

A nanorészecskék környezetegészségügyi hatásainak elemzése

DR. PÁNDICS TAMÁS

Országos Környezetegészségügyi Intézet, Budapest

Összefoglalás: A gyakran a jövő technológiájaként említett nanotechnológia eljárással előállított anyagok világszerte egyre nagyobb figyelmet kapnak. Az európai nanotechnológiai stratégia (COM/2004/338) különösen fontosnak tartja a nanotechnológia biztonságos és felelősségteljes alkalmazását, mivel a nanorészecskéket tartalmazó anyagok jelentős hatást gyakorolnak az emberi egészségre, illetve a környezetre, ez indokolja a veszélyesség, környezeti és egészségi kockázatelemzésének szükségességét. A korábban előállított, nagyobb szemcseméretű anyagok ismert tulajdonságaival szemben a szemcseméret csökkenésével jelentős mértékű változás mutatkozik mind a kémiai, mind pedig a biológiai hatásban. A nanoanyagok természetes úton, emberi tevékenység eredményeként (antropogén), célzott előállítás vagy pedig nem kívánatos melléktermékként keletkezhetnek. Az expozíció mind az előállítást végző dolgozók, mind pedig az adott terméket használók esetében lehetséges. A nanoanyagok egészségre gyakorolt hatása igen nagymértékben a szemcseméret, illetve a fajlagos felület függvénye. Expozíciójuk esetében már a kezdeti vizsgálatok által igazolt, túlnyomórészt lokális hatással kell számolnunk, elsősorban a légutakban illetve a bőrön, de a szisztémás hatások vizsgálatának folytatása, további feltérképezése is igen fontos. Fontos hangsúlyozni a szabadgyökök (ROS) termelésére, illetve a thrombocytá aggregációra gyakorolt hatásukat, amely minden szervrendszert érint és a cardiovascularis rizikót jelentősen befolyásolja. A kockázatbecslési eljárás a nanoszemcsék egészségre illetve környezetre gyakorolt hatásának jellemzésére is alkalmas. A kockázatbecslési számítások végső célja a nanorészecskékre vonatkozó biztonság meghatározása. A mind nagyobb mennyiségben rendelkezésre álló mérési adatok segítségével, egyre kedvezőbb lehetőség nyílik a pontos kockázatbecslési számítások elvégzésére, amelyek kimutatják a nanotechnológiai és egyéb úton keletkező nanorészecskék környezetegészségügyi kockázatát.

Kulcsszavak: nanotechnológia, nanoanyagok, nanorészecskék, egészségi kockázat, kockázatbecslés

Egészségtudomány 52/3, 6-25 (2008)

Közlésre érkezett: 2008 január 16-án

Elfogadva: 2008 február 5-én

PÁNDICS TAMÁS

OKI Környezetegészségügyi

Kockázatbecslési Csoport,

1097 Budapest, Gyáli u. 2-6.,

tel (36-1) 476-1100

e-mail: pandics.tamas@oki.antsz.hu

Bevezetés

A gyakran a jövő technológiájaként említett nanotechnológiai eljárással előállított anyagok világszerte egyre nagyobb figyelmet kapnak. Ennek háttérében a nanoméretből adódó tulajdonságok állhatnak, amelyek számos esetben kedvezőbb termékjellemzőket eredményeznek.

A nanotechnológia lehetőségeinek az elmúlt két évtizedben történt rohamos bővülését az analitikai és preparatív módszerek gyors fejlődése tette lehetővé, ezek közül is elsősorban az anyagszerkezetek módosításának és a nanostrukturák komplex rendszerbe történő rendezésének lehetőségei.

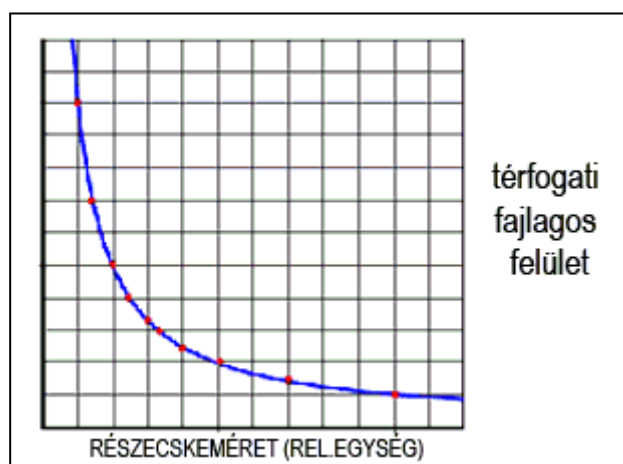
A nanotechnológia célja nem elsősorban egy bizonyos funkció betöltéséhez szükséges anyag előállítása. Az így készített anyagok felhasználhatósága, alkalmazhatósága további vizsgálatok tárgya. Már jelenleg is széles termékspektrum létezik; előállításukhoz a rendelkezésre álló nanotechnológiai ismereteket alkalmazták (például: számítógépek merevlemeze, napvédőkrémek, szennyzedéstaszító bevonatok).

Az európai nanotechnológiai stratégia (European strategy for nanotechnology, COM/2004/338) illetve az európai nanotudományi és nanotechnológiai cselekvési terv (Nanosciences and nanotechnologies: An action plan for Europe 2005-2009, /2005/243) különösen fontosnak tartja a nanotechnológia biztonságos és felelősségteljes alkalmazását. Mint ismeretes, a nanorészecskéket tartalmazó anyagok hatással lehetnek az emberi szervezet működésére, illetve a környezetre. Ez indokolja a nanotechnológiai módszerekkel előállított anyagok veszélyesség, környezeti és egészségügyi kockázat elemzésének szükségességét (1,2,3,4).

A nanorészecskék jellemzői

A nanotechnológiai módszerekkel előállított nanorészecskék, nanoszemcsék elsősorban méret szempontjából sorolhatóak egy csoportba (3).

Számos anyag fizikai és kémiai tulajdonsága a méret (átmérő) csökkenésével jelentősen megváltozik, ez elsősorban a térfogati fajlagos felület (f_v) növekedésével és ennek kémiai-fizikai következményeivel magyarázható (3) (1. ábra).



1.ÁBRA A részecskeméret és a térfogati fajlagos felület összefüggései
FIG. 1. Correlation of particle size with specific surface area (SSA)

A korábban előállított, nagyobb szemcseméretű fémek ismert tulajdonságaival szemben a szemcseméret csökkenésével jelentős mértékű változást mutatnak elsősorban a katalitikus aktivitás, olvadáspont illetve optikai sajátságok (5).

Kémiai struktúra és összetétel

A nanorészecskék kémiai szempontból számos különböző anyag illetve vegyületcsoportba sorolhatóak:

- Elemek:
 - ♦ Félvezetők: kadmium, tellúr, szilícium
 - ♦ Vezetők: arany, ezüst, vas
 - ♦ Nem fémek: szén (nanocsövek, fullerén, ipari korom)
- Vegyületek:
 - ♦ Szervetlen: fém-oxidok (szilícium-dioxid (SiO₂), titán-dioxid (TiO₂), alumínium-oxid (Al₂O₃), vas-oxid (Fe₂O₃) vagy (Fe₃O₄), cink-oxid (ZnO)
 - ♦ Szerves: polytetrafluoroetilén (PTFE), korom
- Biológiai struktúrák:
- Liposzómák, micellák

A nanorészecskék néhány száz, esetleg ezer atomból illetve molekulából állnak, amelyek típusos mérete legalább egy átmérő tekintetében 1 és 100 nm közé esik. A nanoszemcsék mérete függ az előállítás, illetve keletkezés módjától. Az alábbiak az ipari termelés során előállított átlagos méreteket és tömegi fajlagos felületeket ismertetik, amelyek az anyagok fizikai-kémiai tulajdonságait jelentősen befolyásolják. Természetesen előállíthatóak a feltüntetett mérettartomány alatti nanoszemcsék is, amelyek esetében még jelentősebb különbségek mutatkoznak elsősorban a katalitikus aktivitás mértéke terén(5).

A félvezető elemi nanostruktúrák közé tartozó átmeneti fém a kadmium mérete 20-80 nm (10-50 m²/g). A tellúr nanoszemcse átmérője 30-60 nm, míg hossza 200-300nm, a szilíciumé 5-25 nm (30-70 m²/g), míg a vezetők közé tartozó aranyé, ezüsté 20-100 nm (1-3 m²/g) és a vasé 20-40 nm (30-50 m²/g) közötti (7,9).

A nemfémes elemi nanostruktúrák közé tartoznak a fullerének, amelyek a szén természetes struktúrái mellett előállítható mesterséges módosulatai, 60-540 szénatomból állhatnak. A 60 szénatomos fullerén mérete 0,7 nm, a szénatom számmal a méret növekszik. Hasonló kémiai szerkezettel rendelkeznek a nanocsövek, amelyek átmérője közel 1 nm (8).

A nanoszemcsés vegyületek közül a szilícium-dioxid mérete 5-100 nm (25-50 m²/g), titánium-dioxid nanokristályok mérete átlagosan 20-80 nm (10-50 m²/g), a vas-oxidoké 3,4-40 nm (20-50 m²/g) , míg az alumíniumoxidoké 10-45 nm. A cink-oxidok hexagonális kristályszerkezetet képeznek 24 és 71 nm közötti nanoszemcse mérettel és 15-45 m²/g tömegi fajlagos felülettel (6).

Ahogy látható, a fenti nanoszemcse méretek túlnyomórészt 20-80 nm közötti értékek, míg a tömegi fajlagos felületük 10-50 m²/g. Ezek az értékek lényegesen eltérnek a normál, ipari termelés során előállított szemcsék méretétől, a különbség 100-1000-szeres (6,8).

Tömegük, az összetételtől függően, nagyon különböző lehet. De egyértelmű, hogy a felszínhez viszonyított tömeg igen kicsi. Az elemi félvezető, vezetők esetében a relatív atomtömeg sem irányadó az igen magas tömegi fajlagos felület következtében.

A nanorészecskék esetében egységes olvadás- ill. forráspont nem adható meg, tekintettel kémiai heterogenitásukra. A félvezető fémek közül a kadmium és a tellúr olvadáspontja

viszonylag alacsony, 321 illetve 449 °C, míg a szilícium esetében ez 1414 °C. A fullerének és nanocsövek olvadáspontja a szénatom-szám függvénye. A C60-as fullerén olvadáspontja 360 °C. A fémoxidok közül a legmagasabb, (2050 °C), az alumínium-oxidé, míg a legalacsonyabb (1369 °C) a vas (II)-oxidé (9).

A nanoanyagok forráspontja szintén nem egységes, amelyet szintén a kémiai heterogenitás magyaráz. A félvezető nanorészecskék közül a legmagasabb forráspontja a szilíciumnak (3265 °C), a legalacsonyabb a tellúrnak (767 °C) van. A fullerének és nanocsövek forráspontja szénatom szám függő, de minden esetben 400 °C feletti. A fémoxid nanoanyagok közül a legalacsonyabb forráspontja az szilícium dioxidé (2230 °C), legmagasabb a vas (II) oxidé (3414 °C) (9).

A félvezető, vezető, nemfém illetve fém-oxid nanorészecskék elemi állapotban mérhető gőznyomása 25 °C-on igen alacsony, 0,1-10 Pa.

Oktanol-víz megoszlási hányados (KOW) és Henry állandó: Tekintettel a nanoszemcsék esetében fennálló, a nagyobb szemcseméretű anyagok esetében mértnél lényegesen nagyobb fajlagos felület miatt a nagyobb szemcsékre vonatkozó értékek nem tükrözik a nanoanyagok tényleges KOW hányadosát. Az említett nanoanyagok Henry konstans értéke igen alacsony a parciális gőznyomás alacsony értéke miatt (11).

A vízdékonyság az egyik legfontosabb kémiai sajátosság a környezeti és biológiai hatás megítélése szempontjából. A félvezető, vezető, nemfém nanorészecskék egyáltalán nem, vagy pedig igen kis mértékben oldódnak vízben. A fém oxidok közül a cink-oxid vízdékonysága igen jó (6). A fullerének oldékonysága vízben igen alacsony, 9-10 mg/L. Amennyiben a C60 vízzel kerül kapcsolatba, aggregátumokat és 5-500nm-es szemcséket képez, amelyek oldékonysága lényegesen nagyobb, 100 mg/L. Természetesen az adott oldat pH-ja is jelentős szerepet játszik, de az élő szervezetekben illetve környezetben általános pH-értékek mellett az aggregátum képzés lehetséges (~ pH 3,5-10,5) (58). Az oldékonyság egyéb oldott poláros anyagok mellett csökken, például tengervízben csak 22,5 mg/L.(60). A fullerének elsősorban apoláris oldószerekben oldódnak jól, de a felület kémiai karakterének változtatásával a vízdékonyság jelentősen befolyásolható.

A Szorpciós koefficiens, K OC, viszkozitás értékek szintén nem azonosak a normál szemcseméret esetén mért adatokkal, ezek meghatározása nanoszemcse-méretben is szükséges lenne, mivel adatok ezen a téren alig állnak rendelkezésre.

A nanoszemcsés anyagok látszólagos sűrűsége jelentősen eltérhet a nagyobb szemcseméretű anyagformákétól. A nanoszemcsés cink-oxid látszólagos sűrűsége 24-71 nm-es szemcseméret esetében átlagosan 0,15 g/cm³, míg a mikrométeres nagyságrendű por esetében átlagosan 0,88 g/cm³ (6).

Az oxidációs-redukciós sajátosságok jellemzésére a legalkalmasabb módszer a normálpotenciál értékek összevetése. A félvezető nanoanyagok normálpotenciálja viszonylag alacsony, negatív érték (-0,14 - -0,4 V), míg a vezetők közül az aranyé és ezüsté igen magas, a vasé alacsony. A szén normálpotenciálja enyhén pozitív érték, de ezt természetesen a fullerénre vagy nanocsövekre alkalmazni nem lehet. Nem szabad megfelelni a hatalmas tömegi fajlagos felület hatásáról sem, amely az oxidációs-redukciós tulajdonságokat is befolyásolhatja (12).

A nanorészecskék keletkezhetnek természetes úton vagy emberi (antropogén) tevékenység, célzott előállítás során vagy pedig nem kívánatos melléktermékként (2).

Környezetünkben emberi tevékenység nélkül is számos szilárd, folyékony illetve gázhalmazállapotú nanorészecske keletkezik (2).

A kőzetmállásból származó nanoporok elsősorban fém-oxidokat (SiO₂, Al₂O₃, Fe₂O₃) illetve karbonátokat tartalmaznak, fő forrásaik a sivatagos területek. Emiatt az antropogén

talajerózió következményeként kialakuló sivatagos területekről származó nanoporokat is tekinthetjük közvetve antropogén eredetűeknek (2).

Az elmúlt években egyre elterjedtebb, egyre nagyobb kihívást jelentő erdőtüzek során keletkező füst, illetve aeroszol szintén nagy mennyiségben tartalmaz 100 nm körüli átmérőjű szemcséket, amelyek elsősorban az el nem égő szervesetlen ásványi anyagok, fémek oxidjaiból, főleg vas, szilícium és alumínium-oxidokból állnak (2).

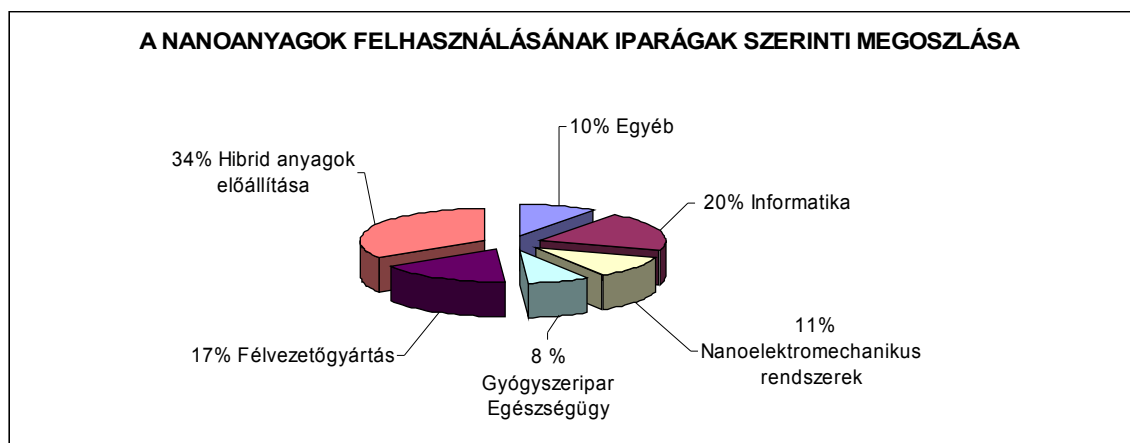
A vulkánkitörések során keletkező porok szintén tartalmaznak nanoszemcse méretű porokat, amelyek a troposzféra felsőbb rétegeibe is eljutnak (2).

Számos élő szervezet, elsősorban vírus lebomlása során keletkezhet nanoméretű szemcse, de az emberi szervezetben is található ebbe a mérettartományba tartozó struktúra, mint például a ferritin (12,5 nm), lipoproteinek (100nm), mikropartikulumok (membránborítású vezikulumok, 100nm) (10).

Az emberi tevékenység során keletkező nanoanyagok létrejöhetnek tudatos, tervezett folyamat során, illetve keletkezhetnek nem kívánatos melléktermékként (2).

A nemkívánatos melléktermékként előállított nanoszemcsék elsősorban a belsőégésű motorok (dízel), erőművek, hulladék illetve egyéb égetőművek, repülőgépek motorjai, elektromos motorok használata során keletkeznek. Ezenkívül jelentős mennyiségű nanoszemcse található a forrasztás, hegesztés révén keletkező fémgőzökben és a polimergőzökben. Szintén nanorészecskék keletkeznek a grillezés, olajban történő sütés, felületek felhevítése során (2).

Az iparban előállított nanoanyagok felhasználásának megoszlását mutatja a 2. ábra (13).

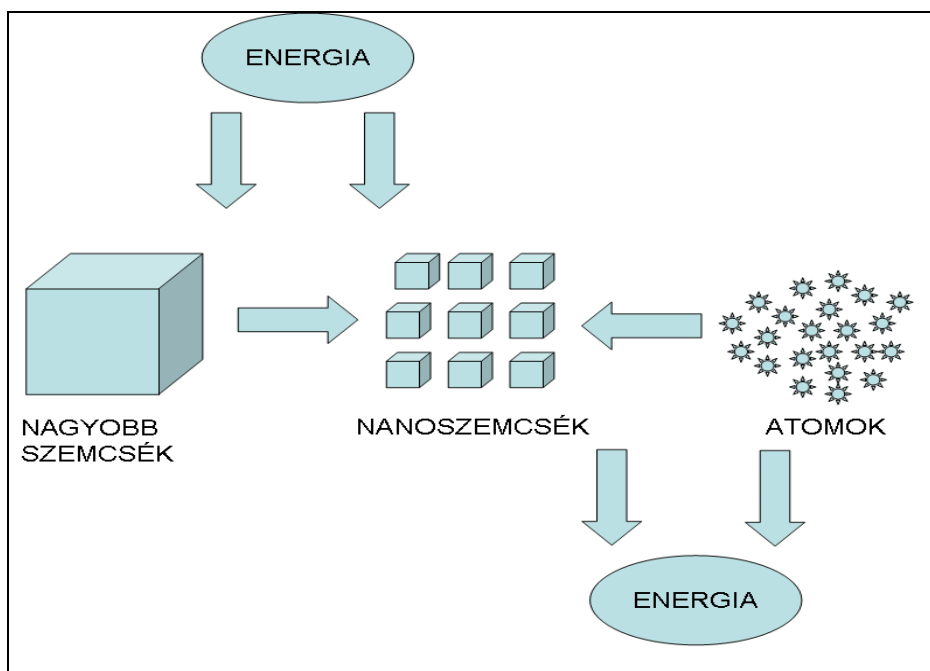


2. ÁBRA: A nanorészecskék előállítási megoszlása a különböző iparágakban

FIG. 2: Nanoparticle productions in the different industrial branches

A nanoanyagok tervezett előállítása során keletkező nanorészecskék kontrollált körülmények között jönnek létre, ezek elsősorban fémek, fémfémek, fém-oxidok, fullerének, nanocsövek. Az előállított nanoanyagok elsősorban a kozmetikai iparban, a gyógyszeriparban, az elektronikai és optikai eszközök gyártása során játszanak fontos szerepet (1,2).

A tervezett nanorészecskék előállításának alapvetően két technológiai útja létezik. Nanoméretnél nagyobb szemcsékből mechanikai és kémiai módszerekkel állíthatók elő nanoméretű szemcsék, ez esetben a nagyobb mérettől haladnak a kisebb felé (top-down), illetve a nanoszemcsék létrehozhatók kémiai reakciók eredményeként atomokból, így a kis méret felől haladnak a nagyobb felé (bottom-up) (68) (3.ábra).



3. ÁBRA: A nanoanyagok termelési volumene

FIG. 3: Production volumes of nanoparticles

Az előállított nanoanyagok mennyiségével és felhasználási területeivel kapcsolatban 2001 óta állnak rendelkezésre széleskörű statisztikai adatok.

Az ezredfordulón az iparban előállított széntartalmú nanoanyagok (nanocsövek, fullerének) mennyisége mintegy 100 tonna, amely a 2003-ban összesített adatok alapján csak a nanocsövekre vonatkozóan 900 t. A széntartalmú nanoanyagok termelési volumennövekedése előreláthatólag 2010-ig évente közel 60% (14).

Egészségre gyakorolt hatások

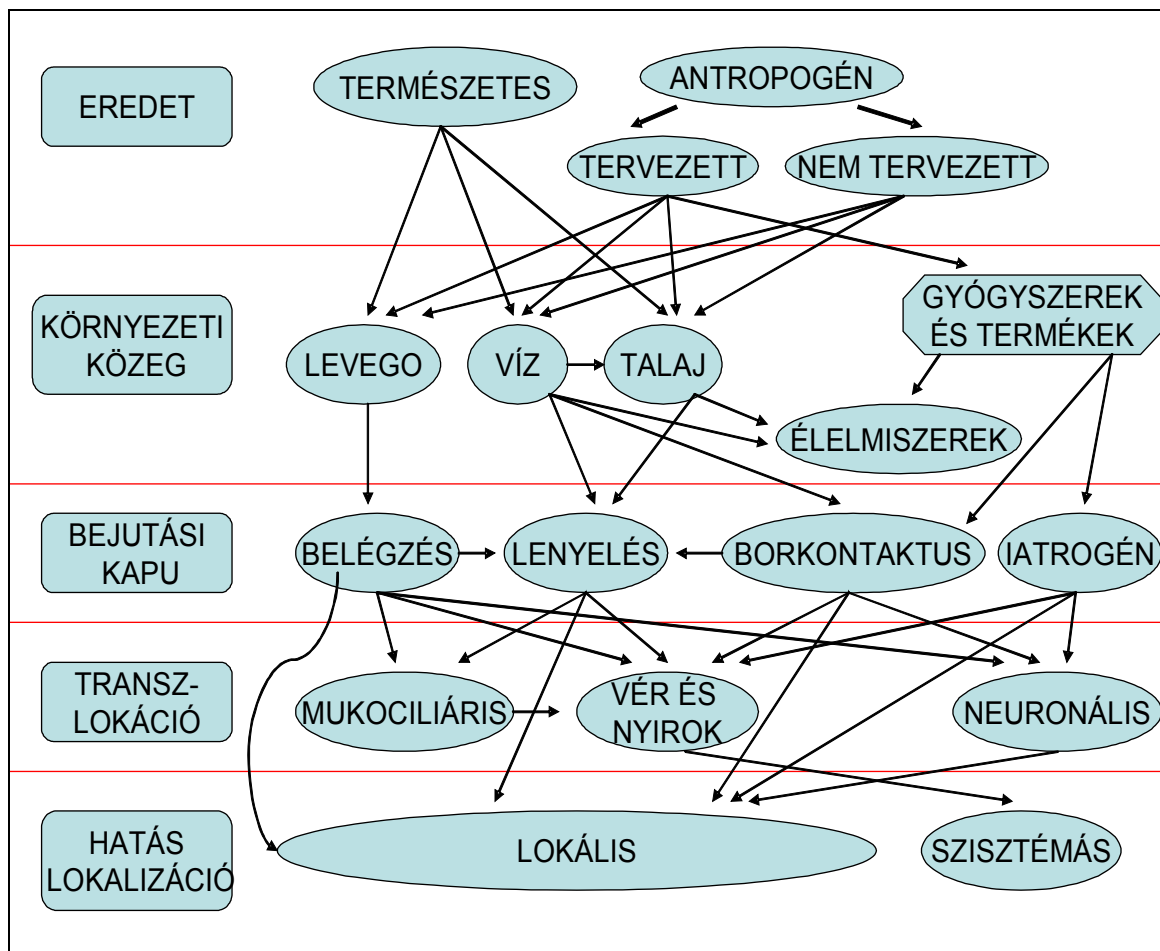
Számos tervezetten illetve nem tervezetten előállított nanoanyag létezik, amely hatással lehet egészségünkre (I. táblázat).

Egy részüket vizsgálták az elmúlt években, és néhány esetben részben bizonyítást nyert az egészséget károsító hatás (14,15). A nanorészecskéket tartalmazó anyagok tényleges veszélyességének megítéléséhez viszont még számos vizsgálat hiányzik. Fontos szerepet játszik az expozíció lehetőségének és mértékének meghatározása, az akut és krónikus toxicitás vizsgálata, irritabilitás és karcinogenitás megítélése.

A nanoanyagok expozíciójának lehetősége mind az előállítást végző dolgozók, mind pedig az adott terméket használók esetében felmerül. Az expozíciós út elsősorban az anyag illetve termék jellemzőitől függ (I. táblázat). Az expozíció túlnyomórészt belégzés útján illetve bőrön keresztül történik, de egyes esetekben az orális expozíció is előfordulhat. Az expozíció lokalizációja szerint, történhet az adott termék előállítási helyén, anyagi jellemzőitől függően elsősorban dermálisan illetve inhaláció útján; az előállítás végző üzem közvetlen környezetében inhaláció útján; a nanorészecskéket tartalmazó termékek használata során elsősorban dermálisan; hulladékelhelyezés és kezelés során inhalációs úton illetve dermálisan. A mezőgazdaságban felhasznált bioaktív nanorészecskék esetében az orális expozíció is felmerül (4. ábra). Az expozíció esetében nem csak a kvalitatív, hanem a kvantitatív felmérés is fontos.

I. TÁBLÁZAT Az egészségre hatást gyakoroló nanoanyagok
TABLE I. Health effects of different nanoparticles

Anyag / Termék	Nanoméretű összetevő	Expozíció
Kozmetikumok Krémek	Titán-dioxid, Cink-oxid	Dermálisan, elsősorban ha hosszabb ideig nem kerül eltávolításra
Üzemanyag adalékok	Cérium-oxid	Inhaláció útján, járművek kipufogógázaiból
Festékek Bevonatok	Ezüst nanoszemcsék és más hidrofób bevonatokat képző anyagok	Dermálisan, közvetlen érintkezéssel pl. ruhadarabok esetében
Elektronikai eszközök	Szén-nanocsövek	Hulladékelhelyezés, kezelés során dermálisan illetve inhaláció útján
Szerszámok, Sportszerek	Szén-nanocsövek	Használat, hulladékelhelyezés, kezelés során dermálisan illetve inhaláció útján
Dízel üzemanyagok	Égés során keletkező nanoméretű koromszemcsék	Járművek kipufogógázaiból inhaláció útján
Talajregeneráló és kezelőanyagok	Fémporokat, sókat tartalmazó bioaktív preparátumok	A használat helyén inhaláció útján, dermálisan, az adott területről származó mezőgazdasági termékek fogyasztása esetén orálisan
Ipari melléktermékként keletkező nanoanyagok	Pl.: Használhatatlan többfalú szén-nanocsövek	A nem tervezett előállított nanoanyagok keletkezés helyén elsősorban inhaláció útján



4. ÁBRA: Expozíciós forgatókönyv
FIG. 4.: Exposure pathways

A dermális expozíció vizsgálata nanoanyagok esetében egyre nagyobb figyelmet kap, amelyet az egyre elterjedtebb mindennapos használat, illetve az egyre széleskörűbb gyógyszeripari felhasználás indokol.

A bőr igen fontos barrier funkcióját csak megfelelő, egészséges szerkezet mellett tudja ellátni. A bőr felszínéhez közel számos kapilláris és idegvégződés található. Szerkezeti folytonossága megszakadhat – amelynek okai lehetnek a száraz bőrön észlelhető kisebb repedések vagy éppen a bőr felszíni feszültségének növekedése (17) - belépési kaput biztosítva a nanorészecskék számára is. A bőrön bejutó anyagok diszlokációja történhet neuronálisan illetve a keringés útján, így a környéki nyirokcsomókba is eljuthatnak.

A kereskedelmi forgalomban elérhető napvédő krémek jelentős része nanoszemcsés TiO_2 -t tartalmaz, illetve a korszerű bőrápolószerek egyik legfontosabb összetevője a nanoméretű liposzóma.

A számos krémben és bőrápolószერben található nanoszemcsés fémekre, fém-oxidokra illetve fémsókra nézve - egyes tanulmányok szerint - az epidermis és dermis permeabilis lehet (16,19). Ezzel szemben számos tanulmány igazolta az intakt bőr igen jó barrier funkcióját.

Egy emberi bőrön végzett tanulmány alapján a fénoxid nanoszemcsék vizes oldatára a bőr nem bizonyult permeabilisnak, míg a vizes-olajos oldatra nézve igen, illetve a pórusoknál és haj follikulusainál fokozottan (19). *In vitro* bőr modelleken is kimutatható volt a nanoméretű részecskék penetrációja (17). A 4-12nm méretű nanoszemcsék vizsgálata során bebizonyosodott, hogy minimális méret, illetve kémiai karakter eltérés jelentősen befolyásolja a részecskékre vonatkoztatott permeabilitást. A 4,6nm-es részecske kémiai sajátságától (apoláros-poláros) függetlenül 8 órán belül áthatolt a stratum corneumon és a dermisben, epidermisben lokalizálódott. A nagyobb méretű (12nm) nanoszemcsék közül csak a polietilén-glikol és polietilén-glikolamin borítású viselkedett hasonlóképpen, a karbonsavborítású nem (18). Viszont a latex szemcsék már 1 μm -es méretben is áthatottak a bőr külső rétegein. A viszonylag kis valószínűséggel előforduló szén nanocsövek dermális expozícióját vizsgáló *in vitro* tanulmány alapján a nanorészecskék az epidermális keratinocytákba is bejutottak (24). Összefoglalva a dermális expozíció nanoszemcsés anyagok esetében jelentős lehet, mértékének megítélésében a részecskeméret és az általános kémiai sajátságok - poláros-apoláris karakter - játszanak fontos szerepet.

Az orális expozíciónak nanorészecskék esetében két lehetséges útja létezik. Egyrészt ételek, gyógyszerek, víz útján kerülhet a gastrointestinalis rendszerbe nanoszemcsés anyag, másrészt az inhalált nanorészecskéket tartalmazó orron áthaladó levegőből a mucociliáris rendszer által kiszűrt, majd a gastrointestinalis rendszer felé továbbított nanoanyag formájában (20.) Természetesen a nanoszemcsék reszorpciója illetve eliminációja elsősorban a szemcsemérettől és a kémiai felszíni kémiai sajátságaiktól függ. A gastrointestinalis rendszerbe kerülő bizonyos nanoszemcsék néhány tanulmány alapján gyorsan eliminálódnak. Az orálisan adott C60 fullerén 48 órán belül 98%-ban kiürül a széklettel, a maradék pedig a vizelettel távozik. Más hasonló tanulmányok éppen az ellenkezőjét mutatták, 73-80%-a nem ürült ki, hanem a májban lerakódott. A nagyobb TiO_2 szemcsék (~100nm) vizsgálata során jelentős volumenű reszorpciót illetve a májban történő raktározást találtak. Több tanulmány vizsgálta a méretfüggő reszorpciót. A polisztirén méretfüggő reszorpciójának vizsgálata során a kisebb méretű nanoszemcsék (~50nm) nagyobb mértékben reszorbeálódtak (6,6%), míg a nagyobb méretűek (~100nm) kevésbé (5,8%), a nano-mérettartomány feletti szemcsék (1 μm) pedig egyáltalán nem (0%).

A gastrointestinalis expozíció illetve reszorpció szempontjából a vizsgálati eredmények alapján, a méret játszik kiemelten fontos szerepet

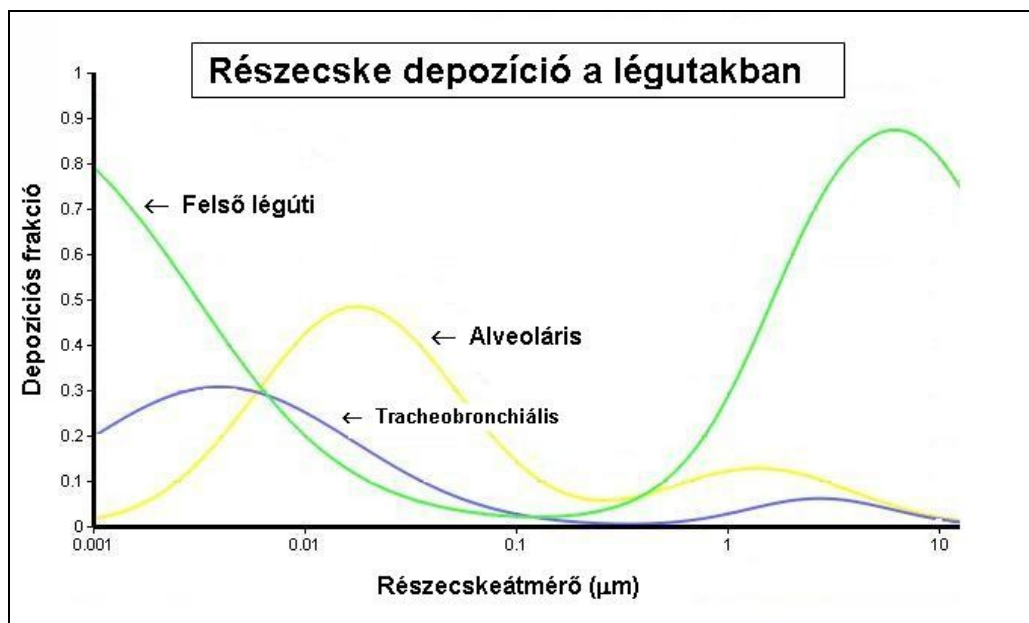
A leggyakoribb expozíciós út az inhaláció. Az aeroszlok depozícióját számos korábbi tanulmány vizsgálta mind nanoméret feletti, mind pedig az alatti mérettartományban, az

eredmények alapján egyértelműen megállapítható, hogy a részecskék mérete és sűrűsége az irányadó (4. ábra). A viszonylag nagyobb részecskeméret esetében a felső légúti, míg a kisebb részecskeméret esetében az alsó légúti depozíció dominál.

Az eddig elvégzett mérések alapján már a 4 μm méretű szemcsék esetében is 50%-os depozíció figyelhető meg az alveoláris régióban. A 30 nm alatti nanoszemcsék depozíciós valószínűsége viszont ismételen a felső légutakban nagyobb. Az 5 nm-es nanoszemcsék mindhárom régióban - nasopharyngeálisan, tracheobronchiálisan, alveolárisan - egyenlően ~ 33-33%-ban rakódnak le, míg az 1 nm-es nanorészecskék szinte kizárólag (90%) nasopharyngeálisan és csak kismértékben tracheobronchiálisan (10% (25)). A részecskék későbbi hatásai szempontjából is elsősorban a részecskeméret illetve felület a döntő (21). Egyes tanulmányok alapján a 100nm alatti részecskék képesek belépni a tüdő interstitiumába (22) és a 20-29nm átmérőjűek a véráramba is (23). Fontos szerepet játszik a méret mellett a forma is. Az anizotróp részecskék hatásai illetve depozíciós tulajdonságai lényegesen eltérnek az izotrópokétól.

Részletes tanulmány készült a nanocsövek inhalációs expozíciójáról, amely eredményeként szintén bizonyítást nyert a méret és forma fontos szerepe. Tekintettel a vizsgált nanocső méreteire (1 x 1000 nm) a depozíció leginkább az alsó légutakban valószínű(26).

A légutakban lerakódott nanorészecskék transzlokációja történhet fizikai illetve kémiai úton. A kémiai transzlokáció mind lipidoldékony, mind pedig vízdoldékony nanoanyagok esetén lehetséges. Mindkét esetben adott méret alatt diffúzió útján bejuthatnak az extracelluláris és intracelluláris térbe, és ezáltal végül a nyirok és keringési rendszerbe. A fizikai transzlokáció a méret függvényében végbe mehet az alsó légutak területén az alveoláris makrofág rendszer, a felső légutakban a mukociliáris rendszer segítségével. A nanoméret felett 10 μm -es részecskék a lerakódást követően 6-12 órán belül az alveoláris fagocitákba felvételre kerültek. 24 óra elteltével tüdő lavage-zsal a nanoméret felettiek 80%-ban, míg a nanoméretűek 20%-ban voltak kimutathatóak. A 12-20 és 220-250 nm-es TiO_2 részecskék transzlokációját vizsgálva a különbség közel háromszoros. A nagyobb dózisú de kisebb nanoszemcsék hatása a tanulmány alapján alveolárisan lényegesen kisebb, mivel ezek hatásukat elsősorban az interstitiumban fejtik ki (27).



5. ÁBRA (20) Depozíció a részecskeátmérő függvényében
FIG. 5.: Correlation of particle size with particle deposition

A vérbe történő transzlokáció 30nm-es struktúrák esetében igen gyors, arany-nanoszemcsék már 30 perc után kimutathatóak voltak a tüdőkapillárisokban. De hasonló eredménnyel zárultak a 18nm-es irídium-szemcse, 35 nm-es szén és 60-400nm-es polisztrén vizsgálatok is.

A neuronális transzlokáció is fontos szerepet játszhat a nanoméretű anyagok inhalációs expozíciójának megítélésében. Az ornyáلكahártyára installált 30nm-es polio-vírus transzlokációs sebessége 2,4mm/h volt. Hasonló eredménnyel zárult az 50nm-es ezüst bevonatú arany nanoszemcse neuronális transzlokáció vizsgálata is.

Az inhalációs expozíció szempontjából a depozíció esetében elsősorban a fizikai tulajdonságok játszanak fontos szerepet, különösen a méret és forma, míg a transzlokáció esetében emellett a felületi kémiai sajátságok is.

Iatrogén expozíció: Számos kezdeti stádiumú in vivo vizsgálat igazolta az intravénásan adott nanoméretű anyagok (hydroxiapatit, fémek) bizonyos esetekben fennálló tumorelles hatását (51). Így szóba került az intravénás expozíció. A nikkeltitán ötvözetek kedvező tulajdonságai miatt azokat egyre szélesebb körben alkalmazzák a gyógyászatban, elsősorban implantátumok formájában. Ezek esetében természetesen felmerül a nanoméretű részecskék lesodródásának a lehetősége (50).

Az expozíció esetében fontos annak számszerűsítése, pontos mérések és számítások elvégzése az expozíció terén, csak így nyílik lehetőség a kvantitatív kockázatbecslésre. Tekintettel a nanoanyagok egyelőre nem túlzottan jelentős elterjedtségére, az expozíció mértékének meghatározása elsősorban az előállítás helyén játszhat fontos szerepet.

Toxicitás

A nanorészecskéket tartalmazó anyag, hasonlóan a többi, egyéb emberi egészségre potenciálisan veszélyes anyaghoz, lehet akutan toxikus, lehet hosszú távú (krónikus) toxikus hatása, okozhat lokálisan irritációt, feltehető hogy genetikailag toxikus vagy karcinogén.

A nanorészecskék orálisan a velük szennyezett élelmiszerekkel, vízzel, gyógyszerekkel, kozmetikai készítményekkel, és a felső légutak munkociliáris rendszerének közreműködésével a levegőből kerülhetnek a gastrointestinalis rendszerbe. A nanoanyagok reszorpciója a gastrointestinalis rendszerben elhanyagolható mértékű, az elimináció igen gyors. Egy korábbi állatmodell vizsgálata során az alkalmazott teljes C60 mennyiségének mindössze 2%-a reszorbeálódott, amely a vérben is kimutatható volt, és vizelet útján 48 h belül kiürült (28). Ezzel szemben több újabb vizsgálat egyértelműen kimutatta, hogy az orálisan adott C60 90%-a megjelent a vérben és még egy héttel később is 73-80%-a kimutatható volt a májban (29). TiO₂ esetében szintén hasonló eredményre jutottak.

Az orális expozíció esetében nagy valószínűséggel elsősorban a vérben és májban illetve a központi és perifériás idegrendszerben kifejtett hatásokat kell áttekinteni.

Az egyik legfontosabb hatásuk az érrendszerben az oxidatív stressz, amely tartós expozíció esetén atherosclerosisishoz és egyéb érrendszeri károsodáshoz vezethet. Számos nanoszemcsés anyag, elsősorban fém-oxidok esetében, mutatták ki a reaktív oxigén gyökök fokozott termelését, de ugyanez megfigyelhető a nanoszemcsés ezüst esetében is.

A vérből a nanopartikulumok eljuthatnak a vér-agy gáton keresztül a központi idegrendszerig. Ezt egy nanoméretű albumint vizsgáló tanulmány igazolta, ahol az albumint három különböző apolipoproteinhez kötötték, és antinociceptív gyógyszermodell hatásának segítségével igazolták a vér-agy gáton való áthaladását, amely méréseik szerint 15 percen belül bekövetkezett (30).

Hasonló eredmények születtek TiO₂ esetében is, amely - mint ahogy egy másik tanulmány egyértelműen igazolta - a központi idegrendszer microglia sejtjeiben az expozíciót követően 5-120 percig igen aktívan termel reaktív oxigén gyököket (ROS) (31). A

nanoszemcsés fémek mindamellett egy tanulmány szerint súlyosbítják a már meglévő központi idegrendszeri károsodásokat, enyhe motoros illetve kognitív deficitet okozhatnak (33). Hasonló hatással bír a CdTe is. Más tanulmány viszont éppen a nanorészecskék veszélytelenségét bizonyította például vas-oxid tartalmú nanoszemcsés MRT kontrasztanyag neuronokra gyakorolt hatása esetén (34). Számos orálisan illetve intravénásan adott, célzottan előállított biológiai eredetű nanoanyag került illetve kerül alkalmazásra a gyógyításban, amelyek egy része veszélytelen, vagy éppen kifejezetten hasznos. Például a központi idegrendszerben előnyös hatásúak a nanoméretű foszfolipid-micellák, amelyek a vérből a vér-agy gáton át eljutnak a neuronokba, ahol az Alzheimer kór kialakulásának hátterében álló β -amiloid lerakódást gátolják (32). A gyógyszerek és egyéb anyagok szervezetbe, illetve adott szövetbe történő bejuttatásához használt vírus alapú nanorészecskék esetében sem áll fenn semmilyen szövetkárosító hatás (37).

Elsősorban a gastrointestinalis rendszeren és érrendszeren keresztül a májba jutó nanoszemcsék – elsősorban fém oxidok – jelentős hatást gyakorolnak a reaktív oxigén gyökök termelésére. Emellett, mint oki tényező, felmerült a nanoszemcsés hidroxipatit szerepe a hepatocelluláris carcinomák kialakulásában. Több tanulmány során sikerült kimutatni az intracelluláris hidroxipatit agglomerátumokat a hepatocelluláris carcinoma sejteiben (35). Nanoszemcsés fémek vizsgálata során elsősorban az ezüst esetében mutatható ki a mitokondrium működését jelentősen korlátozó hatás. Ugyanakkor a reaktív oxigén gyökök termelése fokozódik (38).

A belégzés útján bejutó nanoméretű szemcse toxicitása elsősorban annak további sorsától függ. Kialakulhat helyi, lokális hatás, amelyet a nanorészecske kiválthat extracelluláris, intracelluláris lokalizációban, illetve bekerülhet a keringési rendszerbe, amely útján más szervekben okozhat további károsodást, gyulladással járó reakciót.

Számos korábbi tanulmány vizsgálta a nanoszemcsék pulmonális hatását állatmodelleken illetve szövettenyészetekben. A kozmetikai iparban egyre gyakrabban használt TiO₂ nanoszemcsés változatát részletesen vizsgálták, a különböző szemcseméretetek által okozott hatását összevetették, amely során egyértelműen igazolódott, hogy a fajlagos felület jelentős szerepet játszik. A fémoxidok elsődleges lokális hatása a gyulladás, amely ebben az esetben nem az adott anyag tömegével, hanem felületével volt arányos, tehát a nanoszemcsés anyagok esetében összehasonlítva a nagyobb szemcséékével azonos tömeg esetén lényegesen nagyobb gyulladás keltő hatást igazoltak. A 20 nm-es illetve 250nm-es TiO₂ részecskék intratracheális instilláció esetében történt összehasonlítása során a kisebb szemcsék sokkal markánsabb neutrofil választ váltottak ki (27). Cinkoxid (ZnO) nanopor in vivo intratracheális instillációval történő vizsgálata reverzibilis gyulladással járó reakciót, in vitro pulmonális epitheliumban más egyéb nanoporokénál kifejezettebb citotoxicitást és ennek megfelelően LDH emelkedést mutatott. Vas karbid és szilícium nanopor in vivo igen enyhe gyulladással járó reakciót váltott ki (48). A politetrafluoroetilén (PTFE) nanorészecskék esetében szintén fontos szerepet játszik a méret a toxicitásban. Az átlagosan 26 nm méretű PTFE részecskék nagymértékben toxikusak, patkányok esetében azonnal hemorrhagiás pneumonitist okoznak, amely a teljes vizsgált populációra nézve letális volt. Viszont a szemcseméret növekedésével csökken a toxicitás (36). A szén nanocsövek intratracheális hatásainak vizsgálata szintén akut gyulladással járó elváltozásokat mutatott. Több vizsgálat igazolta a fokozott peroxid és egyéb szabad gyökök képződését a bronchiális epithelium sejteiben és granuloma képződést is leírtak, amelyet elsősorban a nanocsövekben található kismennyiségű fémszennyezés magyaráz (39). A C60 esetében kifejezett citotoxicitás mutatható ki, amelyben elsősorban a mitokondriális funkció, sejtmorfológia és fagocitózis érintett. A különböző 100nm alatti légszennyezők - elsősorban dízelmotorok égéstermékeinek – vizsgálatára alkalmazott állatmodellekben 1 órán belül kimutathatóak gyulladással járó elváltozások, emelkedett neutrophil sejtszám és fokozott hisztamin felszabadulás (40).

Dízel motorok nanoméretű égéstermékei véralvadást és trombocita aggregáció fokozódást okozó hatását már számos tanulmány igazolta, amely a dízelmotor égéstermék expozíciójával járó cardiovascularis rizikónövekedést is magyarázhatja (40). De magyarázatként felmerül a nanorészecskéknek vegetatív idegrendszerre gyakorolt befolyása, amely a n.vagust is érintheti. Ugyanakkor jelentős hatást gyakorolnak a vesére és az immunrendszerre is.

A tüdőkapillárisokon keresztül a keringési rendszerbe bejutó nanorészecskék néhány tíz nm méretűek, elsősorban légszennyezésként kerülnek a levegőbe, a májban rakódnak le és epidemiológiai adatok alapján jelentős hatást gyakorolnak a cardiovascularis rendszerre is. A 20 nm-es átlagos méretű szén nanoszemcsék vizsgálata igazolta a májban történő lerakódást, amely nanoméretű korom szemcsékre is megfigyelhető, elsősorban a Kupffer-sejtek érintettek, de a hatásuk az egész retikuloendotheliális rendszerre kiterjed. A májba történő felvétel polietilén glikol bevonattal megakadályozható volt (41).

Elsősorban a felső légutakban jellemző a nanorészecskék neuronális transzlokációja, amelyet először polio-vírussal igazoltak, azonban az újabb tanulmányok már szén és MnO₂ esetében is kimutattak. A nanoszemcsés szén, inhalációját követő első napon már észlelhető volt a bulbus olfactoriusban. Mangán oxid esetében, az inhalációs dózis kétszeresére emelése mellett, az inhalációt követően egy hét elteltével 3,5-szeres volt a mérhető koncentráció. Nanoméret feletti MnO₂ inhalációt követően viszont a bulbus olfactoriusban nem volt mérhető koncentrációemelkedés (42).

A toxicitás szempontjából igen fontos tényező, hogy a bőr mind igen kisfokú sérülés, mind pedig minimális felszíni feszültségnövekedés mellett a nanorészecskékre permeábilissé válik. A bőrön keresztül a kapillárisokba és nyirokerekbe jutó anyagok végül eléri a szisztémás keringést, így hatásukat a teljes szervezetben fejtik ki, amelyek közül a májban illetve keringési rendszerben fent részletezett hatás igen lényeges.

A lokális hatások elemzése mind a nanotechnológiai módszerekkel előállított anyagok felhasználói szempontjából, mind pedig munkaegészségügyi szempontból igen fontos.

A nanoszemcsés anyagok jelentős részénél semmiféle akut bőrirritációt nem írtak le. Nanoméretű TiO₂ bőrirritáció vizsgálata esetén sem volt semmilyen hatás kimutatható (43). Félvezető nanoszemcsék (CdSe) vizsgálatát is elvégezték egy tanulmány keretein belül, esetleges későbbi orvosi alkalmazás előkészítése céljából. Az említett nanoszemcsék epidermális keratinocitákra gyakorolt hatása elsősorban a bevonattól függött, a karbonsav bevonatú nanoszemcsék jelentős interleukin termelést okoztak, a polietilén glikolamin bevonatúnál ez elhanyagolható volt (44). A nanocsövekkel végzett vizsgálatok kis koncentráció mellett (5 ng/L) minimális keratinocita citotoxicitást mutattak, míg nagyobb 50 µg/L-es koncentrációnál igen kifejezett irritáció és gyulladás lépett fel, jelentős IL-8 elválasztással (45).

Számos nanoszemcsés anyag esetében ismert a szemirritáló hatás, viszont ez a nagyobb szemcsés változatok esetében is hasonló. Ebben a tekintetben nincs jelentős különbség a nano mérethatár alatti, illetve feletti anyagok között. Igen kifejezett szemirritáló hatást írtak le a nanoszemcsés vaspapor esetében. A nanoszemcsés magnézium oxid szintén jelentős szemirritációt okoz, hosszú- távú hatása lehet akár tartósan fennálló conjunctivitis is.

A genotoxicitás in vitro vizsgálatát eddig több kutatócsoport végezte el TiO₂ nanoporon, amely egymásnak ellenmondó eredmények adott. Egy tanulmány szerint a TiO₂ genotoxicitás vizsgálata negatív eredménnyel zárult (47), míg egy másik tanulmány pozitívumot talált (46). Szilícium foszforeszkáló nanopor nem okoz genotoxicitást (49). Az egyre elterjedtebb nikkeltitán (NiTi) orvosi eszközök illetve implantátumok alkalmazása miatt széleskörű biokompatibilitási és toxikológiai vizsgálatot végeztek, amely in vitro alacsony genotoxicitást mutatott. A fullerén vizes oldatának in vitro genotoxicitási vizsgálata pozitív eredménnyel

zárult, illetve egyes modellek alapján a C60 stabil komplexet képez a DNS nukleotidjaival, és azokat módosíthatja (52,54):

A TiO₂ alkalmazásával baktériumokon elvégzett in vivo genotoxicitási vizsgálat negatív eredménnyel zárult, akárcsak a NiTi esetében (50). A C60 in vivo vizsgálati eredményei sem támasztották alá a genotoxicitást (53).

Eddig nem vizsgálták kiterjedten a nanoanyagok karcinogenitását. Mint ismeretes, az azbeszt és egyéb természetes illetve mesterséges szálak növelik a tüdőfibrózis illetve tumor valószínűségét. Ez a lehetőség a szén nanocsövek esetében is felmerül, elsősorban szerkezeti okokból. A dermis in vivo vizsgálatával a karcinogenitást nem sikerült igazolni (55). A fém nanoszemcsék, elsősorban arany esetében vizsgálták a karcinogenitást, mivel az onkológiában alkalmazást nyerhet az aranybevonatú ciszplatin. Az in vitro tanulmány adott dózishatár mellett negatív eredményt mutatott (56).

Számos nanoméretű anyag estében több in vitro és in vivo tanulmány esetében éppen a tumor ellenes hatás látszik igazolódni.

Környezeti hatások

Tekintettel a nanoszemcsés anyagok méretéből és a felületi eltérésekből adódó – nagyobb szemcsemérettől eltérő – tulajdonságaira, mindenképpen szükséges az esetleges környezetkárosító hatások vizsgálata, azok összevetése a nagyobb szemcseméretű anyagformákéval.

Számos – a környezetben természetes úton keletkező – nanorészecske létezik, de emellett egyre nagyobb mértékben jelennek meg a tervezetten, iparilag előállított, illetve melléktermékként keletkező nanorészecskék. A nanoökotoxikológiai vizsgálatok során természetesen az utóbbi csoport vizsgálata kap nagyobb hangsúlyt. Az eddig rendelkezésre álló korlátozott számú adat következtében azonban a nanoanyagok környezeti hatásairól teljes képet egyelőre nem alkothatunk.

A legtöbb nanotechnológiai termék előállításának kezdeti szakaszában, azok környezetre vonatkozó veszélytelenségét hangsúlyozták, amelynek fő pillére a csekély reakciókészség (inert) volt. Ennek ellenkezőjét eddig számos tanulmány igazolta. A reakciókészség természetesen a felület növekedésével jelentősen változhat.

Több tanulmány igazolta a fullerén biológiai degradációs útját. A fullerén igen nagymértékben gátolja a talaj és víz baktériumainak növekedését, ez a lebontást lassítja. A fullerének lebomlanak UV-sugárzás és oxigén jelenlétében is (58).

Tekintettel kémiai tulajdonságaikra, a szén alapú nanostruktúrák számos membránon képesek áthatolni, így lehetséges a bioakkumuláció is a különböző élő organizmusokban (60).. A TiO₂ bioakkumulációját halak esetében vizsgálták, ahol a bélrendszerben és a kopolyúban mértek viszonylag magas koncentrációt (65).

Környezettoxikológiai vizsgálatok

A különböző nanoanyagok hatásának vizsgálata baktériumokra igen lényeges, hiszen a baktériumok állnak a tápláléklánc alsó fokán, emiatt hatást gyakorolhatnak az összes többi szintre (1). Számos tanulmány vizsgálta a C60 toxicitását *B. subtilis*-re és *E.coli*-ra. Egyértelmű összefüggést találtak a felszín és a toxicitás között (57). a C60 0,4 mg/L koncentrációja teljesen gátolta a *B.subtilis* és *E.coli* növekedését mind aerob, mind pedig anaerob körülmények (58: Halak akváriumvizében vizsgált C60 0,5mg/L-es koncentrációnál eredményezett mérhetően áttetszőbb vizet (59).

A fotokatalitikus anyagok algákra gyakorolt hatását vizsgálták egy tanulmányban, méréseik alapján a TiO₂ algákra vonatkozó EC₅₀ értéke 44 mg/L volt (69).

A Daphnia magnán végzett vizsgálatok C₆₀ esetében 48 órás mérés során 0,8mg/L-es LC₅₀ értéket mértek, a toxicitás az aggregáció gátlása mellett jelentősen megnőtt (60). A krónikus hatás vizsgálata 2,5mg/L-es koncentráció esetében 40%-os mortalitást eredményezett. A TiO₂ esetében mért LC₅₀ 5,5mg/L, a NOEC 1mg/L, viszont ez esetben az aggregáció gátlás tetrahidrofurán jelenlétében illetve anélkül nem okozott toxicitásbeli eltérést, (61).

Halak esetében pontyfélékre vizsgálták a nanoszemcsés anyagok hatását. Tetrahidrofurán jelenlétében oldott 1mg/L C₆₀ 18 órán belül 100%-os mortalitást okozott. A japán ölöhalra (medaca, Oryzia latipes) ez a koncentráció nem volt hatással (62). Oryzia embrók vizsgálata így egyértelműen jelezte a fajok közötti különböző érzékenységet. Halak esetében mérték az agyon belüli lipid peroxidációt, amely 0,5mg/L-es C₆₀-koncentráció mellett igen jelentősen fokozódott (63.) Vizsgálták a ventilációs ráta változását, amely során emelkedett Na⁺/K⁺-ATPáz aktivitást, emelkedett glutathion koncentrációt és kisagy területi aneurysmákat találtak (64).

Alumínium nanorészecskék növényekre gyakorolt toxicitását vizsgálva kimutatták, hogy a felületi fenantrén bevonat azt jelentősen csökkentette (67).

A későbbi kvantitatív kockázatbecsléshez elengedhetetlen az előre jelzett környezeti koncentráció (PEC), a prognosztizált hatástalan koncentráció (PNEC) és a nem észlelt kedvezőtlen hatásszint (NOAEL) meghatározása. Az állatkísérletek során a kapott NOAEL emberi szervezetre vonatkozó értékét a humán ekvivalens dóziskonvertálással (HED) nyerhetjük.

A nanoanyagokra vonatkozó PEC értékek pontos meghatározása a számításokhoz szükséges adatok hiányossága miatt egyelőre minden esetben nem lehetséges. A talaj PEC érték esetében (1.képlet) megállapítható, hogy a közvetlen nanoanyag alkalmazás hiánya, illetve az egyelőre még igen alacsony emisszió miatt az iniciális PEC érték a 0-hoz közelít.

$$PEC_{ini} = \frac{A \times (1-f_{ini})}{100 \times d \times bd}$$

A = felhasznált mennyiség (g/ha)
 f_{ini} = növénytakaró által felvett részarány)
 d = talajréteg vastagsága (cm)
 bd = talajsűrűség (g/cm³)

1.KÉPLET: A PEC számítása(66)

FORMULA 1.: Calculation of the PET

Tekintettel a matematikai szempontból hasonló számítási módra, a vízre és levegőre vonatkozó PEC értékek esetében is hasonló megállapítás tehető, azzal a megköttéssel, hogy az A értékét folyamatosan felül kell vizsgálni.

A PNEC meghatározásához szükségesek az algákra, rákokra, esetleg halakra vonatkozó EC₅₀ illetve NOEC értékei. Ezek ismeretében az akut PNEC meghatározásához az alábbi sémát alkalmazhatjuk (II. táblázat). Krónikus PNEC esetében az akut értékek tized része érvényes (70).

II. TÁBLÁZAT: Értékelési faktorok alkalmazása a kockázatbecsléshez

TABLE II.: Assessment factors to the risk assessment

Ismert NOEC	Ismert EC50		
Organizmusok	algák, rákok, halak	Algák és rákok	Egyik sem
Algák, rákok, halak	Min(NOEC)/10	Min(NOEC)/10	Min(NOEC)/10
Algák, rákok	Min(min(NOEC)/10 vagy min(EC50)/100)	Min(min(NOEC)/10 vagy min(EC50)/1000)	Nem számítható
Egyik sem	Min(EC50)/100		Nem számítható

A fenti számítási módot alkalmazhatjuk a TiO₂ vizsgálata során is. Rendelkezésünkre állnak EC₅₀ illetve LD₅₀ értékek alga illetve daphnia esetében. Az alga EC₅₀ értéket a daphnia LD₅₀-el összevetve látható, hogy a daphnia lényegesen érzékenyebb a TiO₂ expozícióra. Ebből következően valószínűsíthető, hogy a NOAEC értéke is lényegesen magasabb. Tehát tekinthetjük a daphnia 1mg/l-es NOEC és 5,5,mg/L-es LD₅₀ értékét (EC₅₀ hiányában) a legkisebbnek a vizsgálat alga és daphnia csoportban. Ez alapján alkalmazhatjuk az alábbi képletet (2.képlet).

$$\text{Min}(\text{min (NOEC)/10 vagy min (EC50)/1000}) = 0,0055 \text{ mg/L}$$

2.KÉPLET: NOEC érték számítása
FORMULA 2.: Calculation of thePNEC

Ha a fenti értéket összevetjük a nagyobb szemcsés TiO₂ NOEC értékével, megközelítőleg 200-szoros eltérést találunk (71).

A NOAEL értékének meghatározása döntő jelentőségű a további kvantitatív kockázatbecslés szempontjából. A nanoanyagok esetében NOAEL irodalmi értékek egyelőre nem állnak rendelkezésre. A későbbiekben meghatározandó emlősökre vonatkozó NOAEL értékekből konvertálható az emberi szervezetre vonatkozó érték. Amennyiben a fenti példát követjük és a NOAEL értéket mérjük különböző szemcseméretű TiO₂ esetében, igen jelentős különbségeket észlelhetünk. A szemcse növekedésével nő a NOAEL érték is, az összefüggés a méret és a NOAEL között egyértelműen nem lineáris (71)

Kockázatbecslés

A nanoanyagok keletkezési útjainak, közvetítésének, felvételének, transzlokációjának illetve hatásainak első megközelítésben történő feltérképezése megtörtént, ugyanakkor még számos részletesebb vizsgálat szükséges ahhoz, hogy teljes képet alkothassunk azok veszélyeivel kapcsolatban (4.ábra).

Mint ahogy a fentiekből látható, a nanoanyagok expozíciója esetében a kezdeti vizsgálatok által igazolt, túlnyomórészt lokális hatásokkal kell számolnunk, elsősorban a tüdőben illetve a bőrön, de a szisztémás hatások vizsgálatának folytatása, további feltérképezése is igen fontos. Lényeges hangsúlyozni a ROS termelésre illetve a thrombocytá aggregációra gyakorolt hatásukat, amely minden szervrendszert érint és a kardiovasculáris rizikót jelentősen befolyásolja. A karcinogenitás további tisztázása, az eddig rendelkezésre álló ellentmondásos adatok miatt fontos.

A nanoszemcsék egészségre illetve környezetre gyakorolt hatását legpontosabban kvantitatív kockázati számításokkal, mutatókkal jellemezhetjük. Fontos megjegyezni, hogy az elterjedt, kockázatbecslési számításokat végző számítógépes szoftverek esetében különösen körültekintően kell eljárni, ugyanis a nanorészecskék, nagyszemcsés részecskéktől eltérő hatása éppen a méretből, illetve ennek következményeként a fajlagos felszín növekedéséből, adódik, amelyet esetenként a szoftver nem vesz figyelembe. Így sok esetben nanoanyagokra és nagyobb szemcsés anyagokra vonatkozóan megegyező eredményre juthatunk, amelynek hihetőségét természetesen kritikusan kell mérlegelni .

A fenti eddig már vizsgált anyagok mérési eredményei irányadók lehetnek a kvantitatív rizikóbecsléshez elengedhetetlen pontos PEC/PNEC arány megállapításához. Ezeket az értékeket természetesen anyagonként kell meghatározni és rendszeresen felülvizsgálni. Tekintettel a nanotechnológiai módszerek és azok termékei alkalmazásának folyamatos bővülésére, mivel az anyagok jelentős része megjelenik a vízben, levegőben és talajban, a környezeti koncentráció folyamatosan növekszik. Tekintettel arra, hogy a jelenlegi környezeti

koncentráció nehezen meghatározható, de valószínűsíthető, hogy a PEC érték lényegesen kisebb a PNEC értéknél ($PEC/PNEC < 1$), az általános döntési séma szerint jelenleg nincs további rizikócsökkentésre irányuló feladat. Valószínűsíthető, hogy a gyógyszer és kozmetikai iparban egyre széleskörűbb – elsősorban TiO_2 és ZnO - nanoporok alkalmazása következtében nőni fog a vizekben és talajban mérhető koncentráció. Hasonló folyamat várható a szén alapú nanoanyagok esetében is, ezek növekvő koncentrációban történő megjelenése elsősorban hulladék útján a talajban és esetleg az előállítás helyén a levegőben várható. Ezek folyamatos monitorozása a későbbiekben elengedhetetlen.

Tekintettel a hiányos mérési adatokra a nanoanyagok esetében pontos kockázatbecslési számítások egyelőre nem végezhetőek el. Célszerű lenne a MOE érték számítása (Margin Of Exposure = $NOAEL / \text{Expozíció}$), amelyhez viszont elengedhetetlen a NOAEL érték (No Observed Adverse Effect Level) meghatározása. Megállapítható, hogy a jelenlegi valószínűsíthető igen alacsony expozíció miatt a MOE érték igen magas eredményt ad. Mint ahogy a PEC esetében is, itt is hangsúlyozni kell, hogy az expozíció mértéke várhatóan folyamatos növekszik, ennek megfelelően a MOE folyamatos csökkenést fog mutatni.

A kockázatbecslési számítások végső célja a nanoszemcsékre vonatkozó határértékek meghatározása. Tekintettel a nanoanyagok eddigi jól behatárolt alkalmazási területeire, elsődlegesen a nanoanyagok előállítását végző üzemekben érdemes elsősorban a levegőre vonatkozó határérték meghatározása. Ugyanakkor a nem iparilag, melléktermékként keletkező dízel nanoszemcsék esetében – tekintettel a dízelüzemű járművek nagy számára - is célszerű a levegő-határérték meghatározása. A gyógyszeriparban, kozmetikumok előállítása során is egyre nagyobb mennyiségben, egyre elterjedtebben használnak nanoméretű anyagokat, ez esetben szintén szükséges határérték, maximális megengedett koncentráció meghatározása.

Fontos probléma a nanoanyagokra vonatkozó határértékek esetében a minimális méretkülönbségből adódó igen nagy fajlagos és térfogati felületkülönbség értékelése. A környezetre és egészségre gyakorolt hatás igen nagymértékben függ a felülettől. Ez alapján felmerülhet a felület alapján megadott határérték is.

Következtetések

A nanostruktúrák vizsgálata egyre nagyobb ütemben halad, egyre pontosabban ismerjük az expozíció lehetőségeit, környezeti és egészségügyi hatásait (4.ábra), de ennek ellenére számos, kockázatbecslés szempontjából el nem hanyagolható mérési eredmény még hiányzik ahhoz, hogy a nanoszemcsék veszélyforrásairól teljes képet alkothassunk.

A nanorészecskék kockázatelemzésének első és igen lényeges pontja a kémia struktúra részletes ismerete. Ugyanis a nanoméretű szemcsék igen nagy fajlagos felületéből adódó új, illetve a nagyobb szemcsés anyagformákétól eltérő alapvető tulajdonságai, hatással vannak a kockázat-megítélés további szintjeire, így a környezeti hatásvizsgálatra és az egészségügyi kockázat-megítélésre. Fontos vizsgálni a különböző bevonatú nanoszemcsék sajátosságait, mivel a felszíni kémiai tulajdonságok döntőek mind a penetráció, reszorpció, mind pedig a bioakkumuláció terén. Célszerű lenne vizsgálni, hogy melyek azok a bevonatok, amelyek csökkentik a penetrációt, illetve emissziót.

Fontos elvégezni a környezeti koncentráció meghatározásokat, amelyek a várható fokozódó emisszió következtében a későbbiekben játszanak majd szerepet, de ugyanakkor kiindulópontként elengedhetetlenek a kockázatbecslési számításokhoz, illetve azok változásának követéséhez is.

Az expozíciós utak vizsgálata során figyelembe kell venni a szemcseméretet, még a nano mérethatáron belül is, mivel minimális méret eltérés alkalmanként óriási változást

eredményez a permeabilitásban. Célszerű a mérhetőrok és tartományok feltérképezése, amely nélkül a kockázatbecslés különösen pontatlanná válik.

A különböző, szervezeten belüli hatások vizsgálatának folytatása mindenképpen szükséges, elsősorban a káros hatások monitorozási lehetőségeinek növelése céljából. A karcinogenitás, genotoxicitás és a keringési rendszer befolyásolásával kapcsolatos adatok bővítése elengedhetetlen, mivel a várható emisszió növekedésnek beláthatatlan következményei lehetnek.

Amennyiben a fent említett mérési adatok egyre nagyobb mennyiségben rendelkezésre állnak, egyre kedvezőbb lehetőség nyílik a pontos kockázatbecslési számítások elvégzésére, amelyek kvantitatívan tükrözik a nanotechnológiai és egyéb úton keletkező nanorészecskék környezetegészségügyi kockázatát. Ezek alapján bizonyos esetekben meghatározhatóak határértékek is.

Irodalom

1. SCENIHR: Opinion on methodology in accordance with the technical guidance documents for new and existing substances for assessing the risks of nanomaterials, 19th plenary on 21-22 June 2007, European Commission, Health and Consumer Protection Directorate-General, Brüsszel, 2007, 14-44
2. NATO Science for Peace and Security Series – C: Environmental Security: Nanotechnology – Toxicological Issues and Environmental Safety, Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 2007, 15-53
3. Paschen, H., Coenen, C., Fleischer, T. et al. Nanotechnologie – Forschung, Entwicklung, Anwendung; Springer-Verlag; Berlin, Heidelberg, New York, 2004, 282-294
4. Ostiguy, C., Lapointe, G., Ménard, L., et al. Studies and Research projects, Nanoparticles - Current Knowledge about Occupational Health and Safety Risks and Prevention Measures, Montréal, 2006, 23-40
5. Schmid, G.; Corain, B. Nanoparticulated Gold: Syntheses, Structures, Electronics, and Reactivities, Eur. J. Inorg. Chem., 2003, 3081-3098
6. American Elements, Nanoparticles Product Informations, Los Angeles, 2005, 1-4
7. Wei, Z., Wenzhong, W., Haolan, X., Lin, Z. et al. Ultrasonic-induced growth of crystalline tellurium nanorods and related branched structures, J. Cryst. Gr. [295\(1\)](#), 2006, 69-74
8. Becker, L., Poreda, J., Hunt, G., et al. [Impact Event at the Permian-Triassic Boundary: Evidence from Extraterrestrial Noble Gases in Fullerenes](#), Science 291(5508), 2003 1530-3.
9. Rakesh, K., Joshi L. et al. Size dependence of optical properties in solution-grown Pb1-xFexS nanoparticle films Nanotechnology 14, 2003, 809-812
10. Plow, E., Pluskota, E. It's not size, it's substance, Blood, 110(7), 2007, 2224-2225.
11. Sander, R. Compilation of Henry's Law Constants for Inorganic and Organic Species of Potential Importance in Environmental Chemistry, Comp. Mat. Sci., 39(1), 2007, 29-34
12. Lide, D., Handbook of Chemistry and Physics, CRC press, 1995, 1-106
13. [Coleman](#) K. NanoTechnology and the Fight Against Terrorism, Directions Magazine, 2003 jún.11., 1-4
14. Kleiner, K., Hogan, J. How safe is nanotech. New Sci. Tech., 177, 2003, 14-15
15. Nanotechnology Research Direction: Interegency Working Group on Nanoscience, Engineering and Technology (IWGN) Workshop Report. National Science and Technology Council (NSTC), Committee on Technology (CT). Kluwer Academic Publishers, 2000, 316-317
16. Bennat, C., Müller-Goymann, C. C. Skin penetration and stabilisation of formulations containing microfine titanium dioxide as physical UV filter, Int. J. Cosmet. Sci., 22, 2000, 271-283
17. Tinkle, S.S. et al. Skin as a route of exposure and sensitization in chronic beryllium disease. Environ. Health Perspect. 111, 2003, 1202-1208
18. Ryman-Rasmussen, J., Riviere, J., Nancy, A., et al. Penetration of intact skin by quantum dots with diverse physicochemical properties, Toxicol. Sci. 91(1), 2006, 159-165
19. Tsuji J. et al. Research strategies for safety evaluation of nanomaterials, Part IV: Risk Assessment of nanoparticles, Toxic. Sci. 89(1), 2006, 42-50
20. Maynard, D. Nanotechnology: assessing the risks, Nanotoday, 1(2), 2006, 22-33

21. Oberdörster, G., Ferin, J., Lehnert, BE Correlation between particle-size, in-vivo particle persistence, and lung injury. *Environ. Health Perspect.*, 102(S5), 1994, 173–179
22. Ferin, J., Oberdörster, G. Translocation of particles from pulmonary alveoli into the interstitium. *J Aerosol Med* 5(3), 1992, 179–187
23. Oberdorster, G., Sharp, Z., Atudorei, V. et al. Extrapulmonary translocation of ultrafine carbon particles following whole-body inhalation exposure of rats, *J Toxicol Environ Health A.*, 65, 2002, 1531–1543
24. Monteiro-Riviere, N.A. et al. Multi-walled carbon nanotube interactions with human epidermal keratinocytes, *Toxicol. Lett.*, 155 (3), 2005, 377-379
25. International Commission on Radiological Protection, Human respiratory model for radiological protection, *Ann. ICRP* 24, 1994, 1-300
26. Lam, C.-W., James, J. T., McCluskey, R. et al. Pulmonary toxicity of single-wall carbon nanotubes in mice 7 and 90 days after intratracheal instillation, *Toxicol. Sci.* 77, 2004, 126–134.
27. Oberdörster, G. Toxicology of ultrafine particles: in vivo studies, *Philos Trans R Soc Lond A*, 358, 2000, 2719-2740
28. Yamago, S., Tokuyama, H., Nakamura, E. et al. In vivo biological behavior of a water-miscible fullerene: ¹⁴C labeling, adsorption, distribution, excretion and acute toxicity, *Chem. Biol.*, 2, 1995, 385–389
29. Kreyling, W., Semmler, M., Erbe, F. et al. Minute Translocation of Inhaled Ultrafine Insoluble Iridium Particles from Lung Epithelium to Extrapulmonary Tissues, *Ann. Occup. Hyg.* 46, 2002, 223-226
30. Kreuter, J., Shamenkov, D., Petrov, V. et al. Apolipoprotein-mediated transport of nanoparticle-bound drugs across the blood-brain barrier, *J Drug Target* 10, 2002, 317–325
31. Long, T., Saleh, N., Tilton, R. et al. Titanium dioxide (P25) produces reactive oxygen species in immortalized brain microglia (BV2): Implications for nanoparticle neurotoxicity, *Environ. Sci. Tech.* 40(14), 2006, 4346-4352
32. Ashwini, S., Önyüksel, R. et al. PEGylated phospholipid nanomicelles interact with β -amyloid and mitigate its β -sheet formation, aggregation and neurotoxicity in vitro, *Peptides*, [27\(11\)](#), 2006, 2858-2866
33. [Sharma, H.](#), [Sharma, A.](#) [Nanoparticles aggravate heat stress induced cognitive deficits, blood-brain barrier disruption, edema formation and brain pathology](#), *Prog Brain Res.* 162, 2007, 245-273
34. Muldoon, LL., Manninger, S., Pinkston, KE. et al. Imaging, distribution and toxicity of iron oxide magnetic resonance agents in rat brain and intracerebral tumor, *Neurosurgery*, 57, 2005, 785–95
35. [Bauer, J.W.](#), [Li, S.P.](#), [Han, Y.C.](#) et al. Internalization of hydroxyapatite nanoparticles in liver cancer cells, [J Mater Sci Mater Med.](#), 2007, Epub
36. Oberdorster, G., Gelein, RM., Ferin, J. et al. Association of particulate involvement of ultrafine particles?, *Inhal. Toxicol.* 7(1), 1995, 111–124
37. [Singh, P.](#), [Prasuhn, D.](#), [Yeh, R.M.](#) et al. Bio-distribution, toxicity and pathology of cowpea mosaic virus nanoparticles in vivo, [J Control Release.](#) 120(1-2), 2007, 41-50.
38. [Hussain, S.M.](#), [Hess, K.L.](#), [Gearhart, J.M.](#) et al. In vitro toxicity of nanoparticles in BRL 3A rat liver cells, [Toxicol In Vitro.](#), 19(7), 2005, 975-83
39. Shvedova, A., Kisin, E., Murray, A. et al. Exposure of human bronchial cells to carbon nanotubes caused oxidative stress and cytotoxicity. *Proceedings of the Meeting of the SFRR Europe (June 26-29, 2003)*, ISBN 88-7587-002, 2004
40. Nemmar, A., Hoylaerts, M., Hoet, P. et al. Possible mechanisms of the cardiovascular effects of inhaled particles: systemic translocation and prothrombotic effects, [Toxic. Lett.](#), [149\(1-3\)](#), 2004, 243-253
41. Akerman, MA., Chan, WCW., Laakkonen, P. et al. Nanocrystal targeting in vivo. *Proc Natl Acad Sci USA*, 99, 2002, 12617-12621
42. Feikert, T., Mercer, P., Corson, N. et al. Inhaled solid ultrafine particles (UFP) are efficiently translocated via neuronal naso-olfactory pathways, *Toxicologist*, 78(1), 2004, 435-436
43. Warheit, D., Hoke, R., Finlay, C. et al. Development of a base set of toxicity tests using ultrafine TiO₂ particles as a component of nanoparticle risk management, [Toxicol. Lett.](#), [171\(3\)](#), 2007, 99-110
44. [Ryman-Rasmussen, J.P.](#), [Riviere, J.E.](#), [Monteiro-Riviere, N.A.](#) Surface coatings determine cytotoxicity and irritation potential of quantum dot nanoparticles in epidermal keratinocytes, [J Invest Dermatol.](#), 127(1), 2007, 143-53
45. [Zhang, L.W.](#), [Zeng, L.](#), [Barron, A.R.](#) Et al. Biological interactions of functionalized single-wall carbon nanotubes in human epidermal keratinocytes, [Int J Toxicol.](#) 26(2), 2007, 103-13

46. [Wang, J.J.](#), [Sanderson, B.J.](#), [Wang, H.](#) Cyto- and genotoxicity of ultrafine TiO₂ particles in cultured human lymphoblastoid cells, [Mutat Res.](#), 628(2), 2007, 99-106
47. [Warheit, D.B.](#), [Hoke, R.A.](#), [Finlay, C.](#) et al. Development of a base set of toxicity tests using ultrafine TiO₂ particles as a component of nanoparticle risk management, [Toxicol Lett.](#), 171(10), 2007, 99-110
48. [Sayes, C.M.](#), [Reed, K.L.](#), [Warheit, D.B.](#) Assessing toxicity of fine and nanoparticles: comparing in vitro measurements to in vivo pulmonary toxicity profiles, [Toxicol Sci.](#), 97(1), 2007, 163-80
49. [Jin, Y.](#), [Kannan, S.](#), [Wu, M.](#) et al. Toxicity of luminescent silica nanoparticles to living cells, [Chem Res Toxicol.](#), 20(8), 2007, 1126-33
50. [Es-Souni, M.](#), [Fischer-Brandies, H.](#) Assessing the biocompatibility of NiTi shape memory alloys used for medical applications, [Anal Bioanal Chem.](#) 381(3), 2005, 557-67
51. [Hu, J.](#), [Liu, Z.S.](#), [Tang, S.L.](#) et al. Effect of hydroxyapatite nanoparticles on the growth and p53/c-Myc protein expression of implanted hepatic VX2 tumor in rabbits by intravenous injection, [World J Gastroenterol.](#), 13(20), 2007, 2798-802
52. [Dhawan, A.](#), [Taurozzi, J.S.](#), [Pandey, A.K.](#) et al. Stable colloidal dispersions of C60 fullerenes in water: evidence for genotoxicity, [Environ Sci Technol.](#), 40(23), 2006, 7394-401
53. [Zakharenko, L.P.](#), [Zakharov, I.K.](#), [Vasiunina, E.A.](#) et al. Determination of the genotoxicity of fullerene C60 and fullerol using the method of somatic mosaics on cells of *Drosophila melanogaster* wing and SOS-chromotest, [Genetika](#), 33(3), 1997, 405-9
54. [Zhao, X.](#), [Striolo, A.](#), [Cummings, P.T.](#) et al. C60 binds to and deforms nucleotides, [Biophys J.](#), 89(6), 2005, 3856-62
- [Nelson, M.A.](#), [Domann, F.E.](#), [Bowden, G.T.](#) et al. Effects of acute and subchronic exposure of topically applied fullerene extracts on the mouse skin, [Toxicol Ind Health.](#) 9(4), 1993, 623-30
55. [Ren, L.](#), [Huang, X.L.](#), [Zhang, B.](#) et al. Cisplatin-loaded Au-Au(2)S nanoparticles for potential cancer therapy: Cytotoxicity, in vitro carcinogenicity, and cellular uptake, [J Biomed Mater Res A.](#), 2007, Epub
56. Lyon, D. Y., Adams, L. K., Falkner, J. C. et al. Antibacterial Activity of Fullerene Water Suspensions: Effects of Preparation Method and Particle Size. *Environ. Sci. Tech.*, 40, 2006, 4360-4366
57. Fortner, J. D., Lyon, D. Y., Sayes, C. M. et al. C-60 in water: Nanocrystal formation and microbial response. *Environ. Sci. Tech.* 39 (11), 2005, 4307-4316
58. Oberdorster, E. Manufactured nanomaterials (Fullerenes, C-60) induce oxidative stress in the brain of juvenile largemouth bass. *Environ. Health Perspect.* 112 (10), 2004, 1058-1060
59. Zhu, S. Q., Oberdorster, E., Haasch, M. L. Toxicity of an engineered nanoparticle (fullerene, C-60) in two aquatic species, *Daphnia* and fathead minnow. *Marine Environ. Res.* 62, 2006, S5-S6
60. Lovern, S. B., Klaper, R. *Daphnia* Magna mortality when exposed to titanium dioxide and fullerene (C60) nanoparticles. *Environ. Toxicol. Chem.* 25 (4), 2006, 1132-1137
61. Oberdorster, E., Zhu, S. Q., Haasch, M. L. Toxicity of an engineered nanoparticle (fullerene, C-60) in two aquatic species, *Daphnia* and fathead minnow. *Marine Environ. Res.* 62, 2006, S7-S9
62. Oberdorster, E. Manufactured nanomaterials (Fullerenes, C-60) induce oxidative stress in the brain of juvenile largemouth bass. *Environ. Health Perspect.* 112 (10), 2004, 1060-1062
63. Smith, C. J., Shaw, B. J., Handy, R. D. Toxicity of Single Walled Carbon Nanotubes on Rainbow Trout, (*Oncorhynchus mykiss*): Respiratory Toxicity, Organ Pathologies, and Other Physiological Effects, *Aquatic Tox.* 82(2), 2007, 94-109
64. [Zhang, X.](#), [Sun, H.](#), [Zhang, Z.](#) Enhanced bioaccumulation of cadmium in carp in the presence of titanium dioxide nanoparticles, 67(1), 2007, 160-6
65. Kloskowski, R., Fischer, R., Binner, R. Draft guidance on the calculation of predicted environmental concentration values (PEC) of plant protection products for soil, ground water, surface water and sediment, *EPPO Bulletin*, 37(3), 2007, 452-458
66. Yang, L., Watts, D. J. Particle surface characteristics may play an important role in phytotoxicity of alumina nanoparticles. *Toxicol. Lett.* 158 (2), 2005, 122-132
67. Luther, W. Future Technologies Division of VDI (Verein Deutscher Ingenieure) Report: 'Industrial Application of Nanomaterials - Chances and Risks, VDI-Technologiezentrum, *Tech. Anal.*, 2004, Band 54
68. Hund-Rinke, K., Simon, M. Ecotoxic Effect of Photocatalytic Active Nanoparticles (TiO₂) on Algae and *Daphnids*, [Earth and Environ. Sci.](#) 13(4), 2006, 225-232
69. Wal, J.T., Smit, M., Karman, C. TNO-report: CHARM Sensitivity and Uncertainty Analysis for Drilling Chemicals and for Completion and other Chemicals, EOSCA, Apeldoorn, 2003, 7-39

70. Subcommittee on Military Smokes and Obscurants, Committee on Toxicology Toxicity of Military Smokes and Obscurants, Board on Environmental Studies and Toxicology, Commission on Life Sciences, National Research Council, National Academy Press, Washington DC. 1999, Vol. 2

TAMAS PANDICS

National Institute of Environmental Health, Risk assessment workgroup
1097 Budapest, Gyáli u. 2-6, Hungary,
Phone: (36-1) 476-1100
e-mail: pandics.tamas@oki.antsz.hu

The analysis of the environmental health effect of the nanoparticles

Abstract: Often as a technology of the future called products made with nanotechnological processes become more and more attention. The European nanotechnological strategy (COM/2004/338) estimates the safe and responsible application of the nanotechnology for very important, because the materials which contain nanoparticles have a significant effect on human health, as well on the environment, the importance of the assessment of the danger and the risk was thereby well-founded. Opposite to the materials earlier made by higher particle size, with the decrease of the particle size significant changes appear in the biological one as well as in the chemical qualities. The particles can originate from natural way or from human production (anthropogenic) as well as an undesirable secondary product. The exposure can seem in the case of the workers producing the nanotechnological product as well as the consumers. The effect of the particles on the human health is strongly dependent from the particle size and the specific surface area. In the case of the exposure it was proved with the investigations at the beginning that predominantly with local effect must become expect, above all, in the respiratory tract and in the skin, but the continuation of the investigations of the systemic effects is also very important. The formation of the free radicals is to be mentioned importantly, as well as the effect on the platelet aggregation by which all organ systems are concerned, and thereby the cardiovascular risks are strongly influenced. The process of the risk assessment is able for the characterization of the effect on the health, as well as on the environment. The aim of the risk assessment is the estimation of the security in relation to the nanoparticles. The better and better access to data allow a more and more precise risk assessment which show the health risk of the products produced by technological processes or by other ways.

Keywords: Nanotechnology, nanoparticles, nanomaterials, health risk, risk assessment
