



Esiste una dieta che favorisca l'eliminazione dei PFAS dal'organismo?

Vincenzo Cordiano

Presidente ISDE Veneto

Vincenzo.cordiano@gmail.com



Congresso nazionale ISDE Italia 2024
San Sepolcro (AR), 18-20 ottobre 2024
Sessione comunicazioni orali

IPOTESI

L'inibizione competitiva (o per altri meccanismi) degli OATP da parte di molecole naturali normalmente presenti nella dieta o assunte attraverso integratori alimentari potrebbe favorire da un lato l'eliminazione per via renale e/o fecale delle PFAS e, dall'altro, aumentare l'assunzione di sostanze potenzialmente benefiche che potrebbero aiutare a neutralizzare altri supposti meccanismi tossici (per esempio lo stress ossidativo) delle PFAS. Nella tabella che segue sono elencate alcune delle molecole naturali che potrebbero essere valutate nello studio.

MATERIALI E METODI

Nello studio saranno arruolati soggetti adulti di entrambi i sessi e di ogni età residenti nella zona rossa del Veneto che è stata esposta per decenni ad elevate concentrazioni di PFAS attraverso l'acqua potabile e gli alimenti.

Ogni partecipante al momento dell'ingresso dovrà essere sano e non assumere altri farmaci per evitare possibili interazioni fra xenobiotici e altri farmaci, con possibile alterazioni della loro efficacia o rischi di effetti avversi.

A seconda della disponibilità di fondi la ricerca delle PFAS potrebbe essere effettuate anche nelle feci e/o urine.

Dal momento che in oltre il 30% dei partecipanti al piano di sorveglianza regionale sono state trovate anomalie di uno o più parametri (ormoni tiroidei, dislipidemia, iperuricemia, iperglicemia aumento degli enzimi epatici,) si potrebbero selezionare fra questi sottogruppi i soggetti da trattare nei quali valutare l'eventuale beneficio clinico oltre che all'aumentata eliminazione delle PFAS.

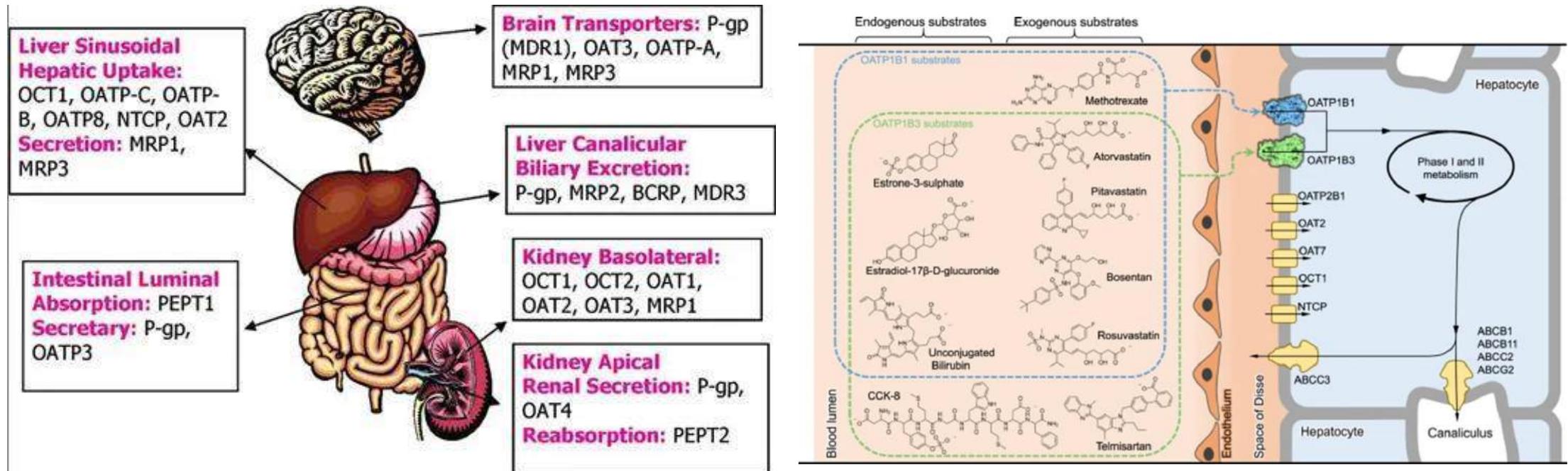
OATP/SLCO -Definizioni

- Gli Organic Anion Transporting Polypeptides (OATP) appartengono alla superfamiglia dei Solute Carrier (SLC) transporters (in precedenza nota come SLC21A) famiglia dei SLCO cioè SLC degli OATP (Hagenbuch e Meier, 2004).
- Sono stati identificati undici OATP umani e classificati in sei sottofamiglie in base alla loro sequenza aminoacidica.
- Le diverse proteine sono denominate OATP (Oatp per le proteine dei roditori) seguite dal numero della famiglia (es. OATP1, OATP2), dalla lettera della sottofamiglia (es. OATP1A, OATP1B) e poi da un numero progressivo che identifica i singoli membri all'interno della famiglia in base all'ordine storico in cui sono stati identificati (es. Oatp1a1, OATP1A2 e Oatp1a3).
- I simboli genici corrispondenti sono SLCO seguiti dalla stessa combinazione numero-lettera-numero (ad es. Slco1a1, SLCO1A2 e Slco1a3).
- Gli OATP meglio caratterizzati appartengono alla famiglia 1, che nell'uomo contiene OATP1A2, OATP1B1, OATP1B3 e OATP1C1

Human OATP transporters, their gene names, chromosomal localization and tissue distribution. Modified from [Niemi, 2007](#)

<i>OATP</i>	<i>Gene name</i>	<i>Gene locus</i>	<i>Tissue distribution</i>
OATP1A2	<i>SLCO1A2</i>	12p12	Brain, kidney, liver, intestine
OATP1B1	<i>SLCO1B1</i>	12p12	Liver
OATP1B3	<i>SLCO1B3</i>	12p12	Liver
OATP1C1	<i>SLCO1C1</i>	12p12	Brain, testis, ciliary body
OATP2A1	<i>SLCO2A1</i>	3q21	Ubiquitous
OATP2B1	<i>SLCO2B1</i>	11q13	Liver, placenta, intestine, heart, skin
OATP3A1	<i>SLCO3A1</i>	15q26	Ubiquitous
OATP4A1	<i>SLCO4A1</i>	20q13.1	Ubiquitous
OATP4C1	<i>SLCO4C1</i>	5q21	Kidney
OATP5A1	<i>SLCO5A1</i>	8q13.1	Unknown
OATP6A1	<i>SLCO6A1</i>	5q21	Testis

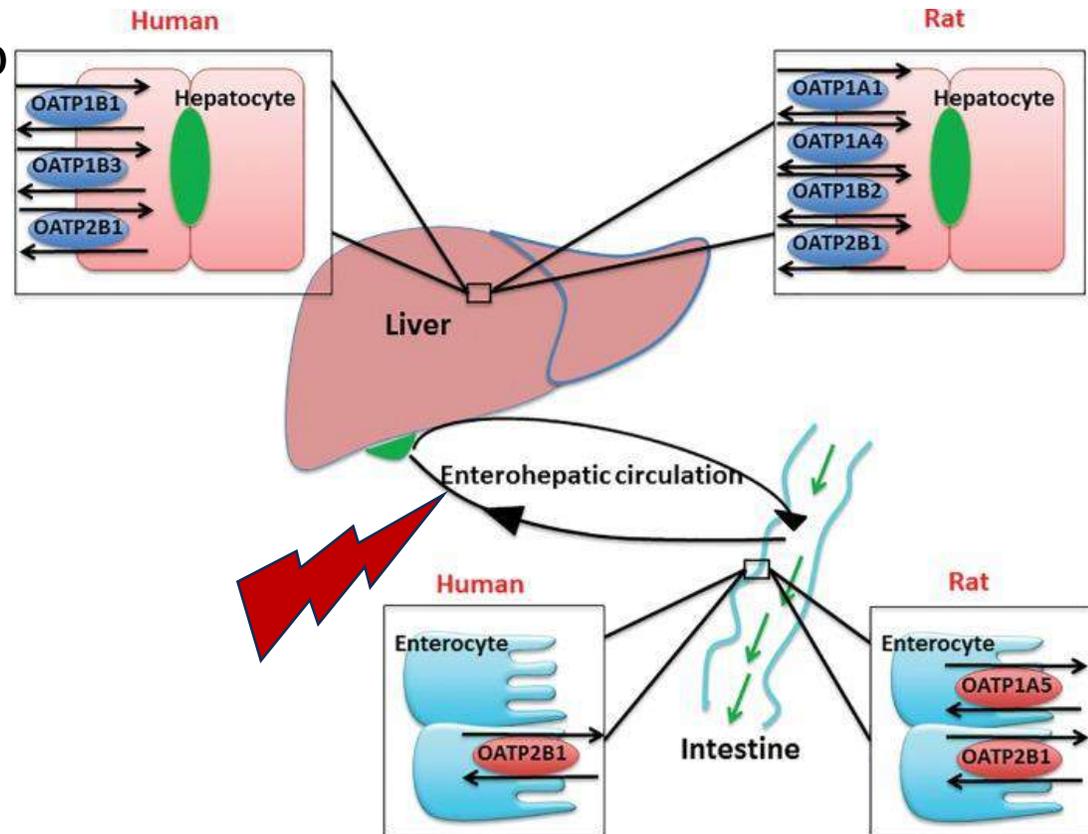
Localizzazione tissutale dei trasportatori e loro ruolo nella disposizione dei farmaci



(Zhang et al. 2006)

OATP e circolazione enteroepatica dei PFAS

- Il ruolo degli OATP nel riassorbimento tubulare del PFOA è noto
- Meno nel caso del ricircolo enteroepatico del PFOA e altri PFAS
- Ricircolo enteroepatico probabilmente importante sulla base dell'osservazione che i PFAS tendono a distribuirsi preferenzialmente in fegato e siero



Molecole naturali nella dieta che possono inibire gli OATP

<i>Molecola</i>	<i>Origine</i>	<i>Autore</i>
<i>Apigenina</i>	Sedano, prezzemolo, camomilla	(Mandery et al. 2010)
<i>Esperidina</i>	Succo d'arancia	(Bailey 2010)
<i>Fisetina</i>	Fragole, mele, kiwi, uva, pomodori, cipolle, cetrioli ecc	(Mron et al. 2017)
<i>Kaempferolo</i>	Brassicacee	(Mandery et al. 2010)
<i>Luteolina</i>	Tarassaco, timo, sedano, carote, peperoni, sedano, olio d'oliva e molti altri	(Mron et al. 2017)
<i>Morina</i>	Mirto, gelso	(Mron et al. 2017)
<i>Quercetina</i>	Cappero, mirtillo, cipolla rossa, mela, mirtilli, radicchio ecc	(Mandery et al. 2010)
<i>Naringina</i>	Succo di pompelmo	(Bailey 2010)
<i>Silmarina/silibina</i>	Cardo mariano	(Mron et al. 2017)

In attesa di una dieta anti-PFAS, tutti vegani

- Valutare le relazioni tra i livelli interni di 4 PFAS e i livelli di colesterolo nei vegani e negli onnivori, nello studio trasversale "Rischi e benefici di una dieta vegana" (RBVD) che ha coinvolto 36 vegani e 36 onnivori di Berlino/Germania.
- Concentrazioni plasmatiche mediane più basse nei vegani rispetto agli onnivori per PFOS (2,31 vs. 3,57 ng/ml, rispettivamente; $p = 0,02$) e per PFNA (<0.25 vs. 0.41 ng/ml, rispettivamente; $p < 0.0001$). Nessuna differenza fra i due gruppi per PFOA e PFHxS
- Le correlazioni più forti sono state osservate tra i livelli di PFOA e il consumo di acqua (nel caso della popolazione totale in studio, $n = 72$) e tra i livelli di PFOS e PFNA e il consumo di "carne e prodotti a base di carne" negli onnivori
- È stato confermato che i livelli di colesterolo LDL (Low Density Lipoprotein) sono considerevolmente più bassi nei vegani rispetto agli onnivori ($86,5$ vs. $115,5$ mg/dl, rispettivamente; $p = 0,001$), ma non sono state osservate associazioni tra i quattro principali PFAS e colesterolo LDL (tutti $p > 0,05$) al basso livello di esposizione di questo studio.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463921001231>