

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/235618924>

[New toxicological patterns of nanomaterials, nanostructures and nanoparticles]

Article in *Giornale Italiano di Medicina del Lavoro Ed Ergonomia* · February 2013

Source: PubMed

CITATION

1

READS

111

5 authors, including:



Mauro Mazzotta

Università del Salento

79 PUBLICATIONS 153 CITATIONS

SEE PROFILE



Alessandro Mazzotta

Catholic University of the Sacred Heart

7 PUBLICATIONS 1 CITATION

SEE PROFILE

**NUOVI ASPETTI
TOSSICOLOGICI DEI
NANOMATERIALI, DELLE
NANOSTRUTTURE E DELLE
NANOPARTICELLE**

Dr. Mauro Mazzotta

Università del Salento

Servizio Prevenzione e Protezione

73100 Lecce

Tabella I - Commercializzazione di nano-materiali nel 2011 ed incremento 2005 – 2011 (USA)

Settore	%	Anno	Incr. %
Salute	53	2005	1
Casa	15	2006	6,2
Automobili	9	2007	10
Cibo- bevande	7,5	2008	14
Aree trasversali	6	2009	18
Computer	4,2	2010	23
Elettrodomestici	3,1	2011	28
Infanzia	2,15	Incremento medio annuo	4,5

Tabella II- Proiezione dei processi

1 ^a Generazione		2 ^a Generazione		3 ^a Generazione		4 ^a Generazione	
2000	2010	2020	2030	2040			
Nanostrutture passive	Nanostrutture attive	Sistemi di nanostrutture	Nanosistemi molecolari				
Nanoparticelle	Elettronica	Assemblaggi molecolari guidati	Progettazione di molecole				
Nanotubi	Sensori	Reti 3D	Funzioni gerarchiche				
Nanocomposti	Bersagli drogati	Robotica	Sistemi evolutivi				
Nanocoperture	Strutture adattive	Sovramolecole					
Materiali nanostrutturati							

Tabella III - Nanomateriali ingegnerizzati confrontati con i materiali di consumo (USA)

Nanomateriali	% costo	% consumo
Carbonio	80	34
Argento	9	30
Silicio	1,4	17
Titanio e Ossido di Titanio	3,4	9
Zinco	5,4	9
Ossido di Cerio	1,26	1

Tecniche di produzione

- LLSMBE Molecular Beam Epitaxy: sintesi cristallina di semiconduttori: *GaAs InGaAs, AlGaAs*;
- EVO: Sputter deposition di film metallici: *Nitruro di Alluminio*;
- Chemical Vapor Deposition (CVD): Sputter deposition di complessi metallo-organici;
- Electrospinning elettrofilatura di polimeri a *nanofibre (50 nm)*;
- Nanotechnology Semiconductors: dispositivi elettronici/fotonici/cristallo-fotonici laser a punti quantici, Inductively-Coupled-Plasma composti III-V, STS-ICP, STS-AOE ad advanced-oxide-etching litografia ottica (SUSS-MA6) evaporazione film/leghe metalliche: *GaN/AlGaN*;
- Organic-based-nanotechnologies: fotolitografia-litografia soffice per soluzioni di materiali organici e polimerici, deposizione di film organici. Maskaligner per litografia soft EVG 620 *da 100 μm a 10 nm*;
- Bio-soft-materials: biosintesi inorganica, funzionalizzazione substrati organici/inorganici, proteine, uso di cellule batteriche adesione cellulare, biologia molecolare;
- Clean-room processing nanotech di dispositivi elettronici/fotonici. litografia ottica (sistema maskgenerator/maskless-Heidelberg) litografia elettronica (EBL) *Cromato di potassio, palladio, Al₂O₃, SiO₂, Au, platino, Ag*;
- Scanning probe: caratterizzazione per applicazioni biomediche *Nt-cilindrici-argilla (0.5-1 μm)*, diametro(50-70 μm), *nanoparticelle di CaCO₃ sferiche/cubiche (100-300 nm)* di diametro/lato, *microcapsule sferiche di polielettroliti (destrano/polilisina, protamina)*, diametro(1-3 μm), *nanocolloidi/nanocapsule con Paclitaxel, Lapatinib, Resveratrolo, Curcumina* diametro 100-300 nm, *nanoparticelle di carboidrato/cellulosa*, sferiche diametro 100-200 nm, nanotubi *diossido-titanio (TiO₂)*, cilindrici 1-2 μm, diametro (10-30 nm);
- ROC: Caratterizzazione di dispositivi polimerici ed inorganici utilizzati per effettuare reazioni chimiche su microscale.

Applicazioni

- Biologia: DNA, proteine, substrati semiconduttori, polimeri plastici, colture cellulari; microreattori per PCR(PDMS), passivazione con plasma/ ossigeno, funzionalizzazione chimica con macromolecole di PEG (PoliEtilenGlicole), procedure di silanizzazione; resist elettronici (PMMA, SU8) immobilizzazione di bio-macromolecole, processi di sintesi di nano particelle, polimeri biodegradabili; sintesi poliossietilato di titanio carbonato di calcio da 50 nm e di *Au, Co, Fe/Pt o Fe_3O_4* , dimensioni 5-50 nm in solventi organici (cloroformio, toluene) *microvettori Au da 5 nm*;
- Nanochimica: sintesi di materiali nanostrutturati *Au Au- Fe_3O_4 Fe_3O_4 Fe_2O_3 CdS- $CdSe$ - $CdTe$ $CdSe$ - CdS Cu_3N CuS - CuS_2 - $CuInS_2$ $FeCo$ $FeCo$ - Au TiO_2* ;
- Molecular nanotech microfabrication: micro e nanostrutture organiche mediante tecniche di litografia soft (Polyallylamine hydrochloride e dextran sulphate) delle dimensioni di circa 250 nm in PBS, quantitativi circa 10 ml in totale; nanoparticelle di *$CdTe$, $CdSe$, PbS , $PbSe$ TiO_2* ;
- Laboratorio OLED: dispositivi emettitori su film organici depositati su substrati di ossido di stagno e indio (quali OLEDs e Solar Cells lavaggio, carico in camera di load lock, trasporto in camera organici evaporazione di numerosi polimeri organici, esempio, l'alfa-NPD, il MeO-TPD, il Rubrene, la CuPc, l'Alq3) e dei metalli all'interno della quale si evapora l'oro, l'argento, l'alluminio, il calcio;
- Produzione industriale di nanostrutture CuO/CeO_2 (10nm).

Tabella IV - Capillari, pori e fessure intercellulari ed intracellulari

Capillari	Pori e Fessure	Diametro (albumina 6 nm)
<u>Continui</u> (cardiaco, scheletrico, cutaneo, connettivo, adiposo, polmonare)	Fessure intercellulari elevata permeabilità acqua / soluti, scarsa alle proteine	(6-7 nm)
<u>Fenestrati</u> (glomeruli renali, ghiandole esocrine ed endocrine, mucosa intestinale, corpi ciliati e coroidei)	Pori intracellulari elevata permeabilità acqua/soluti, relativamente bassa alle proteine	(50-60 nm) Fenestrae membrana basale glomerulare (8 nm)
<u>Discontinui</u> (fegato, milza e midollo osseo), permeabilità elevata alle proteine e grosse molecole	Fessure intra ed intercellulari (fino a 1 micron)	200 nm
<u>Capillari cerebrali</u>	Endotelio continuo con giunzioni strette (barriera ematoencefalica), impermeabile a tutte le sostanze idrosolubili	2 nm

Trasporto attivo

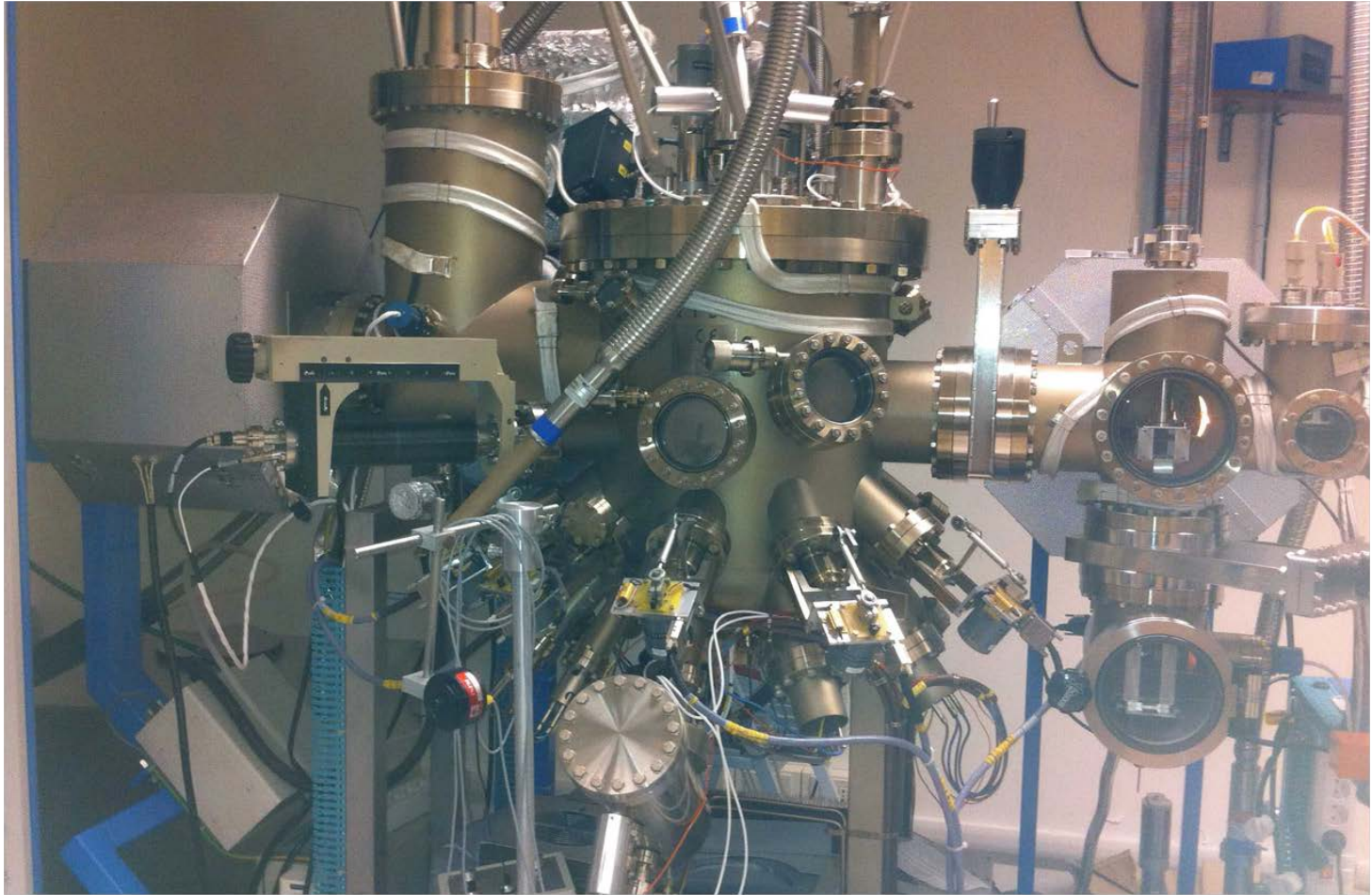
- Il trasporto attivo non interferisce, al di sotto di determinate dimensioni per cui le NP senza processi di attivazione e carrier di trasporto attraversano grazie ai capillari (4-9 μm), ai pori di passaggio intracellulari (60-70 nm) e le fessure intercellulari (4-6 nm) le membrane.
- Pori e fessure intercellulari: nel SNC (2 nm, scambiano solo O_2 CO_2 H_2O), nei muscoli sono 6-7 nm, nei sinusoidi del fegato sono ampie (100-200 nm), nell'intestino sono intermedie (60-70 nm); nel glomerulo renale le "fenestrae" sono 8 nm sulla membrana basale e 60-100 nm nei capillari endoteliali glomerulari.

Trasporto attivo

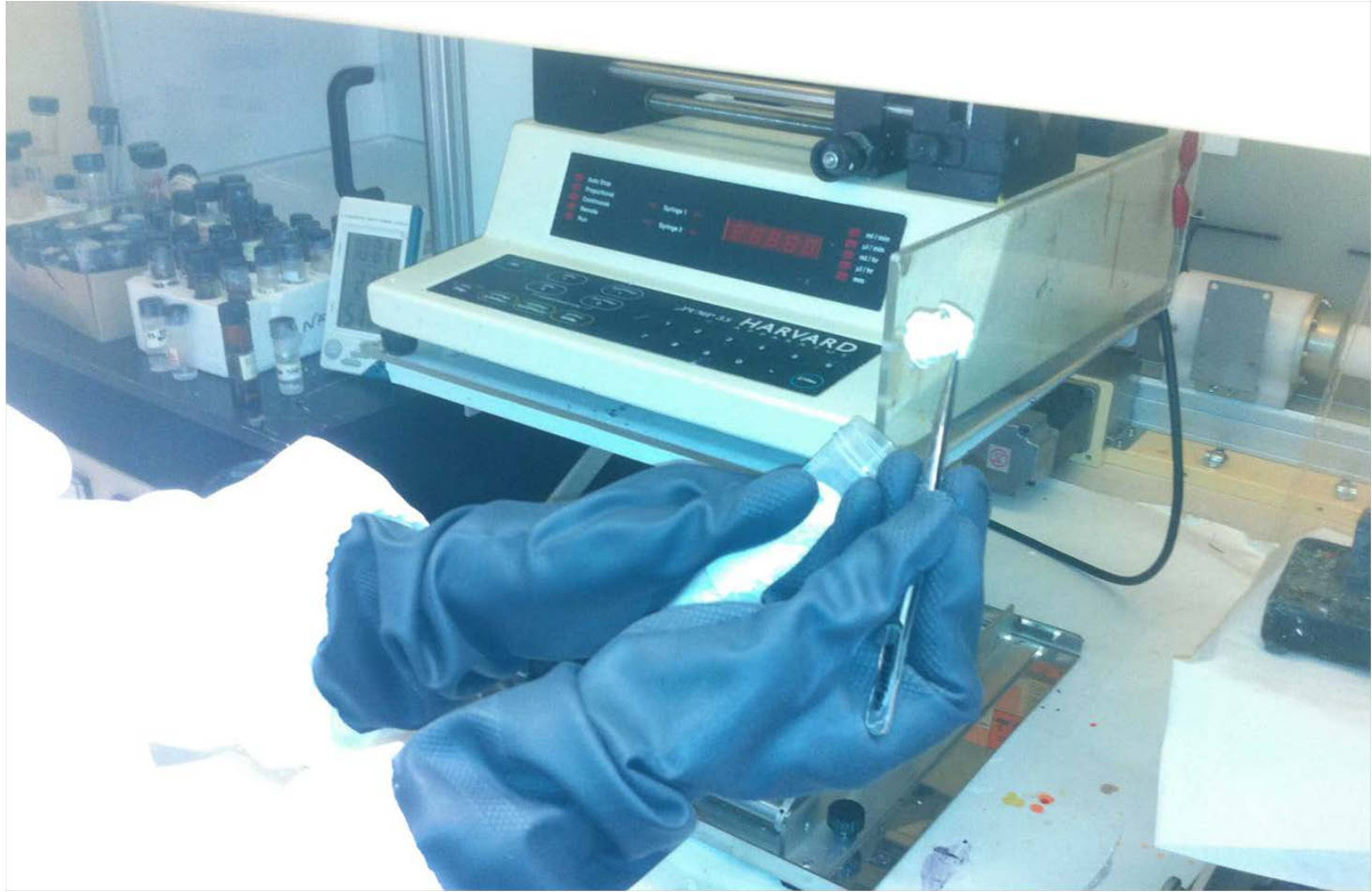
- Invece richiedono energia per trasporto attivo processi come pinocitosi, endocitosi, esocitosi, utilizzati dalle NP (cellular uptake mechanism). La *pinocitosi* trasferisce sostanze nella cellula con introflessioni della membrana endoteliale, trasportando sostanze da un lato all'altro della parete capillare; più specificamente la cellula internalizza molecole o corpuscoli presenti nello spazio extracellulare per *endocitosi* con invaginazioni della membrana (a formare vescicole):

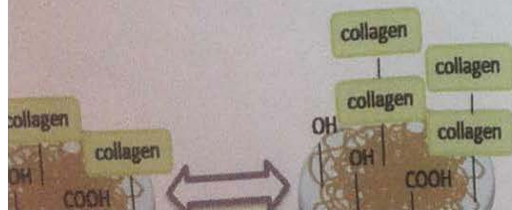
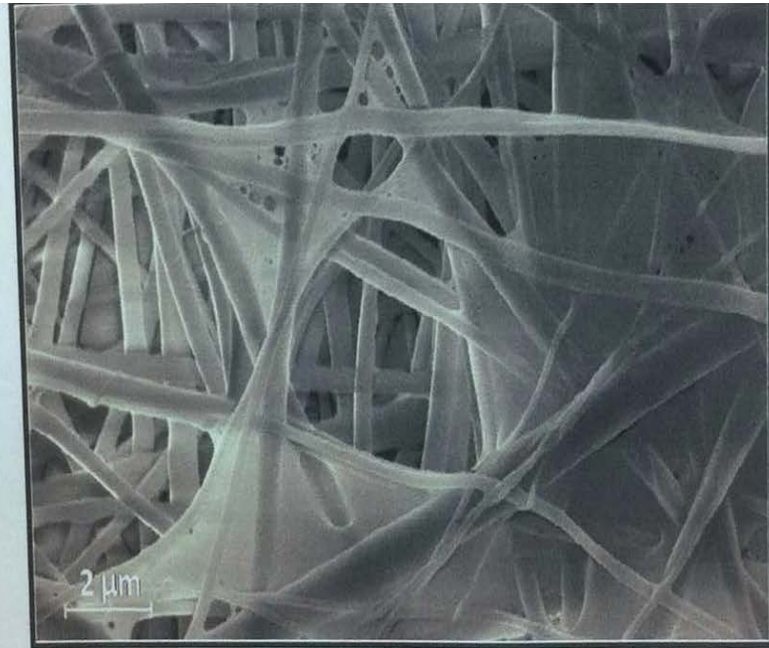
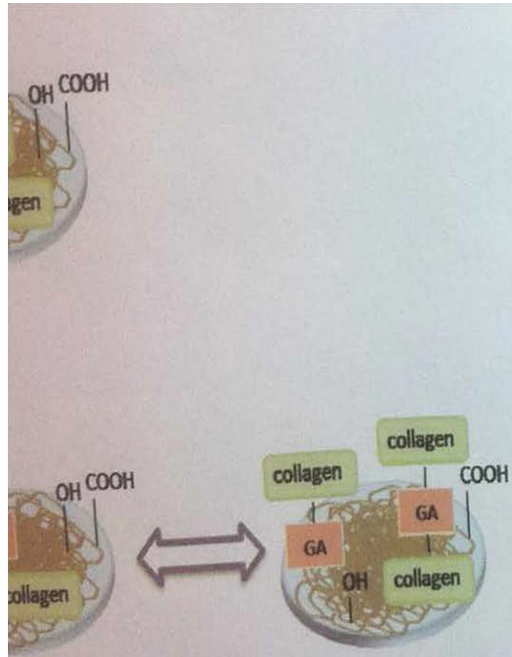
Trasporto attivo

Il legame avviene mediante recettori-clatrina (clathrin-dependent-endocytosis) per nano particelle <200 nm (es. NP 30-100 nm per trasporto farmaci, DNA RNA), le vescicole confluiscono in endosomi con destinazione lisosomi; nanoparticelle più grandi utilizzano l'endocitosi caveolina-mediata (caveolae-mediated endocytosis) con destinazione apparato del Golgi (S Kirsch-2008, uni-saarland. de Magnetic nanoparticles:applications and cellular uptake). Gli endosomi sono vescicole che gemmano dal TGN golgiano (trans-Golgi network) e si localizzano in prossimità della membrana plasmatica.

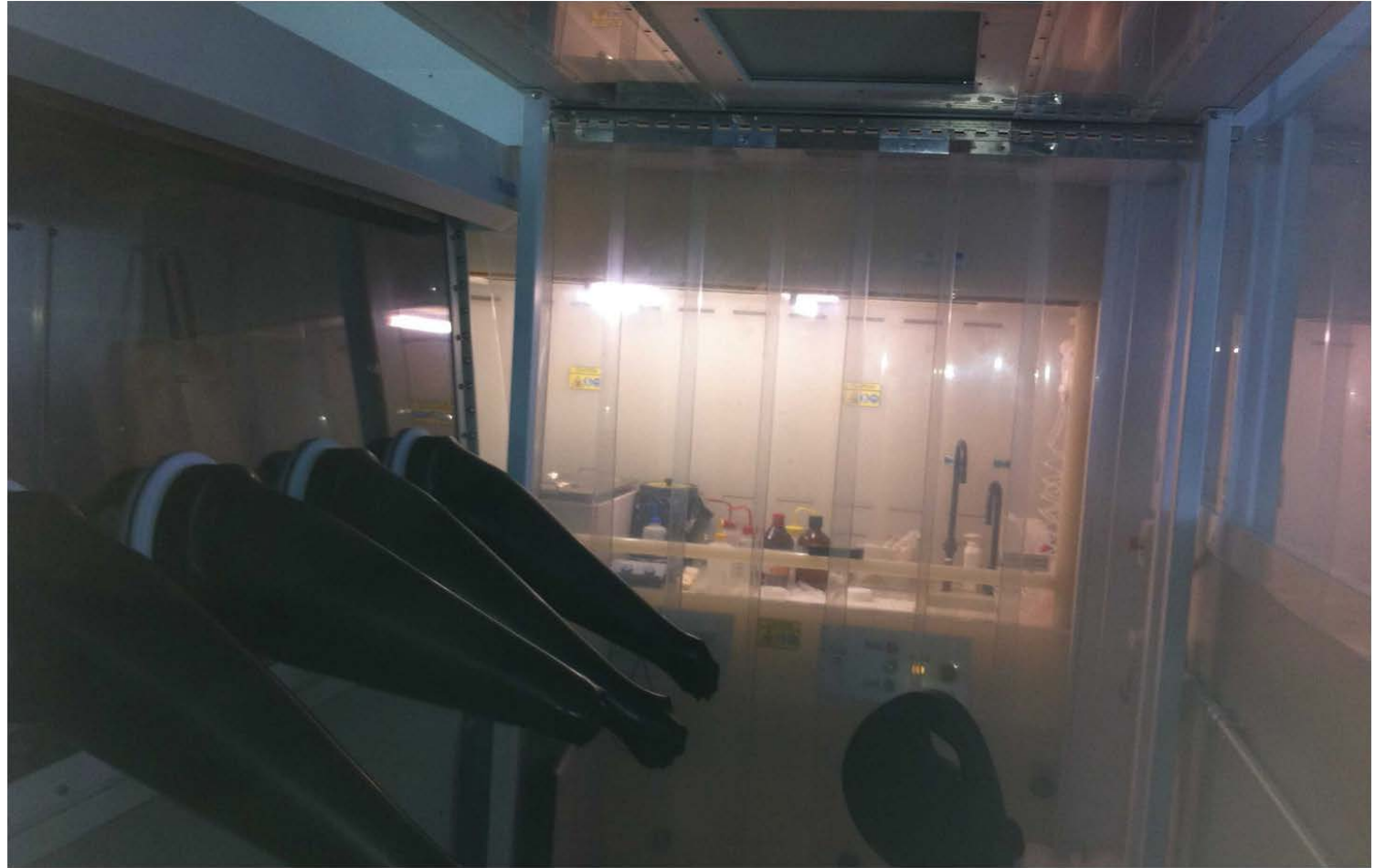






















Laboratory Process

Phase 1

MIXING



Phase 2

HEATING



Phase 3

ADDITION OF NaOH



REACTION



Phase 4

CENTRIFUGATION AND WASHING



DRYING



Esocitosi

L'esocitosi è il trasporto vescicolare all'inverso, se però una proteina legata es. al quantum dot rimarrà all'interno della cellula, si accumulerà nel tempo. Nel nostro lavoro abbiamo riscontrato varie NP di metalli ed ossidi metallici (TiO_2 , ZnO , SiO_2 , Fe_xO_x , CeO_2) che sperimentalmente (9,10), hanno dimostrato danno genotossico da stress ossidativo CuO , CeO_2 , $>$ ROS e/o alterazioni stabili del DNA del tipo SCE (scambio cromatidico) e per TiO_2 danno delle vie respiratorie.

Non possiamo escludere effetti sistemici, nel senso che qualsiasi gruppo cellulare nei diversi apparati può essere interessato, tanto più per processi di accumulo; per la sorveglianza sanitaria indirizzi di ricerca per numerosità di progetti indicano prioritariamente l'apparato respiratorio e rispettivamente: cute, SNC, sistema cardiovascolare, emuntorio renale, apparato gastroenterico.

Molecole in movimento

- Un raggio laser ha permesso per la prima volta di osservare molecole in movimento ad un livello di definizione mai raggiunto finora. Il risultato, pubblicato sulla rivista Nature, si deve al gruppo condotto da Susumu Takahashi, dell'Università della California a Los Angeles e getta le basi per la possibilità di progettare in modo più preciso nuovi farmaci e di ottenere celle solari più efficienti. Il banco di prova della nuova tecnica è stata l'osservazione di un diamante a livello atomico grazie ad un laser ad alta potenza.

Spettrometria in risonanza paramagnetica

- I ricercatori sono stati in grado di migliorare in modo significativo la spettroscopia che utilizza le radiazioni elettromagnetiche e i campi magnetici per eccitare gli elettroni. In pratica gli elettroni sollecitati emettono radiazioni elettromagnetiche che rivelano i dettagli sulla struttura delle molecole osservate ed i ricercatori hanno utilizzato uno spettrometro a risonanza paramagnetica elettronica (Epr) molto più potente rispetto a quelli finora disponibili. Questo tipo di spettroscopia esiste infatti da decenni, ma finora la sorgente di radiazione elettromagnetica utilizzata per eccitare gli elettroni non era abbastanza potente: raggiungeva appena poche decine di GHz di radiazione elettromagnetica, mentre la tecnologia utilizzata a Santa Barbara emette un fascio di impulsi di radiazione elettromagnetica a 240 GHz. Con questa potenza i ricercatori californiani sono riusciti a studiare il movimento dell'elettrone dei radicali liberi e degli atomi di azoto intrappolati all'interno di un diamante. “Abbiamo sviluppato il primo spettrometro a Epr laser e la sua ultra alta frequenza ad alta potenza ci dà i tempi di risoluzione molto buona”, spiega Takahashi. “Ad esempio - aggiunge - ci permette di filmare molecole biologiche in movimento”.

Movimenti più veloci

- Uno degli autori della ricerca, Mark Sherwin , spiega che "ogni elettrone può essere pensato come un piccolo magnete che rileva i campi magnetici causati da atomi nel suo nano-quartiere". Con la nuova tecnica, osserva, "abbiamo mandato in frantumi il collo di bottiglia elettromagnetico che l'Epr ha affrontato finora, consentendo agli elettroni di riferire sui movimenti più veloci che si verificano su distanze maggiori rispetto al passato. Non vediamo l'ora di gettare le basi per scoperte come nuovi farmaci e celle solari di plastica ancora più efficienti".



Steven Spielberg presenta

SALTO NEL BUIO

un film di Joe Dante

*UN'AVVENTURA DI
INCREDIBILI PROPORZIONI*



WARNER BROS. ITALIA S.p.A.





Questo thriller fantascientifico, uno dei migliori mai ideati, è la storia di un'equipe medica (Stephen Boyd, Raquel Welch, Edmond O'Brien, Donald Pleasence, Arthur O'Connell, William Redfield, Arthur Kennedy) che affronta un incredibile viaggio a bordo di un sottomarino all'interno del corpo umano; essi devono, infatti, raggiungere il cervello che necessita di un delicato e difficile intervento chirurgico, il gruppo, per portare a termine la sua missione, dovrà vedersela sia con la difficoltà "tecniche" che l'attraversamento di un organismo comporta, sia con un sabotatore che si cela tra le loro fila. Ma prima di tutto, per essere in grado di affrontare la fantastica avventura, i componenti dovranno essere miniaturizzati sino a raggiungere le dimensioni di un microbo...



CONTENUTI SPECIALI

* Trailer Cinematografico

DURATA FILM: 98 MINUTI CIRCA - COLORE

LINGUA:	Inglese 1:1	Francese 1:1	Italiano 1:1
	Subtitoli 2:0	Mano 2:0	Mano 2:0
SOTTOTITOLI:	Inglese, Olandese, Francese, Greco, Italiano		
MENÙ:	Inglese	Francese	Italiano



TWENTIETH CENTURY FOX PRESENTA FANTASTIC VOYAGE CON STEPHEN BOYD RAQUEL WELCH
EDMOND O'BRIEN DONALD PLEASENCE ARTHUR O'CONNELL WILLIAM REDFIELD e ARTHUR KENNEDY

MUSICHE DI LEONARD ROSENMAN SCENEGGIATURA DI HARRY KLEINER ADATTAMENTO DI DAVID DUNCAN

PRODOTTO DA SAUL DAVID REGIA DI RICHARD FLEISCHER www.20thfox.it

CINEMASCOPE COLOR BY DELUXE

Le tracce audio Dolby Digital sono codificate a 5.1 canali surround. Questa codifica è incompatibile con alcuni di questi sistemi Dolby Pro Logic.



©1966 Twentieth Century Fox Film Corporation. All Rights Reserved.
©2001 Twentieth Century Fox Home Entertainment, Inc. All Rights Reserved.
"Twentieth Century Fox," "Fox," and their associated logos are the property of Twentieth Century Fox Film Corporation and are used under license.

20th
HOME ENTERTAINMENT

VIAGGIO ALLUCINANTE

VIAGGIO ALLUCINANTE

F3-SITS
01002DX

