

NOTIZIARIO CHIMICO FARMACEUTICO



Ricerca

■ Simone Montonati

Il progetto europeo Endetech si inserisce nell'ambito delle iniziative avviate per affrontare il problema della crescente diffusione di farmaci nell'ambiente. Lo illustra a NCF Jose Sanchez Marcano, direttore di ricerca presso il centro di ricerca francese Institut Europeen des Membranes

Inquinamento da farmaci Tecnologia di trattamento acque reflue

Molti studi, in questi anni, hanno confermato la presenza di principi attivi e metaboliti in un ampio range di tipologie ambientali (suolo, acque superficiali, falde e perfino acque potabili) e hanno dimostrato l'esistenza di un legame tra i farmaci rinvenuti e i danni registrati alle comunità vegetali e animali. È stato inoltre calcolato che la via principale di contaminazione è costituita dalle escrezioni di uomini e animali. I metaboliti eliminati in seguito all'assunzione di medicinali si concentrano nelle acque di scarico e confluiscono negli impianti di trattamento delle stesse che, però, si rivelano inefficaci nell'abbatterne la concentrazione. I sistemi di filtrazione, infatti, non sono stati progettati specificamente a questo scopo e le molecole attive finiscono per accumularsi nell'ambiente fino a raggiungere concentrazioni nocive.

Per ovviare a questo problema, un team di ricerca costituito da 3 PMI e 3 centri di ricerca provenienti da quattro nazioni diverse, ha iniziato a lavorare sullo sviluppo di una nuova tecnologia per decontaminare le acque reflue dai prodotti farmaceutici persistenti. I ricercatori hanno scelto di concentrarsi sugli effluenti di siti produttivi, abitazioni, ospedali e allevamenti selezionando come *target* della

sperimentazione antibiotici, ormoni e altre molecole che possono alterare il sistema endocrino degli animali. L'obiettivo finale del progetto era la realizzazione di un sistema di filtrazione attivo costituito da innovative membrane nelle quali fossero stati integrati gli enzimi ritenuti più efficaci. L'acronimo di questa tecnologia (*ENZymatic Decontamination TEChnology*) ha dato il nome al progetto Endetech. Nella prima fase del lavoro, i ricercatori hanno eseguito uno *screening* tra gli enzimi già in commercio per selezionare quelli più efficienti nel contrastare le molecole selezionate. In seguito, questi composti sono stati incorporati nelle membrane e ne è stata verificata l'efficacia.

Del gruppo di lavoro ha fatto parte anche l'*Institut Europeen des Membranes*, un centro di ricerca francese specializzato nello sviluppo di nuove membrane e nato dalla collaborazione tra il "Centro nazionale della ricerca scientifica" francese, l'Università di Montpellier 2 e la "Scuola Nazionale di Chimica" della città. Abbiamo chiesto a **Jose Sanchez Marcano**, direttore di ricerca presso l'Istituto, di illustrarci i dettagli e i risultati della ricerca,



Jose Sanchez Marcano, direttore di ricerca

terminata nel gennaio di quest'anno dopo tre anni di lavoro.

Quali sono, a suo parere, gli aspetti più interessanti e innovativi di questo progetto?

Il progetto presenta diversi aspetti innovativi, primo tra tutti l'applicazione di enzimi per la riduzione delle sostanze farmaceutiche

che inquinano le acque reflue, un aspetto che davvero non è stato studiato in precedenza. Inoltre, il progetto è stato concepito per fornire un approccio globale al problema prendendo in considerazione diversi aspetti: lo sviluppo di nuovi enzimi, l'applicazione di reattori enzimatici a membrana, lo studio di eco-tossicità dei prodotti usati per la decontaminazione e la stima di unità e di costi su scala industriale.

Con quali criteri sono stati selezionati gli enzimi?

Sono stati considerati due aspetti: in primo luogo sono stati studiati gli enzimi commerciali perché sono facilmente disponibili; questi enzimi appartenevano al gruppo delle "laccasi" un tipo di perossidasi in grado di ossidare alcuni substrati

organici utilizzando solamente l'ossigeno dell'aria e senza la necessità di impiegare cofattori o altri prodotti chimici. Studi precedenti avevano dimostrato che questi enzimi sono in grado di degradare composti fenolici e ormoni. Le laccasi studiate presentavano interessanti attività verso la tetraciclina, uno degli antibiotici più frequentemente riscontrati nelle acque reflue. In secondo luogo, le ricerche si sono anche occupate della scoperta di nuovi enzimi da consorzi batterici. È stata isolata una nuova esterasi ereB che ha dimostrato di essere attiva verso l'eritromicina, un antibiotico ampiamente utilizzato e presente in alcuni effluenti.

Quali fattori critici avete riscontrato per questa metodologia?

Ci sono diversi aspetti critici che abbiamo incontrato, ad iniziare dall'attività enzimatica, che è diretta non solo verso i prodotti farmaceutici ma è anche in grado di degradare altri substrati e sostanze organiche presenti nelle acque reflue. In questo caso, il trattamento di alcune acque sotterranee in cui sono state rilevate tracce di questi inquinanti o di acque reflue provenienti dall'industria farmaceutica costituiranno obiettivi interessanti. Un altro fattore critico è il decadimento dell'attività enzimatica. Questo aspetto, comunque, è stato affrontato incorporando gli enzimi su membrane ceramiche che possono essere rigenerate "in situ". L'ultimo fattore critico rilevato è la quantità di flusso che deve essere trattato; quest'ultimo aspetto implica la necessità di un dimensionamento molto grande degli impianti di trattamento.

Qual è il grado di efficacia dei filtri trattati con enzimi?

Le membrane enzimatiche sono molto efficaci ma la reattività degli enzimi e la quantità di enzimi che possono essere incorporati sulla superficie limitata delle membrane hanno rappresentato due fattori limitanti per questo lavoro. Per raggiungere fattori di conversione interessanti sono infatti necessarie varie fasi di



Gruppo di ricercatori impegnati nel progetto Endetech, Jose Sanchez Marcano è il secondo da sinistra

trattamento in serie. La situazione ideale, in effetti, sarebbe rappresentata dalla possibilità di ottenere la massima conversione in una sola fase (un unico passaggio dell'effluente attraverso la porosità della membrana).

Quali aspetti, tra questi, hanno maggior bisogno di miglioramenti, a suo parere?

I parametri più critici sono la cinetica di degradazione e la quantità di enzimi che possono essere innestati sulle membrane.

Avete sviluppato una tecnica specifica per incorporare gli enzimi nelle membrane?

La tecnica utilizzata era inedita, tuttavia non è stata sviluppata appositamente per questo progetto. In sostanza, gli enzimi vengono innestati in un biopolimero che viene inizialmente depositato sulle membrane mediante filtrazione. L'aspetto interessante di questa tecnica è dato dal fatto che, una volta che si osserva il decadimento dell'attività enzimatica, l'assemblaggio costituito dal biopolimero e l'enzima attivato, può essere facilmente lavato con le classiche tecniche di pulizia che utilizzano la tecnologia di filtrazione a membrana.

Per quanto tempo gli enzimi rimangono sulla membrana-filtro?

I test effettuati durante il progetto hanno dimostrato che le laccasi innestate resta-

no stabili per 10 giorni consecutivi ma, in realtà, non abbiamo sperimentato processi sul lungo termine perché l'idea del progetto era di dimostrare la validità del principio del processo. Certamente, gli esperimenti a lungo termine permetteranno di determinare la tempistica adeguata per avere un'attività enzimatica ragionevole.

Una volta ottimizzata, ritenete che questa metodologia possa essere facilmente implementata in una produzione industriale?

A nostro parere questo processo deve ancora essere ottimizzato in termini di cinetica dell'attività enzimatica e di superficie di scambio per migliorare la conversione ottenibile con un solo passaggio. Molte strade devono ancora essere percorse: la scoperta o la progettazione di enzimi più attivi, la combinazione di diverse configurazioni di reattori a membrana (ad esempio l'utilizzo di un reattore con fondo a membrana riempito di enzimi) e la combinazione di diversi enzimi nello stesso reattore.

Ci sono diversi punti per i quali ricerca e sviluppo sono ancora necessari. Per esempio, a nostro parere, i reflui più interessanti da trattare sono gli effluenti provenienti dalla produzione farmaceutica poiché hanno una concentrazione relativamente alta di inquinanti *target* e, in tali condizioni, la conversione enzimatica risulta migliorata.

© RIPRODUZIONE RISERVATA