



# LEARNING TOXICOLOGY THROUGH OPEN EDUCATIONAL RESOURCES

## Nichel

Marie Vopršalová

Department of Pharmacology and Toxicology  
Faculty of Pharmacy in Hradec Králové, Charles University,  
Heyrovského 1203, 500 05 Hradec Králové, Czech Republic

e-mail: [marie.voprsalova@faf.cuni.cz](mailto:marie.voprsalova@faf.cuni.cz)



## NICHEL (dal latino Nicolum, Ni)

Metallo resistente alla corrosione, di colore bianco-argento

- Metallo in tracce essenziale - costituente di metalloenzimi (ad esempio latticodeidrogenasi, alcoldeidrogenasi)
- metallo tossico

### 1. Fonti e usi:

- industria dell'acciaio (acciaio inossidabile), galvanostenia
- Leghe al nichel - monete, gioielli, bottoni
- batterie a secco
- catalizzatore per l'idrogenazione di sapone, grassi e oli



**Tetracarbonilnickel** -  $\text{Ni}(\text{CO})_4$  - catalizzatore nelle industrie del petrolio, della plastica e della gomma



**Il nichel esiste in tre forme principali:**

- elementare
- composti inorganici (sia solubile che insolubile in acqua)
- composti organici (ad esempio tetracarbonilnickel – liquido volatile a 25°C, il gas è più pesante dell'aria)

### 2. Percorso nell'organismo:

**Assorbimento:**

L'esposizione può avvenire tramite inalazione, ingestione e contatto dermico:

- Il nichel (dai suoi composti inorganici) è assorbito dalle viscere in scarsa quantità (< 10% di una dose)

- Il nichel inalato sotto forma di polvere viene assorbito nei polmoni (35%)
- Il nichel è anche assorbito dalla cute umana

Tetracarbonilnickel: essendo altamente lipofilo, penetra agevolmente la barriera ematoencefalica raggiungendo il sistema nervoso centrale

#### Distribuzione:

- sangue: il nichel è legato all'albumina ed all'alfa 2 microglobulina, e si diffondono rapidamente nel corpo
- concentrazioni più alte di nichel: reni, fegato e polmoni
- il nichel è legato alla metallotioneina (la cosiddetta nicheloplasmina)  
*ma il nichel induce solo leggermente la sintesi della metallotioneina nel fegato o nei reni.*

La metallotioneina è importante nel trasporto extracellulare, nel legame intracellulare, nell'escrezione urinaria e biliare del nichel.

#### Escrezione:

Il nichel ingerito viene escreto principalmente attraverso le urine (90%) Una piccola porzione viene eliminata nelle feci, nella saliva e nel sudore.

### 3. Meccanismo di tossicità:

L'esposizione al nichel produce le specie reattive dell'ossigeno, che provocano un danno ossidativo.

Il nichel attraversa agevolmente la membrana cellulare attraverso i canali di  $\text{Ca}^{2+}$  e compete con il  $\text{Ca}^{2+}$  per specifici recettori.

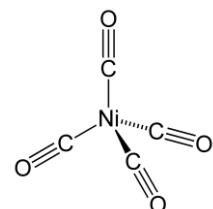
### 4. Intossicazione:

#### Tossicità acuta:

L'ingestione di sali solubili di nichel provoca sintomi gastrointestinali, compresi nausea, vomito e diarrea

**! Tetracarbonilnickel = il composto del nichel più tossico!**

L'inalazione di fumi può causare grave edema polmonare con



dispnea, tosse. Il decesso solitamente si verifica a causa di tossicità respiratoria.

**Tossicità cronica:**

**Inalazione** di aerosol di nichel (principalmente nell'industria dell'acciaio): → **effetti respiratori**: displasia epiteliale della mucosa nasale, sinusite, poliposi naso-sinusale, perforazione del setto nasale, asma.

**Contatto con la cute:** → reazione allergica

Dermatite eczematosa - "scabbia da nichel"



Per approfondire:

[http://www.crutchfielddermatology.com/caseofthemonth/studies/I\\_2007\\_011.asp](http://www.crutchfielddermatology.com/caseofthemonth/studies/I_2007_011.asp)

[https://www.nickelinstitute.org/en/NiPERA/HumanHealthScience/FS1-AllergicContactDermatitis/What\\_is\\_ACD.aspx](https://www.nickelinstitute.org/en/NiPERA/HumanHealthScience/FS1-AllergicContactDermatitis/What_is_ACD.aspx)



Condividi il video:

<https://www.youtube.com/watch?v=Fy67bKkfvl&t=99s>

Nel 1990 la IARC concluse che il nichel e i composti di nichel sono **cancerogeni** per gli esseri umani. Il nichel è un cancerogeno delle vie respiratorie negli operai dell'industria della raffinazione del nichel e negli stabilimenti di trasformazione del nichel. L'esposizione cronica al tetracarbonilnichel è stata associata al cancro polmonare.



**5. Determinazione in laboratorio:**

La diagnosi dell'intossicazione da nichel è effettuata **in base alle urine o ai livelli di nichel nel siero sanguigno**. La gravità può essere determinata dai risultati dell'eliminazione urinaria dopo 8 ore. La tossicità lieve corrisponde a delle concentrazioni urinarie di nichel minori di 100 µg/l, la tossicità moderata

con valori tra 100 e 500 µg/l, e la grave tossicità è associata a delle concentrazioni urinarie superiori a 500 µg/l.

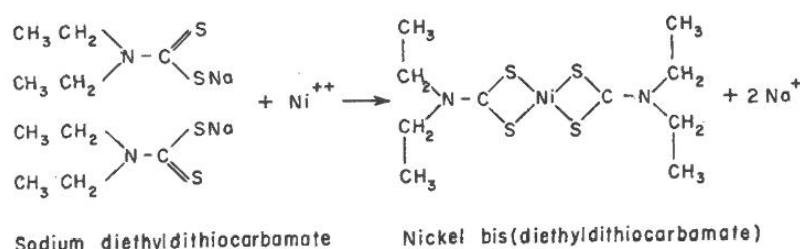
Il tetracarbonilnickel è metabolizzato nel fegato, liberando monossido di carbonio. I livelli di carbossiemoglobina possono essere utili.

- Standard dell'acqua potabile (UE, OMS): < 20 µg/l
- Limite nell'ambiente lavorativo - durante un giorno di lavoro da 8 ore e una settimana da 40 (US Occupational Safety and Health Administration, OSHA) - 1 mg/m<sup>3</sup>

## 6. Trattamento: antidoti specifici:

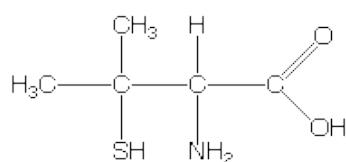
### Antidoto più diffuso:

- *dietilditiocarbammato di sodio* - questo agente riduce sostanzialmente morbilità e mortalità in seguito all'esposizione al Ni(CO)<sub>4</sub>.



Per approfondire: [Ann Clin Lab Sci.](#)

- *D-penicillammina*





**Bibliografia:**

- Sunderman, F.W.: Efficacy of sodium diethyldithiocarbamate (dithiocarb) in acute nickel carbonyl poisoning. Ann Clin Lab Sci. 1979, 9(1), 1-10
- ATSDR – Nickel. <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp15-c2.pdf>
- Shi, Z.: Nickel carbonyl: toxicity and human health. Sci Total Environ. 1994, 148(2-3), 293-8
- Hill, H., Goldenberg, A., Sheehan, M.P., Pate, I.A., Jacob, S.E.: Nickel-Free Alternatives Raise Awareness. Dermatitis. 2015, 26(6), 245-53
- Klaassen, C D.: Casarett and Doull's toxicology: The Basic Science of Poisons, 7<sup>th</sup> ed., McGraw-Hill: New York, 2008, 931-980
- Shannon, M.W., Borron, S.W., Burns, M. J.: Haddad and Winchester's Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose, 4th ed., Saunders/Elsevier: Philadelphia, 2007, 1111-1170
- Bryson, P.D.: Comprehensive Review in Toxicology for Emergency Clinicians, 3<sup>rd</sup> edition, Taylor and Francis: London, 1997, 579-642
- Olson, K. R. et al.: Poisoning & Drug Overdose, 5th Edition, McGraw-Hill, New York, 2006, 498
- Reichel, F-X., Ritter, L.: Illustrated Handbook of Toxicology, 4th edition. Thieme, Stuttgart, 2011, 160-182
- Timbrell, J.: The Posion Paradox: Chemicals as Friends and Foes, 1<sup>st</sup> edition, Oxford University Press, New York, 2005, 348



This work is licensed under a Creative commons attribution – non commercial 4.0 international license

<https://toxoer.com>



VNIVERSIDAD  
DE SALAMANCA

CAMPUS OF INTERNATIONAL EXCELLENCE



ALMA MATER STU  
UNIVERSITÀ DI B



South-Eastern Finland  
University of Applied Sciences



UNIVERZITA  
KARLOVA



<https://toxoer.com>

Project coordinator: Ana I. Morales  
Headquarters office in Salamanca.  
Dept. Building, Campus Miguel de Unamuno, 37007.  
Contact Phone: +34 663 056 665



This work is licensed under a Creative  
commons attribution – non commercial 4.0  
international license