



scienza attiva®

NANOTECNOLOGIE E NANOTOSSICOLOGIA

Marina Camatini

Università Bicocca di Milano

Introduzione

Conquiste delle nanotecnologie

Le nanotecnologie, che hanno applicazione in molti settori produttivi, hanno immesso sul mercato numerosi prodotti e il loro numero è in continuo aumento: nano particelle (NP) per cosmetici, rivestimenti e vernici, tessuti che non si stropicciano e non rilasciano odori, articoli sportivi, "hard disks" con superfici nanostrutturate per registrazione dati ad altissima densità, "chips" di memoria con dimensioni inferiori a 100 nm, dispositivi fotonici, superfici autopulenti, sistemi per diagnostica medica basati sull'uso di "chip" da laboratorio. Ci sono alcune proprietà delle NP, quali l'aumentata attività chimica, la migliore selettività e l'abilità di attraversare le barriere tra i tessuti di un organismo, che permettono lo sviluppo di nuove tecniche in farmacologia. E' prevedibile che in un futuro molto prossimo, una NP o un gruppo di NP potranno essere progettate per cercare, individuare e distruggere un obiettivo "patogeno" in una singola cellula di un individuo. Lo sviluppo delle nanotecnologie potrà promuovere meccanismi per il riparo in tessuti malati o danneggiati, senza ricorrere a trapianti o organi artificiali, e nei prossimi anni le NP saranno utilizzate per la somministrazione mirata di farmaci, per la realizzazione di protesi mediche più resistenti e di maggiore biocompatibilità.

Il loro comportamento biologico dipende da numerose caratteristiche, tra cui le dimensioni, la biosolubilità, l'area superficiale e la reattività, pertanto, una corretta valutazione dell'esposizione a NP deve tenere conto delle loro massa, caratterizzazione, numero, distribuzione dimensionale, area superficiale e composizione chimica. Queste molteplici proprietà pongono notevoli problemi tecnici sulle modalità di prelievo e di quantificazione di queste particelle, che costituiscono un rischio in ambito lavorativo di difficile soluzione sia per l'assenza di strumentazioni di misura e raccolta adeguate, sia perché queste emissioni non sono ancora disciplinate da una specifica normativa.

Origine delle nanoparticelle: "Le nanoparticelle (NP) non le ha inventate l'uomo"

Esistono evidenze di NP nei ghiacci di decine di migliaia di anni fa e nei sedimenti del Cretaceo, quando potevano essere solo di origine naturale, in quanto le nanotecnologie ovviamente non esistevano (Tabella 1). Attualmente, la quantità totale di polveri emesse in atmosfera è stimata in circa 1 miliardo di tonnellate/anno e, se ci si riferisce all'emissione di NP, la quantità raggiunge diversi milioni di tonnellate/anno, mentre la produzione di nanomateriali (NM), derivati quindi dallo sviluppo delle nanotecnologie, è stimata in qualche migliaio di tonnellate/anno. Si può quindi tranquillamente affermare che siamo esposti a una quantità di particolati naturali ampiamente superiore ai particolati di origine antropica. Questi numeri dimostrano che l'uomo da tempi lontani convive con tantissime NP presenti nell'ambiente e si può quindi facilmente dedurre che: *"gli organismi si sono evoluti e adattati a vivere in presenza di queste polveri"*. E' comunque fondamentale tenere presente che l'adattamento dell'uomo a NP naturali varia in funzione della dose di esposizione e della velocità di cambiamento dell'ambiente. L'esposizione a NP di dimensioni inferiori a 100 nanometri fa quindi parte della storia evolutiva dell'uomo, ma è solo con l'arrivo della rivoluzione industriale che l'esposizione è aumentata enormemente a causa del moltiplicarsi delle sorgenti antropiche quali la combustione di benzine, gli inceneritori, e i molteplici impianti di termodegradazione.

Il rapido sviluppo delle nanotecnologie rappresenta un'ulteriore sorgente di esposizione per la produzione di NP ingegnerizzate, che possono quindi essere introdotte nell'organismo attraverso



molteplici vie: inalazione [apparato respiratorio], ingestione [apparato gastro-intestinale], cutaneo [superficie corporea-cute], iniezione [apparato circolatorio].

Da queste considerazioni è nata la nanotossicologia, nuova disciplina definita negli anni 2004-2005, che studia le caratteristiche chimico-fisiche delle NP e le mette in relazione agli effetti che possono produrre sulle cellule e sui tessuti, diversificandosi dalla tossicologia tradizionale in quanto dedicata ai nuovi nanomateriali.

Nanoparticelle e Nanotossicologia nella letteratura scientifica

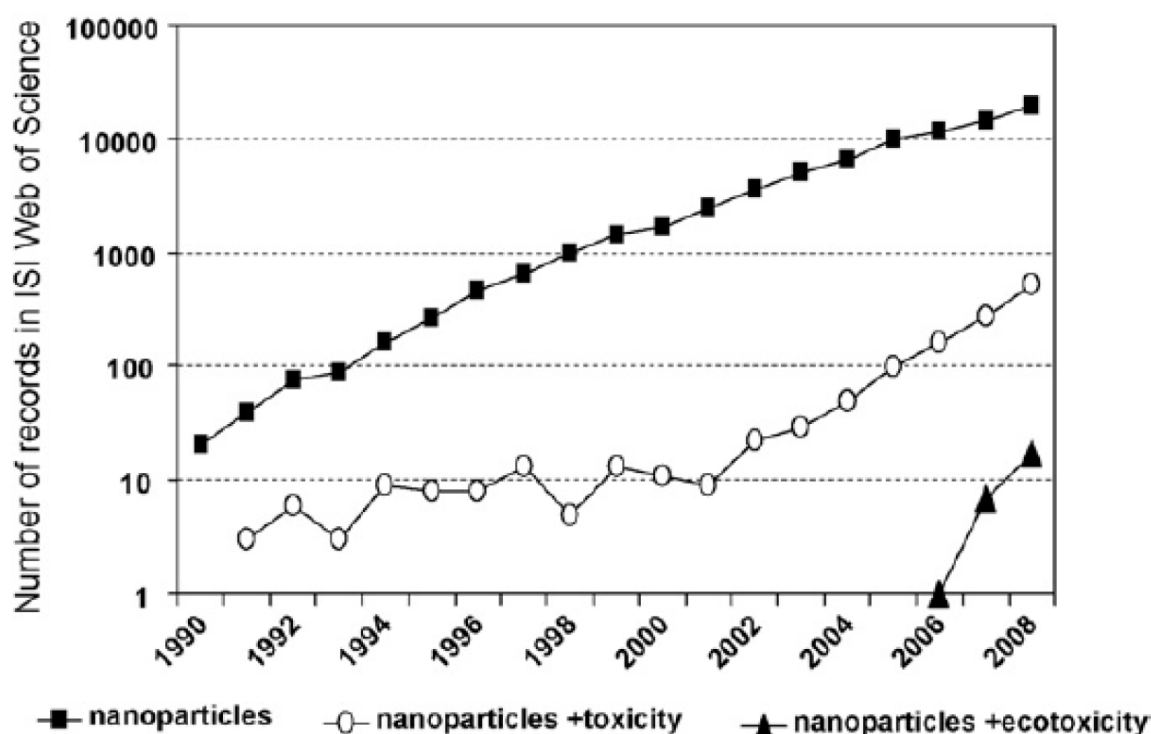
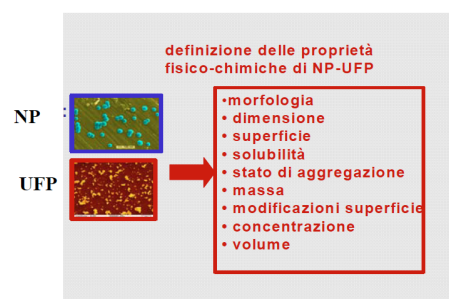


Figura 1 - Il numero di pubblicazioni sulle nanoparticelle è in continuo aumento, come pure il numero di pubblicazioni che ne valutano la tossicità, dimostrando il crescente interesse verso questo settore (dal 1990 a questi anni).

Nanotossicologia

La storia della tossicologia delle particelle affonda le radici negli studi di tossicità delle polveri sui lavoratori delle miniere di carbone, tossicità già nota agli inizi del '900. Continua poi con la descrizione della tossicità riconosciuta non moltissimi anni fa dal diffusissimo uso dell'amianto (o asbesto), e a quella provocata dal particolato atmosferico (PM), riconosciuta solo di recente in molteplici studi. Attualmente l'attenzione è rivolta verso le nanoparticelle ambientali, definite particelle ultrafini UFP, e alle nano particelle ingegnerizzate definite NP. La nanotossicologia nasce quindi come disciplina che deve definire per prima cosa le proprietà fisiche e chimiche di UFP e NP, per poi valutarne gli effetti biologici.



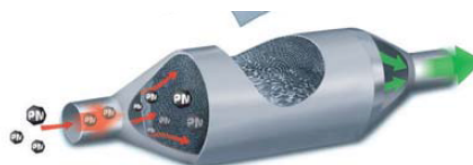


Diventa quindi prioritario utilizzare apparecchiature di controllo/raccolta e misura/caratterizzazione di questi particolati di piccolissime dimensioni, che non possono essere individuati e raccolti dagli strumenti convenzionali di misura, messi a punto per la raccolta di particolati con dimensioni superiori a $1\mu\text{m}$ (Fig.2). La normativa europea stabilisce l'obbligo di monitoraggio del PM10 (particelle atmosferiche comprese tra $10\mu\text{m}$ e $2.5\mu\text{m}$), quale indicatore della presenza di particolato atmosferico (DM 2 aprile 2002, n. 60: "Recepimento della direttiva 1999/30/CE con i valori limite di qualità dell'aria in ambiente per il particolato di $10\mu\text{m}$ e alcuni elementi: il biossido di zolfo, il biossido di azoto, gli ossidi di azoto, il piombo). Risulta quindi di grande importanza sia la realizzazione di strumenti di raccolta adatti a UFP e NP, sia la realizzazione di dispositivi adeguati alla protezione di tutti gli ambienti dall'immissione di nano materiali prodotti da qualunque sorgente. Un esempio significativo è rappresentato dai filtri che catturano i particolati prodotti dai processi di combustione delle automobili (Filtri Anti Particolato- FAP), da inserire negli autoveicoli.

Il sistema FAP :

aggrega le particelle emesse dai gas di scarico unendo al gasolio la "cerina" (ossido di cerio). Quindi le particelle, che per le piccole dimensioni non potrebbero essere frenate dal filtro, diventano *agglomerati* più grossi e raccolte sul filtro, che ne impedisce l'emissione in ambiente. Il sistema FAP è

studiato in modo da rigenerare il filtro dopo un certo numero di Km. Questo dispositivo rispetta i limiti di emissione delle auto euro4 . Il filtro cattura particelle fino alla dimensione di 10 nm. Ci sono comunque in atto discussioni sulla reale efficacia del FAP, in quanto alcuni ricercatori ritengono che le nanoparticelle prodotte dai motori diesel sarebbero prevalentemente volatili , quindi non in forma di particelle e pertanto non catturabili dal filtro.



Sistema bicanale di campionamento automatico e sequenziale di particolato su filtri , operante su due linee (PM10, PM2.5).



Figura 2 - Campionatore automatico sequenziale di particolato atmosferico per la raccolta di particolato atmosferico PM10, PM2,5, PM1. In figura sono rappresentati due filtri: uno prima della raccolta di polveri (filtro chiaro) e uno dopo la raccolta (filtro scuro).

Fonti di nano materiali

I particolati da nanomateriali che, per definizione, hanno almeno una dimensione nel range tra 1 e 100 nm, sono prodotti principalmente da due fonti ben distinte: dalle nanotecnologie, che sviluppano nanomateriali per molteplici usi, e producono nanoparticelle (NP) uniformi in dimensione e composizione chimica; da emissioni in ambiente di prodotti generati da ogni forma di combustione come vulcani, incendi, esplosioni, motori a combustione, caldaie per il riscaldamento, centrali elettriche, inceneritori. Questi sono chiamati UFP e in genere contengono grande quantità di composti organici e metalli di transizione. Da un punto di



vista tossicologico, possiamo dividere i nanomateriali provenienti da combustione in modo naturale o non intenzionale, presenti sottoforma di inquinanti ambientali, dai nanomateriali progettati e prodotti dalla nanotecnologia [Tabella 1].

Naturali	Antropogeniche	
	Non intenzionali	Intenzionali
Incendi	Motori a combustione interna	Nanoparticelle ingegnerizzate:
Vulcani	Centrali elettriche	Nanomateriali di carbonio
	Inceneritori	Nanomateriali metallici
	Jet di aeroplani	Dendrimeri
	Fumi metallici (siderurgia)	Compositi
	Fumi polimerici	
	Altri fumi	
	Superfici riscaldate	
	Cottura	
	Motori elettrici	

Tabella 1 - Sono elencate le fonti di nanomateriali: Naturali, Antropogeniche: Non intenzionali (UFP), Intenzionali (NP)

Queste due classi di particolati sono differenti sia per quanto riguarda la loro composizione chimica sia per i siti nei quali le persone vengono esposte. L'esposizione a nanoparticelle prodotte non intenzionalmente (UFP) non è controllabile, in quanto riguarda una popolazione eterogenea per età, sesso, stato di salute, etc., mentre l'esposizione a nanoparticelle prodotte dall'industria (NP) riguarda classi ben definite di persone, cioè i lavoratori durante le fasi di produzione e il trasporto. Inoltre la composizione chimica di UFP presenti in atmosfera è complessa e costituita da diversi composti di carbonio volatili solubili, mescolati a composti inorganici poco solubili, mentre le nanoparticelle ingegnerizzate (NP) sono soluzioni monodisperse di solidi a composizione chimica nota (Fig. 3).

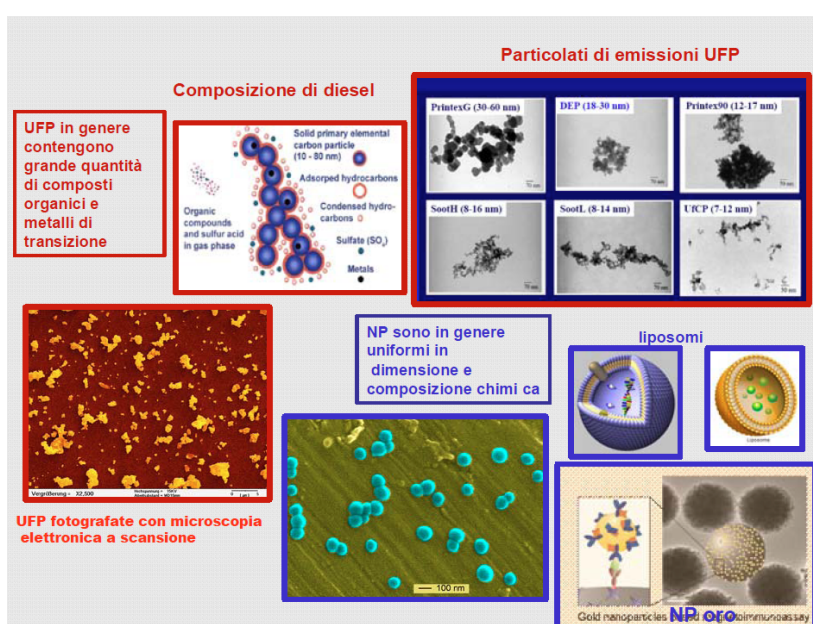


Figura 3 - Immagini di UFP e NP: delineate in rosso UFP di dimensione nanometrica, fotografate al microscopio elettronico a trasmissione (TEM). Delineate in blu immagini di NP fotografate al microscopio elettronico a scansione SEM



Nanomateriali intenzionali, prodotti da processi industriali

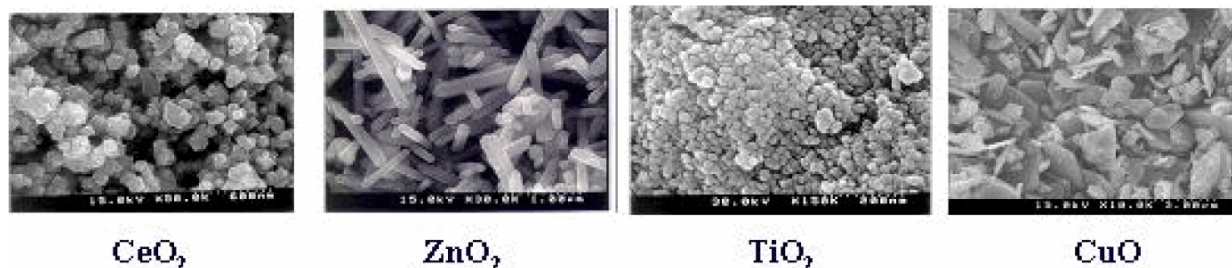


Figura 4 - Nanoparticelle di ossidi di metalli di largo utilizzo in molteplici settori, fotografati al SEM

I nanomateriali maggiormente prodotti al giorno d'oggi a livello globale sono quelli di titanio, silicio, alluminio, zinco, rame. Esistono diverse classificazioni per i nanomateriali prodotti dalle nanotecnologie, progettati con l'intenzione di migliorare materiali e dispositivi di uso corrente, ed avere un utilizzo in diversi settori come l'elettronica, l'industria tessile, l'edilizia, la sensoristica, l'industria chimica, l'industria automobilistica, la medicina e molti altri.

I materiali nano strutturati presentano proprietà sostanzialmente simili a quelle dei materiali omologhi con dimensioni maggiori ma sono caratterizzati da una maggiore reattività chimica e resistenza meccanica e da una più efficiente conducibilità elettrica. A parità di massa, questi materiali hanno una superficie esterna molto più elevata e queste caratteristiche conferiscono loro proprietà di importanza fondamentale per una vasta serie di applicazioni. Nonostante le nanotecnologie promettano benefici enormi per la società e grossi capitali siano sempre più investiti in questa nuova tecnologia, e nonostante oggi ci siano moltissimi prodotti nanotecnologici sul mercato, resta ancora da stabilire quali nanomateriali ingegnerizzati siano dannosi per la salute o per l'ambiente. Dato che non sono chiari i meccanismi che rendono i nanomateriali così funzionalmente unici, è tuttora impossibile prevedere il loro impatto sugli organismi e sull'ambiente. E' convinzione comune che i nanomateriali, che hanno proprietà diverse da quegli dei materiali dai quali originano, devono avere dei test specifici di valutazione. Attualmente però non esistono test standard universalmente riconosciuti per valutare la loro tossicità e si è quindi delineata una nuova disciplina la "nanotossicologia", che raccorda la nanotecnologia con la valutazione dei potenziali effetti "tossicologia".

La produzione di nanoparticelle avviene ormai da decenni, basti pensare al "nerofumo" e alla silice nella produzione di pneumatici. Attualmente i nanomateriali vengono utilizzati per prodotti sportivi (racchette da tennis), indumenti anti-macchia, schermi solari, cosmetici, componenti elettronici, vernici e colori per il comparto ceramico ecc. Sono, inoltre, utilizzati in medicina (a scopi diagnostici, per analisi d'immagine e somministrazione di farmaci), nell'industria dei trasporti e aerospaziale.

Nanomateriali non intenzionali, prodotti da processi di combustione

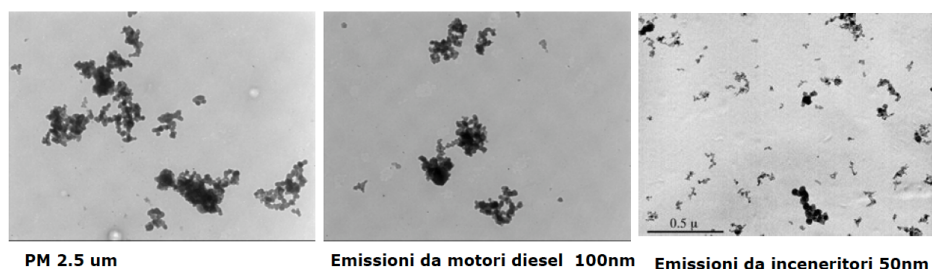


Figura 5 - Emissioni di particolati prodotti da processi di combustione, fotografati al TEM



Queste nanoparticelle, che contribuiscono all'inquinamento ambientale, hanno composizioni chimiche diverse in quanto derivano da diversi processi di combustione e termodegradazione. La loro fonte di emissione varia in base sia a fattori ambientali (posizione geografica) sia alla tipologia di sorgenti fisse (inceneritori, insediamenti industriali, riscaldamento) e mobili (traffico veicolare).

Nella maggior parte delle città, le emissioni da traffico veicolare, generate quindi da tutte le tipologie di veicoli circolanti (pubblici, privati, di trasporto merci), sono la loro fonte principale. Queste UFP in atmosfera possono essere classificate in:

- Primarie, emesse da fonti naturali (incendi, vulcani, erosione) o antropogeniche (motori a combustione, esplosioni, inceneritori, diversi processi industriali).
- Secondarie, formate nell'aria mediante conversioni di gas in particelle, dapprima molto piccole (1-10 nm) che poi possono condensare in particelle di 100nm.

Esistono normative che regolano la quantità di emissioni, ma la limitazione riguarda solo le particelle di dimensioni inferiori ai 10 micron (PM10) mentre tutti gli studi scientifici dimostrano che gli effetti più pesanti per la salute sono in realtà dovuti alla frazione più fine ($<2.5 \mu\text{m}$). Inoltre, le nanoparticelle con diametro inferiore ai 100 nanometri ($<\text{PM}_{0.1}$), anche se in termini di massa rappresentano la quantità minore di particelle, in termini di numero sono certamente le più abbondanti tra il materiale particolato. Spesso le UFP non sono in forma dispersa nell'aria, ma sono presenti in aggregati che mantengono le proprietà tossicologiche delle singole nanoparticelle. La combustione di gasolio e benzina causa la produzione di un aerosol che è costituito soprattutto da particelle di dimensioni nanometriche. Queste UFP sono presenti in numero variabile tra 5.000 e 10.000 cm^{-3} e, in casi di inquinamento elevato, il numero può arrivare a 3.000.000 cm^{-3} . L'inalazione è la via attraverso la quale queste UFP entrano nell'apparato respiratorio e, una volta entrate, per la loro piccolissima dimensione possono passare nella circolazione sanguigna e attraverso il sangue raggiungere altri organi, come è illustrato nella Figura 9.

Gli attuali riferimenti normativi si basano sulla presenza in atmosfera di particolati espressi in termini di concentrazione in massa (PM $10\mu\text{m}$ non deve superare $50\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle 24 ore) e questo valore, date le evidenti relazioni tra livelli di concentrazione e gli effetti sulla salute, costituisce un ragionevole indicatore della tossicità.

Esiste però il legittimo dubbio che la concentrazione in massa non sia il parametro adeguato per rappresentare gli effetti prodotti dalla componente ultrafine, che sembra agire non in proporzione alla massa, che è trascurabile, ma al numero e alla superficie specifica delle particelle. Ne deriverebbe che gli effetti sulla salute non sarebbero compiutamente rappresentati dalle misure convenzionali di particolato, e quindi le strategie attuate per la riduzione delle emissioni della componente grossolana (PM10) e fine (PM2.5) potrebbero essere inefficaci per la componente ultrafine.

E' importante quantificare le emissioni?

La quantificazione delle emissioni dalle singole fonti di inquinamento e la generazione di inventari delle sorgenti di emissioni a livello locale, regionale e nazionale, è fondamentale perché permette alle Istituzioni di sviluppare adeguate strategie di gestione e controllo della qualità dell'aria. Un esempio di inventario completo delle emissioni è stato realizzato in Europa nel 2003 (con l'esclusione dell'ex Unione Sovietica), e le principali fonti che contribuiscono al PM $0.1\mu\text{m}$ (100nm), quindi alle nanoparticelle, sono: il trasporto stradale (41%), i processi produttivi (24%) e la produzione di energia (17%), mentre il trasporto stradale contribuisce solo per il 17% al PM10 e i processi produttivi contribuiscono solo con il 14% sempre al PM10. Questi dati sottolineano l'attenzione che deve essere rivolta ai particolati ultrafini e dimostrano che diventa fondamentale nelle politiche di governo del territorio tenere sotto strettissimo controllo le quantità di UFP, strettamente correlate alla salute.

Come entrano nel nostro organismo le NP e le UFP?

Le nanoparticelle possono entrare nell'organismo attraverso la via respiratoria, l'assunzione di alimenti e acqua, l'uso di prodotti cosmetici, di dentifrici, mediante il contatto con i tessuti di abbigliamento, con la somministrazione di farmaci. (Fig. 6)

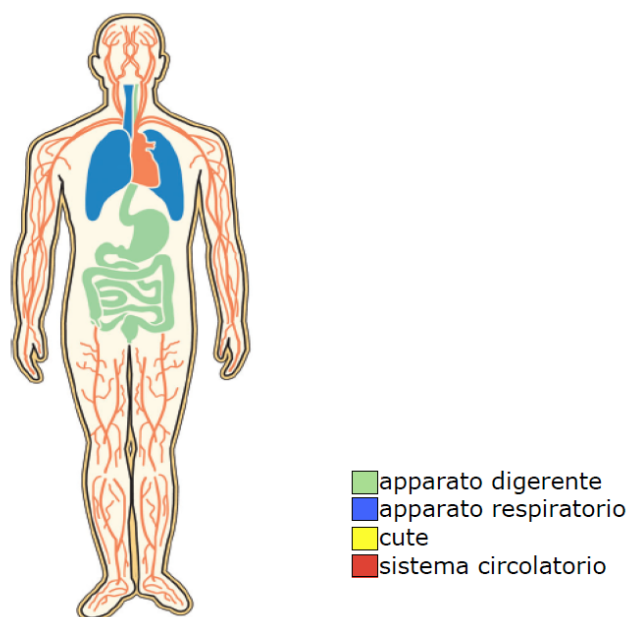


Figura 6 - Sono indicate le vie attraverso le quali possono entrare nell'organismo le NP.

L'assorbimento di NP attraverso la cute non è stato fino ad ora chiaramente dimostrato, e, mentre le vie di ingresso di NP possono riguardare le altre vie indicate, le UFP entrano soprattutto attraverso l'apparato respiratorio. Le particelle più grossolane (PM10) si depositano lungo tutto il tratto respiratorio (naso, trachea-bronchi), mentre le UFP e le NP raggiungono gli alveoli (Fig. 7).

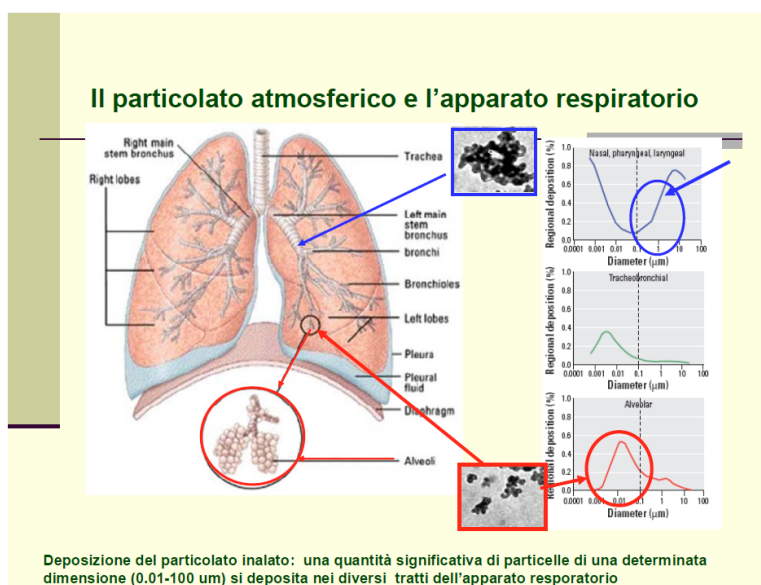


Figura 7 - L'apparato respiratorio è costituito dalle vie aeree superiori (naso, laringe, trachea), da bronchi e bronchioli, che terminano con piccole dilatazioni: gli alveoli polmonari. Questi sono cavità circondate da epitelio attraverso il quale passa l'ossigeno, che arriva poi al sangue. Il particolato più grossolano non raggiunge gli alveoli, ai quali arrivano invece le UFP e le NP.

Ci sono numerosi studi che dimostrano che le nanoparticelle passano dagli alveoli polmonari al circolo sanguigno, e attraverso questo raggiungono gli altri organi interni (Fig. 8).

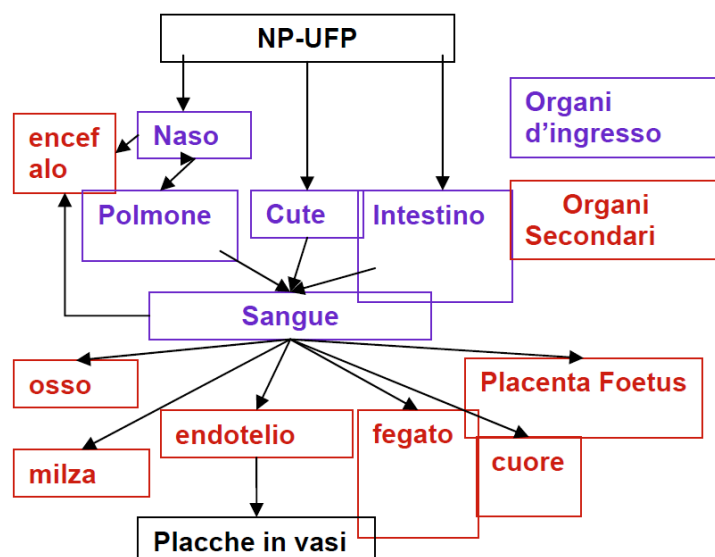


Figura 8 - Sono illustrate le vie d'ingresso delle particelle :polmone, cute, intestino, e la possibile distribuzione ad altri organi, attraverso la circolazione sanguigna [sangue].

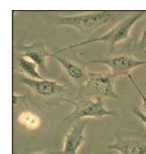
L'ingresso di NP attraverso l'apparato digerente mediante ingestione di acqua e alimenti può seguire la via di eliminazione attraverso urine, feci, sudore o, attraverso la parete intestinale, arrivare al circolo sanguigno o linfatico. L'ingresso attraverso la circolazione sanguigna di NP, quando introdotte con scopi medicali e quindi veicolanti farmaci, facilita ovviamente il raggiungimento di organi "bersaglio", ma deve essere rigorosamente controllata la quantità di NP immesse, per evitare possibili traslocazioni verso distretti che non devono essere coinvolti. La possibilità che le nanoparticelle non vengano eliminate tramite urine, feci, sudore è strettamente legata alle loro proprietà ed è dimostrato che nanoparticelle non solubili possono accumularsi nei polmoni, intestino e cervello, rene, fegato e rimanervi a lungo. In questi tessuti, che non sono dotati di particolari cellule di difesa, come i "macrofagi", che sarebbero in grado di annullare i loro effetti, le nanoparticelle possono interagire con le cellule scatenando risposte "infiammatorie".

Come vengono studiati gli effetti di NP e UFP?

Gli effetti prodotti dall'esposizione a NP e UFP sono studiati a fondo sia mediante analisi epidemiologiche, che valutano il numero di ricoveri ospedalieri per patologie respiratorie in seguito ad esposizione a UFP in ambienti esterni e a NP in ambienti di lavoro, sia mediante studi su modelli di laboratorio. Quindi i metodi di valutazione sono:

- dati epidemiologici
- modelli animali [in vivo]
- colture cellulari [in vitro]¹.

¹ Esistono un'infinità di linee cellulari, umane e di altri organismi (topo, scimmia, criceto ecc). Una linea cellulare è un insieme di cellule provenienti tutte da uno stesso organo (es.: polmone, rene, cuore). Le linee cellulari possono derivare direttamente da un organismo e si parla di linee cellulari primarie, ma possono derivare da generazioni cellulari successive alla prima. Derivando da un organo, le cellule ne mantengono le caratteristiche. Sono quindi un buon modello sperimentale, che presenta molteplici vantaggi: la possibilità di ripetere gli esperimenti, di vedere le risposte delle cellule, di evitare il sacrificio di animali. Presentano anche svantaggi in quanto rappresentano solo una piccolissima parte di un organismo e quindi le risposte devono essere valutate con attenzione.





La possibilità di capire quali danni provocano questi particolati piccolissimi deriva da studi sperimentali condotti sia su mammiferi da laboratorio- in vivo (topi e ratti) ai quali possono essere insufflate quantità controllate di UFP e NP, sia da studi di linee cellulari umane- in vitro, che consentono una sperimentazione controllata degli effetti (Fig. 9).

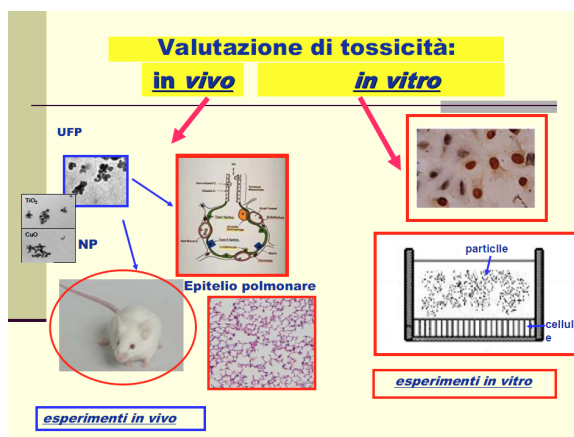


Figura 9 - La valutazione in vivo si attua instillando in topi da laboratorio quantità controllate di particelle e valutando poi parametri sia nel liquido tracheale, sia nel sangue. La valutazione in vitro si attua utilizzando colture cellulari umane esposte a quantità controllate di nanoparticelle e valutando la vitalità cellulare, i danni al DNA e la produzione di particolari proteine di difesa.

L'analisi in vitro consente di studiare quali rapporti si stabiliscono tra nanoparticelle e strutture cellulari (Fig.10) e di osservare mediante TEM e la ricostruzione di immagini anche come le particelle entrano nelle cellule (Fig.11).

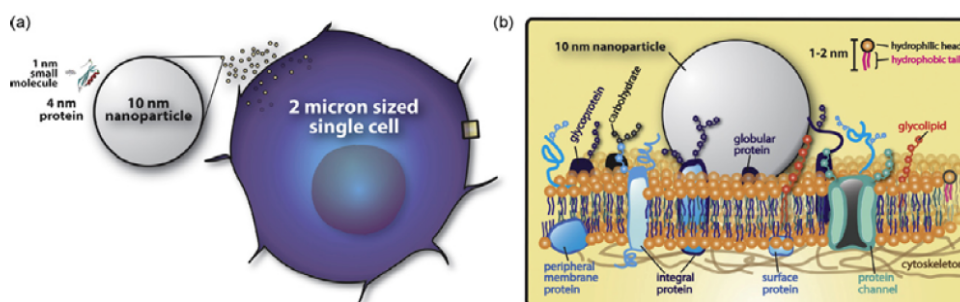


Figura 10 - La dimensione di una NP confrontata con quella di una cellula di piccole dimensioni (a). Il particolare (b) paragona le dimensioni delle molecole che costituiscono la membrana di una cellula con quelle di una NP di 10nm.

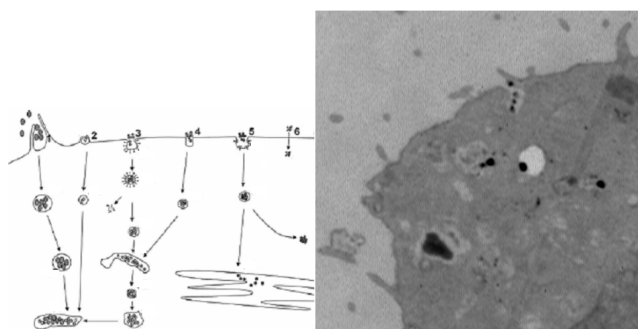


Figura 11-Schema che illustra l'ingresso di nanoparticelle in una cellula e immagine al TEM di particelle che entrano in una cellula.



Quali effetti provocano le NP e UFP sull'uomo?

Gli effetti dovuti all'esposizione a UFP e NP derivano principalmente da studi epidemiologici e tossicologici, condotti sui modelli in vivo e in vitro. Gli studi epidemiologici associano la concentrazione di particelle in atmosfera a effetti critici: mortalità, effetti acuti, effetti in categorie suscettibili (bambini, anziani), etc. Gli studi tossicologici sono sperimentali e valutano i meccanismi biologici provocati dall'esposizione a particelle. Gli effetti certi prodotti dalle NP e UFP sono di tipo infiammatorio² e dipendono dalla composizione delle particelle, che contengono composti organici e metalli. Le UFP, che derivano dai processi di combustione di autoveicoli, sono ricche di molecole organiche (benzene e idrocarburi policiclici aromatici), che provocano il rilascio di proteine infiammatorie e di metalli, responsabili di stress ossidativo³. Questi effetti sono più rilevanti quando nella sperimentazione si utilizzano nanoparticelle, rispetto a particelle della stessa composizione chimica ma di dimensione maggiore. Quindi l'area superficiale e il numero di particelle inalate giocano un ruolo molto importante nella tossicità polmonare. La maggior parte dei dati sulla tossicità delle nano particelle, derivano dagli studi sui PM10, che hanno avuto per anni grande attenzione e che hanno permesso di arrivare a definire in modo sicuro gli effetti correlati alla composizione chimica e alle sorgenti di emissione.

Effetti sull'apparato cardiovascolare

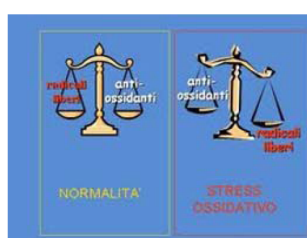
C'è una evidente correlazione tra i livelli di PM10 e PM2.5 e l'aumentata mortalità e patologie per cause cardiovascolari. Questi effetti risultano dipendere dalla diretta traslocazione dei particolati più fini al circolo sanguigno e anche dall'azione indiretta di molecole che provocano un aumento della viscosità del sangue, e di peptidi che provocano vasocostrizione, alterazione del ritmo cardiaco, inizio di processo di formazione di "trombi". Questi effetti sono correlabili alla presenza dei radicali ossidativi liberi, prodotti dalle nanoparticelle che sono entrate in circolo e sono arrivate agli altri organi, provocando una risposta infiammatoria, simile a quella provocata nei polmoni all'arrivo delle nanoparticelle. Quindi si ritiene che la frazione più fine del particolato atmosferico sia un fattore di rischio per patologie cardio-vascolari, attraverso processi di tipo infiammatorio.

Effetti sul sistema nervoso centrale

Le nanoparticelle inalate possono passare dall'epitelio nasale e dai nervi olfattivi al sistema nervoso centrale (Fig. 8); possono arrivare anche al sistema nervoso, attraverso la circolazione sanguigna, dopo avere superato la barriera emato-encefalica. Si conosce ancora poco sulla tossicologia dei nanomateriali nel cervello. E' stato dimostrato che le nanoparticelle provocano stress ossidativo; lo stress ossidativo è

² L'**infiammazione** è un meccanismo di difesa, che costituisce una risposta protettiva in seguito all'azione dannosa di agenti esterni che entrano nell'organismo, come le UFP e NP, che ha per obiettivo l'eliminazione della causa che ha provocato danni a cellule/tessuti. L'infiammazione consiste in una sequenza dinamica di fenomeni che si manifestano con un'intensa reazione vascolare. Questi fenomeni presentano caratteristiche relativamente costanti, anche se provocati da una grande varietà di agenti lesivi, e consistono sempre nella liberazione di molecole che sono l'espressione del processo infiammatorio. La risposta infiammatoria consiste in una vasodilatazione e aumento di permeabilità dei vasi sanguigni.

³ Lo **stress ossidativo** è, per definizione, la conseguenza diretta dell'azione dannosa esercitata da quantità elevate di radicali liberi sulle cellule e sui tessuti del nostro organismo. I radicali liberi sono atomi o raggruppamenti di atomi in grado di reagire con qualsiasi molecola di cui è costituita una cellula. Nell'organismo c'è sempre un equilibrio tra la quantità di radicali liberi e molecole antiossidanti, che ne contrastano l'effetto. Quando i radicali liberi, che sono molto reattivi aumentando, diventano la causa della maggior parte delle patologie degli esseri viventi. I radicali liberi sono composti da ossigeno che si lega ad altri elementi, quindi l'ossigeno che è indispensabile per mantenere la vita, diventa paradossalmente anche la più importante fonte di produzione di radicali liberi.





un fattore coinvolto in malattie neurodegenerative, quali il “Parkinson’s ” e l’”Alzheimer”. Quindi c’è molta attenzione verso recentissimi studi sperimentali che descrivono la presenza di nano particelle nel cervello unitamente ad aumento di proteine infiammatorie e alle patologie elencate.

Le normative e la valutazione del rischio

L’Unione Europea guarda con grande attenzione alle nanotecnologie e ai rischi associati, sia per le UFP ambientali sia per le NP prodotte in ambienti di lavoro. Già nel 2004 la Comunità Europea prende atto di come le nanotecnologie rappresentino una nuova sfida per la valutazione e la gestione del rischio di esposizione. Infatti creare una nuova molecola, partendo da materiale noto, come fanno in genere le nanotecnologie, corrisponde a creare e immettere sul mercato un nuovo prodotto chimico. E’ evidente la necessità di garantire un elevato livello di protezione della salute pubblica, della sicurezza dei lavoratori, dell’ambiente e dei consumatori, e quindi tra le azioni prioritarie esiste quella di produrre adeguati dati tossicologici in grado di valutare l’esposizione potenziale dell’uomo e dell’ambiente. La Comunità Europea ha invitato gli Stati membri a rendere omogenei i metodi di valutazione del rischio e con il piano “Nanoscienze e nanotecnologie: un piano d’azione per l’Europa 2005-2009”, ha inteso che venga fatta un’adeguata valutazione del rischio prima di avviare la produzione di nuovi nanomateriali.

Il potenziale delle nanotecnologie è enorme, anche se la ricerca è ancora agli inizi. Con la rapida espansione dell’applicazione di nanotecnologie aumenta il rischio di esposizione a sostanze potenzialmente tossiche, in particolare per i lavoratori dell’industria del settore. Se alcuni prodotti in commercio liberassero nanoparticelle in ambiente, anche i consumatori potrebbero venirne a contatto. Quindi garantire la sicurezza di queste particelle è essenziale sia per i lavoratori sia per i consumatori. Per verificare la tossicità di queste nanoparticelle, i metodi tradizionali utilizzati in altri settori sono insufficienti, dato che parametri specifici come l’area superficiale, il loro numero, la loro capacità di aggregazione sono elementi fondamentali. E’ quindi necessario prevedere nuovi strumenti di raccolta e nuove procedure di valutazione. Attualmente la norma ISO 10808 tiene conto delle caratteristiche specifiche e dei rischi potenziali delle nanoparticelle e rappresenta un mezzo di valutazione importante per l’industria.

Conclusione

Quindi riassumendo le problematiche che identificano le nanotecnologie e le nanoparticelle si possono trarre le seguenti conclusioni:

- le NP hanno proprietà biologiche uniche
- i potenziali rischi di utilizzo non sono gli stessi del materiale dal quale derivano
- i test di tossicità devono dare indicazioni sulla sicurezza nell’utilizzo
- le ricerche hanno dimostrato che la maggior superficie per unità di massa le rende biologicamente più attive di quelle di dimensioni maggiori e identica composizione chimica
- l’area e il numero sono elementi predittivi nell’induzione di stress ossidativi e processi infiammatori
- la conoscenza delle sorgenti di emissione, della quantità, della dimensione, della composizione chimica sono elementi indispensabili per la valutazione di tossicità e per la previsione di rischio, che esse rappresentano per la salute e l’ambiente.

BIBLIOGRAFIA

Blengio G, Falcone S, Vangelista R, Menegozzo A. “Linee guida per la valutazione del rischio sanitario determinato da fonti di inquinamento ambientale” - Servizio di Epidemiologia dell’ULSS 22-Verona e Centro Tematico Regionale di Epidemiologia Ambientale della regione Veneto, **2004**

EPA - Air Quality Criteria for Particulate Matter – Vol I – **2004**

Health effects of particles produced for nanotechnologies – HSE Hazard assessment document EH75/6, Dicembre **2004**

A. Marconi. Particelle fini, ultrafini e nanoparticelle in ambiente di vita e di lavoro: possibili effetti sanitari e misura



dell'esposizione inalatoria. G Ital Med Lav Erg. 28: 258-65. **2006**.

A. Magrini, A. Bergamaschi, E. Bergamaschi. Nanotubi di carbonio (Ntc) e nanoparticelle (Np): interazione con i sistemi biologici con particolare riferimento all'apparato respiratorio. G Ital Med Lav Erg. 28: 266-9. **2006**.

V. Poluzzi, I. Ricciardelle, C. Maccone. Il monitoraggio ambientale di polveri ultrafini e nanoparticelle. Arpa Emilia Romagna, Eccellenza ecosistemi urbani e industriali. Ferrara, **2006**.

G.B. Bartolucci, D. Cottica. Caratterizzazione degli inquinanti aerodispersi e valutazione dell'esposizione. G Ital Med Erg. 3: 252-7, **2006**.

http://www.governo.it/bioetica/testi/nanoscienze_nanotecnologie.pdf - Nanoscienze e Nanotecnologie - Comitato Nazionale per la bioetica, **2006**

Blengio G, Falcone S, C. Pasqualetto, P. Sartori.- Polveri ultrafini ed effetti sulla salute
www.ulss22.ven.it/context.jsp?ID_LINK=1148&area=7 **2006**

<http://www.uninsubria.it/uninsubria/allegati/pagine/4229/nanotox.pdf>- Simposio italiano di Nanotossicologia . Il punto di vista italiano-Marina Camatini, **2007**

DIRETTIVA 2008/50/CE DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO del 21 maggio 2008 relativa alla qualità dell'aria ambiente e per un'aria più pulita in Europa, **2008**

P. Boscolo, L. Di Giampaolo, A. Antonucci, M. Reale, A. Cristaudo, M. Di Gioacchino
Studio in vitro sugli effetti immunitari dell'esposizione a nanoparticelle di palladio. G Ital Med Lav Erg; 32:4, Suppl, 332-335, **2010**

N. Sannolo, M. Lamberti, P. Pedata Effetti dell'inquinamento da particolato ultrafine sulla salute umana G Ital Med Lav Erg; 32:4, Suppl, 348-351, **2010**

<http://www.polaris.unimib.it/index.php/it/formazione> - Corso Nanoparticelle, **2010**



scienza attiva