



**fondazione**  
**cariplo**

## AREA Ricerca Scientifica

Bando con scadenza "Ricerca finalizzata allo studio dell'impatto del particolato ultrafine e delle nanoparticelle ingegnerizzate sulla salute dell'uomo"

Contributi deliberati dal CdA del 19 novembre 2013

Organizzazione	Sede legale	Provincia	Titolo del progetto	Responsabile scientifico	Partenariato	Contributo deliberato (€)
Fondazione Centro Europeo di Nanomedicina	MILANO	MILANO	In vitro and in vivo models to evaluate the impact of engineered nanoparticles on kidney function	Francesco Cellesi	-Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale - Maggiore Policlinico -Politecnico di Milano	300.000
<b>Descrizione sintetica a cura dell'ente</b> La nanomedicina ha applicazioni sia diagnostiche (es. Imaging) sia terapeutiche (trasporto e rilascio di farmaci). Sebbene esistano molti studi sulla tossicità del nanoparticolato atmosferico, la conoscenza dei rischi di nanoparticelle ingegnerizzate a fini biomedici è lacunosa. Il rene ha un ruolo chiave nello smaltimento/ritenzione di nanoparticelle nel flusso sanguigno. Effetti nanotossicologici a livello renale potrebbero indurre deterioramento dei tessuti, infiammazioni ed esiti cardiovascolari. Il progetto svilupperà nuovi modelli in vitro e in vivo per stabilire la tossicità di nanoparticelle mediate dalle funzioni renali, le interazioni fra nanoparticelle e barriera glomerulare e i meccanismi di eliminazione/agggregazione delle particelle, identificando possibili danni verso barriera di filtraggio, risposta immunitaria e alterazioni intracellulari, con un significativo passo avanti nello sviluppo di nanomateriali sicuri.						
Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta	MILANO	MILANO	Nanoparticles transport through the blood brain barrier in health and disease	Silke Krol	Politecnico di Milano	287.300
<b>Descrizione sintetica a cura dell'ente</b> La barriera emato-encefalica (BEE) è composta dalle cellule endoteliali che rivestono i vasi del sistema nervoso centrale e svolge una funzione di protezione del tessuto cerebrale dagli elementi nocivi, permettendo comunque il passaggio di sostanze necessarie alle funzioni metaboliche. È importante sottolineare come questa funzione si ripercuote negativamente sulla possibilità di somministrare farmaci al cervello. Il presente progetto nasce da una collaborazione tra la Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta" e il Dipartimento di Bioingegneria del Politecnico di Milano e si pone l'obiettivo di aumentare il grado di conoscenza dei meccanismi di attraversamento della BEE di nanoparticelle (NP) in diverse aree del cervello, in condizioni fisiologiche e patologiche. L'idea è che nanoparticelle opportunamente modificate possono cambiare il profilo tossicologico ma anche il meccanismo dell'attraversamento, con importanti implicazioni sull'utilizzo di NP a scopo terapeutico.						

Università degli Studi dell'Insubria	VARESE	VARESE	NANOSTEM - Engineered Nanoparticle Toxicity on Mesenchymal Stem Cells	Rosalba Gornati	Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna	208.000
--------------------------------------	--------	--------	---	-----------------	---	---------

**Descrizione sintetica a cura dell'ente**

I tessuti adulti ospitano una certa quantità di cellule staminali la cui capacità di differenziamento, a differenza delle cellule staminali embrionali, è limitata a un numero ridotto di linee cellulari. Queste cellule staminali svolgono un ruolo importante nella rigenerazione dei tessuti danneggiati, nell'omeostasi di quelli sani, nel recupero funzionale dopo alcune malattie e, purtroppo, anche nella formazione di tumori. Perturbarne l'equilibrio potrebbe quindi essere pericoloso. Le nanoparticelle, penetrate nel corpo accidentalmente, oppure introdotte volontariamente a scopo diagnostico o terapeutico, potrebbero venire in contatto con cellule staminali di diversi tessuti e modificarne la vitalità, la capacità proliferativa e il differenziamento.

Università degli Studi di Milano - Bicocca	MILANO	MILANO	Do news generations of nano-antibacterials OVERcome the epithelial barriers posing human health at risk? A predictive NanoTOxicology study (OVER NanoTOX)	Paride Mantecca	-Bar-Ilan University -Università degli Studi di Milano	280.000
--	--------	--------	---	-----------------	---	---------

**Descrizione sintetica a cura dell'ente**

Le nuove tecnologie legate allo studio degli antibatterici sono efficaci alternative di antimicrobici progettati per essere più sicuri per la salute umana e l'ambiente. Il nanoZnO e il nanoCuO sembrano essere i migliori candidati. Attualmente sono disponibili dati sulla loro tossicità ma, senza risultati definitivi, questi dati non possono essere utilizzati per la valutazione del rischio essenzialmente perché c'è la mancanza di modelli biologici predittivi affidabili per lo screening tossicologico e di dati di monitoraggio che riflettono la reale esposizione a NP. Questo progetto mira a colmare questo gap tramite il coordinamento di gruppi che lavorano allo sviluppo e caratterizzazione di nano-battericidi, alla valutazione dell'esposizione di nanomateriali e all'analisi dello stress ossidativo di biomarcatori. In conclusione il lavoro sarà in grado di descrivere i meccanismi di tossicità dei nano-antibatterici e fornire marcatori biologici relativi a condizioni di esposizione realistiche. I dati saranno utili nella valutazione del rischio da esposizione ai nanomateriali.

Università degli Studi di Milano - Bicocca	MILANO	MILANO	Biological effects and human impacts of ultrafine particles sources	Marina Camatini	-Università degli Studi di Milano -ENEA	300.000
<p><b>Descrizione sintetica a cura dell'ente</b></p> <p>Le particelle ultrafini (UFP) sono una frazione di particolato (PM), con reattività specifica in termini di infiammazione, di potenziale ossidativo, efficienza di deposizione polmonare e la possibilità di traslocazione. Studi epidemiologici dimostrano che le UFP promuovono la vasocostrizione, l'aumento della pressione sanguigna e l'ischemia cardiaca, ma i meccanismi di questi danni sono ancora sconosciuti. Le proprietà fisico-chimiche delle UFP variano in base alla sorgente di emissione, nella Regione Lombardia, principalmente rappresentati da processi di combustione, in particolare diesel di propulsione dei veicoli e la combustione della biomassa. Il progetto studierà gli effetti biologici e i meccanismi molecolari d'azione delle UFP prodotte da queste due fonti. Saranno eseguite analisi sperimentali (in vitro e in vivo) e studi clinici (su una popolazione esposta). Il confronto dei risultati sperimentali e clinici aiuterà a spiegare la correlazione tra l'esposizione a UFP e aumento delle malattie polmonari e cardiovascolari, e definire possibili marcatori di esposizione.</p>						
Università degli Studi di Milano	MILANO	MILANO	Unraveling the effects of food-related engineered NANOparticles on the GUT interactive ecosystem	Francesca Cappitelli	Università degli Studi dell'Insubria	207.000
<p><b>Descrizione sintetica a cura dell'ente</b></p> <p>A causa del costante incremento dello sfruttamento delle nanotecnologie in campo agro-alimentare, si prevede un aumento dell'esposizione orale alle nanoparticelle ingegnerizzate (NP) da parte dell'uomo. E' stato stimato che nei paesi sviluppati le persone assumono attraverso il cibo più di un trilione di NP al giorno. Nonostante ciò, poco è noto circa l'assorbimento gastrointestinale e l'impatto delle NP sulla microflora sessile che popola tale apparato che è responsabile di processi chiave dal punto di vista metabolico, nutrizionale, fisiologico e immunologico. NanoGut intende colmare le lacune scientifiche, esplorando per la prima volta la risposta dei biofilm intestinali alle NP e la loro interazione con probiotici e la mucosa intestinale. Questa ricerca è innovativa e contribuirà a un avanzamento delle attuali conoscenze, offrendo un approccio olistico e nuove metodologie per comprendere gli effetti delle NP sull'ecosistema intestinale e, di conseguenza, sulla salute umana.</p>						
Università degli Studi di Milano	MILANO	MILANO	In vitro and in vivo evaluation of the benzo(a)pyrene contribution to carbon nanoparticle toxicity	Andrea Binelli	---	215.000
<p><b>Descrizione sintetica a cura dell'ente</b></p> <p>Uno degli aspetti più recenti e controversi nello studio delle nanoparticelle (NP) è il ruolo giocato dai contaminanti ambientali, ad esse legati, nei confronti della loro reale tossicità. E' noto che le particelle carboniose assorbono o adsorbono sulla loro superficie numerosi inquinanti ambientali che potrebbero essere parzialmente responsabili della tossicità fino ad ora imputata alle sole NP. Poiché le ricerche in tale campo sono ancora pionieristiche, il Progetto propone di valutare se il benzo(α)pirene, inserito nel Gruppo 1 (sostanza cancerogena per l'uomo) dalla IARC, partecipi alla tossicità ormai conclamata da parte delle due categorie di NP di origine naturale e antropica: i fullereni e il Black Carbon. Tale risultato sarà ottenuto testando la tossicità in saggi in vivo e in vitro in esperimenti con NP purificate e "drogando" standard di NP con benzo(α)pirene, oltre che con il solo contaminante. Ciò consentirà di valutare eventuali effetti additivi, sinergici o competitivi.</p>						

Università degli Studi di Milano	MILANO	MILANO	TOxicity of Blomass COmbustion generated Ultrafine Particles (TOBICUP)	Corrado Galli	Politecnico di Milano	202.000
----------------------------------	--------	--------	--	---------------	-----------------------	---------

**Descrizione sintetica a cura dell'ente**

L'uso crescente di biomasse come combustibile per la produzione di calore solleva la questione dei potenziali effetti tossici delle particelle generate nel corso di questo processo. In particolare si ritiene che siano le particelle fini ed ultrafini quelle responsabili degli effetti sulla salute. TOBICUP si prefigge di colmare alcune delle lacune nelle conoscenze attuali, andando a: - sviluppare un sistema per catturare e caratterizzare le particelle ultrafini (inferiori a 100 nm) generate dalla combustione della legna; - caratterizzare l'esposizione umana alle particelle ultrafini generate dalla combustione della legna; - caratterizzare gli effetti tossici delle particelle ultrafini a livello cellulare utilizzando rilevanti modelli in vitro; - caratterizzare il meccanismo molecolare d'azione delle particelle ultrafini; - identificare i parametri delle particelle ultrafini rilevanti per l'induzione di effetti negativi sulla salute.