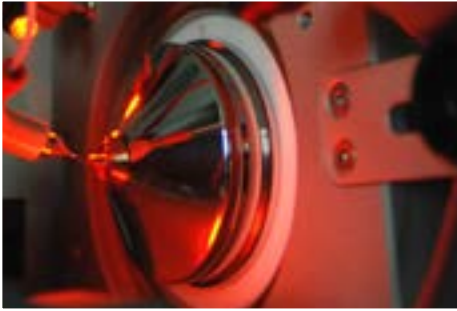


# DIPARTIMENTO AMBIENTE e SALUTE



## CAPO DIPARTIMENTO

e-mail: roberto.fanelli@marionegri.it  
Tel.: +39 02 39014498



**Roberto Fanelli, Dr. Sci. Biol.**

Diploma in Chimica Industriale, Laurea in Scienze Biologiche, Visiting Assistant Professor Biochemistry, Baylor College of Medicine Houston, Usa.

Capo del Laboratorio di Farmacologia e Tossicologia Ambientale e successivamente capo del Dipartimento di Ambiente e Salute dell'Istituto Mario Negri di Milano.

Aree di ricerca: fattori ambientali come determinanti della salute e delle malattie, metodologie sperimentali per la valutazione del rischio tossicologico.

Autore di oltre 350 pubblicazioni su riviste scientifiche, è stato membro del Contamination Panel presso EFSA, attualmente membro della sezione Consultiva per i Fitosanitari (Ministero della Salute), è un Eurotox Registered Toxicologist.

## ATTIVITÀ DI RICERCA

L'attività del Dipartimento Ambiente e Salute è dedicata allo studio dei fattori ambientali rilevanti per la salute umana. Le principali linee di ricerca riguardano la rilevazione di fattori tossici nell'ambiente, la valutazione dell'esposizione umana e dei rischi per la salute e lo studio dei meccanismi di tossicità degli inquinanti. La valutazione della presenza di inquinanti nell'ambiente riguarda sia inquinanti tradizionali che nuove classi di contaminanti "non convenzionali" (interferenti endocrini, composti "naturali" potenzialmente tossici e farmaci diffusi nell'ambiente a seguito dell'utilizzo umano o veterinario). Da questi studi è nato di recente un nuovo campo d'indagine, che permette di studiare i consumi di farmaci, droghe d'abuso, alcool tabacco e contaminanti degli alimenti attraverso la loro identificazione e misura nelle acque di scarico urbane. Il Dipartimento svolge anche una attività di Analisi di Rischio tossicologico ed ecotossicologico, basata su studi in campo e modelli previsionali di tossicità che utilizzano modelli sviluppati internamente in collaborazione con Enti di ricerca internazionali. L'impatto dell'esposizione a contaminanti ambientali sulla salute viene inoltre valutato attraverso studi tossicologici in modelli animali (in vitro e in vivo) e cellule umane derivate da staminali. Particolare attenzione è rivolta allo studio degli effetti di neuro-tossine sui principali meccanismi di sviluppo del sistema nervoso centrale. E' stato inserito un nuovo laboratorio, il Laboratorio di Epidemiologia degli Stili di Vita che si occupa del monitoraggio della prevalenza e delle tendenze del fumo e di altri fattori di rischio per le principali malattie croniche (consumo di alcol, obesità, attività fisica, dieta, ecc.) in Italia e in Europa, inoltre si occupa dell' utilizzo della sigaretta elettronica, di prodotti di tabacco di nuova generazione e dell'esposizione a fumo passivo. Nel Dipartimento è stata sviluppata una piattaforma tecnologica avanzata di proteomica e metabolomica per identificare proteine e metaboliti differenzialmente espressi in vari comparti biologici, in diverse condizioni sperimentali e cliniche. La spettrometria di massa è la principale tecnica analitica usata nel Dipartimento, sono presenti numerosi strumenti di ultima generazione che coprono le necessità di ricerca dell'Istituto.



## PRINCIPALI RISULTATI (2017)

Caratterizzazione degli effetti neurotossici di fitofarmaci di nuova generazione (neonicotinoidi) sullo sviluppo del sistema nervoso centrale in un modello murino e

**DATI BIBLIOMETRICI**

(2017)

**57**

Pubblicazioni (con I.F.)

**220**

Impact Factor

**55**H-index  
(capo dipartimento)**LABORATORI**

Biochimica Analitica

Chimica  
e Tossicologia dell'Ambiente

Spettrometria di massa

Tossicologia  
della nutrizioneEpidemiologia degli  
stili di vita**UNITÀ**

Strumentazione analitica

Valutazione di Rischio  
degli Inquinanti Ambientali

Igiene Industriale Ambientale

Bioindicatori proteici e genetici

Biomarkers Ambientali

in colture neurali derivate da cellule staminali umane. Caratterizzazione in vitro di nanovettori per sostanze ad attività antinfiammatoria in grado di modulare selettivamente l'attivazione delle cellule immunocompetenti residenti nel sistema nervoso centrale. Il programma infiammatorio attivato dall'oncogene KRas in cellule tumorali pancreatiche umane è regolato da meccanismi che differiscono in base al fenotipo epiteliale o mesenchimale delle cellule. Visualizzazione tridimensionale della penetrazione di un farmaco antitumorale in modelli xenograft di tumori umani. Caratterizzazione delle emissioni di sigarette elettroniche con metodiche innovative ad alta accuratezza. Riprogrammazione del metabolismo tumorale: sono state messe a punto strategie di flussomica in spettrometria di massa per l'analisi dinamica dei flussi metabolici in modelli in vitro. Nei pazienti in shock settico, la risposta alla terapia è associata a cambiamenti dell'asset metabolico individuale, specialmente a carico dell'omeostasi lipidica. Identificazione e descrizione delle nuove sostanze psicoattive (NPS) maggiormente utilizzate dai consumatori in Europa. Caratterizzazione di nuovi indicatori nelle acque reflue per misurare il consumo di farmaci e l'adesione alle terapie croniche della popolazione. Sviluppo di una APP interattiva su cellulare per promuovere modelli alimentari corretti basati sulla dieta mediterranea negli utenti delle mense aziendali. Valutazione dell'effetto degli zuccheri semplici presenti nella dieta sulla pressione e i marcatori lipidici di rischio cardiovascolare. Caratterizzazione degli inquinanti emergenti nel sistema acquifero dell'area milanese, comprendente acque reflue, acque di fiume, di falda e potabili e descrizione dei rischi ambientali e umani. Indagini rappresentative sulla popolazione generale italiana condotte nel 2015 e nel 2016 hanno mostrato una lieve diminuzione della prevalenza di fumatori tra gli adulti, ma non tra i giovani, e un continuo aumento dell'utilizzo di sigarette rollate a mano. Uno studio longitudinale condotto in Giappone tra il 2015 e il 2017 su 8420 adulti ha mostrato un aumento di utilizzatori di iQOS, probabilmente conseguente a programmi divulgativi in televisione. Implementazione della nuova piattaforma VEGAHUB. Screening e prioritizzazione sostanze contaminanti per alimenti rilasciati dalla confezione, e di ingredienti cosmetici. Sviluppo di un nuovo software (ToxDelta) per valutare come differenze strutturali comportino diversità tossicologiche. Sviluppo di una piattaforma software (JANUS) per la prioritizzazione delle sostanze per le caratteristiche PBT (persistenza, bioaccumulo, tossicità) e CMR (cancerogenicità, mutagenicità e reprotossicità). Nuovi modelli in silico per le proprietà (eco) tossicologiche di coloranti e per pesticidi. Nuovi modelli per la epatotossicità, la tossicità sulle api e gli interferenti endocrini. Ottimizzazione di un protocollo sperimentale per la valutazione dell'impatto di materiali da scavo. Valutazione sperimentale dell'impatto di particolato da freni di autovetture.

**PUBBLICAZIONI SELEZIONATE (2017)**

Negri E, Metruccio F, Guercio V, Tosti L, Benfenati E, Bonzi R, La Vecchia C, Moretto A. Exposure to PFOA and PFOS and fetal growth: A critical merging of toxicological and epidemiological data *Critical Reviews In Toxicology*, 2017; 47(6):482-508. doi: 10.1080/10408444.2016.1271972

Teoldi F, Lodi M, Benfenati E, Colombo A, Baderna D. Air quality in the Olona Valley and in vitro human health effects. *Sci Total Environ* 2017 ; 579 : 1929-1939

Lugo A, Zuccaro P, Pacifici R, Gorini G, Colombo P, La Vecchia C, Gallus S. Smoking in Italy in 2015-2016: prevalence, trends, roll-your-own cigarettes, and attitudes towards incoming regulations. *Tumori*. 2017 Jul 31;103(4):353-359.

Giordano S, Pifferi V, Morosi L, Morelli M, Falciola L, Cappelletti G, Visentin S, Licandro S, Frapolli R9, Zucchetti M, Pastorelli R, Brunelli L, D'Incalci M, Davoli E. A Nanostructured Matrices Assessment to Study Drug Distribution in Solid Tumor Tissues by Mass Spectrometry Imaging.

Gracia-Lor E, Castiglioni S, Bade R, Been F, Castrignanò E, Covaci A, Gonzalez-Marino I, Hapeshi E, Kasprzyk-Hordern B, Kinyua J, Lai F Y, Letzel T, Lopardo L, Meyer M R, O'Brien J, Ramin P, Rousis N, Rydevik A, Ryu Y, Santos M M, Senta I, Thomaidis N, Veloutsou S, Yang Z, Zuccato E, Bijlsma L. Measuring biomarkers in wastewater as a new source of epidemiological information: Current state and future perspectives. *Environ Int* 99: 131-150 (2017) IF: 7.088



# LABORATORIO BIOCHIMICA ANALITICA



## CAPO LABORATORIO

e-mail: roberto.fanelli@marionegri.it  
Tel.: +39 02 39014498

**Roberto Fanelli, Dr. Sci. Biol.**

### ATTIVITÀ DI RICERCA

Identificazione e caratterizzazione di proteine mediante spettrometria di massa. Vengono messe a punto e utilizzate metodologie basate sull'uso combinato di tecniche biochimiche, di spettrometria di massa (LC-ESI-MS/MS e MALDI-TOFMS) e strumenti bioinformatici per l'identificazione e la caratterizzazione strutturale di proteine e peptidi in campioni biologici. Questa attività è mirata a caratterizzare sia singole proteine di particolare interesse biomedico, isolate da campioni biologici, sia l'espressione proteica globale di sistemi biologici. L'approccio proteomico globale è principalmente utilizzato per 1) caratterizzare e comparare secretomi di linee cellulari; 2) ottenere profili proteici in fluidi biologici per l'individuazione di nuovi biomarkers di interesse fisiopatologico; 3) identificare proteine prodotte da cellule in vitro in risposta a determinati stimoli. Le differenze osservate nell'espressione proteica globale vengono poi interpretate utilizzando metodi di "systems biology", per mettere in evidenza i network funzionali significativamente alterati nei sistemi biologici analizzati.

Effetti tossici di contaminanti ambientali sul Sistema Nervoso Centrale in via di sviluppo. Si studiano le alterazioni indotte da una classe di insetticidi neuro-attivi chimicamente simili alla nicotina (i Neonicotinoidi) in colture neuronali primarie e modelli animali murini che mimano l'esposizione prenatale a tali sostanze. I principali marker di tossicità dello sviluppo neuronale sono analizzati in vitro con metodi biochimici, immunocitochimici, di microscopia confocale e analisi di immagine tridimensionale. Gli effetti in vivo sono studiati con analisi di immunoblotting ed istologiche. Sono stati effettuati, inoltre, studi preliminari degli effetti dei Neonicotinoidi su colture neurali di origine umana derivate da cellule staminali pluripotenti indotte (IPSc). Questi modelli cellulari bidimensionali e tridimensionali sono stati sviluppati per essere applicati a studi neurotossicologici e sono in grado di fornire risultati più rilevanti per la condizione umana.

### PRINCIPALI RISULTATI (2017)

Abbiamo ultimato e pubblicato studi di caratterizzazione in vitro di nanovettori per sostanze ad attività antinfiammatoria in grado di modulare selettivamente l'attivazione delle cellule immunocompetenti residenti nel sistema nervoso centrale. Abbiamo inoltre completato lo studio sugli effetti di pesticidi neonicotinoidi sullo





## STAFF

Roberto Fanelli, Dr.Sci.Biol  
Capo Laboratorio

sviluppo di neuroni in coltura e in un modello murino di esposizione prenatale a questi composti. Abbiamo iniziato l'analisi degli effetti di questi fitofarmaci su cellule neuronali di origine umana. Studi collaborativi pluriennali (con l'Istituto Clinico Humanitas) sulla biologia del tumore pancreatico hanno dimostrato, in cellule tumorali pancreatiche umane, che il programma infiammatorio attivato dall'oncogene KRas è regolato da meccanismi che differiscono in base al fenotipo epiteliale o mesenchimale delle cellule. Questo risultato costituisce un'utile indicazione per il corretto disegno di strategie terapeutiche per il trattamento del tumore pancreatico. È in corso un progetto volto a studiare le modificazioni del secretoma di cellule epiteliali del dotto pancreatico rese tumorigeniche dall'inserzione dell'oncogene K-RAS. Questo studio ha portato, tra i primi risultati, all'identificazione di candidati biomarkers per la diagnosi precoce del tumore pancreatico, che sono attualmente in corso di validazione su campioni clinici. È stato sviluppato un workflow, basato sulla spettrometria di massa, per l'identificazione delle isoforme attive e inattive di chemerina, una proteina con un'intensa attività immunomodulatrice regolata da tagli proteolitici effettuati da più proteasi.

## PUBBLICAZIONI SELEZIONATE (2017)

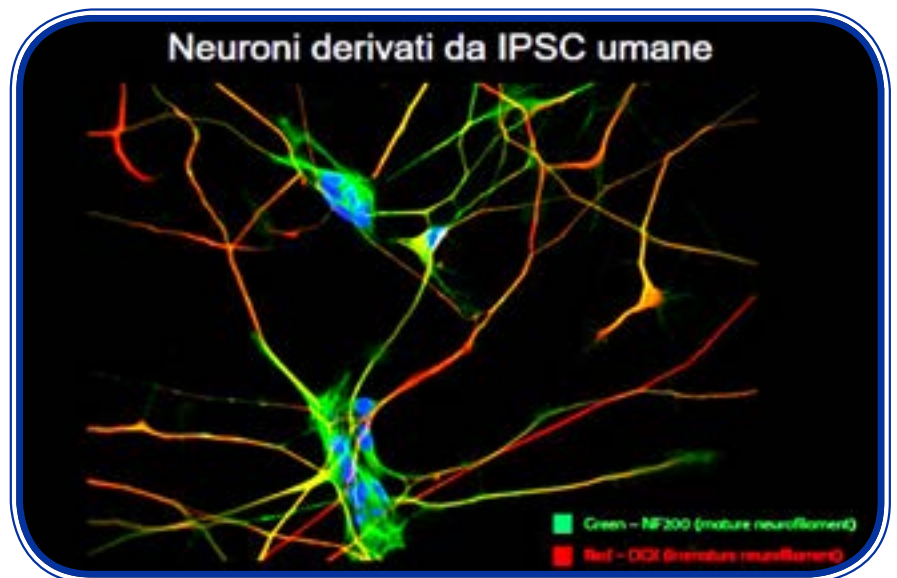
E Mauri, P Veglianesi, S Papa, A Mariani, M De Paola, R Rigamonti, et al.  
Chemoselective functionalization of nanogels for microglia treatment  
European Polymer Journal 2017; 94: 143-151

E Mauri, P Veglianesi, S Papa, A Mariani, M De Paola, R Rigamonti, et al.  
Double conjugated nanogels for selective intracellular drug delivery  
RSC Advances 2017; 7 (48): 30345-30356

Siddiqui I, Erreni M, Kamal M A, Porta C, Marchesi F, Pesce S, Pasqualini F, Schiarea S, Chiabrando C, Mantovani A, Allavena P Differential role of Interleukin-1 and Interleukin-6 in K-Ras-driven pancreatic carcinoma undergoing mesenchymal transition  
Oncoimmunology 2017; 7: e1388485

Vinci P, Bastone A, Schiarea S, Cappuzzello C, Del Prete A, Dander E, Biondi A, D'Amico G  
Mesenchymal stromal cell-secreted chemerin is a novel immunomodulatory molecule driving the migration of ChemR23-expressing cells  
Cytotherapy 2017; 19: 200-210

Zeinolabediny Y, Caccuri F, Colombo L, Morelli F, Romeo M, Rossi A, Schiarea S, Ciaramelli C, Airoldi C, Weston R, Donghui L, Jerzy K, Corpas R, Garcia-Lara E, Sarroca S, Sanfeliu C, Slevin M, Caruso A, Salmona M, Diomedede L HIV-1 matrix protein p17 misfolding forms toxic amyloidogenic assemblies that induce neurocognitive disorders. Sci Rep 2017; 7: 10313





# LABORATORIO CHIMICA TOSSICOLOGIA DELL'AMBIENTE



## CAPO LABORATORIO

e-mail: [emilio.benfenati@marionegri.it](mailto:emilio.benfenati@marionegri.it)  
Tel.: +39 02 39014420



**Emilio Benfenati, Dr.Chim.**

Laureato in chimica summa cum laude. Ricercatore a Stanford. Ha partecipato/partecipa a 43 progetti finanziati dalla CE, di cui 16 come coordinatore.

Aree di ricerca: (eco)tossicità, modellazione ambientale, valutazione del rischio, modelli in silico, QSAR, read across, interferenti endocrini, pesticidi, biocidi, analisi di inquinanti.

E' il principale sviluppatore di piattaforme software per la (eco)tossicità quali VEGA e ToxRead.

Autore di 340 articoli su riviste scientifiche.

## ATTIVITÀ DI RICERCA

*Studio delle proprietà ambientali ed (eco)tossicologiche delle sostanze*

Si sviluppano metodi per la valutazione delle proprietà (eco)tossicologiche e ambientali delle sostanze, tramite modelli in silico, e metodi di laboratorio (vedi Unità IIA). Questa valutazione si combina con le misure analitiche, in un quadro di valutazione di rischio.

I modelli sono implementati in VEGA ([www.vegahub.eu](http://www.vegahub.eu)) e consentono lo screening di milioni di sostanze. ToxRead ([www.toxread.eu](http://www.toxread.eu)) valuta dettagliatamente le proprietà di una sostanza, con la visualizzazione dei possibili motivi associati all'effetto e delle sostanze simili, in un'ottica di read across. I modelli partono dalla sola formula chimica, e possono essere usati per pesticidi, cosmetici, biocidi, sostanze naturali e industriali e nanomateriali.



*Unità di Igiene Industriale e Ambientale, Analisi del rischio associato agli inquinanti*

Le ricerche riguardano le analisi del rischio per la popolazione e l'ambiente, associato all'esposizione a contaminanti. Si eseguono studi di modellazione del trasporto e diffusione, per giungere a una concentrazione prevista. Questo si combina con analisi chimiche di inquinanti e caratterizzazione della (eco)tossicità. Si utilizzano batterie di saggi, applicati a diverse situazioni, quali ad esempio terre da scavo, particolato atmosferico, emissioni, discariche. Le analisi di inquinanti sono svolte in spettrometria di massa, su diossine, PCB, PAH, polibromobifeniliteri, pesticidi, composti ad attività endocrina, inquinanti industriali, etc.

## PRINCIPALI RISULTATI (2017)

Implementazione della nuova piattaforma VEGAHUB.

Screening e prioritizzazione sostanze contaminanti per alimenti rilasciati dalla confezione, e di ingredienti cosmetici.

Sviluppo di un nuovo software (ToxDelta) per valutare come differenze strutturali comportino diversità tossicologiche. Sviluppo di una piattaforma software (JANUS) per la prioritizzazione delle sostanze per le caratteristiche PBT (persistenza, bioaccumulo, tossicità) e CMR (cancerogenicità, mutagenicità e reprotossicità).

Nuovi modelli in silico per le proprietà (eco) tossicologiche di coloranti e per pesticidi.



## STAFF

Emilio Benfenati, Dr.Chim.  
Capo Laboratorio

Marco Lodi, P.I.  
Capo Unità Igene  
Industriale Ambientale

Nuovi modelli per la epatotossicità, la tossicità sulle api e gli interferenti endocri-  
ni. Ottimizzazione di un protocollo sperimentale per la valutazione dell'impatto di  
materiali da scavo.

Valutazione sperimentale dell'impatto di particolato da freni di autovetture.

## PUBBLICAZIONI SELEZIONATE (2017)

Negri E, Metruccio F, Guercio V, Tosti L, Benfenati E, Bonzi R, La Vecchia C, Moretto A  
Exposure to PFOA and PFOS and fetal growth: A critical merging of toxicological  
and epidemiological data *Critical Reviews In Toxicology*, 2017; 47(6):482-508. doi:  
10.1080/10408444.2016.1271972



Teoldi F, Lodi M, Benfenati E, Colombo A, Baderna D  
Air quality in the Olona Valley and in vitro human health effects  
*Sci Total Environ* 2017 ; 579 : 1929-1939

Van Bossuyt M, Van Hoeck E, Raitano G, Manganelli S, Braeken E, Ates G, Vanhaecke T, Van Miert  
S, Benfenati E , Mertens B, Rogiers V  
(Q)SAR tools for priority setting: A case study with printed paper and board food contact material  
substances  
*Food and Chemical Toxicology*, 2017. 102, 109-119.

Como F, Camesecchi E, Volani S, Dome J L, Richardson J C, Bassan A, Pavan M, Benfenati E  
Predicting acute contact toxicity of pesticides in honeybees (*Apis mellifera*) through a k-nearest nei-  
ghbor model  
*Chemosphere* 2017; 166 : 438-444

Gadaleta D, Porta N, Vrontaki E, Manganelli S, Manganaro A, Sello G, Honma M, Benfenati E.  
Integrating computational methods to predict mutagenicity of aromatic azo compounds.  
*J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev.* 2017 Oct 2;35(4):239-257. doi:  
10.1080/10590501



# LABORATORIO SPETTROMETRIA DI MASSA



## CAPO LABORATORIO

e-mail: [enrico.davoli@marionegri.it](mailto:enrico.davoli@marionegri.it)  
Tel.: +39 02 39014399



**Enrico Davoli,**  
**Dr. Sci. Prod. Anim.**

Laurea in Scienze della Produzione Animale (Università Statale di Milano), Fellow presso USDA, Beltsville, MD 1977-78.

Diploma post-laurea di Specialista in Ricerca Farmacologica, Istituto Mario Negri (1988), Postdoctoral fellow presso l'Università del Nebraska (Lincoln, 1987-88), fellow presso l'Università del Colorado (Denver, 1988).

Membro della Commissione Ambiente ed Energia, della Commissione Sicurezza di IGQ. E' stato coordinatore dell'Environmental Applications Interest Group dell'ASMS, ora Presiede IMaSS, Italian Mass Spectrometry Society.

## ATTIVITÀ DI RICERCA

Aspetti analitici e tecnologici della ricerca in campo ambientale, biochimico e tossicologico basati sulla spettrometria di massa. Studi ambientali sulla qualità dell'aria per aspetti legati all'inquinamento e per problemi di molestie olfattive. Sviluppo di tecnologie per imaging con spettrometria di massa per la caratterizzazione quantitativa spaziale di farmaci o metaboliti in tessuti in 2 e 3 dimensioni.

Messa a punto di metodologie bioinformatiche per il trattamento delle immagini ottenute. Sviluppo di sistemi per l'identificazione di zone tissutali patologiche (tumoriali) con la spettrometria di massa. Approcci di proteomica e metabolomica basati sulla spettrometria di massa come strategie per la scoperta di nuovi biomarcatori diagnostici-prognostici e/o nuovi bersagli terapeutici nelle patologie umane, con particolare attenzione a marcatori precoci o potenzialmente rilevanti per nuovi approcci terapeutici.



## PRINCIPALI RISULTATI (2017)

Metabolismo e farmacocinetica di una nuova "designer drug", 4,4'-DMAR in ratti. Caratterizzazione dell'inquinamento da PCB e diossine a Brescia: ruolo delle vecchie emissioni rispetto a quelle odierne. Messa a punto di un modello QSPR per la stima della soglia olfattiva di sostanze organiche volatili. Caratterizzazione delle emissioni di sigarette elettroniche con metodiche innovative ad alta accuratezza. Messa a punto di nano-strutture per l'analisi di farmaci antitumorali mediante spettrometria di massa. Visualizzazione tridimensionale della penetrazione di un farmaco antitumorale in modelli xenograft di tumori umani.

Riprogrammazione del metabolismo tumorale: sono state messe a punto strategie di flussomica in spettrometria di massa per l'analisi dinamica dei flussi metabolici in modelli in vitro. Queste strategie sono in corso di applicazione per caratterizzare le vulnerabilità metaboliche associate alla copresenza di oncogeni in cellule di tumore al polmone (NSCLC). Biomarcatori: nei pazienti in shock settico, la risposta alla terapia è associata a cambiamenti dell'asset metabolomica individuale, specialmente a carico dell'omeostasi lipidica. E' stato inoltre evidenziato per la prima volta il ruolo fondamentale dei cambiamenti dell'alanina circolante come indicatore precoce di possibili disfunzioni epatiche non ancora rilevabile dalla diagnostica classica.



## STAFF

Enrico Davoli Dr. Sci. Prod. Anim.  
Capo Laboratorio

Renzo Bagnati, Dr.Chim.  
Strumentazione analitica

Roberta Pastorelli, Dr.Sci.Biol.  
Capo Unità Bioindicatori Proteici  
e Genetici

## PUBBLICAZIONI SELEZIONATE (2017)

Di Guardo A, Terzaghi E, Raspa G, Borin S, Mapelli F, Chouaia B, Zanardini E, Morosini C, Colombo A, Fattore E, Davoli E, Armiraglio S, Sale V M, Anelli S, Nastasio P. Differentiating current and past PCB and PCDD/F sources: The role of a large contaminated soil site in an industrialized city area. *Environ Pollut* 2017; 223: 367-375

Toropov A A, Toropova A P, Cappellini L, Benfenati E, Davoli E. QSPR analysis of threshold of odor for the large number of heterogenic chemicals. *Mol Divers* 2017; E-pub

Sala C, Medana C, Pellegrino R, Aigotti R, Dal Bello F, Bianchi G, Davoli E. Dynamic measurements of newly formed carbonyl compounds in vapors from electronic cigarette. *Eur J Mass Spectrom (Chichester)* 2017; 23: 64-69

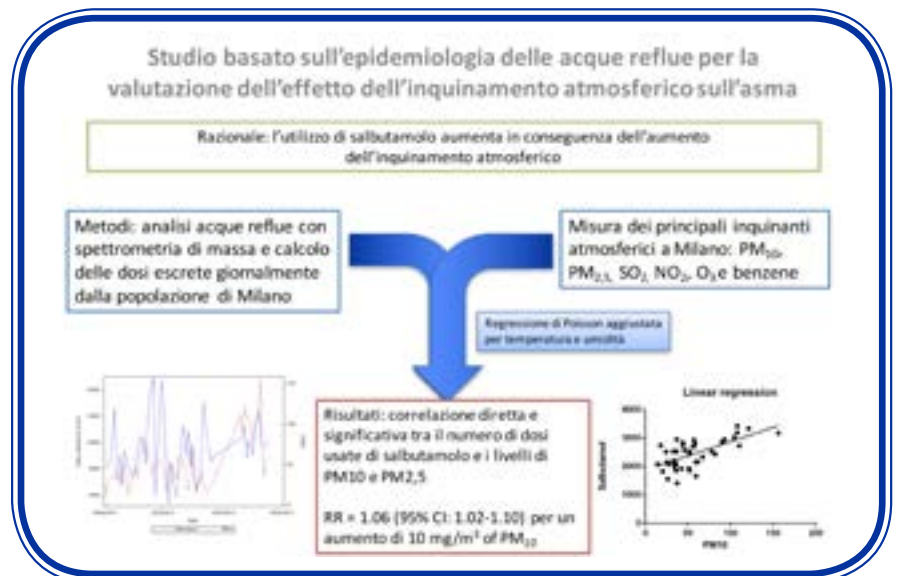
Giordano S, Pifferi V, Morosi L, Morelli M, Falciola L, Cappelletti G, Visentin S, Licandro S A, Frapolli R, Zucchetti M, Pastorelli R, Brunelli L, D'Incalci M, Davoli E. A nanostructured matrices assessment to study drug distribution in solid tumor tissues by mass spectrometry imaging *Nanomaterials* 2017; 7: 71

Morosi L, Giordano S, Falcetta F, Frapolli R, Licandro S A, Matteo C, Zucchetti M, Ubezio P, Erba E, Visentin S, D'Incalci M, Davoli E  
Application of 3D mass spectrometry imaging to TKIs. *Clin Pharmacol Ther* 2017; 102: 748-751

Cambiaghi A, Pinto BB, Brunelli L, Falcetta F, Aletti F, Bendjelid K, Pastorelli R, Ferrario M. Characterization of a metabolomic profile associated with responsiveness to therapy in the acute phase of septic shock. *Sci Rep.* 2017;7(1):9748

Ercole A, Magnoni S, Vegliante G, Pastorelli R, Surmacki J, Bohndiek SE, Zanier ER. Current and Emerging Technologies for Probing Molecular Signatures of Traumatic Brain Injury. *Front Neurol.* 2017; 8: 450.

Lucchetti J, Marzo C M, Passoni A, Di Clemente A, Moro F, Bagnati R, Gobbi M, Cervo L. Brain disposition of cis-para-methyl-4-methylaminorex (cis-4,4'-DMAR) and its potential metabolites after acute and chronic treatment in rats: correlation with central behavioral effects. *J Pharmacol Exp Ther* 2017; 361: 492-500





# LABORATORIO TOSSICOLOGIA DELLA NUTRIZIONE



## CAPO LABORATORIO

e-mail: [ettore.zuccato@marionegri.it](mailto:ettore.zuccato@marionegri.it)  
Tel.: +39 02 39014544



### Ettore Zuccato, Dr. Med. Chir

Dirige il Laboratorio di Tossicologia della Nutrizione.

1999: Specializzazione in Nutrizione Umana (con lode), presso la Scuola di Medicina dell'Università di Milano.

1986: Laurea in Medicina e Chirurgia (con lode), presso la Scuola di Medicina dell'Università di Milano.

1988-1989: Visiting Scientist, King College Hospital Medical School, London, UK.

1982-1983: Research Fellow, Biomedical Centre, University of Limburg, Maastricht, The Netherlands.

Recipharm International Environmental Award 2014

## ATTIVITÀ DI RICERCA

Nutrizione umana: Revisioni narrative, sistematiche e meta-analisi sulle evidenze scientifiche degli effetti dei nutrienti sulle malattie croniche. Studi sull'effetto dei nutrienti sugli indici di obesità nella popolazione italiana. Studi di educazione alimentare, per contribuire a migliorare l'alimentazione e lo stato di salute della popolazione. Lo studio intende valutare l'utilizzo di applicazioni su telefono cellulare per incrementare l'utilizzo della dieta mediterranea nella popolazione (progetto "Buon APP.etito"). Valutazione dell'esposizione e analisi di rischio per i consumatori in relazione alla presenza di diverse tipologie di contaminanti negli alimenti. Studio dell'inquinamento ambientale: presenza e rischio ambientale di farmaci, droghe e altri inquinanti emergenti nell'ambiente acquatico. Questi nuovi inquinanti vengono misurati in fiumi, laghi, acque di falda e potabili mediante tecniche avanzate di spettrometria di massa e viene valutato il rischio ambientale e umano associato all'esposizione a queste sostanze (progetti "Sant'Anna", "Nissan"). Epidemiologia delle acque reflue (Unità di Biomarker Ambientali): studio degli stili di vita della popolazione mediante applicazione della tecnica dell'analisi delle acque reflue (wastewater analysis). Si studia il consumo di droghe (progetti Watch e NPS-Euronet), alcool, tabacco (progetto Cost), farmaci e l'esposizione della popolazione ad agenti tossici ambientali e alimentari, tra i quali l'esposizione a pesticidi e a micotossine con la dieta. L'esposizione a queste sostanze viene stimata mediante la misurazione dei loro metaboliti urinari escreti nelle acque reflue urbane.



## PRINCIPALI RISULTATI (2017)

Sviluppo di una APP interattiva su cellulare per promuovere modelli alimentari corretti basati sulla dieta mediterranea negli utenti delle mense aziendali. Valutazione dell'effetto degli zuccheri semplici presenti nella dieta sulla pressione e i marcatori lipidici di rischio cardiovascolare. Caratterizzazione degli inquinanti emergenti nel sistema acquifero dell'area Milanese, comprendente acque reflue, acque di fiume, di falda e potabili e descrizione dei rischi ambientali e umani. Descrizione del consumo di droghe in Europa e caratterizzazione delle sostanze maggiormente utilizzate nei diversi paesi Europei. Caratterizzazione dell'esposizione a micotossine e pesticidi tramite la dieta in Italia e in diversi paesi Europei. Identificazione e



## STAFF

Ettore Zuccato, Dr.Med.Chir.  
Capo Laboratorio

Sara Castiglioni, Dr.Sci.Biol.  
Capo Unità Biomarkers Ambientali

Elena Fattore, Dr.Sci.Biol.  
Capo Unità Valutazione di  
Rischio Ambientale e Nutrizionale

descrizione delle nuove sostanze psicoattive (NPS) maggiormente utilizzate dai consumatori in Europa. Caratterizzazione di nuovi indicatori nelle acque reflue per misurare il consumo di farmaci e l'adesione alle terapie croniche della popolazione.

## PUBBLICAZIONI SELEZIONATE (2017)

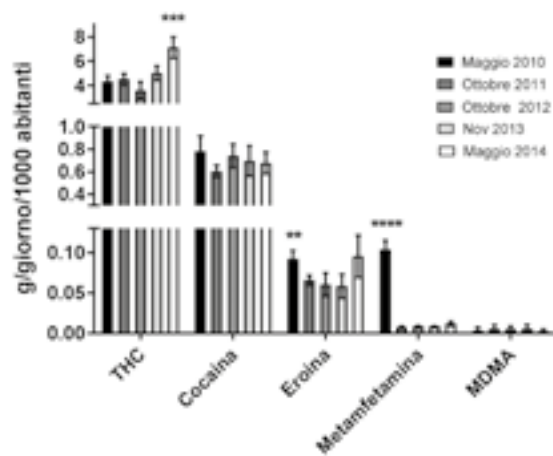
Gonzalez-Marino I, Zuccato E, Santos M M, Castiglioni S  
Monitoring MDMA metabolites in urban wastewater as novel biomarkers of consumption. *Water Res* 115: 1-8 (2017)

Gracia-Lor E, Castiglioni S, Bade R, Been F, Castrignanò E, Covaci A, Gonzalez-Marino I, Hapeshi E, Kasprzyk-Hordern B, Kinyua J, Lai F Y, Letzel T, Lopardo L, Meyer M R, O'Brien J, Ramin P, Rousis N, Rydevik A, Ryu Y, Santos M M, Senta I, Thomaidis N, Veloutsou S, Yang Z, Zuccato E, Bijlsma L. Measuring biomarkers in wastewater as a new source of epidemiological information: Current state and future perspectives. *Environ Int* 99: 131-150 (2017)

Fattore E, Botta F, Agostoni C, Bosetti C. Effects of free sugars on blood pressure and lipids: a systematic review and meta-analysis of nutritional isoenergetic intervention trials. *Am J Clin Nutr* 105: 42-56 (2017)

Rousis N, Zuccato E, Castiglioni S. Wastewater-based epidemiology to assess human exposure to pyrethroid pesticides. *Environ Int* 99: 213-220 (2017)

Rousis N, Gracia-Lor E, Zuccato E, Bade R, Baz-Lomba J A, Castrignanò E, Causanilles A, Covaci A, de Voogt P, Hernandez F, Kasprzyk-Hordern B, Kinyua J, McCall A K, Plosz B G, Ramin P, Ryu Y, Thomas K V, Van Nuijs A L N, Yang Z, Castiglioni S. Wastewater-based epidemiology to assess pan-European pesticide exposure. *Water Res* 121: 270-279 (2017)



Analisi del consumo di THC (cannabis), cocaina, eroina, metamfetamina ed MDMA (ecstasy) in sette città italiane. Il monitoraggio è stato effettuato dal 2010 al 2014 mediante analisi dei reflui urbani. \*\*p < 0.01, 2010 vs. 2011-13 (eroina); \*\*\*p < 0.001, 2014 vs. 2010-11 (THC); \*\*\*\*p < 0.0001, 2010 vs. tutti gli altri anni (metamfetamina).

# LABORATORIO EPIDEMIOLOGIA DEGLI STILI DI VITA



## CAPO LABORATORIO

e-mail: [silvano.gallus@marionegri.it](mailto:silvano.gallus@marionegri.it)  
Tel.: +39 02 39014657



### Silvano Gallus, Dr. Comp. Sci

Laurea in Scienze dell'Informazione (Università degli Studi di Milano). Professore Associato Onorario presso l'Università di Nottingham, Regno Unito.

Ricercatore presso l'Istituto Mario Negri dal 1997. Principali linee di ricerca: controllo del tabagismo in Italia e in Europa; monitoraggio dell'obesità e dell'alcol in Italia; epidemiologia dell'acufene.

Autore di più di 235 articoli pubblicati su riviste scientifiche (H-index: 41).

Coordinatore/partner di svariati progetti di ricerca nazionali e internazionali, tra cui 5 finanziati dalla Comunità Europea, di cui 3 in corso.

### ATTIVITÀ DI RICERCA

Le principali aree di ricerca del Laboratorio di Epidemiologia degli Stili di Vita includono il controllo del tabagismo e l'epidemiologia dell'acufene.

Le principali attività in corso del laboratorio sono le seguenti: monitoraggio della prevalenza e delle tendenze del fumo e di altri fattori di rischio per le principali malattie croniche (consumo di alcol, obesità, attività fisica, dieta, ecc.) in Italia e in Europa; monitoraggio dell'utilizzo della sigaretta elettronica e di prodotti di tabacco di nuova generazione (come IQOS); analisi di indagini rappresentative sull'esposizione al fumo passivo in Italia e in Europa (<http://tackshs.eu/>); studio longitudinale per la valutazione del ruolo della sigaretta elettronica sulla cessazione del fumo in collaborazione con AIPO; revisioni sistematiche e meta-analisi per la stima dell'associazione tra fumo di sigaretta e rischio di tumore; indagini di popolazione per la stima della prevalenza dell'acufene in Italia e in Europa; revisione sistematica per identificare i maggiori fattori di rischio noti per l'acufene; studio caso-controllo in Italia per quantificare l'effetto di svariati fattori di rischio sull'acufene; analisi di studi trasversali e longitudinali svedesi sull'eziologia dell'acufene.



### PRINCIPALI RISULTATI (2017)

Due indagini rappresentative della popolazione generale italiana condotte nel 2015 e nel 2016 hanno mostrato una lieve diminuzione della prevalenza di fumatori tra gli adulti, ma non tra i giovani, e un continuo aumento dell'utilizzo di sigarette rollate a mano.

Uno studio longitudinale condotto in Giappone tra il 2015 e il 2017 su 8420 adulti ha mostrato un aumento di utilizzatori di IQOS, grazie soprattutto alla descrizione del prodotto in un programma televisivo molto seguito in Giappone, che ha, volontariamente o involontariamente, promosso questo nuovo prodotto. L'interesse crescente verso le IQOS è stato anche confermato dall'analisi delle ricerche effettuate in Giappone su Google.

Un protocollo di studio ha descritto in dettaglio una metodologia di ricerca innovativa per la conduzione di una serie di revisioni sistematiche e meta-analisi per la quantificazione dell'associazione tra fumo di sigaretta e rischio di tumore.



## STAFF

Silvano Gallus, Dr. Comp. Sci.  
Capo Laboratorio

Uno studio basato su pazienti non oncologici di un ospedale giapponese ha dimostrato un'associazione indipendente dal consumo di bevande alcoliche tra i polimorfismi ALDH2 e ADH1B e l'inizio dell'abitudine al fumo, ed una associazione tra il polimorfismo ALDH2 e la cessazione dell'abitudine al fumo.

### PUBBLICAZIONI SELEZIONATE (2017)

Lugo A, Zuccaro P, Pacifici R, Gorini G, Colombo P, La Vecchia C, Gallus S. Smoking in Italy in 2015-2016: prevalence, trends, roll-your-own cigarettes, and attitudes towards incoming regulations. *Tumori*. 2017 Jul 31;103(4):353-359.

Tabuchi T, Gallus S, Shinozaki T, Nakaya T, Kunugita N, Colwell B. Heat-not-burn tobacco product use in Japan: its prevalence, predictors and perceived symptoms from exposure to secondhand heat-not-burn tobacco aerosol. *Tob Control*. 2017. Epub. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2017-053947.

Lugo A, Bosetti C, Peveri G, Rota M, Bagnardi V, Gallus S. Dose-response relationship between cigarette smoking and site-specific cancer risk: protocol for a systematic review with an original design combining umbrella and traditional reviews. *BMJ Open*. 2017 Nov 1;7(10):e018930.

Masaoka H, Ito H, Gallus S, Watanabe M, Yokomizo A, Eto M, Matsuo K. Combination of ALDH2 and ADH1B polymorphisms is associated with smoking initiation: A large-scale cross-sectional study in a Japanese population. *Drug Alcohol Depend*. 2017 Apr 1;173:85-91.

Masaoka H, Gallus S, Ito H, Watanabe M, Yokomizo A, Eto M, Matsuo K. Aldehyde Dehydrogenase 2 Polymorphism Is a Predictor of Smoking Cessation. *Nicotine Tob Res*. 2017 Sep 1;19(9):1087-1094.

