



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ



Περιβαλλοντική Τοξικολογία

Ενότητα 7: Τοξικολογικές ιδιότητες νανοϋλικών.

Χ. Εμμανουήλ

Τμήμα Μηχανικών Χωροταξίας, Πολεοδομίας και
Περιφερειακής Ανάπτυξης



Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ & ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ, ΠΟΛΙΤΙΣΜΟΥ & ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



Άδειες Χρήσης

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό υπόκειται σε άδειες χρήσης Creative Commons.
- Για εκπαιδευτικό υλικό, όπως εικόνες, που υπόκειται σε άλλου τύπου άδειας χρήσης, η άδεια χρήσης αναφέρεται ρητώς.



Χρηματοδότηση

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό έχει αναπτυχθεί στα πλαίσια του εκπαιδευτικού έργου του διδάσκοντα.
- Το έργο «**Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα στο Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας**» έχει χρηματοδοτήσει μόνο τη αναδιαμόρφωση του εκπαιδευτικού υλικού.
- Το έργο υλοποιείται στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» και συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) και από εθνικούς πόρους.



-

Νανοϋλικά είναι υλικά τα οποία έχουν τουλάχιστον μια διάσταση μικρότερη από 100 nm.

Σε αυτά η κίνηση των ενεργών e περιορίζεται λόγω των διαστάσεών τους μεταβάλλοντας δραστικά τις ιδιότητές τους.

Εφαρμογές σε μηχανική, ιατρική, πληροφορική, τηλεπικοινωνίες, βιολογία και άλλες επιστήμες.

Ανάπτυξη τους στρατηγική προτεραιότητά σε ΗΠΑ, Ιαπωνία και ΕΕ). ΕΕ (2002 – 2006) 1,3 δισ. € για έρευνα και ανάπτυξη σε νανοτεχνολογία.

-

ΝΥ κατά ΕU: όλα τα υλικά με διαστάσεις μεταξύ 1-100 nm

Ο Ευρωπαϊός Επίτροπος για το περιβάλλον, κος Janez Potočnik, δήλωσε: «Χαίρομαι για το γεγονός ότι πρώτη η ΕΕ πρότεινε έναν οριζόντιο χαρακτηρισμό για τα νανοϋλικά, ο οποίος θα χρησιμοποιείται για κάθε κανονιστικό σκοπό. Προτείναμε έναν στιβαρό ορισμό, που στηρίζεται σε επιστημονική γνώση και ευρεία διαβούλευση. Στον σημαντικό αυτό οικονομικό τομέα, η βιομηχανία χρειάζεται σαφές και συνεκτικό ρυθμιστικό πλαίσιο, ενώ οι καταναλωτές δικαιούνται να έχουν ακριβή πληροφόρηση για τις εν λόγω ουσίες. Πρόκειται για σημαντικό βήμα για την αντιμετώπιση κάθε ενδεχόμενου κινδύνου για το περιβάλλον και την ανθρώπινη υγεία, εξασφαλίζοντας παράλληλα ότι θα αξιοποιηθεί το δυναμικό αυτής της νέας τεχνολογίας».

-

-	Νανοσωληνες C (nanotubes).	Φουλερένια (fullerenes: buckyballs).	Νανοδομές (nanodots).	Νανοβάμβακας C (nanofoam).
Δομή.	Φύλλα γραφίτη σε ρολό.	Μόρια γραφίτη σε δακτύλιο.	Κρυσταλλικές δομές μετάλλων.	Ομάδες μορίων γραφίτη σε πλέγμα.
Ιδιότητες.	Υψηλή σταθερότητα και αγωγιμότητα. Αδιάλυτα σε νερό. Μη βιοδιασπώμενα.			Σπογγώδη ημιαγώγιμα υλικά. Μαγνητικές ιδιότητες.

Από το βιβλίο της Γ Γυμνασίου ...

“Είναι θέμα... Χημείας.

Φουλερένια.

Το 1985 ανακοινώθηκε μια νέα μορφή άνθρακα, η οποία παρασκευάστηκε τυχαία ως παραπροϊόν μιας εξάχνωσης γραφίτη σε ειδικές συνθήκες. Αυτή η μορφή έχει τον τύπο C_{60} και ονομάστηκε buckminster fullerene (μπακμινστερφουλερένιο) προς τιμή του αρχιτέκτονα buckminster Fuller που είχε δημιουργήσει μια κατασκευή με ανάλογη δομή. Η μορφή αυτή μοιάζει με μπάλα ποδοσφαίρου, όπως φαίνεται στο διπλανό σχήμα. Αργότερα παρασκευάστηκαν και άλλα μόρια με μεγαλύτερο αριθμό ατόμων, π.χ. C_{70} , τα οποία ονομάζονται γενικώς φουλερένια. Πρόσφατα παρασκευάστηκαν πολύ μεγαλύτερα μόρια, π.χ. C_{400} , τα οποία έχουν σημαντικές τεχνολογικές εφαρμογές, όπως παραγωγή υπεραγωγίμου υλικού, π.χ. Rb_3C_{60} , και νανοσωλήνων, οι οποίοι χρησιμοποιούνται με τη σειρά τους για την παραγωγή ινών υψηλής αντοχής”.

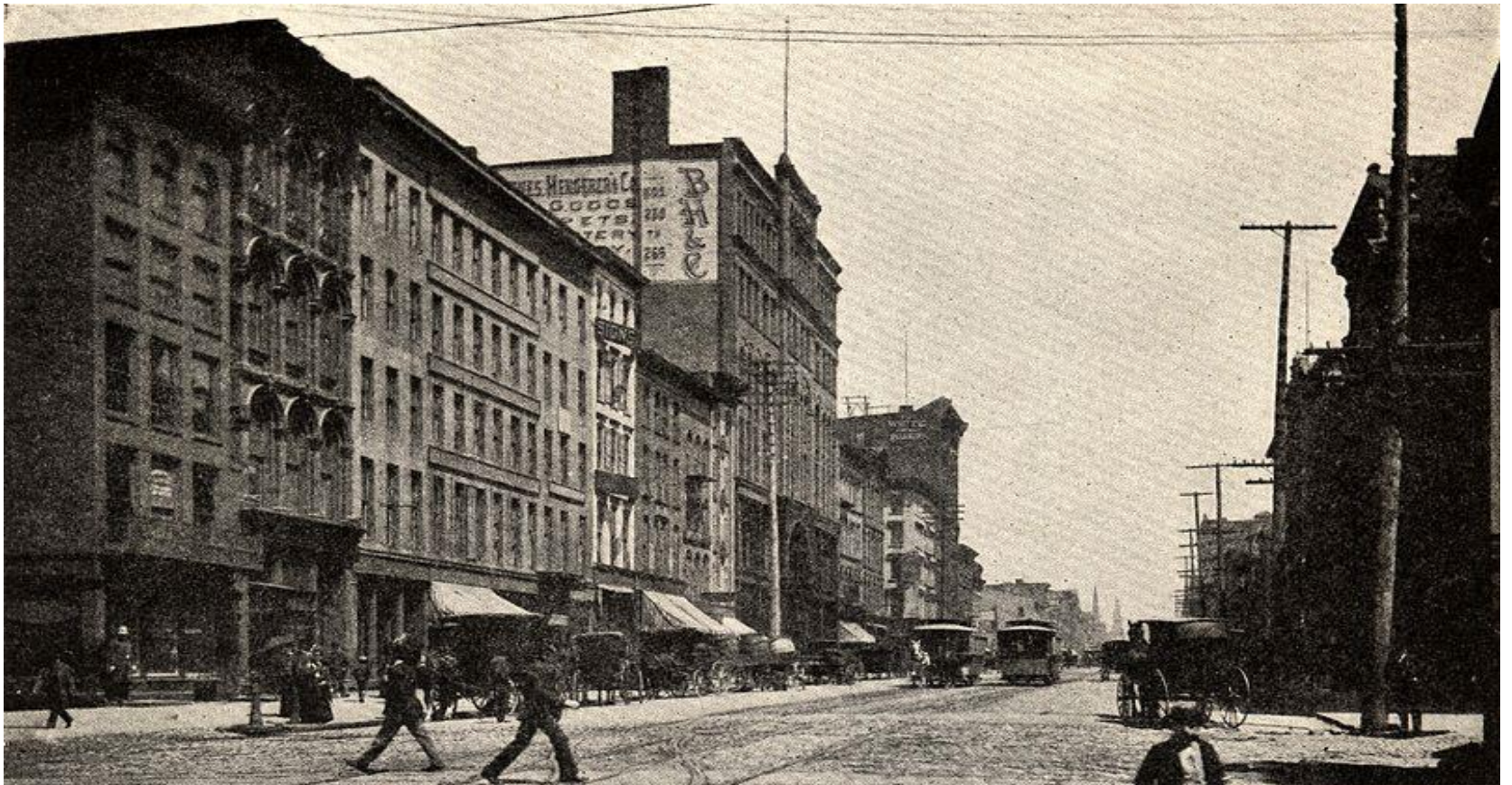
-

Η αξιολόγηση των τοξ ιδιοτήτων των νανοϋλικών καθυστερεί πολύ σε σχέση με την ανάπτυξή τους.

*«At the present time, there are considerable limitations in the number of materials tested, and in the toxicology data available. **There is also virtually no information on potential human exposure resulting from environmental exposure**» Royal Society, 2003.*

-

- Είναι πιθανό τα ΝΥ να διαθέτουνς τοξικολογικές ιδιότητες διαφορετικές από τα ίδιας σύστασης μακροϋλικά.
- Είναι πιθανό τοξικότητα = f (μέγεθος, χημική σύσταση, σχήμα, δραστική επιφάνεια, φορτίο).



2004

[wikimedia.org/File:Views of Old-Time Buffalo](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Views_of_Old-Time_Buffalo)

Lam et al, 2004

Lam et al, 2004: Pulmonary Toxicity of Single-Wall Carbon Nanotubes in Mice 7 and 90 Days after Intratracheal Instillation.

- Νανοδομές με ποικίλα % μετάλλων, ενδοτραχειακά, 7-90 ημέρες μετά: κυψελιδικά κοκκιώματα.
- Αποτελέσματα: «Πιο επικίνδυνα από quartz», «κατάταξη των ΝΔ ως αλλοτροπική μορφή γραφίτη δεν είναι επαρκής για εκτίμηση επικινδυνότητας», «όρια NIOSH για γραφίτη μη επαρκή».

Warheit et al, 2004

Warheit et al, 2004 Comparative Pulmonary Toxicity Assessment of Single-Wall Carbon Nanotubes in Rats.

- Νανοδομές, ενδοτραχειακά: κυψελιδικά κοκκιώματα.
- Χωρίς ταυτοχρονη φλεγμονή, κυτταρικό πολλαπλασιασμό.
- Αποτελέσματα: «διαφορετικός τοξικός μηχανισμός από βυρηλλίωση, σιλίκωση, πνευμονίτιδα», «μοναδικός μηχανισμός τοξικότητας, σχέση με μη αποικοδόμηση?».

-



2014

kopix.deviantart.com/art/Future-City

Τοξικοκινητικά δεδομένα για NM- απορρόφηση μέσω εισπνοής

- Εισπνοή: Η κύρια οδός έκθεσης σε επαγγελματικά περιβάλλοντα. Επίσης οι περισσότερες μελέτες NM μέσω αυτής της οδού.
- $NM > 10 \text{ nm}$ --- εναπόθεση σε ανώτερο αναπνευστικό.
- $NM < 1 \text{ nm}$ ---εναπόθεση σε κυψελίδες.
- $1 \text{ nm} < NM < 10 \text{ nm}$ --- εναπόθεση σε κυψελίδες/θώρακα/τραχειοβρογχικό δέντρο.
- * *Μπορεί να προηγηθεί συσσωμάτωση ή χημική αντίδραση στην ατμόσφαιρα.*

Τοξικοκινητικά δεδομένα για ΝΜ-απορρόφηση μέσω δέρματος

- Διαδερμική απορρόφηση: το δέρμα περιβάλλεται από στρώση νεκρών κυττάρων (κερατίνη) εντούτοις απορρόφηση λιπόφιλων ουσιών είναι δυνατή. Επίσης μέσω θυλάκων τριχών και πόρων αδένων.
- Γενικά μm ΔΕΝ μπορούν να διαπεράσουν τα κατώτερα στρώματα επιδερμίδας όμως...

Τοξικοκινητικά δεδομένα για ΝΜ-απορρόφηση μέσω δέρματος I

- 0.5-1 nm σφαιρίδια δεξτράνης: απορρόφηση από ανθρώπινη επιδερμίδα *in vitro*, κατανομή μέχρι χόριο σε μηχανική καταπόνηση αντιθετα δομές 2-4nm: όχι (Tinkle et al, 2003).
- Νανοδομές: κατανομή μέχρι χόριο σε μοντέλο δέρμα χοίρου *in vitro* (Rymen-Rasmussen et al, 2006).

-

- Νανο- TiO_2 σε αντιηλιακά φίλτρα– βελτίωση εμφάνισης σε σχέση με «κλασικό» TiO_2 .
- Χρήση εδώ και 25 χρόνια.
- Ειδικά για υψηλό SPF η μοναδική (?) λύση.
- Ανησυχία σχετικά με σχετική ικανότητα απορρόφησης των δύο μορφών.



[wikimedia.org/wiki/File:
Applying_sunscreen.](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Applying_sunscreen.)

Νάνο-TiO₂ και αντιηλιακά

- Βάση δεδομένων με > 20 μελέτες (2009).
- in vitro και in vivo, ανθρώπινο ή χοίρειο δέρμα, μια ή πολλαπλές δόσεις, δέρμα υγιές ή κάτω από μηχανική καταπόνηση, από FDA, ερευνητές και βιομηχανία.
- Επίσης περιεκτικότητες 3 to 40%, 1 to 100 nM κλπ.
- Αποτελέσματα σε Nohynek et al (2007), Nohynek et al (2008), US EPA (2009), Australian TGA (2009).
- Επιβεβαίωση της χαμηλής επικινδυνότητας για τον άνθρωπο.

-

Most available theoretical and experimental evidence suggests that **insoluble NP do not penetrate into or through normal as well as compromised human skin.** Oral and topical toxicity data suggest that TiO₂ and ZnO NP have low systemic toxicity and are well tolerated on the skin. In vitro cytotoxicity, genotoxicity, and photogenotoxicity studies on TiO₂ or other insoluble NP reporting uptake by cells, oxidative cell damage, or genotoxicity should be interpreted with caution, since such toxicities may be secondary to phagocytosis of mammalian cells exposed to high concentrations of insoluble particles. **Caution needs to be exercised concerning topical exposure to other NP** that either have characteristics enabling some skin penetration and/or have inherently toxic constituents.

(Critical reviews in Toxicology, 2007).

-

~~“nm TiO₂ is not a new ingredient but a specific grade of the original product” FDA US.~~

~~ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗ 1, 2011: ***“Guidance for Industry: Safety of Nanomaterials in Cosmetic Products”***.~~

~~ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗ 2, 2013: **“ draft guidelines for the evaluation and use of nanomaterials in food and cosmetics.**~~

Τοξικοκινητικά δεδομένα για ΝΜ-απορρόφηση μέσω πεπτικού

- Απορρόφηση από πεπτικό σύστημα: ελάχιστα δεδομένα μέχρι σήμερα/μη συνηθισμένη οδός έκθεσης.
- Πιθανή απορρόφηση από ειλεϊκή μοίρα ΛΕ (λεμφικές δομές Payer's).



http://en.wikipedia.org/wiki/Peyer%27s_patch#mediaviewer/File:Peyer%27s_patch.jpg

Τοξικοκινητικά δεδομένα ΝΜ-μεταβολισμός/απέκκριση

- Ελάχιστα δεδομένα προς το παρόν για μεταβολισμό/απέκκριση.
- Πιθανόν νανο-υλικά να μην υφίστανται κανένα μεταβολισμό.
- Απέκκριση ούρα/κόπρανα.
- **Λόγω της μειωμένης αναγνώρισής τους από τα μακροφάγα του αναπνευστικού πιθανή εγκαθίδρυση σε κατώτερο αναπνευστικό για χρόνια με ό,τι συνεπάγεται αυτό.**

Τοξικοκινητικά δεδομένα NM-κατανομή

- Εισπνοή: ενδείξεις για απορρόφηση σε κυκλοφορία μέσω κυψελίδων σε πειραματόζωα/ανθρώπους → «τελική» εναπόθεση σε ήπαρ, σπλήνα, νεφρούς.
- ↑ Επηρεασμός από φυσικοχημικές ιδιότητες/παθοφυσιολογία επιθηλίου.
- Ενδείξεις για απορρόφηση από οσφρητικό νεύρο και εναπόθεση σε ΚΝΣ σε Πειραματόζωα.

Οικοτοξικολογικές ιδιότητες νανοϋλικών

- Η γενικότερη μελέτη των ΝΥ σε καταναλωτικά/βιομηχανικά είδη **συμπαρασύρει και την μελέτη της τελικής τους κατάληξης στο περιβάλλον.**
- Η οικοτοξικολογική κοινότητα μόλις και έχει αντιληφθεί το μέγεθος της πιθανής απειλής.
- Πέρα από τις διαφορές ΝΥ-συμβατικών που προαναφέρθησαν, ΝΥ επίσης:
 - ❖ δημιουργία κολλοειδών σε νερό.
 - ❖ απορρόφηση σε επιφάνειες οργανισμών πχ οστρακόδερμα.
 - ❖ επίδραση αβιοτικών παραγόντων σε ιδιότητες ΝΥ.

Σημεία-κλειδιά σε οικοτοξικολογία νανοϋλικών

Χημικές ιδιότητες φυσικών ΝΥ, κλινική
τοξικολογία ΝΥ, επιδράσεις σε θηλαστικά.

Ανάπτυξη αναλυτικών μεθόδων, συστημάτων έκθεσης, μεθόδων
παρακολούθησης.

Χημικές
ιδιότητες ΝΥ.

Έδαφος
Νερό
Αέρας.

Υλικά αναφοράς για ΝΥ.

Οικοτοξικολογία, επιδράσεις
σε οργανισμούς και
οικοσυστήματα.

Μέθοδοι
κανονιστικής
τοξικολογίας.

Ποικιλία ΝΥ.

Εκτίμηση επικινδυνότητας.

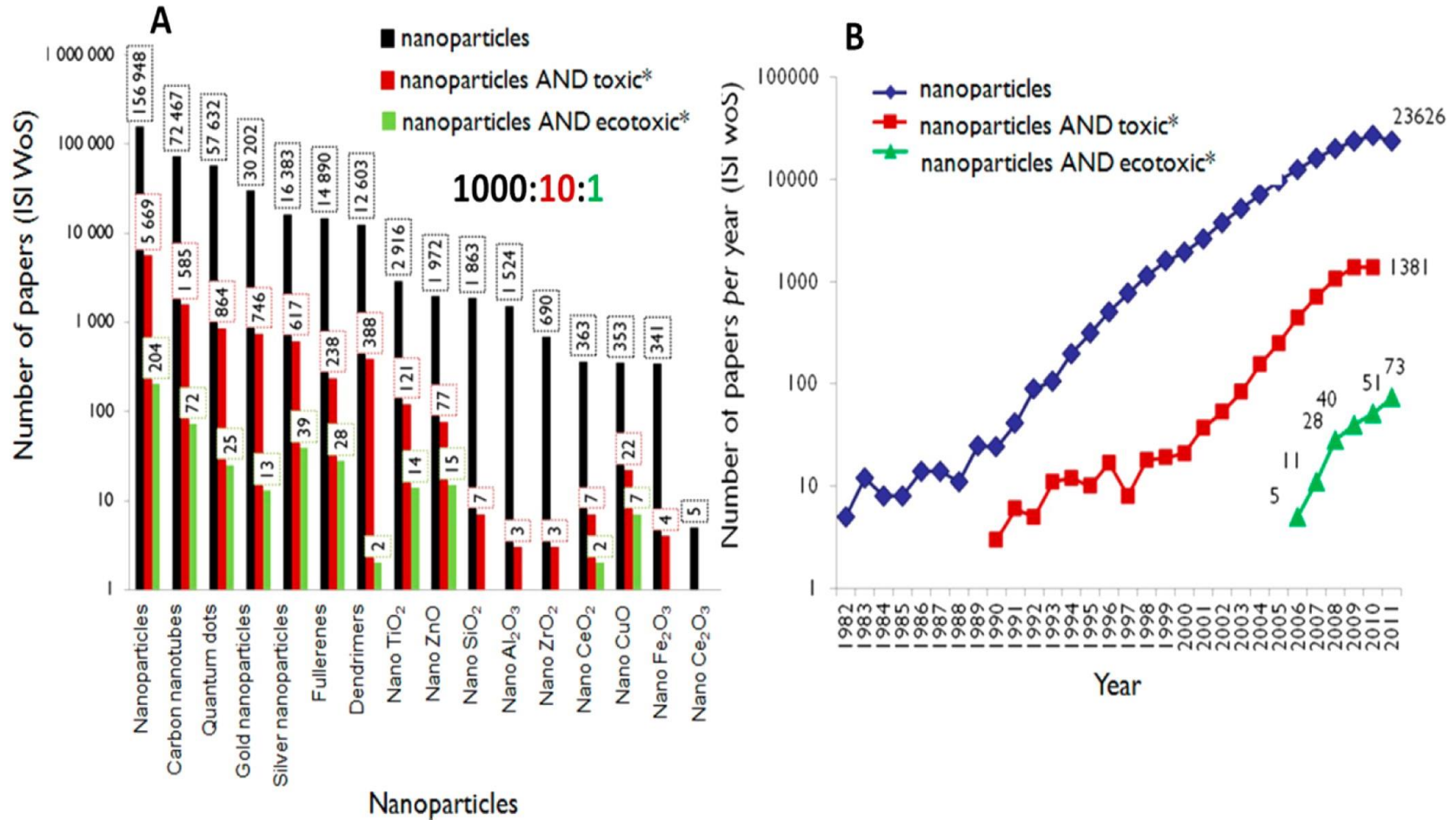
Κατευθυντήριες οδηγίες για οικοτοξικολογία νανουλικών

Οργανισμός	Χώρα	Οδηγία	Έτος
CST	UK	Nanosciences and nanotechnologies: a review of government's progress.	2007
DEFRA	UK	Nanotechnologies-research reports.	2009
RCEP	UK	Materials in the environment: the case of nanotechnology.	2008
EU	EU	European activities in the field of ethical, legal and social aspects.	2008
OECD		Series of the safety of manufactured nanomaterials Nr 6.	2009
OECD		Series of the safety of manufactured nanomaterials Nr 6.	2009

Κατευθυντήριες οδηγίες για οικοτοξικολογία νανουλικών I

Οργανισμός	Χώρα	Οδηγία	Έτος
OECD		Nanotechnology resources by country.	2009
OECD		Guidelines for the testing of bioaccumulation in oligochaetes.	2009
ISO, IEC, NIST, OECD		International workshop on documentary standards for measurement and characterization of nanotechnologies.	2008
USEPA	USA	Nanoscale materials_stewardship programme.	2009
SCENIHR	EU	Risk assessment of products of nanotechnologies.	2009

Οικοτοξικολογία νανοϋλικών- υπάρχουσα κατάσταση



From Anne Kahru; Angela Ivask; Acc.
Chem. Res. **2013**, 46, 823-833.

Οικοτοξικολογία νανοϋλικών- υπάρχουσα κατάσταση I

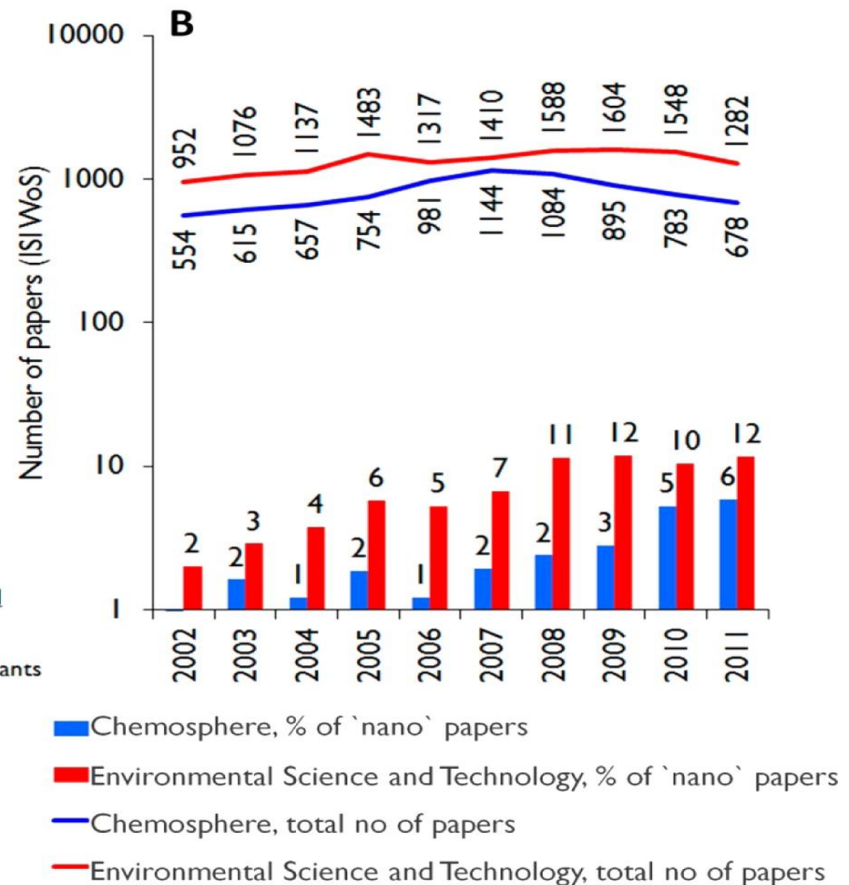
A

JOURNAL

Year of publishing	Environmental Science and Technology	Chemosphere	Science of the Total Environment	Water Research	Aquatic Toxicology	Environmental Pollution
2002	2092	891	226	284	108	108
2003	432	330	233	513	147	147
2004	593	167	217	376	153	153
2005	372	201	168	204	117	117
2006	542	250	138	218	440	440
2007	203	128	220	195	117	117
2008	201	128	105	129	72	72
2009	114	107	85	132	32	32
2010	52	27	37	49	14	14

The study area of the most cited paper for this year for this Journal

■	Antibiotics, pharmaceuticals, endocrine disruptors
■	Mercury, arsenic, other heavy metals, phenols, persistent organic pollutants
■	Brominated flame retardants
■	Synthetic nanomaterials
■	Microbial fuel cells, bioenergy
■	Atmospheric pollution
■	Other* - ionic liquids, perfluorinated acids, biosurfactants, photocatalytic water treatment, constructed wetlands, fish ecotoxicogenomics



From Anne Kahru; Angela Ivask; Acc.
Chem. Res. 2013, 46, 823-833.

Τοξικολογία νανοϋλικών- ασπόνδυλα

- Τα αποτελέσματα είναι ποικίλα και **ποιότητας εξαιρετικού εύρους**.
- Η βιοδιαθέσιμη συγκέντρωση του ΝΥ μπορεί να διαφέρει δραματικά από την ονομαστική.
- Αβιοτικοί παράγοντες επηρεάζουν ιδιαιτέρως ισχυρά την τοξικότητα.
- Τοξικές παράμετροι που έχουν ελεγχθεί: LC50, NOEC, LOEC (για αναπαραγωγή, αύξηση βάρους, μορφολογία, σχηματισμό κουκουλιού, κινητικότητα).
- Πιο «τοξικά»: TiO₂ και ορισμένα είδη φουλλερενίων.

Τοξικολογία νανοϋλικών- υπάρχουσα κατάσταση

- Αντίστοιχα πολλές μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί σε ορισμένα είδη ψαριών με αντίστοιχα ευρεία αποτελέσματα.

Πχ Ag-NPs (5–20 nm) (*Danio rerio*) embryos---LC50 (72h)=1.78 µg/ml, σκελετικές ανωμαλίες Kaewamatawong, et al, Thai Journal of Veterinary Medicine 2012.

SiO₂-NPs (*Danio rerio*) embryos-ελλειψη τοξικότητας αλλά συγκέντρωση στο χόριο Fent et al, Aq Tox 2010.

- Πχ φουλερένια (*Pimephales promelas*)--- υποξείες δόσεις-αλλαγές σε έκφραση πρωτεϊνών σημαντικές για ανοσοποιητικό σύστημα [Jovanović](#) et al, Aq Tox 2011.

Τοξικολογία νανοϋλικών-ιχθύες

- Τα αποτελέσματα είναι ποικίλα και **ποιότητας εξαιρετικού εύρους**.
- Η βιοδιαθέσιμη συγκέντρωση του ΝΥ μπορεί να διαφέρει δραματικά από την ονομαστική.
- Σύγκριση με τα «κλασσικά» μέταλλα αποβαίνει σε βάρος είτε των μεν είτε των δε κατά περίπτωση.
- Αφύσικα αποτελέσματα (η βιοσυσσώρευση ορισμένων σε εγκέφαλο) υπογραμμίζουν τους νέους κινδύνους των ΝΥ.

-

Η ανάγκη να μελετηθούν **διεξοδικά** οι οικοτοξικολογικές ιδιότητες των διάφορων ομάδων νανοϋλικών αλλά και η τύχη και συμπεριφορά τους σε περιβαλλοντικά συστήματα είναι επιτακτική.



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ



Τέλος Ενότητας 7

Τοξικολογικές ιδιότητες νανοϋλικών.

