

Konference: Risks associated with nanoparticles and nanomaterials

05.04.2011 – 07.04.2011 | Nancy, France

(Příloha zprávy ze služební cesty)

1) Health effect assessment

Sekci otevřela E. D. Kuempel (NIOSH, USA) plenární přednáškou *Risk assessment and risk management in the workplace: what we know and what we still need to know*. Byl podán průřez činností NIOSH Nanotechnology Research Centre (NTRC) založeného v roce 2004, který je vedoucím pracovištěm v oblasti výzkumu a tvorby standardů v oblasti bezpečnosti práce s nanomateriály (NM). Lze konstatovat, že zatímco byla získána řada informací o nebezpečných vlastnostech různých typů NM a mechanismech jejich účinku na organismus, požadavek na zobecnění získaných informací formou ustavení expozičních limitů a vypracování návodů pro řízení rizik na pracovištích dosud nebyl uspokojivě naplněn. Shrnutí dosud získaných poznatků je na uspokojivé úrovni:

- obsah NM v pracovním ovzduší lze kvantifikovat standardními metodami a vyjadřovat konvenčními jednotkami (hmotnost vdechovatelné frakce nebo počet částic);
- expozice NM na pracovištích lze snížit užitím běžných technologických opatření a osobních ochranných prostředků;
- běžné metody pro odhady rizik jsou použitelné i pro odhad rizika z expozice NM.

Na druhé straně existují oblasti s nedostatečnou úrovní znalostí nebo rozvoje:

- údaje o reálných expozicích NM na pracovištích, jejichž absence zůstává kritickým bodem pro další rozvoj;
- měřicí metody s vyšší citlivostí a specifitou pro takové vlastnosti nanočástic, které jsou spojené s jejich nebezpečností;
- detailní charakterizace účinnosti technologických opatření a osobních ochranných prostředků při snižování expozice NM;
- detailní charakterizace nebezpečnosti pro velkou většinu NM, zvláště při chronických expozicích;
- chybí dostatečně efektivní metody pro odhad rizik, které by pokryly všechny aspekty práce s NM.

Zvýšená pozornost začíná být věnována strategiím monitorování zdravotního stavu osob v expozici NM (biomonitoring, klinická vyšetření, epidemiologie). Dále byly prezentovány různé dílčí programy a dokumenty NIOSH.

W. G. Kreyling (Helmholtz Center Munich – German Center for Environmental Health, Německo) přednesl plenární přednášku *Toxicokinetics of insoluble nanoparticles in rodents after different routes of administration*. V průběhu mnohaletých experimentů byly sledovány distribuce a biologické účinky různých typů NM (hlavně TiO₂, Ir, Au, C) o různé velikosti částic, podávaných různými cestami (inhalačně, orálně, intravenózně). Studie zahrnovaly použití isotopicky značených materiálů a elektronově mikroskopické vyšetření tkání. Byla prokázána translokace podaných nanočástic do vzdálených orgánů (srdce, mozek) i do plodu, přičemž jejich nalezené množství v těchto orgánech silně záviselo na charakteristikách podaných NM. Není známo, že by tato translokace způsobovala akutní zdravotní problémy, ale předpokládá se, že chronická expozice by je způsobovat mohla. Předpokládá se také, že NM vyvolávají některé účinky pouze nepřímo tím, že v zasažených tkáních uvolňují mediátory, které jsou vlastními spouštěči dalších biologických reakcí. Významná role při transportu nanočástic v organismu se připisuje tzv. proteinové koruně, která vzniká spontánním navázáním endogenních proteinů na nanočástice.

K. Donaldson (University of Edinburgh, UK) se v plenární přednášce *Nanofibres and asbestos: new materials with an old hazard* věnoval možné analogii účinků azbestu a mnohostěnných uhlíkových nanotrubiček (MWCNT). U azbestu je známa souvislost mezi rozměry vláken a jeho nejzávažnějším efektem, tvorbou mesotheliomu. Je předmětem výzkumu, zda podobná závislost mezi rozměry vlákna a jejich účinkem (zánětem, fibrózou) existuje i pro nanotrubičky a podobné vyráběné částice (např. nanodrátky Ag nebo NiO), souhrnně označované jako High Aspect Ratio Nanoparticles (HARN). Všechny testované materiály byly instilovány zvířatům do pleury, následovala laváž pro vyšetření markerů zánětu a fibrózy a vizuální vyšetření přítomnosti vláken v pleuře. Byla prokázána jednoznačná souvislost mezi vlastnostmi vláken (musí být dlouhé, tenké a biopersistentní), jejich retencí v pleuře a biologickým účinkem. Tento poznatek bude využit pro navržení vyráběných nanovláken s takovými vlastnostmi, které nepříznivé účinky nezpůsobují.

V dalších sděleních např. V. Paget a kol. (CEA, Francie) ve své prezentaci *Nano-silicon dioxides toxicological characterization on human colonic epithelial cell line HT-29* popsali nový způsob značení nanočástic křemene inkorporací fluorescenčních barviv. U takto označených nanočástic různých velikostí byla sledována jejich interakce se střevní epiteliální buněčnou linií HT-29 jako modelem střevní stěny. Kombinace průtokové cytometrie, konvenčních toxikologických testů a fluorimetrie umožnily rozlišení živých a mrtvých buněk s inkorporovanými NČ a bez nich. Test je vhodný pro in vitro studium vlivu velikosti nanočástic na jejich účinky.

Y. Guichard a kol. (INRS Vandoeuvre, Francie) v práci *Comparative study of cytotoxic and genotoxic effects of nano- and submicron-sized metal oxide* hodnotili výsledky testu cytotoxicity (inhibice růstu buněk) a několika testů genotoxicity pro 10 šarží TiO₂ a oxidů Fe s charakterizovanými fyzikálně-chemickými vlastnostmi. Zatímco u cytotoxicity byl pozorován výrazně vyšší účinek pro materiály s nanorozměry (což bylo vysvětleno vyšší produkcí reaktivních forem kyslíku), genotoxicita testovaných materiálů závislost na velikosti částic nevykazovala.

Také velká většina z dalších asi 30 sdělení v této sekci byla věnována interakcím různých nanomateriálů (SiO₂, MnO₂, TiO₂, uhlíkové nanotrubičky, oxidy kovů, saze, kvantové tečky, Au, oxidy Fe, ZnO, Al₂O₃) s různými buněčnými systémy (nejčastěji buňky epithelu dýchacích cest) in vitro, s cílem tyto interakce charakterizovat nebo častěji aplikovat zvolené testy na posouzení vlivu velikosti částic použitých nanomateriálů na velikost sledovaného efektu.

2) Instrumentation, characterization & exposure evaluation

Plenární přednášku v sekci přenesl D. H. Brouwer (TNO Quality of Life, Nizozemí) pod názvem *An overview of workplace air monitoring studies to manufactured nanoparticles*. Důvodem pro monitoring pracovního ovzduší může být charakterizace expozice, odhad rizik, provádění epidemiologické studie, kontrola účinnosti ochranných opatření nebo porovnání s expozičními limity. V případě vyráběných NM je v současné době prováděna hlavně základní charakterizace expozice, neboť ostatní aplikace vyžadují přesnější metody pro odhad expozice, které v současné době nejsou k dispozici. Na současných pracovištích existuje velká škála možných expozičních scénářů, které se značně liší typem NM i rozsahem expozice. Pro usnadnění popisu těchto jednotlivých scénářů vznikají schémata umožňující překlenout absenci údajů o expozici, která zahrnují harmonizaci strategií měření, expoziční modely nebo postupy zařazující zdravotní rizika a příslušná opatření do tříd.

Řada dalších sdělení představila konkrétní měřící zařízení a jejich aplikace. Vývoj směřuje k lehkým přenosným přístrojům umožňujícím osobní měření. Četné dílčí projekty zastřešuje projekt 7. rámcového programu *NANODEVICE (Novel concepts, methods, and technologies for the production of portable, easy-to-use devices for the measurement and analysis of airborne engineered nanoparticles in workplace air)*.

M. Fierz a kol. (Institute for Aerosol and Sensor Technology, Windisch, Švýcarsko; *Miniature electric sensors for workplace monitoring and personal exposure measurement*) za zvláště vhodné považuje zařízení na principu diffusion charger (DC).

Podobně C. Asbach a kol. (Institute of Energy and Environmental Technology, Duisburg, Německo; *Intercomparison of handheld nanoparticle monitors*) porovnávali několik typů přenosných přístrojů na principu kondenzačního čítače částic (condensation particle counter, CPC) a DC s referenčním přístrojem na principu fast mobility particle counter (FMPC) a definovali oblasti aplikací vhodné pro použití každého z nich.

N. Neubauer a kol. (Karlsruhe Institute of Technology; *A substance-specific technique for the detection of nanoparticles in workplace air*) řešili, jak rozlišit specifické vyráběné nanočástice od pozadí. V případě, že studované nanočástice mají katalytické účinky (Ni, Pt, Pd, Fe₂O₃), lze pro jejich specifickou kvantifikaci využít stanovení produktů vhodných katalytických reakcí např. metodou infračervené spektroskopie. Metoda je použitelná pro stanovení specifických nanočástic jak v aerosolu, tak po záchytu na filtr. Několik sdělení bylo zaměřeno na techniky přímého záchytu nanočástic na mřížku transmisního elektronového mikroskopu (TEM), kde jsou pak pozorovány.

Některé práce řešily dynamiku výskytu nanočástic na modelových pracovištích s cílem určit, kolik měřících přístrojů použít a jak je rozmístit pro získání dostatečně reprezentativních výsledků (T. Walser a kol., ETH Zurich; *Occupational exposure to engineered nanoparticles: measurement campaign with multiple devices under various release scenarios*). Velká pozornost je věnována výskytu uhlíkových nanotrubiček. Charakteristiku situace na různých pracovištích podali C. Möhlmann a kol. (Institut für Arbeitsschutz, IFA, Sankt Augustin, Německo; *Exposure to carbon nano-objects in research and industry*) nebo D. Fleury a kol. (INERIS, Francie; *On the release of airborne carbon nanotubes when burning nanocomposite polymers*). Byla také charakterizována a porovnávána zařízení na generaci nanoaerosolů, používaných jak pro studium jejich účinků, tak pro testování měřících přístrojů, např. C. R. Svensson a kol. (Lund University, Švédsko; *Generation, characterisation and deposition of spherical and agglomerated metal aerosol particles for protein corona and toxicological studies*). Několik prací se věnovalo vývoji a testování různých typů samplerů pro nanoaerosoly, např. Y. S. Cheng a kol. (Lovelace Respiratory Research Institute, Albuquerque, USA; *Performance of a personal sampler for nanoparticles*).

3) Emission Control & Protective Equipment

Sekci uvedl G. Kasper (Karlsruhe Institute of Technology) plenární přednáškou *Airborne nanoparticles in the workplace – sources, transport, evolution and the consequences for exposure and filtration*. Byla charakterizována dynamika velikostní distribuce a koncentrace nanočástic v důsledku koagulace na cestě od zdroje k příjemci (člověku), která má důsledky pro vlastní měření, pro expozici osob i pro návrh ochranných opatření. Modelové situace zahrnovaly jak vydatný zdroj vyráběných nanočástic, tak zdroj běžné velikosti v prostředí se

srovnatelnou koncentrací částic pozadí. Bylo ukázáno, že nanočástice se významně váží na částice pozadí, čímž z prostředí zdánlivě mizí. Ve skutečnosti se tak jen posouvají z velikostní frakce, která je dobře zachycována na počátku dýchacích cest nebo na filtru do velikostní frakce, která proniká do alveolů a různými filtry prochází nejsnáze. Částice pozadí tak mohou sloužit jako „trojské koně“ pro usnadnění transportu nanočástic do organismu.

A. Ulrich a kol. (EMPA Swiss Federal Laboratories for Materials Testing and Research, Duebendorf, Švýcarsko) vypracovali model pro odhad dynamiky velikostní distribuce nanoaerosolů uvolněných ze sprejů, která je dále zohledněna v expozičním modelu plic a umožňuje odhadovat expoziční riziko u osob manipulujících se spreji (*Assessment of spray products containing engineered nanoparticles*).

Mayer a kol. (TTM Niederrohrdorf; *Nanosize metal oxide emissions from CI and SI vehicle engines*) porovnávali emisi kovových nanočástic ze spalovacích motorů s použitím různých typů oleje a za různých provozních podmínek.

Několik dalších sdělení bylo věnováno vývoji a aplikaci testů pro hodnocení filtrační účinnosti různých filtračních materiálů, např. S. J. Tsai a kol. (University of Massachusetts; *Engineering control technology of filtration performance for engineered nanoparticles*) testovali účinnost zachytu 30–200 nm částic SiO₂ při různých průtokových rychlostech na 6 různých filtrech. Filtry z impregnovaných textilních vláken poskytují dostatečnou ochranu za nižší cenu než filtry ze skelných vláken. Ojedinelým sdělením bylo porovnání a teoretický rozbor rizika explozivitu a zápalnosti u několika typů materiálů (kovy, uhlíkové NM) v nano- a mikrometrických rozměrech (O. Dufaud a kol., CNRS Nancy; *Nanopowders explosions: A few nanometers less that change everything*). Překvapivě v některých případech je nebezpečnost nanomateriálů u nanočástic nižší než u větších částic.

4) Risk assessment and risk management

Sekci uvedla S. Lacour (CNRS, Francie) plenární přednáškou *The object of „nano-risks“ regulation: a legal and sociological view*. Byl podán přehled pojmů užívaných v oblasti nanosafety s tím, že jejich přesné vymezení a vnímání všemi zúčastněnými stranami je při zavádění jakékoli regulace klíčové, přičemž je nezbytné i rozlišovat, zda se jedná o oblast výzkumnou, odhad rizik a samozřejmě i řízení rizik.

Některé přednášky této sekce byly vedeny na značně teoretické úrovni, např. A. J. Dijkman (TNO Work & Employment, Nizozemí; *Time to shift paradigms? How to practice Nanotechnology risk governance?*). Bylo konstatováno, že součástí procesu řízení rizik je určení míry zainteresovanosti zúčastněných stran, úlohy expertů a vědeckých postupů při nakládání s nejistotou (při stanovení rizika). Vzhledem k širokému rozšíření a ekonomickému významu nanotechnologií nemůže samotný vědecký výzkum již být základem např. politických rozhodnutí o nakládání s riziky, ale studium rizik a jejich nejistot se stává stále více interdisciplinárním. Tento proces byl rozpracován např. v dokumentu organizace International Risk Governance Council, který klade důraz zejména na posílení komunikace a spolupráci všech zúčastněných stran. Inspirován doporučeními IRGC, TNO zahájil projekt s cílem vypracovat návod, jak různé zúčastněné strany mohou organizovat, komunikovat a nakládat s nejistotou ohledně chemických látek včetně nanomateriálů, jestliže na jedné straně chybí relevantní informace a na druhé straně je nutno respektovat a podporovat podnikatelské iniciativy a technologický pokrok. V kterých případech respektovat princip

předběžné opatrnosti, jak ho aplikovat a jak postupovat, když si rizika nejsme vědomi? Neměli bychom současné uvažování změnit a zavést nové principy? TNO bude hledat odpověď na tyto otázky formou literární rešerše a dialogů s partnery z EU.

Praktičtější přístup k rizikům z nanomateriálů prezentoval M. Riediker (Institute for Work and Health, Lausanne; *Development of control banding tool adapted to nanomaterials*). „Control banding“ je metoda řízení rizik na pracovišti, která vychází z kategorizace jak nebezpečnosti, tak expozice, a jejímž výsledkem je kategorizace rizika. Takto zařazenému riziku se pak přiřazují standardizovaná kontrolní opatření. Primárním problémem je však právě správné zařazení nebezpečnosti a expozice. Autoři navrhují využít postupu o třech krocích: 1) na základě prvotní analýzy nebezpečnosti a expozice se stanoví počáteční kategorie a zavede se akční plán; 2) nastaví se systém rutinních kontrolních měření a vyhodnocují se výsledky přijatých opatření; 3) na základě systematického monitorování se přijmou zpřesněná opatření. Pro hodnocení nebezpečnosti i expozice jsou zavedena jednoduchá rozhodovací schémata. Celkem je navrženo 5 stupňů opatření (control bands), od zavedení ventilace po úplné uzavření daného procesu.

Příkladem praktické aplikace odhadu rizik je dánský projekt F. Fotel a kol.: *NANOKEM – Risk assessment of nanoparticles in the paint and lacquer industry*. Bylo studováno riziko z expozice 7 typům nanočástic (na bázi TiO_2 , kaolinitu, sazí a SiO_2) užívaných v barvách a lacích. U jednotlivých materiálů byla stanovena jejich „dustiness“ a uvolňování z aplikovaného finálního přípravku při simulaci pískování. Dále byly stanoveny některé potenciálně toxikologicky významné fyzikálně chemické vlastnosti a byly provedeny toxikologické testy na zvířatech. Komplexní vyhodnocení získaných údajů bude využito pro výběr NM při dalším rozvoji aplikací.

Vypracoval: Jaroslav Mráz