



LIFE12 ENV/IT/000614

“Monitoring air pollution effects on children for supporting Public Health Policy”

“MAPEC-LIFE”

Pisa, 25 settembre 2014

Progetti LIFE+

(the EU's Financial Instrument for the Environment)

[A to Z](#) | [About this site](#) | [Contact](#) | [FAQ](#) | [Sitemap](#) | [What's new?](#) | [Search](#) | [Cookies](#) | [Legal notice](#)



ENVIRONMENT

LIFE Programme

[European Commission](#) > [Environment](#) > [LIFE Programme](#)

[HOME](#) | [ABOUT LIFE](#) | [NEWS](#) | [FUNDING](#) | [PUBLICATIONS](#) | [TOOLKIT](#) | [CONTACT](#) | [SITE MAP](#)



LIFE by theme

- [→ Nature, Biodiversity](#)
- [→ Environment](#)

LIFE search

- [→ By country](#)
- [→ Project database](#)



Welcome to LIFE

LIFE is the EU's financial instrument supporting environmental and nature conservation projects throughout the EU. Since 1992, LIFE has co-financed some 3954 projects, contributing approximately €3.1 billion to the protection of the environment.

[Read more >>](#)

News

New LIFE Regulation 2014–2020

[Read more >>](#)

Highlights

LIFE multiannual work programme for 2014-2017

LIFE12 ENV/IT/000614

Monitoring air pollution effects on children for supporting Public Health Policy



Progetto multicentrico (5 città italiane) della durata di 3 anni (gennaio 2014-dicembre 2016)

Beneficiary:

Type of beneficiary

University

Name of beneficiary

University of Brescia

Postal address

Piazza Del Mercato, 15

I - 25121 Brescia

ITALY

Phone +39 0303717692

Fax +39 0303717688

Email gelatti@med.unibs.it

Name of contact person

Umberto GELATTI

Duration of project:

36 months (01/01/2014 - 31/12/2016)

Total budget in euro:

2,328,832.00

EC contribution in euro with %:

1,153,354.00 (50.00%)

Theme: Risk management: Human health protection - Risk assessment and monitoring

Perché questo studio?

Problema di interesse globale

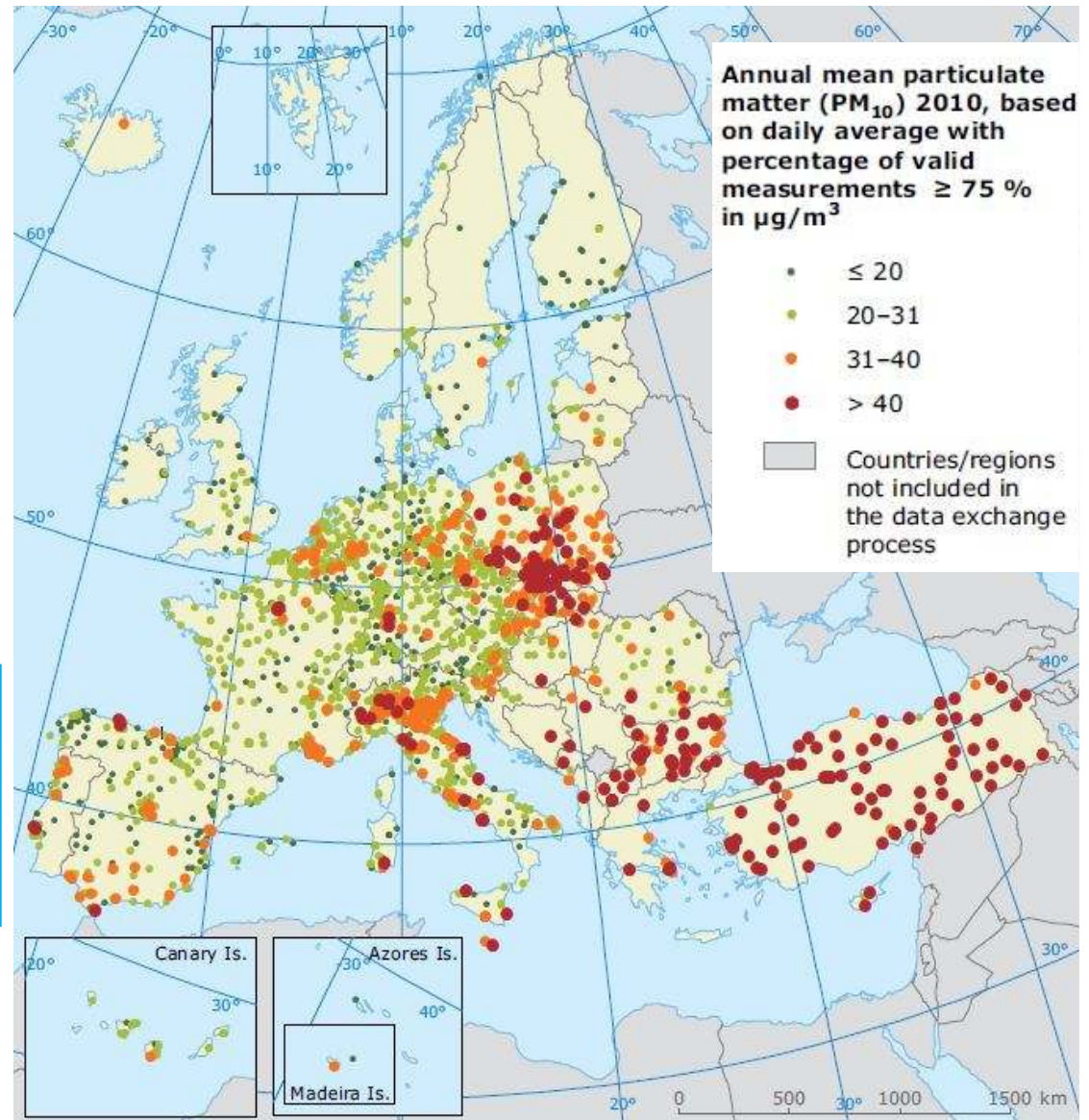
QUALITA' DELL' ARIA dipende da: entità e qualità emissioni e possibilità di diluizione e trasporto degli inquinanti.

Gli inquinanti atmosferici sono una complessa miscela di specie chimiche con diversi effetti sull'organismo: irritanti, infiammatori, allergenici, tossici, cancerogeni, genotossici

- Sostanze in grado di danneggiare il materiale genetico
- Non esiste una dose soglia di tossicità

Ruolo chiave:

PARTICOLATO FINE



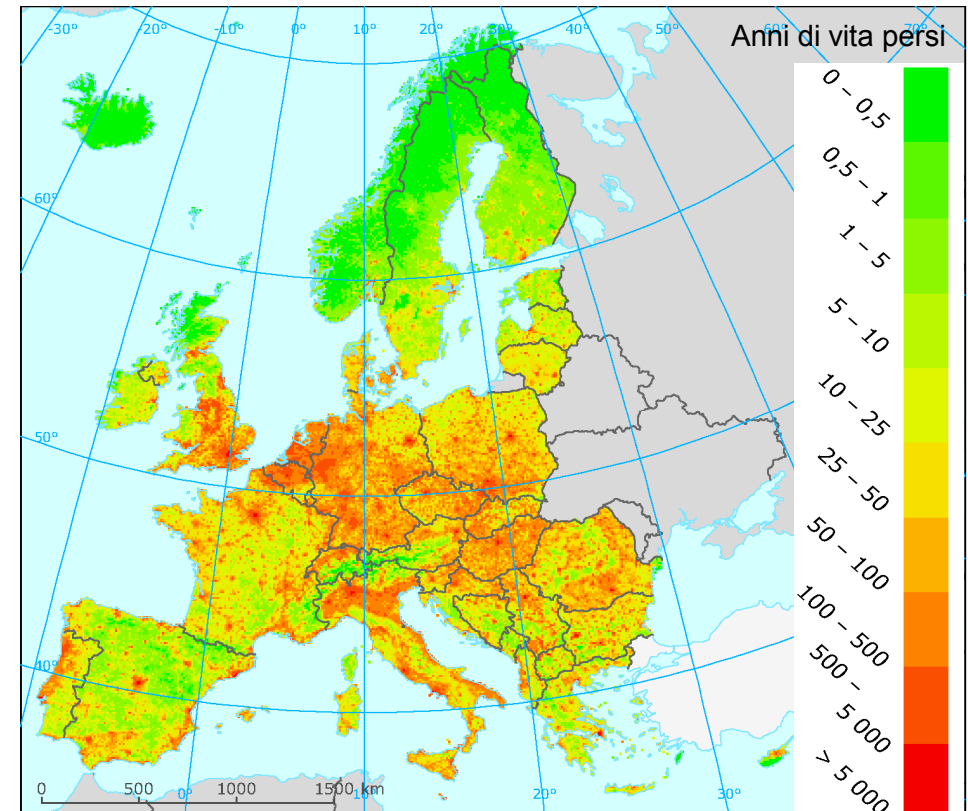
Perché questo studio?

Per ogni aumento di PM10 si ha un aumento di:

- ✓ **patologie respiratorie e cardiovascolari**
- ✓ **patologie ostetrico-ginecologiche (parto pretermine, basso peso alla nascita)**
- ✓ **mortalità giornaliera per qualsiasi causa.**

Ruolo nella patologia oncologica:

- ✓ **nell'ottobre 2013 la IARC ha classificato L'INQUINAMENTO ATMOSFERICO E IL PARTICOLATO FINE come cancerogeno per l'uomo, in particolare per i tumori polmonari**



Sono stati stimati in 5'000'000 gli anni di vita persi a causa del PM2,5 in Europa.

International Agency for Research on Cancer



PRESS RELEASE
N° 221

17 October 2013

IARC: Outdoor air pollution a leading environmental cause of cancer deaths

Lyon/Geneva, 17 October 2013 – The specialized cancer agency of the World Health Organization, the International Agency for Research on Cancer (IARC), announced today that it has classified outdoor air pollution as carcinogenic to humans (Group 1).

Esiste una correlazione tra danno e inquinamento?

La genotossicità del particolato atmosferico è stata valutata mediante test di mutagenesi in vitro su diverse cellule.

(*Salmonella typhimurium*, *Saccaromyces cerevisiae*, *Tradescantia*, cellule umane)
(US EPA, 1997; Monarca et al., 1997 e 1999; Claxton and Woodall, 2007)



il PM e i composti chimici ad esso adsorbiti hanno la capacità di indurre danno genotossico



Mutation Research 426 (1999) 189–192



www.elsevier.com/locate/molmut

Community address: www.elsevier.com/locate/mutres

Monitoring of mutagens in urban air samples

S. Monarca^{a,*}, D. Feretti^a, A. Zanardini^a, E. Falistocco^b, G. Nardi^a

www.sciencedirect.com



Mutation Research 636 (2007) 36–94

ScienceDirect



Reviews in
Mutation Research

www.elsevier.com/locate/reviewsmr
Community address: www.elsevier.com/locate/mutres

Review

A review of the mutagenicity and rodent carcinogenicity of ambient air

Larry D. Claxton^{a,*}, George M. Woodall Jr.^b

Il danno è potenzialmente correlato con il rischio di cancerogenesi?

Carcinogenesis vol.28 no.3 pp.625–631, 2007
doi:10.1093/carcin/bg1177
Advance Access publication September 14, 2006

An increased micronucleus frequency in peripheral blood lymphocytes predicts the risk of cancer in humans

Stefano Bonassi^{1,*}, Ariana Znaor³, Marcello Ceppi¹

Mutation Research 728 (2011) 88–97 **Bonassi et al., 2011**

Contents lists available at ScienceDirect

Mutation Research/Reviews in Mutation Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/reviewsmr
Community address: www.elsevier.com/locate/mutres

ELSEVIER

Review

The HUMAN MicroNucleus project on exfoliated buccal cells (HUMN_{XL}):
The role of life-style, host factors, occupational exposures, health status, and assay protocol

Sisenando et al. BMC Oral Health 2012, 12:6
<http://www.biomedcentral.com/1472-6831/12/6>

BMC Oral Health

RESEARCH ARTICLE **Open Access**

Micronucleus frequency in children exposed to biomass burning in the Brazilian Legal Amazon region: a control case study

Herbert Ary Sisenando^{1,2*}, Silvia Regina Batistuzzo de Medeiros², Paulo Artaxo³, Paulo HN Saldiva⁴ and Sandra de Souza Hacon¹

Mutagenesis vol. 21 no. 2 pp. 131–137, 2006
Advance Access Publication 2 March 2006

Cytogenetic damage in buccal epithelia and peripheral lymphocytes of young healthy individuals exposed to ozone

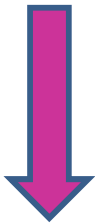
Connie Chen¹, Mehrdad Arjomandi³, Huaxia Qin²,
John Balmes^{1,3}, Ira Tager² and Nina Holland^{1,*}

Perché i bambini?

MAGGIORE ESPOSIZIONE



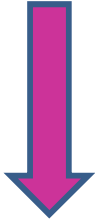
- Più attività fisica e più tempo all'aperto
- Respirazione attraverso la bocca
- Maggiore assunzione di acqua e cibo
- Maggiore ventilazione di base
- Statura inferiore
- Portano alla bocca mani e oggetti



MAGGIORE VULNERABILITA'



- Sistema immunitario non completamente maturo
- Ridotta capacità di metabolizzare ed eliminare le sostanze tossiche
- Meccanismi di riparazione immaturi
- Organismo in crescita



Sono tra i soggetti a più **alto rischio** di subire le conseguenze negative dell'esposizione ai composti chimici aerodispersi, sia di tipo acuto che cronico

Il rischio di **danno genotossico** è correlato con l'età del soggetto: più precoce è l'esposizione maggiore il rischio di cancerogenesi.

STUDIO RESPIRA



OBIETTIVO DELLA RICERCA:

valutare l'associazione tra esposizione a inquinanti atmosferici urbani ed effetti biologici precoci, quali la formazione di micronuclei e danno primario al DNA, nelle cellule della mucosa orale dei bambini delle scuole dell'infanzia di Brescia





DNA Damage in Buccal Mucosa Cells of Pre-School Children Exposed to High Levels of Urban Air Pollutants

Elisabetta Ceretti¹, Donatella Feretti^{1*}, Gaia C. V. Viola¹, Ilaria Zerbini¹, Rosa M. Limina¹, Claudia Zani¹, Michela Capelli², Rossella Lamera², Francesco Donato¹, Umberto Gelatti¹

¹ Unit of Hygiene, Epidemiology and Public Health, Department of Medical and Surgical Specialities, Radiological Sciences and Public Health, University of Brescia, Brescia, Italy, ² Post-Graduate School of Public Health, University of Brescia, Brescia, Italy

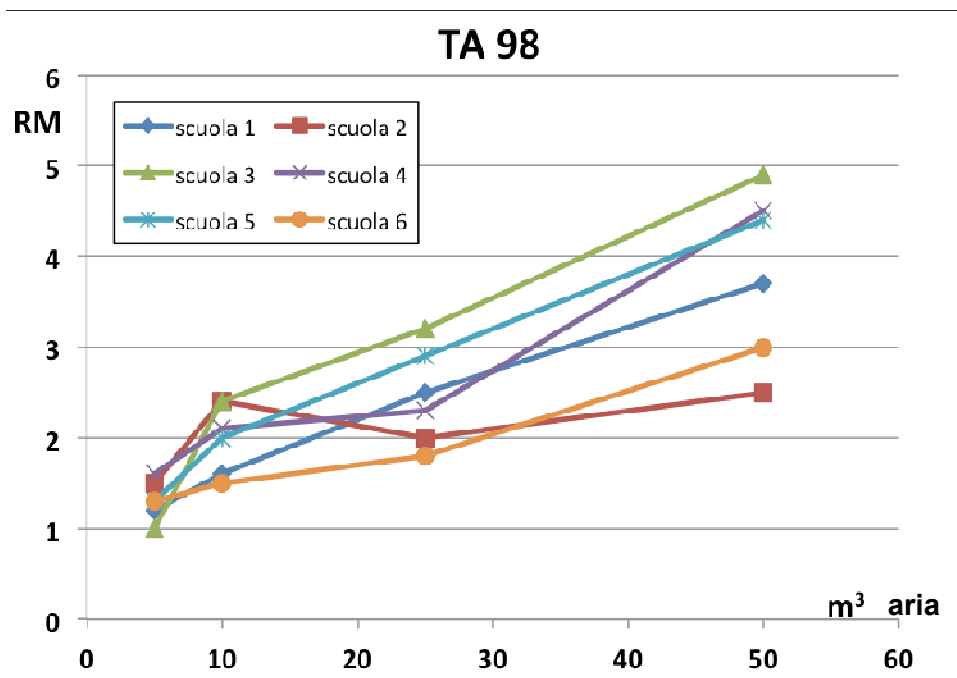
Abstract

Air pollution has been recognized as a human carcinogen. Children living in urban areas are a high-risk group, because genetic damage occurring early in life is considered able to increase the risk of carcinogenesis in adulthood. This study aimed to investigate micronuclei (MN) frequency, as a biomarker of DNA damage, in exfoliated buccal cells of pre-school children living in a town with high levels of air pollution. A sample of healthy 3-6-year-old children living in Brescia, Northern Italy, was investigated. A sample of the children's buccal mucosa cells was collected during the winter months in 2012 and 2013. DNA damage was investigated using the MN test. Children's exposure to urban air pollution was evaluated by means of a questionnaire filled in by their parents that included items on various possible sources of indoor and outdoor pollution, and the concentration of fine particulate matter (PM₁₀, PM_{2.5}) and NO₂ in the 1–3 weeks preceding biological sample collection. 181 children (mean age ±SD: 4.3 ± 0.9 years) were investigated. The mean ±SD MN frequency was 0.29 ± 0.13%. A weak, though statistically significant, association of MN with concentration of air pollutants (PM₁₀, PM_{2.5} and NO₂) was found, whereas no association was apparent between MN frequency and the indoor and outdoor exposure variables investigated via the questionnaire. This study showed a high MN frequency in children living in a town with heavy air pollution in winter, higher than usually found among children living in areas with low or medium-high levels of air pollution.

STUDIO RESPIRA



Mutagenicità dell'aria Test di Ames (estratti organici di PM0,5)



Il PM0,5 ha indotto mutazioni puntiformi nel ceppo TA98 di *Salmonella typhimurium*, con relazione dose-risposta

Attività mutagena simile per tutti i campioni

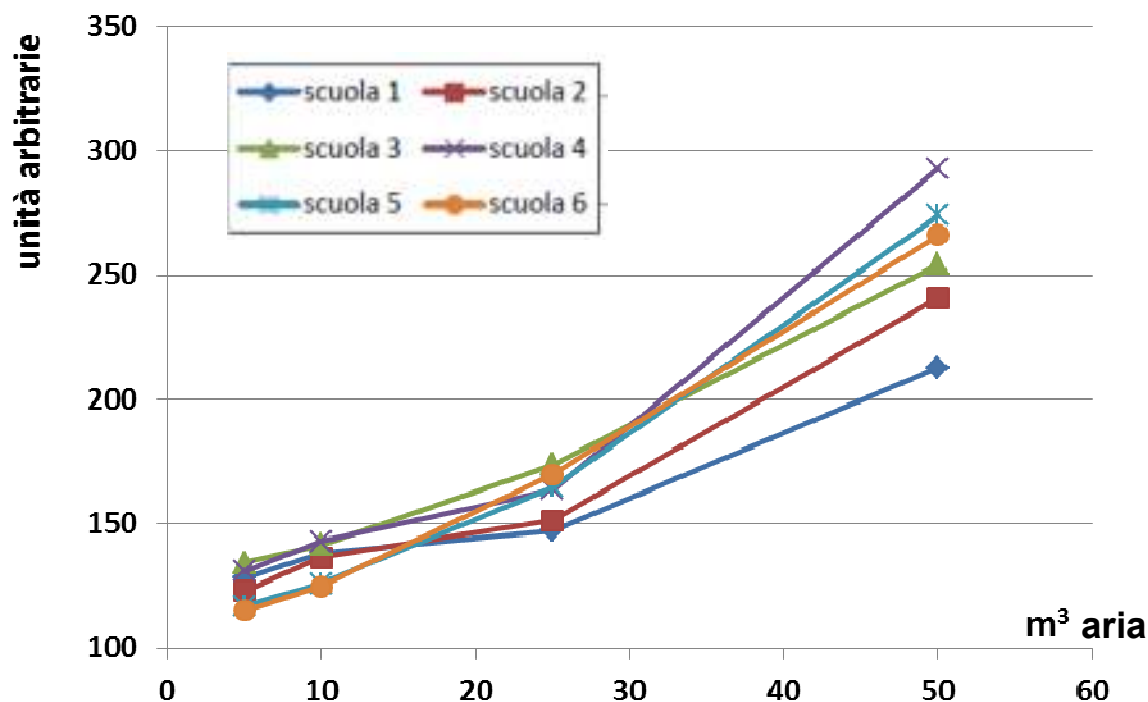
	scuola 1	scuola 2	scuola 3	scuola 4	scuola 5	scuola 6
PM0,5 (mg/m³)	0,014	0,018	0,021	0,018	0,019	0,019

STUDIO RESPIRA



Mutagenicità dell'aria Comet test (estratti organici di PM_{0,5})

Visual score



Il PM_{0,5} ha indotto danno al DNA nei leucociti umani in vitro, con relazione dose-risposta

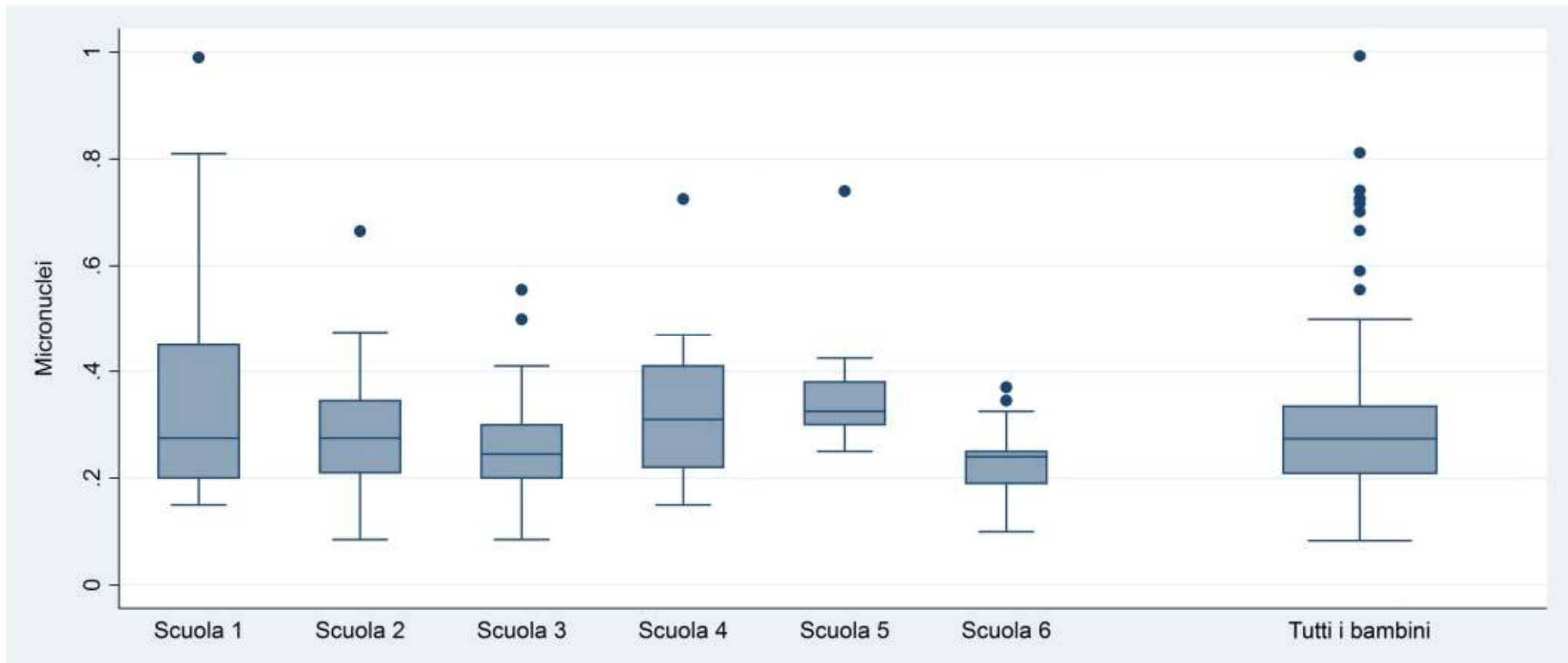
Attività genotossica simile per tutti i campioni

	scuola 1	scuola 2	scuola 3	scuola 4	scuola 5	scuola 6
PM _{0,5} (mg/m ³)	0,014	0,018	0,021	0,018	0,019	0,019

STUDIO RESPIRA



Frequenza di micronuclei nelle cellule della mucosa orale



181 bambini

Media \pm DS: 0,29 \pm 0,13%

Range: 0,085-0,990%

Intervallo interquartile: 0,21-0,335%

STUDIO RESPIRA



Coefficienti di regressione lineare dei marcatori biologici per ogni aumento di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ di PM10, PM2,5 e NO_2

	Giorno del prelievo			Settimane precedenti il prelievo								
	PM 10	PM 2.5	NO_2	1 settimana			2 settimane			3 settimane		
				PM 10	PM 2.5	NO_2	PM 10	PM 2.5	NO_2	PM 10	PM 2.5	NO_2
MN	-0.01	-0.00	0.00	0.01*	0.01	0.03**	0.00	0.00	0.02	-0.01	-0.03**	-0.01
Buds	-0.00	0.00	0.08*	0.01***	0.01**	0.01***	0.00	0.00	0.01**	-0.00	-0.00	0.00
Cellule binucleate	-0.00	-0.00	0.01	0.01**	0.01*	0.02**	0.01**	0.02**	0.03***	0.00	0.00	0.03**
Cellule basali	0.02	0.00	0.10	0.20***	0.15**	0.40***	0.15**	0.26**	0.42***	0.06	0.03	0.40**
Cromatina condensata	0.20	0.06	1.07***	1.13***	1.06***	2.93***	1.26***	1.94***	3.61***	0.74*	0.71	3.79***
Carioressi	0.04	-0.36**	-0.26	1.73	-0.29	0.20	0.66***	0.60	1.22**	1.05***	1.32**	2.22***
Picnosi	0.01	0.04**	0.02	0.02	0.03	0.03	-0.03	-0.01	-0.05	-0.07**	-0.11**	-0.12*
Cariolisi	-0.04	0.02	-0.25	-0.48***	-0.36**	-0.93***	-0.61***	-0.93***	-1.40***	-0.61**	-0.71*	-2.05***
Cellule senza nucleo	0.09*	0.07	0.12	-0.01	-0.08	0.05	-0.01	-0.04	0.03	-0.01	-0.12	-0.04

E' stata trovata un' associazione statisticamente significativa fra la concentrazione di PM10, PM2.5 e di NO_2 e la frequenza dei micronuclei nelle cellule della mucosa orale



MUTAGENICITÀ DELL'ARIA

- ✓ elevate concentrazioni di inquinanti durante le stagioni invernali
- ✓ composizione chimica simile in tutte le zone
- ✓ evidente attività genotossica del PM_{0,5}:
 - mutazioni geniche in cellule batteriche
 - danno al DNA in leucociti umani
- ✓ attività mutagena simile in tutte le zone

STUDIO RESPIRA



- ✓ La frequenza dei MN si presenta uniforme in tutti i bambini reclutati, indipendentemente dall'area
- ✓ Lieve ma significativa associazione tra frequenza dei MN e altri marcatori di danno cromosomico e livelli degli inquinanti nelle settimane precedenti il prelievo
- ✓ Nessuna associazione tra frequenza dei MN e variabili analizzate dal questionario
- ✓ Frequenza di MN nei bambini di Brescia più alta di quella riportata in letteratura in bambini esposti e non esposti ad elevati livelli di inquinamento atmosferico

Mutation Research 728 (2011) 88–97 Bonassi et al., 2011

Contents lists available at ScienceDirect

Mutation Research/Reviews in Mutation Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/reviewsmr
Community address: www.elsevier.com/locate/mutres

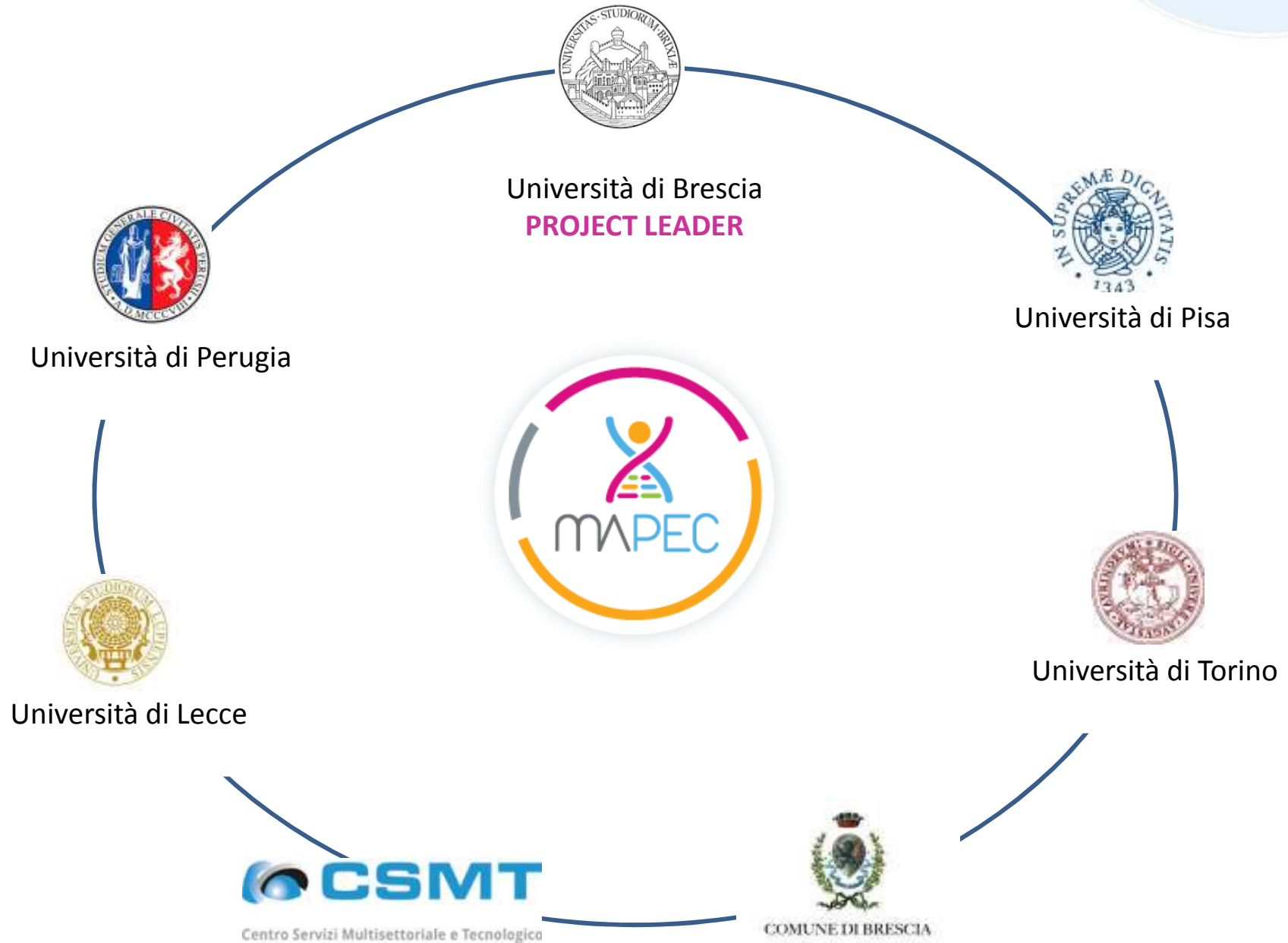
ELSEVIER

Review

The HUMAN MicroNucleus project on exfoliated buccal cells (HUMN_{XL}):
The role of life-style, host factors, occupational exposures, health status, and assay protocol

MN Brescia vs. MN pool di studi internazionale:
0,29% vs. 0,11%

Chi partecipa alla ricerca?



Chi partecipa alla ricerca?



TORINO

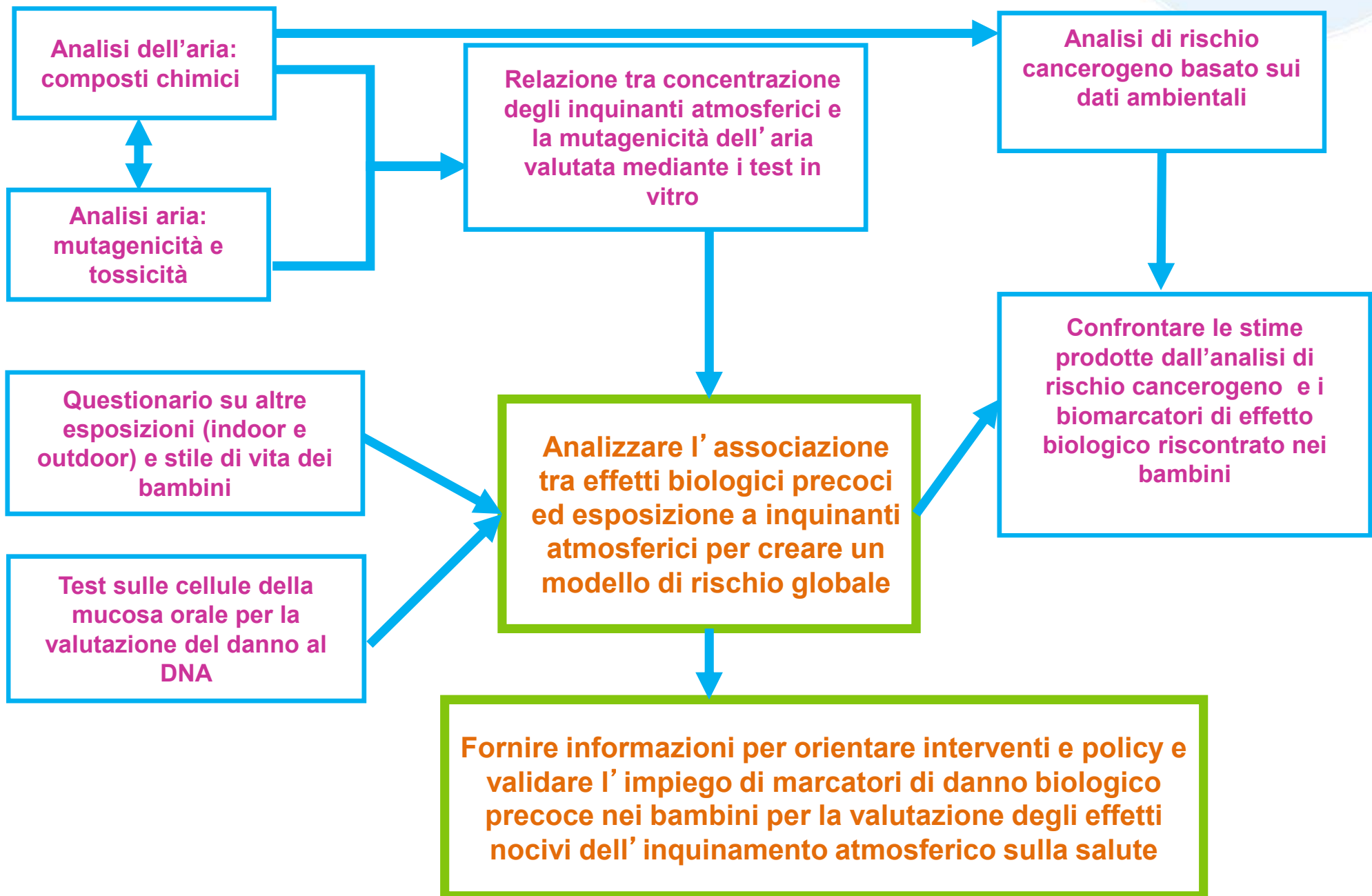
PISA

BRESCIA

PERUGIA

LECCE

Obiettivi dello studio



Disegno dello studio

Reclutamento di 1000 bambini
(età 6-8 anni) nelle 5 città italiane



260 bambini per ogni città

SOMMINISTRAZIONE QUESTIONARI



Somministrazione ai genitori dei bambini di un questionario cartaceo o on-line, previa distribuzione dell'informativa, del modulo di assenso del bambino e del consenso informato per i genitori

CAMPIONAMENTO BIOLOGICO



Prelievo di campioni di saliva e di cellule della mucosa della bocca (interno guance) dei bambini, che sono direttamente esposti agli inquinamenti atmosferici



CAMPIONAMENTO AMBIENTALE



Monitoraggio della qualità dell'aria (PM 0,5 per 72 h) sia diretto (attraverso posizionamento del Campionatore HVS nei cortili delle scuole) che attraverso la raccolta dei dati ARPA



Indagine condotta sia nella stagione **INVERNALE** (ottobre 2014- febbraio 2015) sia in quella **PRIMAVERILE-ESTIVA** (aprile-giugno 2015)



Test micronuclei, comet test, test di Ames, test di tossicità e analisi chimiche

Risultati attesi



I risultati dello studio e i modelli creati (analisi del rischio e modello globale di rischio) permetteranno di ottenere **informazioni utili per orientare interventi e scelte politiche intesi a proteggere la salute dei bambini dai possibili danni degli inquinanti atmosferici a livello collettivo**



Partecipanti allo studio MAPEC_LIFE

Università di Brescia: *Umberto Gelatti (Project Manager), Elisabetta Ceretti, Loredana Covolo, Francesco Donato, Donatella Feretti, Andrea Festa, Rosella Levaggi, Rosa Maria Limina, Giovanna Mazzoleni, Gaia Viola, Claudia Zani, Ilaria Zerbini.*

Comune di Brescia: *Maria Rosaria Marrese (Local Project Leader), Silvia Bonizzoni, Camilla Furia.*

CSMT Gestione S.c.a.r.l: *Alberto Bonetti (local project leader), Roberta Codenotti, Paolo Colombi, Stefano Crottini, Evelyn Mario.*

Università di Perugia: *Silvano Monarca (Local Project Leader), Luca Dominici, Cristina Fatigoni, Sara Levorato, Massimo Moretti, Samuele Vannini, Milena Villarini.*

Università di Pisa: *Annalaura Carducci (Local Project Leader), Beatrice Bruni, Elisa Caponi, Beatrice Casini, Marco Verani, Gabriele Donzelli.*

Università del Salento: *Maria Antonella De Donno (Local Project Leader), Francesco Bagordo, Tiziana Grassi, Marcello Guido, Adele Idolo.*

Università di Torino: *Elisabetta Carraro (Local Project Leader), Sara Bonetta, Giorgio Gilli, Cristina Pignata, Tiziana Schilirò.*



Grazie dal Gruppo lavoro MAPEC...

... A TUTTI I BAMBINI E GENITORI CHE HANNO PARTECIPATO ALLO STUDIO «RESPIRA», E A TUTTI I BAMBINI E GENITORI CHE PARTECIPERANNO ALLO STUDIO «MAPEC-LIFE»

PERCHE'

CON LA LORO GENEROSITA' E COLLABORAZIONE HANNO RESO E RENDERANNO POSSIBILE LA REALIZZAZIONE DI QUESTI STUDI, DA CUI NON OTTERRANNO BENEFICI INDIVIDUALI, MA IL CUI CONTRIBUTO SPERIAMO SARA' UTILE PER LA TUTELA DELLA SALUTE DI TUTTA LA POPOLAZIONE.