

Dr. Matteo Crosera, Ph.D.

Curriculum Vitae

Il Dr. Matteo Crosera si laurea nell'A.A. 2004-05 in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche presso l'Università di Trieste con voti 110/110 e lode con una tesi in Chimica Farmaceutica. Nell'aprile 2010 ottiene il Ph.D. in Scienze della Prevenzione presso l'Università degli Studi di Parma discutendo una tesi dal titolo "Studi di permeazione cutanea in vitro di polveri e nanoparticelle metalliche" sotto la supervisione della Prof.ssa Francesca Larese. Nel periodo 2010-2017 è titolare di assegni di ricerca attivati presso il Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e della Salute (MED/44 – Medicina del lavoro) e presso il Dipartimento di Scienze Chimiche e Farmaceutiche (CHIM/01 – Chimica Analitica) dell'Università di Trieste nell'ambito di progetti di ricerca multidisciplinari riguardanti la permeazione di sostanze tossiche attraverso membrane biologiche.

In parallelo agli studi di assorbimento di sostanze tossiche, egli è coinvolto in progetti di ricerca ambientale come la caratterizzazione del particolato ultrafine nell'ambiente e nei luoghi di lavoro, il monitoraggio ambientale attraverso bioindicatori e l'analisi dell'inquinamento da metalli pesanti in diverse matrici (suoli, sedimenti, acque) occupandosi principalmente della preparazione per l'analisi dei diversi substrati e della quantificazione dei metalli attraverso analisi strumentali.

Inoltre collabora con il Servizio catalogazione, formazione e ricerca (ex IPAC) dell'ERPAC - Ente Regionale Patrimonio Culturale della Regione Friuli Venezia Giulia nelle analisi di oggetti di valenza storico-culturale (materiali cartacei, inchiostri, monete, ecc.).

Negli ultimi anni il Dr. Crosera ha coordinato e organizzato le attività di allestimento e gestione del Laboratorio di Tossicologia Ambientale ed Occupazionale e il Laboratorio di spettrometria di massa al plasma (ICP-MS), nati da convenzioni tra il Dipartimento di Scienze Chimiche e Farmaceutiche, il Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e della Salute e il Dipartimento di Matematica e Geoscienze dell'Università di Trieste e il Dipartimento di Scienze Mediche e Biologiche dell'Università di Udine con gli obiettivi di supportare la didattica e svolgere attività di ricerca e analisi nel campo dei metalli di rilevanza occupazionale ed ambientale.

Egli è coautore di 36 pubblicazioni in riviste internazionali peer reviewed e di oltre 60 contributi a congressi nazionali e internazionali. I suoi lavori hanno ricevuto oltre 850 citazioni nel periodo 2008-2018, raggiungendo un h-index di 14.

Dall'A.A. 2010-11 è docente a contratto di corsi di Tecniche Analitiche Ambientali e di Chimica Ambientale presso il Corso di Laurea Interateneo di Tecniche della Prevenzione nell'Ambiente e nei Luoghi di Lavoro delle Università di Trieste e Udine. Ha svolto anche attività di tutorato e assistenza in laboratorio per i corsi di Chimica Analitica nel CdL in Chimica presso l'Università di Trieste. Inoltre è correlatore di tesi di laurea nei corsi di laurea triennale e magistrale in Chimica, in Scienze e Tecnologie per l'Ambiente e il Territorio, in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche e in Medicina e Chirurgia, e di tesi di specializzazione in Medicina del Lavoro.

Il 12 aprile 2017 ottiene l'Abilitazione Scientifica Nazionale a Professore di II Fascia nel Settore Concorsuale 03/A1 (Chimica Analitica).

Il 15 febbraio 2018 prende servizio come RTD-B nel settore CHIM/01 – Chimica analitica presso il Dipartimento di Scienze Chimiche e Farmaceutiche dell'Università di Trieste.

DESCRIZIONE DELL'ATTIVITÀ DI RICERCA

1. Studi sull'esposizione occupazionale e ambientale di sostanze tossiche con particolare riferimento alla via cutanea. Caratterizzazione chimica ed aspetti tossicologici. Nano-safety, igiene occupazionale e contaminazione ambientale ed industriale.

1.1. Permeazione cutanea di metalli

Il principale campo di ricerca, iniziato con il Dottorato in Scienze della Prevenzione, concerne lo studio dell'assorbimento cutaneo *ex-vivo* di sostanze tossiche per l'uomo.

Questo progetto nasce dalla collaborazione tra il gruppo di Chimica Analitica del Dipartimento di Scienze Chimiche e Farmaceutiche (DSCF), l'Unità Clinica Operativa di Medicina del Lavoro del Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e della Salute (DSM) dell'Università di Trieste e il Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche dell'Università di Torino con lo scopo di promuovere la ricerca interdisciplinare sugli effetti sulla salute dell'esposizione ad inquinanti ambientali soprattutto negli ambienti lavorativi al fine di una precisa valutazione e gestione dei rischi per la salute connessi con le attività produttive.

L'attività di dottorato prende avvio dall'esperienza maturata nello studio dell'assorbimento cutaneo di composti organici, quali glicoleteri e benzine, applicando e implementando le metodiche utilizzate nella valutazione della permeazione e penetrazione di polveri metalliche ed in particolare di cromo, cobalto e nichel, i tre principali sensibilizzanti cutanei.

Per i test di permeazione cutanea viene utilizzato il metodo delle celle di diffusione statica verticale di Franz: le celle sono composte da due camere, una ricevente e una donatrice, tra le quali viene posizionato il lembo di cute. Nella camera donatrice viene posta la sostanza in esame, tal quale o sospesa in sudore sintetico, mentre la camera ricevente viene riempita di soluzione fisiologica.

La cute viene fornita da interventi di chirurgia plastica in cui questo tessuto risulta come avanzo e viene subito pulita del grasso sottocutaneo e congelata per i successivi test di permeazione. Dati di letteratura, confermati da nostri studi, mostrano che tale procedura di conservazione non altera significativamente le caratteristiche del tessuto.

La fase ricevente viene monitorata nell'arco delle 24 ore attraverso il prelievo di un campione a intervalli prefissati. Tali campioni vengono poi analizzati per valutare la concentrazione e quindi la quantità di sostanza che ha permeato la cute. Al termine dei test la cute e le due fasi, ricevente e donatrice, vengono recuperati per le successive analisi di concentrazione..

I campioni delle tre matrici, fase donatrice, fase ricevente e tessuto cutaneo vengono quindi preparati e analizzati con diverse tecniche strumentali di quantificazione per poter ricavare i profili di permeazione della sostanza oggetto dello studio e calcolare i parametri classici per questa tipologia di studi, ovvero il flusso, il lag time, le percentuali e i coefficienti di permeazione.

In questi esperimenti di assorbimento è possibile valutare l'influenza di differenti variabili sul sistema generale e, in particolare, il pH della fase donatrice, la tipologia di fase ricevente, la presenza di lesioni cutanee, l'effetto di eventuali procedure di decontaminazione della cute, la variabilità del tessuto cutaneo tra donatori diversi, ecc

L'attenzione è stata poi focalizzata sull'indagine della permeazione cutanea di nanoparticelle di argento e oro, visto il crescente interesse per i molti campi di applicazione delle nanotecnologie. A differenza di polveri più grossolane o composti organici, un'indagine importante riguarda la penetrazione delle nanoparticelle come tali nel tessuto cutaneo e non solo il passaggio degli ioni che vengono rilasciati grazie all'azione ossidativa e all'acidità del sudore sintetico. Si è quindi cercato di implementare il disegno dei test al fine di capire se il passaggio dei metalli attraverso la pelle sia dovuto agli ioni rilasciati dalle nanoparticelle oppure dall'assorbimento delle nanoparticelle stesse. A questo scopo si è cercato, attraverso tecniche di ultrafiltrazione, di microscopia elettronica a trasmissione (TEM) e analisi microtomografiche alla luce di sincrotrone, di confrontare la permeazione delle dispersioni oggetto dello studio rispetto agli ioni da esse stesse rilasciati e di visualizzare se e come le nanoparticelle si trovavano distribuite all'interno di epidermide e derma al termine dell'esposizione.

Nel frattempo si è ampliato il campo di indagine coinvolgendo nel progetto altri gruppi di ricerca che in parallelo ai test di permeazione si occupassero di studiare anche la tossicità in vitro delle stesse nanoparticelle sulle cellule cutanee.

Al termine del dottorato, la ricerca sull'assorbimento cutaneo e tossicità cellulare di metalli e ossidi metallici in scala nanometrica è proseguita con lo studio di altre nanoparticelle (Ag, Pt, Pd, Rh, Ni, Co, Co₃O₄, TiO₂, Al₂O₃), ma anche di tessuti funzionalizzati con nanoparticelle d'argento, ossido di rame e ossidi di silicio drogato con iridio.

Durante i diversi studi sono state instaurate collaborazioni con gruppi di ricerca dei dipartimenti di Scienze Chimiche e Farmaceutiche e di Scienze della Vita (Università di Trieste) e con gruppi di altre Università e centri di ricerca. In particolare nei diversi lavori sono stati coinvolti ricercatori del Coronal Institute dell'Università di Amsterdam (Olanda), del Ruđer Bošković Institute di Zagabria (Croazia), della Jagiellonian University di Cracovia (Polonia), del Joint Research Centre, Institute for Health and Consumer Protection della Commissione Europea (Ispra - Varese), del Sincrotrone Elettra di Trieste, dell'European Synchrotron Radiation Facility (ESRF) di Grenoble (Francia), dell'Istituto di Scienza e Tecnologia dei Materiali Ceramici del Consiglio Nazionale delle Ricerche ISTEC-CNR (Faenza).

Le tecniche analitiche di indagine utilizzate sono: spettrometria di assorbimento atomico (ETAAS), spettrometria UV-vis, spettrometria di emissione atomica al plasma induttivamente accoppiato (ICP-AES), spettrometria di massa al plasma induttivamente accoppiato (ICP-MS), microscopia elettronica a trasmissione e a scansione (TEM e SEM), fluorescenza a raggi X (μ -XRF), microtomografia a raggi X alla luce di sincrotrone, cromatografia ionica, HPLC-UV.

I risultati di questi progetti interdisciplinari sono stati accettati dai Comitati Scientifici degli ultimi congressi nazionali (2007-2017) della Divisione di Chimica Analitica della S.C.I. e pubblicati sui relativi libri degli atti.

1.2. Esposizione cutanea e respiratoria in ambienti di lavoro.

Negli ultimi anni si è ampliato il campo della ricerca andando a studiare non solo la permeazione, ma anche l'esposizione a determinati metalli in alcuni scenari occupazionali in cui si poteva ipotizzare l'emissione nell'ambiente di lavoro di polveri e nanopolveri. L'utilizzo combinato di un classificatore di dimensioni a diffusione DiSCmini (Matter Aerosol) e di un impattore a cascata

Sioutas (SKC), di un campionatore per polveri inalabili e un campionatore a ciclone per polveri respirabili, consente di ottenere dati relativi alla distribuzione dimensionale delle particelle, alla concentrazione nell'aria campionata (particelle per cm³) e alla loro composizione chimica.

In parallelo la contaminazione delle superfici viene determinata attraverso l'uso di molteplici tecniche di campionamento quali i wipes (salviette imbevute) per la rimozione e collezione del particolato depositato nelle superfici dell'ambiente di lavoro, di carbon tabs, campionatori passivi adesivi da posizionare nelle zone di particolare interesse, e della tecnica del tape stripping, ovvero la rimozione dello strato corneo di una piccola porzione di cute di volontari con cerotti adesivi. Queste tecniche permettono di monitorare la deposizione del particolato sulle superfici dell'ambiente di lavoro e sugli indumenti e sulla pelle degli operatori.

L'analisi quantitativa strumentale delle frazioni raccolte sui vari supporti (filtri, tape, wipes, tabs) e l'analisi microscopica a scansione o a trasmissione con analisi elementare (EDX), permettono di ricostruire un quadro completo della contaminazione di un ambiente di lavoro e poter quindi definire le potenziali vie di esposizione degli operatori.

Questo approccio integrato di diverse tecniche di campionamento è stato applicato per monitorare una sistema di saldatura ad arco (manuale e automatico) di parti in acciaio con emissioni principalmente di ferro e manganese, e tre processi lavorativi dell'alluminio (saldatura manuale, pressofusione e deposizione su film).

Anche questi studi sono il risultato della collaborazione con l'Unità Clinica Operativa di Medicina del Lavoro dell'Università di Trieste, con il Dipartimento di Scienze della Terra e il Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche dell'Università di Torino e con il Dipartimento di Scienze Molecolari e Nanosistemi dell'Università Ca' Foscari di Venezia.

1.3. Permeazione cutanea di composti organici.

Per quanto riguarda i composti organici, sono stati svolti test di permeazione cutanea di nicotina in seguito ad esposizione a liquidi per ricariche di sigarette elettroniche, di iodopovidone, di particolare interesse per il personale sanitario, e di ritardanti di fiamma bromurati, classificati tra gli inquinanti emergenti di maggiore rilievo e di cui la permeazione cutanea sembra essere una via di ingresso nel corpo umano non trascurabile. Quest'ultimo studio ha visto l'instaurarsi di una importante collaborazione con la School of Public and Environmental Affairs, Indiana University, Bloomington (USA) e con la Nicholas School of the Environment, Duke University, Durham (USA)

1.4. Permeazione di nanoparticelle metalliche attraverso diverse membrane biologiche.

Partendo dall'esperienza maturata negli studi di permeazione cutanea si è quindi deciso di adattare le stesse metodiche a nuove membrane del corpo ed in particolare la mucosa orale e le meningi. In questi studi viene utilizzati tessuti di maiale rimossi in sede di macellazione, trasportati in contenitori termici e immediatamente congelati.

Il lavoro è iniziato testando la stessa tipologia di nanoparticelle d'argento sia sulla mucosa orale che sulle meningi per poi studiare la permeazione di nanoparticelle di ossidi metallici come MnFe₂O₄ e

Al₂O₃ come modelli di particolato ultrafine prodotto nei processi industriali monitorati in precedenza.

2. Studi di caratterizzazione geochimica di siti contaminati da metalli in tracce potenzialmente tossici.

2.1. Mobilità dei metalli nei sedimenti marini.

Nell'ambito della collaborazione con il Dipartimento di Matematica e Geoscienze dell'Università di Trieste, l'attività di ricerca è volta principalmente allo studio della mobilità dei metalli in traccia potenzialmente tossici dai sedimenti alle acque sovrastanti in diversi ambienti naturali. L'obiettivo è quello di stabilire la biodisponibilità dei metalli presenti in sedimenti di diversi ambienti quali valli da pesca chiuse, porti turistici, mare aperto, foci dei fiumi, ecc.

L'attività prevede un approccio integrato di campionamento per valutare la diffusione dei metalli in traccia: il prelievo delle carote di sedimento, la rimozione delle acque interstiziali, il campionamento delle acque sovrastanti il sedimento tramite l'utilizzo di una camera benthica nel corso del tempo, la misura dei parametri chimico-fisici dell'acqua all'interno della camera benthica, l'applicazione di diverse metodiche di digestione ed estrazione dei sedimenti, il calcolo di flussi e fattori di arricchimento permette di valutare la mobilità dei metalli e quindi la loro biodisponibilità.

Attualmente è iniziato uno studio per comprendere meglio il ruolo delle sostanze colloidali nella distribuzione e attività dei metalli in traccia nelle acque di mare attraverso la separazione delle varie frazioni attraverso filtrazioni e ultrafiltrazioni con membrane a diversi cut off.

Questo progetto vede la collaborazione del Dipartimento di Scienze Chimiche e Farmaceutiche e il Dipartimento di Matematica e Geoscienze dell'Università di Trieste e la Stazione di Biologia Marina di Pirano (NIB, National Institute of Biology – Ljubljana, Slovenia) sotto la supervisione del Prof. Jadran Faganeli con cui è stato attivato nel 2016 è stato attivato un progetto di Dottorato di Ricerca in Chimica, XXXII ciclo, finanziato dal Fondo Sociale Europeo, programma operativo 2014-2020 (FSE-EUSAIR/EUSALP).

2.2. Caratterizzazione geochimico-ambientale di aree compromesse.

Questo filone di ricerca, strettamente collegato al precedente, vede la collaborazione con il Dipartimento di Matematica e Geoscienze nello studio geochimico-ambientale di aree compromesse dall'uomo o peculiari dal punto di vista geologico. Nel primo caso è stata studiata una miniera dismessa in provincia di Belluno in cui venivano estratti piombo e zinco e che ha lasciato nella zona notevoli quantità di materiale esausto di risulta. Studi precedenti avevano evidenziato che le operazioni di lavorazione avevano mobilitato anche altri metalli in traccia ed in particolare il tallio, metallo particolarmente tossico. Si è quindi proceduto al campionamento di varie tipologie di materiale, sedimenti, terreni, piante metallotrofiche e acque, sia all'interno delle gallerie della miniera sia nelle zone esterne dove venivano svolte le operazioni minerarie. Attraverso differenti approcci analitici (mineralizzazione totale, estrazione blanda, prove di lisciviazione) si è definito un quadro completo della situazione attuale della miniera per quanto riguarda la distribuzione dei

metalli.

Attualmente si è iniziato uno studio pilota di “geochimica medica” sulla distribuzione dei metalli tossici, quali cadmio e arsenico, nelle acque di alcune aree della parte montana della regione Friuli Venezia Giulia, essendo stati osservati indizi di possibili contaminazioni di metalli di origine geologica. L’obiettivo finale, qualora venissero confermate queste anomalie, è quello di capire se l’utilizzo di acque diverse dalla rete idrica pubblica (pozzi, sorgenti, ecc.) in queste zone possa essere correlato a particolari patologie incidenti nella stessa area attraverso il coinvolgimento del Dipartimento di Scienze Mediche Chirurgiche e della Salute dell’Università di Trieste

3. Valutazione della farmacocinetica di cocristalli ionici di litio dopo somministrazione orale.

Lo scopo di questo studio è quello di confrontare la farmacocinetica di cocristalli di litio/aminoacidi a quella del litio carbonato commerciale dopo somministrazione orale a ratti Wistar. Dalla pratica clinica dei sali di litio, infatti, risulta evidente una correlazione tra la tossicità associata al trattamento e la farmacocinetica del litio stesso: con la somministrazione di formulazioni a rilascio immediato è frequente la comparsa di elevati picchi plasmatici, in corrispondenza dei quali si può riscontrare l’insorgenza degli effetti collaterali ampiamente documentati.

La farmacocinetica dei cocristalli viene valutata nel suo complesso nell’arco di 72 ore, a partire dal rilascio dello ione litio, il suo assorbimento, la sua distribuzione (in particolare nel tessuto cerebrale, e la velocità di eliminazione. Le concentrazioni plasmatica e cerebrale del litio vengono determinate tramite spettrometria di emissione ottica al plasma (ICP-OES) dopo opportuna preparazione del campione.

I primi test sono stati eseguiti su batterie di dodici animali, sacrificati a gruppi di tre fino a 72 ore con trattamenti di controllo (carbonato di litio e un cocristallo già presente in letteratura) e dieci cocristalli di nuova sintesi mostrando come alcuni di essi siano molto promettenti per l’abbassamento del picco plasmatico ed una concentrazione cerebrale più costante.

4. Altre attività.

Parallelamente ai filoni principali di ricerca descritti, il Dr. Crosera è anche coinvolto per quanto riguarda la parte analitica in studi di biomonitoraggio (Pubblicazione n 30), di tossicità cellulare, di fotocatalisi, di sintesi ed applicazioni di materiali biocompatibili contenenti nanoparticelle di argento e oro, in collaborazione con altri gruppi del Dipartimento di Scienze Chimiche e Farmaceutiche, del Dipartimento di Scienze della Vita dell’Università di Trieste e in analisi di oggetti di valenza storico-culturale quali carta, inchiostri, monete, ecc presso il Servizio catalogazione, formazione e ricerca (ex IPAC) dell’ERPAC - Ente Regionale Patrimonio Culturale della Regione Friuli Venezia Giulia con sede a Villa Manin di Passariano (UD).