



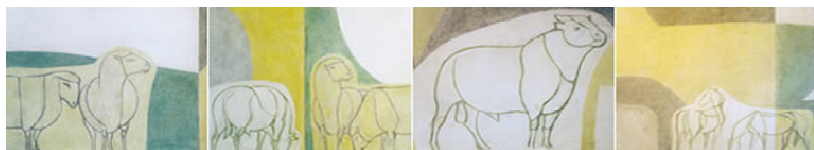
# Metil Mercurio: diffusione e tossicità



Dario Lucchetti 27/11/2012

# Scopo

- Cosa e quanti sono i metalli?
- Trofismo
- Tossicità
- Caso reale metilmercurio



Dario Lucchetti 27/11/2012 “Viaggio al centro  
della Direzione Operativa Chimica”

# Cosa e quanti sono i metalli?

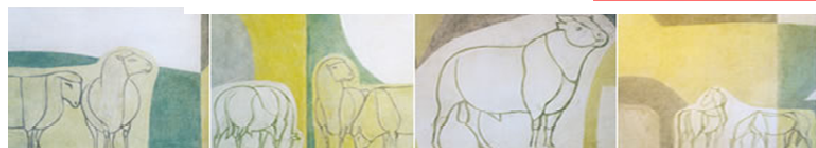
		Alkaline earth metals															Noble gases		
		1 1A	2 2A											13 3A	14 4A	15 5A	16 6A	17 7A	18 8A
Alkali metals	1 H	3 Li	4 Be											5 B	6 C	7 N	8 O	9 F	10 Ne
	11 Na	12 Mg	Transition metals										13 Al	14 Si	15 P	16 S	17 Cl	18 Ar	
	19 K	20 Ca	21 Sc	22 Ti	23 V	24 Cr	25 Mn	26 Fe	27 Co	28 Ni	29 Cu	30 Zn	31 Ga	32 Ge	33 As	34 Se	35 Br	36 Kr	
	37 Rb	38 Sr	39 Y	40 Zr	41 Nb	42 Mo	43 Tc	44 Ru	45 Rh	46 Pd	47 Ag	48 Cd	49 In	50 Sn	51 Sb	52 Te	53 I	54 Xe	
	55 Cs	56 Ba	57 La*	72 Hf	73 Ta	74 W	75 Re	76 Os	77 Ir	78 Pt	79 Au	80 Hg	81 Tl	82 Pb	83 Bi	84 Po	85 At	86 Rn	
	87 Fr	88 Ra	89 Ac†	104 Rf	105 Db	106 Sg	107 Bh	108 Hs	109 Mt	110 Uun	111 Uuu	112 Uub							

\*Lanthanides

58 Ce	59 Pr	60 Nd	61 Pm	62 Sm	63 Eu	64 Gd	65 Tb	66 Dy	67 Ho	68 Er	69 Tm	70 Yb	71 Lu
----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------

†Actinides

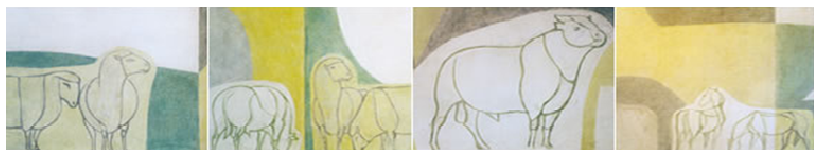
90 Th	91 Pa	92 U	93 Np	94 Pu	95 Am	96 Cm	97 Bk	98 Cf	99 Es	100 Fm	101 Md	102 No	103 Lr
----------	----------	---------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	-----------	-----------	-----------	-----------



Dario Lucchetti 27/11/2012 "Viaggio al centro della Direzione Operativa Chimica"

## Cosa e quanti sono i metalli?

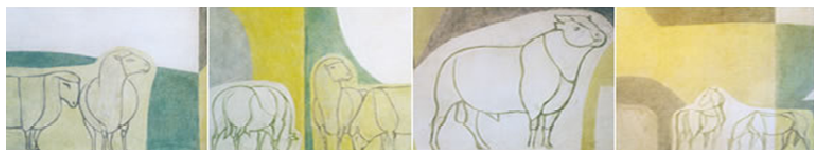
- Circa 80 elementi della tabella periodica sono metalli
- Hanno caratteristiche differenti, dipende dal gruppo di appartenenza (alcalini, alcalini terrosi, transizioni o gruppo d, lantanoidi o terre rare, attinoidi e gruppo p)





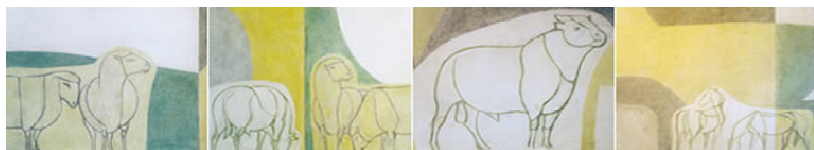
## Cosa e quanti sono i metalli?

- I lantanoidi e gli attinoidi (assolutamente tossici) sono radioattivi ed estremamente rari, normalmente sono presenti come tracce in metalli più comuni.
- Gli elementi di transizione escludendo *scandio, mercurio, cadmio e zinco* formano complessi



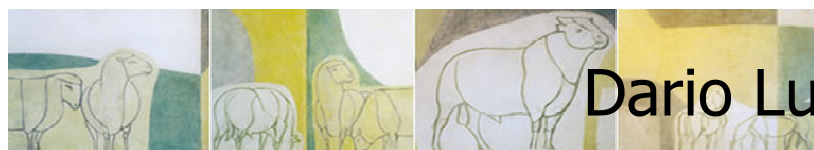
# Trofismo

- Processo nutrizionale di una cellula, di un tessuto, di un organismo. Condizione nutrizionale di un organismo o di una parte di esso
- Per i metalli quando si parla di trofismo si intende il loro destino od utilizzo metabolico, vengono definiti anche micronutrienti



# Trofismo

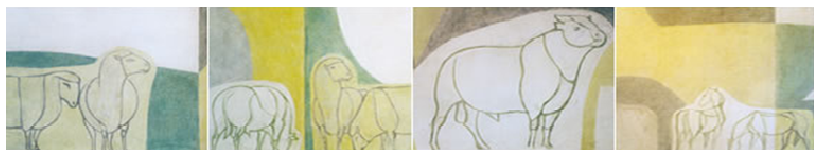
I micronutrienti sono presenti nei normali alimenti, ma una dieta non equilibrata può causarne la ridotta assunzione e, quindi i problemi e le malattie dovuti alla carenza di uno o più di essi. Per ciascun micronutriente è stata definita la RDA (*Recommended Daily Allowance*, razione giornaliera raccomandata).



Dario Lucchetti 22/11/2011

# Metalli: micronutrienti

Elemento	Macroelemento	Microelemento	Oligoelementi	
			Traccia	Ultratraccia
Ca	X			
K	X			
Na	X			
Mg	X			
Fe		X	X	
Cu		X	X	
Zn		X	X	
Se		X	X	
Co		X	X	
Mn		X	X	
Mo		X	X	



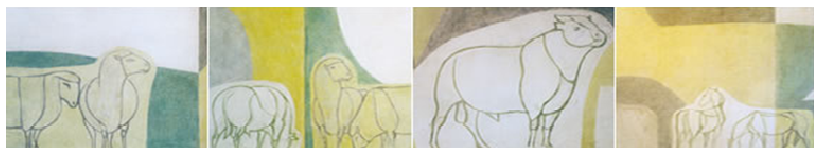
# Metalli: micronutrienti

Elemento	Macroelemento	Microelemento	Oligoelementi	
			Traccia	Ultratraccia
Cr			X	
V			X	
Si			X	
Li				X
Ni				X
As				X

Macroelementi: RDA g/die.

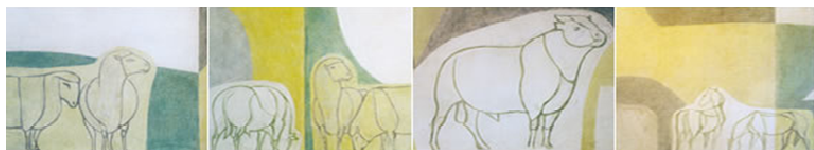
Microelementi: RDA <100 mg/die

Oligoelementi: traccia RDA mg/die; ultratraccia RDA µg/die



Dario Lucchetti 27/11/2012 "Viaggio al centro della Direzione Operativa Chimica"

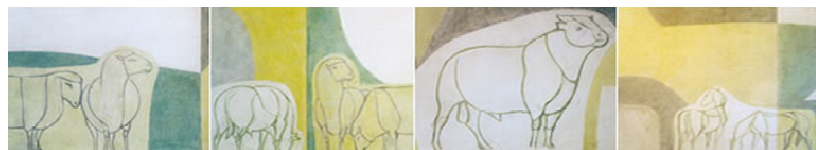
- esistono diversi modi per classificare la tossicità dei metalli
- Tali classificazioni sono complicate dal fatto che non sempre la concentrazione del metallo è direttamente legata al suo effetto tossico





# Tossicità

- Per esempio il 95% del Pb è calcificato nelle ossa, mentre la tossicità si manifesta a carico dei tessuti renale, nervoso ed emopoietico
- La tossicità di un metallo dipende quindi sia dalla sua biodisponibilità sia dalla forma nella quale si trova all'interno dell'organismo



# Tossicità

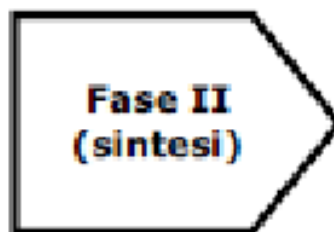
Lipofilo  $\longrightarrow$  Idrofilo

- Diminuzione dell'attività biologica
- Aumentata escrezione

Xenobiotico



Metabolita  
|  
OH

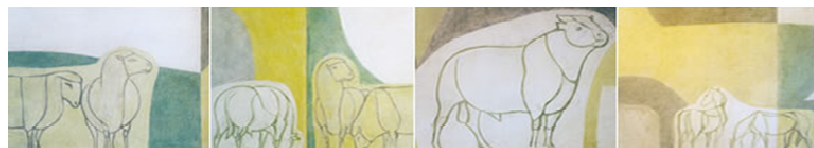


Metabolita  
|  
OR

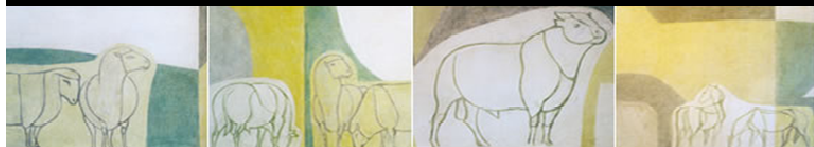
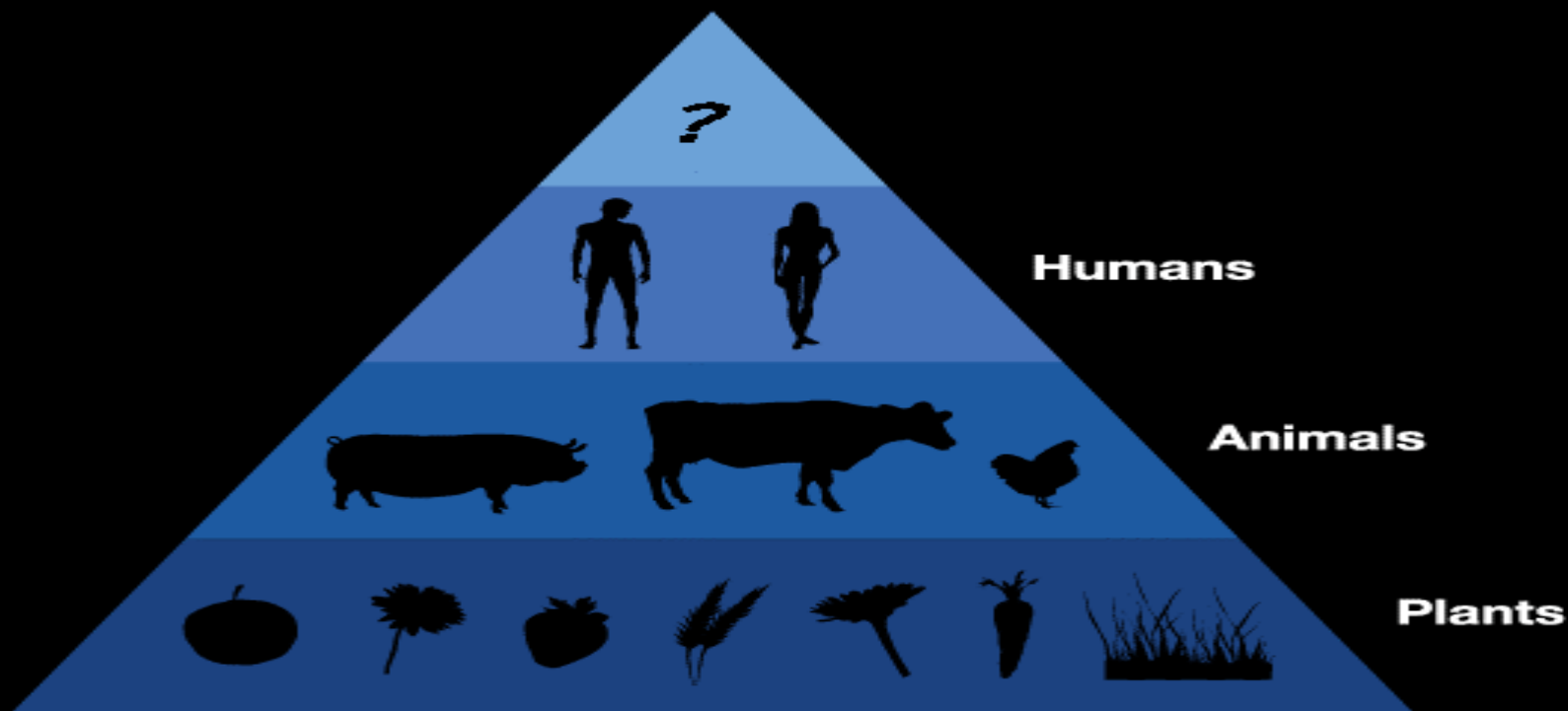


- Variazione di polarità
- Variazione di funzionalità

- Variazione di dimensioni
- Variazione di carica
- Variazione di solubilità



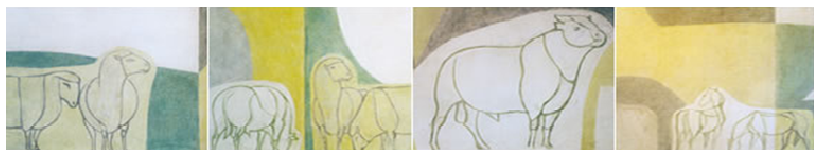
# Tossicità



Dario Lucchetti 27/11/2012 “Viaggio al centro  
della Direzione Operativa Chimica”

## Il Mercurio

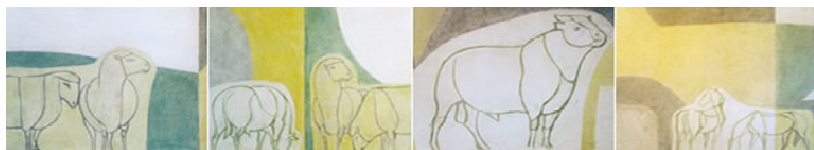
Il mercurio è un elemento in traccia con sorgenti sia naturali (metallo nativo, Hg; cinabro, HgS) sia antropogeniche (cioè prodotto dall'uomo). tracce di mercurio, sono state trovate in tombe risalenti al 1600 a.C. Gli antichi Greci impiegavano il mercurio nella produzione di unguenti; i Romani lo utilizzavano per i cosmetici.



## Il Mercurio

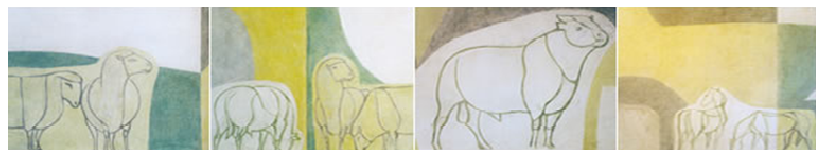
Le sorgenti antropogeniche sono legate ad usi agricoli del mercurio (fungicidi), all'impiego in ambito metallurgico (estrazione e fusione), all'utilizzo in industrie plastiche e discariche di rifiuti.

Questo metallo volatile può percorrere lunghe distanze o direttamente nella sua forma gassosa, oppure veicolato da agenti fisici e chimici.



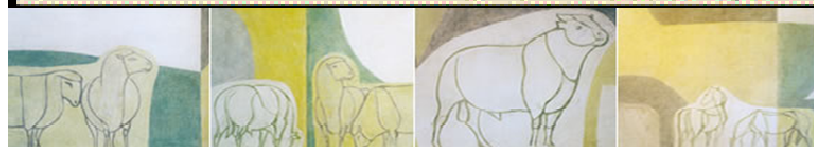
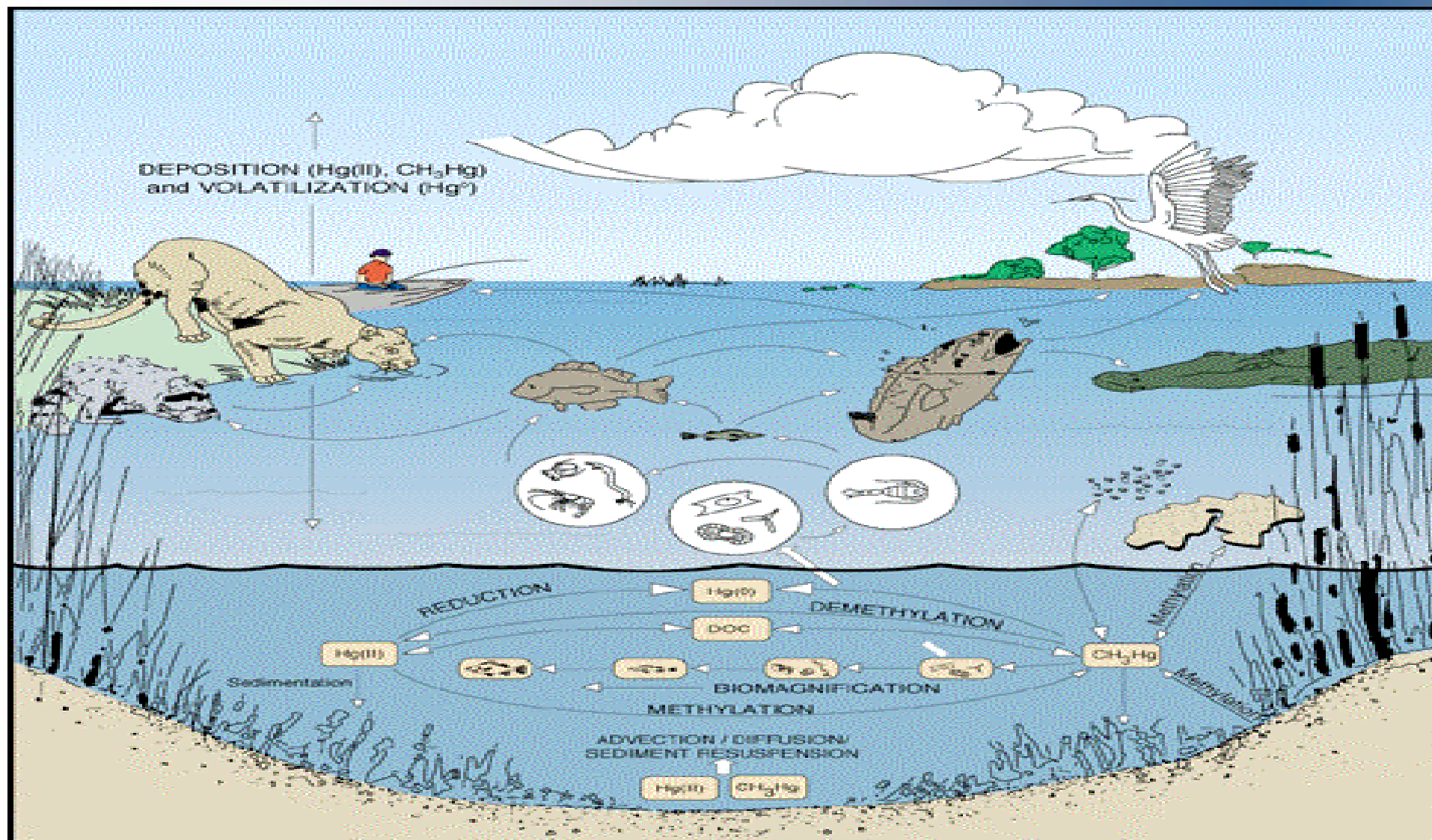
## II Metilmercurio

- la formula chimica è  $\text{CH}_3\text{Hg}^+$ , scritta a volte come  $\text{MeHg}^+$ , si combina facilmente con anioni come il cloruro ( $\text{Cl}^-$ ), l'idrossido ( $\text{OH}^-$ ) e il nitrato ( $\text{NO}_3^-$ ). Ha anche una affinità molto elevata per anioni contenenti zolfo, e in particolare per il gruppo  $-\text{SH}$  presente nella cisteina.
- E' molto tossico (è la specie organica più tossica del mercurio)
- **PTWI Provisional tolerable weekly intake  
of  $1.6 \mu\text{g/kg bw}$**





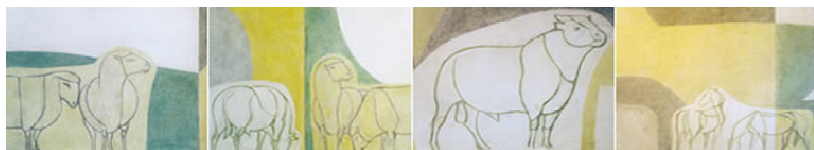
## II Metilmercurio



Dario Lucchetti 27/11/2012 "Viaggio al centro della Direzione Operativa Chimica"

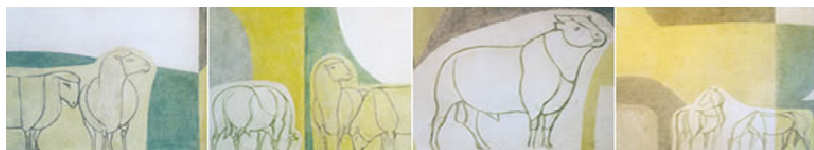
## II Metilmercurio

- I processi biogeochimici interessano la forma atomica del metallo (speciazione) e perciò la sua solubilità, mobilità, bioreperibilità e tossicità. Di norma, meno una specie chimica è solubile, meno è mobile e tossica



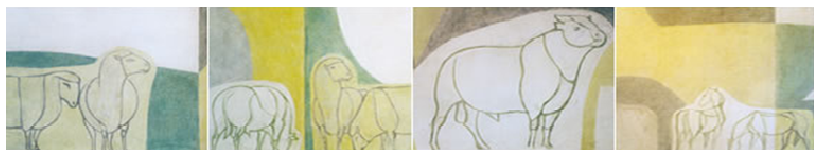
## II Metilmercurio

- La trasformazione del mercurio in metilmercurio produce un metallo che diventa lipofilico.
- In altre parole, la forma del mercurio meno velenosa, quella inorganica, che normalmente sarebbe eliminata in modo sicuro dagli organismi, si trasforma in una forma organica che diventa disponibile e velenosa



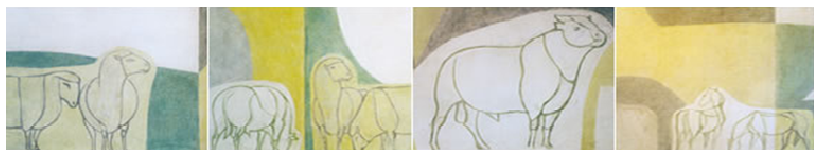
## II Metilmercurio

- Ricercatori svedesi ed americani del ESRF (Centro Europeo sulla Radiazione di Sincrotrone) hanno scoperto che il mercurio, che si trova in suoli naturali organici, si lega a gruppi organici ridotti di solfuro, principalmente i tioli (-SH).



## II Metilmercurio

- Esperimenti di laboratorio indicano che le specie inorganiche di mercurio-tiolo e mercurio-solfuro determinano il tasso di metilazione. Questo significa che l'elemento si rende disponibile per processi di metilazione ad opera di batteri presenti nell'ambiente. Inoltre, a causa della loro solubilità, questi complessi mercurio-tiolo divengono mobili, e possono essere trasportati in punti dove vivono batteri in grado di portare avanti la metilazione.





# Metilmercurio: La Baia di Minamata



Dario Lucchetti 27/11/2012 "Viaggio al centro  
della Direzione Operativa Chimica"

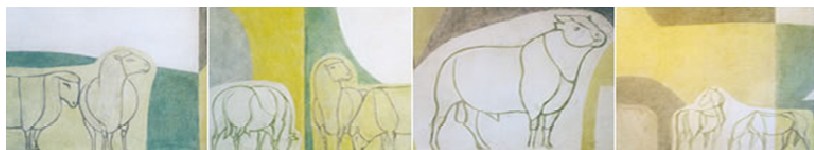


# Metilmercurio: La Baia di Minamata

La **malattia di Minamata** , a volte chiamata sindrome di Minamata o malattia di Chisso-Minamata, è una sindrome neurologica causata da intossicazione acuta da **mercurio**.

I sintomi includono atassia, parestesie alle mani e ai piedi, generale debolezza dei muscoli, indebolimento del campo visivo, danni all'udito e difficoltà nell'articolare le parole.

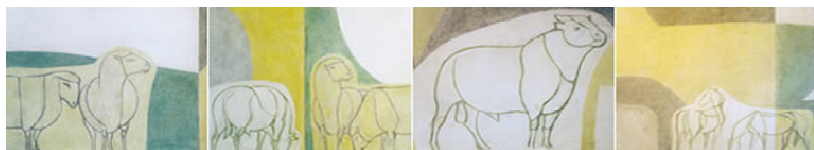
In casi estremi porta a disordine mentale, paralisi, coma e morte nel giro di alcune settimane dai primi sintomi. Una forma congenita della malattia può essere trasmessa al feto durante la gravidanza



Dario Lucchetti 27/11/2012 "Viaggio al centro  
della Direzione Operativa Chimica"

## Metilmercurio: La Baia di Minamata

- L'industria chimica Chisso Corporation fu la causa dal rilascio di **metilmercurio** nelle acque reflue, che perdurò dal 1932 al 1968.
- Mentre i decessi (inclusi quelli di cani, gatti e maiali) continuarono per più di 30 anni, il governo e l'industria chimica fecero ben poco per prevenire il disastro ambientale (nessuna bonifica del territorio).
- Al marzo 2001, circa 2.265 vittime sono state ufficialmente riconosciute



Dario Lucchetti 27/11/2012 "Viaggio al centro  
della Direzione Operativa Chimica"

# Metilmercurio: il metodo



Estrazione  
con HCl 6N

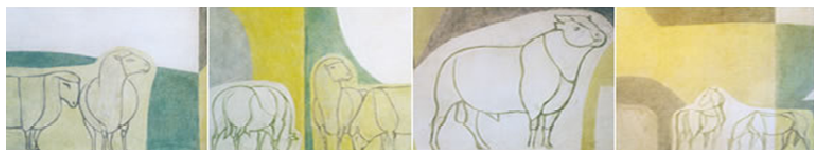
Ripartizione in  
Toluene

Metodo in **pubblicazione**

**IZSLT primo IIZZSS a accreditare il metodo**

Estrazione in  
Cisteina 1%w/v

Derivatizzazione  
in NaBPh<sub>4</sub> 1%w/v



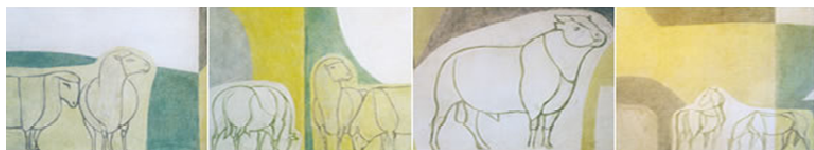
Dario Lucchetti 27/11/2012 "Viaggio al centro  
della Direzione Operativa Chimica"

# La Gascromatografia

**In gascromatografia (Martin e Synge 1941 e poi James e Martin 1952) la fase mobile è un gas che fluisce in una colonna in cui è posta la fase stazionaria.**

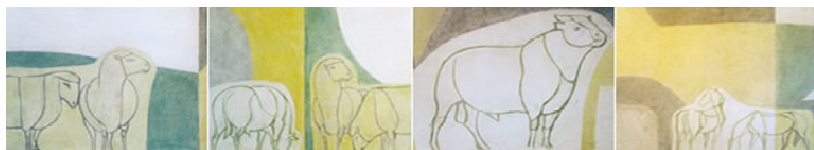
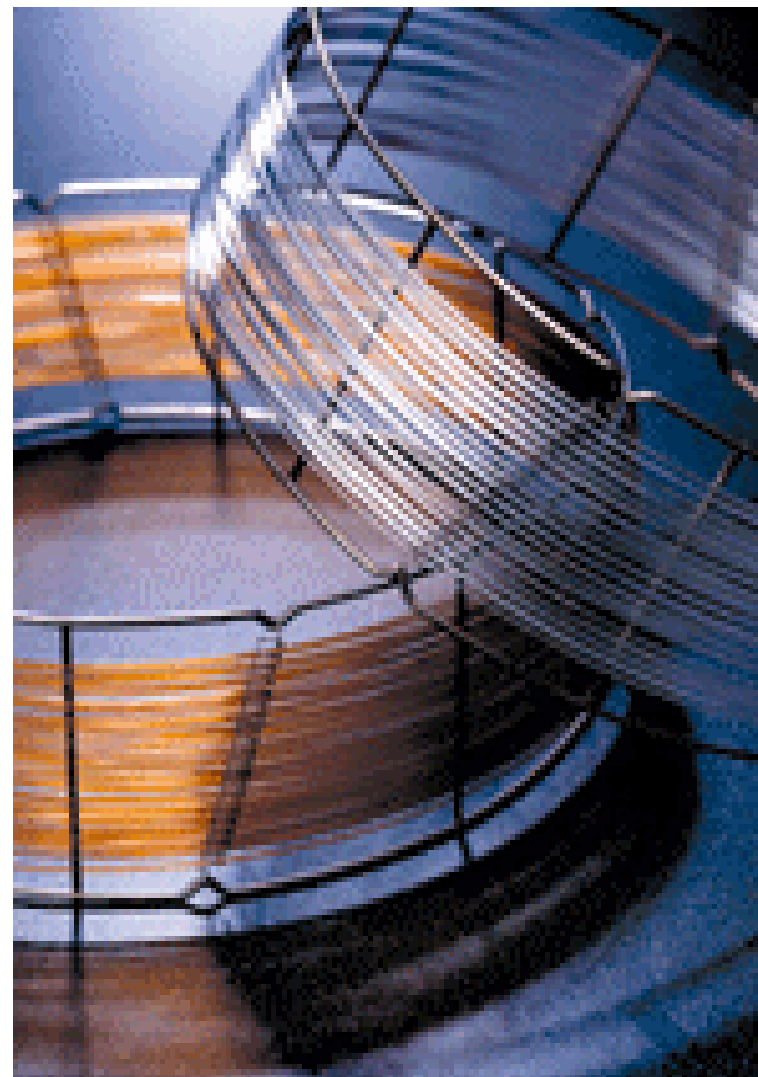
**I meccanismi di separazione dei componenti la miscela sono determinati dalla fase stazionaria, poiché quella mobile funziona solamente da gas di trasporto (carrier).**

**Condizione indispensabile per operare un'analisi gascromatografica su una miscela, è che essa sia in grado di passare in fase vapore alla temperatura di lavoro.**



# La Gascromatografia

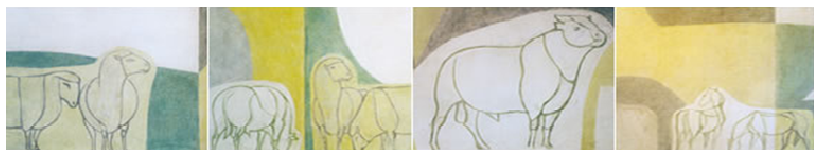
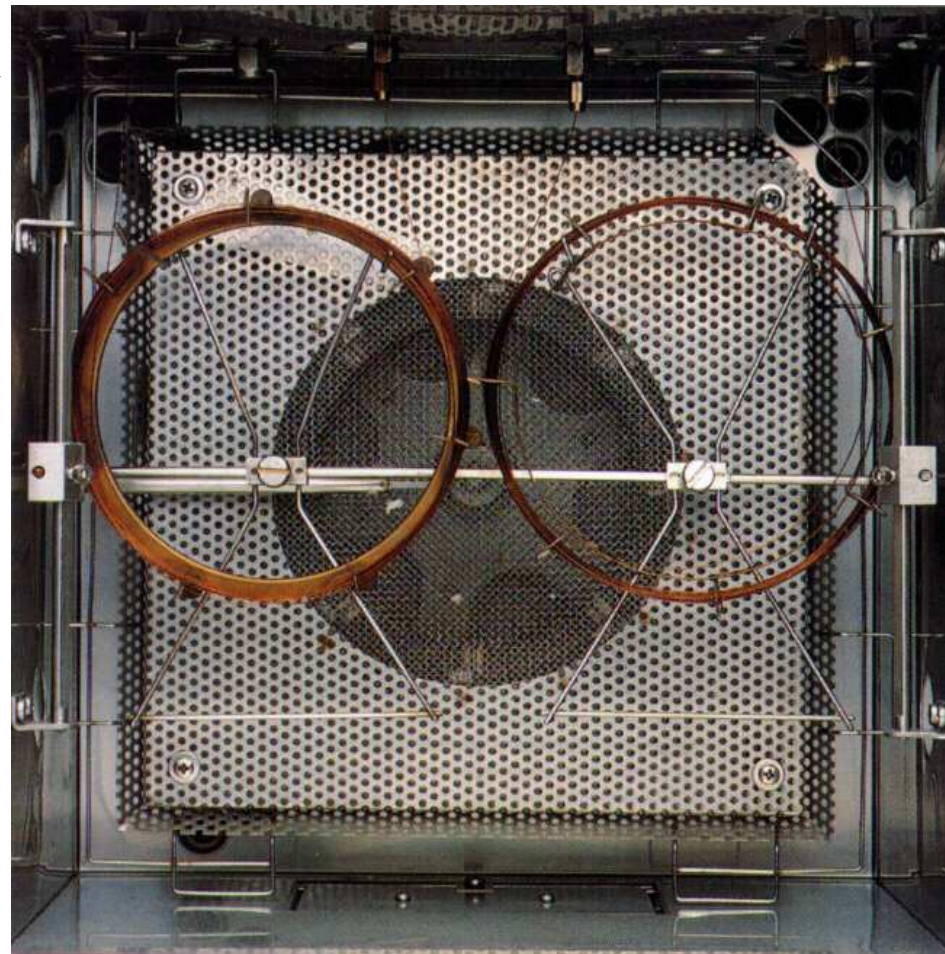
- Le colonne capillari sono sicuramente le più diffuse, la loro lunghezza è nell'ordine della decina di metri, (non mancano tuttavia colonne che arrivano anche ai 100 metri) il diametro si riduce a qualche decimo di millimetro.
- Ovviamente anche in questo caso si ritrovano avvolte in folte spirali su di un telaio di protezione. Il materiale più usato è il vetro o la silice fusa, se ne rintracciano però anche di rame e di acciaio inox.
- Grazie alla loro particolare struttura e lunghezza, esse consentono una più efficiente separazione dei componenti della miscela.





# La Gascromatografia

- In gascromatografia la temperatura della colonna rappresenta un parametro fondamentale per ottenere una buona separazione dei picchi.
- Le colonne vanno quindi termostatate in apposite camere entro le quali la temperatura resti il più possibile costante. Nel caso contrario la riproducibilità dell'analisi viene sensibilmente alterata.





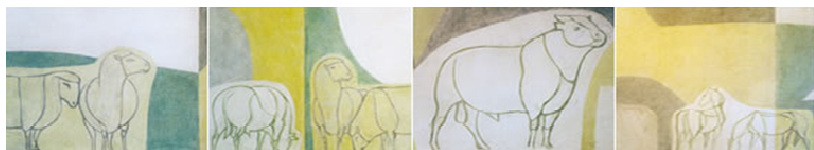
# La Gascromatografia

La derivatizzazione è un processo che permette di modificare chimicamente un composto al fine di ottenere un nuovo composto le cui proprietà chimico-fisiche sono compatibili con l'analisi GC

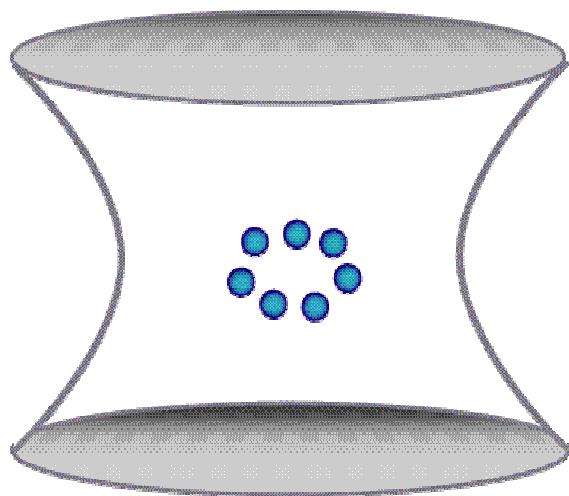
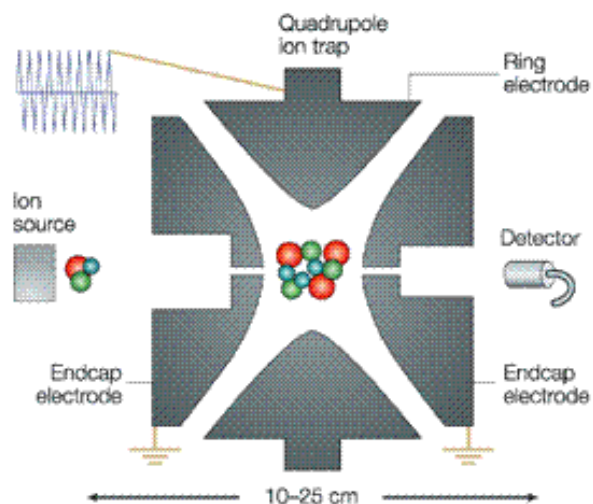
La derivatizzazione permette le seguenti modifiche:

- ✓ aumento la volatilità
- ✓ riduzione volatilità
- ✓ aumenta la stabilità
- ✓ aumenta la sensibilità

Le condizioni affinché un analita sia gascromatografabile sono quindi:  
Che sia **VOLATILE** e **STABILE** ad alte temperature



# La Trappola Ionica

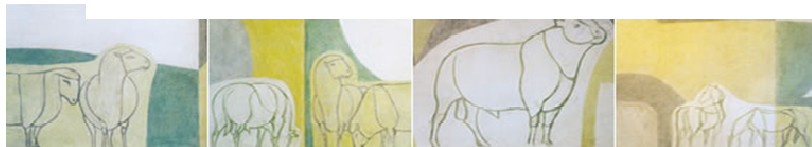


Negli analizzatori a trappola ionica le barre del filtro di massa presentano una disposizione sferica

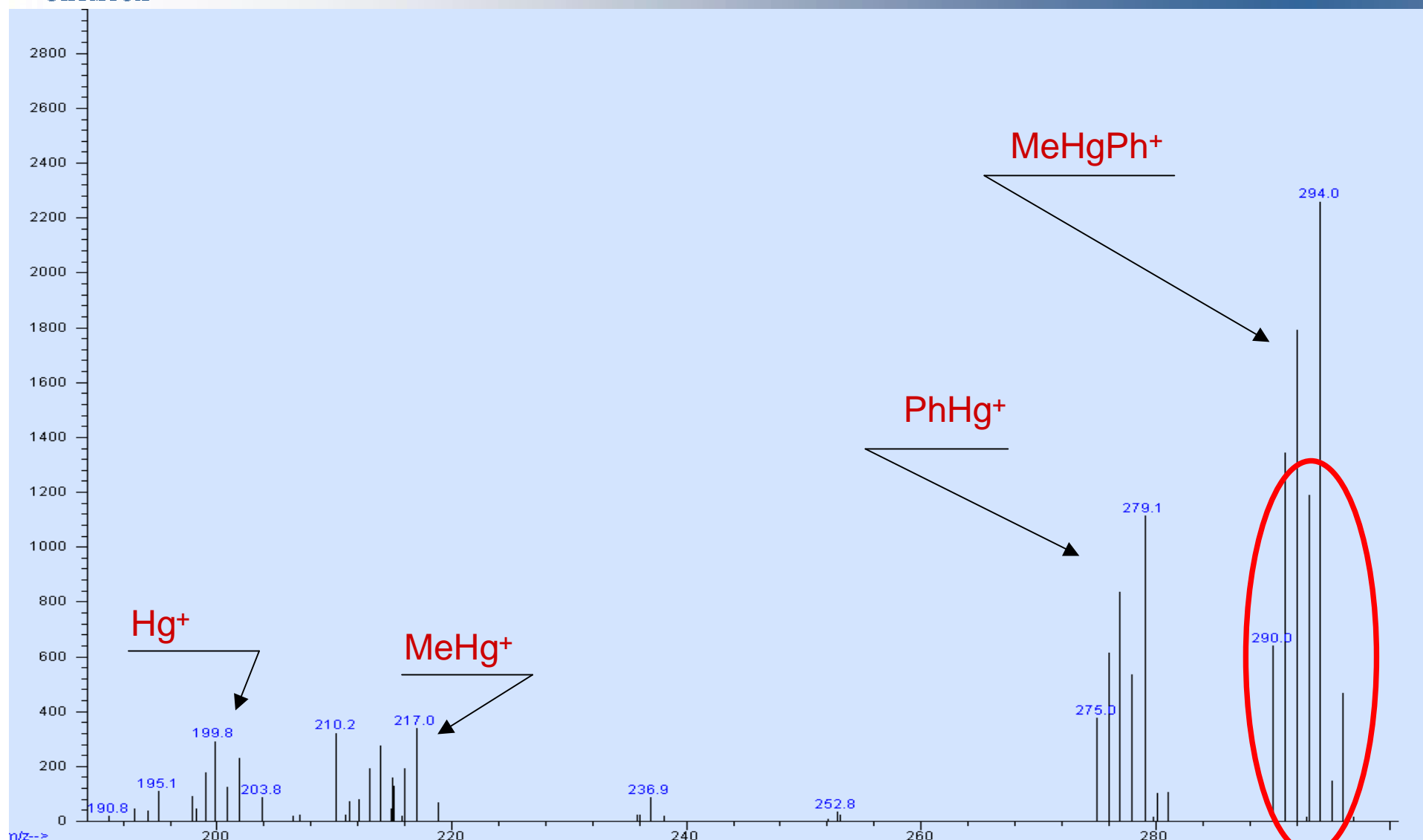
è possibile intrappolare per un tempo lungo a piacere gli ioni che provengono dalla sorgente

Permette analisi in  $MS^n$

separa gli ioni nel tempo e non nello spazio come i sistemi quadrupolari

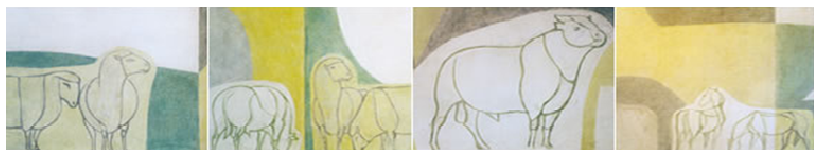
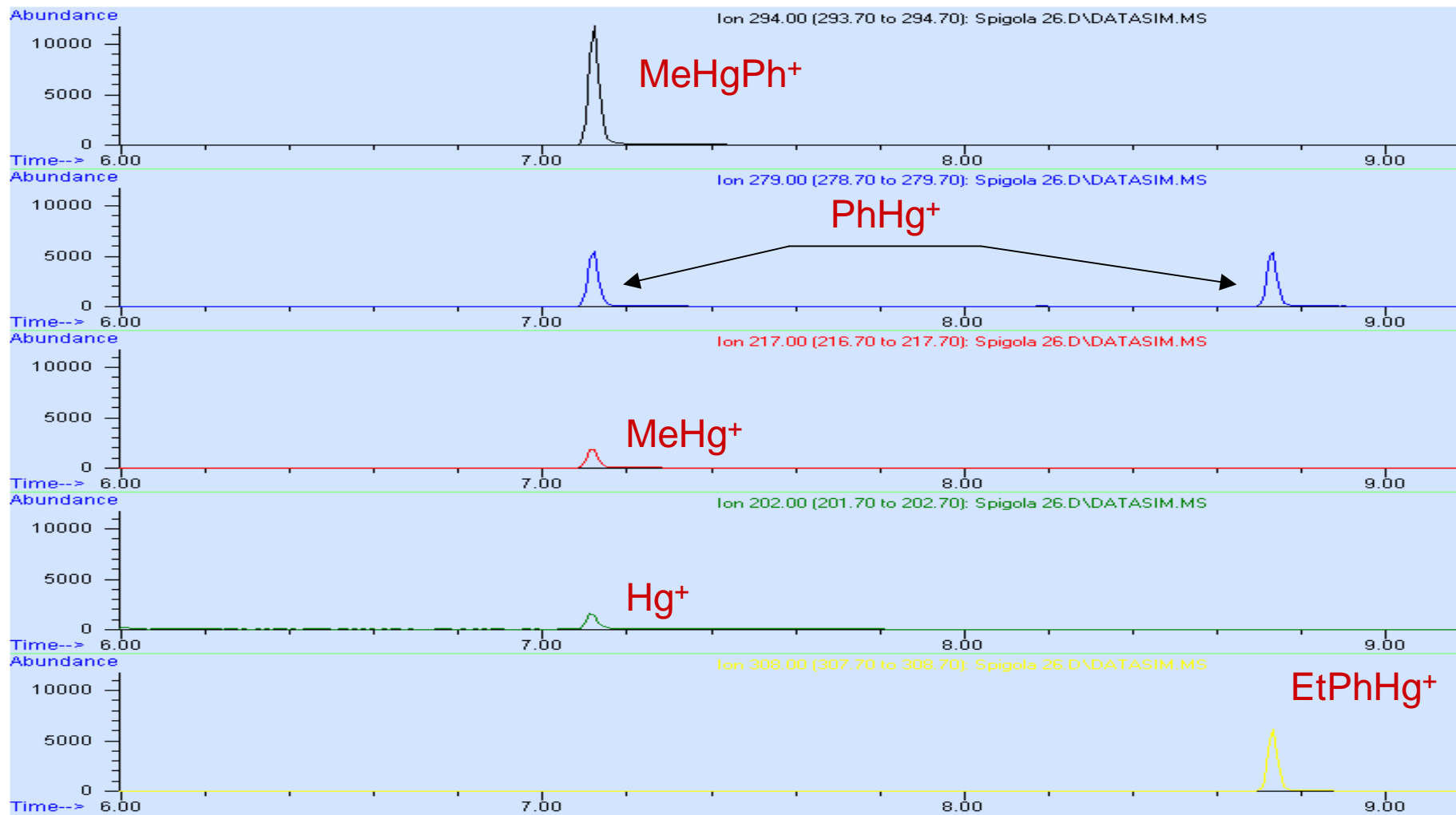


# Metilmercurio: il metodo



Dario Lucchetti 27/11/2012 "Viaggio al centro della Direzione Operativa Chimica"

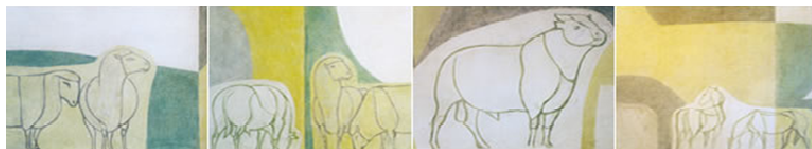
# Metilmercurio: il metodo



Dario Lucchetti 27/11/2012 "Viaggio al centro della Direzione Operativa Chimica"

## Caso Reale: Metilmercurio

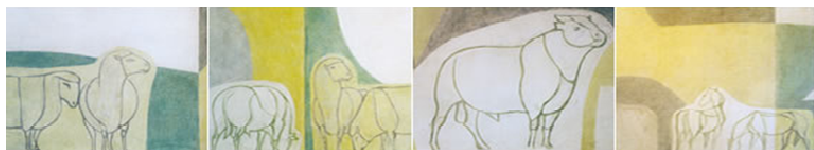
- Ricerca 8FIS
- 110 campioni
- 3 zone di pesca
- 2 produzioni ittiche
- Esempolari di tutte le specie più rappresentative della popolazione autoctona mediterranea  
(gamberetto → Pesce spada)



## Caso Reale: Metilmercurio

- Ricerca 8FIS
  1. Pesticidi Clorurati
  2. Ni, V, Pb, Cd, Cu, Cr, Sn, As, **Hg**
  3. Organo Stannati (TBSn, DBSn, MBSn, TPSN, DPSn, MPSn)
  4. **Metilmercurio**

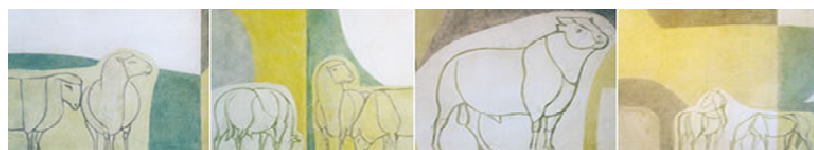
**Totale analisi :1320**



Dario Lucchetti 27/11/2012 "Viaggio al centro della Direzione Operativa Chimica"

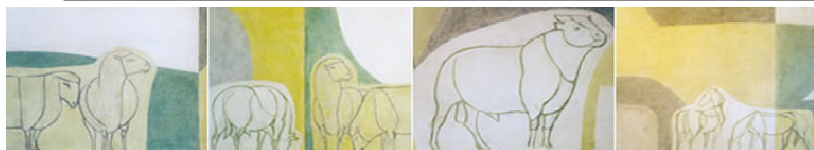
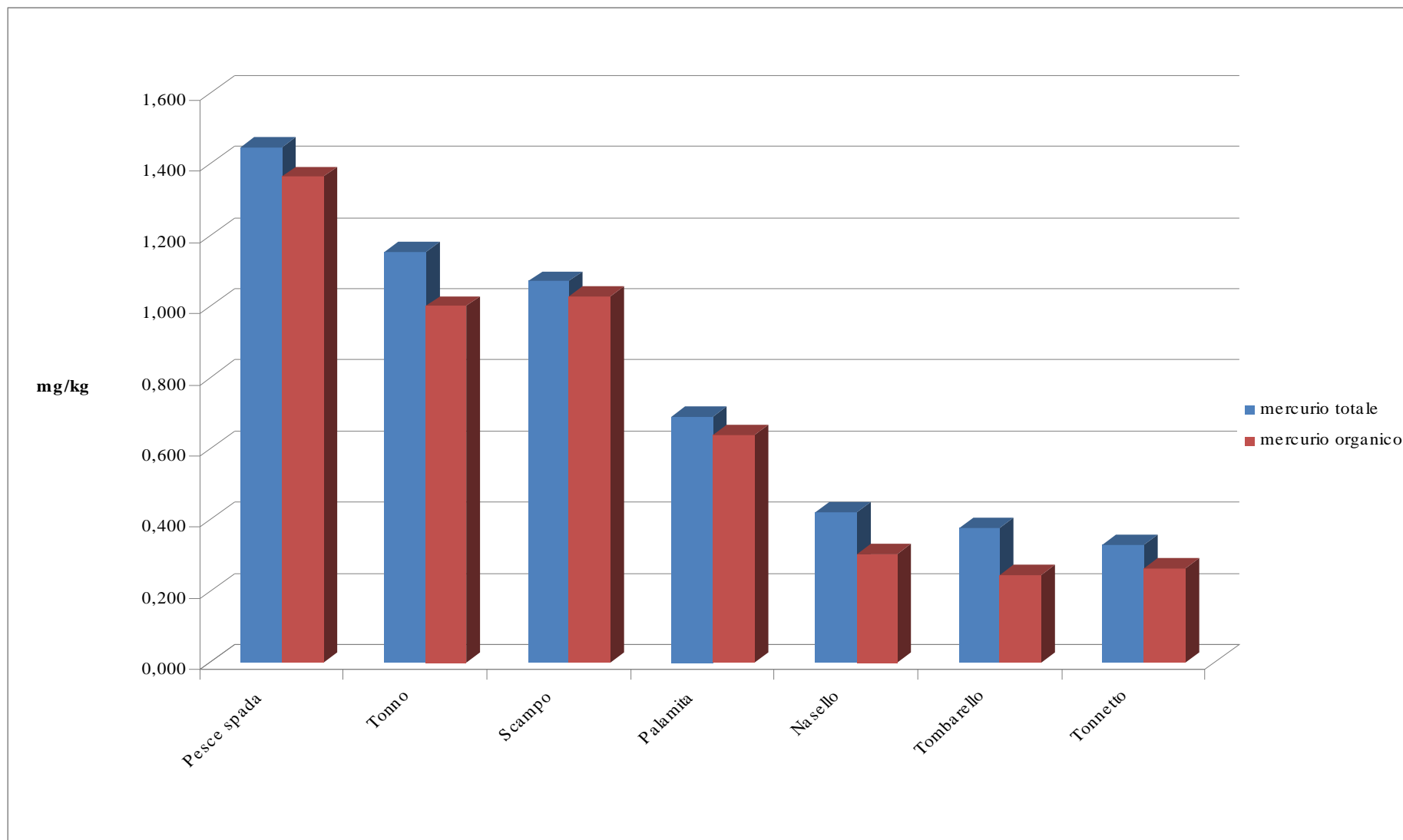
# Caso Reale: Metilmercurio

zona di campionamento	campionamento A		campionamento B		campionamento C	
	Hg tot	Hg org	Hg tot	Hg org	Hg tot	Hg org
allevamenti	0.061	<0.030	0.075	0.045		
A	0.465	0.368	0.271	0.188	0.660	0.763
B	0.711	0.615	0.438	0.479	0.147	0.172
C	0.294	0.220	0.152	0.098	0.820	0.737
esotici					0.047	0.057



Dario Lucchetti 27/11/2012 "Viaggio al centro della Direzione Operativa Chimica"

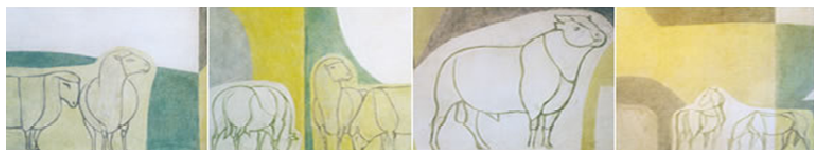
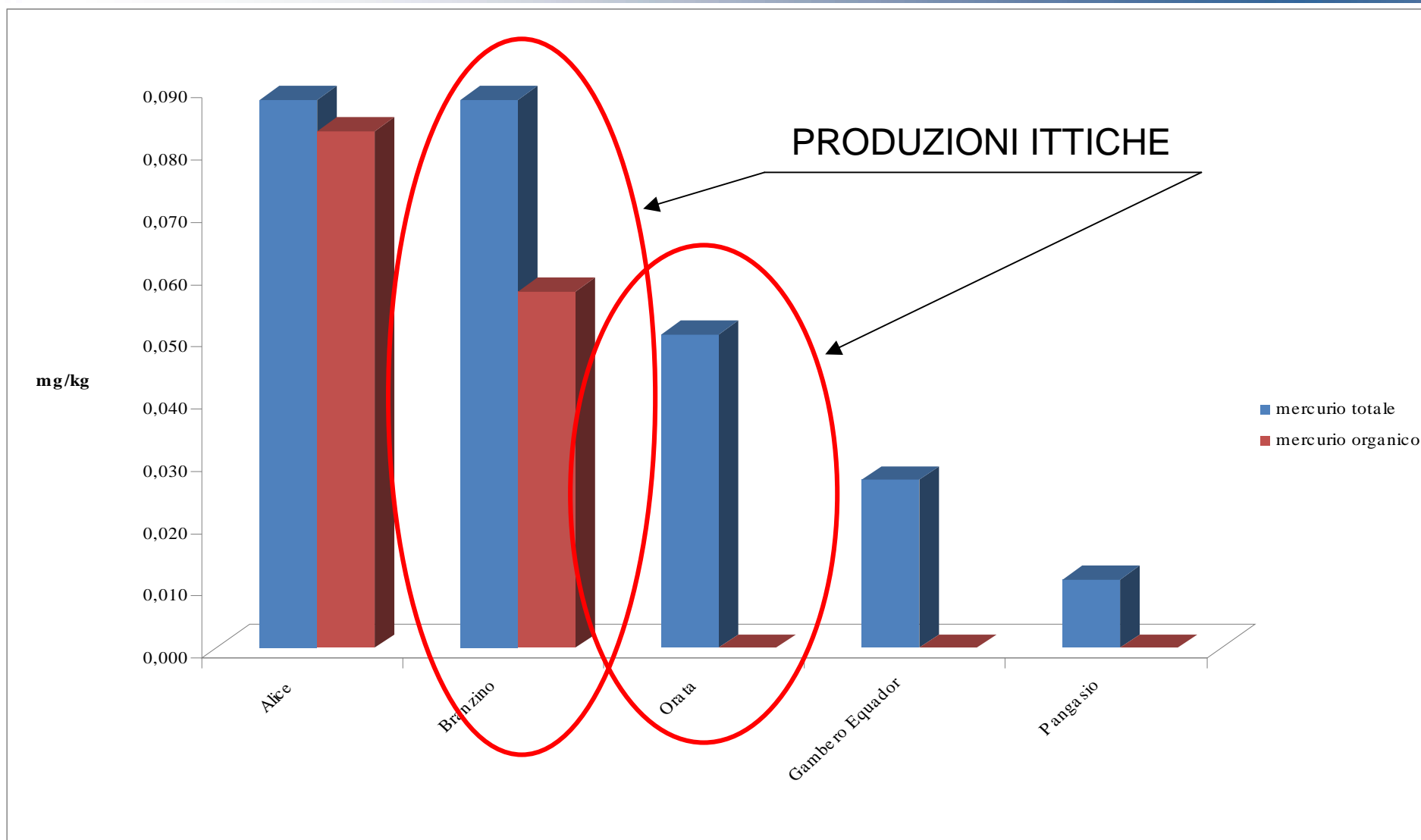
# Caso Reale: Metilmercurio



Dario Lucchetti 27/11/2012 "Viaggio al centro della Direzione Operativa Chimica"

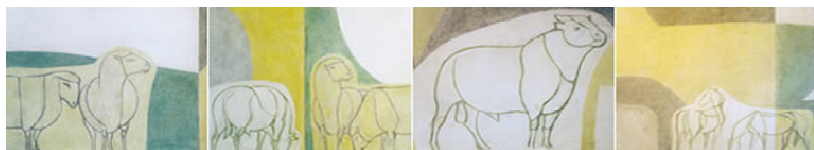
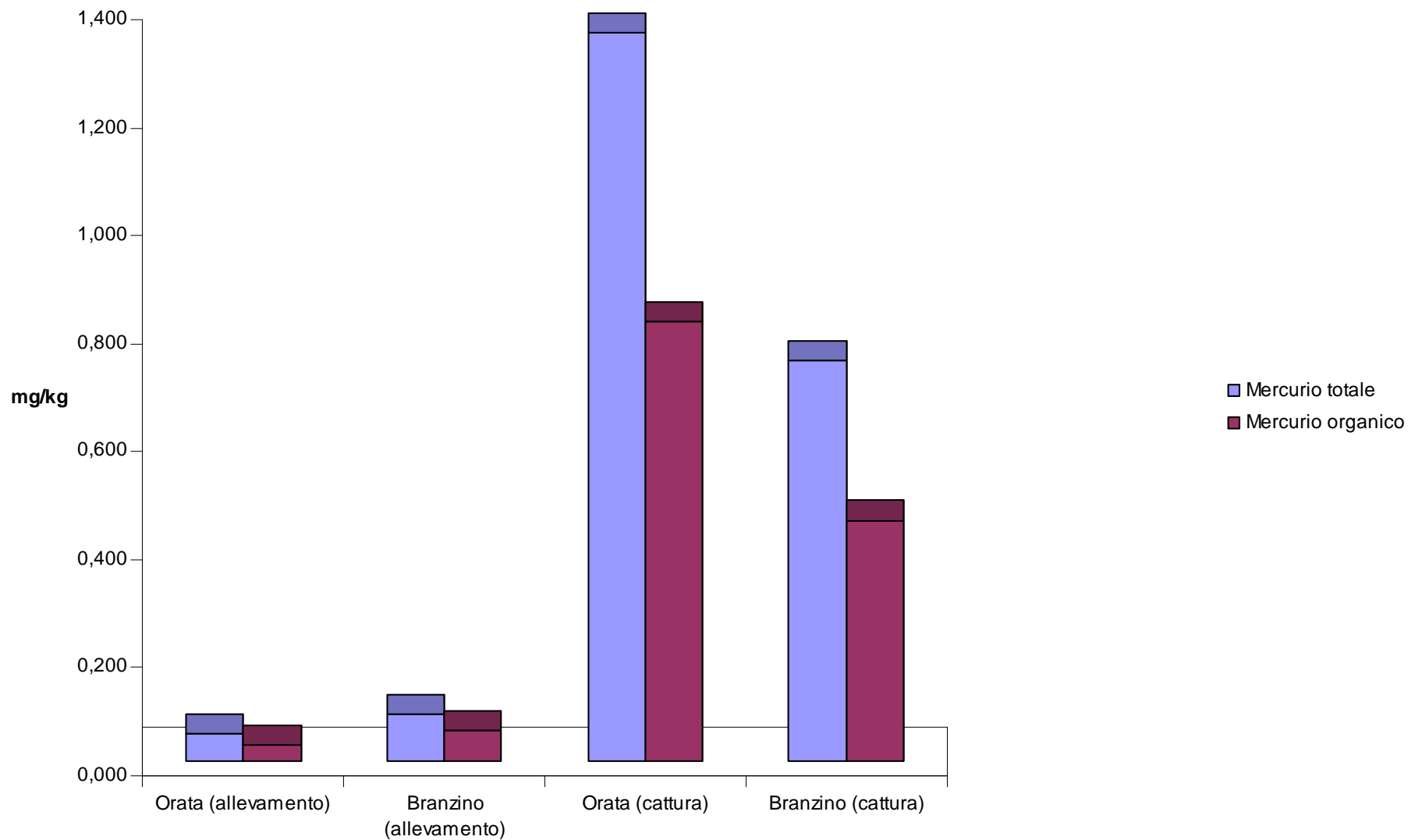


# Caso Reale: Metilmercurio



Dario Lucchetti 27/11/2012 "Viaggio al centro della Direzione Operativa Chimica"

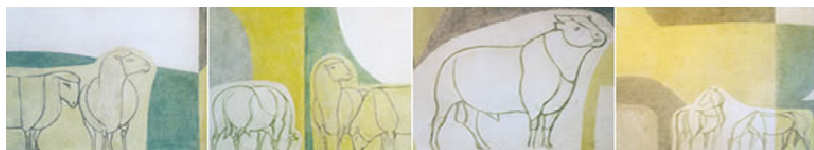
# Caso Reale: Metilmercurio



Dario Lucchetti 27/11/2012 "Viaggio al centro della Direzione Operativa Chimica"

## Metilmercurio....nel futuro!!!

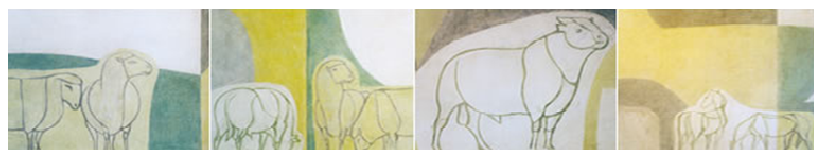
- Nuova linea di ricerca, distribuzione tissutale nei cetacei
  - ❖ Capodogli
  - ❖ Tursiopi
  - ❖ Stenelle
- Muscolo, rene, fegato tessuto adiposo, encefalo, linfonodo.....



# Metilmercurio....nel futuro!!!

## MeHg nei tessuti di cetacei

specie	muscolo	fegato	rene	linfonodo	tessuto adiposo	midollo	encefalo	contenuto gastrico
capodoglio	n.a.	4.9	1.0	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
capodoglio	n.a.	3.9	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
capodoglio	5.0	5.2	1.8	1.2	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
capodoglio	7.0	6.4	2.2	1.3	n.a.	1.2	n.a.	n.a.
capodoglio	6.2	5.4	2.5	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
tursiope	3.5	4.8	n.a.	1.2	0.2	n.a.	1.9	n.a.
stenella	8.9	17.5	6.6	n.a.	1.0	n.a.	3.9	n.a.
tursiope	n.a.	1.9	n.a.	n.a.	0.4	n.a.	0.9	n.a.
stenella	n.a.	5.3	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	1.9	n.a.
stenella	n.a.	18.1	n.a.	n.a.	1.2	n.a.	0.2	n.a.
stenella	n.a.	0.3	n.a.	n.a.	2.2	n.a.	1.1	n.a.
stenella	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	3.5	n.a.
stenella	15.3	29.4	18.3	6.9	0.8	n.a.	n.a.	1.0

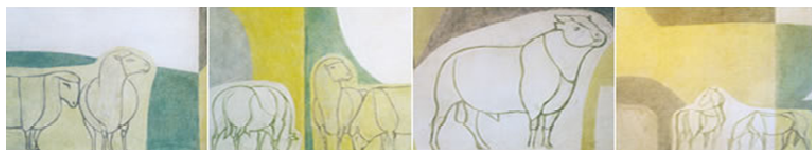


Dario Lucchetti 27/11/2012 "Viaggio al centro della Direzione Operativa Chimica"

# Metilmercurio....nel futuro!!!

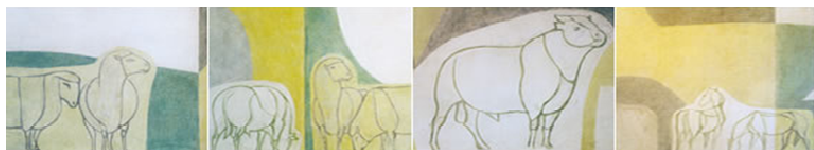
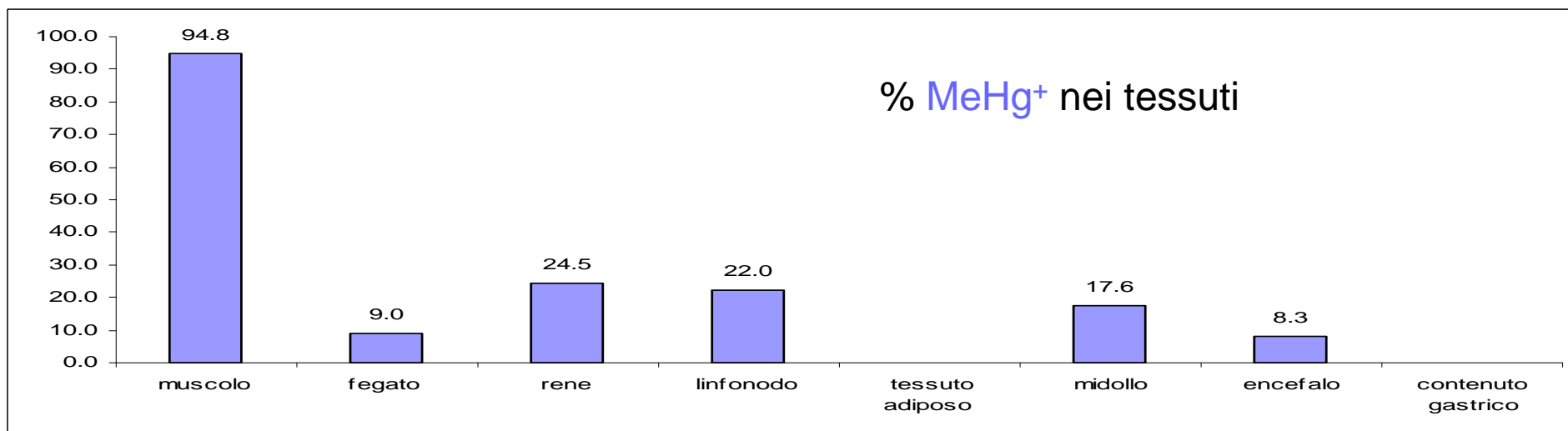
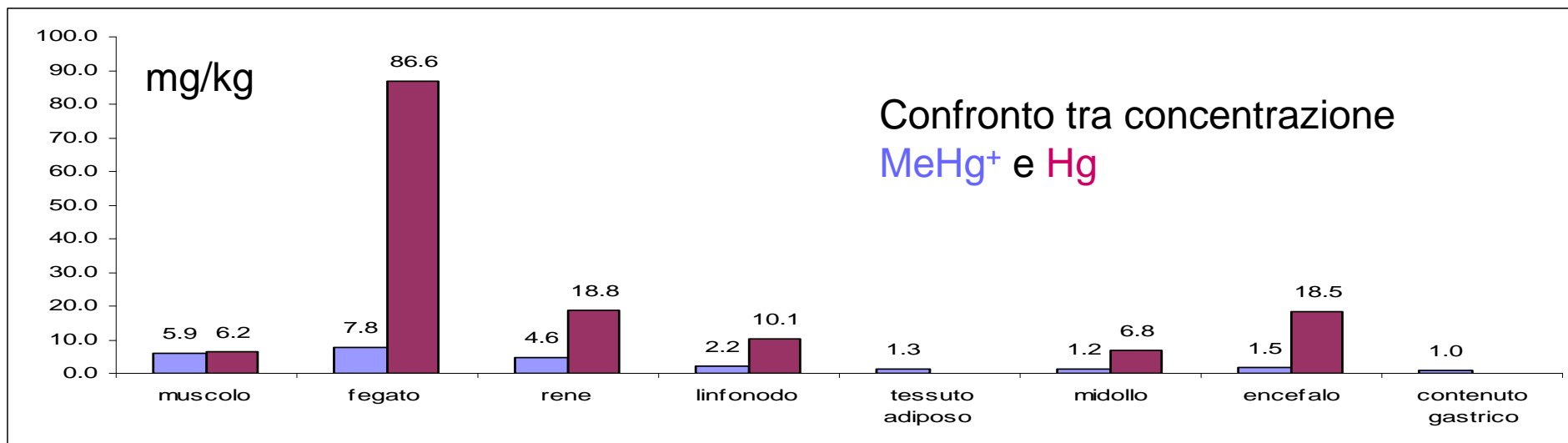
## Hg nei tessuti di cetacei

specie	muscolo	fegato	rene	linfonodo	tessuto adipo so	midollo	encefalo	contenuto gastrico
capodoglio	n.a.	80.9	5.8	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
capodoglio	n.a.	78.2	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
capodoglio	3.9	88.3	5.0	5.6	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
capodoglio	6.6	119.0	7.2	11.0	n.a.	6.8	n.a.	n.a.
capodoglio	4.4	93.8	4.9	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
tursiope	8.4	53.4	n.a.	5.4	n.a.	n.a.	6.3	n.a.
stenella		331	53.6	n.a.	n.a.	n.a.	56.8	n.a.
tursiope	n.a.	1.8	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	0.9	n.a.
stenella	n.a.	17.9	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	1.5	n.a.
stenella	n.a.	4.1	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
stenella	n.a.	0.35	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	17.9	n.a.
stenella	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	27.6	n.a.
stenella	7.7	170.6	36.5	18.2	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.



Dario Lucchetti 27/11/2012 "Viaggio al centro della Direzione Operativa Chimica"

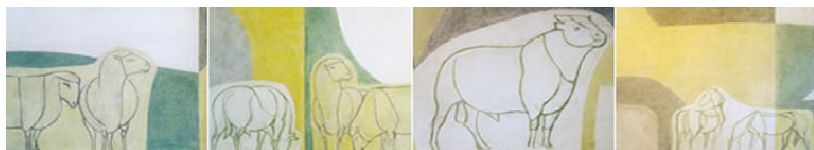
# Metilmercurio....nel futuro!!!



Dario Lucchetti 27/11/2012 "Viaggio al centro della Direzione Operativa Chimica"

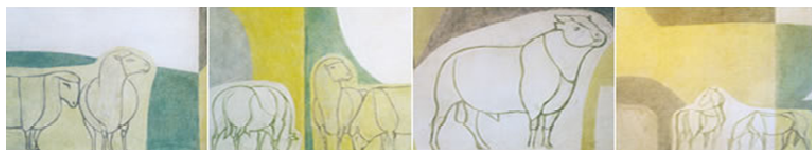
## Metilmercurio....nel futuro!!!

- Nuova linea di ricerca, concentrazione di MeHg in sedimenti
- Correlazione tra livello medio negli organismi acquatici: mitili, orate, spigole e contaminazione media del sedimento
- Influenza della batimetrica???
- Influenza della composizione organica del sedimento???



# Metilmercurio....nel futuro!!!

Sedimento	MeHg <sup>+</sup> (ng/g secco)	Sedimento	MeHg <sup>+</sup> (ng/g secco)	Sedimento	MeHg <sup>+</sup> (ng/g secco)
Hg 18 a	0,27 ± 0,06	Hg 25 a	< LOD	Hg 33 a	< LOQ (0,10 ng/g)
Hg 19 a	< LOQ (0,11 ng/g)	Hg 29 a	0,32 ± 0,30	Hg 40 a	< LOD
Hg 20 a	0,37 ± 0,11	Hg 31 a	0,17 ± 0,15	Hg 45 a	< LOQ (0,22 ng/g)
Hg 24 a	< LOQ (0,21 ng/g)	Hg 32 a	0,20 ± 0,06	Hg 46 a	0,31 ± 0,09



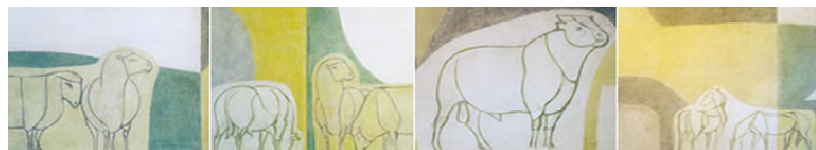
Dario Lucchetti 27/11/2012 "Viaggio al centro della Direzione Operativa Chimica"



# Metilmercurio....quali rischi???

## Valutazione del rischio per il MeHg

- Sulla base anche di studi epidemiologici (es. nelle isole Faroe), il JECFA e l'EFSA hanno raccomandato un'esposizione massima settimanale (provisional tolerable weekly intake, PTWI) a MeHg di **1,6  $\mu\text{g/kg}$**  di peso corporeo
- Sulla base degli stessi studi ma utilizzando fattori di correzione diversi, l'US-NRC ha raccomandato un PTWI di **0,7  $\mu\text{g/kg}$**  di peso corporeo



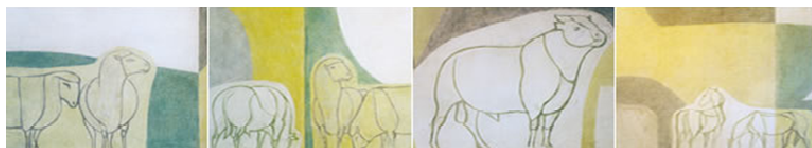
# Metilmercurio....quali rischi???

## Consumo di pesce ed esposizione a MeHg nella UE

	Consumo (g/sett)	Esposizione ( $\mu\text{g/Kg/sett}$ )
Olanda	70	0.1
Norvegia	560	1.0*

\*Max 3.5

Fonti: EFSA 2004



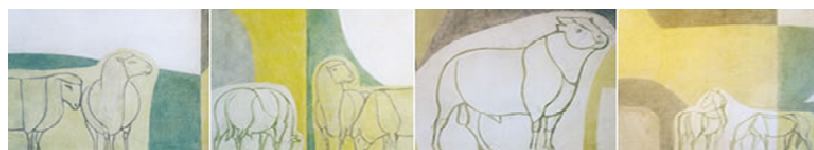
Dario Lucchetti 27/11/2012 "Viaggio al centro  
della Direzione Operativa Chimica"

# Metilmercurio....quali rischi???

Età (anni)	consumo g/sett	esposizione media $\mu\text{g/Kg/sett}$	Probabilità di eccedere il PTWI* (%)
3-6	151	0.87	<b>12.7</b>
7-10	181	0.60	<b>5.0</b>
11-14	191	0.47	<b>2.2</b>
>14	285	0.43	<b>3.0</b>
Donne (19-44)	262	0.47	<b>4.4</b>

\*1.6  $\mu\text{g/kg/sett}$

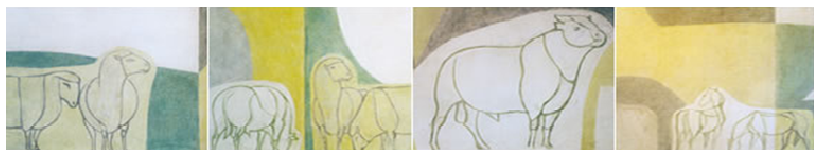
Fonte: Crepetet al. Regul. Toxicol. Pharmacol. 42, 179, 2005



Dario Lucchetti 27/11/2012 "Viaggio al centro della Direzione Operativa Chimica"

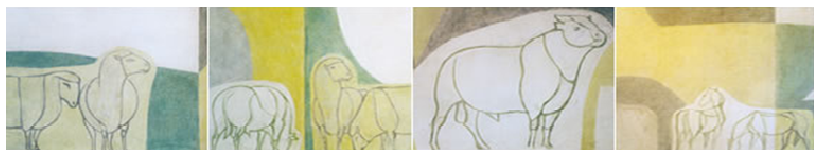
# Conclusioni

- **Considerazioni rischio-beneficio**
- Il consumo di pesce, per via del suo contenuto in acidi grassi  $\omega$ -3, selenio, vitamina E, ferro, ha effetti benefici sullo sviluppo
- L'esposizione a MeHg ha effetti possibilmente deleteri sullo sviluppo mentale del bambino
- Spesso i livelli di MeHg e di acidi grassi  $\omega$ 3 sono paralleli (entrambi alti - pesce spada o entrambi bassi – merluzzo)
- Consumare pesce azzurro tipo sardina (basso MeHg - alti  $\omega$ 3)



## Conclusioni

- La questione metalli è molto più complessa di quanto si creda
- Sviluppo di metodi innovativi per la determinazione della componente tossica dei metalli
- SPECIAZIONE?



Grazie per l'attenzione

