

Toxikologické vlastnosti nanotrubiček a nanovláken



J. Mráz

Státní zdravotní ústav, Praha

Nanočástice, nanotrubičky (NT), nanovlákná (NF)

- Objekty s alespoň jedním rozměrem ≤ 100 nm
- Původ:
 - přírodní
 - vedlejší produkt lidské činnosti („incidental“)
 - záměrně vyráběné materiály
- Důvody pozornosti:
 - technologický pokrok v mnoha oblastech
(*elektrotechnika a uchovávání energie, úpravy povrchů, tvrdé vrstvy, barvy a laky, filtrace, remediace znečištění vod, kosmetika; nanomedicína*)
 - **neznámé a potenciálně nebezpečné účinky na prostředí a lidské zdraví**

Nanotrubičky

- uhlíkové nanotrubičky (carbon nanotubes, CNT)
- nanotrubičky z jiných anorganických materiálů

Nanovlákná

- anorganická
- organická
polyamid, polyester, apod.
- uhlíková
z organických vláken vypálených v inertní atmosféře

Uhlíkové nanotrubičky

- jednovrstvé (single-wall carbon nanotubes, SWCNT)
- vícevrstvé (multi-wall carbon nanotubes, MWCNT)

Rozměry:

- Průměr (D):

SWCNT 1-2 nm

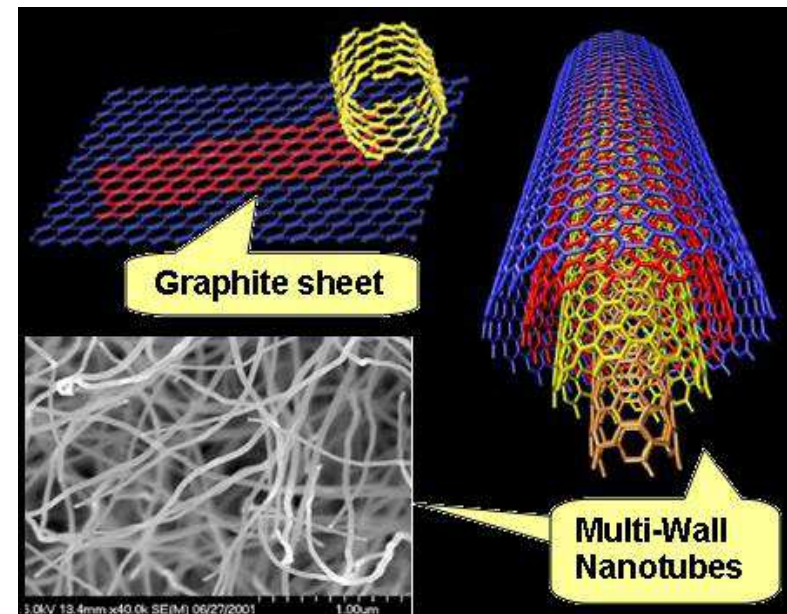
MWCNT 2-100 nm

CNF 40-200 nm

- Délka (L):

SWCNT a MWCNT až desítky μm

CNF až cm



Interakce organismu s NT/NF

- Vstup do organismu
- Pohyb v organismu
- Biologické účinky
- Účinky na lidské zdraví (dosud neznámé)

Hlavní obava:

potenciální zpožděné účinky některých NT/NF -
analogie s konvenčním vláknitým prachem, např.
azbestem

Klasifikace vláknitých prachů

I. Organická vlákna

Přírodní

- rostlinná
- živočišná

Syntetická

- z přírodních polymerů
(*celulosa, kaučuk*)
- ze syntetických
polymerů (*akrylová vl.,
polyamidy, polyester,
aramidy*)

Klasifikace vláknitých prachů

I. Anorganická vlákna

Vláknité minerály a přírodní vlákna

Krystalická vlákna

Silikáty

azbest

attapulgit

mullit

sepiolit

wollastonit

vláknité zeolity (erionit)

Sulfáty

Karbonáty

Syntetická vlákna

Krystalická vlákna

Al_2O_3 , SiC , $K_2Ti_6O_{13}$

Amorfní vlákna

skelná vlákna

minerální vl. (rock wool)

strusková vl. (slag wool)

keramická vl.

Azbest

dlouhá, tenká, lámavá, štěpitelná, biopersistentní vlákna

- **Klasifikace:**

- amfiboly (*crocidolit, amosit*)
- serpentin (*chrysotil*)

- **Nemoci způsobené azbestem**

- benigní (nenádorové)**

- pleurální azbestóza
 - hyalinóza

- maligní (nádorové)**

- karcinom plic
 - maligní mesotheliom

Předpoklady karcinogenity azbestu („fiber toxicity paradigm“)

- $L > 5 \mu\text{m}$, $D < 3 \mu\text{m}$, $L/D > 3$

(též obsaženo v definici pro respirabilní vlákna azbestu v Nařízení vlády č. 361/2007)

- **biopersistence**

Jsou tyto podmínky postačující? A co vliv chemické struktury, krystalové mřížky, morfologie povrchu apod.?

Čím jsou způsobeny značné rozdíly v karcinogenitě u různých typů azbestu?

???

Vykazují karcinogenitu též jiné vláknité silikáty?

Ano, např. erionit (environ. exp., mesotheliomy, Turecko)

Vykazují karcinogenitu též amorfní vláknité prachy?

Ano, i skelná nebo minerální vlákna (na zvířatech, vysoké koncentrace)

SWCNT a MWCNT: toxikologické studie *in vivo*

Různé způsoby expozice:

- inhalační, intratracheální, intraperitoneální, intrapleurální
- akutní i subchronické

Typické nálezy:

- plicní záněty
- markery oxidativního stresu
- fibróza
- plicní granulomy

Porovnání vlastností karcinogenních vláknitých prachů a testovaných MWCNT

Osmond-McLeod et al.: Durability and inflammogenic impact of carbon nanotubes compared with asbestos fibres. *Particle and Fibre Toxicology* 8:15 (2011)

Porovnáváno:

- rozměry vláken
- biopersistence
- biologické účinky

Testované materiály:

- MWCNT(3 typy)
- SWCNT
- amosit
- chrysotil
- skelná vlákna

Biopersistence *in vitro* :

- médium podle Gamblese, pH 4,5
- inkubace vláken až 6 měsíců
- po inkubaci stanovení celkové hmotnosti vsázky a rozměrů vláken

In vivo testování zánětlivého účinku vláken:

- testována vlákna v původním stavu a po 10-týdenní inkubaci v roztoku podle Gamblese
- podání myším (50 μ g) v suspenzi, intraperitoneálně
- usmrcení po 24 h a 7 d
- laváž peritoneální dutiny

Testy:

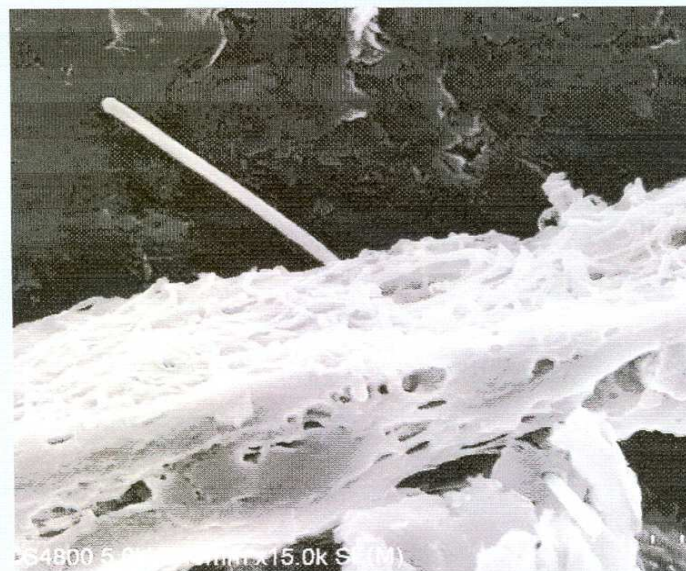
- celkový a diferenciální počet buněk
- celkový protein
- IL-6
- LDH
- fibrotické plaky (jen po 7 d)

Výsledky:

- SWCNT i MWCNT vykazují při in vitro inkubaci vysokou persistenci, srovnatelnou s vlákny azbestu.
- Testovaná vlákna s většími hmotnostními ztrátami a zmenšením rozměrů při inkubaci vykazovala nižší zánětlivé účinky.
- Šarže MWCNT s kratšími vlákny nebo se schopností vytvářet agregáty vykazovaly nižší zánětlivé účinky.
- CNT vykazují podobný typ účinků jako azbestová vlákna a jejich chování je ve shodě s „fiber toxicity paradigm“.

NIOSH
Current Intelligence
Bulletin

**Occupational Exposure to
Carbon Nanotubes and Nanofibers**



DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES
Centers for Disease Control and Prevention
National Institute for Occupational Safety and Health

**2010
(draft)**

NIOSH draft document on CNT/CNF (Executive Summary)

- **Údaje o účincích CNT/CNF na lidské zdraví nejsou k dispozici. Nutno je odvozovat ze studií na hlodavcích.**
- **CNT vykazují u hlodavců stejné nebo závažnější účinky na plíce, včetně zánětů a fibrózy, než jiné respirabilní částice, jejichž nebezpečnost pro člověka již byla prokázána (nanosaze, krystalický křemen, azbest).**
- **Časný nástup a dlouhé trvání plicní fibrózy u hlodavců po krátkodobé i subchronické expozici**
- **Snížení plicní clearance u potkanů exponovaných i nízkým koncentracím CNT**

Další nálezy:

- Obdobné rozměry některých CNT/CNF a vláken azbestu
- Migrace MWCNT z alveolů do pleury
- Obdobný typ patologických změn po expozici některým MWCNT a azbestu
- Výskyt mesotheliomu po i.p. podání MWCNT (L: 10-20 μm) u vnímavého kmene myši



**Četné společné znaky účinků azbestu a CNT/CNF.
Při práci s CNT a CNF nutno nadále zachovávat princip
předběžné opatrnosti.**