

## Biodisponibilità e tossicità dei nanomateriali

S. Dragoni, E. Bertelli, M. Regoli, M. Valoti

Dipartimento di Scienze della Vita, Università di Siena, Siena

La produzione di materiali nanostrutturati (NM) è in costante crescita, perché le loro peculiari caratteristiche ne consentono l'applicazione in più campi e in una grande varietà di manufatti che vanno da vernici e rivestimenti di superfici, a farmaci, nonché cosmetici e additivi alimentari, (Sahu et Casciano, 2009). La diffusione di questi nuovi materiali pone tuttavia interrogativi sui possibili rischi per la salute di lavoratori, consumatori e per l'impatto sull'ambiente (Holsapple *et al.*, 2005). Nei NM, a differenza di quanto osservato nei materiali macrostrutturati, risulta importante per l'interazione con i sistemi biologici, la dimensione. Infatti i NM, indipendentemente dalla natura chimica con cui sono fatti, presentano dimensioni e forme diverse che portano a capacità diverse di formare aggregati, di avere proprietà idrofobiche, di presentare una carica superficiale e di legarsi alle proteine. Tutte queste caratteristiche regolano la loro biodisponibilità ed il loro possibile effetto tossico.

La via più comune di assorbimento dei NM è la via area, tuttavia è stato osservato come già nell'aerosol in cui sono disperse ma anche nel polmone si formano facilmente macroaggregati che ne impediscono la loro distribuzione sistemica. Più difficilmente i NM riescono a passare la barriera cutanea ed intestinale quando sono somministrati per via topica o orale. Una volta entrati all'interno dell'organismo attraverso il circolo sanguigno o linfatico i NM vengono traslocati preferibilmente in organi quali fegato, reni e milza e da essi eliminati molto lentamente. In uno studio condotto nel nostro laboratorio è stato calcolato che dopo somministrazione intraperitoneale di nanoparticelle di oro circa il 12% si ritrovava nel fegato mentre solo lo 0.04% veniva estruso dalla bile nelle prime 12h dopo il trattamento (Dragoni et al., 2013). Tuttavia per alcuni NM, quali i nanotubi di carbonio è stato osservato un'efficiente metabolizzazione ed eliminazione per via renale.

Un altro aspetto importante che numerosi laboratori stanno cercando di risolvere è quello di capire se esistono meccanismi comuni di tossicità. Il meccanismo più accreditato, quantomeno per i NM metallici, prevede che questi entrino nelle cellule attraverso un meccanismo di internalizzazione attivo mediato da proteine di membrana e qui sequestrate nel comparto lisosomiale. Tuttavia l'ambiente acido che trovano all'interno del lisosoma favorirebbe il rilascio nel citoplasma di ioni che posso interferire con le funzioni cellulari e promuovere l'evento tossico.

In conclusione gli studi presenti in letteratura evidenziano la complessità dell'argomento e la necessità di approfondite indagini sulla tossicocinetica dei NM al fine di comprenderne la tossicità e fare una corretta valutazione del rischio.

### Bibliografia

Sahu SC and Casciano DA. In: Nanotoxicity. In Vivo and In Vitro Models to Health Risks. Editors Saura C Sahu and Daniel A Casciano. Wiley. (2009). 10: 183-188.

Holsapple MP, Farland WH, Landry TD, Monteiro-Riviere NA, Carter JM, Walker NJ, Thomas KV (2005). Toxicol Sci 88: 12-17.

Dragoni S, Franco G, Regoli M, Bracciali M, Morandi V, Sgaragli G, Bertelli E, Valoti M (2013). Toxicol Sci;128:186-97