



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

1^ Parte: FIBRE

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

effetti sulla salute del particolato

alcune particelle, quando inalate, risultano dannose

cosa rende una polvere tossica?



i meccanismi molecolari sono ancora poco chiari anche per quei materiali di conclamata tossicità (silice, amianti, fibre ceramiche...)

effetti specifici e non specifici

solo alcune
polveri sono
patogene

risposta specifica ad un dato materiale avente
composizione chimica e mineralogica ben
definite

es. amianti, silice cristallina, metalli duri...

tutte le altre:
“*Nuisance dusts*”

effetto sinergico con “toxic dusts”
ridotta eliminazione dall’organismo (clearance)

alcuni tipi di particolato.....

fibre

silici

nanoparticelle

classificazione delle fibre

fibre sintetiche

organiche

- polyamidi alifatiche (nylon)
 $\text{NH-CO-(CH}_2\text{)}_n\text{-CO-NH}$
aromatiche (aramidi, meta- & para:
 NH-ph-NH-CO-ph-NH)
- poliolefine (PE: $-\text{CH}_2 - \text{CH}_2 -$)
- poliuretano (Elastane:
 $\text{HOph-OCO-NH-ph-NH-COO}$)
- polyestere (PETF)
 $-\text{O-CO-R-CO-O-R}$
- polyvinile (PVC: CH(Cl)-CH_2)

- fibre di carbonio
- fibre di grafite

inorganiche

fibre semisintetiche

- viscosa- rayon
- derivati della cellulosa (es. cellulosa acetato)

fibre naturali

organiche

cotone, canapa

inorganiche cristalline

- crisotilo: $\text{Mg}_6\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_8$
(amianto di serpentino)
- crocidolite:
 $\text{Na}_2(\text{Fe}^{3+})_2(\text{Fe}^{2+}, \text{Mg})_3\text{Si}_8\text{O}_{22}(\text{OH})_2$
- amosite: $(\text{Fe}^{2+}, \text{Mg})_7\text{Si}_8\text{O}_{22}(\text{OH})_2$
- antofillite: $(\text{Mg}, \text{Fe}^{2+})_7\text{Si}_8\text{O}_{22}(\text{OH})_2$
- tremolite: $\text{Ca}_2\text{Mg}_5\text{Si}_8\text{O}_{22}(\text{OH})_2$
- actinolite: $\text{Ca}_2(\text{Mg}, \text{Fe}^{2+})_5\text{Si}_8\text{O}_{22}(\text{OH})_2$ (amianto di anfibolo)
- wollastonite: CaSiO_3
(silicato alcalino terroso)
- erionite:
 $(\text{K}_2, \text{Na}_2, \text{Ca})\text{MgAl}_8\text{Si}_{28}\text{O}_{72} \cdot 28\text{H}_2\text{O}$
(zeolite)
- sepiolite: $\text{Mg}_2\text{H}_2(\text{SiO}_3)_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$
- attapulgite (minerale argilloso)
- nemalite (brucite fibrosa)

cristalline

a cristallo singolo

carburo di silicio: SiC
potassio titanato

poli cristalline

ossidi

allumina (Saffil:
 Al_2O_3)

non-ossidi

nitruro di silicio: Si_3N_4
carburo di silicio: SiC

amorfe

continue

ceramiche

di vetro

alumina

zirconia

boro

carburo di silicio

lane

di roccia

di vetro

di scoria

per
isolamento

per
applicazioni
speciali E
Glass- "475"

.... vari minerali asbestiformi si trovano in natura e non sono regolamentati

es: nelle Alpi Occidentali

balangeroite
carlosturanite
antigorite
diopside
granito

*qual è la potenziale
patogenicità?*

“Amianto e minerali asbestiformi nell’arco alpino identificazione e mappatura, valutazione del rischio, inattivazione e/o confinamento.”

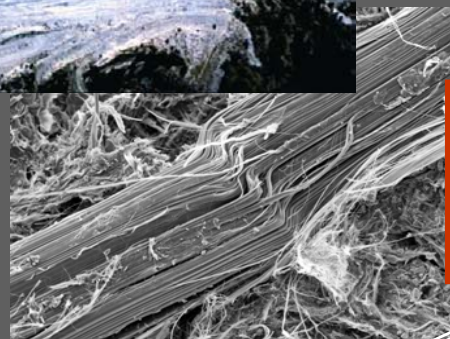
**Dipartimento di
Scienze
Mineralogiche e
Petrologiche**

**Ospedale Emergenza
Torino Nord San
Giovanni Bosco, ASL 4**

**Dipartimento di
Chimica Inorganica,
Fisica e dei Materiali**

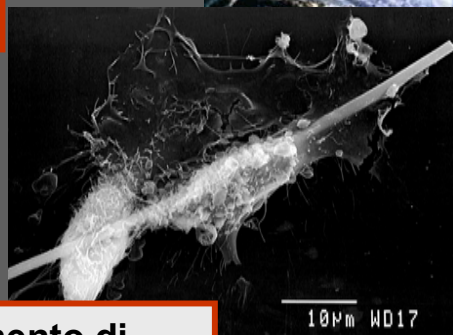


**Dipartimento di Scienze
Biomediche e Oncologia
Umana, Epidemiologia
dei Tumori CPO**



**Dipartimento di
Traumatologia, Ortopedia e
Medicina del Lavoro, Servizio
di Tossicologia ed
Epidemiologia Industriale.**

**Dipartimento di
Genetica, Biologia e
Biochimica**



**Dipartimento di
Biologia Vegetale**

**Progetto finanziato
dall'Assessorato all'Ambiente dell**

obiettivi...

*realizzare una
mappa della
generazione di
vene*

*valutare la
tossicità di vari
tipi di fibre*

*fornire indicazioni su
come manipolare le
rocce*

*identificare le fibre
presenti sul territorio*

*valutare un possibile
eccesso di mesoteliomi*

*fornire indicazioni
su come inattivare
le fibre disperse
nel suolo*

*evidenziare l'eventuale esposizione a
fibre asbestiformi negli animali e
nella popolazione residente*

balangeroite e carlosturanite

un frammento di roccia contenente fibre di
balangeroite (Balangero-TO)



Mn, Al, Ca, Cr, Ti in tracce



un frammento di roccia contenente fibre di
Carlosturanite (Sampeyre-Val Varaita)



la balangeroite presenta
proprietà chimiche e risposte
cellulari simili alla crocidolite

Groppo et al., *J. Toxic. Environ. Health Health* 68(1), 1-19, 2005
Turci et al., *J. Toxic. Environ. Health Health* 68(1), 21-39, 2005
Gottardo et al., *J. Toxic. Environ. Health Health* 68(1), 41-10, 2005

meccanismo d'azione di fibre inalate

clearance

clearance

attivazione dei macrofagi

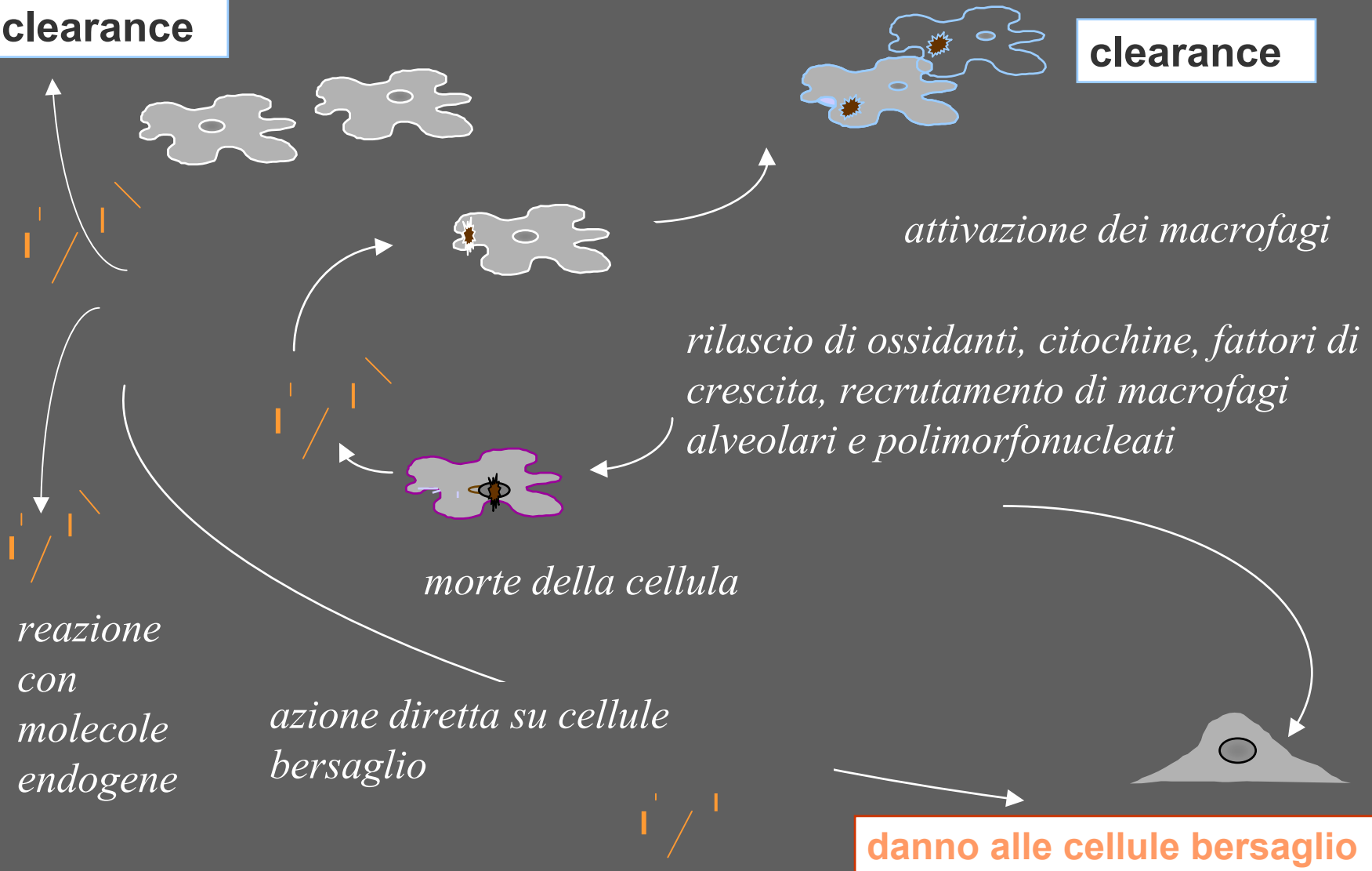
rilascio di ossidanti, citochine, fattori di crescita, reclutamento di macrofagi alveolari e polimorfonucleati

morte della cellula

azione diretta su cellule bersaglio

reazione con molecole endogene

danno alle cellule bersaglio



caratteristiche chimico-fisiche che contribuiscono al potenziale patogeno delle fibre

forma e dimensioni

a parità di composizione:

le fibre sono più patogene di particelle isometriche

le fibre lunghe e sottili sono più patogene delle fibre con



fagocitosi frustrata

composizione chimica

a parità di dimensioni:

le fibre hanno spesso tossicità diversa



diversa reattività di superficie

biopersistenza

maggiore è la biopersistenza maggiore è la patogenicità

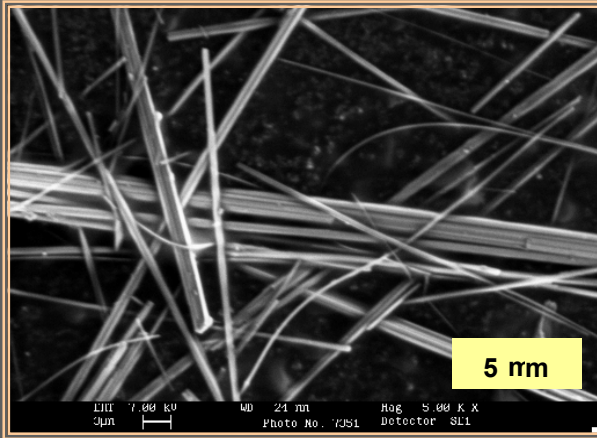


classificazione delle fibre artificiali
secondo la direttiva 97/69/CE

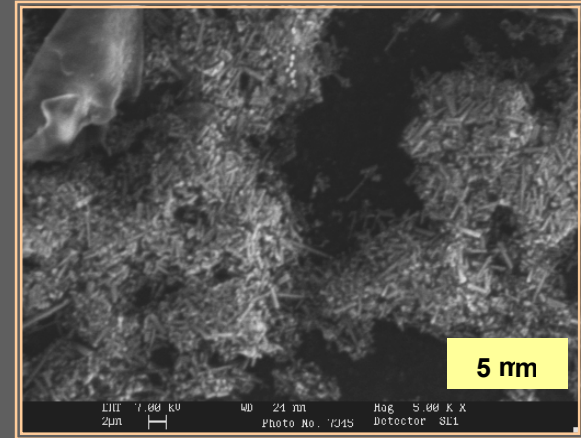
forma e dimensioni

amosite: fibre lunghe e corte

forma e dimensioni



fibre lunghe

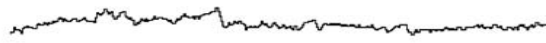


fibre corte

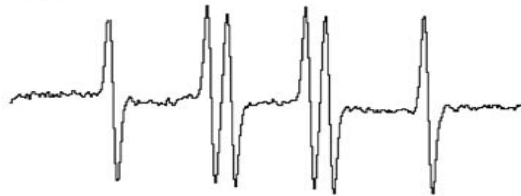
fibre lunghe	effetto	fibre corte
+	Induzione mesotelioma (Davis et al., <i>Br. J. Exp. Pathol.</i> ; 1986, 67, 415)	-
++	Infiammazione (Donaldson et al., <i>Br. J. Ind. Med.</i> ; 1989; 46, 271)	+
++	Opsonizzazione e rilascio di radicali superossido (Hill et al., <i>Occup. Environ. Med.</i> ; 1995; 52, 92)	-

test cell free

fibre corte (SFA)



fibre lunghe (LFA)



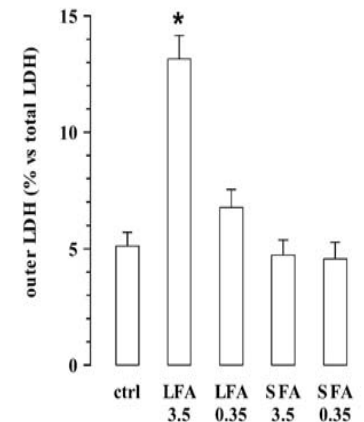
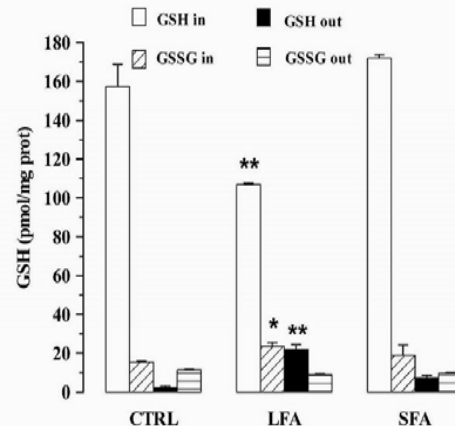
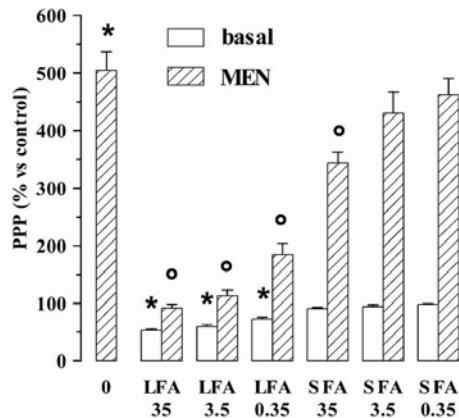
fibre lunghe e corte presentano significative **differenze** nelle caratteristiche di superficie

test cellulari

inattivazione del ciclo dei pentosi

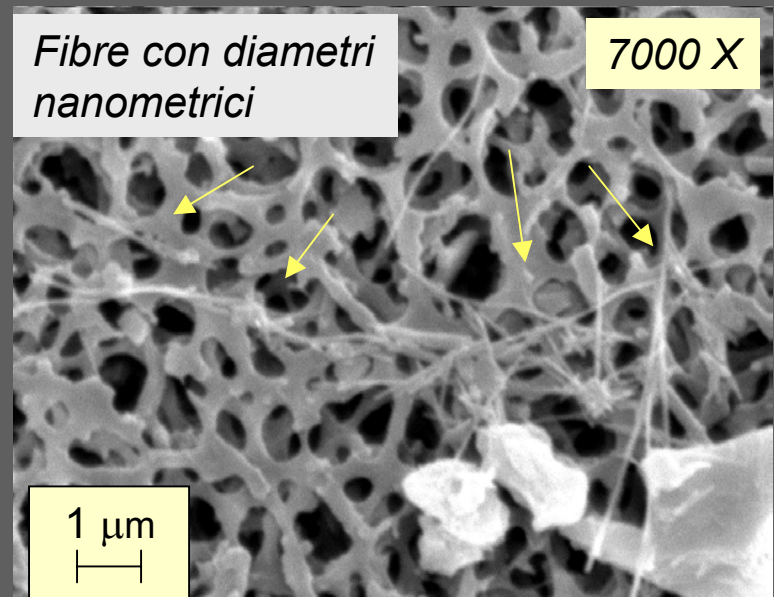
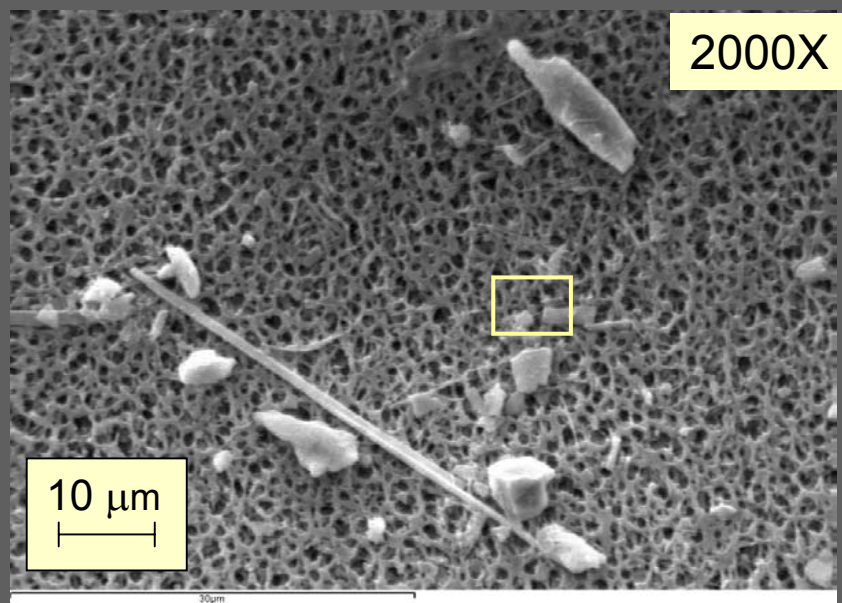
riduzione dei livelli intracellulari di glutazione

citotossicità



nanofibre di crisotilo

forma e dimensioni



fibre regolamentate lunghezza $> 5 \mu\text{m}$ e diametro $< 3 \mu\text{m}$

DM 257/91

presenza di fibre corte nei reperti polmonari autoptici di soggetti professionalmente esposti

Dodson et al., *American Journal of Industrial Medicine*, 2003, 44:291–297

Paoletti et al., *Med Lav*. 1993, 84(5):373-8

Suzuki & Yuen, *Ann NY Acad Sci* 2002, 982:160-176

negli esseri umani dibattito sulla pericolosità di fibre corte recentemente riaperto

Chiappino G. *Med Lav* 2003,96:3-23

classificazione delle fibre artificiali secondo la direttiva 97/69/CE

Criterio di durabilità

solo basato sulla
composizione chimica
della fibra



% di ossidi alcalini ed alcalino terrosi

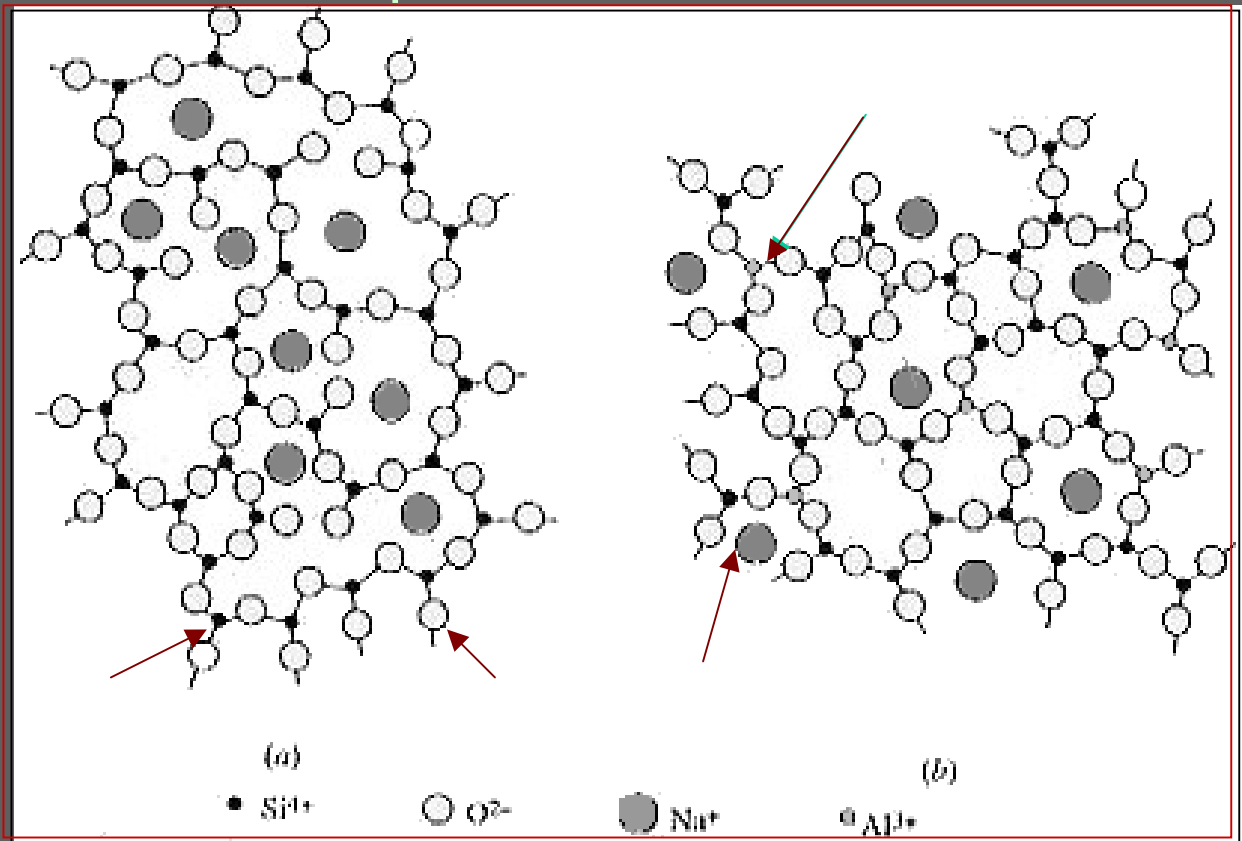


> quantità di ossidi alcalini ed alcalino terrosi > solubilità a pH neutro
> Al_2O_3 % < la solubilità delle fibre a pH neutro

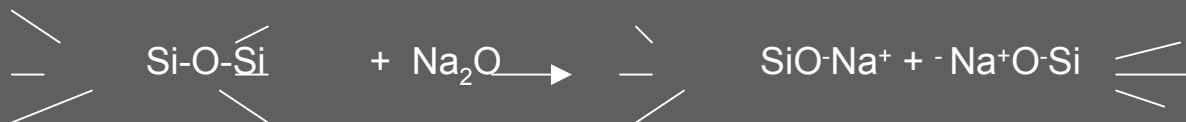
< 18% indicate con frase di rischio R49: può provocare il cancro per inalazione

> 18% indicate con frase di rischio R40: può provocare effetti irreversibili

Effetto della composizione chimica sulla solubilità



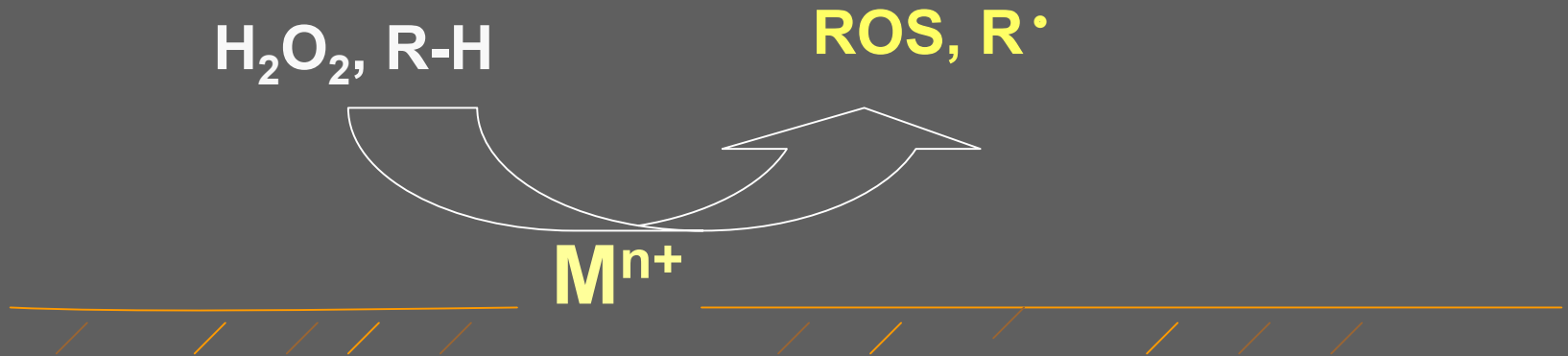
ossidi modificatori del reticolo: ossidi alcalini (Na_2O) e ossidi alcalino terrosi (CaO), interrompono la continuità del reticolo, diminuiscono T_f , facilitano la lavorazione, aumentano la solubilità delle fibre a pH neutro



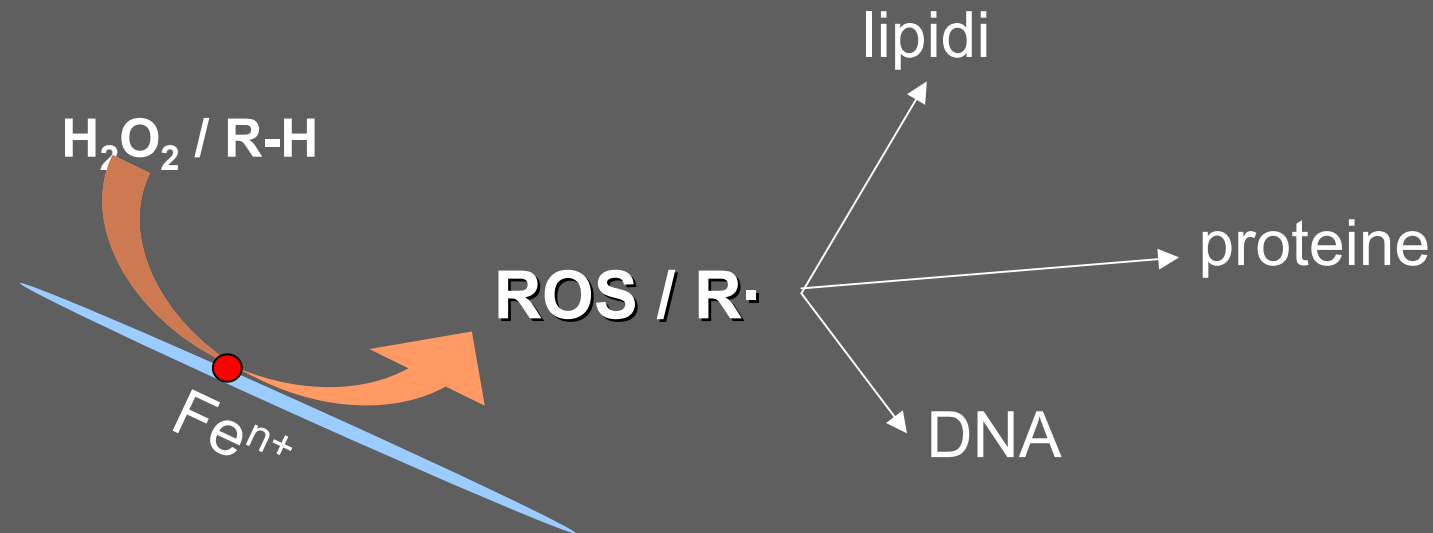
ossidi intermediari (Al_2O_3): Al sostituisce il Si nel reticolo, aumenta la resistenza della fibra alle alte temperature, diminuisce la solubilità delle fibre a pH neutro

composizione chimica

presenza di ioni di metalli di transizione
esposti e reattivi: generazione di radicali liberi



ROS $O_2^{\bullet-}$ *anione superossido*
 H_2O_2 *perossido d'idrogeno*
 HO^\bullet *radicale idrossile*



reazione con H_2O_2 :



rottura omolitica del legame C-H:

