



Centro Interdipartimentale per lo Studio degli Amianti e di
Altri Particolati Nocivi
“Giovanni Scansetti”



Dalle fibre minerali alle nanoparticelle: quali caratteristiche chimico-fisiche determinano la patogenicità delle polveri inalate

3[^] parte: NANOPARTICELLE

Bice Fubini

Dip. Chimica IFM e Centro Interdipartimentale “G. Scansetti”

Convegno Nazionale 2007

“Le fibre artificiali vetrose: classificazione, esposizione, danni per la salute e misure di prevenzione. Risultati di uno studio nazionale” Reggio Emilia 19 Aprile 2007

alcuni tipi di particolato.....

fibre

silici

nanoparticelle



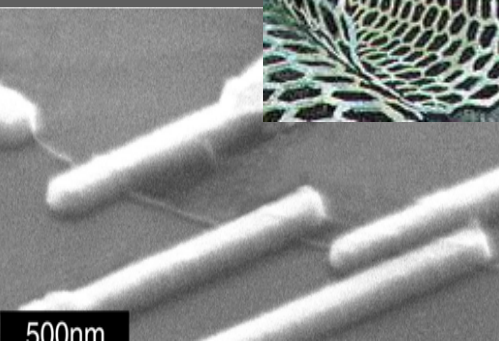
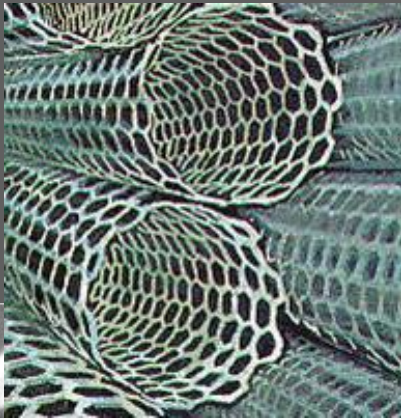
... da alcuni anni esiste una certa preoccupazione nella comunità scientifica circa i possibili danni alla salute causati **dall' esposizione a nano-particelle**

... che ha velocemente raggiunto i media sotto forma di un un forte allarme generalizzato verso qualunque tipo di nanoparticelle

nanoparticelle

*qual è il loro
impatto
sull'ambiente e
sulla salute?*

*nanotubi di
carbonio*



500nm

stilizzati

← al microscopio



SCIENZE

NUOVE TECNOLOGIE IMPATTO SU SALUTE E AMBIENTE

Nanoinquinamento

Rischio reale o teorico? Sarà bene cominciare a pensarci, dicono gli ambientalisti. Per una volta, molti scienziati sono d'accordo.

■ di CHIARA PALMERINI

EVOLUZIONE
Sopra, sintesi di buckyball. A fianco, un ricercatore lavora a una macchina per litografia nanometrica.



NANOTECHNOLOGIE
Dalle creme ai computer, i microelementi entrano sempre più nella nostra vita quotidiana. Ma ora cominciano a far paura: secondo studi Usa danneggiano la salute.

UNA PARTICELLA CI TRADIRÀ?

è stato coniato un nuovo termine

nanotossicologia

*numerose conferenze e workshops vengono organizzati
in differenti paesi su questo tema....*

l'allarme continua...

nano TiO₂ nelle creme solari

nanozone news

news@nature published online: 16 June 2006 | doi:10.1038/news060612-14

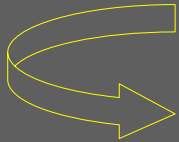
Nanoparticles in sun creams can stress brain cells

Philip Ball

Tiny grains send cells into potentially dangerous overdrive.



...le particelle contenute nelle creme solari possono causare danni neurologici?



Research

Titanium Dioxide (P25) Produces Reactive Oxygen Species in Immortalized Brain Microglia (BV2): Implications for Nanoparticle Neurotoxicity[†]

THOMAS C. LONG,[‡] NAVID SALEH,[§]
ROBERT D. TILTON,^{||} GREGORY V.
LOWRY,[§] AND BELLINA VERONESI^{*,[⊥]}

*Department of Environmental Sciences and Engineering,
School of Public Health, University of North Carolina,
Chapel Hill, North Carolina 27599-7431, Department of Civil
and Environmental Engineering, Department of Chemical
Engineering, and Department of Biomedical Engineering,
Carnegie Mellon University, Pittsburgh, Pennsylvania, 15213,
Neurotoxicology Division, National Health and
Environmental Effects Research Laboratory,
U.S. Environmental Protection Agency,
Research Triangle Park, North Carolina, 27711*



tossico nei confronti di colture di cellule cerebrali

dove si trovano?

in natura, da sempre

*incendi, emissioni vulcaniche, condensazione di gas,
formazione "biogenica"*

indesiderata

*inceneritori, motori a combustione, centrali
termoelettriche, vapori metallici etc.*

di origine antropica

sintetizzate per diversi scopi

*utilizzo in diverse applicazioni industriali tra
cui cosmetica e medicina (rilascio di
farmaci, utilizzo a scopo diagnostico o
terapeutico)*

*forma e
dimensione
controllata*



cosa differenzia le nanoparticelle dalle particelle di dimensioni micrometriche?

dimensioni nanometriche

elevato rapporto fra atomi di superficie e atomi di bulk

forze interparticellari molto pronunciate

talvolta, specifiche proprietà di superficie e quindi reattività

dimensioni nanometriche



risposte cellulari diverse dalle
particelle micrometriche



possibilità di traslocazione in
differenti compartimenti
biologici

studi in vivo: deposizione e ritenzione a livello polmare

macrofagi alveolari

ritenzione nel polmone

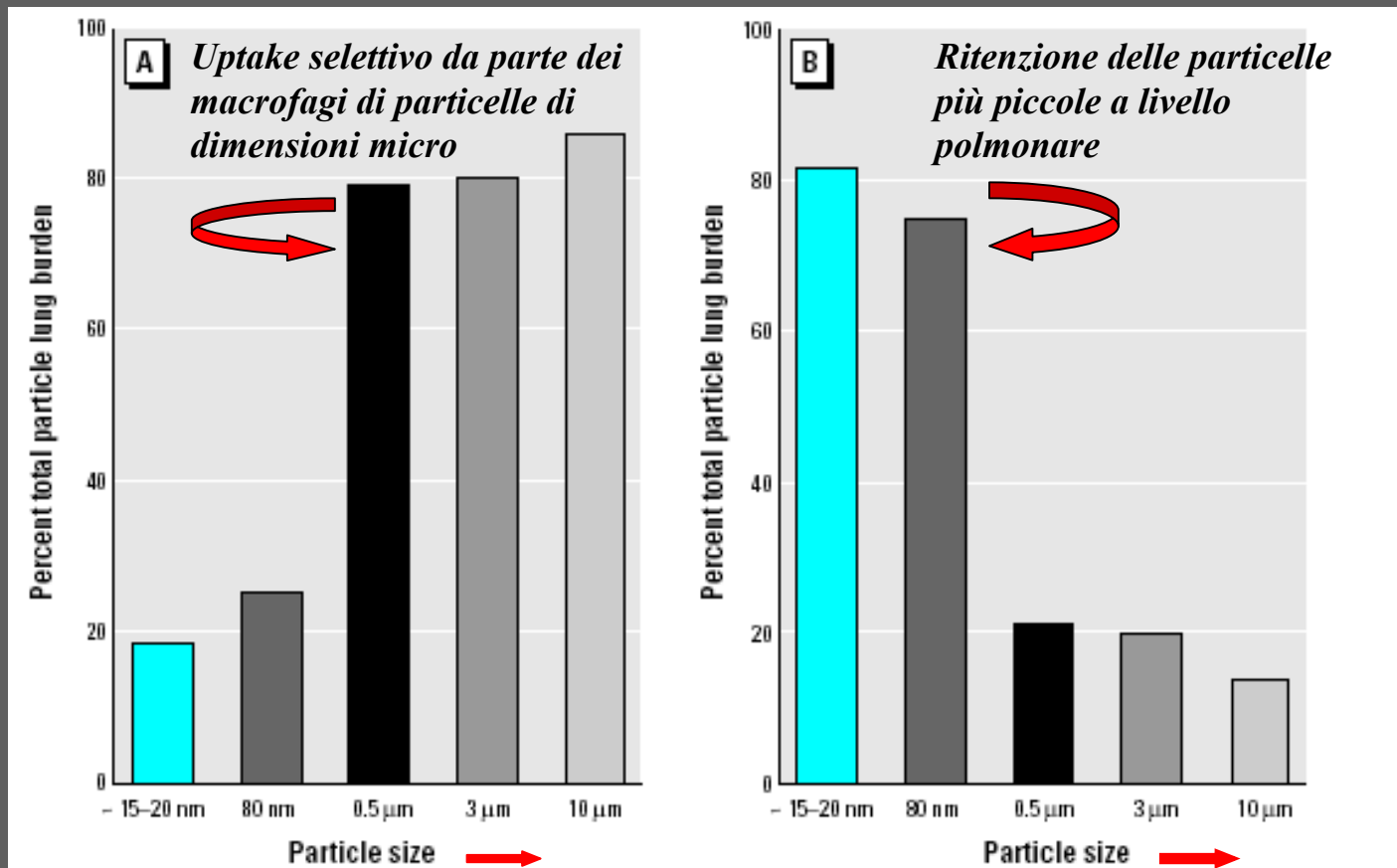
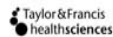


Figure 10. *In vivo* retention of inhaled nanosized and larger particles in alveolar macrophages (A) and in exhaustively lavaged lungs (epithelial and interstitial retention; B) 24 hr postexposure. The alveolar macrophage is the most important defense mechanism in the alveolar region for fine and coarse particles, yet inhaled singlet NSPs are not efficiently phagocytized by alveolar macrophages.

traslocazione in differenti compartimenti biologici

Inhalation Toxicology, 16:437–445, 2004
Copyright © Taylor & Francis Inc.
ISSN: 0895-8378 print / 1091-7691 online
DOI: 10.1080/08958370490439597



Translocation of Inhaled Ultrafine Particles to the Brain

G. Oberdörster

University of Rochester, Rochester, New York, USA

Z. Sharp, V. Atudorei

University of New Mexico, Albuquerque, New Mexico, USA

A. Elder, R. Gelein

University of Rochester, Rochester, New York, USA

W. Kreyling

National Research Center for Environment and Health (GSF), Neuherberg/Munich, Germany

C. Cox

National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA

alcune nanoparticelle possono
possono arrivare al cervello
(oro, carbonio, biossido di
manganese)

TOXICOLOGICAL SCIENCES 91(1), 159–165 (2006)
doi:10.1093/toxsci/kfj122
Advance Access publication January 27, 2006

Penetration of Intact Skin by Quantum Dots with Diverse Physicochemical Properties

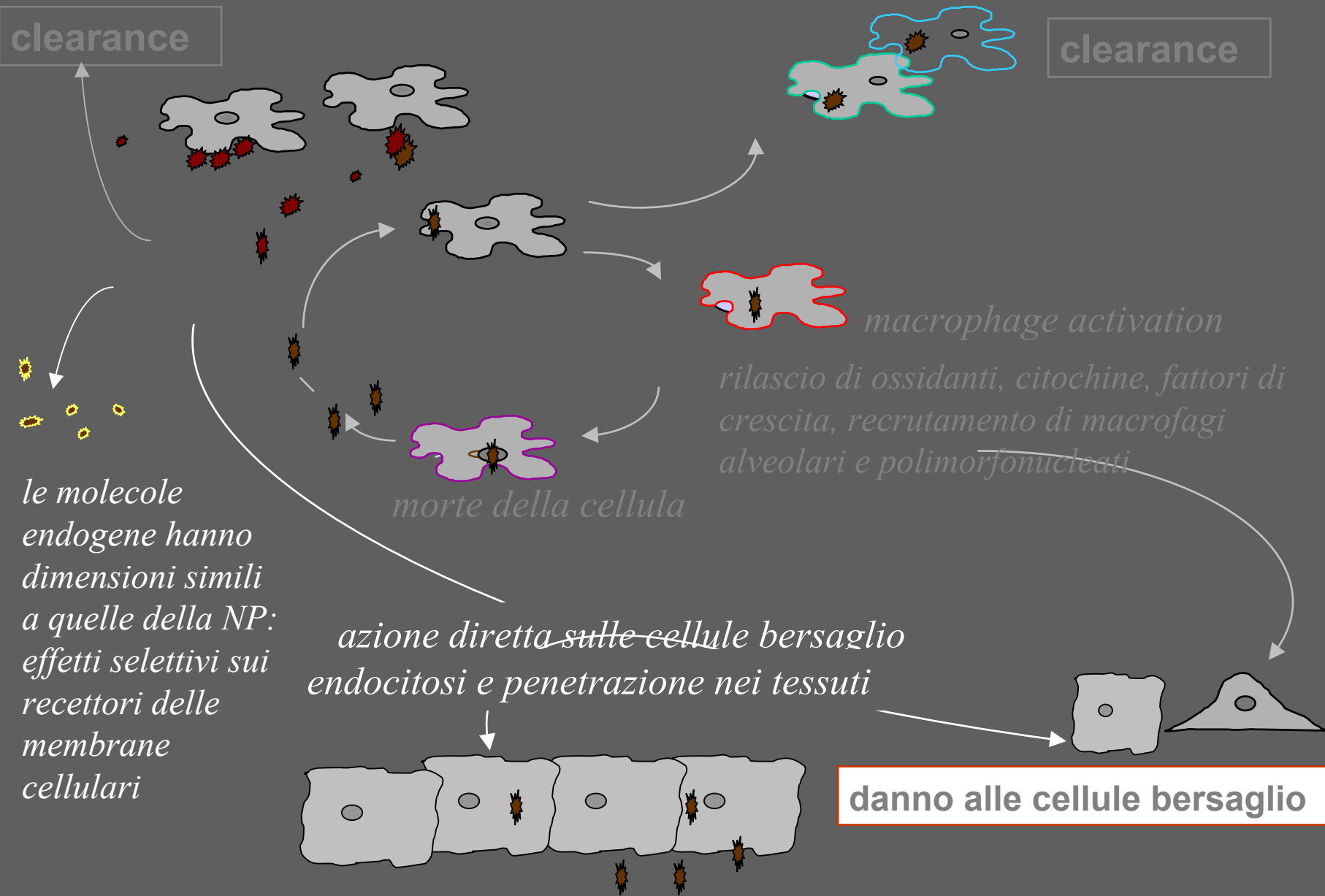
Jessica P. Ryman-Rasmussen, Jim E. Riviere, and Nancy A. Monteiro-Riviere¹

Center for Chemical Toxicology Research and Pharmacokinetics, College of Veterinary Medicine, North Carolina State University, Raleigh, North Carolina 27606

Received November 22, 2005; accepted January 13, 2006

...o penetrare
attraverso la
pelle

nanoparticelle inalate : diversa risposta cellulare?



elevato rapporto fra atomi di superficie
e atomi di bulk



superficie specifica estremamente elevata

hanno una superficie esterna, a parità di massa,
molto più elevata

Table 1. Particle number and particle surface area for $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ airborne particles (5).

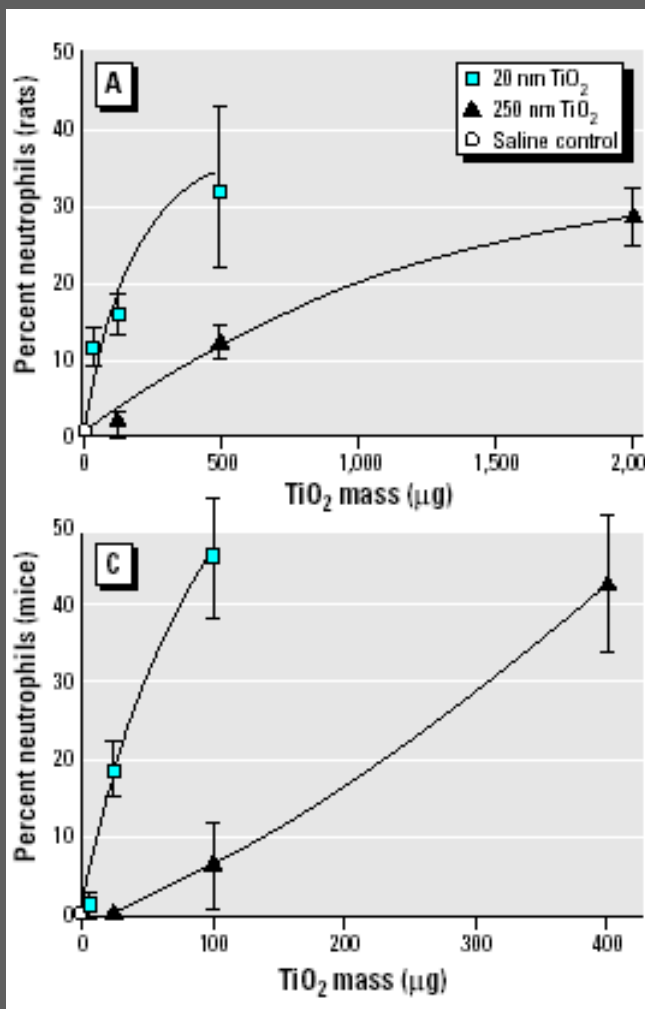
Particle diameter (μm)	Particles/ml of air	Particle surface area ($\mu\text{m}^2/\text{ml}$ of air)
2	2	30
0.5	153	120
0.02	2,390,000	3000

Nel et al. *Science*, 2006, 311:622-627

TiO₂

20 nm vs 250 nm

risposta infiammatoria



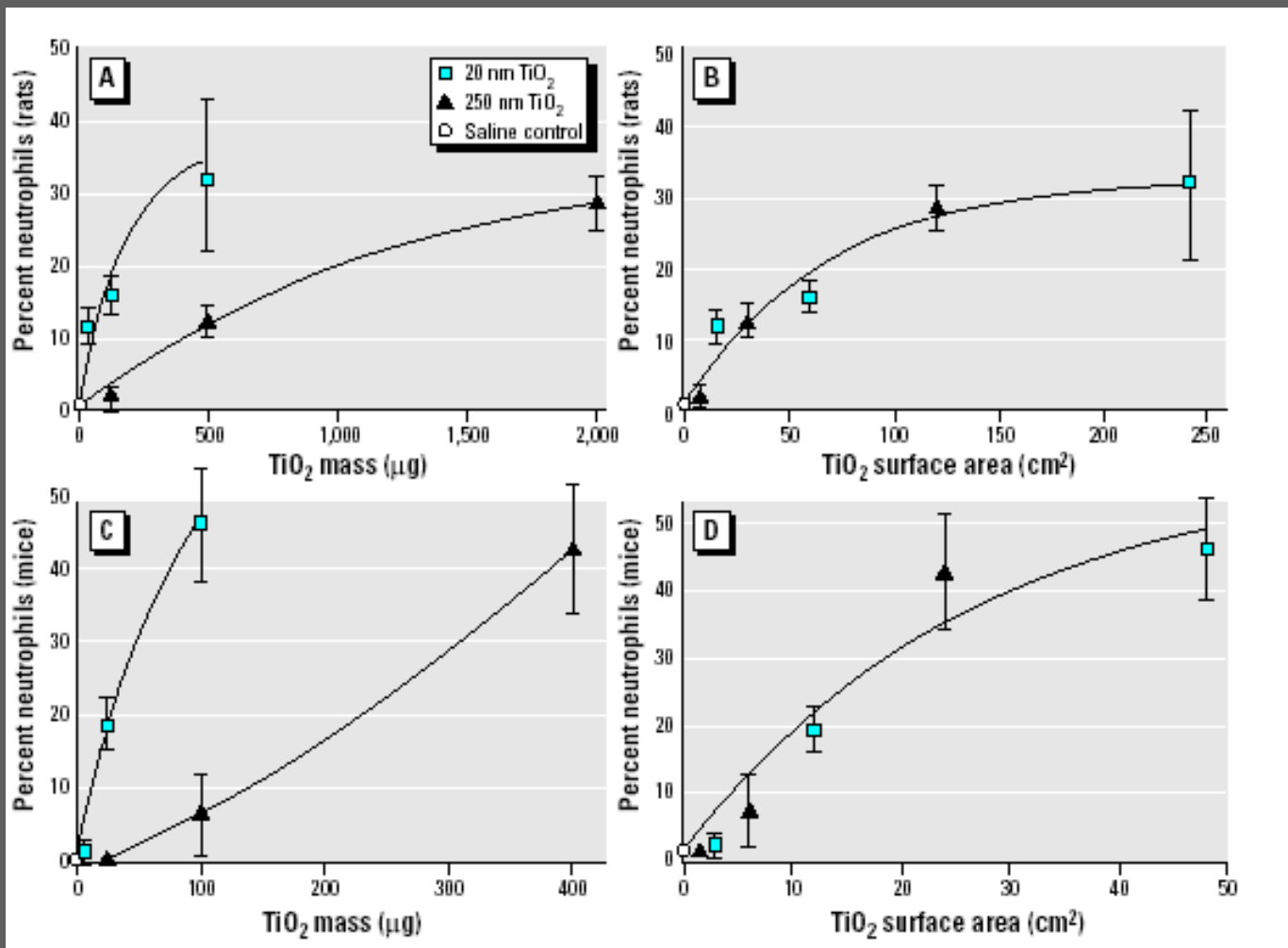
ratto

topo

TiO₂

20 nm vs 250 nm

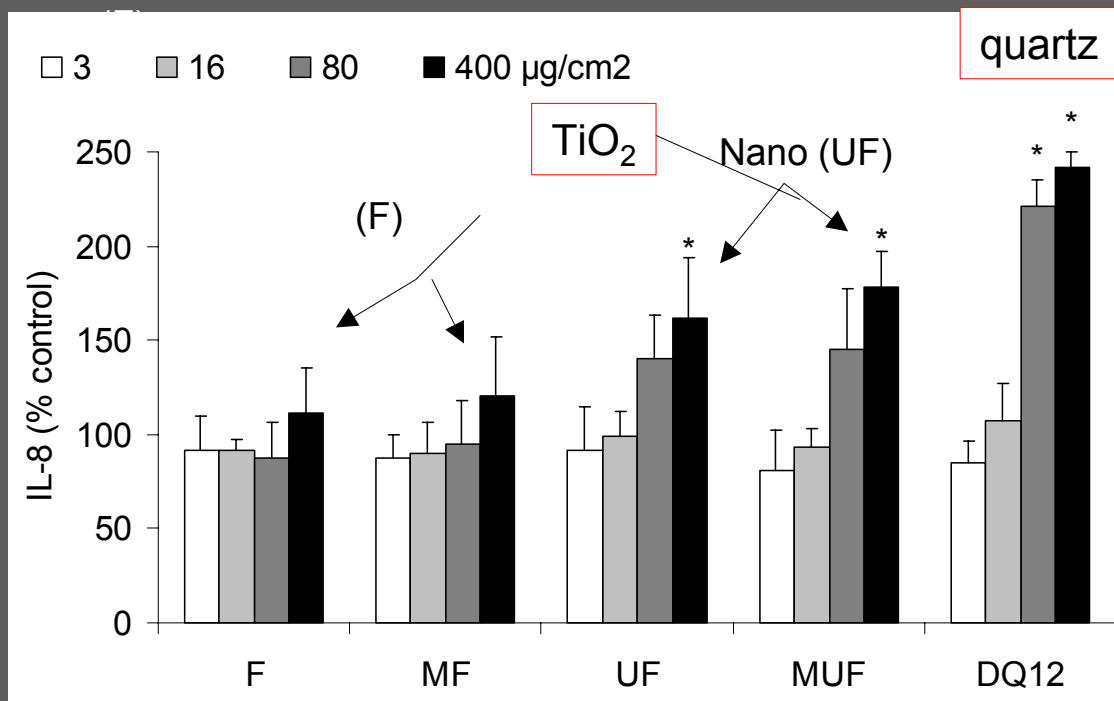
risposta infiammatoria



a parità di massa il campione nanometrico è molto più tossico, ma gli effetti sono simili se i campioni sono paragonati per superficie esposta

Effetto di dimensioni e composizione sulla risposta infiammatoria misurata come IL-8 in cellule epiteliali di polmone umano

in funzione della *massa*

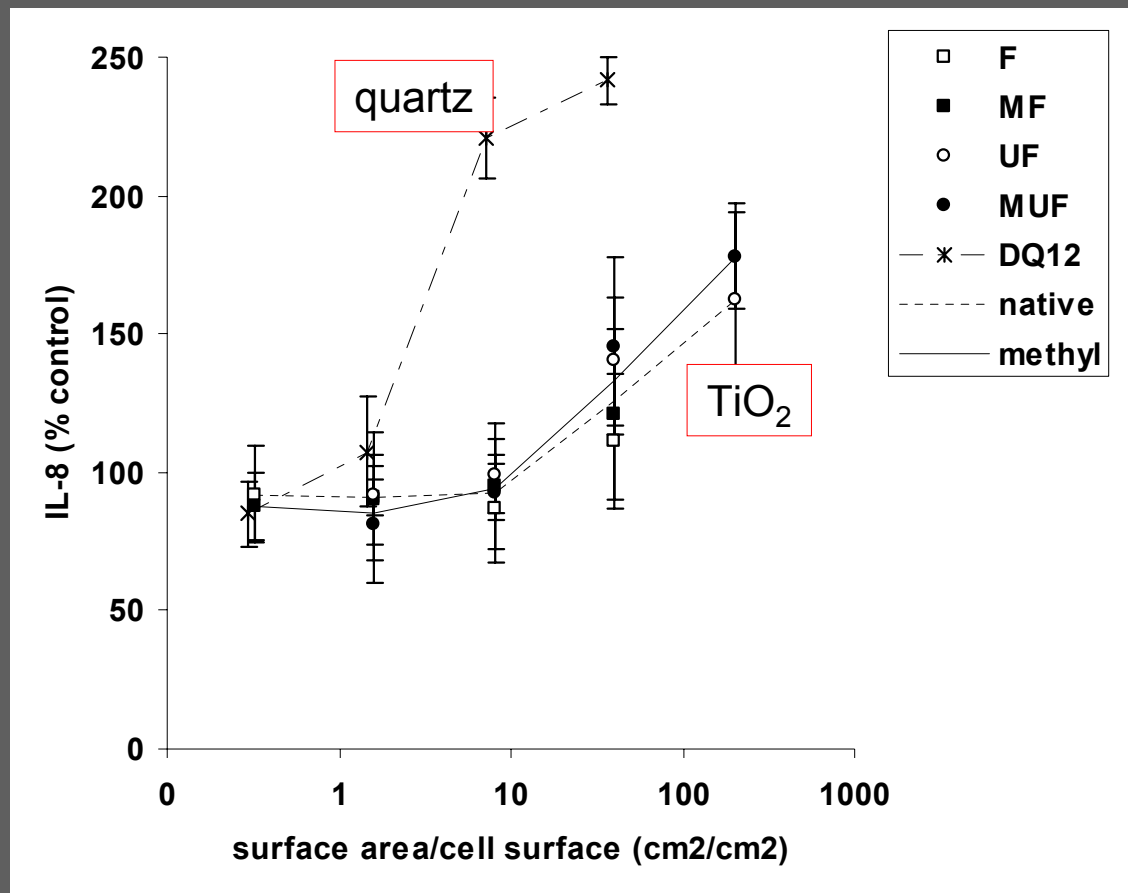


F-TiO₂ < UF TiO₂ < Quarzo

Sing et al. Submitted to TAAP, 2006

effetto di dimensioni e composizione sulla risposta infiammatoria misurata come IL-8 in cellule epiteliali di polmone umano

in funzione della superficie esposta



quarzo >> TiO₂

TiO₂: tutti uguale effetto

Sing et al. *Submitted to TAAP*, 2006

elevato rapporto fra atomi di superficie
e atomi di bulk

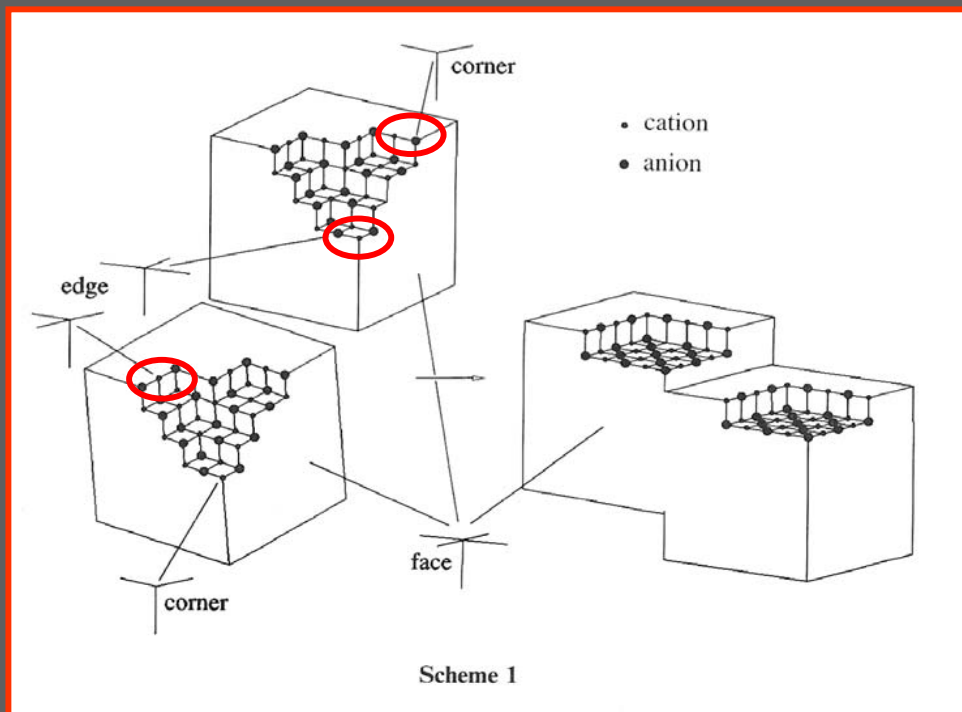


superficie specifica estremamente elevata

*alcune nanoparticelle sono molto più reattive delle
corrispondenti particelle di dimensioni maggiori*

larga frazione di atomi o ioni coordinativamente insaturi e reattivi

es. su angoli o spigoli



es.

radicali liberi



M^{n+}

siti attivi di superficie

Fe₂O₃ fini e ultrafini

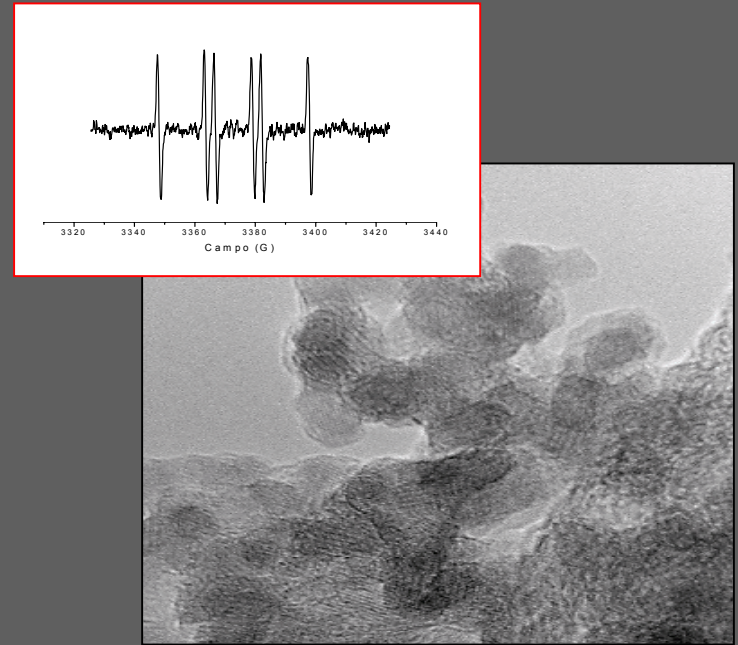
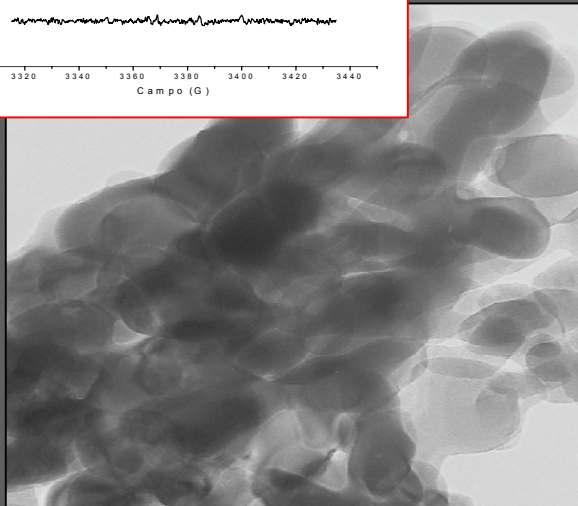
dimensioni micrometriche
(0.1 μm in media)

dimensioni nanometriche
(3 nm in media)

spettri EPR di radicali CO₂⁻

3300 3320 3340 3360 3380 3400 3420 3440
Campo (G)

3320 3340 3360 3380 3400 3420 3440
Campo (G)



rilascio nullo

rilascio sostenuto

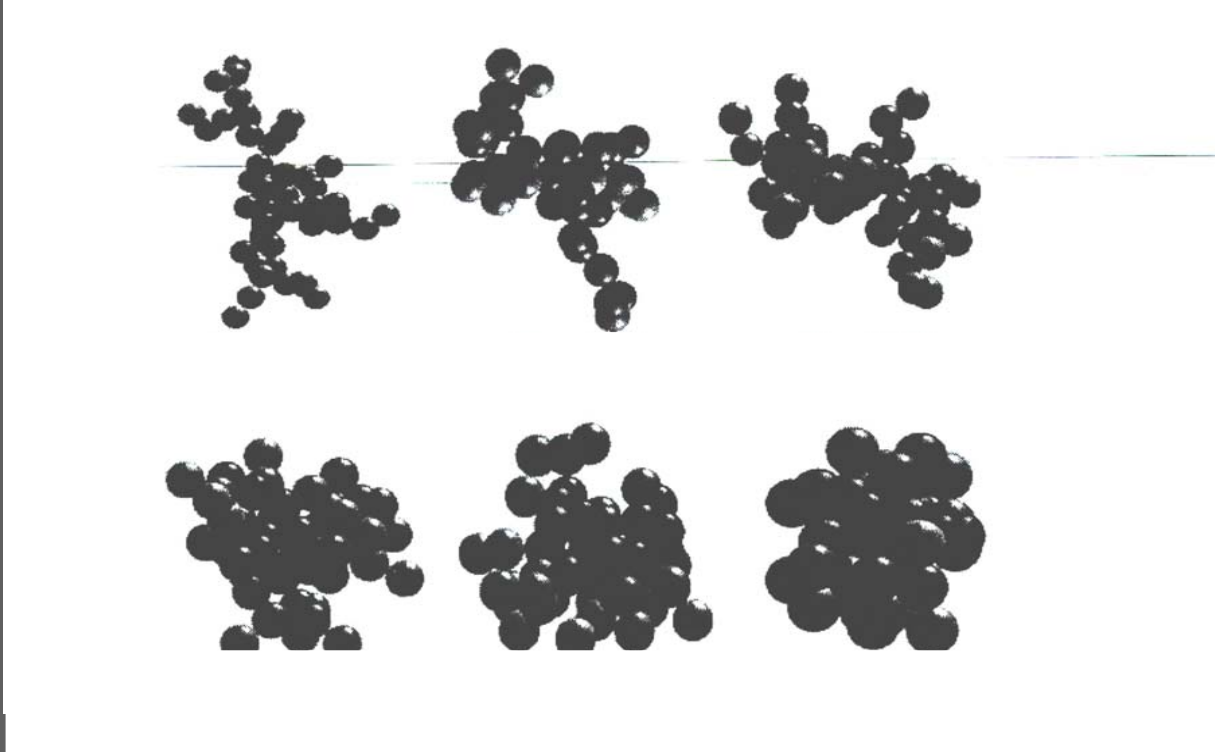
Ceschino et al unpublished results

elevate forze tra particelle



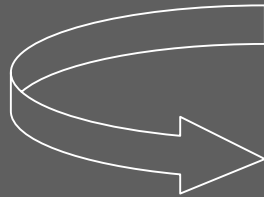
aggregazione, agglomerazione...

hanno un fortissima tendenza
a formare aggregati ed agglomerati



non sono più nanoparticelle!!!

particelle con almeno una dimensione nanometrica



proprietà chimico fisiche peculiari

nanotubi di carbonio

SWNT *Single Wall Carbon Nanotubes*

MWNT *Multi Wall Carbon Nanotubes*

192

C.-W. LAM ET AL.

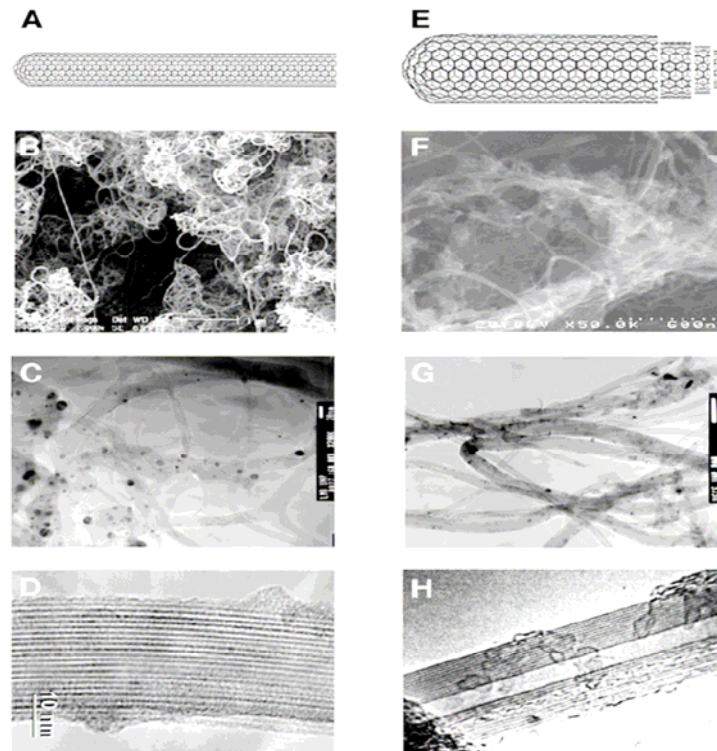


FIG. 1. (A) to (D): SWCNTs; (E) to (H): MWCNTs. Scanning electron microscope (SEM) images show SWCNT (B) and MWCNT (F) aggregates; transmission electron microscope (TEM) images show raw SWCNT bundles (ropes) with metal nanoparticles (C), and individual multiwall tubes (G). High-resolution TEM images show a cross-section of a SWCNT bundle (D) consisting of >25 tubes and some amorphous carbon on the edges, and a longitudinal cross-section of a MWCNT (H) with an empty central cavity and ~20 walls on each side and some amorphous carbon. (C), (G), and (H) are courtesy of P. Nikolaev of the JSC Nanomaterials Group, and (F) is courtesy of J. Rodriguez of Universitat de Barcelona, Spain.

hanno alcune proprietà
simili a quelle degli asbesti

abito fibroso

effetto dimensione nano + effetto forma fibrosa?

elevata biopersistenza

effetti a lungo termine

A Review of Carbon Nanotube Toxicity and Assessment of Potential Occupational and Environmental Health Risks

Chiu-wing Lam

JSC Toxicology Group, Space Life Sciences, NASA Johnson Space Center, Wyle Laboratories; and Department of Pathology and Laboratory Medicine, University of Texas Medical School, Houston, Texas, USA

John T. James

JSC Toxicology Group, Space Life Sciences, NASA Johnson Space Center, Houston, Texas, USA

Richard McCluskey

Medical Operations Branch, Space Life Sciences, NASA Johnson Space Center, Houston, Texas, USA

Sivaram Arepalli

JSC Nanomaterials Group, NASA Johnson Space Center, and ERC, Inc., Houston, Texas, USA

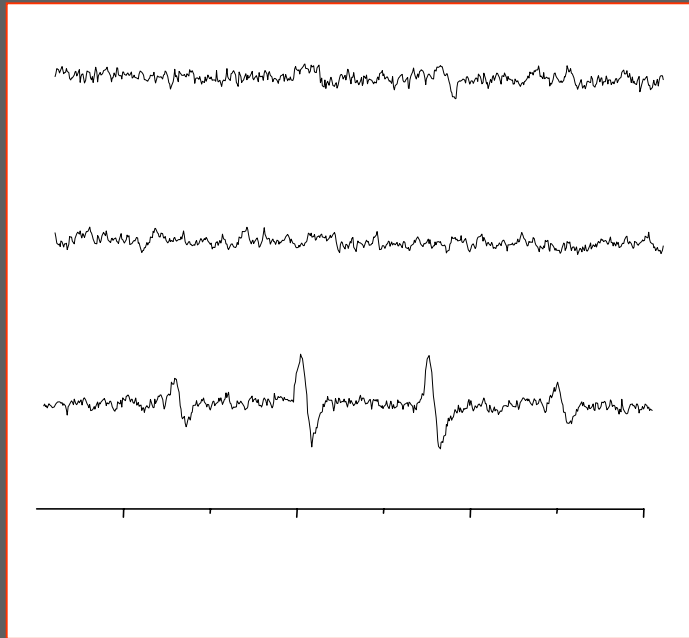
Robert L. Hunter

Department of Pathology and Laboratory Medicine, University of Texas Medical School, Houston, Texas, USA

tossicità su cellule e animali, ancora controversa sull'uomo

i nanotubi di carbonio generano radicali liberi?

rilascio di HO•

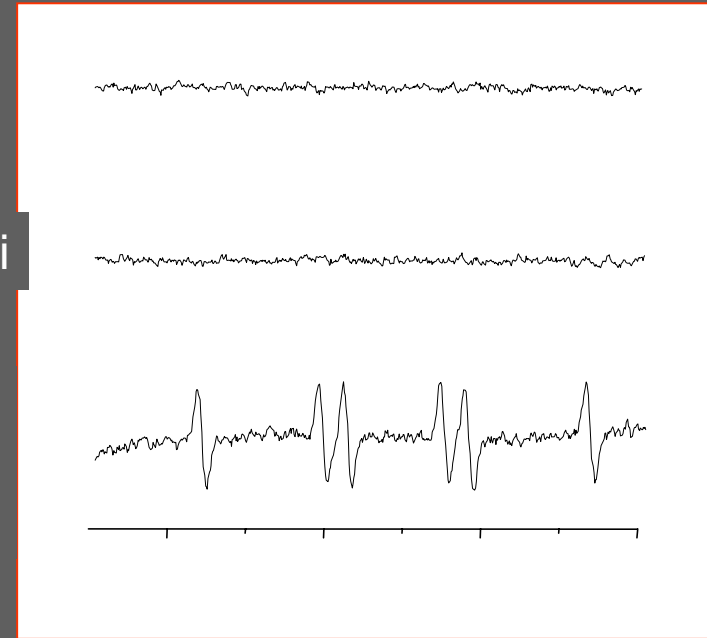


MWCN

MWCN macinati

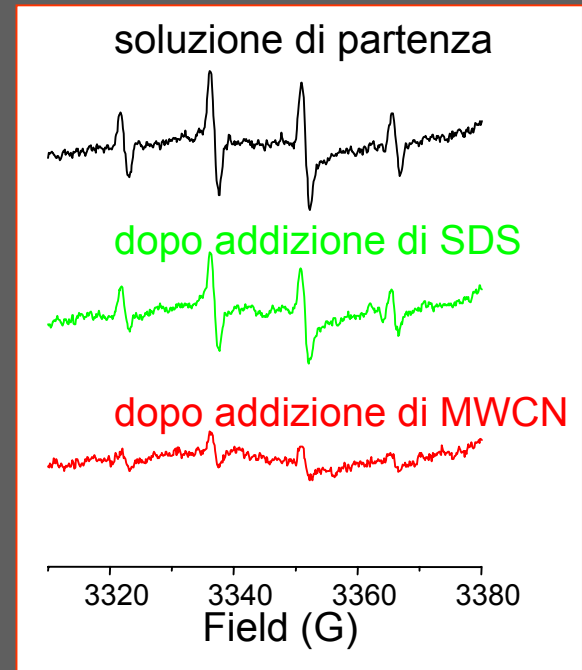
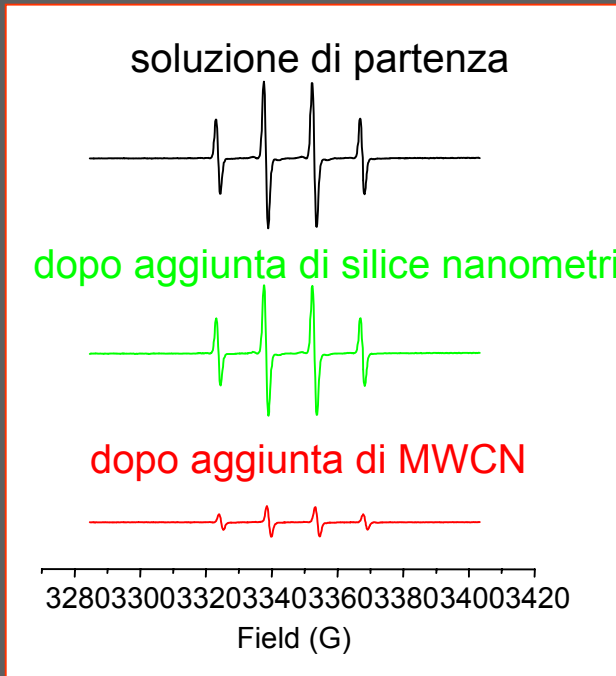
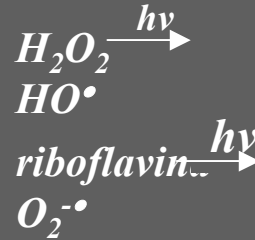
controllo
positivo
(quarzo)

rilascio di CO₂•



- non generano radicali liberi, misurabili mediante la tecnica dello spin trapping, neppure dopo macinazione

nanotubi di carbonio nanotubes: possono agire da “quencher” di radicali?



effetto di MWCN paragonato a silice nanometrica su HO^\bullet

effetto di MWCN paragonato al solo tensioattivo (SDS) su $O_2^{\bullet-}$

- MWCN mostrano un'attività da scavenger nei confronti di radicali all'ossigeno
- L'effetto è specifico per MWNC (polveri con simile area superficiale non sono attivi)

grado di idrofobia/idrofilia

amianti: sempre $>$ di 50 kJ/mol

energia di interazione tra i siti di superficie e l'acqua

$>$ di 44 kJ/mol

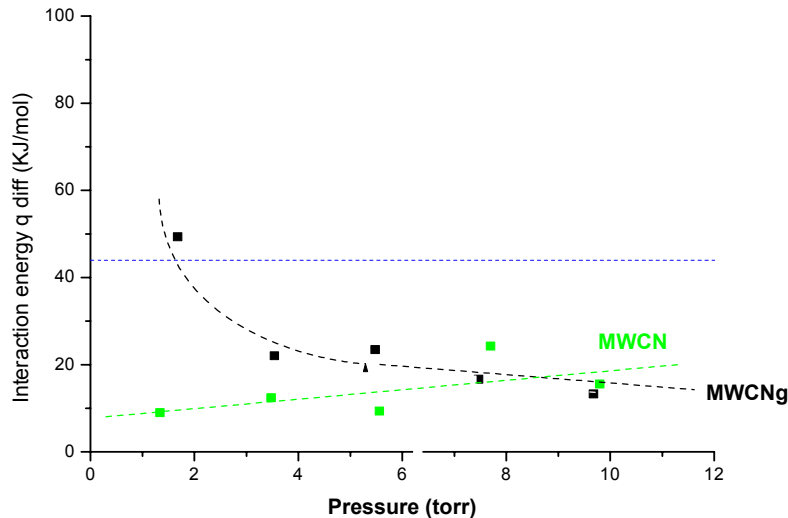
superficie idrofila

$<$ di 44 kJ/mol

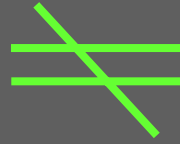
superficie idrofoba

(44 kJ/mol: calore di condensazione dell'acqua)

nanotubi: sempre $<$ di 40 kJ/mol



nanotubi



amianti

- idrofobi
- quenching

- idrofilii
- generazione radicali

conclusioni

il termine nanoparticelle fa riferimento solo alle dimensioni e comprende particelle differenti per forma, cristallinità, reattività e tossicità



ogni tipo di nanoparticella deve essere testato singolarmente

quando la tossicità è dovuta alla reattività di superficie, una data massa di nanoparticelle può provocare effetti molti più accentuati di quelli provocati da particelle di taglia maggiore



i limiti di esposizione devono essere scelti o in base alla superficie esposta o in base al numero di particelle

Grazie per l'attenzione!

il gruppo di ricerca di Torino :

gruppo di tossicità dei materiali

Ivana Fenoglio

Maura Tomatis

Mara Ghiazza

Francesco Turci

Giovanna Greco

Ingrid Corazzari

gruppo di biochimica

Dario Ghigo

Elena Gazzano

gruppo di chimica-fisica

Salvatore Coluccia

Gianmario Martra

Raffaella Ceschino

ringraziamenti

la Regione Piemonte per il sostegno economico