



TITOLO: Studio delle caratteristiche di particelle respirabili di silice libera cristallina e amorfa interagenti con materiale biologico.

TITLE: *Study of characteristics of respirable crystalline and amorphous silica interacting with biological matter.*

Tutors: Prof.ssa Elena Belluso 1,3, Dr. Francesco Turci 2,3 Dr. Claire Horwell 4

1 Dip. di Scienze della Terra, Università di Torino; 2 Dip. di Chimica, Università di Torino; 3 Centro Interdipartimentale per lo Studio degli Amianti e di altri Particolati Nocivi "G. Scansetti", Università di Torino; 4 Department of Earth Sciences and Institute of Hazard, Risk and Resilience, Durham University, United Kingdom

Per la comprensione delle interazioni tra minerali e salute umana, è necessario capire il possibile ruolo delle caratteristiche dei minerali e delle trasformazioni che questi subiscono successivamente alla deposizione all'interno dell'organismo. Oltre alla nocività degli amianti e di altri minerali asbestiformi, anche polveri respirabili costituite da silice rappresentano una importante frontiera nella comprensione dell'interazione tra minerali e materia vivente. La silice libera cristallina (SLC; es. quarzo) rappresenta un grave rischio occupazionale, provocando gravi malattie polmonari incluso il cancro. La silice amorfa è invece il più comune nanomateriale prodotto attualmente e utilizzato in svariate applicazioni, ad esempio come eccipiente nei farmaci. Studi recenti hanno correlato caratteristiche di superficie della silice con citotossicità, assorbimento cellulare e biocompatibilità, che sono a loro volta il risultato di una complessa catena di eventi che si svolgono all'interno di una cellula. L'idea alla base di questo progetto è la comprensione di quali caratteristiche controllano l'interazione tra minerale e cellule.

Saranno recuperati e sintetizzati polimorfi di silice cristallina (es. quarzo) e silice amorfa (es. opale, silice pirogenica o precipitata). Campioni naturali (ridotti a dimensioni respirabili) e campioni di sintesi (di dimensioni sub-micrometriche) saranno sottoposti a caratterizzazione mineralogica tramite microscopia elettronica in trasmissione e scansione (TEM, SEM), Raman, analisi chimica (EDS, WDS e XPS).

Le particelle ottenute saranno sottoposte a trattamenti in vitro con colture cellulari (Dip. di Scienze Cliniche e Molecolari dell'Università Politecnica delle Marche e Centre for Toxicology and Applied Pharmacology dell'Université catholique de Louvain, Bruxelles) e quindi caratterizzate mediante le medesime tecniche per valutare possibili trasformazioni chimico-fisiche. I possibili modelli di trasformazione saranno verificati tramite studio delle particelle di silice cristallina respirate da soggetti professionalmente esposti (indagini ex-vivo).

La capacità di questi minerali di interagire con vari modelli di membrana cellulare o artificiale (eritrociti e liposomi) sarà anche studiata attraverso studi di modellazione e dinamica molecolare effettuati su superfici di silice interagenti con alcune biomolecole e membrane modello (UniTO & Focas Institute, Dublin Institute of Technology, Dublino).

Tramite la caratterizzazione micro strutturale, morfologica e chimica delle particelle di silice prima e dopo il trattamento in vitro e anche prelevate da tessuto polmonare, il progetto si prefigge di fornire le conoscenze sulle possibili variazioni chimico-fisico-morfologiche che esse subiscono a contatto con l'ambiente polmonare e sui meccanismi di interazione molecolare con le membrane cellulari. I dati ottenuti saranno utili per la comprensione dei meccanismi di nocività o biocompatibilità, fornendo una descrizione generale dei fenomeni studiati.

To the aim of the comprehension of the interactions between minerals and human health, it needs to understand the possible role of the mineral characteristics and the transformations they suffer in various apparatus afterwards their deposition into the organism. Beyond the asbestos and other asbestiform minerals hazard, also respirable silica dust is a crucial frontier in the mechanistic understanding of the interaction between minerals and living matter.

Crystalline silica dust (e.g. quartz) is a serious occupational hazard, causing severe lung diseases including cancer. Amorphous silica, the nanomaterial with largest bulk production, is used in many applications, e.g. excipient in drug. Many recent studies aim to correlate relevant surface features with cytotoxicity, cellular uptake, and biocompatibility, that are in turn the outcome of a complex chain of events taking place inside a living cell. The idea for this project is to understand which characteristics control the cells-mineral interactions.

Samples of amorphous (e.g. opal, pyrogenic and precipitated silica) and crystalline silica polymorphs (e.g. quartz) will be recovered and/or synthesized. Natural –fractured down to respirable size- and synthetic submicrometric samples will be characterized from the mineralogical point of view by using transmission and scanning electron microscopy (TEM, SEM), Raman, chemical analysis (EDS, WDS, XPS).

Particles will be in vitro processed at the Department of the Molecular and Clinical Sciences of the Università Politecnica delle Marche and Centre for Toxicology and Applied Pharmacology, Université catholique de Louvain,



Università degli Studi di Torino
Doctoral School of Sciences and Innovative Technologies
Doctorate in Earth Sciences



Bruxelles. Cell-contacted particles will be further characterized to investigate the possible chemical-physical transformations. The possible transformation models will be verified by studying the crystalline silica recovered from exposed workers (ex-vivo investigations).

Besides, the ability of these mineral particles to interact with various model membranes (erythrocyte or liposome) will be investigated by means of computational modelling of silica surfaces interacting with selected biomolecules and model membranes by molecular dynamics, in order to complement experimental findings and highlight effective interactions (UniTO & Focas Institue, Dublin Institute of Technology, Dublin).

The aim of the project is to reveal the possible chemical, physical, and morphological variations of the silica particles both submitted to the treatment with cells simulating lung environment and extracted by lungs and to describe the interaction with cell membranes. This aim will be reached by the micro-structural, morphological, and chemical characterization of the silica particles.

Le spese di funzionamento del presente progetto di Dottorato saranno finanziate nell'ambito dei fondi di ricerca ex-60% concessi alla prof.ssa E. Belluso.