

NANOPARTICELLE: UN RISCHIO IN PIÙ

Le nanoparticelle sono particelle di dimensioni più piccole di 100 nanometri, cioè in media mille volte più sottili di un capello umano. L'industria nanotecnologica è ormai in una fase di produzione di nanoparticelle su larga scala per applicazioni ad una vasta serie di prodotti.

Alcuni esempi potranno meglio fare comprendere l'eterogeneità di tali applicazioni. Le nanoparticelle:

- possono agire da veicoli per trasportare farmaci alle varie parti del corpo umano;
- quelle di diossido di titanio sono impiegate per la costruzione di schermi solari;
- agiscono da coloranti in cosmetica;
- consentono di preparare i fullereni noti come "le palle a goccia" molecole dalla forma simile a quella dei palloni da calcio del diametro di un nanometro, costituiti

nel caso più comune da 60 atomi di carbonio;

- possono contribuire alla produzione di nanotubi, fibre di 1 nanometro di diametro, della lunghezza massima di parecchi micron, che possono considerarsi come lo sviluppo tecnologico del punto precedente.

Un'analisi dei vari tipi di particelle a cui, dai nostri antenati ad oggi, siamo stati esposti può essere un interessante ed illuminante approccio. Le prime particelle erano costituite di sabbia, suolo, polline. La maggior parte di queste era a grana piuttosto grossa e veniva intrappolata prima di raggiungere gli alveoli polmonari. Ci sono sempre state nanoparticelle nel nostro ambiente, principalmente costituite da piccoli cristalli di sale che diventano particellato atmosferico attraverso l'azione delle onde del mare: in genere non sono tossiche, trattan-

dosi di sali solubili. Ciò che sembra chiaro è che in passato c'erano poche particelle nell'aria più piccole di 70 nanometri di diametro capaci di provocare una qualche conseguenza, finché abbiamo piegato il fuoco ai nostri usi. Quando i materiali ordinari sono costituiti da forme di nanoparticelle essi tendono ad essere più reattivi, esattamente con lo stesso meccanismo per cui i catalizzatori eterogenei sono fondamentali nei processi delle grandi industrie chimiche. Per esempio oro e platino (che sono in genere chimicamente inerti) sono capaci di catalizzare reazioni chimiche quando si presentano sotto forma di nanoparticelle. C'è un'evidenza sperimentale considerevole che le nanoparticelle sono anche tossiche nei confronti dei sistemi biologici in misura crescente al decrescere del diametro delle particelle. Questa affermazione è stata verificata per differenti tipi di materiale, come diossido di titanio, nero di carbone, lattice. Così le nanoparticelle sembrano avere una tossicità che deriva proprio dalla loro piccola dimensione più che dal tipo di materiale costituente, anche se molta altra ricerca dovrà essere sviluppata per confermare o meno questa affermazione. Il limite superiore della misura a cui corrisponde tossicità per le nano-



particelle non è noto con certezza ma è presumibilmente da collocare fra 65 e 200 nanometri. La tossicità è approssativamente espressa attraverso la capacità di a produrre infiammazioni. C'è una marcata evidenza di epidemiologia umana che l'esposizione cronica agli aerosol particellati in atmosfera inquinata comporta il prodursi di danni alla salute. I farmaci vengono con difficoltà rilasciati attraverso certe membrane protettive, come quelle all'interfaccia sangue/cervello. La ricerca ha dimostrato che la penetrazione di farmaci attraverso queste membrane può essere incrementata se il farmaco viene trasportato sotto forma di un film su nanoparticelle. Per esempio è stato dimostrato che nanoparticelle di polibutillacrilato ricoperte in precedenza con polisorbato 80 possono largamente agevolare il trasporto di apolipoproteine al cervello.

Questi benefici che derivano dall'impiego di nanoparticelle dovrebbero metterci in guardia rispetto a questa tecnologia. Le nanoparticelle benefiche possono introdursi nel nostro corpo sotto condizioni di consenso accordato, anzi stimolante; è anche probabile che altre particelle meno benefiche e non invitate, anche tossiche come ad esempio quelle derivanti dall'inquinamento atmosferico, possano essere capaci di fare altrettanto.

Mentre le mucose ciliari in trachea e bronchi arrestano molte delle particelle più grandi presenti nei particolati aerosolici, la frazione nanoparticellare sembra capace di penetrare efficacemente nella regione alveolare del polmone. È come se il corpo non fosse bene attrezzato per proteggersi da questi agenti, nel senso che i macrofagi alveolari (le cellule che bloccano le particelle indesiderate che si muovono verso gli alveoli) non riconoscono facilmente le nanoparticelle e, inoltre, possono essere trascinati da troppe particelle, una sorta di sovraccarico.

Un'altra possibile porta d'ingresso del corpo è rappresentata dalla pelle.

Un numero di preparati agenti da schermo solare sono ormai di-

sponibili e la maggior parte di essi contiene diossido di titanio. Recenti studi hanno mostrato che particelle di dimensione fino a 1 micron di diametro (quindi da classificare come materiale fine) possono penetrare tanto a fondo nella pelle da raggiungere il sistema linfatico, viceversa inaccessibile a particelle più grandi. Il risultato è che particelle ultrafini possono essere e saranno assimilate dal corpo attraverso la pelle. L'esatta proporzione fra il numero di particelle depositate e quello di particelle adsorbite non è ancora noto. Ad esempio, nel caso del destrano è stato dimostrato che le sue particelle (0,5 e 1 micron di diametro) penetrano nel corpo umano subito dopo la morte fino ad un 50% del totale. Una volta penetrate, le nanoparticelle sono capaci di andare più in fondo fra i siti interstiziali rispetto a quanto fanno le particelle più grandi, di conseguenza vengono trasportate nel nostro corpo anche in siti lontani rispetto al sito d'ingresso. È un vero e proprio passaggio che esse chiedono per viaggiare nel nostro corpo. Questo avviene attraverso passaggi caveolari dell'ampiezza di 40-100 nanometri presenti nelle membrane cellulari che separano i compartimenti del nostro corpo e che certamente svolgono un ruolo importante anche nel trasporto di macromolecole come le proteine e, occasionalmente, i virus.

L'industria farmaceutica per le applicazioni nel campo di suo interesse sta indagando circa l'ottimizzazione delle dimensioni delle particelle in relazione al farmaco da rilasciare e all'organo bersaglio interessato. Sebbene ci siano alcuni vantaggi ad utilizzare questa tecnologia per raggiungere organi bersaglio "difficilmente accessibili" (come il cervello) bisogna considerare anche l'altra faccia della medaglia. Quando nanoparticelle ambientali, oltre quelle provenienti da inquinanti da traffico o da inceneritori, entrano accidentalmente nel nostro corpo, sembra ci sia un meccanismo preesistente che possa presiedere al rilascio verso organi vitali, come se il corpo si comportasse come un sistema aperto ad ogni effetto tossico. La probabile

ragione di questa mancanza di difesa sta nel fatto che tali particelle non facevano parte dell'ambiente primordiale, vivendo nel quale l'uomo ha sviluppato il proprio sistema di difesa.

C'è considerevole evidenza, e in qualche caso vera e propria dimostrazione, che le nanoparticelle inalate possono accedere anche al flusso sanguigno e da questo essere trasportate ai vari organi. Una domanda importante che ancora aspetta una risposta è se le nanoparticelle assimilate dalle donne in gravidanza siano o no biodisponibili al feto e, se sì, con quale conseguenza. Infine, non c'è da consolarsi del fatto che, poiché le prove e gli esperimenti vengono realizzati con dosaggi elevati, i danni siano prevedibili solo in corrispondenza di questi: la storia dell'amianto ci insegna il contrario.

In conclusione possiamo affermare che c'è evidenza della possibilità delle nanoparticelle di penetrare il nostro corpo attraverso differenti vie e della loro tossicità con conseguenti rischi, in particolare per donne in gravidanza e per ambienti di lavoro. Gli aspetti positivi in farmacologia di questo processo non devono far dimenticare quelli altamente negativi che ci obbligano a fare il possibile per abbattere il numero delle particelle non necessarie, particolarmente quelle insolubili. Un aspetto importante riguarda la caratterizzazione chimica accanto a quella fisica: valutazioni tossicologiche ed ecotossicologiche di nanoparticelle sconosciute risultano pertanto fondamentali per acquisire una corretta e completa informazione del rischio che da esse può derivare all'uomo.