

図1 ゾウリムシ

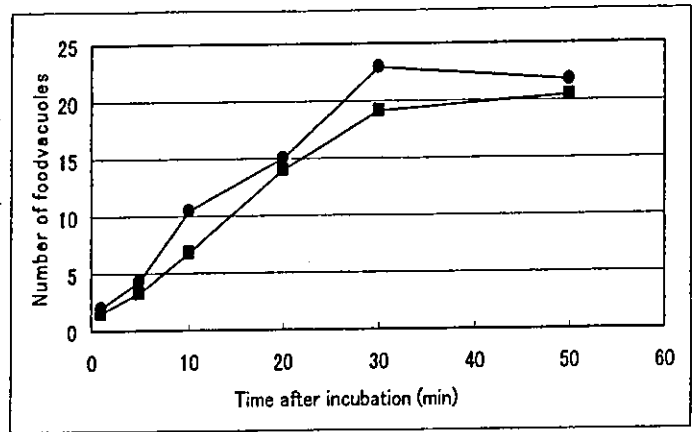
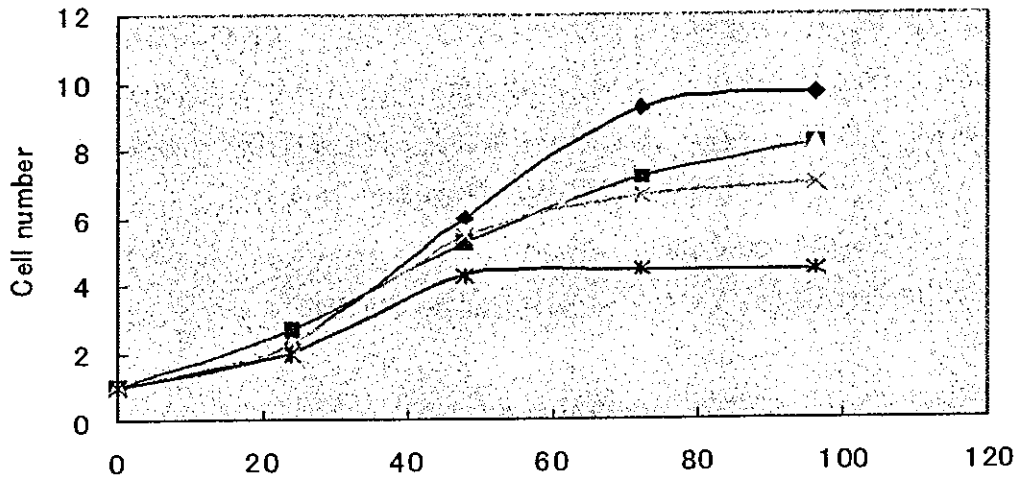


図2 PhagocytosisによるCNF (50 μg/μl) の取り込み

(a).

Dose effect of CNF on young cells

—◆— 0 —■— 5 20 —×— 40 —\*— 50 (μg/ml)



(b).

Dose effect of CNF on old cells

—◆— 0 —■— 5 20 —×— 40 —\*— 50 (μg/ml)

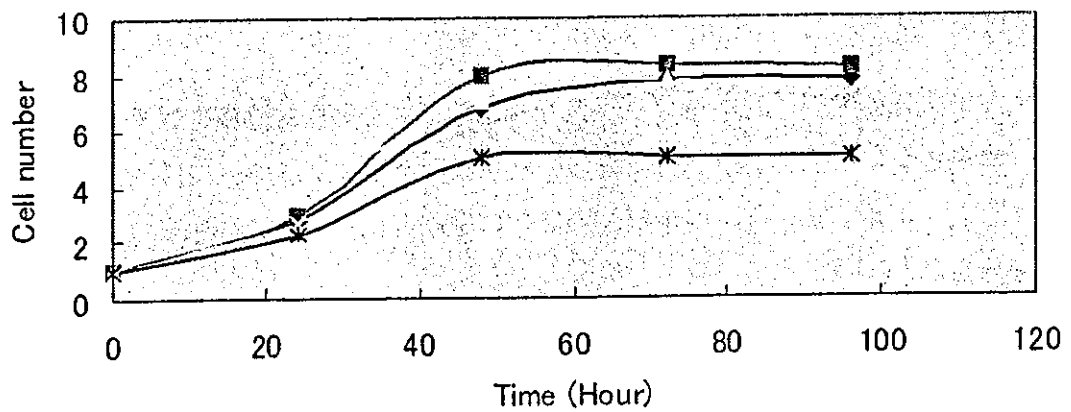


図3 細胞増殖に対する影響. Time course.

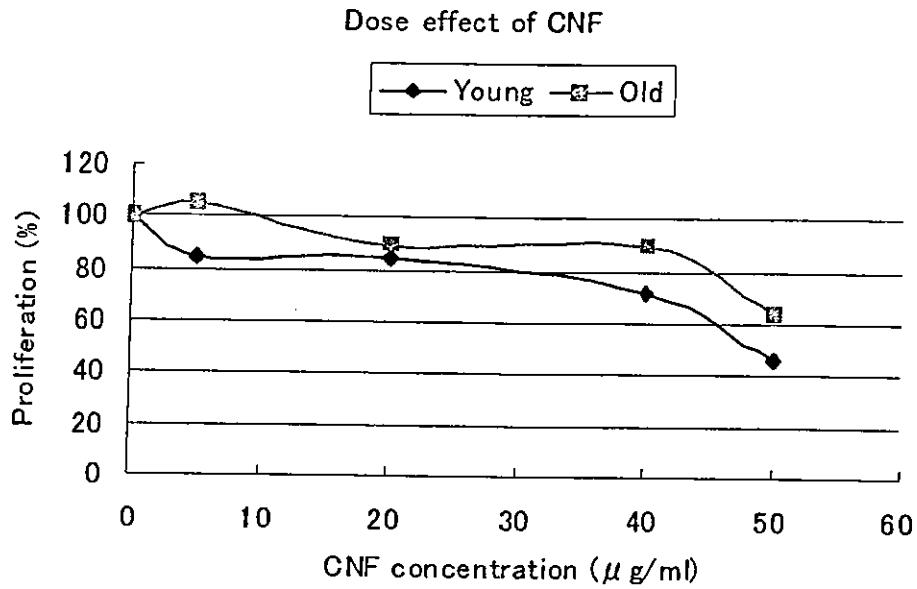


図4 細胞増殖に対する影響. 濃度効果.

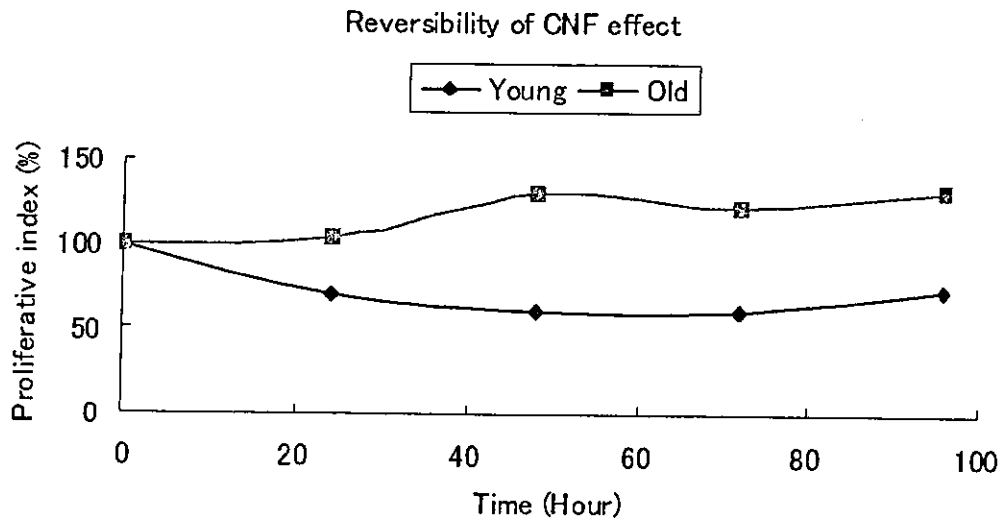


図5 細胞増殖に対する影響. 可逆性.

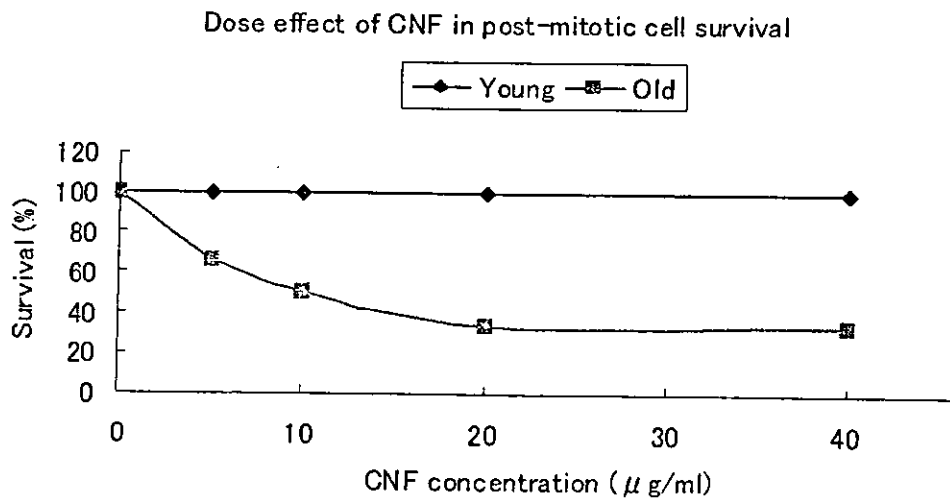


図6 分裂停止期の細胞に対する影響. 濃度効果.

表1 細胞内注射 による影響.

(a). 条件

CNF concentration	100 $\mu\text{g} / \text{ml}$
Injected volume	40 $\mu\text{l} / \text{cell}$
培養	100 $\mu\text{l}$ の培養液 中で 48時間 (25 $^{\circ}\text{C}$ )

(b). 結果

	生存率 (%)	n
Young	100	6
Old	100	6

すべての細胞が正常に増殖した.

## 2. 磁性ナノ粒子の物性 (単磁区微粒子の磁化反転様式)

これまで磁性微粒子の表面・界面における「表面磁気異方性の誘起」の観点から、「単磁区微粒子の磁化反転」について計算機シミュレーション実験を行い、実測の磁化特性データや既報の高磁場下Mossbauer分光測定データの分析結果 (粒子表面層におけるspin canting構造の実証) と呼応する結果を得てきた.

今回、「表面磁気異方性の誘起を想定しない単磁区粒子領域」を対象に、マイクロマグネティクス計算を行ったところ、従来は保磁力maximumでプラトー(plateau)を示すと考えられる単磁区粒子領域でも、保磁力値に粒子サイズ依存 (小ほど大) があるとの結果を得た. 単磁区粒子の磁化反転モードにサイズ依存があることを示唆する結果と考えられる.

### 2. 1 強磁性体微粒子の保磁力

強磁性体微粒子の保磁力の実測値は、①当該物質の磁気異方性定数からの期待値に比して例外なく低いこと、かつサイズ効果として、②粒子径の縮小につれて増加し単磁区領域でプラトー(plateau)に達し、後は超常磁性 (熱揺動) 現象のため減少に向かうと一般に理解されている. 本稿では単磁区粒子領域でも保磁力値にサイズ依存 (小ほど大) がありうること及びその物理的意味について述べる.

### 2. 2 計算の概要

マイクロマグネティクスの計算には、米国NISTが開発しpublic domainで公開しているOOMMF(The Object Micro-Magnetic Framework), release 1.2 alpha 3を用いた. 仮定の鉄系物質 (表2) を対象とし、その単磁区粒子の磁化の振る舞いについて諸パラメータを設定し磁気履歴曲線を求め、単磁区粒子の保磁力値について考察を行った.

単磁区粒子の磁区内の磁化状態は、磁気エネルギー計算 (交換, 異方性, 静磁エネルギー等) から導かれることが知られている. 計算に用いたOOMMFは、式(1)に示すLandau-Lifshitz-Gilbertの磁化の動力学式に基づいて、印加磁場に対し磁気エネルギーが最小となる状態を計算し磁化曲線を求める手法である.

$$\frac{dM}{dt} = -|\vec{\gamma}| M \times H_{eff} - \frac{|\vec{\gamma}| \alpha}{M_s} M \times (M \times H_{eff}) \quad (1)$$

ここで、 $M$ は磁化、 $H_{eff}$ は有効磁場、 $\gamma$ はLandau-Lifshitz磁気回転比、 $\alpha$ はdamping定数、 $M_s$ は飽和磁化である。図7に示す円柱状試料を仮定し、対象試料を2次元格子状のセルに分割し、各セルにおける平均場から各セルでのスピンを計算するという手法によった。この2次元的な設定で、外部磁場（ $x$ 軸方向）を印加し変化させたときの磁化曲線を求めた（図8）。試料サイズは $z$ 軸方向を $z=30$  nm一定とし、 $x$ 軸方向及び $y$ 軸方向については $x=y=30\sim 100$ nmとして実験を行った。

### 2. 3 計算機実験の結果と考察

計算結果を図9に示す。なお、 $K_1$ の値を変えての計算を引続き進めている。これらの結果より、単磁区粒子であってもサイズが小さい粒子ほど保磁力値は大きくなる傾向にあることが示され、既報のいくつかの実測値とも呼応する結果である。元来、保磁力値は単磁区粒子内の磁化の回転様式（一斉回転、バックリング、カーリング、ファニング等）を反映する量でもある（図10）。図9の結果は、同一物質の単磁区粒子であってもサイズが小さい粒子ほど、バックリング更には一斉回転のモード指向にあることを示唆する結果である。

表2 計算機実験に用いた試料定数

物質定数	値
飽和磁化 ( $M_s$ [A/m])	1700E3
交換ステイフネス定数 ( $A$ [J/m])	21E-12
結晶異方性定数 ( $K_1$ [J/m <sup>3</sup> ])	48E3
Anisotropy type	Uniaxial

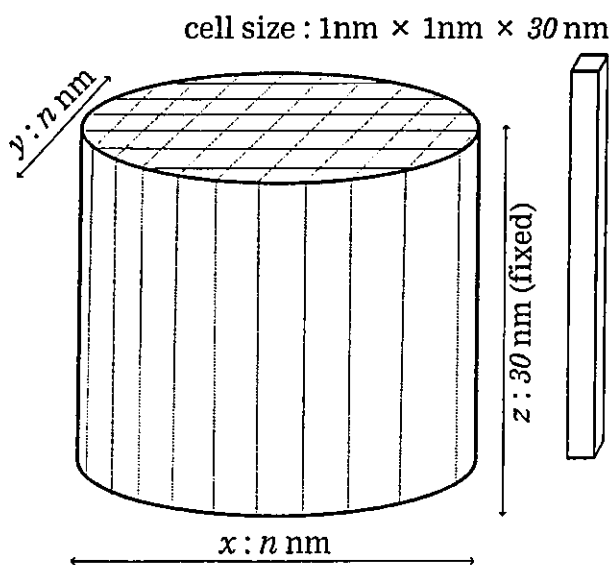


図7 計算機実験で想定した試料の模式図。  
試料形状は円柱状で $z$ 軸方向は $z=30$ nmとし、 $x$ 軸及び $y$ 軸方向を $x=y=30\sim 100$ nmとした。

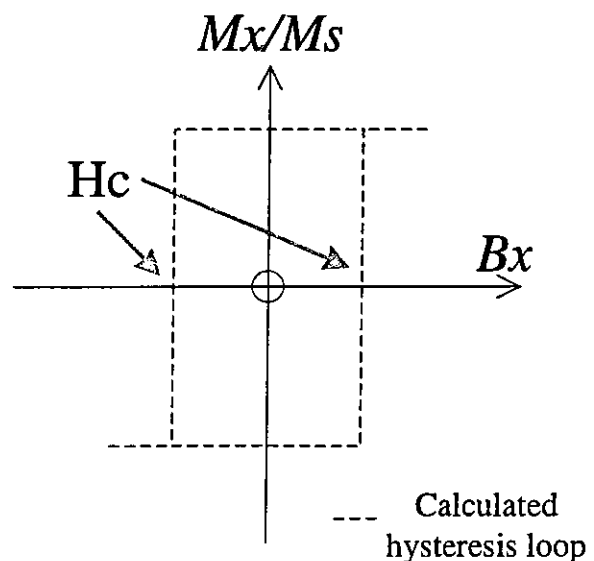


図8 得られた磁化曲線からの保磁力 $H_c$ の推定。

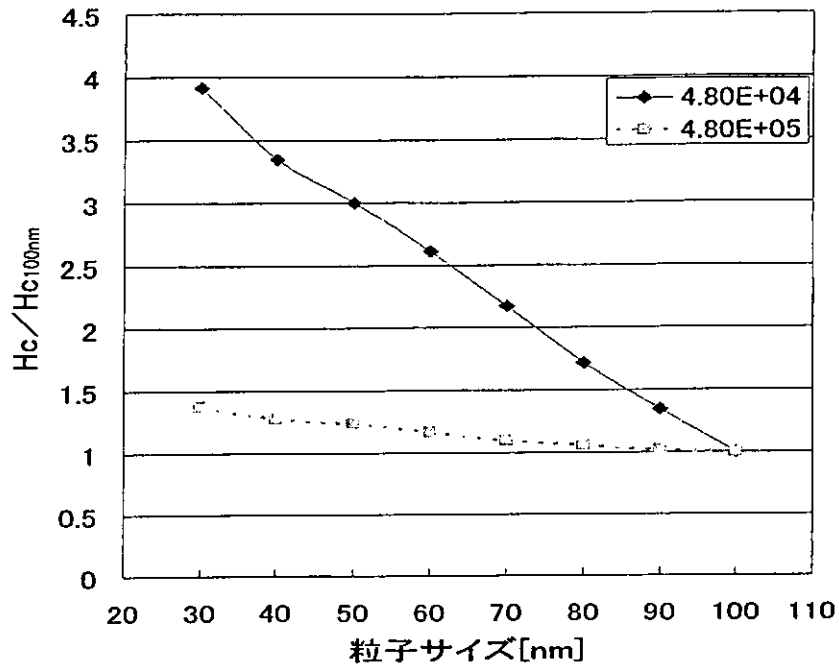


図9 粒径 $n=100\text{nm}$ の $H_c$ を1としたときの、各サイズにおける $H_c$ の増加率。  
異方性定数 $K_1$ により、 $H_c/H_{c100nm}$ の増加率は大幅に異なる。(  $K_1$ が小さい  
ほど、増加率が大きい)

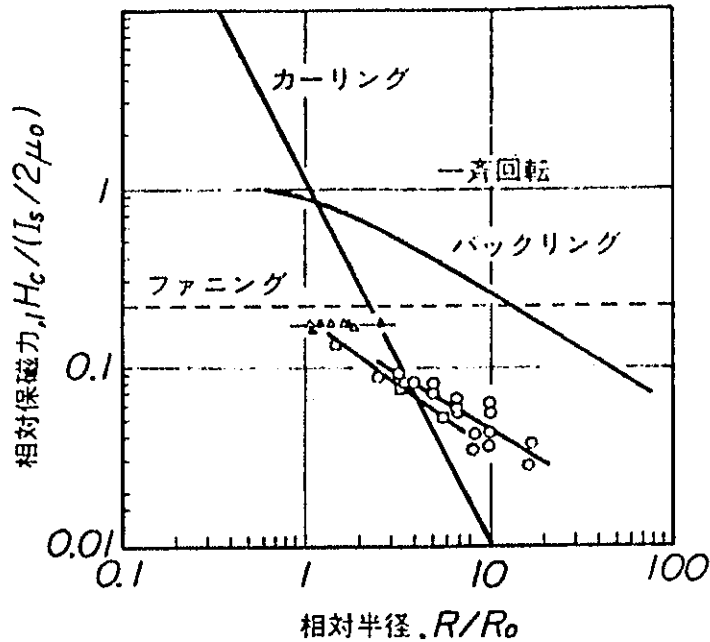


図10 種々の回転様式による保磁力。  
(金子ら、磁性材料, p. 110, 日本金属学会 図9-22)

# 光触媒二酸化チタンナノ微粒子の生体への応用に向けた基礎的研究

北海道大学大学院歯学研究科

田村 一央

## はじめに

光触媒の光により励起される酸化還元力や超親水性の発現などを医学や医療に、あるいはこれらに関連する周辺領域への応用の可能性を探り、実用化を検討することは光機能材料のもつ能力を有効に引き出し、安全で豊かな環境の創成に役立つ重要な研究と考えられる。我々は光触媒 TiO<sub>2</sub> 粒子の医学や医療への応用と実用化をめざし、生体の反応の検討等基礎的なデータを集めることを目的とした。

第1の課題は光触媒反応の医学材料、医療機材への応用の課題である。TiO<sub>2</sub>の医療器材へのコーティングは検討が加えられている。ナノ粒子の生体内での反応性と細胞レベルでの毒性試験により安全性を検討し、実用化にむけて試験を行った。

第2の課題は光触媒反応の治療医学への応用において、癌治療への可能性、条件、作用機序などの基礎的な検討を行い、新しい治療方式の生み出す試みをした。

第3の課題はTiO<sub>2</sub>を用いた薬剤の分解を試み、その効果を実用化に向けて検討を行った。

## (1) 細胞を用いた光触媒材料毒性試験

細胞を用いた医療用材料毒性試験は、バイオマテリアルの全ての製品について試験することが義務付けられており、生物学的毒性評価の中でも重要な位置を示している。本試験は動物レベルの結果を細胞レベルで明らかにしようとするものとして、主に、毒性発見メカニズムを明らかにするための手段である。

我々は、医療用および医用材料の基礎的な生物学的試験のガイドラインに従い V79 (JCRB0603)細胞を試験用細胞として用い、TiO<sub>2</sub> 粒子と TiO<sub>2</sub>-Ag 粒子について、細胞毒性試験を行った。実験手法は、各材料を、アルコール消毒し調整した後オートクレーブによる滅菌をし、培地に混和した。5 代以内に継代した細胞をトリプシン溶液で処理し、単離細胞を調整し、培地に懸濁・希釈した。希釈した細胞懸濁液をシャーレに約 100 個の細胞を播種し、低濃度で分散させた TiO<sub>2</sub> と TiO<sub>2</sub>-Ag を混和し直ちに暗所の培養器に入れ、6-7 日間静置して培養した。なお、培地のみ (コントロール) も同様に作成した。培養終了後培地 methanol を加え、コロニーを固定した。その後、Giemsa 染色液を加えてコロニーを染色し、細胞数が 50 個以上集まっている集落についてコロニー数をカウントした。

TiO<sub>2</sub> 粒子は、1mg/ml 培地では細胞毒性が認められたが(図 1)、それ以下では細胞毒性が認められなかった。また TiO<sub>2</sub> に Ag を処理したものについては、0.01mg/ml 培地以上では細胞毒性が認められ、細胞に対する毒性も強かった。従って、細胞毒性の原因となるイオンが影響していると推定された。

TiO<sub>2</sub> と Ag の濃度を変えて調べたところ Ag 濃度に依存していることが示された。(図 2)

一方、同様なサンプルを用いて、殺菌効果を確認したところ、TiO<sub>2</sub> のみは、従来の結果と同様に光照射の条件で殺菌効果が認められたに対し、TiO<sub>2</sub>-Ag をは、光照射しない場合にも抗菌効果が確認された(図 3)。

上記 2 つの結果は、TiO<sub>2</sub>-Ag が毒性を示したのは、使用する Ag の濃度が高すぎて、表面に残存していた遊離の Ag<sup>+</sup>が原因であると推定された。生体材料または医療器具に光触媒を応用する際には Ag を加えた方が強い殺菌効果を認めるが、銀イオンには為害作用があるため二酸化チタン粒子と銀をある一定以下にコントロールして為害性を抑える必要性が示唆された。

図1 光触媒 TiO<sub>2</sub> 粒子濃度の細胞為害作用への影響

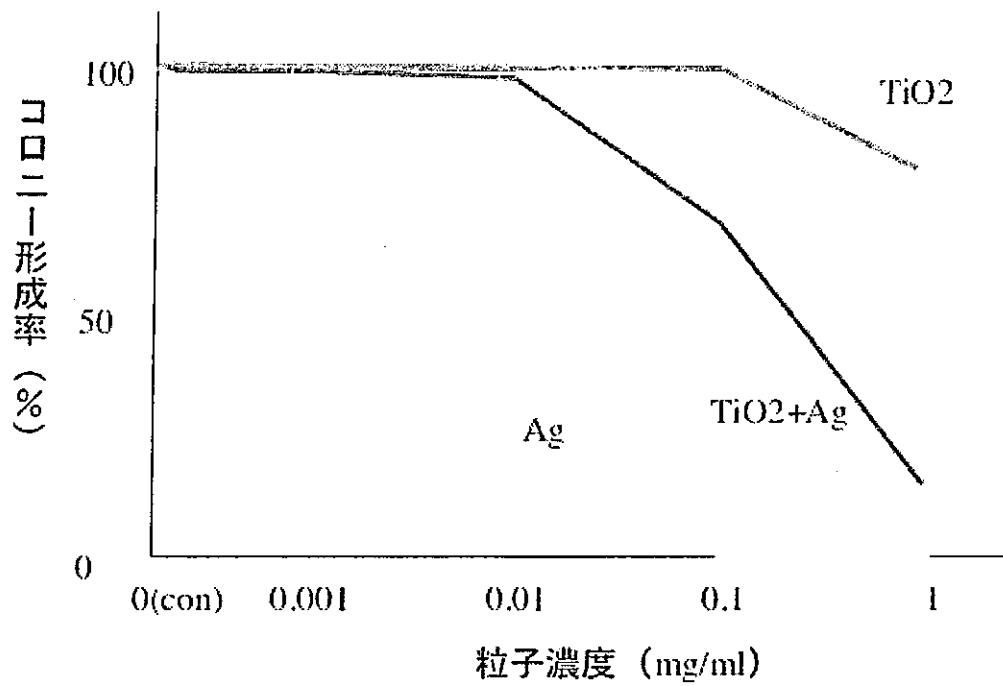


図2 TiO<sub>2</sub> 粒子の細胞為害作用における銀濃度の影響

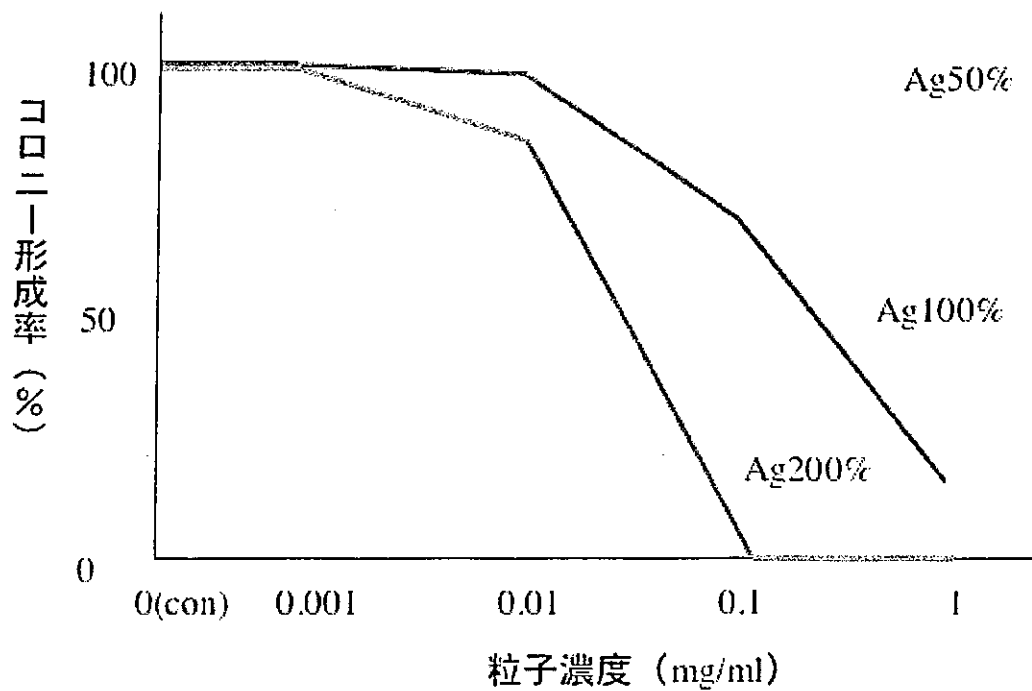




図3 グラム陽性連鎖桿菌に対する TiO<sub>2</sub> 粒子の殺菌効果

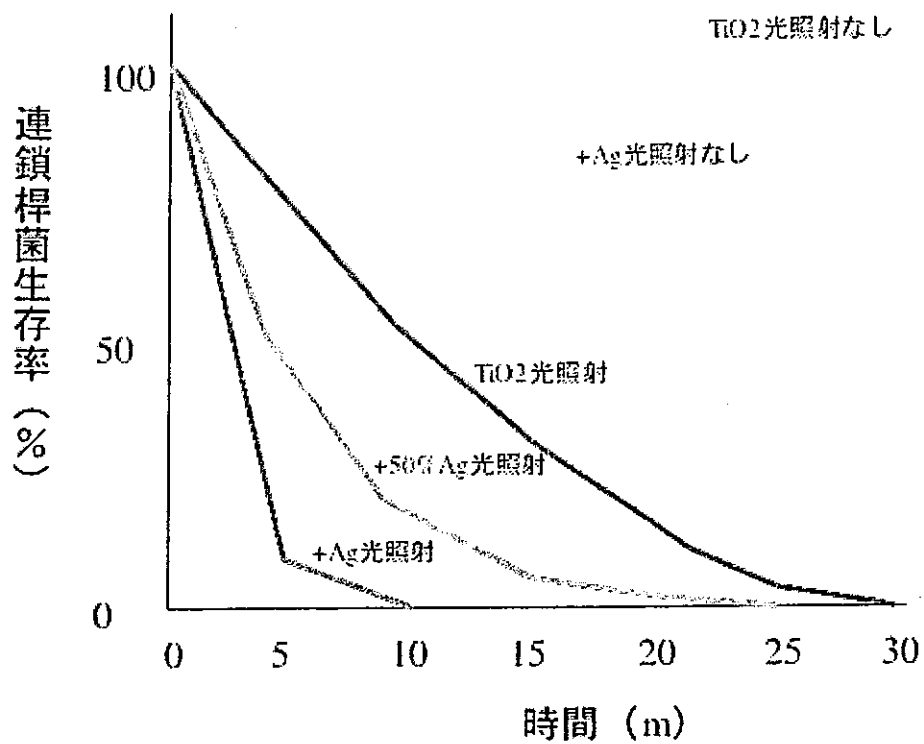


図4 ヒト口腔内由来グラム陽性連鎖桿菌



## (2) 触媒の細胞への効果と癌治療法への基礎検討

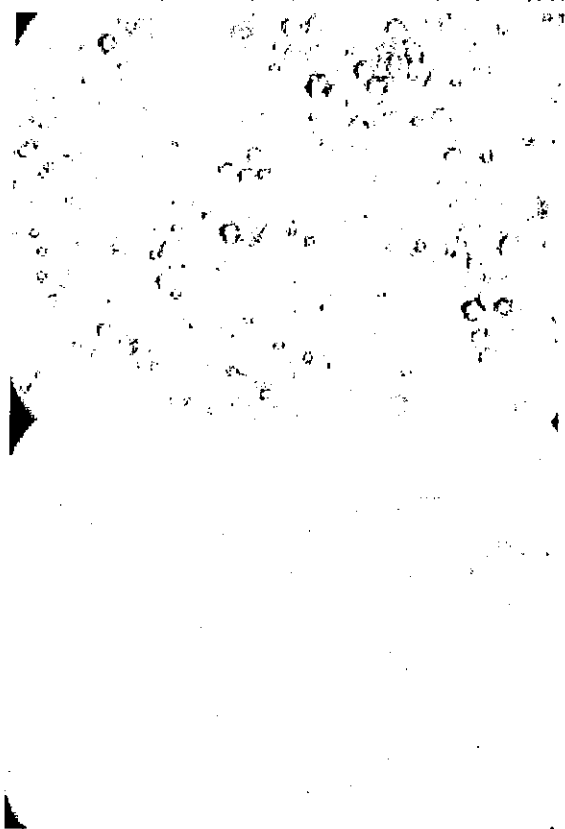
光触媒反応の治療医学、特に癌治療への応用を考えて、その応用の可能性や条件、作用機序などの検討を行い、新しい治療方式を生み出す試みを行った。

TiO<sub>2</sub> 光触媒反応が細胞や、組織などに及ぼす影響を検討し、そのメカニズムの解明と癌治療などへの応用の可能性を探索した。そして、光触媒反応の治療医学への実用化を目指した。

### 酸化チタン存在下の癌細胞の挙動

扁平上皮癌細胞 HSC-1 を 24~30 時間培養して細胞を付着させた後に、二酸化チタンと混和した。ハロゲンランプを光源として所定の時間光照射を行った。その後、直ちにトリパンブルー染色によって細胞の生死を判断した。その結果、癌細胞が完全に死滅することが確認された(図5)。また、光照射 15 分、10 分、6 分、3 分と減らして細胞の生死を判断した結果、3 分間光照射すると癌細胞の生存が確認されなかった。

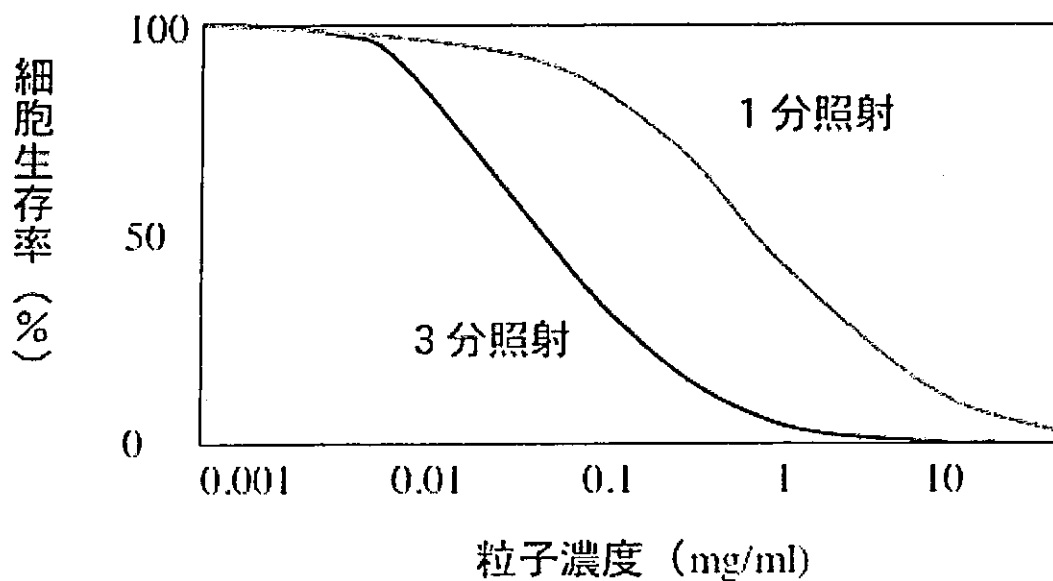
図5 HSC-1 細胞に対する TiO<sub>2</sub> 粒子の効果



## 酸化チタン微粒子の癌細胞への効果

酸化チタンナノ微粒子を用いて、ヒト癌細胞に対する殺細胞効果の検討を行った。酸化チタン粉末として、粒径の小さい 50nm 微粒子を用い、培養液または PBS Buffer 中に分散させた状態にしておき、培養 dish 上の HSC 細胞あるいは THP-1 細胞に 24 時間接触させ、光照射を行った。その後、細胞の生存率を求めた。結果として、酸化チタンのみで殺細胞効果が殆ど無く、光照射の効果が明らかで、酸化チタン量が多いほど、また光照射時間が長いほど細胞の生存率が減少した。(図6)

図6 細胞障害作用における粒子濃度と光照射時間の関係



### (3) TiO<sub>2</sub> 微粒子に薬剤などの付着とその応用

TiO<sub>2</sub> 粒子の微量化学物質の吸着能に注目し、ある種の抗生剤や抗癌剤をこの粒子に付着させることが可能である。そこで薬剤の効果を光により制御する方法を検討した。

抗ガン剤である ActinomycinD と TiO<sub>2</sub> 粒子をエタノールに分散させ静置し、エタノールを除去し乾燥し、TiO<sub>2</sub> 粒子に付着させた。

in vitro で ActinomycinD 担持 TiO<sub>2</sub> 粒子と H SC 細胞を混ぜると細胞は死ぬが、粒子に UVA 光照射をしておくとその作用は減退した。これは光触媒作用によって ActinomycinD の構造が変化したためと考えられる。(図7)

そこで、ActinomycinD 担持粒子をラットの口腔内の粘膜に打ち込むと、光照射しない場合、ActinomycinD の副作用によって粘膜に潰瘍が形成される。そこで、粘膜に UVA 光照射し、ActinomycinD の調節を目指した。しかし、口腔内での光触媒反応は口腔粘膜の潰瘍形成は阻止できなかった。

図7 光触媒作用による抗ガン剤の不活性化

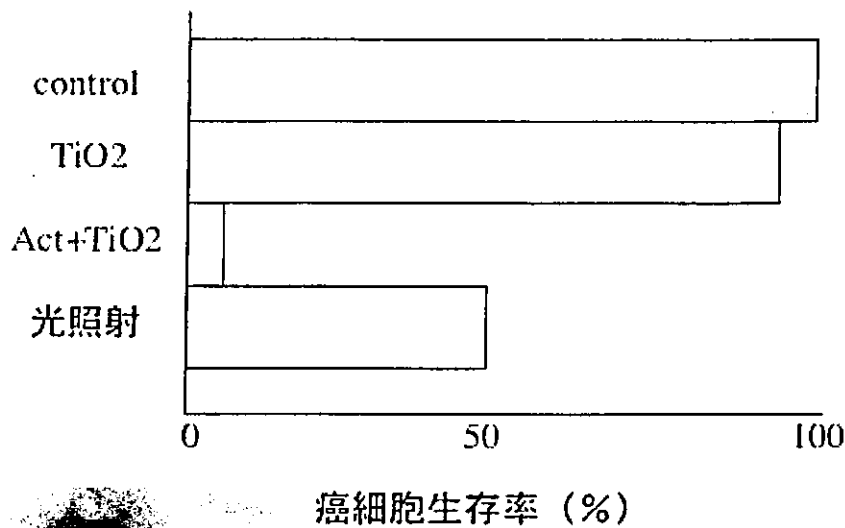


図8 抗ガン剤による口腔内の潰瘍

図9 一般的な光触媒粒子の細胞への応用モデル

QuickTime<sup>®</sup> 2  
TIFF<sup>®</sup> ILZW<sup>®</sup> j éLíÉvÉçÉOÉâÉÄ  
Ç™Ç±ÇÃÉsENÉ'ÉÉÇ¾â© ÇÉÇžÇ½Ç...ÇÖiKónÇ-ÇAB

これまでの我々の研究から、ナノ・マイクロ微粒子のサイズによる物理学的な影響は、低い濃度からも観察され、危険性が高いことが示唆されている。現在、粒子状物質の生体影響に関する研究と基準値の制定に向け研究が進んでいる。しかし、一方でナノとバイオを組み合わせ、生体に低浸透な医療応用を目指す研究も盛んに行われている。我々の研究でも分散された安定なナノ粒子は比較的生体への影響が少ないという結果が出ている。微粒子の応用として今回は二酸化チタンの光触媒作用を生体内で利用するための基礎的な研究を行った。結果としては二酸化チタン単体での反応は *in vitro* ではうまくいくものの *in vivo* では触媒能の低さと光の到達深度のために良い結果は得られなかった。

今後は粒子の触媒能・薬剤担持能の向上をめざし、CNT などと組み合わせた複合粒子を作成しさらに最適な条件を検討する必要がある。

# カーボンナノチューブの生体材料への応用

## —細胞培養用担体としての応用 その3—

### 多層カーボンナノチューブと単層カーボンナノチューブとの比較

○青木 尚史、山本 悟、横山 敦郎、川崎 貴生 野田坂 佳伸  
進藤 正信、向後 隆男、赤坂 司、宇尾 基弘、亘理 文夫  
北海道大学大学院歯学研究科  
佐藤 義倫、田路 和幸  
東北大学大学院環境科学研究科

1. 研究目的：これまでの報告において、吸引濾過によって膜に多層カーボンナノチューブ (MWCNTs) をコーティングして作製した細胞培養用担体での細胞培養実験について、走査顕微鏡 (SEM) を用いてその細胞数および細胞形態の結果を報告してきた。CNTs には多層のほかに単層のものがあり、今回の発表では、カーボンナノチューブに対する細胞への影響をさらに明らかにすることを目的とし、単層カーボンナノチューブ (SWCNTs) でも同じように細胞培養用担体を作製し、細胞数および形態を検索し、MWCNTs との比較を行った。

## 2. 研究方法

### 1) 材料

#### (1) カーボンナノチューブ

i) 多層カーボンナノチューブ A1 (MWCNTs) : 長さ 5~20  $\mu\text{m}$ 、直径 20~40nm

ii) 単層カーボンナノチューブ 403HSW (SWCNTs) : 不明

東北大学田路研究室より供与

#### (2) 細胞培養用担体 (CNTs コーティング膜)

多層および単層カーボンナノチューブを脱イオン水に懸濁しポリカーボネイト膜 (PC) およびポリテトラフルオロエチレン膜 (PTFE) で吸引濾過することにより、CNTs を膜にコーティングさせて細胞培養用担体を作製した (MW+PC、SW+PC、MW+PTFE、SW+PTFE)。

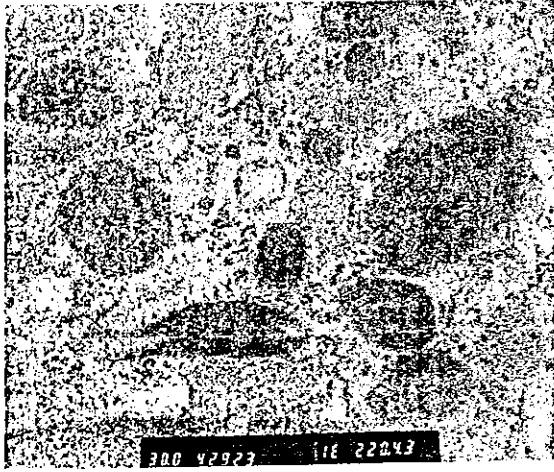


Fig. 7 220CNT 4W TEM 像



Fig. 8 220CNT 4W TEM 像

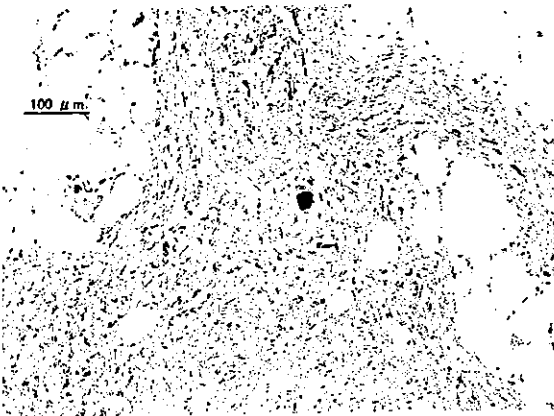


Fig. 9 220CNT 16W

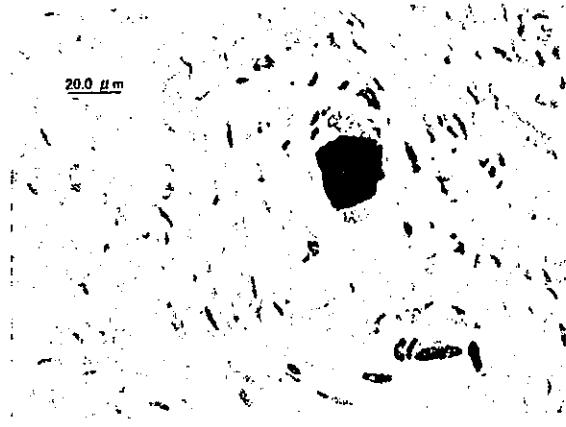


Fig. 10 220CNT 16W 強拡大

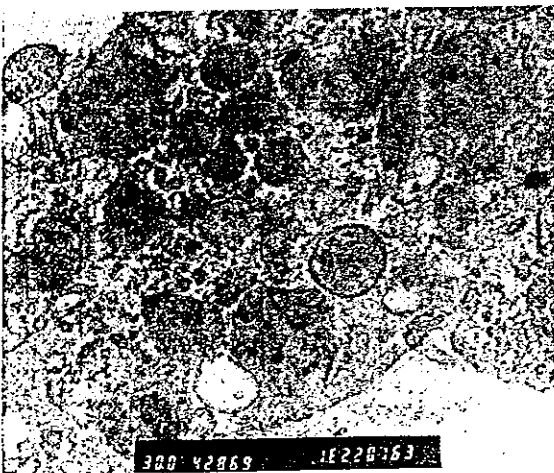


Fig. 11 220CNT 16W TEM 像

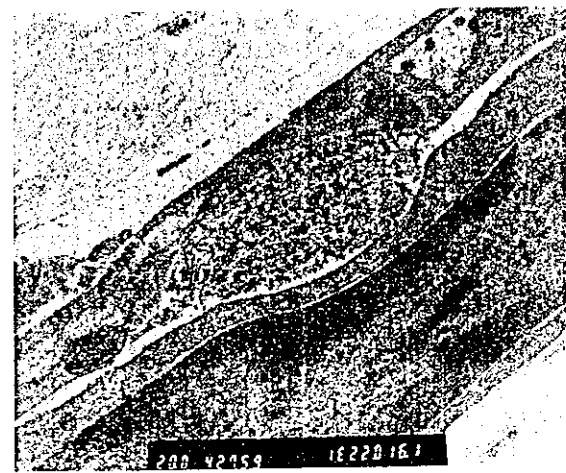


Fig. 12 220CNT 16W TEM 像

単層カーボンナノチューブは多層のものより高いエネルギーをもっているために、培地中の細胞の接着や増殖に有利に働くタンパクのナノチューブへの吸着が多いことが想像でき、その影響によって増殖したのではないかと考えられる。細胞がカーボンナノチューブ上での付着、増殖し、さらに単層のほうがより増殖したメカニズムの解明を今後検討する必要がある。

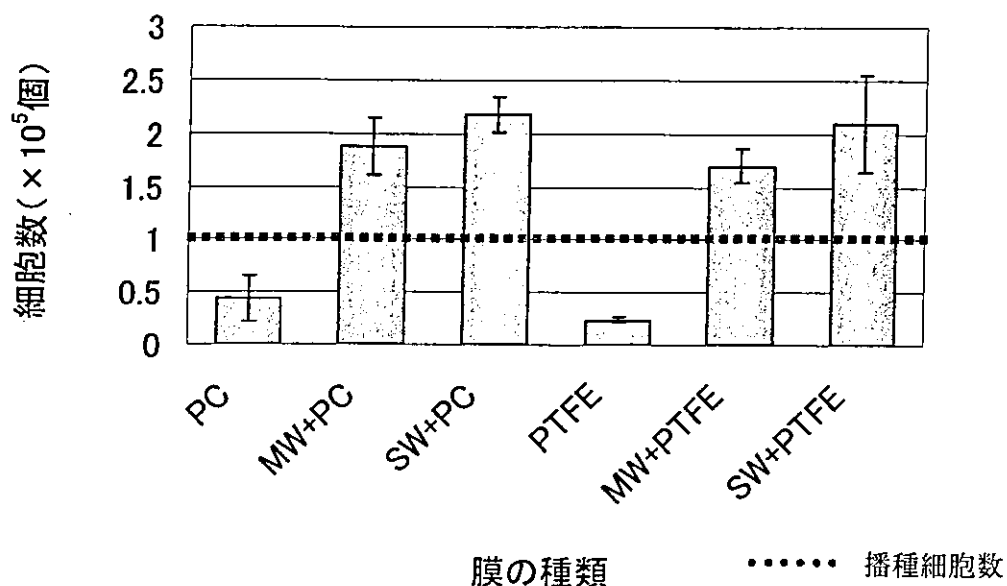


表1 培養3日間の細胞数

SEM像

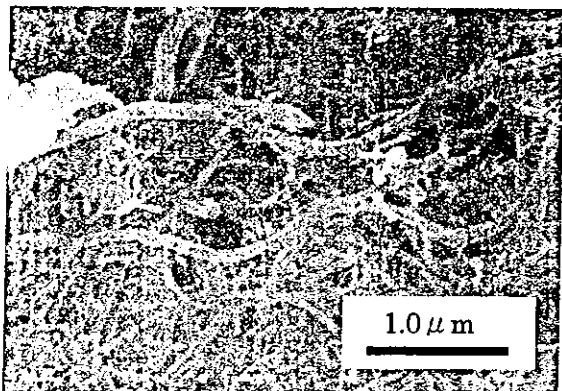


図1 MW+PC膜

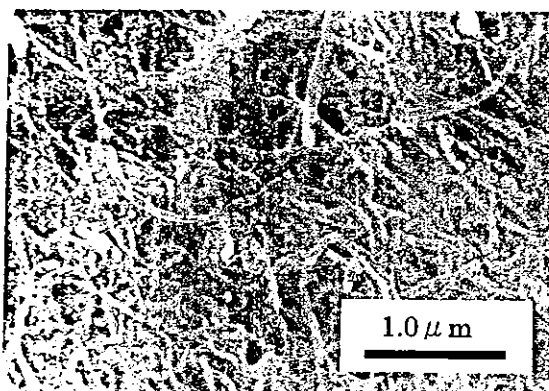


図2 MW+PTFE膜



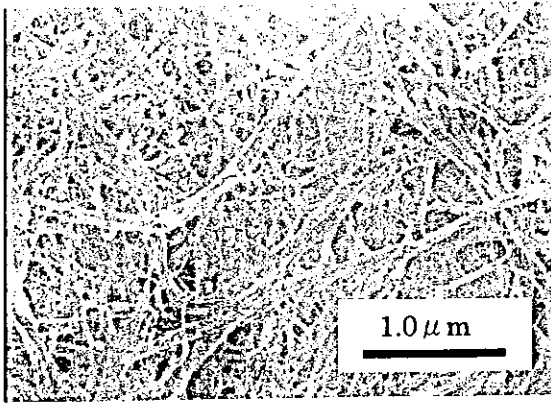


图3 SW+PC膜

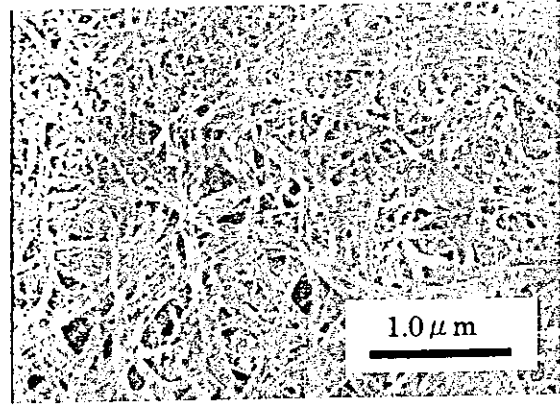


图4 SW+PTFE膜

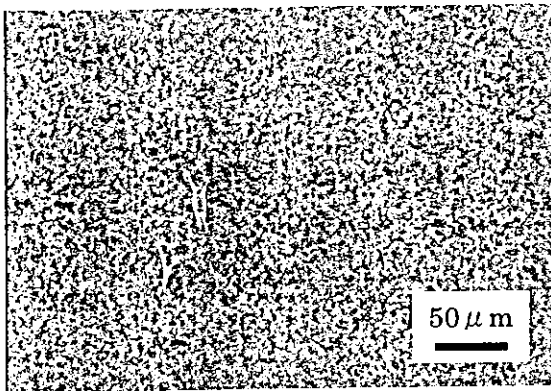


图5 PC

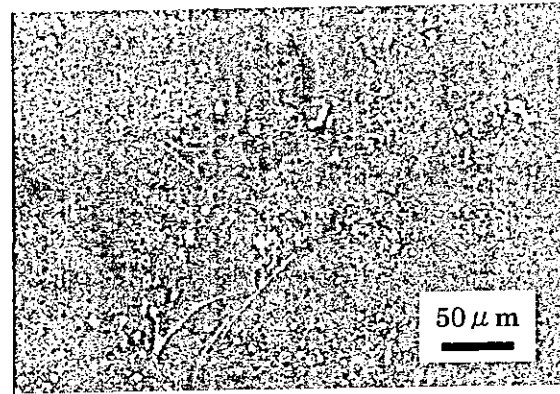


图6 MW+PC

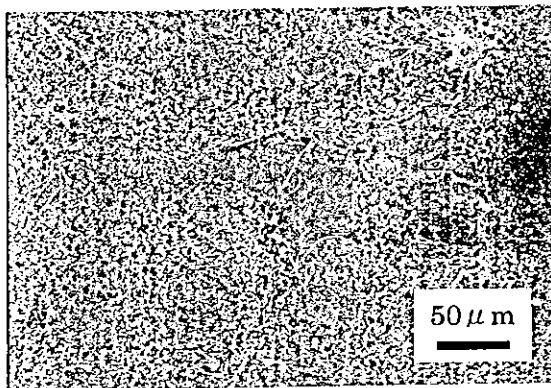


图7 SW+PC

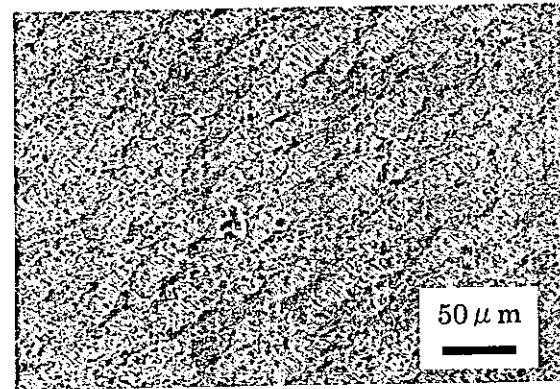


图8 PTFE

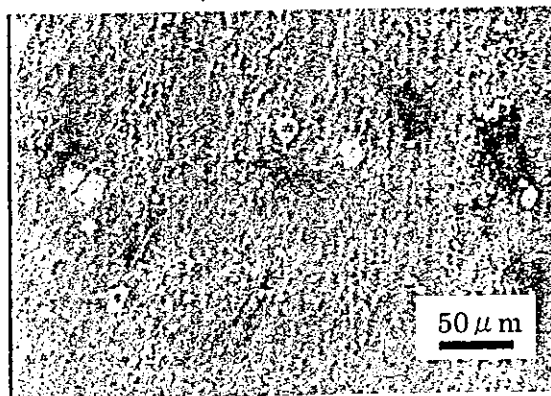


图9 MW+PTFE

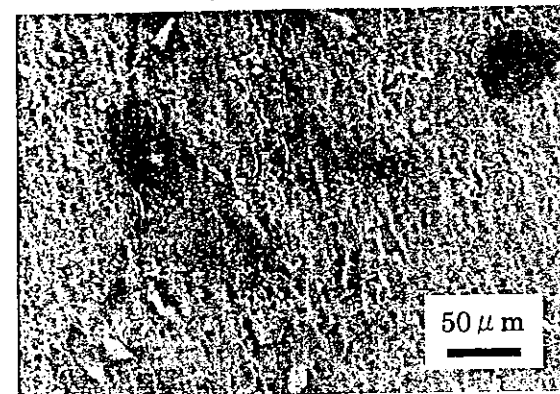


图10 SW+PTFE

# Nanoparticles and nanosafety

A.M. Gatti,

Laboratory of Biomaterials – University of Modena and Reggio Emilia – Italy

## Objectives

How nanoparticles interfere with human organism and, as a consequence, its health, has never been fully assessed. Such objects, a few orders of magnitude smaller than a cell, in some instances even smaller than cell membrane sensors and the size of some vital cellular components, exist naturally in relatively small quantities, for example in the materials erupted by volcanoes or in natural fullerenes, but, to our knowledge, it is only very recently that the human organism has been confronted in a meaningful, not occasional, way with the intimate contact with those foreign bodies. Technologies just recently introduced can fabricate in a reproducible ways and in a great variety of chemical compositions such small particles, which, throughout all the stages from production to use come, or may come, in contact with human subjects. It is also likely that current industrial processes that have nothing to share with nanotechnologies, mainly, though not exclusively, linked to high-temperature combustion, create and release into the environment particles as small.

Aim of this work was seeking for the possible presence of micro- and nanosized particles within the tissues of people exposed to “nanopollution” and assessing their fate.

## Results

After the casual finding of nanosized particles in pathological samples of human liver and kidney, we strongly suspected that foreign bodies below a certain size can negotiate the so-called physiological barriers and settle in some tissues. So, we developed a novel technique to detect, photograph, measure and chemically analyse inorganic debris contained in biological specimens. By means of an Environmental Scanning Electron Microscope and a Field Emission Gun Microscope, we could observe and measure the particles, and an Energy Dispersive Spectroscopy allowed us to chemically characterise them. The cases we studied were nearly 300 of various pathologies, such as deep vein thrombosis, Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphomas, leukaemia and solid cancers of the mouth, the colon, the liver, the brain, etc. that had been sent to our observation. The thrombi examined were those contained in optional vena cava filters explanted. Most lymphoma cases came from subjects exposed to war-originated pollution (high-temperature explosions), while the cancer cases were obtained from either fresh or archived biopsies or autopsies. Reference tissues were obtained from cadavers of (supposedly) healthy subjects, all young, who had died in road accidents.

All the pathological specimens showed the constant presence of inorganic debris, whose size ranged from 10 nm up to 10 microns. Their shape was multifarious: needle-shaped, irregularly sharp-edged or spherical. In some cases the debris was more or less homogeneously disseminated in comparatively large extensions of pathological tissue, while in other cases they were rather thickly concentrated. Particularly small particles (200 nm) were photographed inside cellular nuclei.

As far as chemistry is concerned, all the foreign bodies we detected were inorganic, being composed of metals, metal alloys or ceramics. Organic materials and atoms lighter than Berillium are not detectable through our technique.

Reference tissues never showed any presence of debris.

## Conclusions

The evidence collected had us put forward a theory to explain how such particles can enter the human organism, according to which they can be unawares either inhaled or ingested. Once they have reached the respiratory or the digestive system, they behave according to their size: The larger particles penetrate the tissues only superficially, while the smaller ones can reach deeper or enter the blood or the lymph circulation. Hence, they are in a situation to be able to reach virtually any organ.

While in the blood, nanoparticles can interact with the blood components like any foreign body, showing a thrombogenic activity. While in the lymph, their fate is being captured by the lymph nodes.

When trapped in a tissue, in that case behaving like a mechanical filter, those particles can stay dormant or, as soon as they exceed a threshold concentration, like any foreign body they can trigger an inflammatory reaction, often a mild one, which may revert to a definitely more severe pathology. The chemical compositions we came across show clearly that those particles are neither biocompatible nor biodegradable. Some particles we found were composed of very particular alloys, not listed in any chemistry handbook. In one case, we came across particles made up of 14 different elements.

Their constant presence in all the pathological specimens we had the chance to observe induced us to think that they can have a pathogenetic activity.

All the cases we studied came from subjects who were exposed unawares to micro- and nano- environmental pollution and, in some instances, we observed pathologies very likely to be derived from nanoparticles, whose onset had occurred several years earlier and had grown chronic, as it seems that the human body has no mechanisms to eliminate them, thus making the situation still more critical.

The results we obtained may serve as a warning to people who produce, handle or, in any case, use, nanoparticles. Nanotechnologies are, without any doubt, a very important breakthrough and can represent a positive revolution in many different fields. It is of the utmost importance, though, to take the indispensable precautions not to introduce unnecessary and, in many cases, rather easily avoidable, elements of risk that, if left unchecked, could become hard to tackle. Nanosafety is, therefore, a must not to bring about nanopathologies.

# Nanopathology: Evaluation of the risk assessment from nanoparticles on human health.

Gatti, AM<sup>1</sup>.

<sup>2</sup>Laboratory of Biomaterials, Dept. of Neurosciences,  
University of Modena and Reggio Emilia, 41100 Modena,  
Italy

**Introduction.** Nanotechnologies deal with the fabrication of microscale devices with a nanolevel control. The results can be nanopatterned new materials or surfaces with increased properties or new biotechniques. Nobody knows if during the fabrication or the use of these nanostructured materials can represent also a risk for the human health. In Medicine the tissue reaction to bulk biomaterials is a (thin or thick) fibrous capsule, but when the wear starts as in hip joint prosthesis, the wear debris induces a granulomatous reaction that leads to the explantation of the device itself.

The presence of micro, ceramic, foreign bodies in a patient's granulomatous liver by means of a new Environmental Scanning Electron Microscopic technique led to identify their origin in a super-worn porcelain dental bridges. This finding opened the door to new evidences: the physical entrance of biocompatible micro and nanoparticles into the human body through the physiological barriers. The study deals with the analyses of human biopsies or surgical samples affected of unknown origin disease by the ultramicroscopic technique and the detection of micro and nanosized foreign bodies.

**Materials and methods.** More than 250 pathological samples were analysed with the following pathologies:

1- cryptogenic granulomatosis and cancer of the liver, and sarcoidosis, 2-colon cancer, or Chron's disease and 3-blood disorder as thrombosis, 4 Hodgkin and non Hodgkin lymphoma in Patients affected by the Balkan syndrome.

The samples were observed under a Environmental Scanning Electron Microscope (ESEM-QUANTA, FEI Company, the Netherlands) equipped with an Energy Dispersive Spectrometer (EDS by EDAX) for the elemental analyses. This instrument can work also in air (not only at high and low vacuum) and with humid samples; for instance, fresh surgical specimens. The study analysed "fresh" (not chemically processed) and dried (fixed in formaldehyde, dehydrated in increasing concentration alcohols, embedding in paraffin ) samples. The observation of the histological sections helped in pathological tissues and location of the particles correlation. Specific care was taken on the sampling of the surgical specimen in order to have the interface between the healthy tissue and the pathological area.

## Results and discussion.

All the samples showed the presence of micro and nanosized *foreign* bodies, as suggested by the analysis of their chemistries. They contained elements unknown to the human body as Cr, Ag, Au, Si, Al, ti, Ba etc.. In liver, particles ranged from 50 nm up to 20  $\mu$ m; in colon cancer from 800nm up to 50 $\mu$ m. In cancer, at the first stadium, the particles were located at the interface between the

healthy and the pathological tissue. Their location was indifferent with the progression of the disease. In blood, the debris' size was less than 7-10  $\mu$ m and they were inside the thrombus formed by platelets and fibrous tissue. For some patients, it was possible to correlate a specific chemistry of the particles with their possible origin: from dental worn materials, from environmental pollution and from food contamination. In the cases of the soldiers who served in the Balkans the chemistry of the nanoparticles found in the tissues was correlated to the war environmental pollution namely pollution due to the blasts of high technology weapons. In general the detected chemistries belonged to two categories of materials: ceramic and metallic. Plastic materials are very difficult to detect.

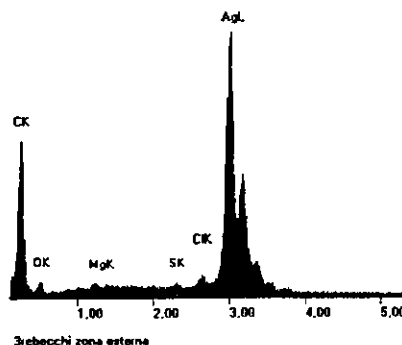


Fig.1 Nanoparticles of Silver in a colon cancer tissue.

**Summary and conclusions.** The impact of micro and nanosized bodies on the human health was verified by looking for particles in pathological tissues by means of a new ultrastructural technique. Evidence of fine foreign bodies was found in tissues as liver, colon and blood affected by cancer or blood disorders. The debris were studied as size, morphology, chemical composition and pattern distribution in the tissue. Sometimes they showed chemistries known as biocompatible, sometimes as toxic. The presence of micro and nanosized foreign bodies inside the human body may have effects on the immune system and may be correlated with the inset of the pathology as reaction of these unwanted presences coming through the respiratory or digestive systems. Furthermore the presence of these particles in the cytoplasm or in the nucleus of some cells induces to put forward other mechanisms of interactions, not yet known and that merit further investigations.