

Designação do Projeto | INGESTnano - Mecanismos Celulares e Moleculares de Toxicidade dos Nanomateriais Ingeridos/ Cellular and Molecular Mechanisms of Toxicity of Ingested Nanomaterials

Código do Projeto | PTDC/SAU-PUB/29481/2017

Proponente | Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, I.P.

Participantes | FARM-ID - ASSOCIAÇÃO DA FACULDADE DE FARMÁCIA PARA A INVESTIGAÇÃO E DESENVOLVIMENTO

Investigador Responsável | Henriqueta Louro – henriqueta.louro@insa.min-saude.pt: **Co-IR:** Maria João Silva

Data de início | 4-10-2018

Data de conclusão | 3-10-2021

Investimento total elegível | 234.562,62€

Investimento total elegível-INSA | 220 812.62€

Programa financiador | OE

Breve Descrição do Projeto | A tecnologia baseada nos nanomateriais (NMs) é uma tecnologia chave facilitadora, com potencial para melhorar a qualidade de muitos tipos de produtos e de processos, designadamente na agricultura e indústria alimentar. Muitos produtos já disponíveis contêm NMs, como nano-encapsulados, nanomateriais de dióxido de titânio, sílica amorfa sintética, e muitos outros estão em desenvolvimento, como a nanocelulose e nanoformulações de pesticidas. A exposição oral pode ocorrer diretamente, por consumo de produtos ou medicamentos, ou indiretamente através da ingestão de alimentos contaminados pelas embalagens, ou através da concentração na cadeia alimentar por acumulação no ambiente. Assim, o sistema gastrointestinal constitui uma via de exposição provável aos NMs e pode conduzir à exposição sistémica. Uma das maiores preocupações para a saúde pública é que os NMs possam produzir efeitos adversos como genotoxicidade, relacionada com aumento do risco de cancro. Embora tenham sido alvo de investigação alargada nos últimos anos, os resultados foram contraditórios, possivelmente devido a diferenças nas propriedades físico-químicas dos NMs ou nos testes utilizados. Anteriormente, foi demonstrado no INSA que os NMs com a mesma constituição química, mas propriedades primárias distintas, podem produzir efeitos biológicos distintos e podem ser afetadas pela matriz circundante. Em particular, processos como a digestão podem modificar as características dos NMs conduzindo a toxicidade imprevista nas células intestinais.

O objetivo deste projeto é investigar as interações nano-bio, ao nível celular e molecular, no contexto do trato gastrointestinal e do processo de digestão, de modo a melhor compreender os seus potenciais impactos negativos no ser humano e contribuindo para a avaliação de segurança dos nanomateriais de dióxido de titânio ingeridos, através da elucidação de acontecimentos-chave conducentes a efeitos adversos. Adicionalmente, estas metodologias

poderão ser fornecidas à indústria, para uma abordagem "safe-by-design", permitindo o desenvolvimento de NMs inovadores, destituídos de propriedades adversas.

Na equipa deste projeto participam investigadores do INSA, através do Departamento de Genética Humana e do Departamento de Alimentação e Nutrição, e professores/investigadores da Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa.

Project Summary

INGESTnano is aimed at investigating the nano-bio interactions of nanomaterials (NMs), at cellular and molecular level, in the context of intestinal tract and digestion processes, to better understand their potential impacts on human health. Titanium dioxide NMs were selected as case-study to setup a workflow for addressing nanosafety concerns. By elucidating key events elicited by NMs, linking exposure to adverse outcomes, INGESTnano will contribute to the safety evaluation of NMs within an Adverse Outcome Pathway landscape. Overall, a specific contribution to Public Health will be attained by the safety evaluation of titanium NMs, and a broader contribution is expected in view of future use of this research to other NMs to which gastrointestinal tract may be exposed. A safe-by-design approach to the development of innovative NMs is foreseen, since INGESTnano will provide screening tools for industry, and these stakeholders will be engaged in INGESTnano at its final stage.