



U. Cornelli, C. Casella,
M. Recchia, S.J. Ballaz,
G. Zanoni

RIASSUNTO

Le microplastiche (MPs) e le nanoplastiche (NPs) sono diventate i più comuni neoinquinanti del globo terracqueo.

Molto raramente gli alimenti di qualsiasi genere (animali o vegetali) e l'aria sono privi di queste sostanze. MPs e NPs sono, per propria natura, composti molto stabili con limitata tendenza a reagire, ma nel tempo le condizioni dell'ambiente consentono la depolimerizzazione delle MPs in frammenti con pesi molecolari di circa decine di nanometri (nm), le NPs.

In termini dimensionali, da 1 µm a 5 mm sono definibili MPs, mentre al disotto di 1 µm sono classificabili come NPs.

Queste ultime sono più biodisponibili delle MPs e possono esercitare un effetto tossico più marcato, innescando processi infiammatori, caratteristica comune di questi inquinanti.

Infatti, gli studi di cinetica hanno dimostrato la presenza di frammenti di MPs/NPs nel sangue e nei restanti organi e Tessuti umani con effetti proinfiammatori, genotossici e neurotossici.

Sono state documentate lesioni aterosclerotiche, nonché malattie gastrointestinali dovute alla loro presenza, al punto da essere identificate come possibili agenti coadiuvanti di neoplasie.

Mentre è molto difficile "liberare" l'ambiente (atmosfera, terra, acqua) da questi inquinanti, si può limitarne la biodisponibilità "intrappolandoli" nel Tratto gastrointestinale con una fibra cationica naturale, Plastikdren (Guna).

Plastikdren si è dimostrato in grado di legare le MPs/NPs e consentire l'intrappolamento delle particelle al suo interno, aumentando la loro eliminazione.

– In questo studio si riportano i dati rilevati in esperimenti *in vitro* dove, per ottenere informazioni di tipo strutturale/morfologico, è stata utilizzata la microscopia elettronica a scansione (SEM).

Per quanto concerne il conteggio delle MPs, è stata utilizzata la stereomicroscopia.

– I risultati dell'indagine dimostrano che Plastikdren consente di legare agevolmente le MPs/NPs.

PAROLE CHIAVE

APPARATO GASTROENTERICO, INQUINAMENTO, MICROPLASTICHE, NANOPLASTICHE, PLASTIKDREN

SUMMARY: Microplastics (MPs) and nanoplastics (NPs) have become the most common neopollutants on the globe. Very rarely food of any kind (animal or vegetable) and the air are free of these substances. MPs and NPs are, by their nature, very stable compounds with a limited tendency to react, but over time, environmental conditions allow MPs to depolymerise into fragments with molecular weights in the tens of nanometres (nm), the NPs.

IL SAPORE DELLA PLASTICA: LE MICROPLASTICHE E LE NANOPLASTICHE NEGLI ALIMENTI – LORO EFFETTI E PROTEZIONE CON PLASTIKDREN

– PRIMA PARTE

THE TASTE OF PLASTIC: MICROPLASTICS AND NANOPLASTICS IN FOOD.

– THEIR EFFECTS AND PROTECTION WITH PLASTIKDREN

– FIRST PART

IL CONTESTO STORICO

In riferimento alle Età protostoriche e storiche dell'uomo, quelle che seguono

l'Età della Pietra, si elencano l'Età del Rame (4000-3000 a.C.≈), del Bronzo (3000-1100 a.C.≈) e del Ferro (dal 1100 a.C.≈) per arrivare all'Età... della Plastica che concerne gli ultimi due secoli.

In terms of size, from 1 µm to 5 mm are definable as MPs, while below 1 µm they are classifiable as NPs. The latter are more bioavailable than MPs and can exert a more pronounced toxic effect, triggering inflammatory processes, a common feature of these pollutants.

Indeed, kinetics studies have shown the presence of MPs/NPs fragments in blood and in the rest of human organs and Tissues with proinflammatory, genotoxic and neurotoxic effects.

Atherosclerotic lesions as well as gastrointestinal diseases have been documented due to their presence, to the point of being identified as possible adjuvant agents of neoplasms.

While it appears to be very difficult to "rid" the environment (atmosphere, soil, water) of these

pollutants, attempts are being made to limit their bioavailability by "trapping" them in the gastrointestinal tract with a natural cationic fibre, Plastikdren (Guna), which has been shown to bind MPs/NPs and thus allow them to be trapped inside, increasing their elimination.

– In this study, data from *in vitro* experiments are reported; scanning electron microscopy (SEM) was used to obtain structural/morphological information, while for counting MPs, stereomicroscopy was used.

– The results of the investigation show that Plastikdren can easily bind MPs/NPs.

KEY WORDS: GASTROENTERIC APPARATUS, POLLUTION, MICROPLASTICS, NANOPLASTICS, PLASTIKDREN

– L'Età della Plastica ha inizio nel 1855, anno in cui il chimico svizzero George Amadeus produsse il Rayon (RY) (seta sintetica) ottenuto dalla Cellulosa (CE), seguito nel 1869 dalla CE stessa, sintetizzata dallo statunitense Wesley Hyatt.

– Fino ai giorni nostri si sono susseguite nuove scoperte, tra le quali si menziona il Moplen (PP-H, Polipropilene isotattico), caratterizzato da sostituenti tutti localizzati sullo stesso piano strutturale, frutto delle ricerche di Giulio Natta, Premio Nobel per la Chimica 1963, c/o il Politecnico di Milano.

In estrema sintesi, sia le plastiche amorfiche sia quelle in fibre sono Polimeri aventi struttura e dimensione varia.

Questi prodotti sono costituiti dall'unione di più di Monomeri, generalmente di struttura limitata e costituiti da Carbonio, Idrogeno e da Alogeni (ad es. Cl e F).

– La produzione di plastica su larga scala è iniziata nel 1950; si stima che la quantità prodotta nel corso del 2023 sia stata di **400,3 milioni di tonnellate (Mt)** (1).

Sul piano della documentazione scientifica, sino a fine 2024, si contano circa **160.000 pubblicazioni**.

– Per quanto riguarda il trattamento dei rifiuti relativo alle plastiche post-consumo in Europa, il loro destino finale è la **discarica** per il **23,5%**, il **riciclo** per il **26,9%** e solo il **49,6%** è utilizzato per il **recupero di energia** (2).

Le collocazioni finali di tutte queste enormi quantità sono sostanzialmente due; l'**80%** il **suolo** ed il **20%** l'**acqua**, in prevalenza marina.

Nell'Oceano Pacifico si è formata una vastissima isola, il cosiddetto *Great Pacific Garbage Patch*, costituita da circa 3 Mt di plastica (oltre che di altri rifiuti) a causa del movimento spiraliforme delle acque oceaniche che trascina e concentra la massa di rifiuti galleggianti.

– L'Oceano Pacifico non è il solo ad accumulare questi rifiuti nei suoi vortici;

sono presenti anche nell'Oceano Atlantico (Mar dei Sargassi), Mare di Barents, Oceano Indiano, ecc. (se ne contano fino a 7); nel 2014 è stata redatta la prima mappatura che continua ad essere aggiornata.

• Nel contesto degli studi sulle Plastiche, comprese le **microplastiche (MPs)** e le **nanoplastiche (NPs)**, sono stati pubblicati sino a fine 2024 più di 16.000 articoli scientifici, a testimonianza dell'importanza che riveste questo argomento rilevante.

LE TIPOLOGIE DI MPs E NPs

Se si considera la nomenclatura, si evince che tali prodotti sono molto numerosi; vengono evidenziati con le sigle dei singoli Monomeri.

Indichiamo i più frequenti (**TAB. 1**); alcune delle strutture monomeriche sono riportate in **FIG. 1**.

– La maggioranza dei Polimeri è lipofila.

Teoricamente i Polimeri possono avere affinità biologica e "trascinare" i contaminanti ambientali (3).

Per avere un'idea della loro dimensione lineare, il Monomero del PVC, plastica tra le più utilizzate, ha una lunghezza di 0,25 nm.

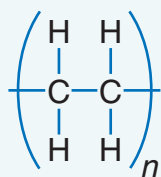
– Questo indica che sono necessari 400 Monomeri per ottenere la fibra di massima dimensione come NPs (100 nm) e che il suo frazionamento idrolitico può consentire la formazione di diversi Polimeri ancora più piccoli (5-10 nm).

In generale, tutte le plastiche, sia quelle propriamente polimeriche sia quelle amorfiche (non lineari, ammassate strutturalmente), possono essere sottoposte a riduzione delle loro dimensioni, teoricamente sino al singolo Monomero.

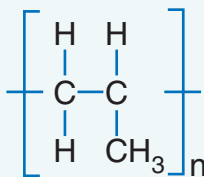
► Questo fenomeno avviene nel tempo (*weathering*) ed è causato da processi idrolitici atmosferici (ad es. UV), di abrasione meccanica (uso strumentale) e di degradazione biologica (batteri/cellule).

TAB. 1
Principali tipi di
MPs e NPs.

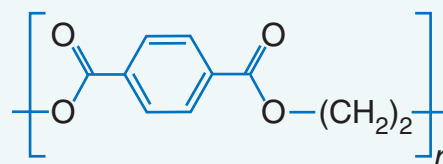
Acronimo	Nomenclatura
(HD)PE	Polietilene (ad alta densità)
PP	Polipropilene
PS	Polistirene
PVA	Polivinil alcool
PVC	Polivinil cloruro
PES	Poliestere
PET	Polietilene tereftalato
PUR	Poliuretano
PA	Poliammide
NY	Nylon
CPH	Cellophane
RY	Rayon
EP	Resina epossidica
ALK	Resina alchidica
PAN	Poliacrilonitrile
PMMA	Polimetil metacrilato
PEVA	Polietilene vinil acetato
PAM	Poliacrilammide
PB	Poli(1-butene)
PBA	Polibutilacrilato
PTT	Politrimetilene tereftalato
PEA	Poliestere ammidico

Polietilene ad alta densità (HDPE)

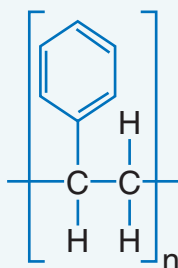
Uso: contenitori per alimenti, coperchi, tappi di bottiglia, imballaggio di prodotti alimentari

Polipropilene (PP)

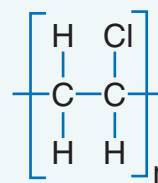
Uso: cassette per alimenti, imballaggi e attrezzature plastiche per lo stoccaggio e la movimentazione di prodotti alimentari

Polietilene tereftalato (PET)

Uso: contenimento di prodotti alimentari freddi, conservazione ermetica di liquidi e alimenti, contenitori e bottiglie di plastica riciclabili

Polistirene (PS)

Uso: contenitori per alimenti da asporto, imballaggi per alimenti

Polivinil cloruro (PVC)

Uso: pellicole protettive (carne, frutta, verdura), contenitori per alimenti

FIG. 1

Alcune strutture dei Monomeri costituenti le principali MPs/NPs e loro utilizzo.

Pertanto, il termine “plastiche biodegradabili” è solo indicativo di un limitato periodo temporale di degradazione e **non traduce** la tossicità intrinseca dei Monomeri costitutivi.

► Ne deriva che la biodegradazione tende ad **aumentare** la **biodisponibilità** delle MPs/NPs in quanto le rende di dimensioni più ridotte, più facilmente soggette ad assorbimento/adsorbimento dagli organi dell'Apparato gastrointestinale (alimentazione), polmonare (respirazione) o per contatto dermico diretto (effetto topico provocato dalla luce UV solare).

IL CONTENUTO DI MPs/NPs NEGLI ALIMENTI

Anche se con difficoltà analitiche e metodologie complesse, sono stati pubblicati alcuni studi per misurare il contenuto di MPs/NPs nei comuni alimenti.

– Le MPs/NPs vengono classificate e analizzate in funzione della loro 1) **composizione chimica**, 2) **dimensione**, 3) **forma** (fibre, frammenti, film, microsfele, ecc.) e, in alcuni casi, del loro 4) **colore**.

Per la maggior parte di questi neoinquinanti, le quantità vengono misurate ed espresse in termini di parti per milione (ppm, ossia **mg/L**) o come numero di particelle per L (**particelle/L**).

Si contano soprattutto solo le micro/nanoparticelle presenti nel campione, senza indicare, se non in modo approssimativo, la **tipologia** dei vari Monomeri, le loro **dimensioni** e la loro **morfologia**.

– In **TAB. 2** sono riportati alcuni dati relativi alla presenza di MPs/NPs in bevande e alimenti (4,5). Nonostante questi valori siano poco

esaustivi, sono tuttavia utili per comprendere lo svolgersi differenziato dell'inquinamento.

In alcune pubblicazioni vengono riportati dati esprimanti valori molto più elevati.

Queste discrepanze sono sia di natura metodologico-analitica, sia intrinseca.

– Infatti, molto dipende dall'ambiente di produzione, sia per i fattori atmosferici sia per i fattori legati al terreno. Ovviamente, l'eziologia (Paese/terreno/mare di origine, ecc.) influenza la presenza di MPs/NPs; ogni luogo di campionamento presenterà valori diversi.

Pertanto, i dati sono solo indicativi del fatto che il problema sia **ubiquitario**, seppure con differenze in termini di dimensioni, composizione chimica e morfologia dell'inquinante.

TAB. 2

Valori di MPs/NPs presenti in alcune bevande e alimenti.

Bevande e Alimenti	MPs/NPs (particelle/L o particelle/Kg)
Birra	152
Bibite	40
Bevande energetiche	14
Tè freddo	11
Latte	6,5
Acqua minerale (8 tipi)	0,9 - 9,2
Carni	4 - 18

EFFETTI SUL TRATTO GASTROINTESTINALE

Gli enterociti sono le prime cellule soggette all'azione delle MPs/NPs; prima che queste entrino in contatto diretto con gli enterociti, sono sottoposte allo sbarramento del muco.

Quest'ultimo ha comunque una porosità tale da consentire il passaggio fino alla di dimensione di 150 nm $\approx$.

Particelle di dimensione maggiore incontrano la barriera mucosa, la quale può essere resa meno performante proprio dalla presenza di queste ultime.

– Un'alterazione della barriera mucosa si ripercuote su tutte le cellule sottostanti alterando le giunzioni cellulari strette, consentendo così il passaggio paracellulare (basolaterale) (14).

In tale modo si modifica l'efficienza del ricambio/sostituzione degli enterociti (e non solo); questi sono tra le cellule dell'organismo a *turnover* più elevato; si calcola una sostituzione giornaliera di circa 200-300 g di Tessuto.

Inoltre, si ritiene che la biodisponibilità delle MPs/NPs possa avvenire attraverso la formazione intorno ad esse di una corona proteica (biocorona: *hard* e *soft* corona) (15) che consente la loro penetrazione cellulare.

EFFETTI SULLE VIE RESPIRATORIE

L'argomento circa la presenza atmosferica di queste particelle è in continua evoluzione; sostanzialmente si conoscono i livelli di contaminazione in una buona parte dei Paesi del mondo, comprese le tipologie dei Monomeri, la loro forma, le loro dimensioni ed i loro colori (16).

– I colori sono importanti in quanto caratteristici delle particelle (ad es. gialle, rosse, verdi, viola, nere); di conseguenza consentono un'agevole determina-

– Gli animali, alimentati con foraggi e farine varie o anche solo a causa degli agenti atmosferici, assumono MPs/NPs che possono diffondersi nei loro Tessuti a partire dagli organi degli **Apparati gastrointestinale e respiratorio**.

Le percentuali di biodisponibilità (o bioaccumulo) sono generalmente intorno all'unità percentuale secondo il tipo e la dimensione dei Polimeri: da 0,04 a 0,3%; è più elevata nel caso delle NPs <50 nm (6,7).

– Questa è la quantità che può accumularsi nei principali Tessuti (organi bersaglio) come muscoli, fegato e latte, che costituiscono la base alimentare dell'uomo.

Anche se la maggior parte dei micro/nano inquinanti viene eliminata con le deiezioni animali, queste sono utilizzate come fertilizzanti per i suoli agricoli [concentrati ed idrolizzati (perdita di H₂O, biodegradazione batterica)], provocando un'alterazione nella catena trofica alimentare.

Si formano – così – particelle sempre più piccole, facilmente adsorbite dalle radici dei Vegetali e trasferite alla parte edibile.

• Da quanto esposto, ben si comprende che i Vegetali presentano un contenuto di MPs/NPs **superiore** a quello delle carni dei Mammiferi.

Per quanto riguarda Pesci e Crostacei, alcuni dati esemplificativi sulle MPs sono riportati in **TAB. 3**; queste microparticelle sono state rilevate anche nel sale da cucina, birra, bevande varie, latte, miele, zucchero e sono abbondanti nelle mele, carote, carne di pollo, maiale e bovino (8).

Un aspetto importante riguarda la dimensione delle MPs/NPs che varia in funzione della tipologia di Monomero e, ovviamente, dall'entità della contaminazione.

Alcuni dati sono riportati in **TAB. 4**.

• Dalle dimensioni riportate si evince che si tratta sostanzialmente di MPs.

Sono stati pubblicati molti lavori in relazione alla contaminazione degli alimenti che indicano come il problema sia di enorme importanza e possa rappresentare un **serio pericolo** per la **salute umana** (9-13).

Alimento	Origine	MPs Presenza (%)
	Mar Rosso	65
Pesci/Crostacei	Mar Mediterraneo	58
	Costa del Portogallo	19,8 - 38

TAB. 3

Concentrazioni di MPs presenti nei Pesci e nei Crostacei.

zione stereomicroscopica che si basa appunto sulla differenza cromatica.

Il meccanismo di deposito dei Polimeri nei polmoni dipende dalla loro **dimensione**, in quanto solo le particelle **<10 µm** possono essere inalate (17).

– Tuttavia, quelle inalate e di misura nell'ambito delle decine di nm, sono sottoposte a fagocitosi da parte dei macrofagi e al trasporto linfatico, mentre quelle di dimensioni maggiori subiscono un'eliminazione controcorrente da parte delle cellule ciliate (18). Una parte di queste viene deglutita e rientra nel meccanismo di quelle assunte per via alimentare.

EFFETTI SUL MICROBIOTA E SUI BATTERI IN GENERE

Sono stati condotti alcuni studi utilizzando MPs di Polietilene e di Polistirene su un modello di colon *in vitro* evidenziando una sovra-crescita di batteri opportunisti (ad es. *Enterobacteriaceae*, *Clostridium*) ed una riduzione di quelli ritenuti benefici (ad es. *Lactobacillales*) (19).

– Il tutto indica che questi Polimeri possono incrementare lo sviluppo dei *Phyla* batterici che sono indifferenti alla presenza di MPs, a scapito di quelli che sono inibiti.

Al momento non è ipotizzabile che i Polimeri siano utilizzati come tali per assemblare le membrane di alcuni batteri; è assodato che non possono essere impiegati come loro fonte energetica.

La contaminazione ubiquitaria delle MPs deve essere considerata in parallelo con quella batterica; è documentato come questo contatto possa modificare la genetica batterica in termini di **resistenza antimicrobica**, **virulenza** e **produzione di tossine** (20).

Il quadro diventa ancor più complesso considerando il binomio batterio/tipo di Polimero.

Alimento	Tipo di MPs	Dimensione MP (mm)
Acciughe	PE	0,124 - 4,438
Mitili	PE	0,015 - 1
Pesci di profondità	CPH, PA, PET	< 1
Gamberi	PA, PE, PES, PP	0,157 - 2,785
Sale da cucina	CPH, PB, PE, PES, PET	0,1 - 1
Acqua potabile	EP, PA, PE, PES, PVC	0,05 - 0,15

TAB. 4

Esempi delle dimensioni di alcune MPs presenti nel Pesce, nei Crostacei, nei Mitili, nel sale da cucina e nell'acqua potabile.

Legenda:

PE = Polietilene; CPH = Cellophane; PA = Poliammide; PET = Polietilene tereftalato; PES = Poliestere; PP = Polipropilene; PB = Poli (1 - butene); EP = Resina epossidica; PVC = Polivinil cloruro.

– Ovviamente, in termini medici, quello che importa è l'insorgenza di ceppi batterici resistenti.

POSSIBILE MECCANISMO DI DISTRIBUZIONE

Una volta che le MPs/NPs sono state assunte con l'alimentazione, hanno due destini:

1) sono adsorbite in parte dal muco intestinale (quelle di dimensioni maggiori); quelle di dimensione nanometriche vengono a contatto (ad es. enterociti) e restano *in loco*, senza subire modificazioni (inerzia) sino a che la cellula non sia stata ricambiata; il tal caso sono riversate di nuovo nel lume intestinale;

2) sono elaborate dal sistema cellulare ed inserite nei chilomicroni che, in seguito, per via linfatica, le veicolano al circolo e al fegato. Dal fegato, presumibilmente attraverso le lipoproteine, sono riversate in circolo e nei Tessuti (15).

– Allo stato attuale si conosce poco per quanto concerne le MPs/NPs inalate, (16,21).

Di fatto, sono ben tracciabili nei Tessuti animali e nel sangue umano.

LIVELLI EMATICI STIMATI

Sarebbe auspicabile conoscere quello che avviene nell'uomo in termini di livelli ematici, ma i dati sono ancora sporadici (22); allo scopo si riportano alcuni valori in TAB. 5.

Considerato che la distribuzione in circolo è dimostrata, si tratta di determinare la loro carica tossica.

– Il problema è stato affrontato da EFSA (*European Food Safety Agency*) per definirne gli aspetti di sicurezza alimentare (23-25).

L'Ente ha riferito la loro presenza, in particolare nei prodotti ittici, ma non ritiene di avere elementi sufficienti per definirne gli aspetti tossici.

Per una precisa indicazione si dovrebbe effettuare una valutazione sapendo a priori che quanto è stato dimostrato in

Monomero	Livello ematico (µg/mL)
Polietilene	2 - 8
Polistirene	1 - 4,5
Polietilene tereftalato	1 - 2
Polipropilene	0,5

TAB. 5

Livelli ematici di alcuni Monomeri derivanti da MPs.

una ricerca effettuata in un determinato Paese/Istituto, non può essere considerato un dato comune.

Ne deriva che si dovrebbero valutare i possibili effetti tossici a partire dagli studi *in vitro* su culture cellulari.

– Queste indagini sono state svolte in parte (4) e non sorprende che gli effetti dannosi siano in funzione delle concentrazioni e della tipologia del Polimero, documentando **riduzione della vitalità cellulare, danni al DNA, autofagia e incremento dello stress ossidativo.**

Tutti gli effetti rilevati nell'animale sperimentale (roditori) sono causa di successivi danni **renali, respiratori e riproduttivi.**

ELIMINAZIONE NELL'UOMO

Gli studi a riguardo non sono numerosi; in uno di questi, su volontari sani, è stata evidenziata l'eliminazione di 20 particelle di MPs/NPs per 10 g di feci (26).

– La loro dimensione variava da 50 a 500 µm ed era relativa a 9 Polimeri; tra i più comuni il Polipropilene e il Polietilene tereftalato.

Si consideri che si è nell'ambito delle MPs, non delle NPs.

Sono state ritrovate anche nelle feci di madri incinte (ad es. Polietilene, Poliammide, Nylon, Polietilene ad alta densità) senza tuttavia poter definire eventuali effetti sul feto (27).

Ovviamente, l'eliminazione dipende dall'ingestione; sono stati pubblicati studi sulle possibili quantità ingerite (28,29).

Si tratta di valori che vanno da mg a mcg/die, molto diversificati secondo il Paese in cui gli studi sono stati effettuati.

• Sarebbe necessario conoscere la quantità di Polimeri presenti in ciascuno dei cibi/bevande che vengono consumati/e.

Questo implicherà la compilazione di tabelle/alimenti come già fatto per i lipidi, gli aminoacidi, i minerali, ecc.

Inoltre, quello che è valido in una specifica regione geografica potrebbe non esserlo in un'altra.

DISTURBI CLINICI

In relazione agli effetti tossici sull'uomo, il dato più significativo è la presenza delle MPs/NPs nelle **placche aterosclerotiche**; gli individui nei quali ne è stata accertata la presenza sono esposti ad eventi cardiovascolari mortali in modo significativamente superiore rispetto ai soggetti privi di tali contaminanti (30).

Inoltre, è sufficientemente dimostrata l'azione procoagulante e l'incremento dell'aggregazione piastrinica (31); sono in corso molti studi clinici per evidenziare il rapporto tra patologie e presenza di tali inquinanti.

– È stato anche osservato che negli individui affetti da IBS (*Inflammatory Bowel Syndrome*) il contenuto di MPs nelle feci è significativamente superiore rispetto ai soggetti sani.

Sono stati rilevati 15 diversi Polimeri, con prevalenza di Polietilene tereftalato e di Poliammide (32).

In questi pazienti, il fenomeno potrebbe essere dovuto alla labilità del Tessuto e/o della barriera mucosa, incapaci di trattenere le MPs/NPs, riversandole quindi nelle feci.

– Anche nelle arterie peniene sono state rilevati questi Polimeri, mettendoli in relazione con gli aspetti relativi alla virilità (33).

• Inoltre, è stata osservata la presenza di MPs in molti organi ed in particolare nel **cervello** (34), nel **fegato** (35) e nel **rene** (36).

Se la presenza di queste particelle a valenza tossica è pressoché ubiquitaria, il tentativo per limitarne l'assunzione di-

pende dalla capacità di **ridurre la biodisponibilità.**

– Questo implica un "filtraggio" a monte, che dipende dalla politica e dalle strutture nazionali con i relativi tempi, oppure si può ricorrere ad una **soluzione nutraceutica, attraverso l'utilizzo di sostanze in grado di limitare il più possibile la loro biodisponibilità.**

• Questo secondo argomento è stato affrontato e viene proposto in questa sede.

PLASTIKDREN (GUNA) – SUE CARATTERISTICHE

Il chitosano (i chitosani) è una fibra cationica derivata dalla chitina ed è formato da Polimeri di varia dimensione a base di **Glucosamina** e **Acetilglucosamina**.

– I lavori sperimentali sui chitosani sono migliaia; vi sono molti metodi per produrli a partire dalla chitina (37).

• La chitina, dopo la cellulosa, è il Polimero più presente in natura.

– Si reperisce nell'esoscheletro di tutti i Crostacei (ad es. gamberi, granchi, ecc.), degli Insetti (ad es. Coleotteri), ma anche in alcuni Funghi.

Generalmente la chitina si isola attraverso l'eliminazione di tutte le altre proteine e di altre componenti organiche; per ottenere la chitina pura, questa deve subire in seguito il processo di deacetilazione che consente di ottenere il **chitosano**.

Per avere la denominazione di "chitosano", almeno il 70% dell'Acetilglucosamina deve essere privata dei gruppi acetilici (CH₃COOH).

– Nelle nostre condizioni di isolamento, la chitina è stata privata dell'**85%** dei gruppi acetilici attraverso un processo che ha consentito di isolare **solo Polimeri di dimensione compresa tra 30 e 400 KDa** (Kilo Dalton).

Grazie alla standardizzazione produttiva, questo è sempre pressoché identico

(minime variazioni di solo il 3%) ed è una "fibra cationica".

– La natura cationica di Plastikdren è la caratteristica generale tra le più importanti.

La struttura chimica di Plastikdren è riportata in FIG. 2.

– Altre caratteristiche importanti di Plastikdren sono:

1) il legame tra Glucosamine è di tipo β [1-4], molto dinamico, il che consente ai Monomeri di potersi muovere, come fossero anelli di una catena; il Polimero può quindi piegarsi agevolmente.

- Questa caratteristica conferisce a Plastikdren la possibilità di avvolgere le strutture chimiche con le quali viene a contatto. Già per propria natura tende a formare i cosiddetti *tangles* (gomitoli) piegandosi soprattutto nelle parti terminali, formando anche complessi di Polimeri uniti tra di loro.

2) la lunghezza di ciascun Polimero; questa è costituita dalla sommatoria di ciascun Monomero, il quale misura 0,56 nm con un peso molecolare medio di 216 (l'85% è costituito da Glucosamina e il 15% da Acetilglucosamina) (38).

– Da questo deriva che in Plastikdren il peso molecolare dei Polimeri (da **100 KDa** a **400 KDa**) contiene rispettivamente 600-2.400 Monomeri $\approx$; la loro lunghezza è di 330-1.340 nm $\approx$ (il Monomero di Plastikdren ha peso molecolare medio di 167,5 Dalton e lunghezza lineare di 0,52 nm) (38).

Pertanto, per avvolgere completamente le MPs di dimensioni comprese tra 50.000 e 500.000 nm (quelle più usate per l'analisi al microscopio elettronico SEM) sono necessari più Polimeri di Plastikdren, mentre per intrappolare/avvolgere le NPs (sino a 100 nm) è sufficiente un solo Polimero.

► In entrambi i casi, Plastikdren aumenta l'"ingombro" delle MPs e delle NPs in modo tale da **limitarne la biodisponibilità**.

Come suddetto, Plastikdren è una fibra cationica che può legare sostanze a carica negativa (es. Ac. grassi) ed altre molecole (ad es. Amidi) grazie alla presenza di molti gruppi OH^- che consentono legami per l'Idrogeno, oltre che svolgere azione antiossidante.

Pertanto, Plastikdren reagisce anche con sostanze neutre o componenti cariche positivamente mediante interazioni chimiche deboli, ma di numero molto elevato.

• Da queste specifiche caratteristiche derivano le molteplici attività di Plastikdren, tra le quali spiccano l'azione legante i Lipidi, i Carboidrati (Amidi in particolare) e le sostanze lipofile (tra le quali le MPs/NPs in forma di fibra o di frammenti amorfi) (FIG. 3).

– Gli studi clinici effettuati con Plastikdren sono molteplici, in particolare quelli sulla **riduzione del peso corporeo** (1 anno di trattamento) (39), sulla **riduzione**

zione dell'**ispessimento carotideo** (CIMT- *Carotid-Intima Media Thickness*) (2 anni di trattamento) (40) e sul **sanguinamento gastrointestinale** (41).

– Un elemento importante da considerare nella relazione tra Plastikdren ed altre sostanze è quello stechiometrico, ovvero la differenza di concentrazione rispetto alle altre sostanze quando si trovano nello stesso ambiente.

Ad esempio, somministrando 400 mg di Plastikdren prima di un pasto standard, si ritrovano nello stomaco circa 50 g di Lipidi vari, 80 g di Amidi, 20 g di Proteine, mg di MPs e mg/ μg di Vitamine liposolubili; il tutto in circa 500 ml di fluidi liberi.

Si devono considerare sostanzialmente i fluidi liberi, ossia quelli direttamente disponibili, in quanto sia i minerali come Na, K, Mg, P, sia gli zuccheri mono/dimerici legano acqua che difficilmente può essere loro sottratta.

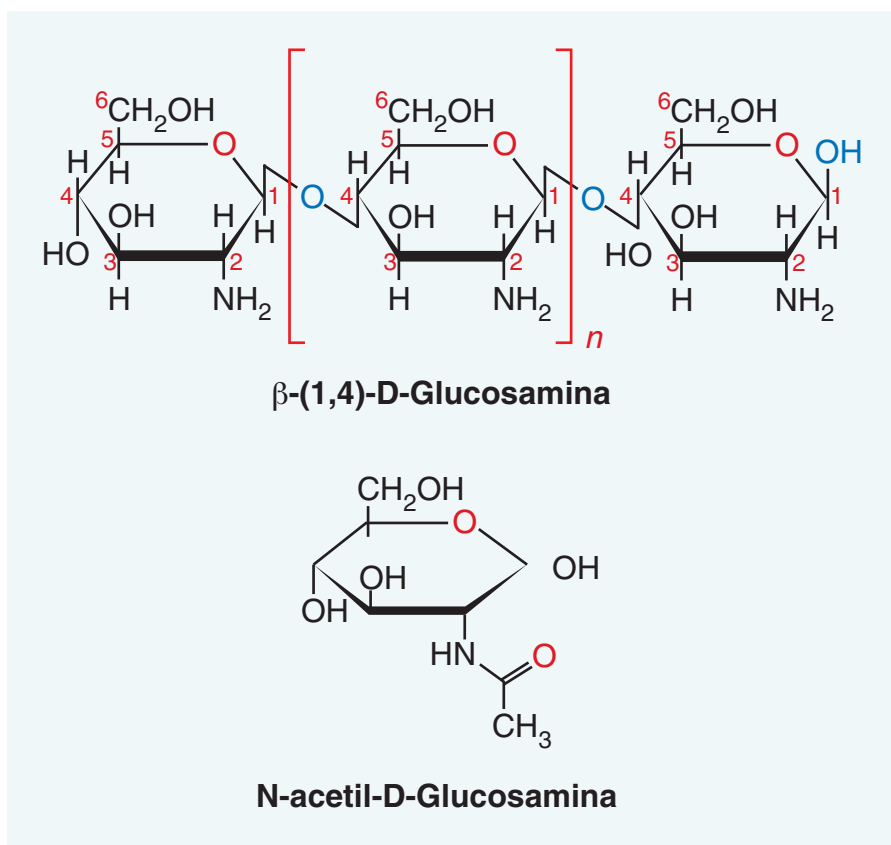


FIG. 2

Plastikdren è costituito per l'85% da β -(1,4)-D-Glucosamina (o Glucosamina) e per il 15% da N-acetil-D-Glucosamina (Acetilglucosamina).

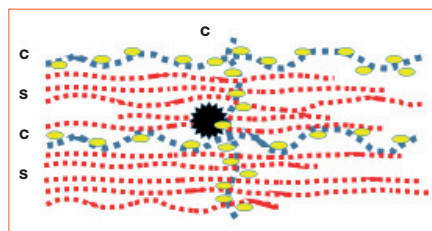


FIG. 3

Plastikdren (chitosano da *Procambarus clarkii*, gambero rosso della Louisiana): network nello stomaco.

Ratio MPs/Plastikdren: 1/68 mg; in totale 800 mg di Plastikdren possono legare 12 mg di MPs, 3,2 g di Amidi e 12 g di Lipidi.

– Legenda:

C = Polimeri di Plastikdren; S = Polimeri di Amidi (Amilosio o Amilopectina); ● = Lipidi;

● = frammenti di MPs (o fibre); ■■■ = Amidi;

■■■■ = Plastikdren.

– Proporzioni: Plastikdren: 2,5 Polimeri; Amidi: 10 Polimeri; Lipidi: 30 molecole; MP = 1 frammento.

Lo stesso dicasi delle Proteine e delle fibre alimentari non cationiche.

Pertanto, la quantità di fluidi liberi è molto inferiore a quella dei fluidi totali che con l'acqua ingerita supererebbe il litro.

L'ambiente gastrico così delineato inizierà la formazione di chimo miscelando i vari componenti.

Ben si comprende che il legame con Plastikdren è in rapporto alle quantità relative; molto **più consistente** per i **Lipidi** e gli **Amidi** (grammi), poco meno per le **MPs/NPs** e la **Vitamina E** (mg), pressoché **ininfluente** per le **altre vitamine liposolubili** (μg).

In particolare, la Vit E tende a formare autonomamente delle micromicelle che la rendono refrattaria ai legami con altre sostanze presenti nell'ambiente in cui si trova e sono agevolmente assorbite dagli enterociti.

Infatti, sia per la Vit E sia per le altre Vitamine liposolubili, i dati clinici indicano che anche dopo somministrazioni prolungate di chitosano (per 3 mesi) non sono state rilevate alterazioni dei loro livelli ematici (42).

Una volta che il chimo passa nel duodeno, il pH aumenta; questo provoca la gelificazione di quanto legato a Plastikdren con conseguente limitazione dell'assorbimento, causando il cosiddetto *shifting* (spostamento) verso la parte distale dell'intestino (43,44).

Ne deriva che quella parte di contenuto intestinale non assorbita a causa della gelificazione diventa disponibile per i batteri residenti nel colon che lo utilizzano, perché hanno a disposizione una serie di "chitosanasi" che liberano i prodotti per idrolisi e li utilizzano per il loro trofismo.

– È oramai assodato che i batteri residenti nel colon "non amano" le MPs/NPs perché impedirebbero la loro crescita.

Pertanto, questi Polimeri resi inassorbibili/inadsorbibili vengono eliminati con le feci.

In relazione al Tratto gastrointestinale, si deve considerare la presenza di muco che costituisce una barriera protettiva; pur contenendo dei pori, questi non consentono la penetrazione dei Polimeri di dimensione >150 nm, ma sono permeabili a quelli di dimensioni inferiori.

Conseguentemente lasciano passare le NPs.

Polimeri di dimensione relativamente elevata, se trattenuti, non raggiungono gli enterociti, ma sono dannosi per la fisiologia del muco, in quanto ne riducono la capacità protettiva rendendo più vulnerabili le cellule sottostanti. □

– La SECONDA PARTE dell'elaborato sarà pubblicata in **La Med. Biol.**, 2025/3.

Bibliografia

1. AA.VV. – *Plastics – The fast facts*. Plastics Europe, Brussels; **2023**.
<https://plasticseurope.org/knowledge-hub/plastics-the-fast-facts-2023/>
2. AA.VV. – *The Circular Economy for Plastics – A European Analysis*. Plastics Europe, Brussels; **2024**.
<https://plasticseurope.org/knowledge-hub/the-circular-economy-for-plastics-a-european-analysis-2024/>
3. Heinrich P. et Al. – Bioavailability of microplastic-bound pollutants in vitro, The role of adsorbate lipophilicity and surfactants. *Comparative Biochem Physiol* **2019**; part C 221: 59-67.
4. Paul M.B. et Al. – Micro-and nanoplastics - current state of knowledge with focus on oral uptake and toxicity. *Nanoscale Advan* **2020**; 2:4350-4376.
5. Conti Oliveri G. et Al. – Micro-and nanoplastics in edible fruit and vegetables. The first diet risk assessment for the general population. *Environ Res* **2020**; 187: 109677.
6. AA.VV. – *EFSA Journal* **2016**; 14 (6): 4501.
7. Wu P. et Al. – Absorption, distribution, metabolism, excretion and toxicity of microplastics in the human body and health implications. *J. Hazardous Materials* **2022**; 437: 129361.
8. Pironti C. et Al. – Microplastics in the environment: intake through food web, human exposure and toxicological effects. *Toxic* **2021**; 9: 224-231.
9. Sohail M. et Al. – Micro-and nanoplastics: contamination routes of food production and critical interpretation of detection strategies. *Science of Total Envir* **2023**; 164696.
10. Lazăr N.N. et Al. – Micro and nano plastics in fruit and vegetables: a review. *Helyon* **2024**; 10: e 2829.
11. Rose P.K. et Al. – Microplastics and nanoplastics in the terrestrial food chain. Uptake, translocation, trophic transfer, ecotoxicology, and human health risk. *Trends In Analytical Chem* **2023**; 167: 117 249.
12. Vitali C. et Al. – Microplastics and nanoplastics in food, water, and beverages: part 1 occurrence. *Trends in Analytical Chem* **2023**; 159: 116670.
13. Liang Y. et Al. – Micro(nano)plastics in plant-derived food: source, contamination pathways and human exposure risk. *Trends in Analytical Chem* **2023**; 165:117138.
14. Covello C. et Al. – Micro(nano)plastics and their potential impact on human gut health: a narrative review. *Curr Issues Mol Biol* **2024**; 46: 2658-2677.
15. Casella C. & Ballaz S.J. – Genotoxic and neurotoxic potential of intracellular nanoplastics: a review. *J. Appl. Toxicol*; **2024**.
16. Nafea T.H. et Al. – Microplastic Aloft: a comprehensive exploration of sources, transport, variations, interaction and their implication on human health in the atmospheric realm. *Earth-Science Review* **2024**; 255: 104864.
17. Liao J. et Al. – Biodegradable plastics in the air and soil environment: low degradation rate and high microplastic formation. *J Hazard Mater.* **2021**; 418: 126329.
18. Prata J.C. et Al. – Airborne microplastics: consequences to human health? *Environ Pollut* **2018**; 234: 115-226.

19. Nissen L. *et Al.* – Single exposure of food-derived polyethylene and polystyrene microplastics profoundly affect gut microbiome in an in vitro colon model. *Environ International* **2024**; 190: 108884.
20. Nath J. *et Al.* – Interaction of microbes with microplastics and nanoplastics in the agroecosystem-Impact on antimicrobial resistance. *Pathogens* **2023**; 12:888.
21. Bhat M.A. – Indoor Microplastics and Microfibers: Sources and Impacts on Human Health. In *Microfibre Pollution from Textiles* (pp. 285-307). **2024**. CRC Press. ISBN: 9781003331995
22. Ha L. *et Al.* – Discovery and quantification of plastic particle pollution in human blood. *Environ Inter* **2022**; 163:107199.
23. Duncan T.V. *et Al.* – Regulatory Science Perspective on the Analysis of Microplastics and Nanoplastics in Human Food. *Anal. Chem.*, 96 (11), 4343-4358; **2024**.
24. AA.VV. – European Food Safety Authority – EFSA Scientific Colloquium 25 – A coordinated approach to assess the human health risks of micro- and nanoplastics in food. EFSA Supporting Publications, 18(8), 6815E; **2021**. <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2021.EN-6815>
25. Rubio-Armendáriz C. *et Al.* – Microplastics as emerging food contaminants: a challenge for food safety. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 19(3), 1174; **2022**. <https://doi.org/10.3390/ijerph19031174>
26. Schwabl P. *et Al.* – Detection of various microplastics in human stool: a prospective case series. *Ann Int Med* **2019**; 171 (7): 453-457.
27. Hanasah U. *et Al.* – Plasticizing pregnancy: microplastics identified in expectant mothers' feces. *Environmental Health Insights* **2024**; 18: 1-9.
28. Pletz M. – Ingested microplastics: do humans eat one credit card per week? *J Hazardous materials Letters* **2022**; 3: 100071.
29. Senathirajah K. *et Al.* – Estimation of the mass of microplastics ingested. A pivotal first step toward human health risk assessment. *J Hazardous Materials*. **2021**; 404: 124004.
30. Marfella R. *et Al.* – Microplastics and nanoplastics in atheromas and cardiovascular events. *NEJM* **2024**; 390: 900-910.
31. Lett Z. *et Al.* – Environmental microplastics and nanoplastics: exposure routes and effects on coagulation and cardiovascular system. *Environ Polut* **2021**; 291: 118190.
32. Yan Z. *et Al.* – Analysis of microplastics in human feces reveals a correlation between fecal microplastics and inflammatory bowel disease status. *Enviro Sci Technol* **2022**; 56 (1): 414-421.
33. Codrington J. *et Al.* – Detection of microplastics in the human penis. *Your Sexual Med Journal* **2024**; doi.org/10.1038/s41443-024-00930-6.
34. Campem M. *et Al.* – Bioaccumulation of microplastics in decedent human brains assessed by pyrolysis Gas Chromatography-Mass Spectrometry. *Res Square* **2024**: doi.org/10.21203/rs3.rs-4345687/v1.
35. Wang X. *et Al.* – Microplastic-mediated new mechanism of liver damage: From the perspective of the gut-liver axis. *Science Total Environment*, Vol 919, 1 April **2024**, 170962.
36. La Porta E. *et Al.* – Microplastics and Kidneys: An Update on the Evidence for Deposition of Plastic Microparticles in Human Organs, Tissues and Fluids and Renal Toxicity Concern. *Int. J. Mol. Sci.*, **2023**; Sep 21; 24 (18); 14391.
37. Wang W. *et Al.* – Chitosan derivatives and their application in biomedicine. *Int. J. Mol. Sci.*, **2020**; 21: 487.
38. Zhang H. *et Al.* – Directly determining the molecular weight of chitosan with atomic force microscopy. *Front Nanosci Nanotech.* **2016**; 2(3): 123-127.
39. Cornelli U. *et Al.* – Long-term treatment of overweight and obesity with polyglucosamine (PG L112): randomized study compared with placebo in subjects after caloric restriction. *Curr Dev Nutr* **2017**; 1: e000919.
40. Belcaro G. *et Al.* – Intestinal fat absorption shifting: polyglucosamine biopolymer controls lipids and weight and reduces the progression of subclinical atherosclerosis. *Nin. Gastroenterol.*, **2023**; 69 (1) 114-122.
41. Belcaro G. *et Al.* – Occult obscure bleeding (OGIB) in colonic diverticulitis using polyglucosamine: a registry study following standard management protocol. *Surgical Res.*, **2020**; 2 (1): 1.8.
42. Rondanelli M. *et Al.* – A randomized double-blind placebo-controlled clinical study to evaluate the effect on the weight of a medical device with polyglucosamine L112 in a group of overweight and obese subjects. *Nutrients* **2023**; 15: 3156.
43. Fraile-Gutiérrez I. *et Al.* – Chitosan-based oral hydrogel formulations of β -galactosidase to improve enzyme supplementation therapy for lactose intolerance. *Int. J. Biol. Macromol.*, 255, 127755; **2024**.
44. Shendge R.S. *et Al.* – Polymeric Microspheres Redefining the Landscape of Colon-Targeted Delivery: a contemporary update. *Eur. J. Med. Chem. Rep.*, 100156; **2024**.

Riferimento bibliografico

CORNELLI U., CASELLA C., RECHIA M., BALLAZ S.J., ZANONI G. – Il sapore della plastica: le microplastiche e le nanoplastiche negli alimenti. – Loro effetti e protezione con Plastikdren. – Prima Parte
La Med. Biol., **2025**/2; 3-11.

Primo autore

Prof. Umberto Cornelli

Loyola University School of Medicine
Chicago - USA