



# Cancerogenesi da RADIAZIONI

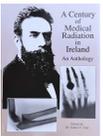


- 08/11/1895:** scoperta dei raggi X (Wilhelm Conrad Roentgen)
- 01/1896:** uso dei Raggi X in campo medico (John Hall-Edwards)
- 1906-1912:** utilizzo di un agente di contrasto per prima "angiografia"
- 1913:** primo tubo sottovuoto (Coolidge) generatore di Raggi X usato per scopi diagnostici.
- 1916:** Marie Curie ottiene licenza per condurre prima effettiva ambulanza radiologica ("Petite Curie")



A STEP THROUGH TIME

<https://www.radiology.ie/about-us/faculty-history1>

<p><b>NOVEMBER 1895</b> DISCOVERY OF X-RAYS BY WILHELM CONRAD RÖNTGEN</p>  <p>Image of Röntgen's wife's hand</p>	<p><b>FEBRUARY 1896</b></p>  <p>FIRST CLINICAL X-RAY IN IRELAND</p> <p>Dr. Cecil Shaw, Belfast, is credited with producing the first clinical X-ray in Ireland, documented in the February edition of the Lancet 1896.</p>	<p><b>APRIL 1897</b> DR. WILLIAM STEELE HAUGHTON</p>  <p>Dr. William Steele Haughton, an orthopaedic surgeon at St Patrick's, Dublin Hospital and St. Stephen's Hospital, was the first practising radiologist in Ireland. The Haughton Lecture is delivered each year at the Faculty of Radiologists Annual Scientific Meeting in his name in his honour.</p>	<p><b>DECEMBER 1932</b></p>  <p>RADIOLOGICAL SOCIETY OF IRELAND</p> <p>Inaugural meeting of the Radiological Society of Ireland was held in 1932, convened by Dr. Michael O'Connell, Radiologist at St. Vincent's Hospital. Dr. W.S. Haughton was elected the first President.</p>	<p><b>MAY 1961</b> FOUNDATION OF THE FACULTY OF RADIOLOGISTS OF IRELAND</p>  <p>Foundation of the Faculty of Radiologists of Ireland. Dr. Desmond J. Breen, Radiotherapist and Director of St. Anne's Hospital, was appointed first Dean.</p>	<p><b>FEBRUARY 1972</b> FIRST COMMERCIALLY AVAILABLE CT SCANNER</p>  <p>The first commercially available CT scanner was invented by Sir Godfrey Hounsfield in Hayes, Middlesex, United Kingdom at EMI Central Research Laboratories and installed at Altonon Morley Hospital, Wimbeldon in 1972. He was awarded the Nobel Prize for Physiology or Medicine, shared with Allan M. Cormack in 1979.</p>	<p><b>JANUARY 1995</b> "A CENTURY OF MEDICAL RADIATION IN IRELAND- AN ANTHOLOGY"</p>  <p>Publication of "A Century of Medical Radiation in Ireland- An Anthology", by Dr. James C. Carr, former Dean of the Faculty to commemorate the centenary of the discovery of X-rays by Röntgen.</p>	
<p><b>JANUARY 1896</b> THE FIRST ANGIOGRAM</p> <p>Heathcock and Underhill performed the first angiogram by treating contrast material into blood vessels of an amputated hand.</p> 	<p><b>MARCH 1896</b></p>  <p>EARLY FLUOROSCOPE</p> <p>Thomas A. Edison created the fluoroscope, permitting direct observation of an object rather than imaging it on a photographic plate.</p>	<p><b>AUGUST 1922</b></p>  <p>ST VINCENT'S ON THE GREEN</p> <p>St Vincent's on the Green was opened by the Irish Sisters of Charity in 1834. This view shows the X-Ray Department at the hospital in 1922. An X-Ray plate is held over the patient. Small aprons are the only protective clothing worn.</p>	<p><b>FEBRUARY 1925</b> NUCLEAR MEDICINE</p>  <p>Burrage, Weiss and Hens performed the first nuclear study in clinical medicine that used radioactivity, in Boston, MA, USA.</p>	<p><b>1947-1948</b> ULTRASOUND</p>  <p>The first medical application of ultrasound was reported by Gal and Frederik, Danish, Austrian physicians. They introduced a through-transmission technique that produced what they believed were ventriculograms, which in fact, were images in attenuation caused by the skull.</p>	<p><b>MAY 1966</b> FIRST FACULTY RADIOLOGY EXAMINATIONS</p> <p>First examinations of the Faculty were held in May 1966. They were Primary Fellowship and Final Fellowship Examinations in Diagnostic Radiology and Radiotherapy.</p>	<p><b>JULY 1977</b> FIRST MRI SCAN</p>  <p>The first MRI scan of a healthy human body, Norman Davidson took the first MRI scanner by Ariel, assisted by two post-doctoral students, Michael Goldstein and Larry Minkoff at Brooklyn Downstate Medical Center, New York.</p>	<p><b>MAY 2011</b></p>  <p>50<sup>th</sup> ANNIVERSARY</p> <p>50<sup>th</sup> anniversary of the Faculty of Radiologists of Ireland. The current Faculty crest was introduced to commemorate the occasion.</p>

**Maurizio Romano, PhD**  
 Dipartimento di Scienze della Vita  
 Edificio R – Stanza 219  
<http://tinyurl.com/edificior>  
<http://tinyurl.com/maurizioromanoita>

**Università di Trieste**  
 Via A. Valerio, 28  
 Tel: 040-3757316  
 e-mail: [mromano@units.it](mailto:mromano@units.it)



# Prodotti Radioattivi Tossici degli Anni '20

<https://www.orau.org/health-physics-museum/index.html>

- “La radioattività è l’essenza stessa della vita [...] previene la pazzia, stimola le emozioni nobili, ritarda la vecchiaia e crea una splendida, lieta vita giovanile”  
*American Journal of Clinical Medicine*, 1921, Charles G. Davis (Chicago)
- La radioattività “trasporta energia elettrica nelle profondità del corpo e ivi sottopone i fluidi, i protoplasmici e i nuclei delle cellule a un bombardamento immediato di esplosioni di atomi elettrici [sic!] causando l’eliminazione dei prodotti di scarto” Prof. Boltwood, noto radiochimico amico del premio Nobel Ernest Rutherford.

## ❖ Ipotesi di ormesi:

Esistenza di reazioni opposte a determinati stimoli, da parte degli organismi viventi, a seconda della dose si chiama ormesi.

Prodotto	Contenuto	Caratteristiche
Acqua	Radon	tempo dimezzamento 4 giorni
<a href="#">Radithor</a>	Acqua distillata + un microcurie di Radio 226 e Radio 228	cura della dispepsia, impotenza ed altre 150 malattie endocrinologiche
Revigator	Giara di ceramica rivestita da carnotite (minerale contenente uranio che, decadendo, produceva il radio e successivamente il radon)	riempiendo la giara d’acqua o di altre bevande, il radon passava in infusione rendendole radioattive
Radioendocrinator	tavoletta d’oro contenente carta impregnata di radio e incastonata in una custodia di finta pelle e velluto	da indossare tramite una cinghia adattabile nei pressi della ghiandola d’interesse: tiroide, surrenali, ovaie o testicoli (con un adattatore speciale per lo scroto)
<a href="#">Tho-Radia</a>	Cosmetici contenenti sali di torio e radio: creme per il viso, polveri, balsami, saponi, dentifrici, compresse per l’igiene intima	Il lancio avvenne nel 1933 e rimasero molto popolari fino alla fine della Seconda Guerra Mondiale, quando l’impatto del bombardamento atomico di Hiroshima e Nagasaki conferì alla radioattività un’immagine pubblica troppo funesta
Cuscini, tappetini, fermacarte e fibbie	Radio	Gadgets



<https://www.fisicamedica.it/archivio/sites/default/files/museo/Scandalo%20Radium%203.pdf>

## Le “Radium Girls”

<https://ahf.nuclearmuseum.org/ahf/history/radium-girls/>

**Radio (emivita 1602 anni):** scoperto dai coniugi Pierre e Marie Curie nel 1898 nel minerale di Uraninite/Pechblenda. Particolarità più evidente: **luminescenza verdognola ed il calore che emanavano i suoi sali**, caratteristiche che avrebbero sancito il suo successo industriale.

**USA 1910-1920:** l'industria americana si appropriò del nuovo affascinante elemento e cominciò a inserirlo in una quantità di prodotti: burro, acqua minerale, sigarette, bevande, dentifrici, cosmetici, lozioni per capelli, lana per neonati, giocattoli.

**Francia:** il Dr Alfred Curie creò una linea di cosmetici chiamata Tho-Radia, le cui ciprie contenevano torio e radio.

**Italia:** consumo di acque minerali naturalmente radioattive.

**USA 1917-1926:** richiestissimi gli orologi militari (“UnDark”) con i quadranti luminosi e questo produsse enormi introiti per la società Us Radium Corporation, fondata nel 1914.

❖ **Lip-pointing:** operazione di stendere la vernice luminescente sulle lancette degli orologi



**1922:** Prime manifestazioni

**1927:** Processo

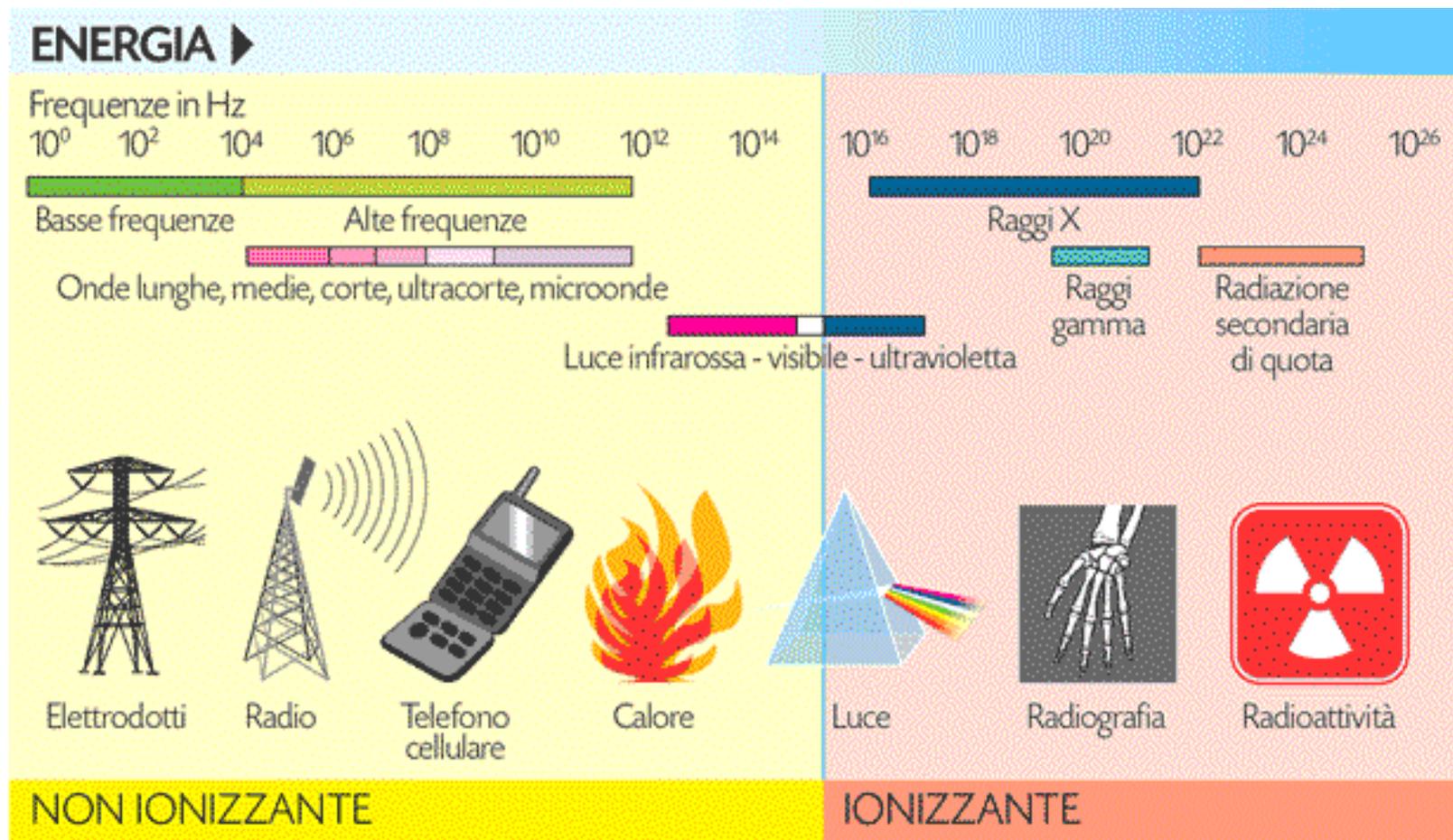


<https://youtu.be/Vow58PfDBfA>

# RADIAZIONI

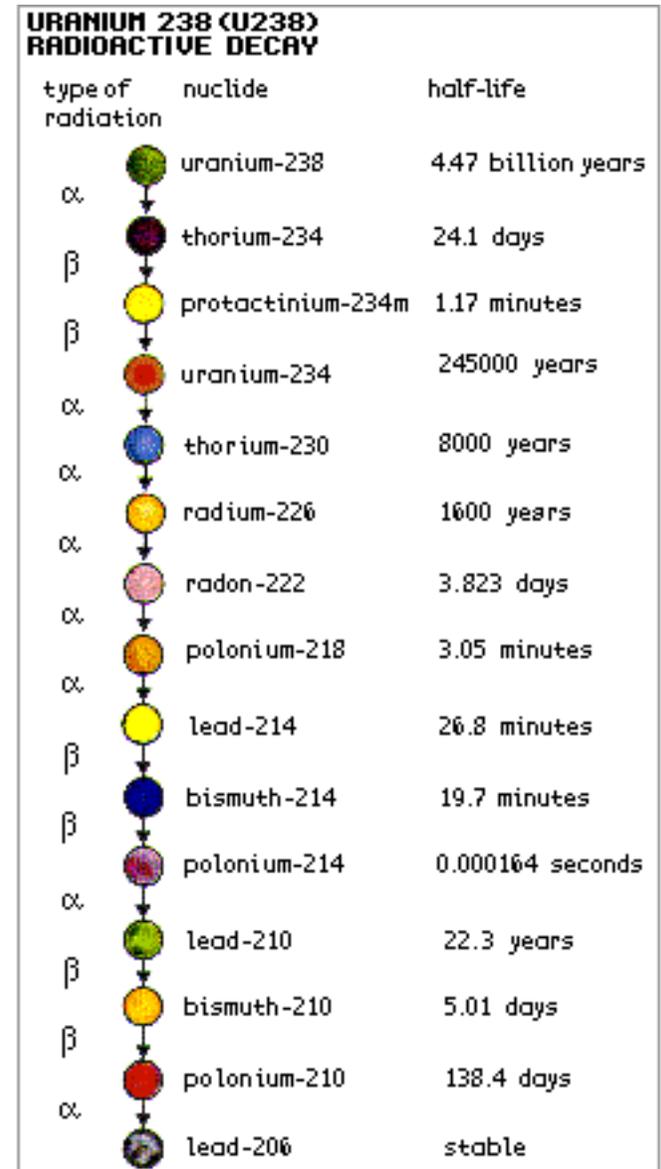
- **radiazioni elettromagnetiche** (propagano energia con velocità uguale a quella della luce);
- **radiazioni corpuscolari** (propagano energia mediante particelle atomiche o subatomiche fornite di alta velocità e quindi di energia cinetica).

# Spettro delle radiazioni elettromagnetiche



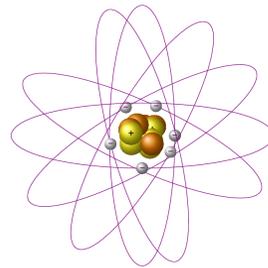
# Radiazioni Ionizzanti

- La radioattività è un fenomeno fisico per il quale la materia libera energia sotto forma di radiazioni.
- In natura alcuni elementi sono “instabili” per uno sbilanciato equilibrio dei componenti del nucleo (radionuclidi).
- Un elemento instabile tende a perdere elementi del nucleo per trasformarsi in un altro elemento a peso atomico o di massa inferiore, emettendo radiazioni.  
Es: il Carbonio 14 ( $C^{14}$ ), instabile, che decade ad Azoto 14 ( $N^{14}$ ), stabile.
- “Attività” espressa in Becquerel (Bq) o in Curie (Ci). Il numero di trasformazioni che avvengono per secondo in una data quantità di elemento durante il processo di decadimento.



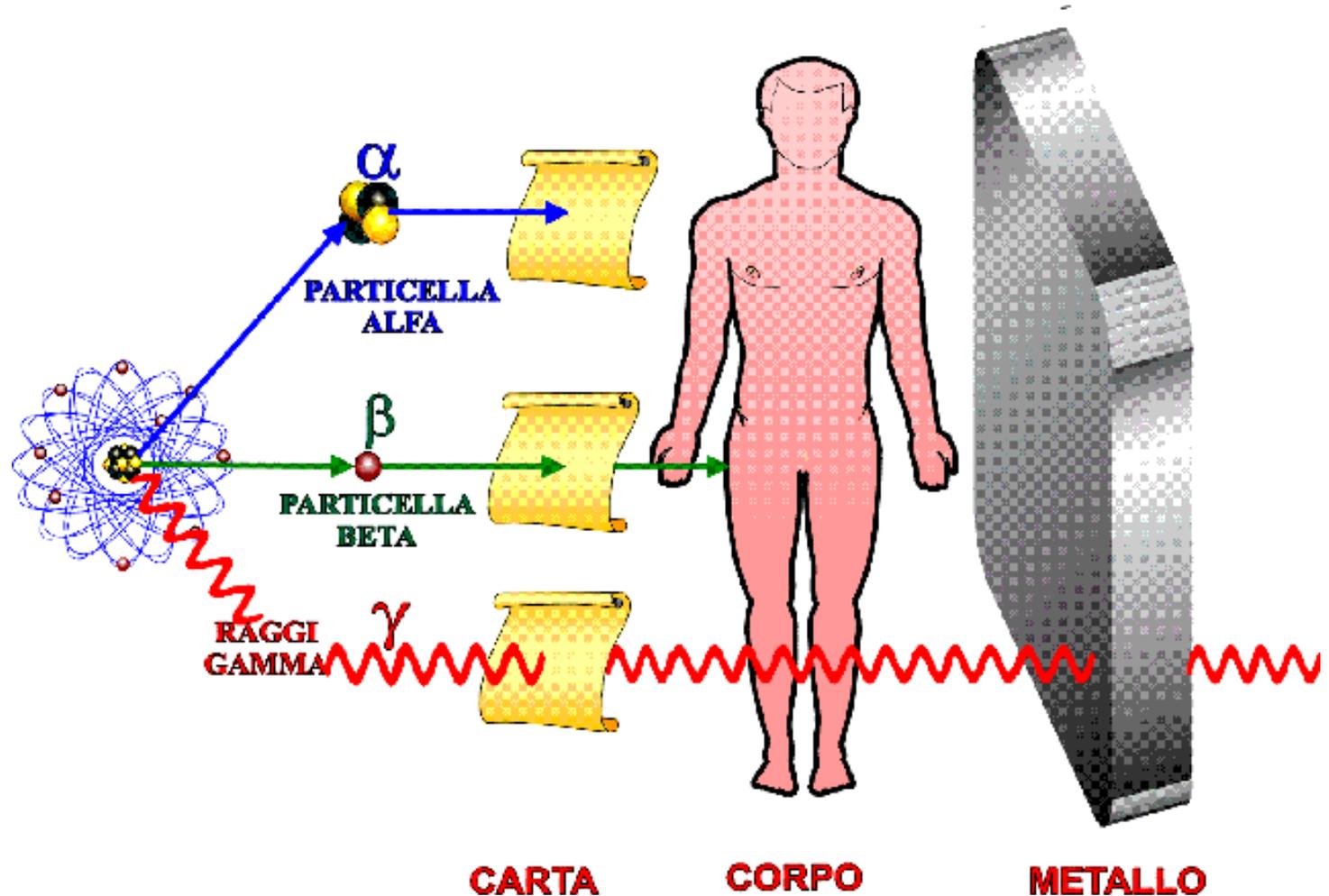
# Radiazioni corpuscolari & elettromagnetiche

- La perdita di elementi del nucleo comporta la rottura di legami ad alta energia e produce due tipi di radiazioni:
  - ✓ **RADIAZIONI CORPUSCOLARI** (formate dai protoni, neutroni, o elettroni emessi dal nuclide), e
  - ✓ **RADIAZIONI ELETTROMAGNETICHE** a carattere ondulatorio, o fotoniche, liberate dalla rottura dei legami ad alta energia.
- Le radiazioni alfa (due protoni + due neutroni) e le radiazioni beta (un elettrone) sono radiazioni corpuscolari cariche;
- Le radiazioni a neutroni sono radiazioni corpuscolari a carica neutra;
- Le radiazioni gamma ed i raggi X sono radiazioni elettromagnetiche a carattere ondulatorio.

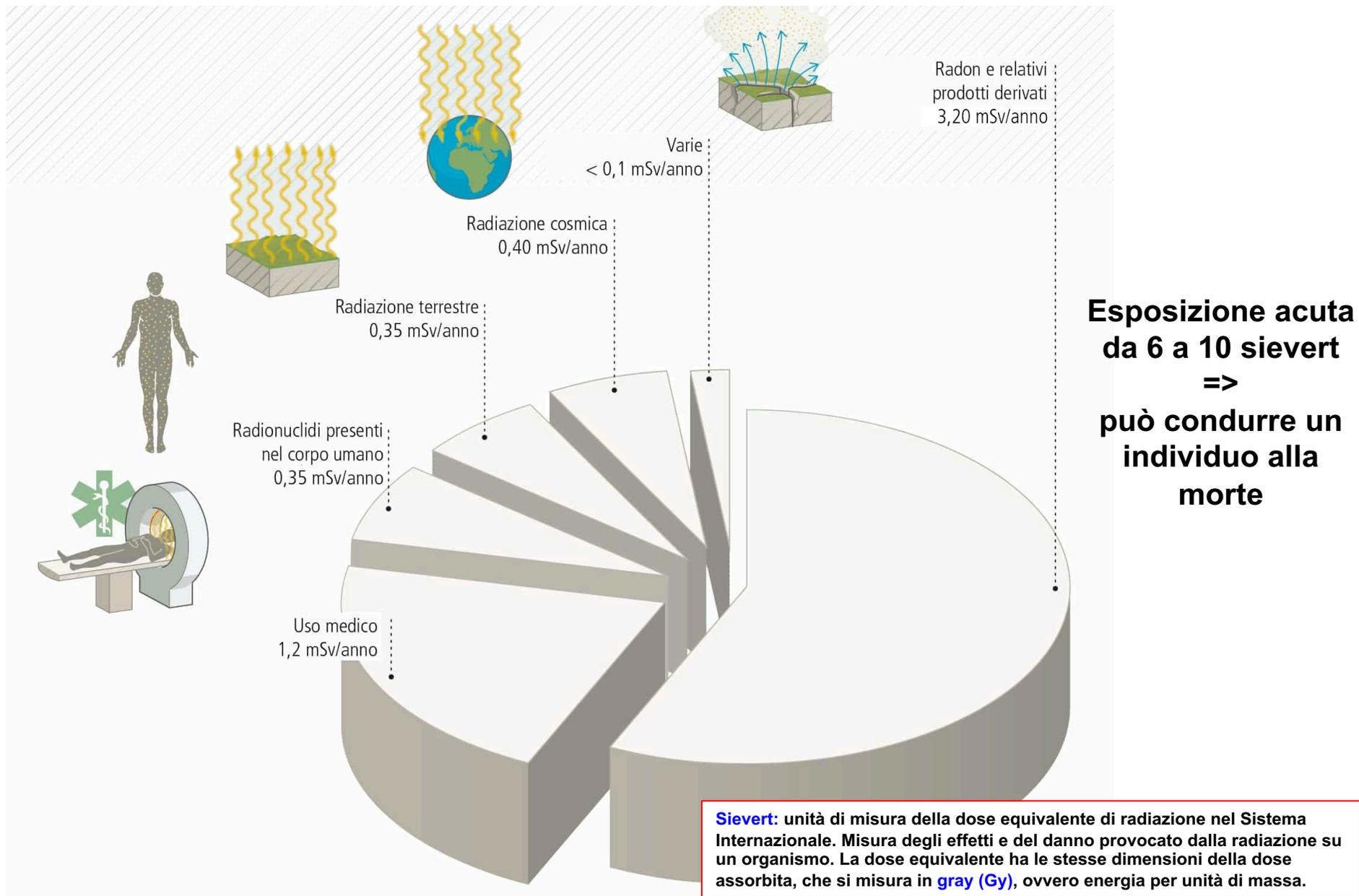


# RADIAZIONI E LORO POTERE DI PENETRAZIONE

- Diversi tipi di radiazione caratterizzati da **diverso potere di penetrazione**.
- Radiazioni alfa: scarso potere di penetrazione e possono essere fermate da carta ed indumenti.
- Radiazioni beta: passano per pochi millimetri lo strato dermo-epidermico
- Radiazioni elettromagnetiche si propagano attraverso il corpo umano e possono venire bloccate solo da materiali come il piombo o da elevati spessori di cemento.



## Quante radiazioni riceviamo?

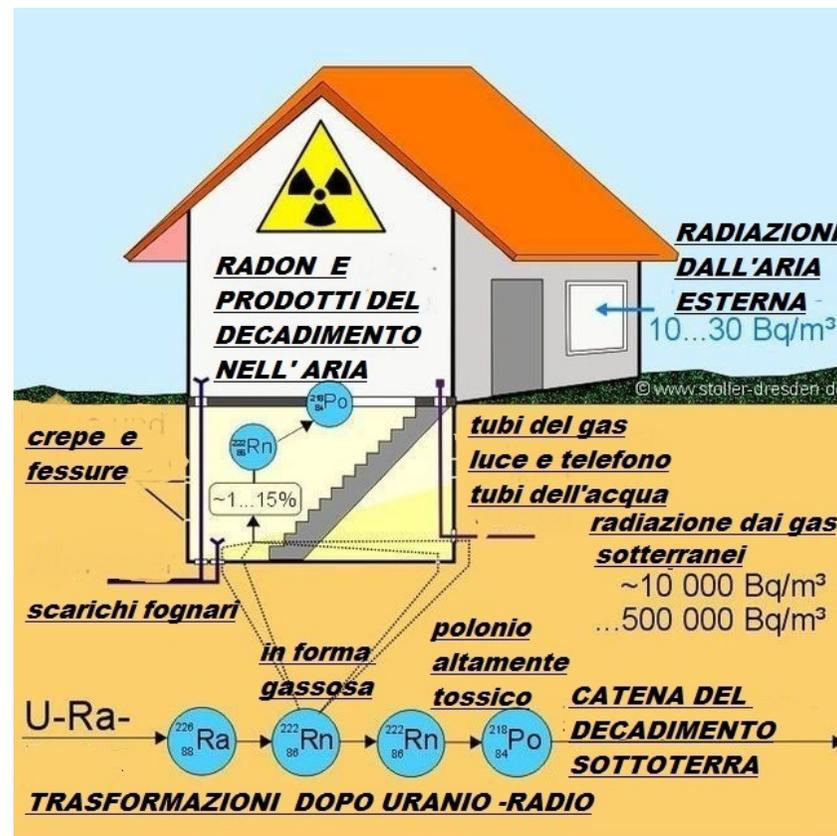


- Rn è un elemento appartenente al gruppo dei gas nobili della tavola.
- Gas incolore, inodore ed insapore radioattivo e presente in natura sottoforma di diversi isotopi:

222\_Rn (radon) (tempo di emivita 3.86 giorni);  
 220\_Rn (thoron) (tempo di emivita 55.6 sec);  
 219\_Rn (actinon) (tempo di emivita di 3.92 sec).

- Appartengono alla catena di decadimento di: 238\_U; 232\_Th; 235\_U
- Radon presente in tutta la crosta terrestre (terreno e acque). I materiali edili che derivano da rocce vulcaniche (come il tufo), estratti da cave o derivanti da lavorazioni dei terreni, sono ulteriori sorgenti di radon.
- Grazie alla forte dispersione di questo gas in atmosfera, all'aperto la concentrazione di radon non raggiunge mai livelli elevati ma, nei luoghi chiusi (case, uffici, scuole ecc) può arrivare a valori che comportano un rischio rilevante per la salute dell'uomo, specie per i fumatori.
- **Le particelle alfa hanno una penetrazione di ~ 60 micron ed una velocità di 30000 Km/sec (Strato della pelle è sufficientemente per arrestarle).**
- **Particelle si depositano nel pulviscolo => inalate attraverso la trachea e la laringe => polmoni + bronchi**
- Radon nelle acque: 222\_Rn è il radionuclide responsabile di quasi il 100% della radioattività naturale presente alla sorgente ed è presente in largo eccesso rispetto al progenitore (226\_Ra).
- Il dimezzamento del 222\_Rn (3.86 giorni) fa prevedere che occorrono almeno 20 giorni di stoccaggio per raggiungere valori di radon trascurabili.
- Livelli consigliati dalla unione europea sono compresi tra **50-500 Bq/l per le acque pubbliche** e di 200-1000 Bq/l per le acque private.

# RADON



**E' considerato la seconda causa di morte per tumore al polmone dopo il fumo (G.U. 276 del 27/11/2001 S.O. n. 252).**

**Becquerel:** attività di un radionuclide che ha un decadimento al secondo

[Epicentro.iss.it](http://www.salute.gov.it)  
<http://www.salute.gov.it>



## Fase chimica

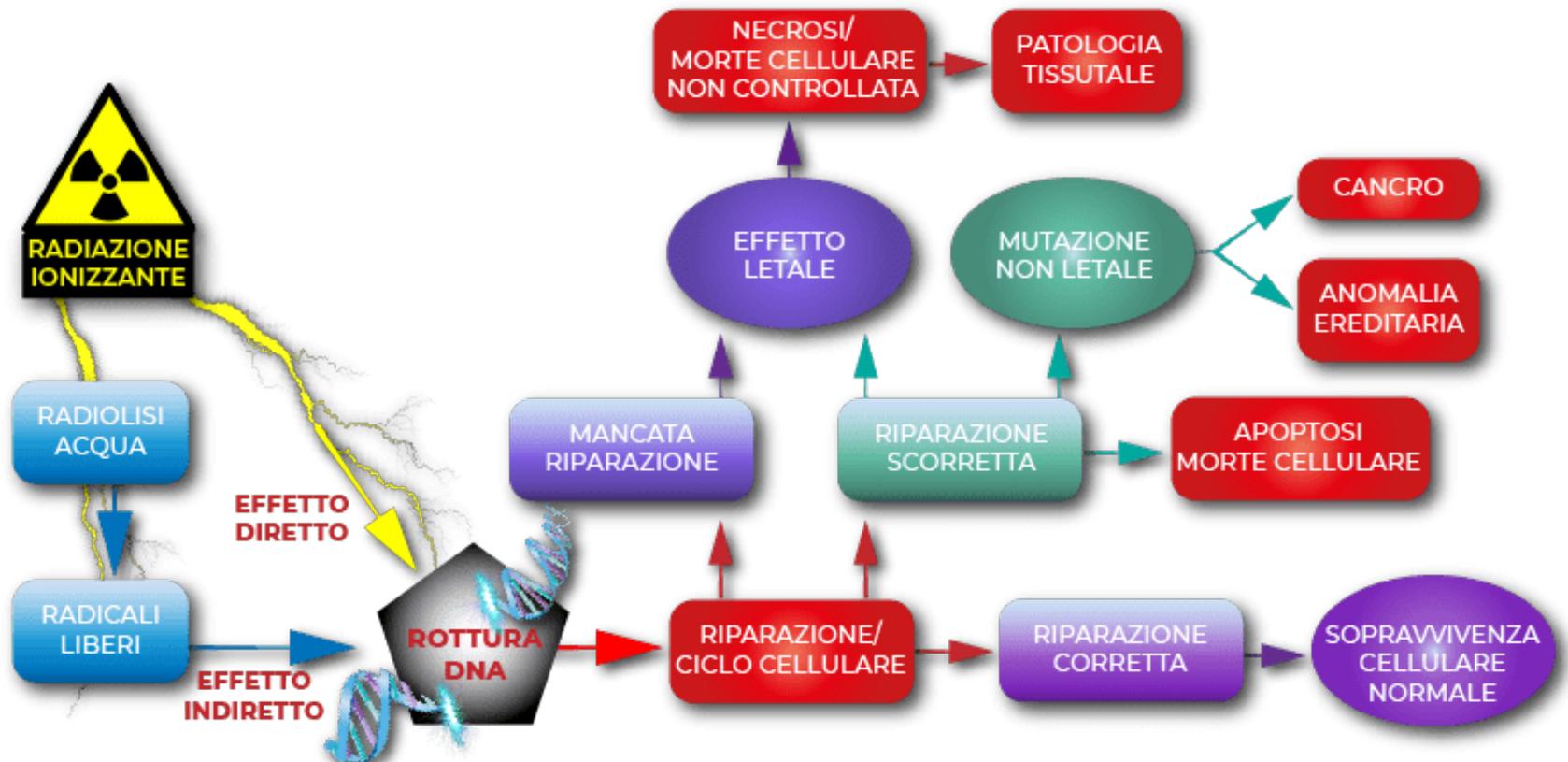
### Effetto diretto

- interazione diretta con molecole “biologiche”
- **rottura legami nella catena nucleotidica del DNA**

### Effetto indiretto

- interazione con le molecole di acqua presenti nella cellula
- **produzioni radicali liberi (ROS)**
  - fissazione radicali su molecole biologiche
  - induzione rottura legami chimici
  - induzione legami anomali
  - alterazione della struttura della molecola
  - alterazione della funzione legata alla molecola danneggiata

## Meccanismi del danno da IR



# Quante radiazioni riceviamo in radioterapia?

- Dose totale assorbita in un trattamento radioterapico **60 Gy**  
(es. 30 frazioni da 2 Gy, 5 volte alla settimana)
- Dose assorbita in un esame RX diagnostico qualche mGy  
(in superficie)      Dose Efficace dell'ordine dei **100mSv/mGy**
- Dose assorbita in esame di Medicina Nucleare (es.scintigrafia ossea)
  - Dose superfici ossee **10.5 mGy**
  - Midollo osseo **1.22 mGy**
  - Dose (total body) **1.03 mGy**
- Dose efficace annuale da sorgenti di radiazione naturale **2.0 mSv**  
(in aree particolari si può arrivare a circa 17 mSv)

# Quante radiazioni riceviamo per la diagnostica?

**Tabella 3. Dosi efficaci relative ad alcune tra le indagini con radiazioni ionizzanti più frequentemente effettuate in Radiologia diagnostica convenzionale (NRPB-1990)**

Procedura diagnostica	Dose efficace (mSv)	Equivalente a numero di radiografie toraciche
Torace	0.02	1
Colonna lombare	1.3	65
Colonna dorsale	0.7	35
Anca	0.3	15
Bacino	0.7	35
Cranio	0.07	3,5
Addome	1.0	50
Esofago baritato	1.5	75
Transito baritato	3	150
Prime vie dig.ti	3	150
Clisma opaco	7	350
Urografia	2.5	125

**Tabella 4. Dosi efficaci relative ad alcuni esami di Tomografia Assiale Computerizzata (G. Tosi 2003, Comunicazione personale)**

Indagine TAC	Dose efficace (mSv)	Equivalente a numero di radiografie toraciche
Cranio	1.7	85
Colonna cervicale	1.7	85
Colonna dorsale	4.4	220
Torace	7.7	385
Addome	7.8	390
Colonna lombare	5.1	2,55
Pelvi	8.8	440

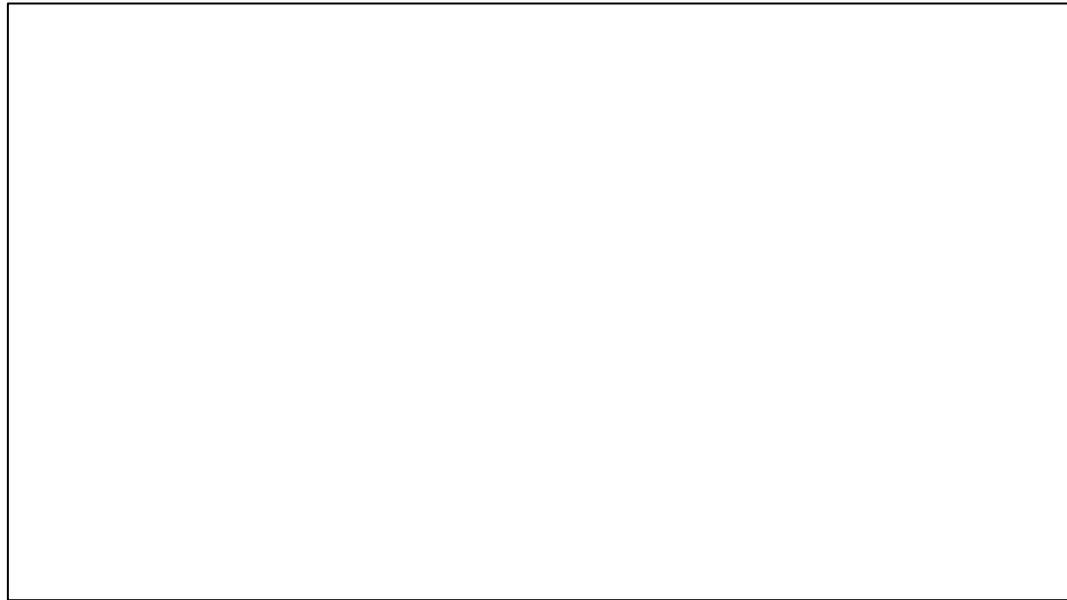
## Esposizioni radiologiche: comprendiamone il rischio

<https://youtu.be/BaQV1ref8IE>



# Paradossi temporali

<https://youtu.be/Wwvg89KQafM>



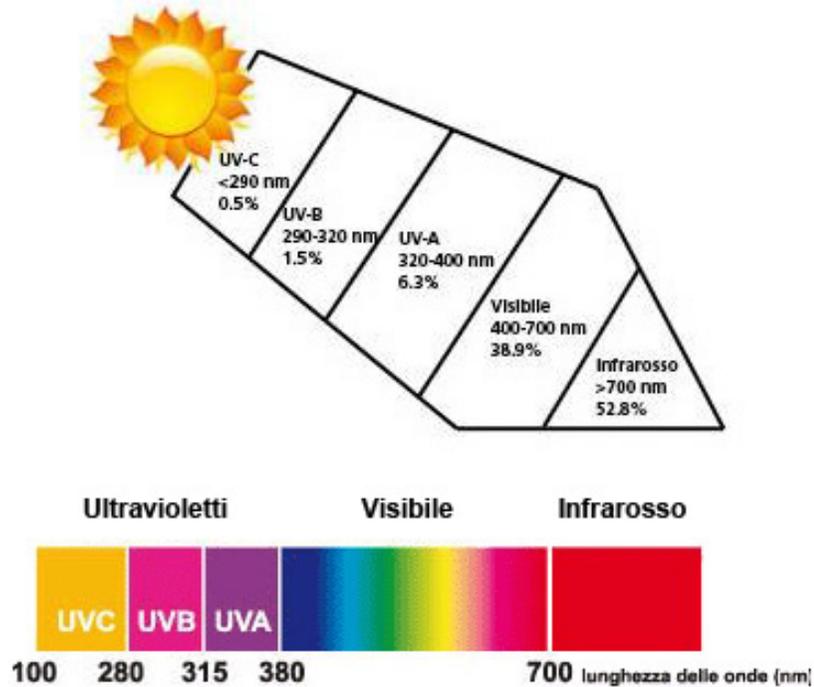
**Il cancro si sviluppa  
generalmente dopo  
10-20 anni  
dall'esposizione alle  
radiazioni**

ma...

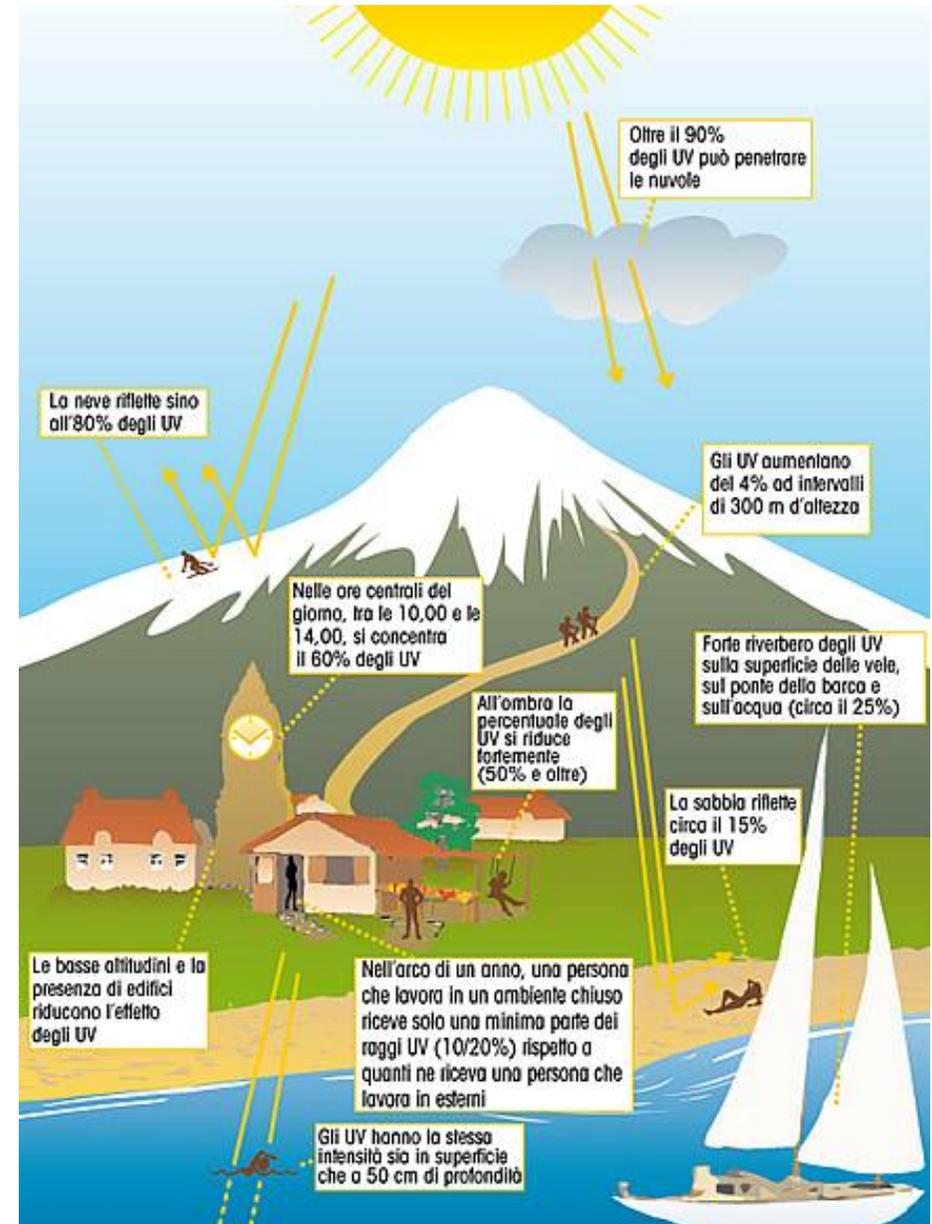
**Le radiazioni  
ionizzanti  
uccidono le cellule  
dopo poche ore  
dall'esposizione**

- ❖ **Sistema CyberKnife (Accuray Inc.):** sistema robotico per radiocirurgia full-body.
- ❖ Grazie al sistema di guida mediante immagini, alla tecnologia robotica e al tracking dinamico di bersagli che si muovono col respiro, Cyberknife permette di ottenere un'accuratezza sub-millimetrica ed un elevato gradiente di dose, in modo da colpire il bersaglio con dosi elevate e salvaguardare allo stesso tempo gli organi critici circostanti.
- ❖ Aree cliniche critiche: spina dorsale, polmoni, fegato, pancreas, prostata.

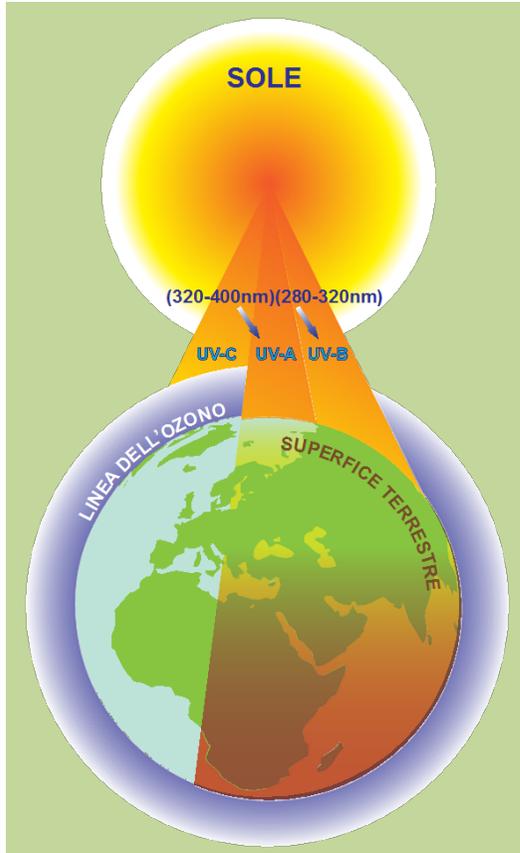
# Spettro solare e radiazioni UV



- RAGGI INFRAROSSI:** 800 – 1400 nm (invisibili, percettibili)  
44% dei raggi solari (calore).
- RADIAZIONE VISIBILE (LUCE):** 400 e 800 nm (visibile, impercettibile)  
52% dei raggi solari.
- RAGGI ULTRAVIOLETTI (UV):** 100 e 400 nm (invisibili, impercettibili)  
4% dei raggi solari



# Tipi e Penetrazione dei raggi UV



Capacità di penetrazione e quindi la “pericolosità” dei raggi UV aumenta con il diminuire della  $\lambda$  (aumento nella frequenza).

**UVC** (200-290 nm)

100%

**Assorbiti dall'atmosfera**

**UVB** (290 –320 nm)

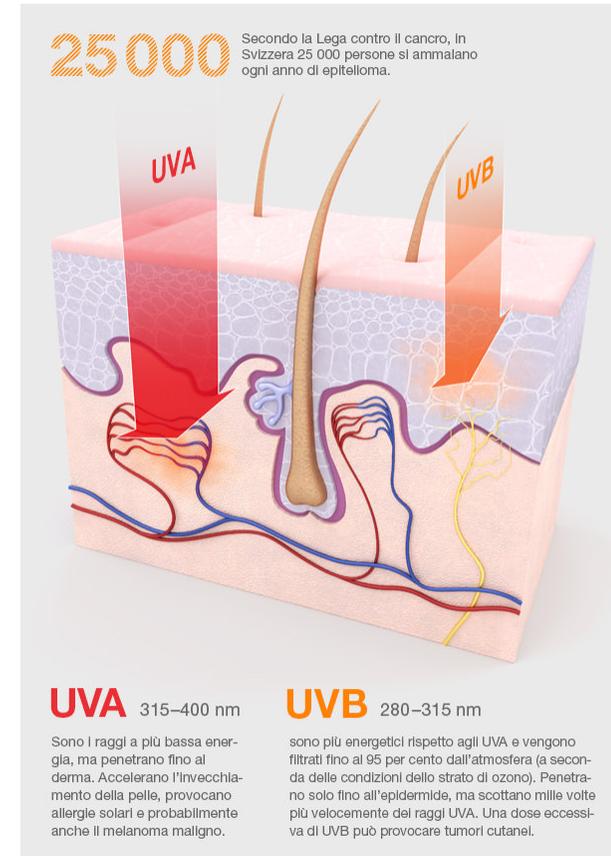
90%

**UVA** (320-400 nm)

**Raggiungono la Terra**

Livelli di radiazione UV sono più alti:

- al crescere dell'altitudine (10-12% ogni 1000 m) e dell'altezza del sole
- al diminuire della latitudine e della nuvolosità.



## UVB

- Penetrano nell'epidermide (non nel derma).
- Responsabili delle scottature e dell'abbronzatura.
- Ispessimento della pelle e, a lungo termine, invecchiamento e tumori.

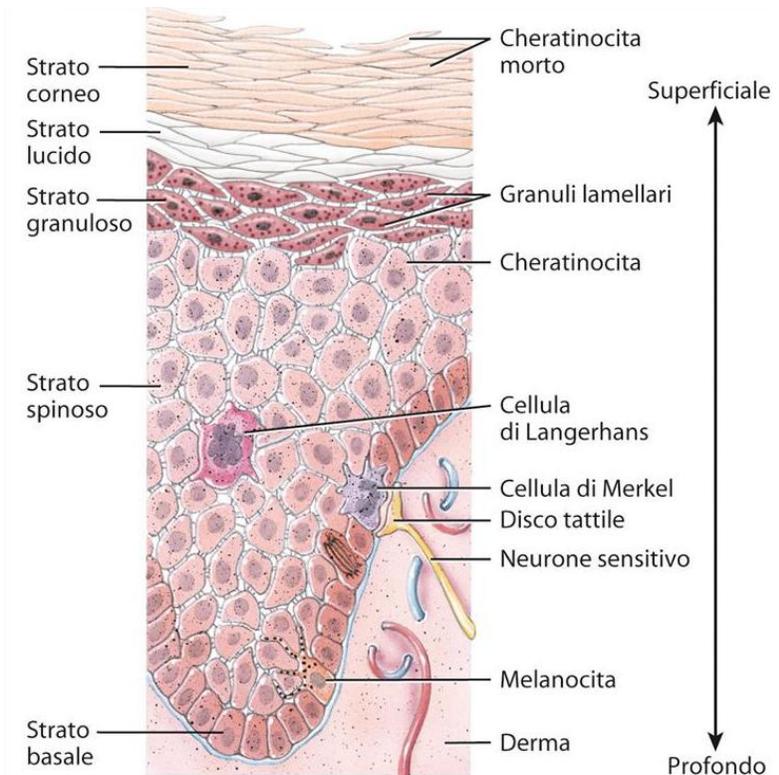
## UVA

- Arrivano al derma.
- A lungo andare possono causare alterazioni nel DNA delle cellule e provocare quindi tumori cutanei

**Cute:** epidermide e derma, separati da una membrana basale

## Pelle & UV

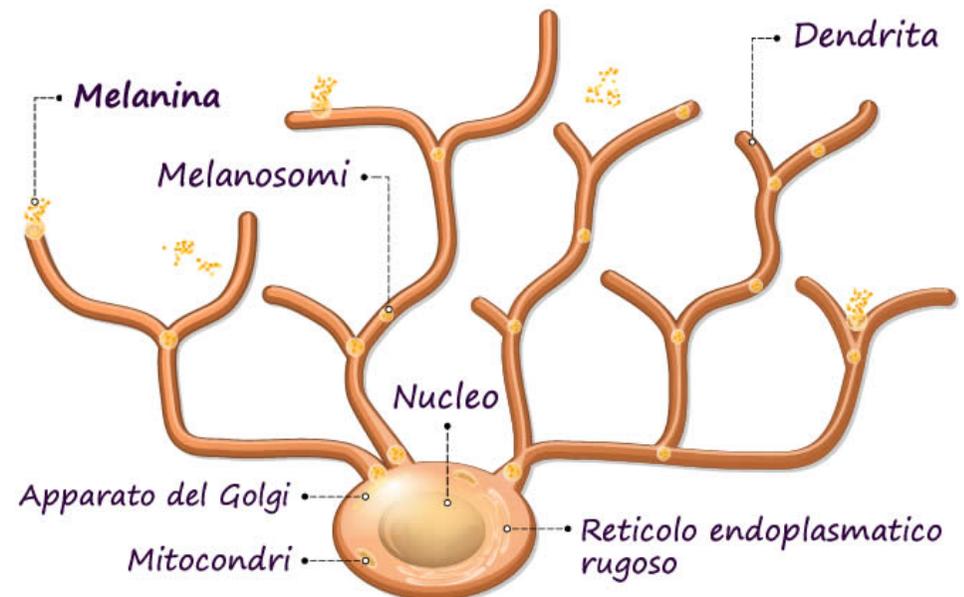
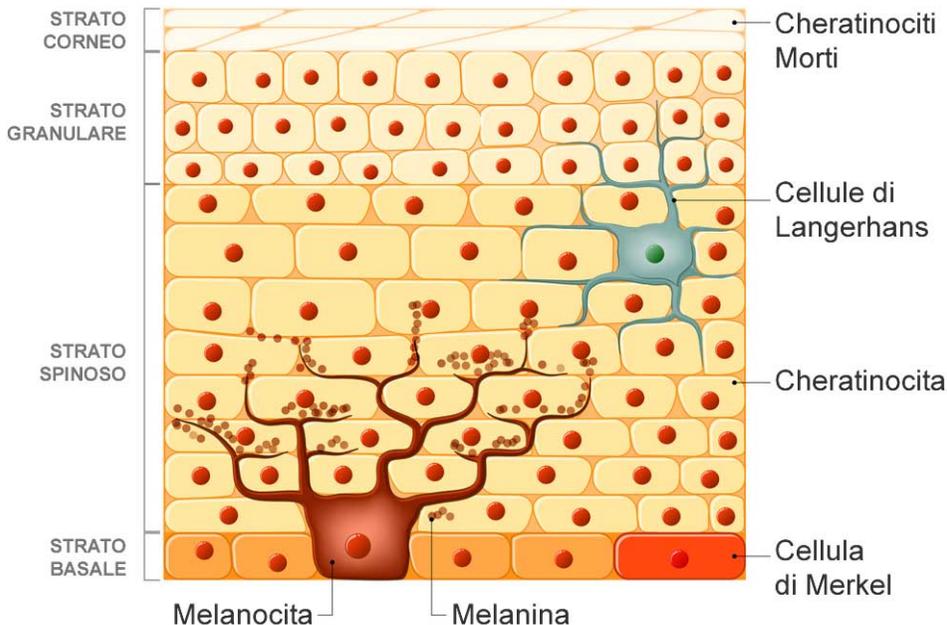
- ❖ **Epidermide:** strato più esterno e più sottile della CUTE. Spessore 0.07~1.4 mm
  - ❖ Epitelio polistratificato ad elementi labili.
  - ❖ Formata da 5 strati di cheratinociti, nel cui contesto si trovano altre cellule.
- **Strato basale:** un'unica fila di cellule cilindriche e rappresenta la zona in cui vengono prodotti i cheratinociti a partire da cellule staminali caratterizzate da un'intensa capacità proliferativa: queste cellule subiscono divisioni mitotiche ~ ogni 20 giorni. Periodo necessario affinché una cellula giunga alla superficie epidermica : 40-56 giorni.
  - **Strato spinoso:** 8-10 strati di cheratinociti di forma poliedrica (più voluminosi di quello dello strato basale) e caratterizzati da numerose piccole estroflessioni simili a spine attraverso le quali aderiscono tra loro (da qui il nome spinoso).
  - **Strato granuloso:** cheratinociti affusolati e appiattiti, dotati di piccolo nucleo e disposti in 2-5 file. Il citoplasma di queste cellule è ricco di granuli di cheratoialina (proteina importante per la sintesi della cheratina e della filagrina).
  - **Strato lucido:** presente solo in alcune aree del corpo (nella cosiddetta pelle spessa, palmi delle mani, piante dei piedi e punta delle dita). Composto da cheratinociti appiattiti e privi di nucleo, disposti in 2-3 file e dotati di citoplasma ricco di eleidina, una sostanza amorfa ricca di lipidi e zolfo che rifrange la luce e impedisce l'abbronzatura in queste sedi.
  - **Strato corneo:** 25 o più strati di corneociti (piatti, anucleate) dotati di citoplasma ricco di fibre cheratiniche immerse in una matrice di filaggrina. Cellule estremamente appiattite e con grande superficie (45 volte maggiore di quella di un cheratinocita dello strato basale), che tende ad aumentare ulteriormente con l'avanzare dell'età per via del rallentamento del turnover epidermico e della loro maggiore permanenza a livello degli strati superficiali. Ogni giorno si perdono 4-5 grammi di cheratina. Questa conferisce alle cellule epidermiche una spiccata resistenza agli enzimi proteolitici e agli acidi e agli alcali.



# Melanociti

- Sono cellule dendritiche, disposte nello strato basale, che derivano dalla cresta neurale, **aventi la funzione di produrre melanina**.
- Melanina viene impacchettata in **melanosomi** => distribuiti **ai cheratinociti dello strato basale (sopra il loro nucleo per proteggere il DNA)**. I prolungamenti citoplasmatici del melanocita hanno al loro interno i granuli di melanina (**melanosomi**) i quali vengono trasferiti dentro il citoplasma dei **cheratinociti**.
- La melanina è un pigmento marrone scuro responsabile anche del colore degli occhi e dei capelli.
- Produzione di melanina dopo stimolo UV => avviene in 24-48 ore.

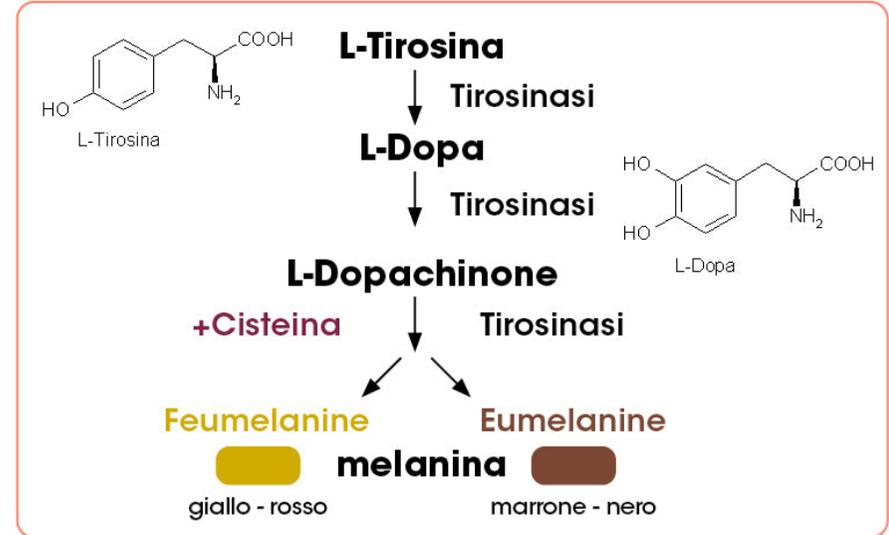
## EPIDERMIDE



# Melanociti & Melanina

- Prodotta dai melanociti, cellule di origine neuro-ectodermica. I loro dendriti si sviluppano verso l'alto e prendono contatto con un discreto numero di cheratinociti
- **Numero dei melanociti:**
  - ~1500/mm<sup>2</sup>
  - Viso: ~2700 /mm<sup>2</sup>
  - Arti superiori: ~1000 /mm<sup>2</sup>
- **Rapporto ~1/4 con cellule basali**
- **Presenti anche nel bulbo pilifero, appena sopra la matrice, da dove producono e liberano melanina che viene assorbita dai cheratinociti del pelo**
- **Con invecchiamento il numero di melanociti attivi diminuisce progressivamente**
- **Fenomeno evidente a livello dei capelli (incanutimento => perdita di attività dei melanociti presenti nei follicoli piliferi)**

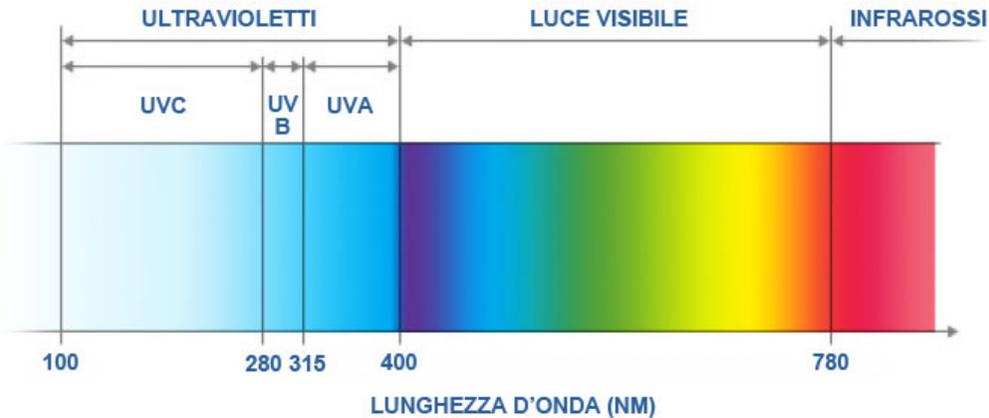
- **Sintesi della melanina:** parte dalla **tirosina** (prodotta a partire dalla fenilalanina).
- **Due tipi di melanina:**
  - **Eumelanina** (pigmento più scuro ed insolubile) e
  - **Feomelanina** (pigmento rosso-giallastro ricco di zolfo).
- **A seconda del tipo di melanina e delle dimensioni dei melanosomi, si possono distinguere tre tipi etnici (Celtico, Caucasico ed Africano).**
- **Solamente quando i melanosomi vengono ceduti ai cheratinociti la cute diventa pigmentata.**
- **Degradazione della melanina/melanosomi è etnia-dipendente.**



# Effetti generali degli UV

- I raggi **UVA** sono in grado di inibire l'azione dell'enzima **N-acetiltransferasi** che converte la **serotonina** in **melatonina**.
- In questo modo si alza la concentrazione dell'ormone e neurotrasmettitore serotonina che è coinvolto nella regolazione dell'umore, dell'appetito e del ciclo sonno-veglia.
- **UVA** inducono il rilascio di **basse dosi di ossido nitrico** (presente nei cheratinociti) che protegge le cellule della pelle dallo stress ossidativo e dall'apoptosi indotta da UVA (attraverso meccanismi che sono ancora oggetto di studio) e abbassa la pressione sanguigna (vasodilatazione).
- **Basse dosi** sia di **UVA che di UVB** sono utilizzate per la cura di alcune patologie infiammatorie o autoimmuni della pelle come dermatiti, psoriasi e vitiligine perché hanno **effetti immunosoppressivi**.

# Effetti dei raggi UV



**RAGGI INFRAROSSI:** 800 – 1400 nm  
44% dei raggi solari (calore).

**RADIAZIONE VISIBILE (LUCE):** 400 e 800 nm  
52% dei raggi solari.

**RAGGI ULTRAVIOLETTI (UV):** 100 e 400 nm  
4% dei raggi solari

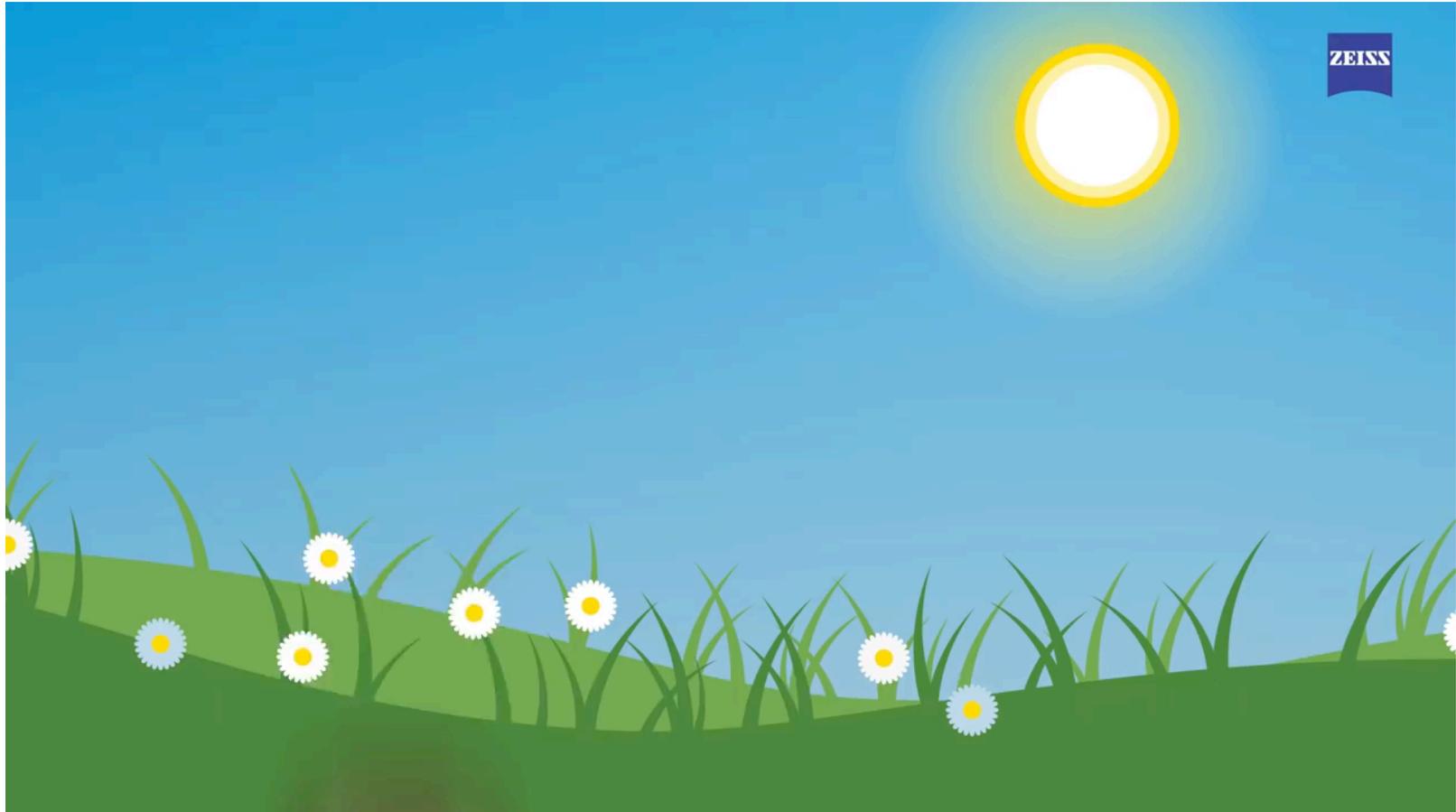
**Tutte le lunghezze d'onda dell'UV possono causare reazioni fotochimiche che, in una certa misura, imitano la ionizzazione (inclusi danni al DNA e cancerogenesi).**

**UV > 10 eV ( $\lambda < 125 \text{ nm}$ ) ~ ionizzante**

**UV da 3.1 eV (400 nm) a 10 eV, sebbene tecnicamente non ionizzante, può produrre reazioni fotochimiche che danneggiano le molecole con mezzi diversi dal semplice calore.**

# Luce UV e i suoi effetti

<https://youtu.be/kell-Neu-VM>



## UVB 5-10% degli UV che arriva sulla superficie terrestre

- ❖ sono direttamente assorbiti dal DNA
  - fotoprodotti (6-4 pirimidina-pirimidone, 6-4 PP)
  - dimeri di pirimidina ciclobutano (CPDs)
- ❖ sono in grado di produrre anche specie reattive dell'ossigeno (ROS) e dell'azoto (RNS).
- ❖ possono alterare struttura proteine (aminoacidi aromatici come il triptofano e la tirosina sono potenti cromofori).

## UVA 90-95% degli UV che arriva sulla superficie terrestre

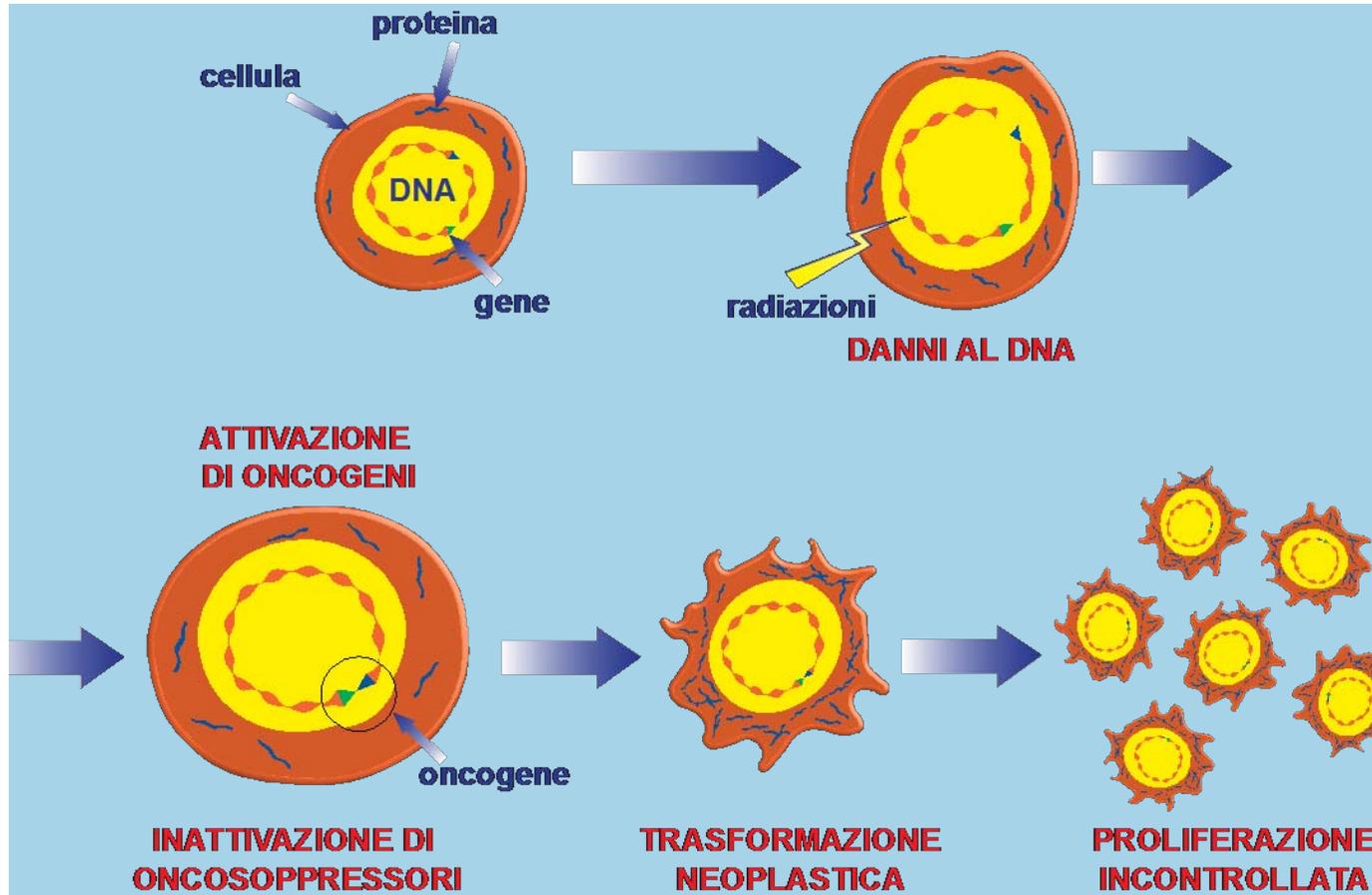
- ❖ agiscono promuovendo la produzione di ROS (Targets: carboidrati, lipidi, proteine e DNA).
- ❖ ROS ⇔ DNA:
  - rottura del singolo filamento (SSB)
  - crosslink tra DNA e proteine
  - ossidazione delle basi
- ❖ La base più suscettibile all'ossidazione è la **Guanina** => **8-oxo-7,8-diidroguanina (8-oxoG)**.
- ❖ **8-oxoG** può accoppiarsi con **Adenina** e può generare mutazioni G>T, se l'accoppiamento 8-oxoG:C non viene rilevato da **OGG1** (8-oxoguanine DNA glycosylase) prima della replicazione o se l'accoppiamento 8-oxoG:A non viene riconosciuto da **MUTYH** (MutY DNA Glycosylase) dopo il primo ciclo di replicazione.

# Malattie legate all'esposizione ai raggi ultravioletti

L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha identificato **9 malattie legate all'esposizione ai raggi ultravioletti**:

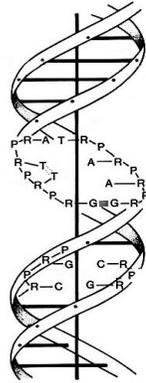
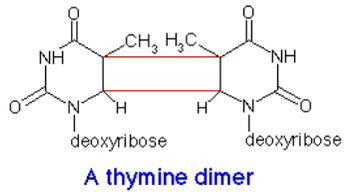
- ❖ **Ustioni**, reazioni cutanee all'eccessiva esposizione al calore. Le più leggere (ustioni di primo grado che coinvolgono il primo strato della pelle) sono dette scottature;
- ❖ Riattivazione dell'**Herpes labiale**, infezione latente che torna a manifestarsi quando le difese immunitarie dell'organismo sono ridotte, come quando esposte ai raggi UV;
- ❖ **Cheratosi**, malattie croniche della pelle che possono talvolta degenerare in forme pretumorali;
- ❖ Tre forme di **cancro della pelle**:
  - **Melanoma** cutaneo, che colpisce i melanociti (cellule che producono la melanina);
  - **Carcinoma squamoso** della pelle;
  - **Basalioma** o carcinoma basocellulare, più diffuso negli anziani;In genere emergono nelle zone più esposte al sole (viso, testa, collo, mani e braccia) e colpiscono maggiormente chi sta più frequentemente al sole (soprattutto se si scotta), chi ha pelle e occhi chiari, chi ha avuto casi di cancro della pelle in famiglia e chi ha più di 50 anni;
- ❖ **Cataratta**, degenerazione del cristallino che può portare alla cecità;
- ❖ **Pterigio**, **ispessimento della congiuntiva** (parte esterna dell'occhio) che porta all'opacizzazione dell'occhio ed alla limitazione dei movimenti oculari;
- ❖ **Carcinoma squamoso della cornea o della congiuntiva**, rara forma di cancro oculare.

## Effetti delle mutazioni indotte dai raggi UV



# Effetto degli UV sulla cute

- **Effetto biochimico, in quanto trasformano il 7-deidrocolesterolo in vitamina D3.**
- **Effetti molecolari con:**
  - ✓ Denaturazione delle proteine e quindi inattivazione di enzimi
  - ✓ Formazione di dimeri di timina a livello del DNA
  - ✓ Perossidazione dei lipidi di membrana
  
- **Morte cellulare**
- **Mutazioni**
- **Tumori**
  
- **Immediati:** (forte esposizione) scottature con eritema, flittene e dolore, seguite successivamente da ipercheratosi e desquamazione.
- **Esposizione graduale:** processi di adattamento caratterizzati da ispessimento epidermico con ipercheratosi e iperpigmentazione.
- **Tardivi:** invecchiamento della cute e tumori (carcinoma basocellulare, carcinoma spinocellulare, melanoma).



<https://youtu.be/2ZpFSS5yLU0>

**McGraw Hill** Thymine Dimers: Formation and Repair

Thymine

Thymine

When cells are exposed to sunlight, radiant energy can damage the DNA. For example, ultraviolet irradiation causes covalent bond formation between adjacent thymines on the same strand of DNA.

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc.

## Effetti dei raggi UV sul DNA

### Sistemi di riparazione del DNA:

- Escissione di basi (BER), usato per lesioni lievi come le basi ossidate
- Escissione di nucleotidi (NER), specifico per le fotolesioni come CPD e 6-4 PP

**! Variabilità interindividuale nella capacità di riparazione del DNA !**

# Filtri SOLARI

Regolamento CE n.1223/2009 del 30 novembre 2009 sui prodotti cosmetici

i filtri UV:

“sostanze destinate esclusivamente o prevalentemente a proteggere la pelle da determinate radiazioni UV attraverso l'**assorbimento**, la **riflessione** o la **diffusione** delle radiazioni UV”  
(articolo 2).

**Le molecole autorizzate come filtri solari differiscono da paese a paese**; attualmente l'Unione Europea ha ammesso l'utilizzo di 28 molecole (allegato VI) utilizzabili come filtri solari nei prodotti cosmetici, alle quali possono essere aggiunti altri prodotti cosmetici nei limiti ed alle condizioni stabilite nell'allegato VI di tale regolamento.

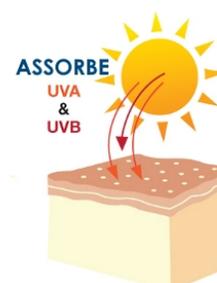
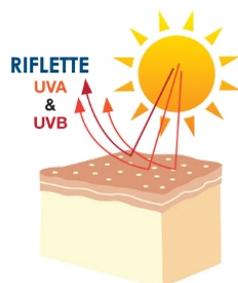
In USA, secondo la lista dalla FDA (Food and Drug Administration), invece, vengono ammessi solamente 16 filtri UV, in quanto sono considerati non come cosmetici ma come farmaci OTC (Cosmetic News, 2001).



Filtri fisici

Filtri chimici

CONFRONTO



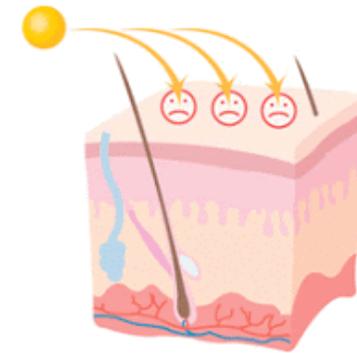
# Filtri chimici

**Mimano il meccanismo della melanina => efficaci nell'assorbire energia elettromagnetica restituendola sotto forma di altra energia.**

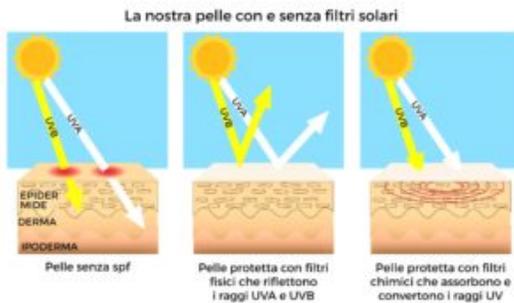
- **Sostanze di sintesi in grado di catturare l'energia delle radiazioni UV per evitare che queste raggiungano e danneggino le cellule dell'epidermide e del derma.**
- **Assorbimento selettivo UVA e UVB.**
- **Scompongono le radiazioni del sole, trattengono l'energia per poi rilasciarla sotto forma di calore e/o fluorescenza.**
- **=> Sensazione di caldo provata sulla pelle.**
- **Più economici, più facilmente lavorabili e di consentire la realizzazione di cosmetici più confortevoli per l'utilizzatore, più leggeri e facilmente spalmabili.**
- **LIMITI: irritazioni, fototossicità e sensibilizzazioni, assorbendo l'energia solare, possono dare il via, infatti, a reazioni fotochimiche e in alcuni casi ad una riduzione dell'efficacia.**
- **Sembrano essere associabili a danni al sistema endocrino, o di tipo biochimico.**
- **Filtri chimici sono inquinanti per pesci, molluschi, alghe e coralli poiché possono generare delle modificazioni genetiche alterando comportamenti neurologici e riproduttivi di diverse specie.**
- **Studio recente (2019) => rischio che le sostanze contenute nei filtri chimici possano essere assorbite dalla pelle entrando in circolo nel sangue.**



## FILTRI CHIMICI



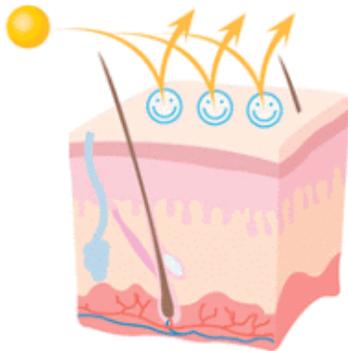
- **agiscono assorbendo i raggi solari**
- **surriscaldano la pelle**
- **alto potenziale di tossicità per gli organismi acquatici e per l'ambiente marino**
- **sono potenzialmente allergizzanti**
- **possono superare la barriera cutanea ed essere assorbiti dall'organismo**
- **limitata stabilità delle molecole utilizzate**
- **in virtù della loro non-ecologicità, sono vietati da tutti gli organismi di certificazione biologica**



## Filtri fisici

- **Pigmenti opachi alla radiazione luminosa e riflettono e/o diffondono la luce ultravioletta e la radiazione visibile.**
- **I più comuni sono: il biossido di titanio (TiO<sub>2</sub>), l'ossido di zinco (ZnO), il biossido di silicio (SiO<sub>2</sub>), il caolino, l'ossido di ferro o magnesio.**

### FILTRI FISICI



- agiscono riflettendo i raggi solari come fossero uno specchio
- sono ecocompatibili
- restano sulla superficie della pelle e si possono eliminare semplicemente lavandosi
- garantiscono una protezione solare ottimale, in ogni situazione
- non rappresentano un rischio per la salute dell'uomo e per il benessere di ambiente e animali

### Ossido di zinco (Zinc Oxide)

Riflette UVB & UVA.

Ha proprietà antibatteriche, lenitive ed effetto barriera. E' molto ben tollerato dalla pelle, tanto che l'applicazione più conosciuta è quella della "pasta di Hoffmann" il rimedi galenico per le dermatiti da pannolino, da cui oggi derivano le diverse paste all'ossido di zinco che possono trovarsi in commercio.

### Biossido di titanio (Titanium Dioxide)

E' inerte, fotostabile e ben tollerato dalla pelle.

Efficace >> contro raggi UVB e > raggi UVA.

Per aumentare la capacità di assorbimento degli UVA può essere arricchito con un altro ione, il manganese.

# APPENDICE

# Onde elettromagnetiche e cancro: vero o falso?

- I **cellulari emettono radiazioni non-ionizzanti**, le quali, al contrario di quelle ionizzanti, non hanno abbastanza energia per causare un danno diretto al DNA. Queste radiofrequenze cadono nel range di **450-2700 Mhz**, che è un valore sufficiente però per attivare alcune reazioni chimiche.
- Esperimenti su animali non hanno attualmente portato a nessun risultato rilevante. Solamente in alcuni studi effettuati su topi, le radiazioni abbiano dimostrato una potenziale capacità di danneggiare le cellule cerebrali.
- I **campi a radiofrequenza (da 10 MegaHertz a 30 GigaHertz)** sono cancerogeni o no?
  - Ad oggi, non esiste una risposta definitiva a questa domanda: IARC (International Agency for Research on Cancer) ha classificato i campi di **radiazioni elettromagnetiche come possibili cancerogeni** per l'uomo sulle basi di studi epidemiologici e su animali.
  - Il **Gruppo è 2B**: associazione è credibile, ma che non possano essere esclusi bias o confondenti in grado di alterare i risultati.
- **ATTENZIONE!**
  - **287 sostanze sono state incluse come possibili cancerogeni nella categoria 2B**
  - **fenobarbital, metronidazolo, nickel, digossina, progesterone, gincò biloba, aloe vera, caffè.**
  - **Alcol** appartiene al **Gruppo 1** (due classi di rischio sopra alle onde elettromagnetiche) in quanto considerata sostanza **sicuramente cancerogena**.

*A Rough Guide to*  
**IARC CARCINOGEN CLASSIFICATIONS**

The International Agency for Research on Cancer (IARC) classifies substances to show whether they are suspected to cause cancer or not. It places substances into one of five categories depending on the strength of evidence for their carcinogenicity.

GROUP	WHAT DOES IT MEAN?	WHAT DOES IT INCLUDE?
<b>GROUP 1</b>	<b>CARCINOGENIC TO HUMANS</b> Sufficient evidence in humans. Causal relationship established.	Smoking, exposure to solar radiation, alcoholic beverages and processed meats.
<b>GROUP 2A</b>	<b>PROBABLY CARCINOGENIC TO HUMANS</b> Limited evidence in humans. Sufficient evidence in animals.	Emissions from high temp. frying, steroids, exposures working in hairdressing, red meat.
<b>GROUP 2B</b>	<b>POSSIBLY CARCINOGENIC TO HUMANS</b> Limited evidence in humans. Insufficient evidence in animals.	Coffee, gasoline & gasoline engine exhaust, welding fumes, pickled vegetables.
<b>GROUP 3</b>	<b>CARCINOGENICITY NOT CLASSIFIABLE</b> Inadequate evidence in humans. Inadequate evidence in animals.	Tea, static magnetic fields, fluorescent lighting, polyethene.
<b>GROUP 4</b>	<b>PROBABLY NOT CARCINOGENIC</b> Evidence suggests no carcinogenicity in humans/animals.	<b>1</b> ONLY 1 CHEMICAL EVER PLACED IN THIS GROUP OF ALL SUBSTANCES ASSESSED Caprolactam, which is used in the manufacture of synthetic fibres.

THE IARC'S INDEX ONLY TELLS US HOW STRONG THE EVIDENCE IS THAT SOMETHING CAUSES CANCER. SUBSTANCES IN THE SAME CATEGORY CAN DIFFER VASTLY IN HOW MUCH THEY INCREASE CANCER RISK.

© COMPOUND INTEREST 2015 - WWW.COMPOUNDCHEM.COM | @COMPOUNDCHEM  
Shared under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives licence.

## Criticità della relazione tra tumori ed onde elettromagnetiche

- ❖ Per quale motivo non si riscontra un aumento di incidenza di tumori della pelle come basaliomi, spinaliomi o melanoma nella parte del volto con cui si usa maggiormente il telefono? Le cellule della cute hanno una divisione decisamente più elevata rispetto alle cellule di schwann o della della glia, quindi dovrebbero essere più suscettibili.
- ❖ L'aumento di incidenza riscontrato in alcuni studi è davvero legato all'esposizione alle onde oppure si tratta di una conseguenza di miglioramenti diagnostici che hanno permesso di individuare precocemente tumori grazie all'uso sempre più appropriato e diffuso di esami strumentali, tra cui la risonanza magnetica?
- ❖ Perché il lato dove il tumore cerebrale si sviluppa non sempre correla con il lato dal quale si posiziona il telefono?
- ❖ Come mai a livello delle zone dove il cellulare è tenuto in tasca (genitali, inguine, radice della coscia) non si ha nessun aumento dell'incidenza di tumori in organi e tessuti?
- ❖ Come arginare il cosiddetto "recall bias" dovuto ad errori nel riferire dati anamnestici di esposizioni a radiazione elettromagnetiche da parte dei soggetti inclusi negli studi?

[https://youtu.be/JeSks1\\_uH7o](https://youtu.be/JeSks1_uH7o)

