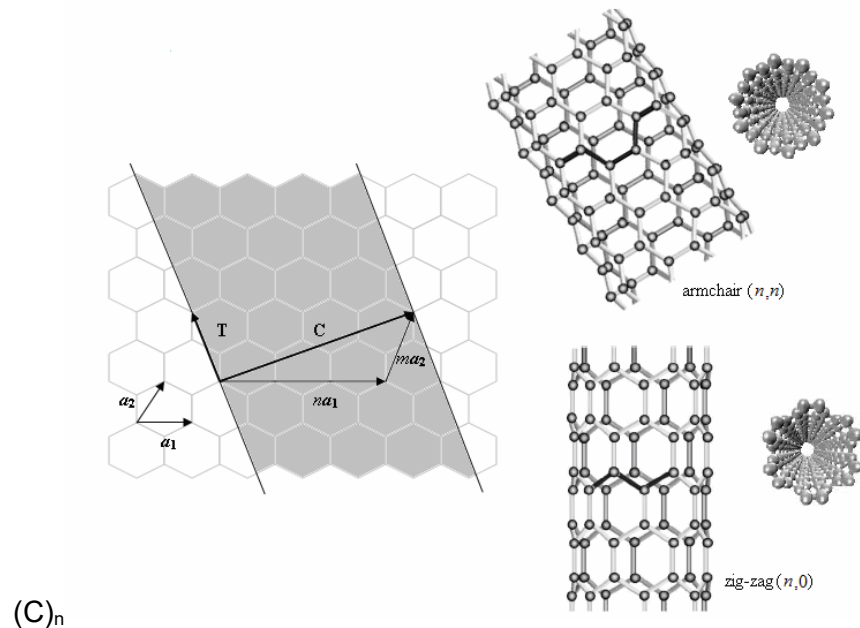


Identità della sostanza: Nanotubi di Carbonio
Nome chimico

Identità della sostanza: Carbonio (polimero)
CAS Number: 308068-56-6

Identità della sostanza:
Formula molecolare



Identità della sostanza: Strettamente dipendente dalla grandezza
Stato fisico Stato Fisico: Solido
Proprietà

Esistono due tipi principali di nanotubo:

- nanotubo a parete singola o SWCNT (*Single-Walled Carbon NanoTube*): costituito da un singolo foglio grafítico avvolto su sé stesso;
- nanotubo a parete multipla o MWCNT (*Multi-Walled Carbon NanoTube*): formato da più fogli avvolti coassialmente uno sull'altro.

Il corpo del nanotubo è formato da soli esagoni, mentre le strutture di chiusura sono formate da esagoni e pentagoni, esattamente come i fullereni. Proprio per questa conformazione di esagoni e pentagoni, i nanotubi presentano spesso dei difetti strutturali o delle imperfezioni che deformano il cilindro. Il diametro di un nanotubo è



Istituto Superiore di Sanità

NANOTUBI DI CARBONIO (Carbon Nanotubes)

Rev. 01/02/2018

compreso tra un minimo di 0,4 nm e un massimo di 100 nm. SWCNT e MWCNT hanno rispettivamente un diametro di 0.4–2 nm e di 10–100 nm.

L'elevatissimo rapporto tra lunghezza e diametro (nell'ordine di 10^4) consente di considerarli come delle nanostrutture virtualmente monodimensionali.

Il nanotubo a singola parete è un materiale molto resistente alla trazione. In funzione del suo diametro e della sua chiralità può avere proprietà di conduttore o di semiconduttore.

I nanotubi sono delle reti di carbonio a maglie esagonali altamente idrofobiche che fanno sì che i singoli nanotubi si aggregino in fibre con conseguente quasi nulla dispersibilità in ambiente acquoso nel loro stato nativo. Per aumentarne la dispersione in acqua i CNT vengono quindi coniugati in maniera non-covalente o covalente con sostanze idrofile.

Processi produttivi

I nanotubi possono essere sintetizzati utilizzando diverse tecniche più o meno complesse grazie alla vaporizzazione del carbonio e all'utilizzo del laser. I principali metodi coinvolgono la ionizzazione del gas, la ablazione laser e al torcia al plasma. Ciò che accomuna i vari processi è il risultato: una grande frazione dei nanotubi prodotti presenta imperfezioni che li rendono inutilizzabili. Nasce così la necessità di purificare il prodotto. I sistemi di purificazione sono numerosi, ma presentano tutti il problema di non essere in grado di separare i nanotubi ideali senza danneggiarli.

Categorie di prodotti

I campi di applicazione sono molto eterogenei e vanno dalla sensoristica al settore biomedico. Le applicazioni dei nano-tubi spaziano dalla produzione di materiali ad alta resistenza, alla costruzione di accumulatori, alla sensoristica, da un punto di vista dei possibili problemi legati alla loro tossicità sono di particolare importanza le loro applicazioni biomediche. In particolare la loro capacità di attraversare le membrane biologiche (sia direttamente che attraverso fenomeni di fagocitosi) grazie all'alto rapporto lunghezza/diametro, ha reso i CNT un sistema particolarmente promettente per veicolare molecole farmacologicamente attive direttamente al loro ricettore biologico. La forma dei nanotubi è alla base di caratteristiche chimico-fisiche notevoli: prima fra tutte la notevole superficie esposta (da circa 50 a 1315 m²/g) che rende agevole la loro funzionalizzazione con molecole con proprietà terapeutiche o di tracciante (bio-immagini per applicazioni diagnostiche). Un altro parametro di grande importanza che, come vedremo in seguito, esercita una forte modulazione sull'interazione dei CNT con i sistemi biologici, è la loro lunghezza che, in gran parte delle applicazioni industriali oscilla da un minimo di 50 nm a svariati micrometri.

Rischi tossicologici

Recenti studi sperimentali riportano una forte correlazione tra la tossicità cellulare indotta dai CNT e la sua lunghezza. Si tratta di un effetto nano-meccanico in cui CNT sufficientemente lunghi e rigidi danneggiano i lisosomi con conseguente rottura della membrana lisosomiale e dispersione nel citoplasma degli enzimi citolitici (proteasi) ivi racchiusi con conseguente morte cellulare. Un nanotubo di lunghezza superiore al diametro del lisosoma (e sufficientemente rigido) esercita una forza contro la membrana lisosomiale che ne provoca la rottura. Invece nanotubi più piccoli (e/o più flessibili) entrano in contatto con la membrana interna lisosomiale solo occasionalmente grazie al moto Browniano o per l'influenza di forze elettrostatiche transienti (e quindi non insistono su un punto specifico per 'tempi prolungati' come nanotubi lunghi e rigidi). I CNT hanno la capacità di amplificare la risposta immunitaria, il che li qualifica sia come possibili adiuvanti in immuno-farmacologia che come sostanze dotate di attività infiammatoria con possibili conseguenze molto dannose per la salute. I macrofagi sono una popolazione cellulare che svolge un ruolo della massima importanza nella risposta immunitaria (e conseguentemente nei processi infiammatori). Il ruolo dei macrofagi è legato al processo di fagocitosi, in larga parte coincidente con l'endocitosi dei CNT che abbiamo descritto in questa scheda.

Il sistema immunitario è quindi il 'target di elezione' sia degli effetti tossici che potenzialmente terapeutici dei CNT. Il delicato ruolo del sistema immunitario nella difesa dell'organismo dagli insulti esterni fa sì che lo stesso effetto molecolare possa essere tossico (malattie infiammatorie e autoimmuni, immunodeficienza) o terapeutico (difesa da infezioni, attecchimento di trapianti) a seconda delle condizioni al contorno.

Evidenze sperimentali di tossicità sistemica sono state trovate negli animali da esperimento (ratti) a carico del sistema cardiovascolare e polmonare, sempre legate a processi infiammatori.

Sia SWCNT che MWCNT sono stati dimostrati in grado di attraversare la barriera sangue-gas dei polmoni dopo somministrazione intra-tracheale con accumulo nei reni e nei polmoni. Il numero di carcinomi polmonari e di adenomi (non di mesotelioma della pleura come teoricamente previsto da chi notava un parallelismo evidente tra fibre di amianto e CNT) è stato dimostrato aumentare in maniera significativa rispetto al controllo in ratti maschi esposti a concentrazioni da 0.2 a 2 mg/m³ di MWNT nell'aria (le femmine mostravano un aumento significativo di tumori solo a 2 mg/m³).

Referenze Bibliografiche

1. Fadel, T. R., & Fahmy, T. M. (2014). Immunotherapy applications of carbon nanotubes: from design to safe applications. *Trends in Biotechnology*, 32(4), 198-209.

Website:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167779914000341>

2. Cui, X., Wan, B., Guo, L. H., Yang, Y., & Ren, X. M. (2016). Insight into the Mechanisms of Combined Toxicity of Single-Walled Carbon Nanotubes and Nickel Ions in Macrophages: Role of P2X7 Receptor. *Environmental Science & Technology*.

Website:

<http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.est.6b03842>

3. Kasai, T., Umeda, Y., Ohnishi, M., Mine, T., Kondo, H., Takeuchi, T., & Fukushima, S. (2016). Lung carcinogenicity of inhaled multi-walled carbon nanotube in rats. *Particle and Fibre Toxicology*, 13(1), 53.

Website:

<https://particleandfibretoxicology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12989-016-0164-2>

4. Sukwong, P., Somkid, K., Kongseng, S., Pissuwan, D., & Yoovathaworn, K. (2016). Respiratory tract toxicity of titanium dioxide nanoparticles and multi-walled carbon nanotubes on mice after intranasal exposure. *IET Micro & Nano Letters*, 11(4), 183-187.

Website: <http://ieeexplore.ieee.org/document/7448531/>

5. Christophersen, D. V., Jacobsen, N. R., Andersen, M. H., Connell, S. P., Barfod, K. K., Thomsen, M. B., ... & Wallin, H. (2016). Cardiovascular health effects of oral and pulmonary exposure to multi-walled carbon nanotubes in ApoE-deficient mice. *Toxicology*.

Website:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300483X16302384>

6. Costa, P. M., Bourgognon, M., Wang, J. T., & Al-Jamal, K. T. (2016). Functionalized carbon nanotubes: From intracellular uptake and cell-related toxicity to systemic brain delivery. *Journal of Controlled Release*.

Website:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168365916308513>

7. Apul, O. G., & Karanfil, T. (2015). Adsorption of synthetic organic contaminants by carbon nanotubes: a critical



Istituto Superiore di Sanità

NANOTUBI DI CARBONIO (Carbon Nanotubes)

Rev. 01/02/2018

review. *Water Research*, 68, 34-55.

Website:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0043135414006629>

**Prodotti: Materiali
biomedici**

Le applicazioni in questo settore coprono un ampio pannello di biomateriali impiegati dal livello molecolare (supporti per la crescita cellulare già descritti nella precedente sezione) a quello macroscopico (trasporto di farmaci, impianti sostitutivi, riparazione di tessuti, rigenerazione).

Trasporto di farmaci: microsferi o microparticelle (NCC); idrogel (NCC); membrane o film (NFC).

Biomateriali sostitutivi: sostituzione di vasi sanguigni (trapianti vascolari), di tessuti molli (legamenti, cartilagini, nucleo polposo dei dischi vertebrali).

Riparazione di tessuti/rigenerazione: piattaforme biocompatibili e non tossiche per attivare e accelerare la cicatrizzazione cutanea (bendaggi per ferite, BNC), la rigenerazione e cicatrizzazione ossea (BNC), la cicatrizzazione della membrana timpanica dopo traumi (BNC); materiale innovativo per il trattamento canalare dentale (BNC).
