

Corso di Laurea Magistrale – Biotecnologie Innovative per la Salute
Insegnamento: Interferenti Endocrini, residui e farmacoresistenza

Animali Sentinella, Inquinanti Artifici e Salute Transgenerazionale: Il Modello del Cane da Slitta

Docente: Prof. Domenico Britti
Ordinario di Farmacologia e tossicologia veterinaria



Obiettivi e Parole Chiave



Node 1:

Comprendere l'uso degli animali come sentinelle globali per la salute riproduttiva.



Node 2:

Analizzare l'impatto degli inquinanti organoalogenati (OHCs) tramite il modello del cane da slitta.



Node 3:

Valutare gli effetti transgenerazionali degli Interferenti Endocrini (EDCs) sugli assi HPT e HPG.



Node 4:

Integrazione delle evidenze nel paradigma clinico e pubblico One Health.

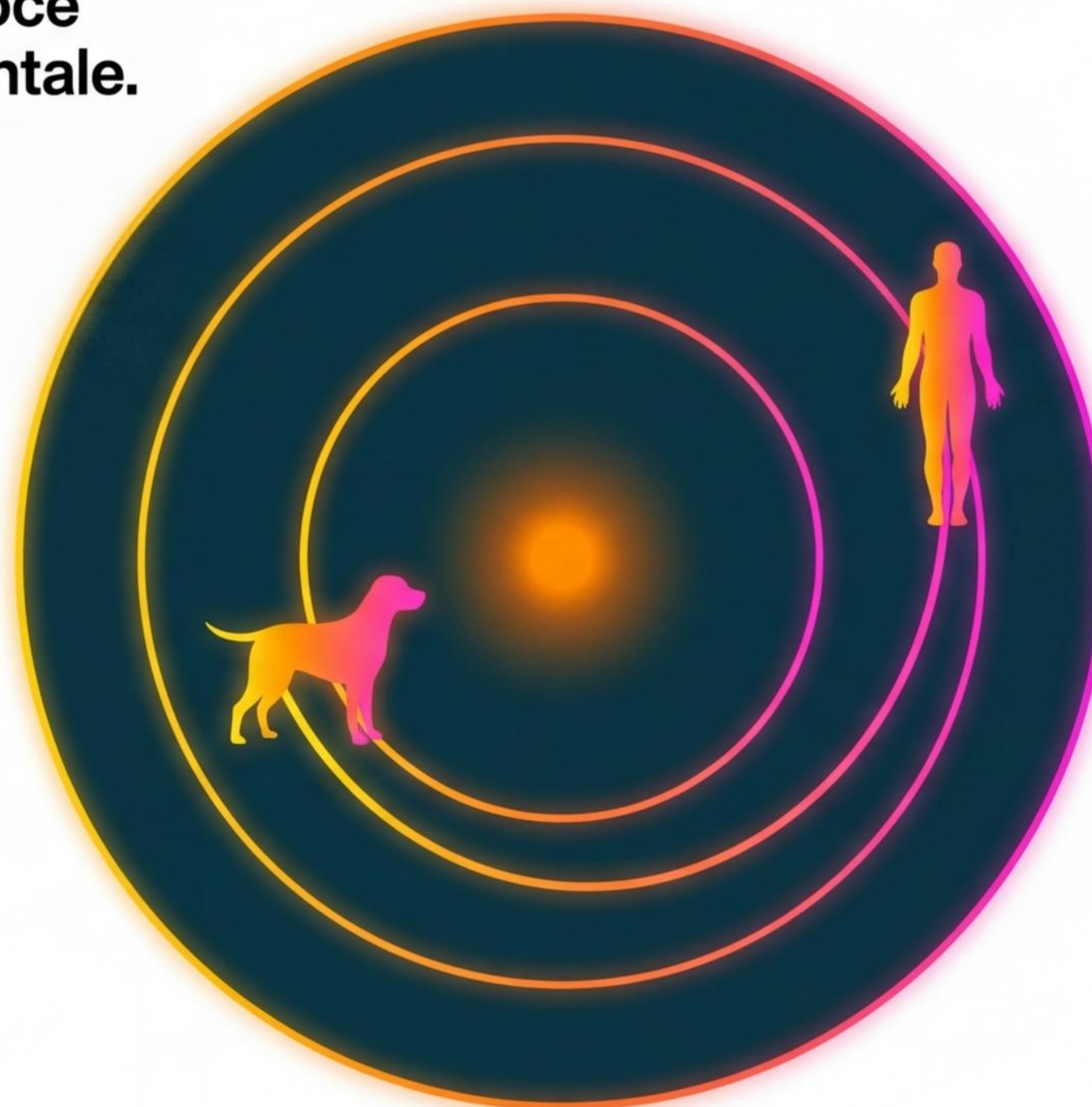
Parole Chiave: Cane da slitta (Sentinel species) | OHCs | Effetti transgenerazionali | One Health

Il Concetto di Animale Sentinella (Sentinel Species Application - SSA)

L'allarme biologico precoce
nella tossicologia ambientale.

Il Meccanismo

Nella tossicologia ambientale,
il monitoraggio delle popolazioni
animali fornisce dati
sull'esposizione
reale a miscele complesse
(Rabinowitz, 2008).



Il Vantaggio Predittivo

I cani condividono intimamente
l'ambiente e la dieta con
l'uomo. Sviluppano patologie
e alterazioni endocrine (es.
declino della fertilità) in tempi
molto più rapidi, fungendo
da sistema di allarme
(De Nardo, 2003).



L'Artico come Pozzo degli Inquinanti Globali



Il Paradosso

Assenza di poli industriali locali, ma contaminazione grave. Oltre **200 tonnellate di mercurio** e tonnellate di **Inquinanti Organici Persistenti (POPs)** si depositano annualmente (Skov et al., 2004).

Il Trasporto

Trasporto globale rapido attraverso correnti atmosferiche (AMDEs) e oceaniche → da Nord America, Europa ed Asia.

La Trappola Fredda

Condensazione e precipitazione dei contaminanti lipofili (PCB, PBDE, PFAS) nell'ecosistema artico.



Il Modello del Cane da Slitta Groenlandese



Il punto di svolta: lo studio storico del 2008 (Sonne et al.) che ha dimostrato la **vulnerabilità intrinseca** di questi animali **all'inquinamento**.



Modello In Vivo:

Eccezionale modello di studio per l'esposizione cronica e alimentare.

Specchio Umano:

L'esposizione dei cani mima perfettamente l'esposizione naturale delle popolazioni indigene artiche.

Metabolismo:

A differenza di altri predatori apicali (es. orso polare), il cane presenta pattern metabolici (CYP450) altamente comparabili alle vulnerabilità umane (Verreault et al., 2008).

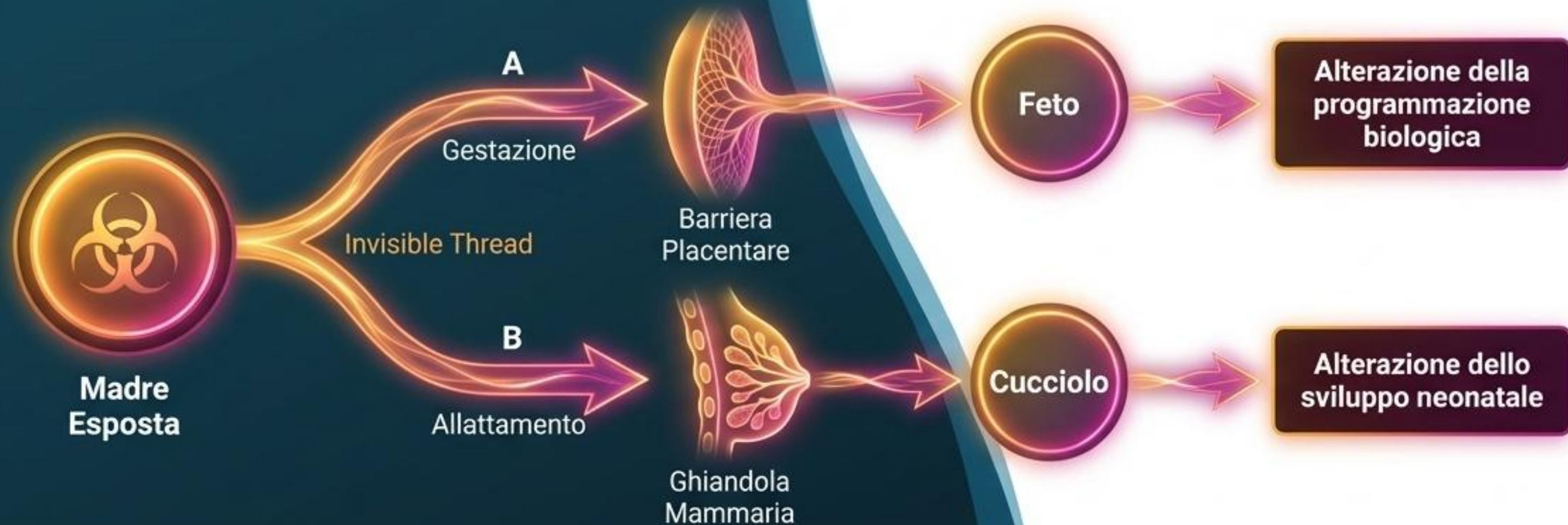
L'Esposizione Alimentare: Bioaccumulo e Miscele di OHCs



La dieta tradizionale dei cani da slitta include grasso di mammiferi marini. mammiferi etc. Matrici ricchissime di lipidi, ma che agiscono come vere e proprie bombe chimiche a causa della natura lipofila degli inquinanti.

Esposizione massiccia a miscele di Contaminanti Organoalogenati (OHCs), tra cui PCB (Policlorobifenili) e pesticidi storici (DDT, Clordano).

Tossicità Transgenerazionale ed Eredità Materna



Concept: Il danno non si ferma all'animale che ingerisce il tossico. I contaminanti lipofili vengono mobilizzati dal tessuto adiposo materno durante i periodi critici.

Evidenza Scientifica: L'esposizione alimentare della madre impatta significativamente lo sviluppo riproduttivo ed endocrino dei cuccioli (Kirkegaard, 2009; Sumner et al., 2020; Pocar et al., 2012).

Impatto Fenotipico: Alterazione del sex-ratio delle cucciolate a favore delle femmine (Sonne, 2010; Lea et al., 2016).

Impatti sulla Riproduzione: Sindrome da Disgenesia Testicolare (TDS)

Compromissione permanente dello sviluppo sessuale maschile in fase fetale.



Miscele OHCs in Utero



Interferenza con le cellule di Leydig fetali (riduzione androgenizzazione)



Output fenotipico:
Gonadi di dimensioni ridotte

Il Biomarcatore (Gonadal Weight)

A parità di dimensioni della cucciolata, i cuccioli maschi nati da madri con diete contaminate mostrano pesi testicolari significativamente inferiori (Kirkegaard, 2009).

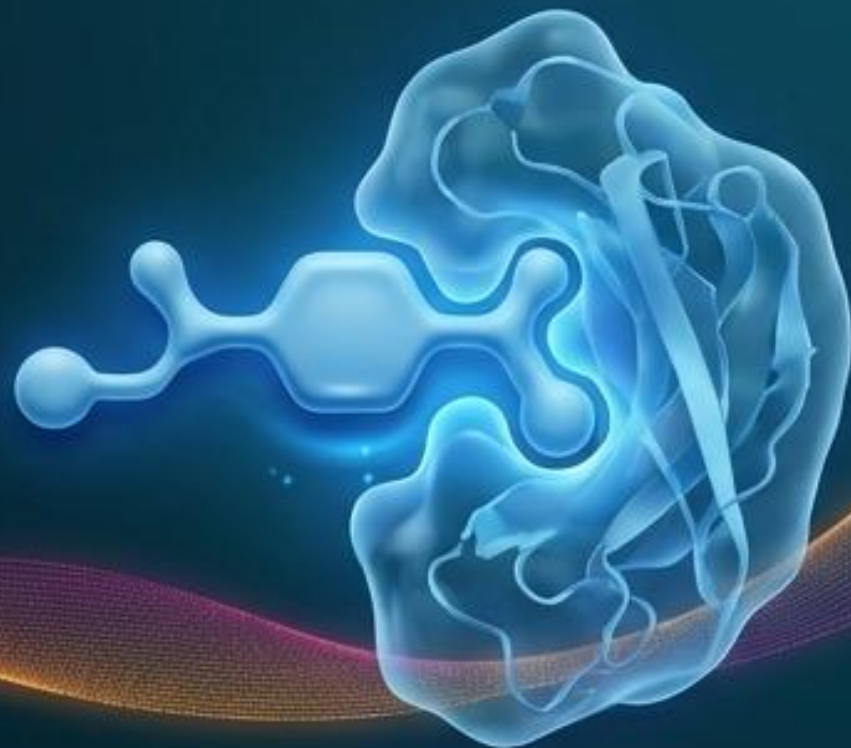
Il Fenomeno TDS

La riduzione del peso gonadico e l'aumento del criptorchidismo sono biomarcatori primari di un'alterata androgenizzazione prenatale e di un deficit nella proliferazione delle cellule del Sertoli (Skakkebæk, 2002; Lea et al., 2016).

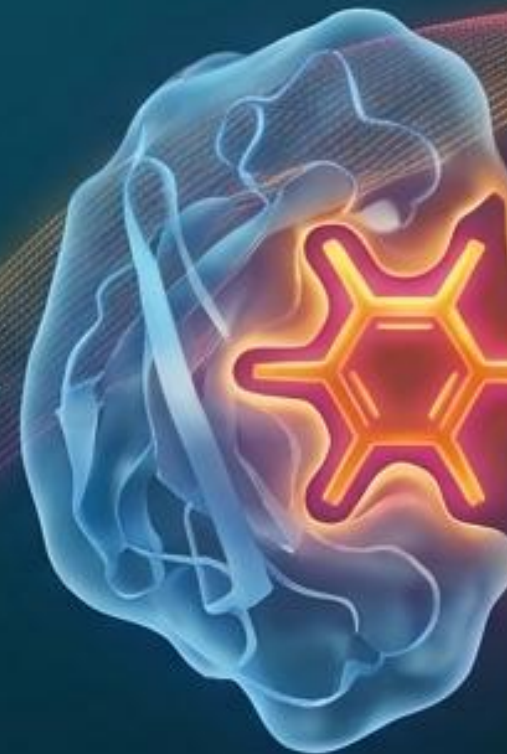
Disruption dell'Asse Tiroideo (Asse HPT)



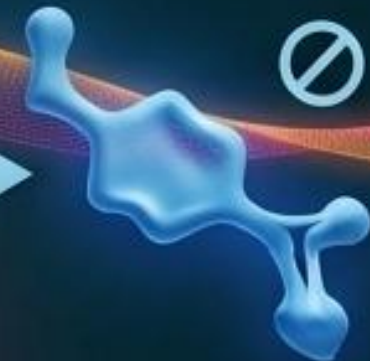
T4
(Ormone
Tiroideo Naturale)



Transtiretina - TTR



OH-PCB
(Metabolita idrossilato)



Mimetismo Molecolare

I metaboliti idrossilati dei PCB (OH-PCBs) possiedono una somiglianza strutturale impressionante con gli ormoni tiroidei (T4).

Il Meccanismo

Gli EDCs si legano in modo competitivo alle proteine di trasporto nel sangue (es. Transtiretina - TTR).

L'Effetto Clinico

Questa competizione accelera l'escrezione dell'ormone tiroideo naturale, portando a ipotiroidismo nel cane, un parallelo diretto con i disordini metabolici umani (Takaguchi et al., 2019).

Dal Ghiaccio al Salotto: Il Cane Domestico come Sentinella Urbana

L'esposizione agli EDCs non è limitata agli ecosistemi estremi.
Il cane domestico condivide il nostro micro-ambiente 24 ore su 24.



The Invisible Thread



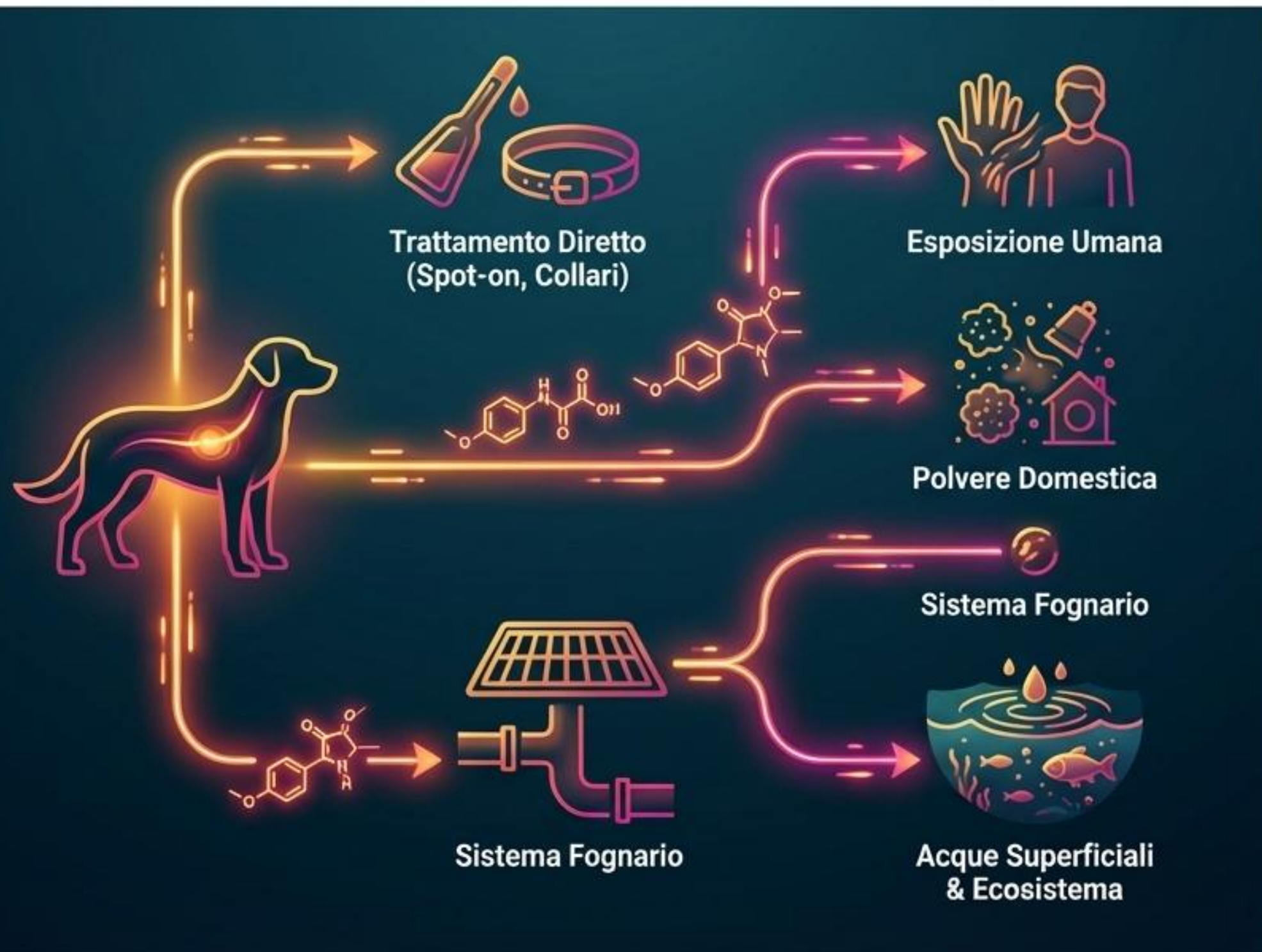
Fonti di Esposizione Urbana

Cibo Industriale: BPA (Bisfenolo A) rilevato nel rivestimento delle scatolette di cibo umido (11-206 ng/g) (Pocar et al., 2023).

Polvere Domestica (Indoor Dust): Inalazione e ingestione di ritardanti di fiamma (PBDEs) dai mobili e ftalati dalle plastiche.

Il Paradosso della Doppia Esposizione Veterinaria

Oltre all'ambiente, i cani affrontano l'esposizione diretta ai farmaci.



Il Ciclo di Contaminazione

Trattamento

Applicazione di pesticidi anti-pulci/zecche (es. Fipronil, Imidacloprid) tramite spot-on o collari.

Shedding

I residui attivi si trasferiscono ai peli del cane e alla polvere domestica.

Trasferimento (Spillover)

Lavaggio del cane, contatto diretto e acqua di deflusso trasferiscono gli EDCs all'uomo e all'ecosistema acquatico, generando un rischio ambientale secondario (Diepens et al., 2023).

Matrice di Comparazione Diagnostica: Il Modello a Confronto

	Cane da Slitta (Artico)	Cane Domestico (Urbano)	Uomo
Fonte Primaria EDCs	Dieta marina, POPs	Cibo in scatola, polvere, farmaci	Dieta, plastiche, ambiente indoor
Latenza della Patologia	Veloce (anni)	Veloce (anni)	Lenta (decenni)
Metabolismo	Alta efficienza di eliminazione, altissima sensibilità ai metaboliti	Alta efficienza di eliminazione, altissima sensibilità ai metaboliti	Bioaccumulo a lungo termine
Outcome Riproduttivo	Declino motilità spermatica del 30% in 26 anni; TDS	Declino motilità spermatica del 30% in 26 anni; TDS	Declino globale 50% dal 1938; TDS

(Lea et al., 2016)

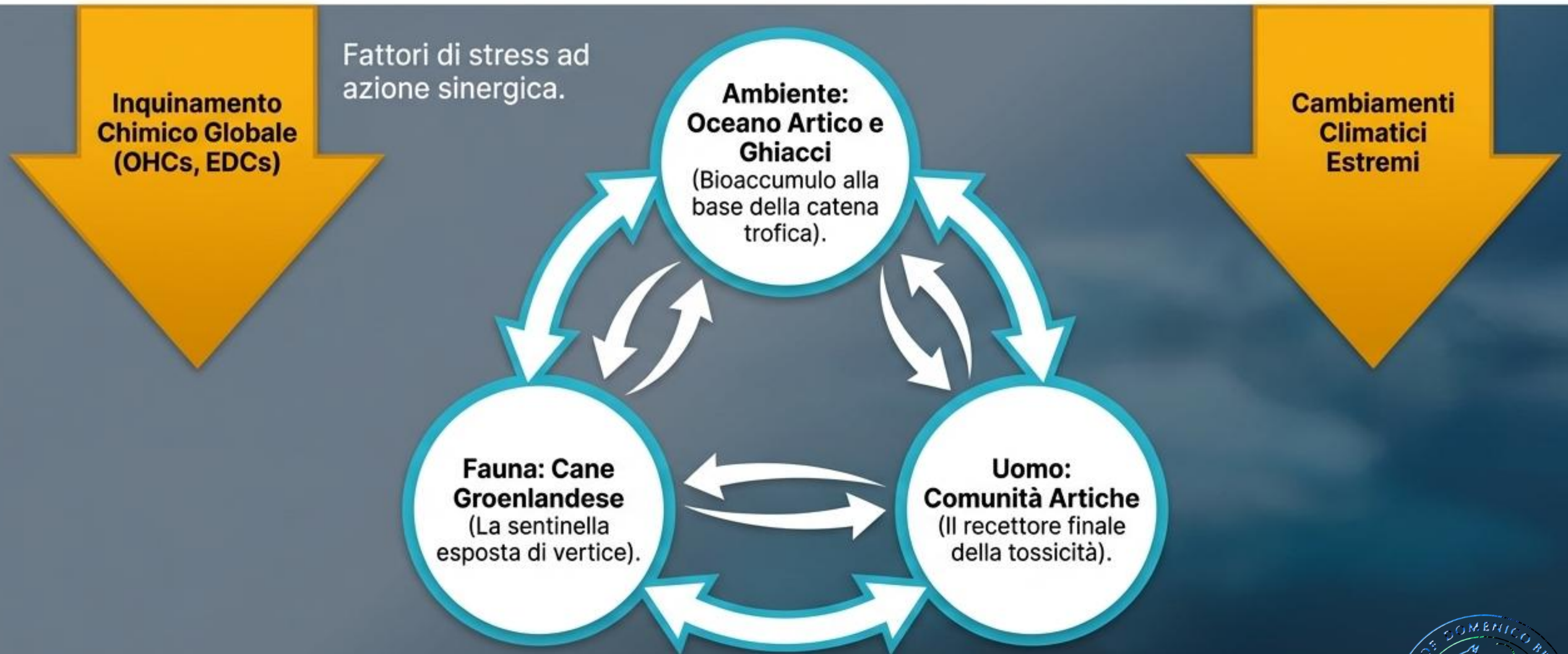
Lo Specchio Clinico: Il Destino Condiviso

Se l'animale sentinella si ammala, il bersaglio umano subirà a breve il medesimo destino clinico.



Il Paradigma 'One Health' nei Ghiacci

Un ecosistema chiuso in cui la salute umana, animale e ambientale sono entità inseparabili.



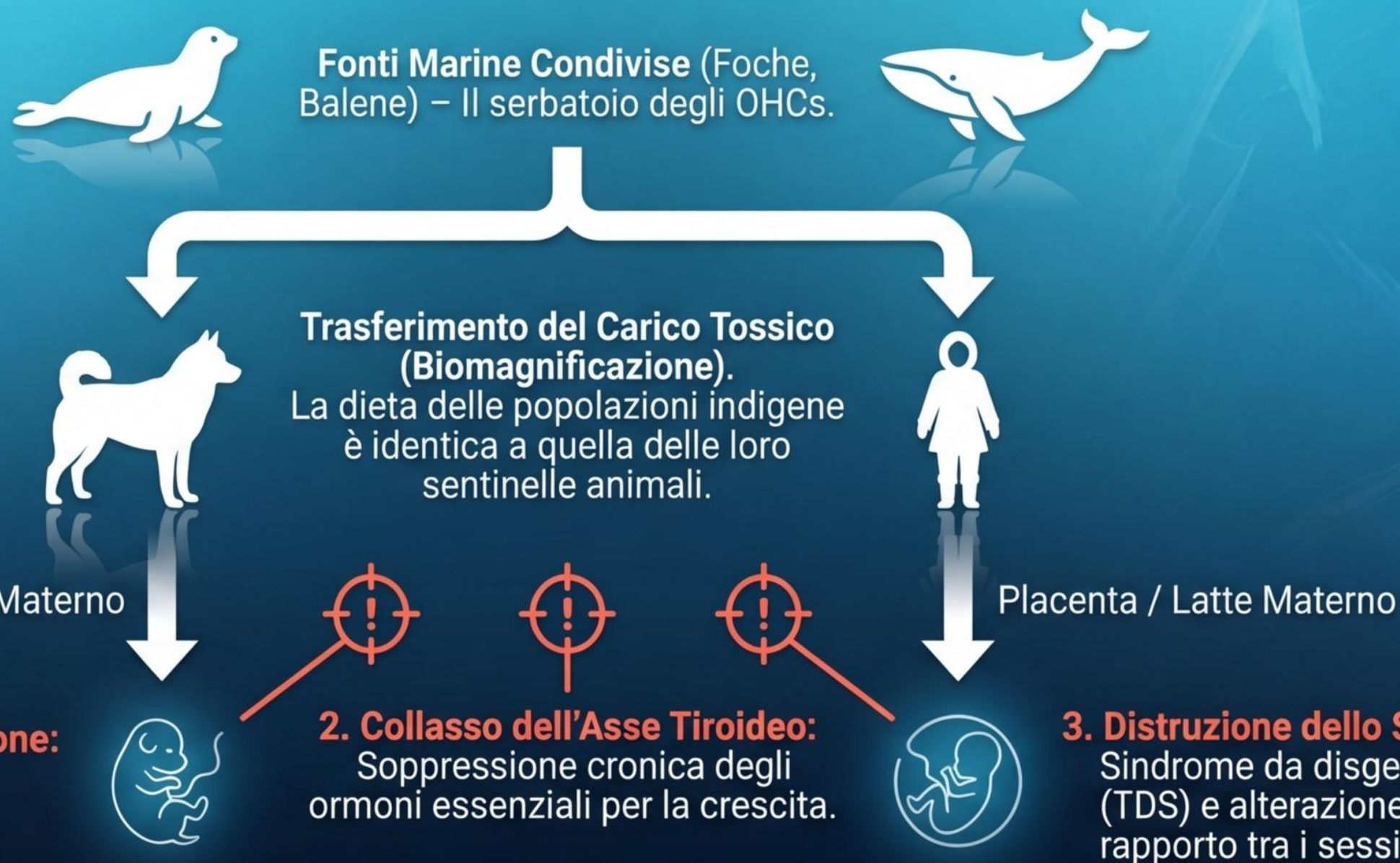
I risultati sui cani groenlandesi sono la prova inequivocabile del framework One Health. Non si tratta di un'anomalia veterinaria, ma di un collasso sistemico.



L'Effetto Specchio Transgenerazionale



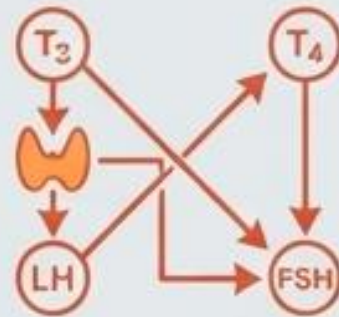
L'esposizione documentata nei cuccioli è lo specchio fedele e spietato dei rischi per i bambini Inuit.



Un segnale d'allarme diretto per la salute pubblica: il "lascito materno" condanna la prole prima ancora della nascita.

Sintesi per l'Azione: I Quattro Pilastri

Le evidenze scientifiche impongono un cambio di paradigma immediato.



Tossicità Multiasse

Gli inquinanti ambientali (OHCs) agiscono con un micidiale 'effetto cocktail', distruggendo simultaneamente e cronicamente gli assi endocrini HPT (Tiroide) e HPG (Gonadi).



Finestra di Suscettibilità

Il destino clinico e riproduttivo (TDS) si decide interamente in utero. L'esposizione materna rappresenta una condanna permanente per le generazioni future.



Sentinelle Infallibili

Il cane groenlandese funge da avvertimento definitivo: il declino globale della fertilità umana ha una chiara e dimostrabile radice chimica ambientale, non genetica.



Azione Integrata

Le politiche di salute pubblica falliranno se settorializzate. Solo l'adozione rigorosa del paradigma 'One Health' può valutare e mitigare gli effetti tossici globali.



Fondamenta Scientifiche

Decenni di letteratura peer-reviewed confermano l'interconnessione tossicologica.

2008 |  | **Sonne C. et al.**

Studio fondamentale sugli inquinanti ambientali nei cani da slitta della Groenlandia.

2009 |  | **Kirkegaard M. et al.**

L'esposizione dietetica a miscele OHC impatta lo sviluppo riproduttivo e abbassa cronicamente gli ormoni tiroidei.

2012 |  | **Bechshøft T. et al.**

Dimostrazione dell'interferenza delle miscele complesse OHC con gli assi HPT e HPG nei modelli artici.

2017 |  | **Sonne C.**

Fattori di stress ambientale, inquinamento e cambiamenti climatici nella fauna selvatica e nelle popolazioni umane indigene.

2020 |  | **Sumner R. et al.**

L'esposizione alimentare altera il sex-ratio della prole e valida i cani come sentinelle globali della fertilità.

2023 |  | **Pocar P. et al.**

Declino temporale della qualità dello sperma e aumento dei disturbi riproduttivi attraverso le specie.

2024 |  | **Andersen-Ranberg E. et al.**

Integrazione definitiva dei risultati sui cani da slitta artici nel framework globale One Health.

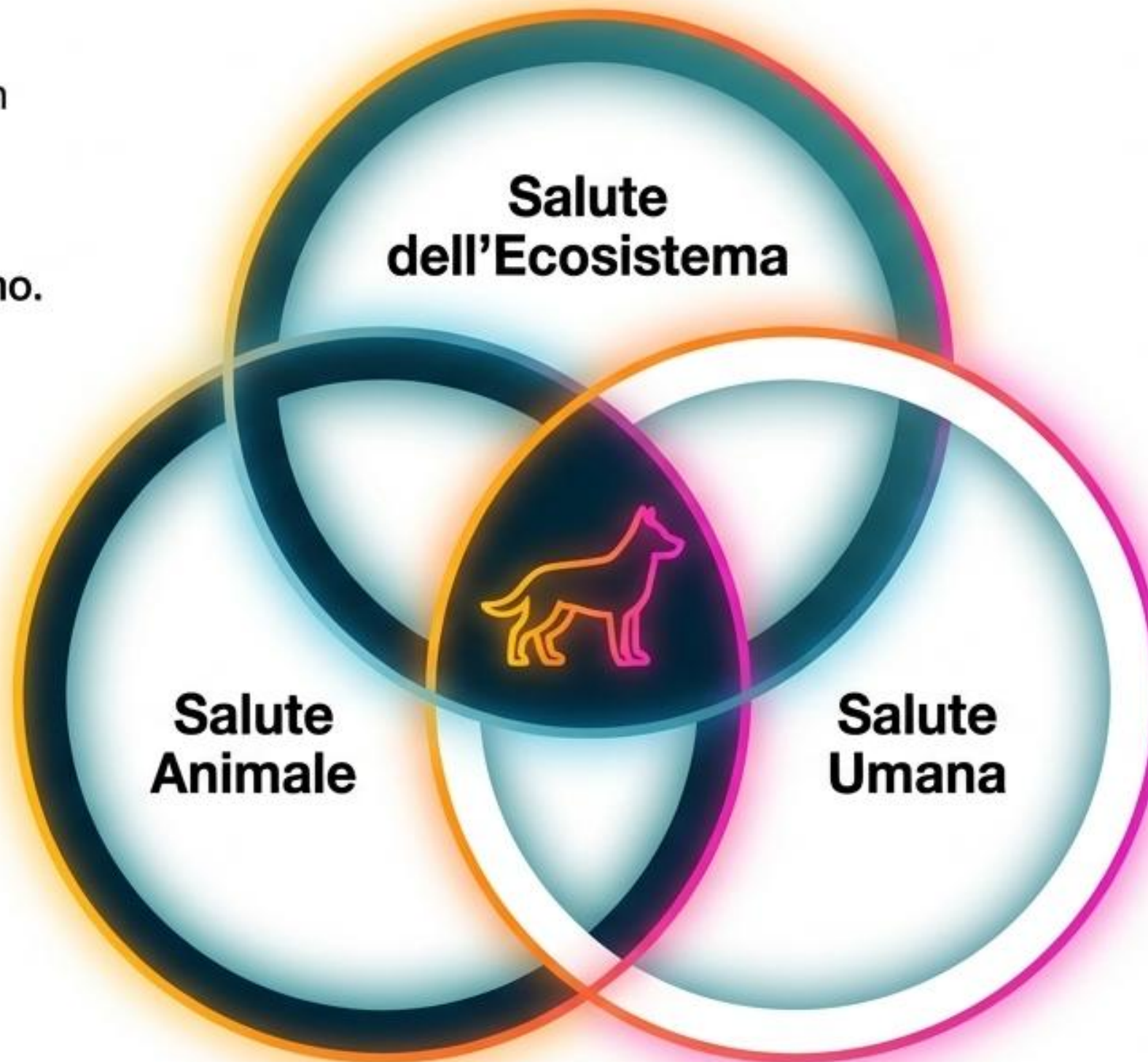
La Sintesi: Il Paradigma One Health



Concept: La salute umana non esiste nel vuoto. È inestricabilmente legata alla salute degli animali e dell'ambiente in cui conviviamo.

L'Animale come Specchio: Il cane (sia artico che urbano) rappresenta il perfetto Shared Risk Paradigm (Rabinowitz et al., 2008).

Il Monito: Ciò che danneggia il sistema riproduttivo e tiroideo del cane oggi, è il precursore clinico di ciò che affliggerà l'uomo domani.



Invisible Thread:

Un concetto che riguarda le connessioni tra animale, ambiente e salute umana in un unico ecosistema collegato attraverso un "filo invisibile."

Biomarcatori e Valutazione del Rischio (Risk Assessment)



Campionamento Strategico

Monitoraggio Epidemiologico

Impatto sulle Policy

Utilizzo di matrici non invasive (pelo, urina) o tessuti riproduttivi di scarto derivanti da sterilizzazioni di routine (cost-effective, ethical monitoring).

Tracciare le fluttuazioni degli OHCs/EDCs nei tessuti animali come proxy in tempo reale per l'esposizione umana.

I dati derivati dagli animali sentinella sono fondamentali per guidare regolamentazioni chimiche globali (es. normative europee REACH) e limitare l'uso di sostanze tossiche (es. PFAS, Ritardanti di fiamma).

Conclusioni: L'Ambiente è Dentro di Noi

Il modello del cane da slitta dimostra inequivocabilmente l'esistenza di un'eredità tossica transgenerazionale.

Sonne, C. *et al.* (2020). Sled Dogs as Sentinel Species for Monitoring Arctic Ecosystem Health. In: Pastorinho, M., Sousa, A. (eds) *Pets as Sentinels, Forecasters and Promoters of Human Health*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-30734-9_2

L'inquinamento non è un problema lontano confinato ai ghiacci artici o alle ciminiere industriali.

Attraverso la dieta, l'ambiente domestico e le reti ecologiche globali, le sostanze chimiche invisibili riscrivono la nostra biologia. Proteggere la salute delle nostre sentinelle animali significa, in ultima analisi, proteggere il nostro stesso futuro.



Fonti essenziali e lavori dell'autore



Sonne, C. et al., 2020, *Sled Dogs as Sentinel Species for Monitoring Arctic Ecosystem Health*. In: Pastorinho, M., Sousa, A. (eds) *Pets as Sentinels, Forecasters and Promoters of Human Health*. Springer, Cham. DOI 10.1007/978-3-030-30734-9_2

Britti et al., 2026, *Animals as Sentinels of Environmental Toxicity in Italy*, DOI 10.12834/VetIt.3893.38294.2

Britti, 2026, *Molecular mimicry in the agroecosystem*, DOI 10.1016/j.etap.2026.104974

Peritore et al., 2023, *PFAS review*, DOI 10.3390/ijms241411707