Richiesta per borsa di studio da attivare ai sensi di quanto disposto dal D.M. n. 1061 del 10/08/2021

Il sottoscritto Marilena Carbone qualifica (ricercatore/associato/ordinario) professore associato afferente al Dipartimento di Scienze e Tecnologie Chimiche, Interno 4470 email: carbone@uniroma2.it

CHIEDE

l'attivazione di una borsa di studio di dottorato ai sensi di quanto disposto dal D.M. n. 1061 del 10/08/2021. A tal fine comunica quanto segue:

La borsa sarà attivata sul seguente corso di dottorato accreditato per il XXXVII ciclo: SCIENZE CHIMICHE

Area per la quale si presenta la richiesta (selezionare solo una delle due):

☒ Innovazione

□ Green

Tipologia di cofinanziamento (pari ad euro 8000 una tantum):

☒ Nome dell'Ente finanziatore pubblico o privato: _El.En. SPA; via Baldanzese, 17- 50041 Calenzano (Fi)

Persona di Riferimento: Marco Tagliaferri __ Telefono +39 334 1159342

Email m.tagliaferri@elen.it

□ Fondi di ricerca dipartimentali

Progetto di Ricerca (massimo 10.000 battute complessive spazi inclusi) che comprenda

Descrizione del Progetto:

Il progetto di ricerca si propone di studiare metodi di aumento dell'efficacia su un ampio spettro di colori e riduzione degli effetti collaterali nella rimozione di tatuaggi e di trucco permanente mediante innovativi laser a femtosecondi. Inoltre, si propone la valutazione comparativa e selettiva di laser a nano- pico- e femtosecondi per ridurre il rischio di "paradoxical darkening".

Il numero di persone tatuate o che applicano trucco permanente, è in costante aumento sia in paesi occidentali che asiatici e in America Latina [1]. Parallelamente aumenta anche il numero di persone che ne chiede la rimozione, per ripensamenti legati a motivazioni sia estetiche che professionali. Il metodo di rimozione generalmente utilizzato è il laser pulsato (Q-Switched) a varie lunghezze d'onda: 1064 nm, 532 nm (Nd:YAG), 694 nm (a rubino) e 755 nm (alessandrite). Da un punto di vista chimico la composizione degli inchiostri per tatuaggi e trucco permanente è estremamente complessa e comprende sia pigmenti che additivi di vario tipo. Negli inchiostri attualmente sul mercato, il colore nero è generalmente ottenuto con carbon black, le tonalità rosso-gialle con sali di diazonio, il verde e il blu attraverso ftalocianine di rame sostituite o meno con alogeni. Altri pigmenti tipici sono xantene, antrachinone, o indigoidi (viola), mentre il bianco, che è spesso utilizzato anche per regolare le tonalità degli altri colori, è ottenuto con TiO_2. Inoltre, in alcuni inchiostri per trucco permanente le tonalità di rosso-marrone sono ottenute con aggiunta di Fe_2O_3.

C:\Users\tagliaferri\AppData\Local\Microsoft\Windows\INetCache\Content.Outlook\QGQLX2H7\Format_richiestaDottorato EMB MC MT_ (2).docx

Tuttavia, esiste una enorme variabilità nella composizione, in base alle normative (o assenza di normative) del luogo di produzione, ed è possibile che composti inorganici a base di ossidi metallici, comprovatamente tossici siano ugualmente presenti, anche solo come inquinanti accidentali non controllati. Inoltre, è possibile che alcuni dei tatuaggi da rimuovere siano stati praticati quando alcuni pigmenti inorganici attualmente non più impiegati erano ancora ampiamente diffusi. Gli additivi degli inchiostri sono una componente imprescindibile, poiché hanno lo scopo di creare una matrice fluida iniettabile sotto pelle, intorno ai pigmenti, che sono tipicamente polveri insolubili. La loro composizione, tuttavia, non solo è estremamente varia, ma spesso non completamente dichiarata dai produttori, e può contenere tra l'altro silossani e idrocarburi [2].

Da un punto di vista della rimozione, l'efficacia del trattamento laser varia con il colore, ovvero con il pigmento da rimuovere e in parte con il tipo di laser. In genere, il colore nero (carbon black) viene riportato come più efficacemente rimovibile, e il verde (ftalocianina alogenata di rame) il più resistente. L'irraggiamento laser di TiO_2 e Fe_2O_3, inoltre, può provocarne la riduzione parziale o totale con viraggi dei colori al blu e al nero ("paradoxical darkening").

Infine, questioni ampiamente sottovalutate in tema di rimozione sono legate alla tossicità dei composti che vengono prodotti per irraggiamento e la morfologia degli aggregati generati, che può essere di tipo fibroso [2,3], e assumere dimensioni da pochi nanomentri a centinaia di micrometri.

In questo quadro generale, si inserisce il progetto di dottorato, che si propone di utilizzare laser innovativi a femtosecondi per affrontare e migliorare le criticità relative al processo di rimozione dei tatuaggi. In particolare, si intende utilizzare un laser a femtosecondi Ti:zaffiro di lunghezza d'onda principale 800 nm, tunabile mediante un amplificatore parametrico.

Il meccanismo di azione del laser è di 3 tipi: fotoacustico, fototermico e in misura minore fotochimico. L'efficacia del laser nella rimozione è legata principalmente al primo meccanismo in cui l'energia assorbita provoca un'espansione volumetrica e onde di pressione, che innescano (in associazione al processo fototermico) una serie di processi, tra cui la frammentazione non risonante del cromoforo (pigmento) e simultanei processi di riduzione della taglia oltre alla ri-aggregazione delle particelle di inchiostro.

La diminuzione della durata dell'impulso laser e conseguente aumento della potenza di picco sono in grado di aumentare la componente fotoacustica del processo di rimozione. Poiché il processo fotoacustico non è risonante, può agire più efficacemente sui pigmenti indipendentemente dal loro colore.

Ad ogni modo, nell'implementare della rimozione mediante laser a femtosecondi bisogna tener conto (e regolare opportunamente) due fattori: la profondità di penetrazione cutanea del fascio laser e la durata ottimale dell'impulso al di sotto della quale si innescano ulteriori processi legati all'intensità del campo elettromagnetico del laser, non necessariamente efficaci alla rimozione selettiva.

Studi preliminari [4] di trattamento al laser Ti:zaffiro di una dispersione acquosa dell'inchiostro verde Green Concentrate della Eternal basato su un pigmento derivato della ftalocianina di rame hanno indicato la produzione di un minor numero di frammenti tossici, rispetto ad analoghi trattamenti con un laser Nd:YAG a nano- e picosecondi [5] accompagnato dalla formazione di un minor numero di nanoparticelle nocive per la salute, fornendo indicazioni incoraggianti sulla fattibilità del progetto.

C:\Users\tagliaferri\AppData\Local\Microsoft\Windows\INetCache\Content.Outlook\QGQLX2H7\Format_richiestaDottorato EMB MC MT_ (2).docx

Complessivamente il progetto si sviluppa su più direttrici. Le condizioni operative per realizzarne gli obiettivi sono:

- Utilizzo di inchiostri, opportunamente selezionati di colore nero, verde e bianco, rispettivamente più "semplice", più "difficile" da rimuovere e soggetto a "paradoxical darkening". Eventualmente rosso-marrone può essere aggiunto tra quelli più comuni di trucco permanente, a rischio "paradoxical darkening".

- Due set-up principali: dispersioni acquose e matrici solidi, vale a dire matrici polimeriche di consistenza e densità simile alla pelle umana ed eventualmente pelle sintetica [6].

A questi set di campioni verranno applicati trattamenti laser al femtosecondo e, comparativamente, laser a nano e picosecondi a scelta in base ad opportunità e disponibilità, cui seguiranno:

- Valutazione comparativa dell'efficacia di rimozione, a parità di energia totale irradiata attraverso spettroscopia UV-Visibile (dispersioni) o per colorimetria (matrici). Verifica delle condizioni di fluenza, spot-size e altri parametri operativi per una decolorazione più rapida, senza incorrere in un danno cutaneo (valutato su matrici).

- Valutazione della formazione e dimensione di aggregati in dispersione mediante DLS, e loro morfologia SEM-EDX. Determinazione della dimensione, forma e densità degli aggregati in matrici solide mediante TAC.

- Studio di citotossicità dei prodotti dei trattamenti laser delle dispersioni, mediante saggi XTT su fibroblasti (NIH-3T3), sia dei campioni tal quali che delle frazioni ottenute per centrifugazione, ovvero eliminando gli aggregati più grandi.

- Laser a femtosecondi e paradoxical darkening: studio comparativo con laser classici dell'onset di riduzione completa o parziale degli inchiostri contenti pigmenti inorganici, causa del fenomeno di "paradoxical darkening".

- Formulazione di meccanismi di rimozione attraverso modelli di cinetiche di aggregazione.

Obiettivi formativi:

- Analizzare criticamente il problema scientifico, evidenziando gli aspetti rilevanti, ma sottovalutati all'interno di una tematica o di un problema applicativo di interesse industriale. Nella fattispecie, individuazione di problemi chimici relativi alla rimozione dei tatuaggi.

- Inquadrare le problematiche sui tatuaggi e la loro rimozione, nell'ambito delle linee guida europee, e della loro rimodulazione.

- Delineare una strategia di approccio al problema scientifico rispetto agli specifici obiettivi, nel caso particolare di efficacia e sicurezza della rimozione.

- Adottare un approccio flessibile, analizzando il problema scientifico da più prospettive, per approdare ad un quadro completo. Sviluppo della capacità di prioritizzare l'attività scientifica per ottenere risultati più proficui.

C:\Users\tagliaferri\AppData\Local\Microsoft\Windows\INetCache\Content.Outlook\QGQLX2H7\Format_richiestaDottorato EMB MC MT_ (2).docx

- Acquisire la capacità di valorizzare gli strumenti innovativi a disposizione, in particolare laser a femtosecondi e TAC.

- Sviluppare la capacità di lavorare in squadra in gruppi eterogenei scientifico-industriali, fornendo un apporto individuale all'attività complessiva.

- Integrare il lavoro di ricerca in un contesto industriale, per perseguire di obiettivi congiunti, nell'ottica di una sinergia costruttiva università-industria.

Attività previste:

- Approfondimento del problema scientifico e del contesto legislativo a livello europeo (in conformità alle indicazioni SEAC and REACH). Partecipazione alla definizione del planning delle attività, in base agli inchiostri selezionati e alle eventuali difformità dalla composizione dichiarata.

- Individuazione delle tecniche di indagine più adatte rispetto alla fase di studio.

- Attività sperimentale che comprende: procedure di laboratorio, tra cui la preparazione delle dispersioni degli inchiostri, delle matrici solide, l'estrazione dei prodotti e loro successiva analisi; trattamenti laser e loro ottimizzazione; misure spettroscopiche UV-visibile, GC-massa, DLS, SEM, TAC. Infine, studio di citotossicità degli inchiostri trattati su cellule epidermiche.

- Analisi dati e valutazione dei dati raccolti, rispetto al problema scientifico.

- Valutazione dei dati nel contesto di utilità industriale.

- Attività di formazione.

- Apprendimento delle basi della scrittura scientifica.

Attinenza del progetto all'area indicata:

L'innovatività del progetto si profila sotto due aspetti principali: l'uso del laser a femtosecondi nella rimozione dei tatuaggi e del trucco permanente e la modulazione dei parametri del processo per migliorarne l'efficienza in termini di rapidità del trattamento, uniformità di rimozione dei colori e diminuzione di eventuali rischi associati ad una prassi consolidata.

Il secondo aspetto innovativo è la comprensione dei processi che sottendono alla rimozione dei tatuaggi, e le loro implicazioni da un punto di vista tossicologico, che sono stati a lungo sottovalutati. A questo proposito, si riporta il giudizio del referee relativo al riferimento 3, pubblicato dal gruppo di ricerca proponente, usando un laser Nd:YAG a nanosecondi:

C:\Users\tagliaferri\AppData\Local\Microsoft\Windows\INetCache\Content.Outlook\QGQLX2H7\Format_richiestaDottorato EMB MC MT_ (2).docx

"Reviewer 1: This manuscript covers an aspect of public health that is very timely, but mostly overlooked by toxicologists. The content is very interesting; the experimentation is state-of-the-art. The manuscript has been carefully compiled and edited.

I recommend publication of the manuscript, just as it stands, using the speed track."

Risultati attesi:

Ottimizzazione dei parametri operativi dei processi di rimozione di tatuaggi e trucco permanente mediante laser, con particolare attenzione ai colori "recalcitranti" e quelli a rischio di "paradoxical darkening", e impiego di laser innovativi a femtosecondi.

Migliore comprensione dei processi che sottendono alla rimozione dei tatuaggi e mitigazione degli aspetti potenzialmente dannosi, attraverso una modulazione dei parametri operativi. Modellizzazione dei processi di interazione inchiostro-laser.

ACRONIMI
DLS=Dynamic Light Scattering
SEM=Scanning Electron Microscopy
TAC=Tomografia Assiale Computerizzata
SEAC=Socio Economic Activity Commission
REACH= Registration, Evaluation, Authorisation and restriction of Chemicals

Riferimenti bubliografici

1. Kluger N., Seité S., Taieb C. The prevalence of tattooing and motivations in five major countries over the world, JEADV, 2019, 33:e484-e486.
2. Bauer E.M., Cecchetti D., Guerriero E., Nisticò S., Germinario G., Sennato S., Gontrani L., Tagliatesta P., Carbone M. Laser vs. thermal treatments of green pigment PG36: coincidence and toxicity of processes, Archives of Toxicology 2021, 95(7):2367-2383.
3. Bauer E.M., Scibetta E.M., Cecchetti D., Piccirillo S. Antonaroli S., G., Sennato S., Cerasa M., Tagliatesta P., Carbone M. Treatments of a phthalocyanine-based green ink for tattoo removal purposes: generation of toxic fragments and potentially harmful morphologies, Archives of Toxicology 2020, 94(7):2359-2375.
4. report interno disponibile su richiesta
5. manoscritto in preparazione, disponibile su richiesta
6. Hering H., Zoschke C., König F., Gadicherla A.K., Weindl G. Luch A., Schreiver I. TatS: a novel in vitro tattooed human skin model for improved pigment toxicology research, Archives of Toxicology 2020, 94(7):2423-2434.

Azienda pubblica o privata coinvolta nazionale o straniera in cui si prevede di far svolgere il periodo obbligatorio da 6 a 12 mesi previsto dal Decreto Ministeriale:

El.En. SPA; via Baldanzese, 17- 50041 Calenzano (Fi)

Firma

Carbone
Marilena
13.09.2021
18:47:28
GMT+00:00

Per El.En. SPA **Firma**

Dr. Ing. Paolo Salvadeo

General manager

C:\Users\tagliaferri\AppData\Local\Microsoft\Windows\INetCache\Content.Outlook\QGQLX2H7\Format_richiestaDottorato EMB MC MT_(2).docx