

VIA GIULIA LABORATORI, bisogna scrivere relazione con valutazione, analisi articolo  
VIA QUARELLO

1. Principi generali, biomateriali.
2. rischio all'esposizione di sostanze chimiche. principi di base sono quelli che riguardano i materiali che sono tossici, tossicologia di alcuni materiali.
3. gli enti di regolamento europei che si occupano di materiali.

# 1 Principi generali

## Xenobiotici

è una sostanza esterna all'organismo che introduciamo, possono avere effetti biologici non solo dovuti allo xenobiotico ma anche ai metaboliti dello xenobiotico. se parliamo di una sostanza molecolare o ionica dobbiamo considerare il metabolismo di questa sostanza, come quello del paracetamolo (agisce nell'azione farmacologica ma anche come effetti collaterali). quando lo xenobiotico è un materiale, può essere massivo come protesi o possiamo avere un materiale in forma di particelle (macro e nano). in questo ultimo caso la trasformazione è principalmente di superficie, i processi che avvengono sono di superficie. è fondamentale capire l'azione di un materiale, i processi di interfaccia tra il materiale e i fluidi biologici. l'effetto biologico è mediato da cellule che difficilmente vedono il materiale di origine ma quello trasformato (biotrasformazione), il materiale che ha una sua identità chimica, quella di sintesi (forma), quando viene a contatto con i fluidi biologici si trasforma in un'altra identità biologica che da origine alla risposta. se la biotrasformazione di una sostanza solubile è semplice da studiare perchè abbiamo tecniche che ci permettono di fare questo, nei materiali la biotrasformazione è un argomento sconosciuto perchè i processi di interfaccia sono complicati e ci mancano delle tecniche che fanno queste valutazioni, qualcosa sappiamo però. in questi processi di interfaccia che danno effetti positivi o negativi (tossici). i processi di interfaccia sono comuni e dipendono dal tipo di materiale. in questi processi di interfaccia dobbiamo considerare la superficie. la superficie di un materiale è una parte del materiale, difficile da analizzare. in campo medico posso progettare materiali che abbiano una superficie che mi dia un effetto biologico e un core che ha un'altra funzionalità, possono mettere all'interno del materiale che ha una tossicità, e quindi opportunità in termini di progettazione del materiale. i processi di interfaccia sono complessi perchè:

1. l'interazione con i fluidi biologici è dinamico, infatti le cellule rispondono ai materiali e modificano la matrice extracellulare. se noi abbiamo un tessuto che risponde ad un processo di infiammazione abbassa il pH e quindi le varie circostanze. essendo un sistema dinamico è difficile simularlo in vitro.

2. l'organismi viventi sono dei sistemi aperti, un sistema aperto (la provetta con il liquido è un sistema chiuso) che interagisce con l'ambiente.

## Interazione materiale organismi

i microrganismi possono interagire con il materiale nei reattori, nell'ambiente, nei biofilm di materiale, mentre gli organismi superiori possono interagire con materiali di medicina o agenti tossici.

## 2 Rischio all'esposizione di sostanze chimiche

### Sostanze tossiche rischio

il rischio legato all'esposizione di sostanze chimiche può causare malattie (salute), rischio fisico, verso la salute umana e verso l'ambiente. il termine rischio viene utilizzato come sinonimo pericolo, ma sono due cose diverse. il rischio è un insieme del pericolo e dell'esposizione, il rischio è quello dell'ambiente mentre il pericolo è potenziale. esempio del barattolo di acido cianidrico che è chiusa, è tossico, è un pericolo ma non un rischio. il barattolo di acqua aperto non è rischio nè pericolo. il barattolo aperto di acido invece è rischio. perchè c'è pericolo ed esposizione. c'è anche il concetto di dose che è importante in medicina e farmacologico, il rischio si verifica quando siamo esposti a una dose superiore rispetto a prima.

Il concetto di dose non è facile da definire perchè dipende dal tipo di sostanza, quindi c'è un principio di paracelso che dice che qualsiasi sostanza tossica dipende dalla dose. bisogna definire i livelli di tossicità che troviamo nelle schede della sostanza che compriamo. come determiniamo la tossicità? bisogna utilizzare dei test, in vitro, in vivo su animali modello. nel caso di sostanze molecolari è un sistema basato su computer, una predizione su sistemi di modelling, si è cercato anche fare questo su materiali ma non ci sono strumenti. la pericolosità non è assoluta, dipende dall'esposizione, esempio della tropina, collirio, che non bisogna ingerirla che da arresto cardiaco, la via di esposizione è importante.

### Vie di esposizione

1. intenzionali, farmaci via parenterale
2. non intenzionali (accidentali), come l'ingestione, inalazione

### Tipo di tossicità

la tossicità può essere cronica o acuta, quella acuta è all'istante nel momento in cui veniamo a contatto con la sostanza tossica, quella più pericolosa è quella cronica che avviene a piccole quantità ma prolungate nel tempo. la tossicità cronica porta a tumori. abbiamo anche una tossicità locale e sistemica, quella locale non è solo sulla pelle (che di solito si intende questo),

ma si verifica al primo tessuto che viene a contatto lo xenobiotico, per esempio per inalazione la tossicità locale può essere per inalazione (mucose) anche per ingestione. quella sistemica prevede il superamento di barriere e l'effetto tossico si verifica in un organo diverso dal primo contatto, ed è mediato dal circolo sanguigno. la tossicità sistema è quella più difficile da prevedere, perchè abbiamo una serie di processi che il primo è il passaggio delle barriere biologiche che si dividono in due categorie, barriere interne ed esterne, le barriere esterne sono tre (la prima barriera per inalazione è capillare-l'epitelio alveolare, nell'apparato digestivo è l'epitelio intestinale, l'altra barriera è la pelle). le barriere interne sono quelle ematoencefalica (che protegge il sistema nervoso centrale) e quella placentale.

la tossicità sistema attraversano le barriere e la sostanza deve arrivare in un tessuto alla concentrazione tale, dose interna, in modo da avere un effetto biologico. questo non è detto perchè gli xenobiotici hanno una loro distribuzione, per le sostanze molecolari è importante il grado di affinità. quando uno xenobiotico permane in un organismo si parla di biopersistenza, questo è voluto nel caso del farmaco, non voluto per le sostanze tossiche. se la sostanza rimane troppo tempo si può accumulare e si chiama bioaccumulo. i sistemi di eliminazione degli xenobiotici prendono il nome di clearance, questi sistemi sono numerosi estrazione dall'organismo (urina, feci) o dal tessuto (sudore). in tutto questo sistema, quello che fa differenza è la velocità, per capire se una sostanza tossica si accumula o no, abbiamo bisogno di meccanismi. parliamo quindi di farmacocinetica nei farmaci o tossicocinetica nelle sostanze tossiche, ci permettono di prevedere il processo di assorbimento, distribuzione, metabolismo e secrezione. abbiamo dei modelli che permettono di capire come penetra una sostanza e non significa che è per forza tossica, è solo una parte del processo.

## **3 Enti del regolamento europeo**

### **Agenzie europee (non serve da studiare)**

abbiamo tre agenzie, all'interno di queste c'è la commissione europea che è quella più importante ed è l'organo esecutivo dell'unione europea. è quella che guida il processo legislativo europeo.