

NANOMATERIAŁY

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



I. OBECNE I PRZYSZŁE ZASTOSOWANIA NANOTECHNOLOGII

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet Gdański

1. Wprowadzenie

1.1. Historia

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- **Fizyk Richard P. Feynman** pierwszy opisał koncepcję *nanonauki* w czasie wykładu na posiedzeniu *American Physical Society* w roku 1959.
- Termin „nanotechnologia” po raz pierwszy użył Japończyk Norio Taniguchi [1] w roku 1974.
- W 1980 Eric Drexler rozpowszechnił nanotechnologię w społeczeństwie za pomocą swojej książki „*Engines of Creation. The Coming Era of Nanotechnology*” [2].

●
Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet Gdański

1.2. Definicje

Studia Podyplomowe:
**„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”**



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



Royal Society i Royal Academy of Engineering (UK)

[3]:

- “Nanonauka zajmuje się badaniem zjawisk i działaniem materiałów w skalach: atomowej, molekularnej i makromolekularnej, czyli tam gdzie właściwości różnią się znacznie od tych w dużej skali”.
- „Nanotechnologie zajmują się projektowaniem, charakteryzowaniem, produkcją i zastosowaniem struktur, urządzeń i układów do kontroli kształtu i rozmiaru w skali nanometrycznej”.

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet GDAŃSKI

National Aeronautics and Space Administration, NASA:

- Nanotechnologia to: „Tworzenie materiałów funkcjonalnych, urządzeń i układów za pomocą kontroli materii w skali nanometrycznej (1-100 nm) i wykorzystanie nowych zjawisk i właściwości (fizycznych, chemicznych, biologicznych) w ich skali długości” [4].
- *Oxford English Dictionary:*
- Określa nanotechnologię jako “technologię w skali atomowej, zajmującą się wymiarami mniejszymi niż 100 nm”.

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



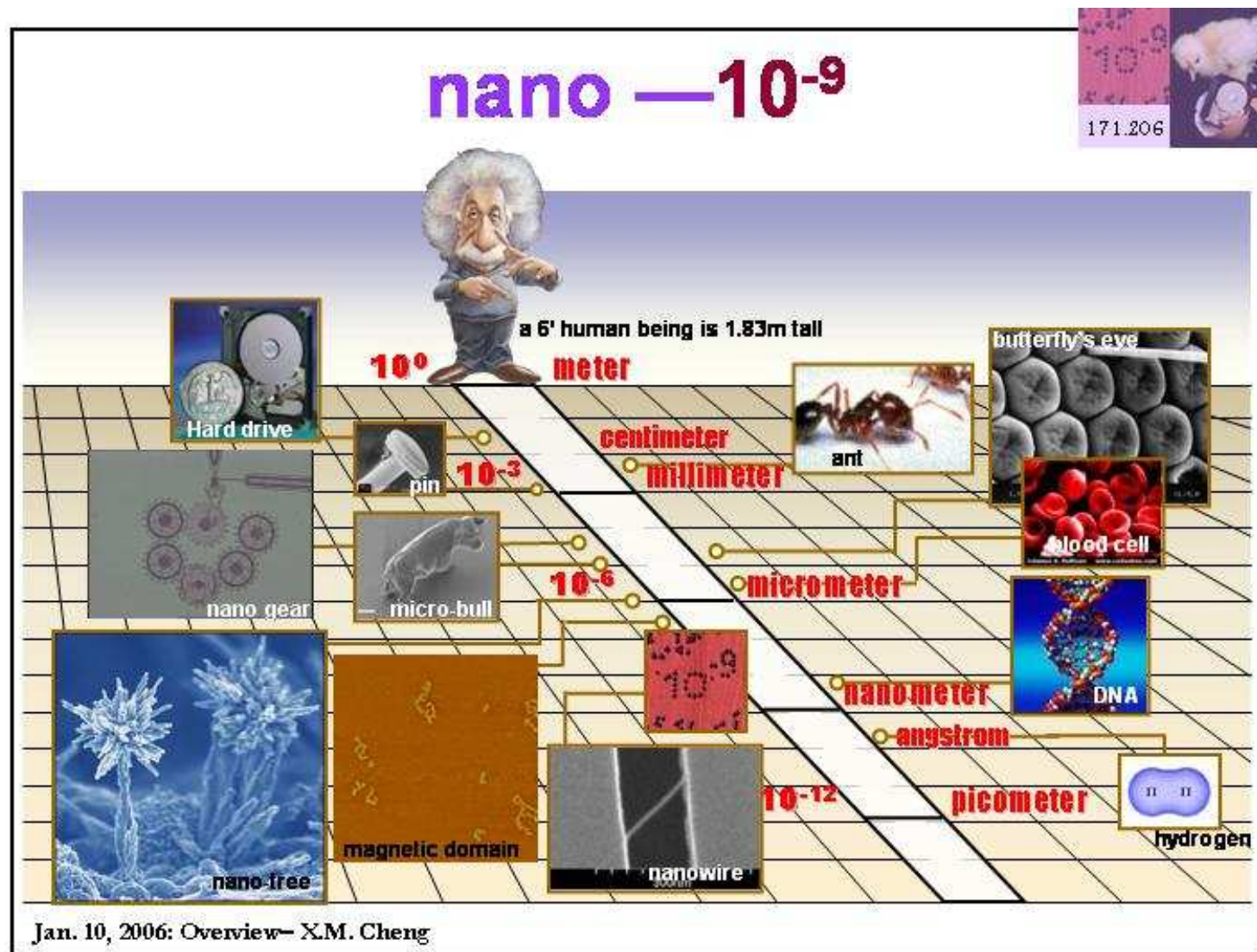
KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- Przedrostek *nano* pochodzi z greckiego i znaczy *karzeł*. Jeden nanometr jest równy jednej miliardowej metra, czyli 10^{-9} m. Nanomateriały to takie, które mają przynajmniej jeden wymiar o rozmiarze mniejszym niż 100 nm (porównaj na rys. 1).





Rys. 1. Przedział rozmiarów manometrycznych w porównaniu z rozmiarami mniejszymi i większymi.

1.3. Inwestycje

Studia Podyplomowe:
**„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”**



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- Nanotechnologia uzyskała w ciągu lat 1997-2005 znaczące wsparcie finansowe od rządów narodowych, globalnie w wysokości **18 miliardów USD** [5, 6]. Na przykład, w USA istnieje program pt. *National Nanotechnology Initiative (NNI)*, który jest programem federalnym *Research & Development (R&D)* do koordynowania wielu agencji zajmujących się nauką, inżynierią i technologią w nanoskali [7]. W roku 2001 budżet NNI wynosił ponad **6,5 miliarda USD**.

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet Gdański

2. Technologia

2.1. Nanomateriały

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- **Już dawno temu, zanim preparowano rozmyślnie nanomateriały, wykorzystywano produkty, których rozmiar cząstek odpowiadał definicji nanomateriału. Tylko, że wtedy nazywano je ultradrobnyymi albo superdrobnymi. Takie materiały, zawierające głównie tlenki metali albo metaloidów, czy też sadze, były dawniej dodatkami w przemyśle tworzyw sztucznych, w ich różnych odmianach.**

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- Są one brane pod uwagę jako te, znajdujące obecnie największe zastosowanie w nanotechnologii. Oprócz tych produktów, które najczęściej się sprzedaje, istnieje wiele nowych produktów, dostępnych obecnie z całego szeregu nowych firm. Te ostatnie produkty są pochodnymi prac badawczych na uniwersytetach. Zastosowania tych produktów są szerokie i przez to stają się one coraz to ważniejsze.

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- **Nanomateriały dzieli się na następujące trzy grupy:**
- *naturalne,*
- *antropogeniczne (uboczne, przypadkowe),*
- *zaprojektowane (syntetyzowane, preparowane).*
- ***Naturalne nanomateriały* obejmują te utworzone niezależnie od człowieka i tę szeroką gamę materiałów zawierających nanoskładniki.**

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- Można je znaleźć w atmosferze, jak sól morską pochodzącą z odparowania kropel wody morskiej, drobny piasek w postaci kurzu, kurz wulkaniczny, siarczany i substancje organiczne pochodzące z gazów biogenicznych oraz azotany jako pochodne NO_x . Aktualna zawartość jednego z nich albo kombinacji tych nanomateriałów w atmosferze jest zależna od położenia geograficznego.



- **Antropogeniczne (uboczne) nanomateriały** to te utworzone w wyniku niezamierzonej akcji człowieka, wśród których głównym przykładem nanomateriałów tego typu jest sadza, która powstaje w czasie palenia węgla kamiennego. Inne antropogeniczne nanomateriały zawierają opary spawalnicze albo też inne, powstające w trakcie utleniania, wśród których są siarczany i azotany.

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- Oba wymienione typy nanomateriałów zawierają wiele przykładów, a niektóre z nich zostały dogłębnie zbadane, zwłaszcza, by zminimalizować ich szkodliwe działanie zdrowotne w wyniku przebywania wśród nich.
- Ten wykład jako główny przedmiot rozważań traktuje trzecią kategorię, czyli *zaprojektowane nanomateriały* przez człowieka i przez niego wytworzone. Takie materiały są syntetyzowane dla specjalnych celów i przybierają różne kształty.

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- Jak zdefiniowano wcześniej, termin *nano* opisuje rozmiar co najmniej jednego wymiaru, gdyż charakterystyka nanomateriałów odróżnia jeden, dwa i trzy wymiary. Odpowiada to, odpowiednio, cząstkom niczym *płatki*, niczym *druty* i *sferoidalnym*. Zaprojektowane nanomateriały dzieli się dalej na organiczne i nieorganiczne, przy czym te pierwsze składające się z samego węgla i struktur polimerowych posiadają specyficzną *nano* charakterystykę.



- Te nieorganiczne z kolei obejmują *metale, tlenki metali i semimetali, gliny* i specyficzną podgrupę związków chemicznych znanych jako *kropki kwantowe*.

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



2.2. Procesy wytwarzania

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- Jest wiele metod wytwarzania nanocząstek, a wśród nich są syntezy oparte na spalaniu, na użyciu plazmy, procesy w fazie ciekłej, wytrącanie chemiczne, metoda zol-żel, procesy mechaniczne, synteza mechanochemiczna, wysokoenergetyczne mielenie kulami, chemiczne osadzanie par i odparowanie laserowe.

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



2.3. Charakterystyka produktów

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- Podsumowując, istotne cechy nanomateriałów, które określają ich potencjalne zastosowania są następujące:
- duże pole powierzchni właściwej (zdefiniowanej jako $S = F/m$, gdzie F to pole powierzchni, a m to masa);
- wysoka aktywność (patrz rys. I.1);
- powierzchnia katalityczna;
- adsorbent;
- skłonność do aglomeracji;

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- **rozmaitość chemiczna składu;**
- **Pochodzenia naturalnego albo syntetycznego;**
- **szeroki zakres zastosowań.**

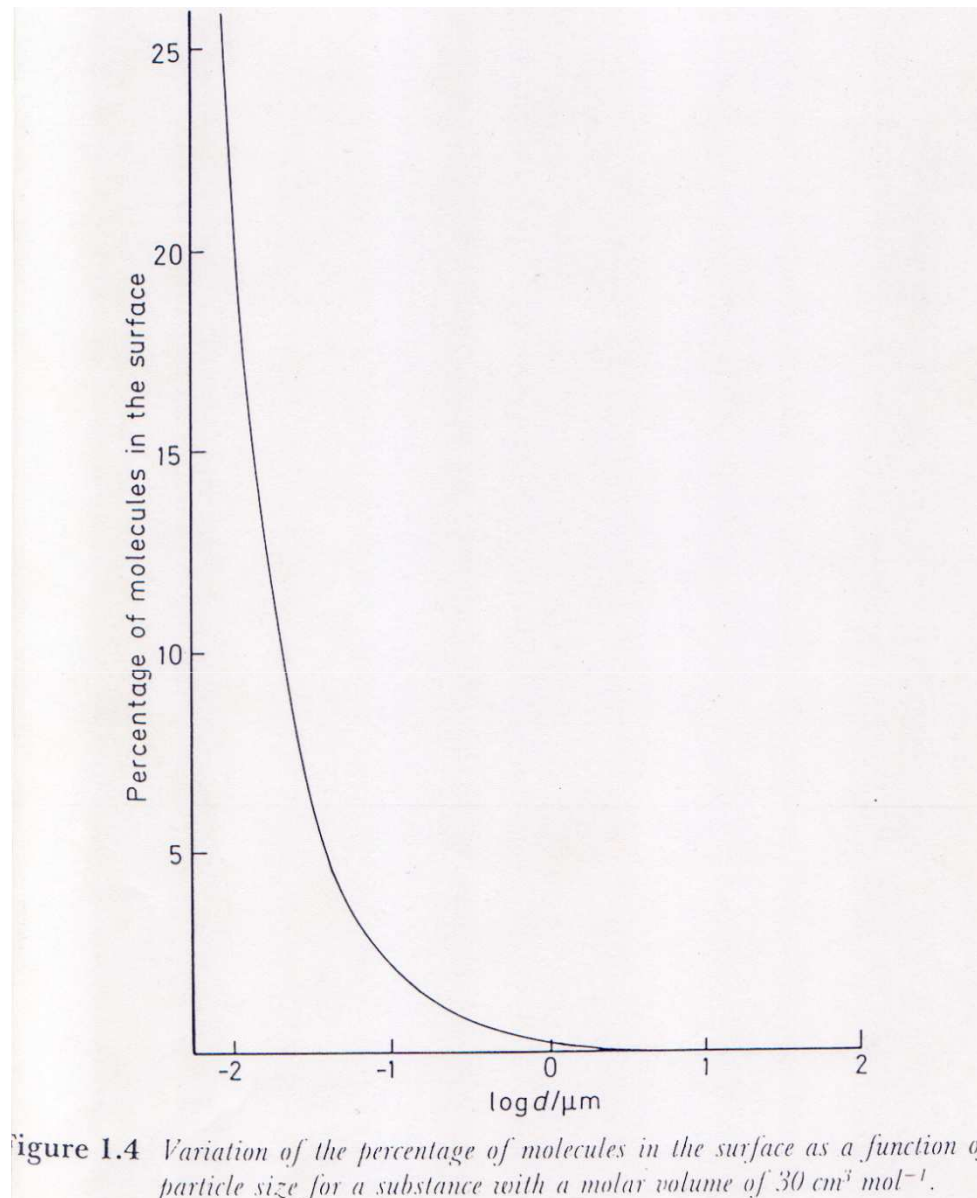
Studia Podyplomowe:
**„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”**



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY





Studia Podyplomowe:
**„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
 w kontekście Europejskiego Systemu REACH”**



KAPITAŁ LUDZKI
 NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
 EUROPEJSKI
 FUNDUSZ SPOŁECZNY



3. Rodzaje nanomateriałów

3.1. Węgiel

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



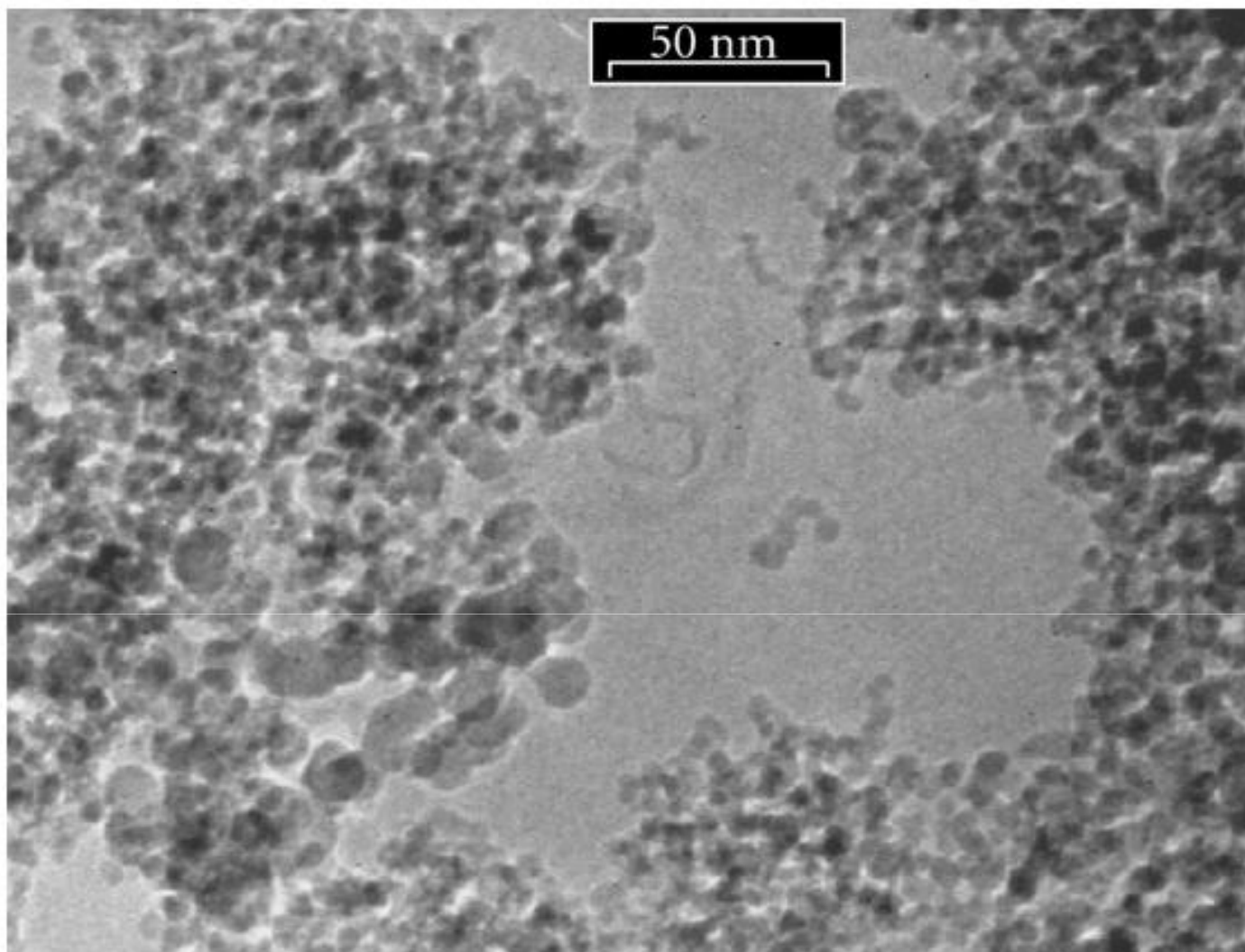
KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- **3.1.1. Sadza**. Ten nanomateriał jest używany w największej ilości wśród zaprojektowanych nanomateriałów. Stosuje się go w wielu dziedzinach, i tak: w farbach drukarskich, tonerach, powłokach, tworzywach sztucznych, papierze i materiałach budowlanych. W zależności od rozmiaru i składu chemicznego cząstek. Z kolei tworzywa sztuczne z sadzą mogą być elektrycznie przewodzące albo izolujące oraz mogą wzmacniać materiał, w którym jest obecna [8, 9]. Przykład struktury zwykłej sadzy przedstawiono na rys. 1.2.





Rys. I.2. Zdjęcie z mikroskopu elektronowego typowej sadzy (M.R. Rahimipour *et al.*, *J. Nanomater.* 2009, ID 325674).

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet GDAŃSKI

- **Sadza składa się z bardzo drobnych cząstek pierwiastkowego węgla. Produkowano ją już przed więcej niż 2000 laty w Chinach i Egipcie i używano jako barwnik [10]. Mimo, iż obecnie jeszcze wykorzystuje się jej barwiące cechy, to jednak przede wszystkim używa się jej do wzmocnienia i innych celów, szczególnie w produkcji artykułów gumowych. W zasadzie sadze produkuje się albo przez niecałkowite spalenie, albo rozkład chemiczny (kraking) węglowodorów.**

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet Gdański

- **Masowa produkcja sadzy ruszyła w pierwszej połowie XX. wieku w związku z gwałtownym rozwojem przemysłu oponiarskiego. Używano sadze jak wzmacniające wypełniacze, w ten sposób optymalizując właściwości fizyczne opon i czyniąc je bardziej długotrwałymi. Nawet dzisiaj przemysł oponiarski zużywa co najmniej 70 % sadz produkowanych na świecie. Sadza znajduje także inne zastosowania.**

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet Gdański

- I tak, szeroko używa się je w produkcji plastików stosowanych w przewodzących opakowaniach, cienkich warstwach, włóknach, profilach, rurach i półprzewodzących otulinach kabli. Są również używane jako tonery do drukarek i w atramentach drukarskich. Sadze zapewniają zabarwienie, przewodnictwo i ochronę przed promieniowaniem UV dla pewnej liczby powłok, znajdujących się w warunkach morskich, kosmicznych i przemysłowych.

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- Co najmniej w kilku tych zastosowaniach powłoka wymaga wulkanizacji za pomocą promieniowania UV, a wtedy stosuje się szczególny skład, by obejść naturalną ochronę przed UV, której dostarcza sadza podczas tego procesu [11, 12].
- Globalny rynek dla sadz wzrasta o około 4 % rocznie, by w roku 2008 osiągnąć 9,6 mln ton [13]. Mniejsza część tego rynek, nie dotycząca przemysłu oponiarskiego, będzie wykazywała najwyższe zyski.

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet Gdański

- Ta część również wymusza najwyższe ceny dla zastosowań takich, jak przewodzące wypełniacze, które wykazują perspektywę najwyższego wzrostu. W zastosowaniu do plastików przewodzące wypełniacze są obecne w przypadku antystatycznych powierzchni powłok.

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet Gdański

- **3.1.2. Grafit.** Grafit jest przykładem węgla, który ma warstwy o grubości poniżej nanometra oraz odległości między nimi o wymiarze nanometrycznym (rys. 1.3). To pozwala użyć go jako środek smarujący i tę właściwość wykorzystuje się do redukcji tarcia pomiędzy przesuwającymi się powierzchniami, gdy znajdzie się pomiędzy nimi. Wspomniana odległość bierze się pod uwagę przy magazynowaniu wodoru w przypadku potencjalnego zastosowania w wodorowych bateriach paliwowych.

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”

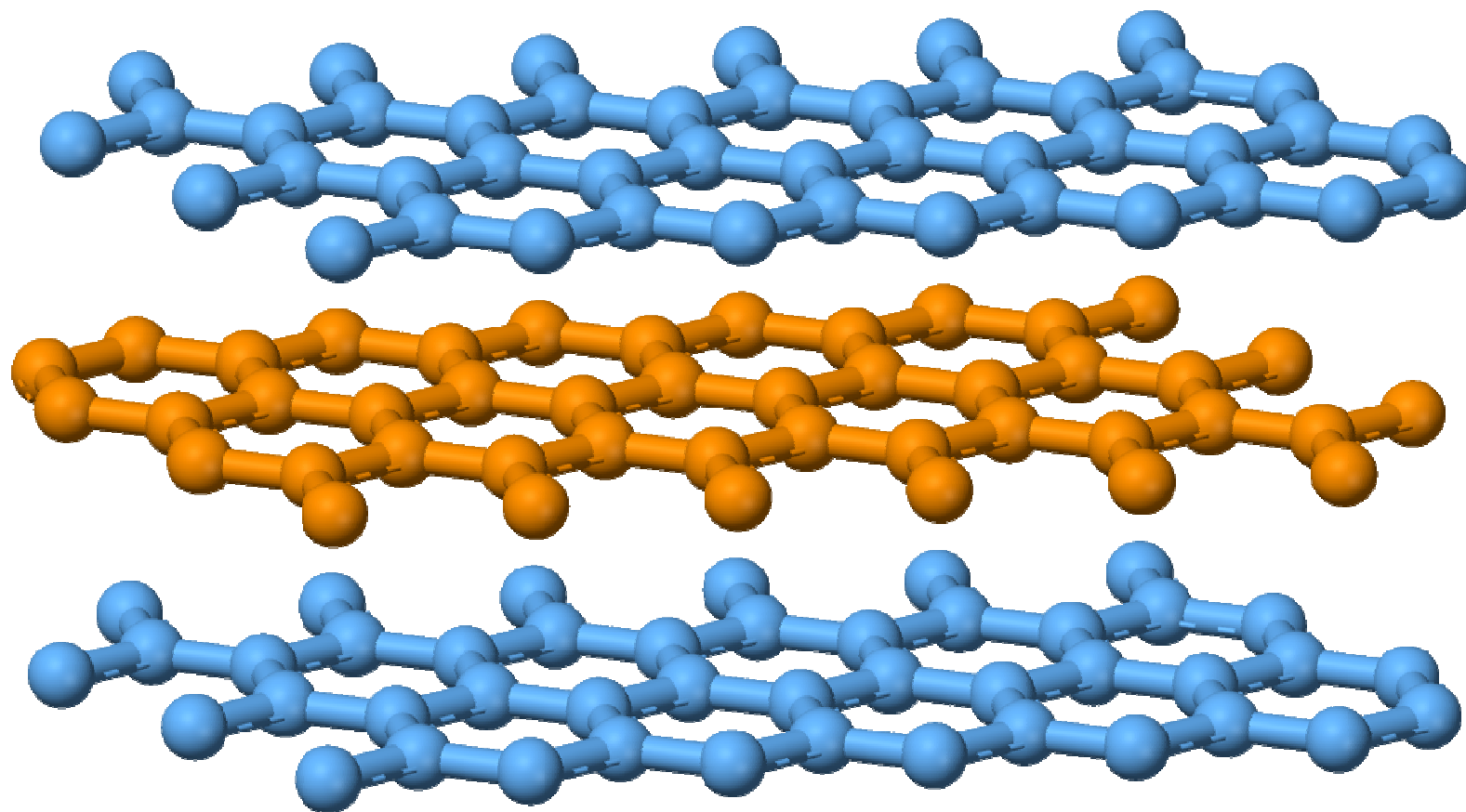


KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet Gdański



Rys. I.3. Grafit jako materiał składający się z wielu warstw utworzonych z sześciocząłonowych pierścieni węglowych.

- **Monowarstwowy grafit albo grafen (ang. *graphene*) przedstawiono jako nanotaśmę na rys. I.4. Spodziewane są nowe właściwości magnetyczne związane z tym materiałem.**
- **Grafen ma unikalną strukturę elektronową, a teoria sugeruje, że nowe właściwości magnetyczne mogą zależeć od tej struktury. Podatność magnetyczna grafenu jest zależna od temperatury i wzrasta wraz z koncentracją defektów w strukturze.**

Studia Podyplomowe:

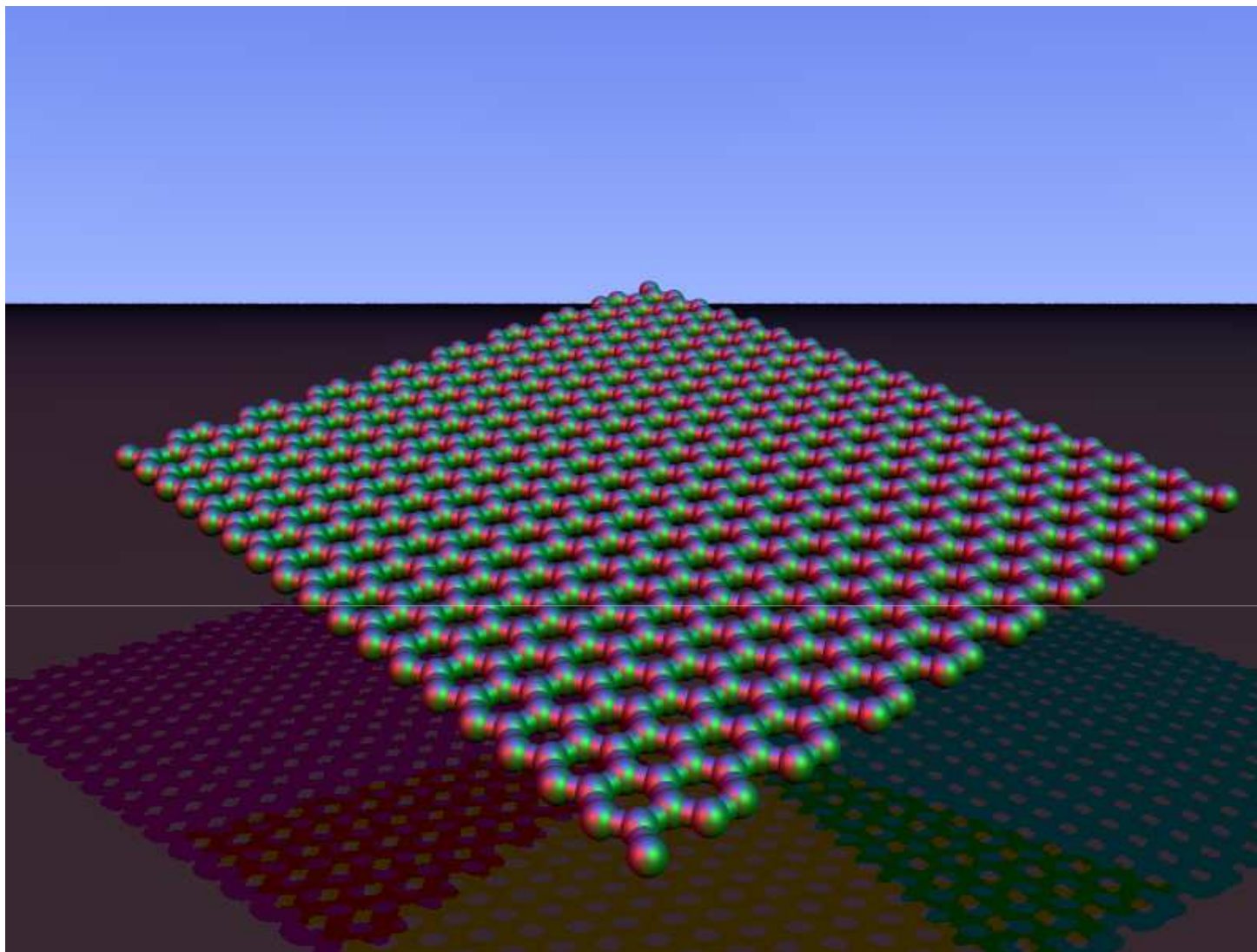
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY





Rys. I.4. Nanotaśma o strukturze grafenu złożonego z sześciocząłonowych pierścieni węglowych.

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- Prowadzi się prace badawcze, by potwierdzić tę nową właściwość, ale jak dotychczas nie ma żadnej komercjalizacji opartej na tej właściwości [14].
- Ostatnie badania wskazują, że warstwy grafenu oddalone od siebie o 6 - 7 Å mogą magazynować wodór w temperaturze pokojowej pod średnim ciśnieniem. Ilość wodoru magazynowana zbliża się do celu praktycznego wynoszącego 62 kg/m³, a ustalonego przez Departament Energii USA. Inną zaletą tej formy grafenu jest to, że wodór może być uwolniony przez stosunkowo niewysokie ogrzewanie.

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet Gdański

- **Obecnym wezwaniem jest zsyntetyzowanie grafenów o odpowiedniej odległości między płaszczyznami, by zapewnić maksymalną adsorpcję wodoru. Jeśli to się osiągnie, grafen będzie mógł silnie współzawodniczyć w dziedzinie praktycznego magazynowania wodoru. Już ukazały się doniesienia, że „przestrajalne” nanostruktury grafitu o różnych zdolnościach magazynowania wodoru zostały spreparowane dzięki wprowadzeniu molekuł, zapewniających odpowiednią odległość między warstwami grafitu [15, 16].**

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet Gdański

- **Takie molekuły zapewniające odpowiedni odstęp mają tę zaletę, że nie dopuszczają zanieczyszczeń takich jak azot i monotlenek węgla, które zmniejszają pojemność magazynową wodoru.**

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- **3.1.3. Nanorurki węglowe.** Nanorurki węglowe są pochodnymi strukturami fullereny, które składają się z cylindrów grafenowych zamkniętych na jednym z końców pięciokątnymi pierścieniami. Wykazują one nadzwyczajne wytrzymałość i unikalne właściwości elektryczne, a ponadto są wydajnymi przewodnikami ciepła wzdłuż ich długości.



- **Używa się je jako włókna kompozytowe w polimerach i betonie w celu polepszenia mechanicznych, cieplnych i elektrycznych właściwości produktów objętościowych. Znajdują także zastosowanie jako szczotki w silnikach elektrycznych.**
- **Produkuje się również odmiany nieorganicznych nanorurek.**

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet Gdański

- Nanorurka jest cylindryczna z co najmniej jednym końcem zamkniętym półkulą o strukturze koszyka. Istnieją dwa główne rodzaje nanorurek: monościenne nanorurki (z ang. *single-wall nanotube, SWNT*) i wielościenne nanorurki (z ang. *multi-wall nanotube, MWNT*). Monościenna nanorurka ma średnicę ok. 1 nm a długość może być kilka tysięcy razy większa, np. rzędu centymetrów [17] – rys. I.5. Monościenne nanorurki wykazują właściwości elektryczne, których nie mają odpowiedniki wielościenne.

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet Gdański

- Są więc one najprawdopodobniejszymi kandydatami do miniaturyzacji elektroniki po erze skali mikroelektromechanicznej, która jest obecnie bazą współczesnej elektroniki. Najbardziej podstawowym elementem tych układów jest drut elektryczny, a formy SWNT mogą być tu wspaniałymi przewodnikami [18].

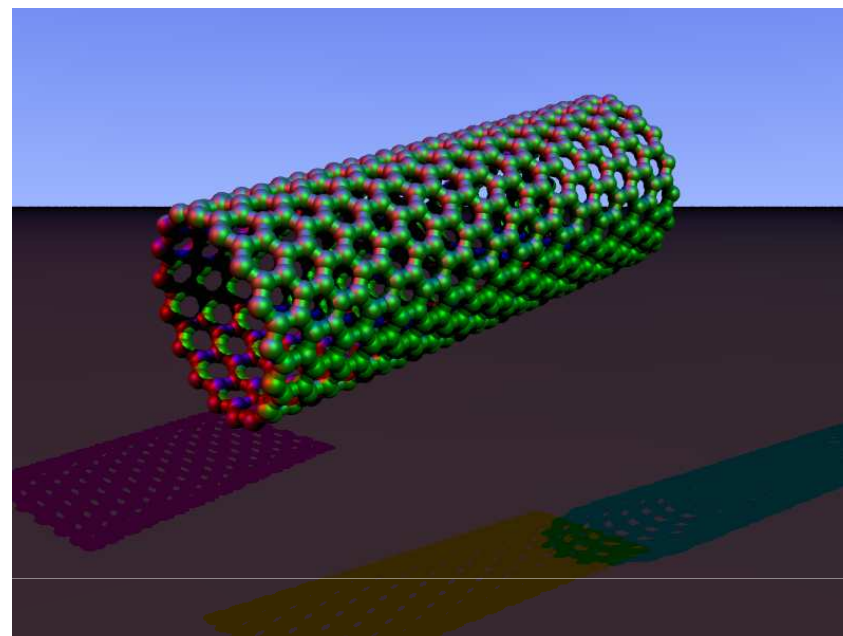
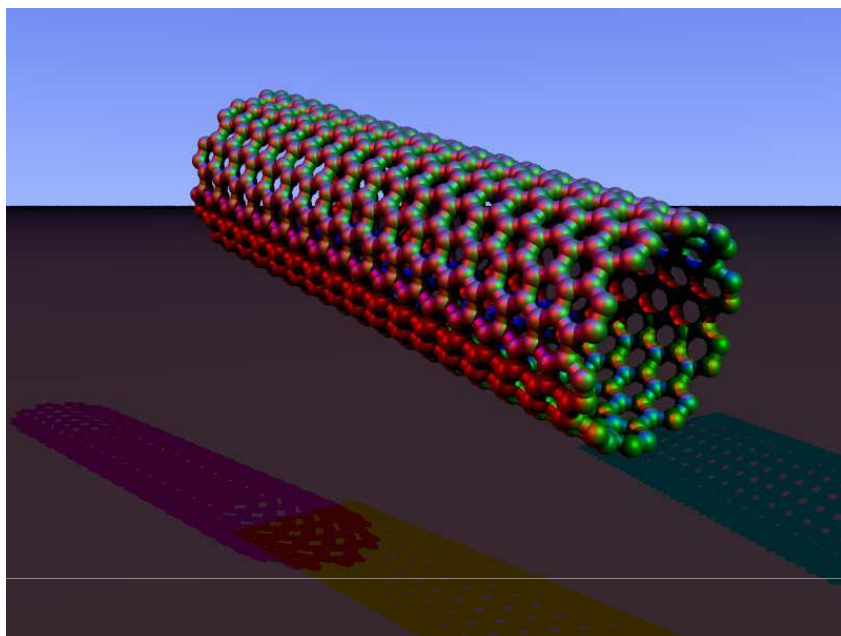
Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY





Rys. I.5. Przedstawiono dwie formy monościennych nanorurek węglowych: lewą – krzeselkową i prawą – zygzakową.

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet Gdański

- Nanorurki należą do najsilniejszych materiałów znanych człowiekowi, w zakresie wytrzymałości na rozciąganie i modułu sprężystości, a ponieważ nanorurki węglowe mają stosunkowo niską gęstość, stosunek wytrzymałości do masy jest rzeczywiście wyjątkowy. Można je zgiąć do zadziwiająco dużego kąta zanim pozostaną zagięte i skrzywione, a w końcu będą tworzyły węzeł.



- To wskazuje na dużą sprężystość, czyli wszystkie te niedoskonałości struktury powstałe w wyniku działania siły zupełnie zanikają, gdy siła zostanie usunięta [19]. Zostały one już użyte jako włókna w kompozytach polimerowych i betonie, poprawiając ich mechaniczne, termiczne i elektryczne właściwości jako produktów objętościowych. Przewodność nanorurek węglowych już od kilku lat wykorzystuje się w postaci szczotek w komercyjnych silnikach elektrycznych. Jeżeli chodzi o nanorurki, to pozwalają one zredukować zużycie węgla.

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet GDAŃSKI

- **Wielościenne nanorurki dokładnie mieszczą w sobie nanorurki i w związku z tym wykazują interesujące właściwości, gdyż wewnętrzna nanorurka może ślizgać się wewnątrz powłoki zewnętrznej nanorurki, tworząc tym samym doskonałe atomowe liniowe albo rotacyjne łożysko. Jest to jeden z pierwszych prawdziwych przykładów nanotechnologii molekularnej. Te właściwości zostały już wykorzystane w tworzeniu najmniejszego na świecie silnika rotacyjnego i reostatu.**

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- Przyszłe zastosowania prawdopodobnie będą dotyczyły kompozytów przewodzących i o dużej wytrzymałości, urządzeń do magazynowania i przemian energii, sensorów, wyświetlaczy i źródeł promieniowania, środków magazynujących wodór, urządzeń półprzewodnikowych, sond i połączeń [20]. Niektóre z nich są już produktami, podczas gdy inne są we wczesnych i zaawansowanych stadiach rozwoju [21].

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet Gdański

- **3.1.4. Węglowe „buckyballs”**. Fullereny są klasycznymi trójwymiarowymi nanomateriałami węglowymi. Posiadają unikalną strukturę zawierającą 60 atomów węgla, która przypomina kopułę geodezyjną (rys. 1.6).
- Często zwie się je „buckyballs”, czy „buckminsterfullerenes”. Ta ostatnia nazwa wiąże się z amerykańskim architektem R. Buckminster Fuller, który zaprojektował kopułę geodezyjną o tej samej podstawowej symetrii.

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”

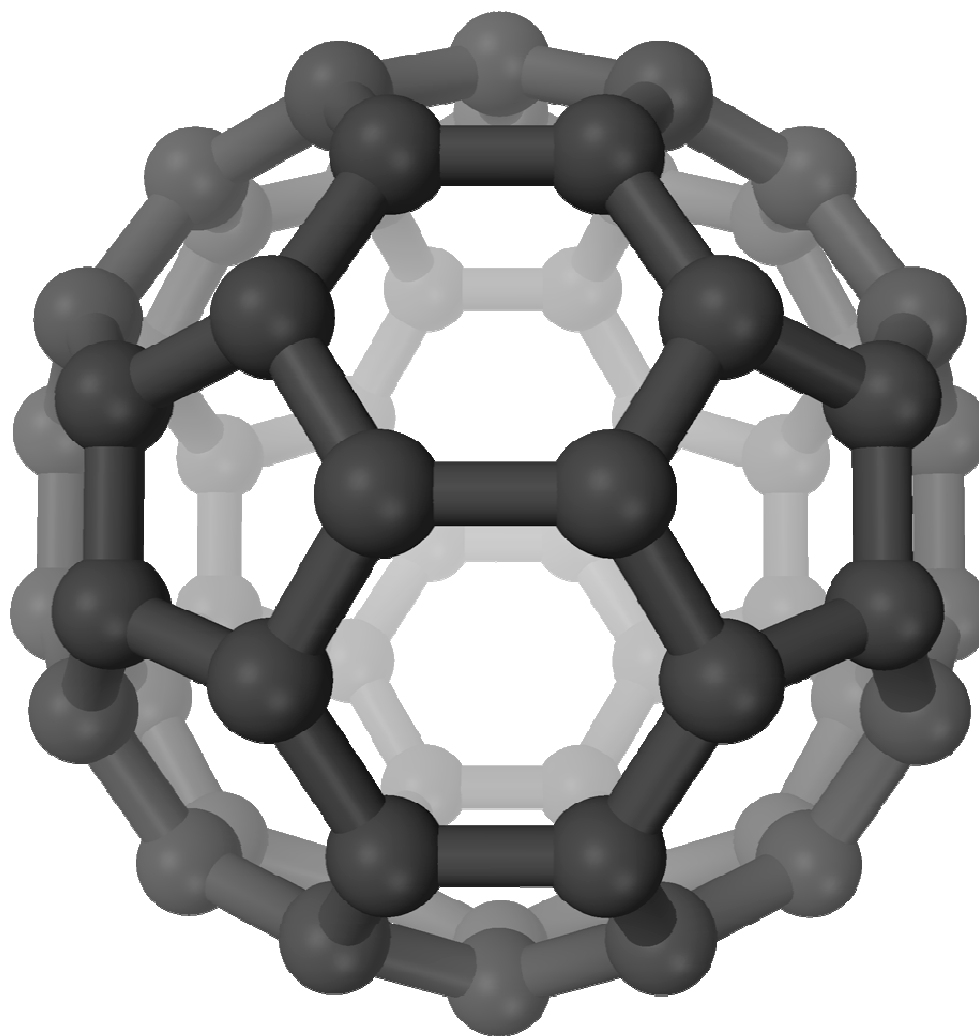


KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet Gdański



Rys. I.6. Struktura fullerenu złożona z pięcio- i sześcioczłonowych pierścieni węglowych. W skład molekuly fullerenu wchodzi 60 atomów węgla.

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet Gdański

- Skoro te molekuly o wzorze C_{60} zawierają w sobie tę samą kombinację pierścieni pięcio- i sześciokątnych, to wydaje się właściwe, że otrzymały tę nazwę. Te kuliste molekuly znaleziono w roku 1985 i od tego czasu wykonano nad nimi wiele badań. Jednak ich potencjalne zastosowania są ograniczone do katalizatorów, układów dozujących leki, urządzeń optycznych, sensorów chemicznych i urządzeń do separacji chemicznej.



- **Molekuły fullereny mogą wydajnie adsorbować wodór, gdy metale przejściowe są w nie wbudowane, co prowadzi do ich użycia potencjalnego w magazynowaniu wodoru [22, 23].**

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



3.2. Nanorurki nieorganiczne

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- **Kombinacje pierwiastków, które mogą tworzyć trwałe dwuwymiarowe arkusze, są brane pod uwagę jako przydatne do tworzenia nanorurek. Liczni chemicy nieorganicy interesują się takimi strukturami [24]. Chociaż badania poświęcone nanorurkom nieorganicznym zasadniczo ustępują tym związanym z nanorurkami węglowymi, to jednak pewna liczba artykułów przeglądowych wskazuje, że nanorurki nieorganiczne cieszą się wśród badaczy coraz to bardziej wzrastającym zainteresowaniem [25-27].**

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- Przykłady dotyczące siarczku wolframu [28] i azotku boru [29], świadczą że mogą one znaleźć zastosowanie tam, gdzie potrzebna jest ich obojętność chemiczna i duża odporność oraz przewodnictwo. Siarczki wolframu i molibdenu mogą mieć atrakcyjne właściwości smarne.
- Tenne był pierwszym, który donosił o syntezie nanorurek nieorganicznych [28] i wymienił listę możliwych technologii, które mogłyby zastosować unikalne właściwości nieorganicznych nanorurek.

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- **Wśród nich są materiały kuloodporne, artykuły sportowe o dużych osiągnięciach, wyspecjalizowane sensory chemiczne, katalizatory i ponownie ładowalne baterie. Na przykład wymienia się nanorurki z ditlenku tytanu (patrz rys. 1.7) jako potencjalne sensory wodoru [30] i materiał ułatwiający fotolizę wody [31].**

Studia Podyplomowe:

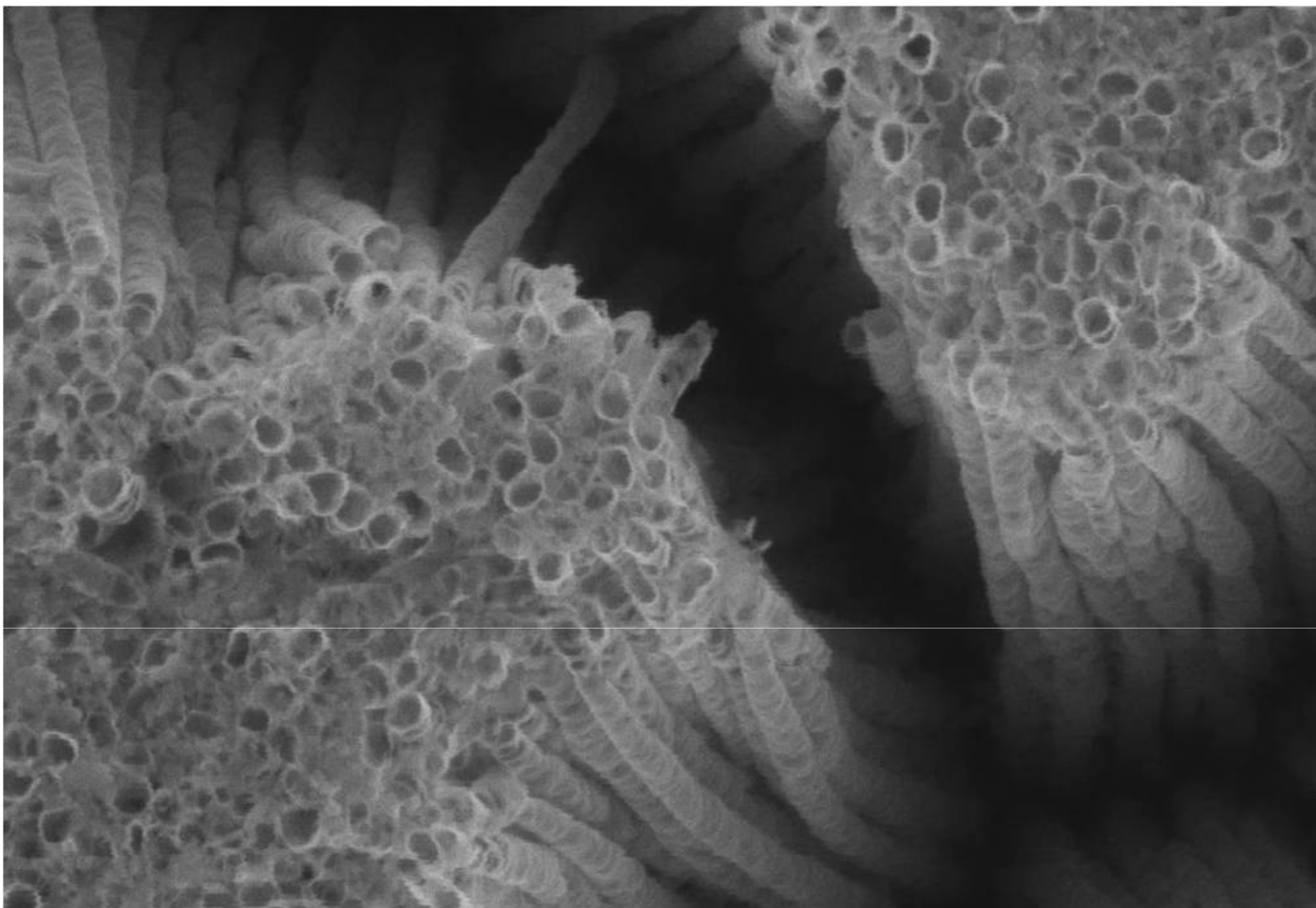
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY





**Rys. I.7. Dytlenek tytanu w formie nanorurek.
Zdjęcie ze skaningowego mikroskopu elektronowego (SEM).**

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet GDAŃSKI

3.3. Metale

Studia Podyplomowe:
**„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”**



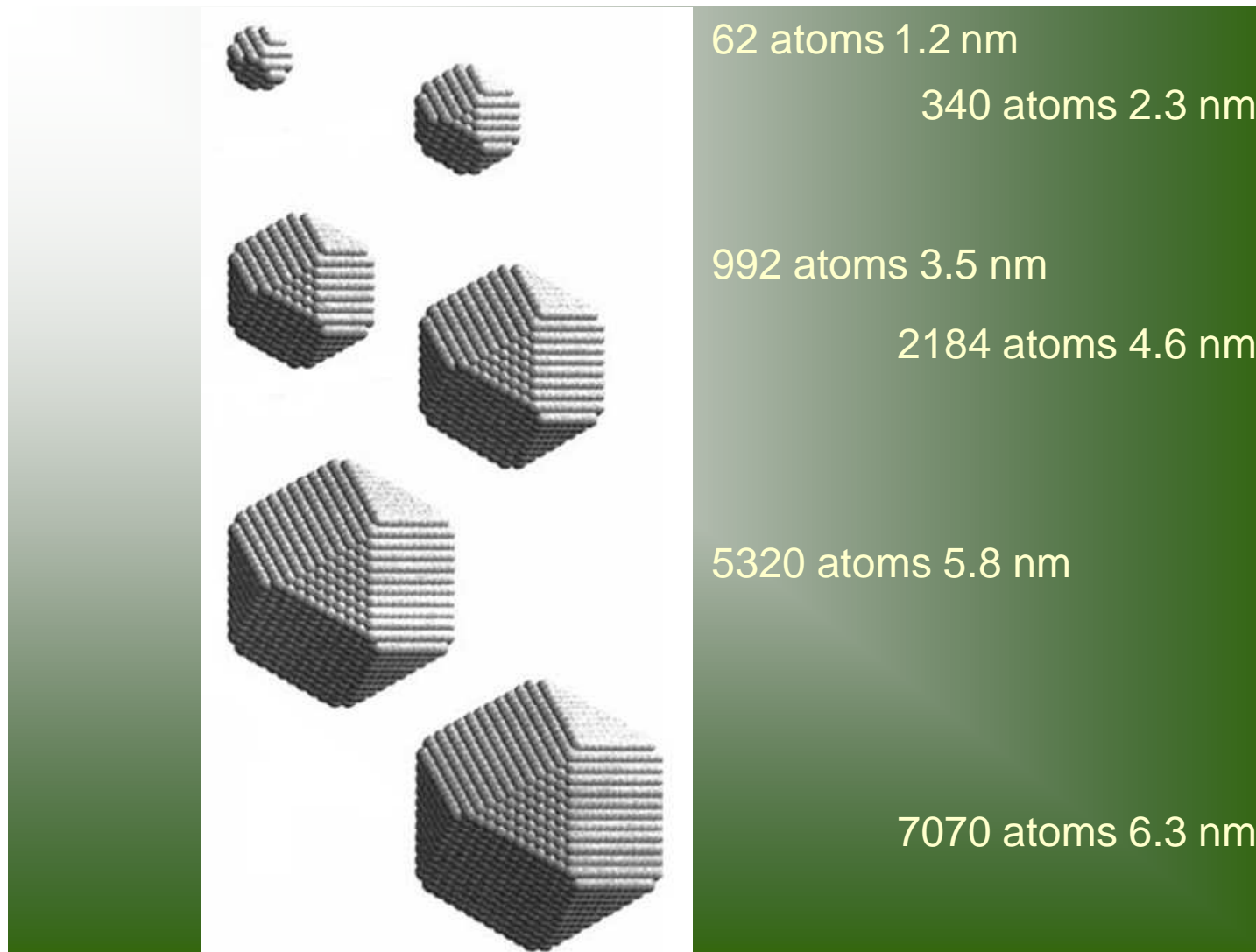
KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- **Najprostsze nanomateriały nieorganiczne to metale występujące w wielu formach *nano*. Wśród nich są: glin, miedź, nikiel, kobalt, żelazo, srebro i złoto (rys. 1.8), które wykazują wiele potencjalnych zastosowań, a wśród nich konserwacja, baterie i środki wybuchowe. Metaliczne nanocząstki produkuje się już od jakiegoś czasu, lecz kilka z nich znalazło ważne komercyjne zastosowanie. Wśród nich są glin, żelazo, kobalt i srebro.**





Rys. 8. Wielościenne (pseudokuliste) nanostruktury złota o ściśle zdefiniowanej liczbie atomów złota.

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- **3.3.1. Glin.** Nanocząstki glinu zostały zastosowane ze względu na ich piroforyczną cechę w materiałach wybuchowych [32]. Glin jest wysoce reaktywnym metalem, gdy występuje jako nanoproszek i gdy jest składnikiem nietrwałych kompozytów międzymolekularnych (ang. *metastable intermolecular composites, MIC*), wtedy reaguje, wytwarzając duże ilości energii cieplnej. Proszek glinowy jest trwały na powietrzu, a to z powodu cienkiej warstwy tlenku, który tworzy się w czasie produkcji i ochrania wewnętrzny rdzeń od dalszego utleniania.



- **3.3.2. Żelazo.** Cząstki żelaza w nanoskali mają duże pole powierzchni właściwej i dużą reaktywność powierzchni, a badania pokazują [32, 33], że te cząstki są bardzo efektywnie działające w trakcie transformacji i detoksykacji rozmaitych zanieczyszczeń, takich jak chlorowane rozpuszczalniki, pestycydy organochlorowe i wielochlorowane bifenylole. Tak więc, są one stosowane do oczyszczenia gleby i wód gruntowych, zawierających takie zanieczyszczenia.

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

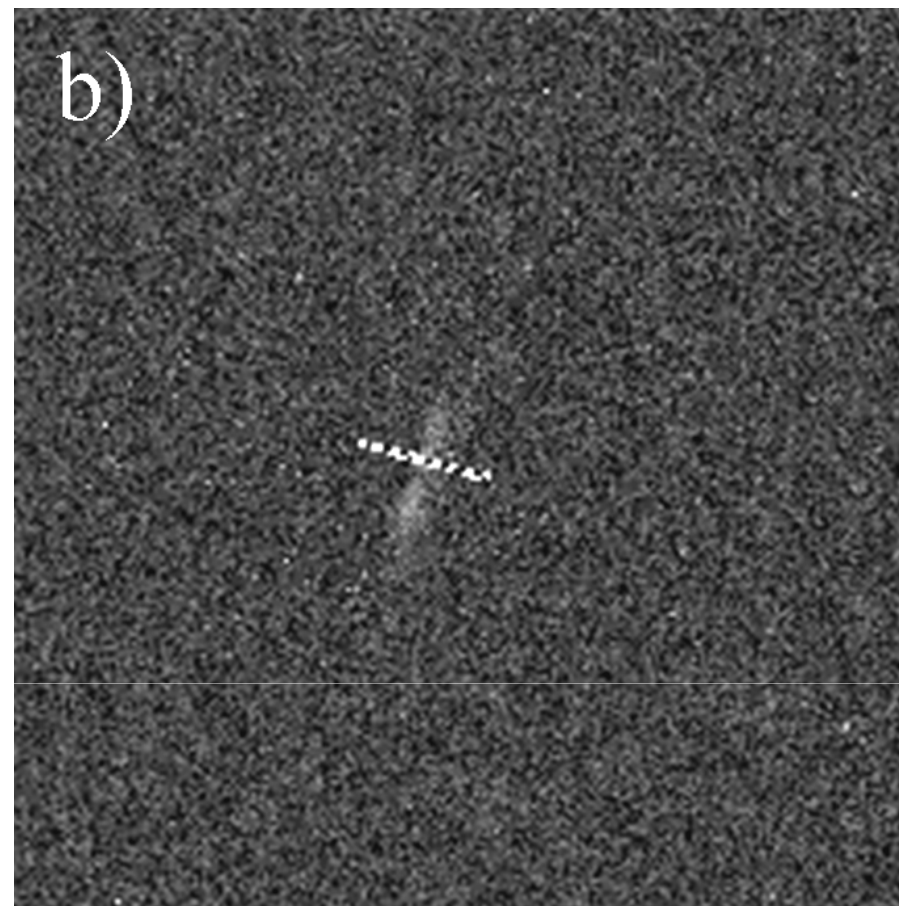
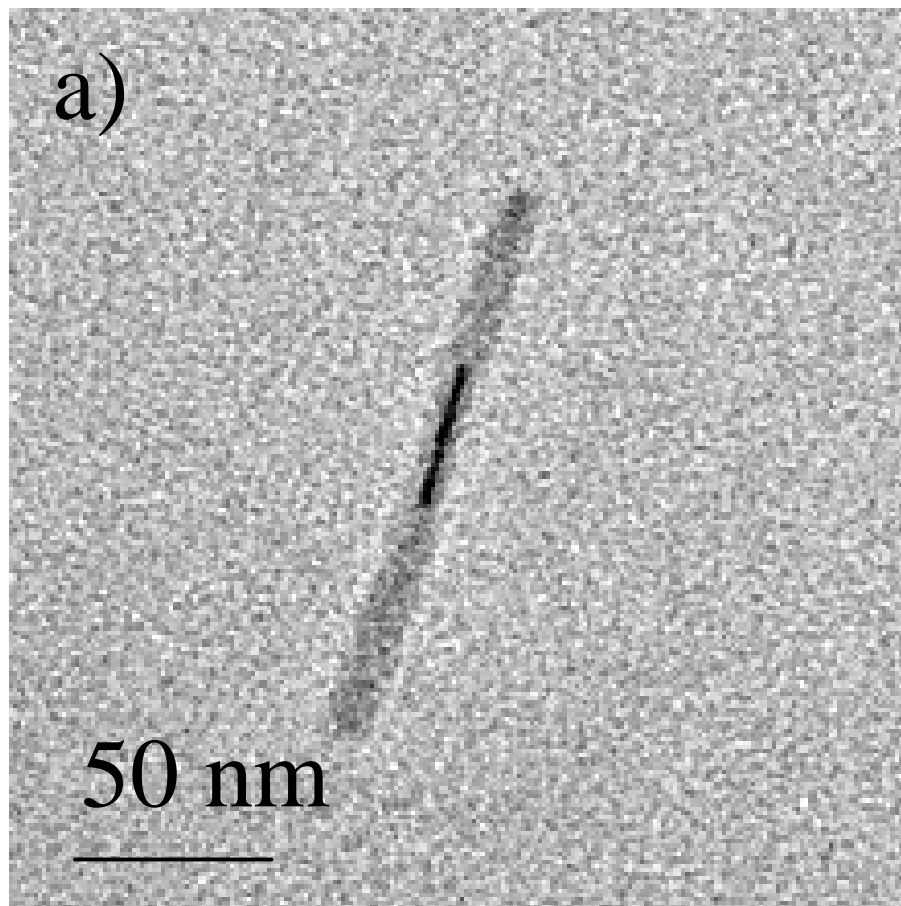
UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet GDAŃSKI

- **3.3.3. Kobalt.** Nanocząstki kobaltu wykazują właściwości magnetyczne [34-37], które znajdują zastosowanie w diagnostyce medycznej [38]. Nanocząstkę kobaltu uformowaną w kształcie nanodruta za pomocą wirusa mozaiki tytoniowej przedstawiono na rys. 1.9.





Rys. I.9. Nanodrut kobaltu: (a) wewnątrz wirusa mozaiki tytoniowej i (b) odpowiedni rozkład atomów kobaltu. Zdjęcia z transmisyjnego mikroskopu elektronowego (TEM). (A.M. Bittner, D.K.R. Robinson, w: *Nanotechnology*, eds. M. Jaskuła i A.M. Kłonkowski, pp. 63-78, Impuls, Gdańsk-Kraków 2008.

- **3.4.4. Srebro.** Nanocząstki srebra, które prezentują aktywność antybakteryjną i antymikrobową [39, 40], używa się w pewnej liczbie zastosowań, takich jak ubiory medyczne i „niepachnące” skarpetki [41]!
- **3.4.5. Ogólnie.** Specjalnie ukształtowane nanometale dają nadzieję na miniaturyzację w elektronice, optyce i w dziedzinie sensorów [42], gdzie na przykład badania pokazują, że przewodnictwo nanodrutów miedzi zależy od adsorpcji molekuł organicznych [43].

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- Osadzanie elektrochemiczne nanostrukturalnego palladu w postaci cienkiej warstwy daje szansę na jego potencjalne zastosowanie w postaci kalorymetrycznych sensorów gazowych dla palnych gazów [44]. W naukach biologicznych znajduje się zastosowania dla nanocząstek metalicznych, między innymi jako biosensorów [39], etykietek (ang. *labels*) dla komórek i biomolekuł [45] i w terapii rakowej [46].

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



3.4. Tlenki metali

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- **Duża grupa nanomateriałów nieorganicznych zawiera tlenki metali, a wśród nich ditlenek tytanu, tlenek cynku i ditlenek krzemu, które jednocześnie są najbardziej używanymi materiałami objętościowymi. Tlenek miedzi, tlenek ceru, tlenek cyrkonu, tlenek glinu i tlenek niklu są także produkowane komercyjnie i są także dostępne w postaci objętościowej.**



- Ta kategoria zawiera największą liczbę różnych typów nanomateriałów. Szukając w internecie wytwórców nanomateriałów, bardzo często znajduje się takich, którzy oferują cały szereg tlenków metali jako nanomateriałów. Te nanomateriały mogą być albo nie być aktualnie produkowane w znacznych komercyjnych ilościach, lecz technologia wytwarzania jest ogólnie zdolna do produkcji takich materiałów w dużych ilościach.

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet GDAŃSKI

- **3.4.1. Ditlenek tytanu.** Ditlenek tytanu jest używany jako pigment w różnych produktach, jak w farbach i papierze, gdzie średni rozmiar cząstek waha się wokół 300 nm. Jego zużycie w tym celu osiąga około 4 mln ton rocznie. Chociaż obecny rynek ultradrobnoalbo nanometrycznego ditlenku tytanu to około 4000 ton na rok. Rynek dla tego materialu, którego średni rozmiar cząstek mieści się w przedziale 20-80 nm, wykorzystuje właściwe dla niego silne rozpraszanie promieniowania UV, podczas gdy przewodzi widzialne długości fali przez kryształ.

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet Gdański

- **Materiał, w którym ultradrobny ditlenek tytanu jest unieruchomiony, wykazuje rzeczywistą przezroczystość. W zasadzie jednak cząstki są pokryte tlenkami glinu, krzemu albo cyrkonu, albo też kombinacją tych tlenków, aby zapewnić efektywną dyspersję. Wśród zastosowań wymienia się produkty, dla których zapewnienie ochrony podłoża przed niszczącymi promieniami UV jest istotne. Takie produkty to ekrany słoneczne, powłoki na drewno, atramenty drukarskie, papier i plastiki.**

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- Rutyl jest preferowaną formą krystaliczną ditlenku tytanu w tych zastosowaniach, chociaż anataz również się używa i jest on komercyjnie dostępny. Nano albo ultradrobny ditlenek tytanu rozprowadza kilka dużych wytwórców, a wśród nich *Degusa*, *Kemira* i *Sachtleben* w Europie, a ISK i Tayca w Japonii.
- Modyfikowany ditlenek tytanu jest także obecny na rynku.



- ***Oxonica* uruchomiła produkcję i obecnie sprzedaje ditlenek tytanu domieszkowany manganem, który cechuje się wyraźnie wzmocnioną absorpcją UVA i zminimalizowanym tworzeniem wolnych rodników, będących rezultatem absorpcji promieniowania UV przez ditlenek tytanu [47-49]. Ten produkt jest już dostępny handlowo w postaci ekranów słonecznych i kosmetyków oraz jest przystosowany do zastosowania w powłokach i plastikach. Domieszkowanie ditlenku tytanu wolframem albo molibdenem daje materiał, który wykazuje zwiększoną fotoaktywność.**

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet Gdański

- Tak więc, *Millennium* produkuje materiały z nanocząstkami TiO_2 , znajdujące zastosowanie w ochronie środowiska i przemyśle jako katalizatory [50]. Oba aktywne ditlenki tytanu, czy to domieszkowane, czy niedomieszkowane, zostały użyte jako fotokatalizatory. Wzrastający postęp w reakcji fotokatalitycznej obserwuje się, gdy potencjał utleniająco-redukujący wzrasta a rozmiar maleje. Takie dodatki mogą być używane jako składniki farb i tynków samoczyszczących.

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet GDAŃSKI

- **Bowiem fotokatalityczny ditlenek tytanu powoduje rozkład substancji organicznych, gdy zaadsorbuje światło. Używa się go również w samoczyszczących szybach. Inny przykład zastosowania to „samoczyszczące łazienki”, w których znajdują się płytki ceramiczne (kafelki) samoczyszczące, zawierające nanocząstki ditlenku tytanu. Ditlenek tytanu w postaci nanocząstek absorbuje światło, co powoduje niszczenie mikrobów na powierzchni.**

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet Gdański

- **Usuwanie tlenków azotu z atmosfery wymaga użycia ditlenku tytanu [51], który również służy do usuwania zanieczyszczeń w wodzie, o czym donosi się [52].**
- **Ditlenek tytanu w postaci nanocząstek używa się w bateriach słonecznych jako składnik aktywny, absorbujący energię słoneczną. Nanokrystaliczny ditlenek tytanu w barwnikowo uczulonej baterii słonecznej początkowo został przeznaczony do tego, by obejść problemy napotymane w konwencjonalnej technologii baterii słonecznych [53-55].**

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- **3.4.2. Tlenek cynku.** Podczas gdy ditlenek tytanu dominuje wśród substancji nieorganicznych na rynku produktów absorbujących UV, ultradrobny tlenek cynku jest stosowany podobnie, chociaż w mniejszych ilościach. Produkty znajdujące się w sprzedaży pochodzą między innymi z firm: *BASF, Nanophase, Umicore i Advanced Nanoproducts*. Żąda się, żeby *nano* tlenek cynku był bardziej przezroczysty w postaci powłoki niż *nano* ditlenek tytanu w równoważnej powłoce [56].
Domieszkowane warianty tlenku cynku także mogą być produkowane.



- I tak, *Oxonica* znowu bada potencjalne możliwości materiału domieszkowanego manganem.
- 3.4.3. Tlenek glinu. Tlenek glinu nanocząstkowy produkuje się w formie płytek, które używa się w kosmetyce. Korzyści są tu osiągnane dzięki równomiernej morfologii płytkowej, która prowadzi do nadzwyczajnej przezroczystości i nieco rozmytych właściwości [57].

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet GDAŃSKI

- **3.4.4. Dytlenek krzemu.** Gdy Harry Kloepfer, chemik pracujący w *Degussa*, opracował proces produkcji ekstremalnie drobnego bezwodnika kwasu krzemowego w roku 1942. Nie spodziewał się jednak, że będzie to nadzwyczajny sukces, który trwa do dzisiaj [58]. Bezwodnik kwasu krzemowego, lepiej znany jako otrzymywana w płomieniu (pirogeniczna) krzemionka (ang. *fumed silica*), jest sprzedawany pod nazwą *Aerosil* przez firmę *Degussa* od 1943 i jest obecnie produkowany w dużej liczbie odmian i wysyłany do prawie 100 krajów na świecie.

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- Inne firmy, a wśród nich *Cabot Corporation* także produkuje i proponuje swoją wersję tego materiału. Produkt tej firmy pokazano na rys. I.10. **Kloepfer** początkowo zaproponował tę substancję jako alternatywę w stosunku do sadzy, czyli jako wzmacniający wypełniacz do opon samochodowych. Pirogeniczna krzemionka ma morfologię cząstek w postaci łańcuchowej. W cieczech łańcuchy wiążą się ze sobą dzięki słabym wiązaniom wodorowym, tworząc trójwymiarową sieć, w której sputapkowana jest ciecz, co efektywnie podnosi lepkość.





Rys. I.10. Krzemionka pirogeniczna – produkt firmy Cabot Corporation.

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- Ten efekt związany z pirogeniczną krzemionką można usunąć, stosując siły ścinające, np. mieszanie albo natryskiwanie. To pozwala cieczy płynąć i ściekać oraz pozwala uwolnić powietrze. Jednak, gdy usunie się tę siłę, ciecz znowu „gęstnieje”. Ta właściwość nazywa się tiksotropią, a produkty wykorzystujące tę cechę pirogenicznego krzemionki, to nieściekające farby.



- **Gdy doda się pirogeniczną krzemionkę do proszków, to płynie ona i pozwala na uniknięcie zlepiania się tak, że produkt jest także używany z innymi napełniaczami jak dodatki w plastikach, gdzie efektywna dyspersja jest konieczna.**
- **Takie produkty zawierają materiały przylegające, powłoki, cementy i uszczelniacze. Pirogeniczna krzemionka znajduje zastosowanie w kosmetyce, farmaceutykach, pestycydach, atramentach, bateriach i środkach ściernych. Ogólnie rynek pirogenicznego krzemionki to ponad 1 mln ton rocznie.**

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet Gdański

- **3.4.5. Tlenek żelaza.** Nanoformy tlenku żelaza znajdują zastosowanie w kosmetyce i katalizie, jak np. w katalizie zapewniającej zwiększone utlenianie paliwa dieslowskiego i sadzy pochodzącej z tego paliwa. Tlenek ten działa albo sam, albo w kombinacji z tlenkiem ceru. Jako przykład podaje się kombinację związków żelaza i ceru, które są utleniane do tlenków w komorze spalania silników Diesla, a gdy te tlenki oddziałują z sadzą w filtrze Diesla (składającym się z cząstek), spalanie sadzy jest katalizowane i w wyniku tego czas regeneracji filtra staje się krótszy [59].



- **3.4.6. Tlenek ceru.** Tlenek ceru jest dobrze znanym katalizatorem utleniania i używa się go w różnych formach w pewnej liczbie produktów. Wykorzystano jego aktywność katalityczną w celu wzmocnienia spalania paliwa dieslowskiego, połączonego z redukcją emisji gazów i zmniejszenia zużycia paliwa. Produkt zwany *Envirox* z firmy *Oxonica* jest oparty na tlenku ceru w postaci nanocząstek. Jest on dostarczany do silnika w paliwie dieslowskim na poziomie stężenia 5 ppm [60].



3.5. Gliny

Studia Podyplomowe:
**„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”**



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- **Naturalnie tworzące się kompleksowe molekuly, takie jak glina, są w gruncie rzeczy strukturami złożonymi z płytek w skali nanometrycznej. Te materiały z ich zdolnością do układania się, aby utworzyć ograniczające warstwy, znajduje w kilku przypadkach zastosowania tam, gdzie wymagane jest uszczelnienie gazowe albo gdzie konieczne jest wzmocnienie w pojedynczym wymiarze. Takim surowcem jest zasadniczo nanogлина w postaci montmorillonitu, minerał gliniasty o warstwach ułożonych na sposób smektyczny w stosunku 2 do 1, który reprezentuje strukturę płytkową (rys.I.11).**

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- Złożony jest on z krzemianu magnezowo-glinowego. Grubość indywidualnych płytek jest właśnie 1 nanometrowa, lecz wymiary powierzchni wahają się ogólnie między 300 a więcej niż 600 nm, co daje niezwykle wysoki stosunek wymiaru płytki do jej grubości. Naturalnie, powstały montmorillonit jest hydrofilowy, a z kolei polimery są ogólnie hydrofobowe, więc niemodyfikowana nanogлина dysperguje się w polimerze z dużą trudnością.

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”

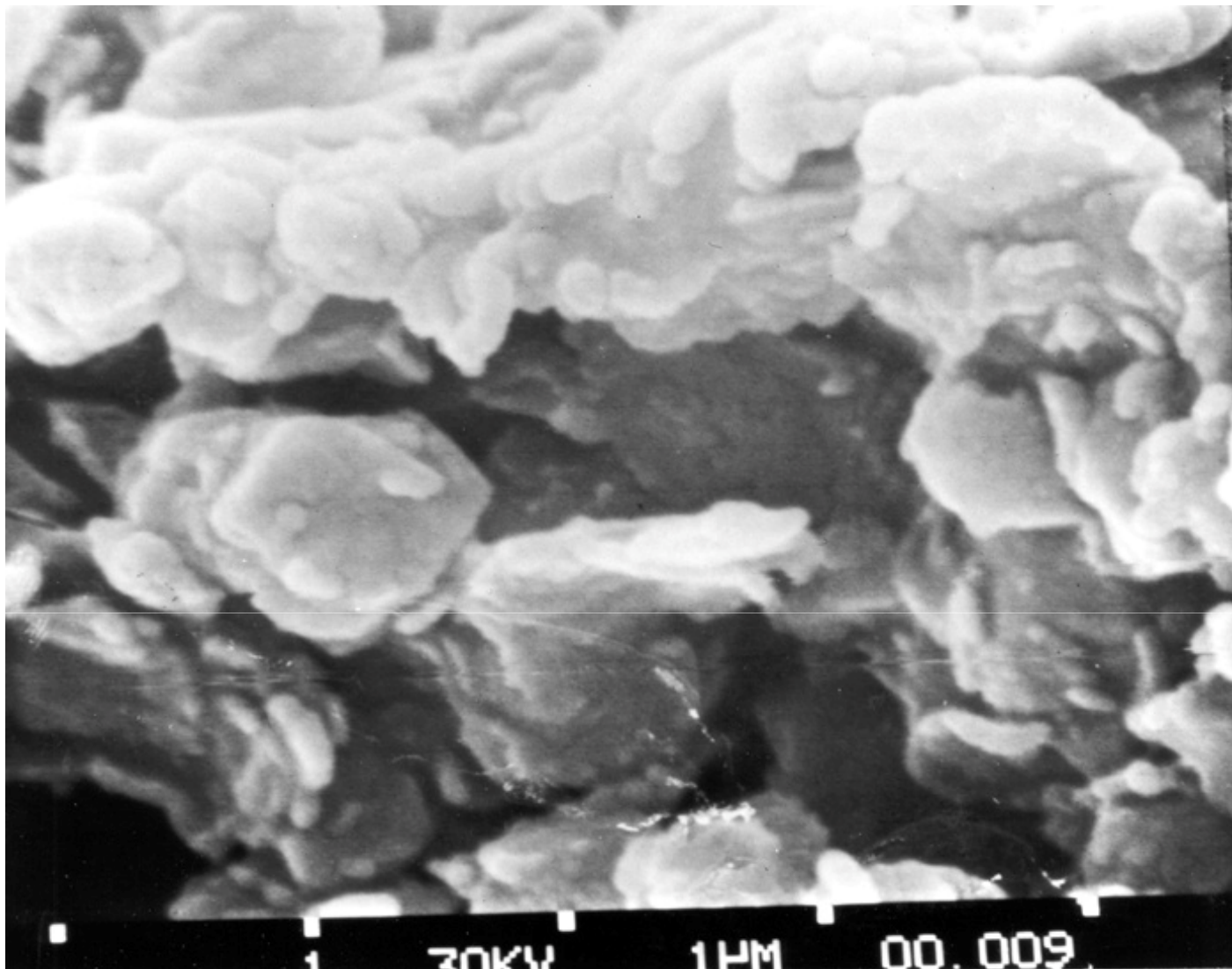


KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet Gdański



**Rys. I.11. Glina złożona z płytek ułożonych smektycznie.
Zdjęcie z mikroskopu elektronowego - powiększenie 23 500 razy.**

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



Przez modyfikację powierzchniową gliny, montmorillonit może stać się hydrofobowy i w ten sposób być odpowiedni do zastosowania z konwencjonalnymi polimerami. Odpowiednio zmodyfikowane nanogliny dyspergują się z łatwością w polimerach, zawierających nylon, polietylen, polipropylen, PCV i polistyren.

- Zastosowania wykorzystują formę płytek nanogliny, które to płytki układają się same poprawiając właściwości, takie jak zwiększenie właściwości modułowych i naprężeniowych oraz zwiększając niepalność.**

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet Gdański

- Jako przykład, co można uzyskać, służą nanokompozyty zawierające nanogliny, które wydają się atrakcyjne dla uformowanych części samochodowych oraz dla części elektrycznych względnie elektronicznych, czy składników urządzeń. Z punktu widzenia opakowania, nanokompozyty spowalniają przechodzenie gazów i pary wodnej przez plastik, gdyż tworzą „drogę przez mękę” dla molekuł gazu lawirujących na swej drodze pomiędzy zawadzającymi płytkami. Butelki i opakowania żywności to nie jedyne dziedziny zainteresowania tej branży.



- Nanokompozyty wnoszą komercyjne zalety w przypadku zmniejszania emisji węglowodorów z giętkich rur, uszczelnień i innych składników układu paliwowego. Zmniejszona skłonność do palenia się nanokompozytów jest demonstrowana przez kilka różnych termoplastyków, w wśród nich są polipropylen i polistyren. Jednym z nowych zastosowań jest piłka tenisowa produkowana przez firmę *Wilson*.

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet Gdański

- Ta piłka, posiadająca powłokę nanokompozytową, jest reklamowana jako „charakteryzująca się dwukrotnie dłuższym okresem, w czasie którego utrzymuje swoją pierwotną zdolność do odbijania niż obecnie sprzedawane piłki”. Jest to wynik zmniejszenia dyfuzji gazu przez ściankę piłki tenisowej.

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



3.6. Kropki kwantowe

Studia Podyplomowe:
**„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”**



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- ***Kropka kwantowa* jest nanokryształem półprzewodnika, którego rozmiar mieści się w przedziale 1-10 nm (rys. I.12).**
- **Rozmiar tych cząstek wpływa na nowe zjawiska kwantowe, które niosą ze sobą znaczne korzyści. Właściwości materiałowe zmieniają się istotnie w tej skali, ponieważ efekty kwantowe powstają ze powodu ograniczenia (zamknięcia) elektronów i dziur w materiale. Rozmiar zmienia różne właściwości materiału takie jak elektryczne i nieliniowo-optyczne, które odróżniają się od takich właściwości dla materiału objętościowego (ang. *bulk*).**

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”

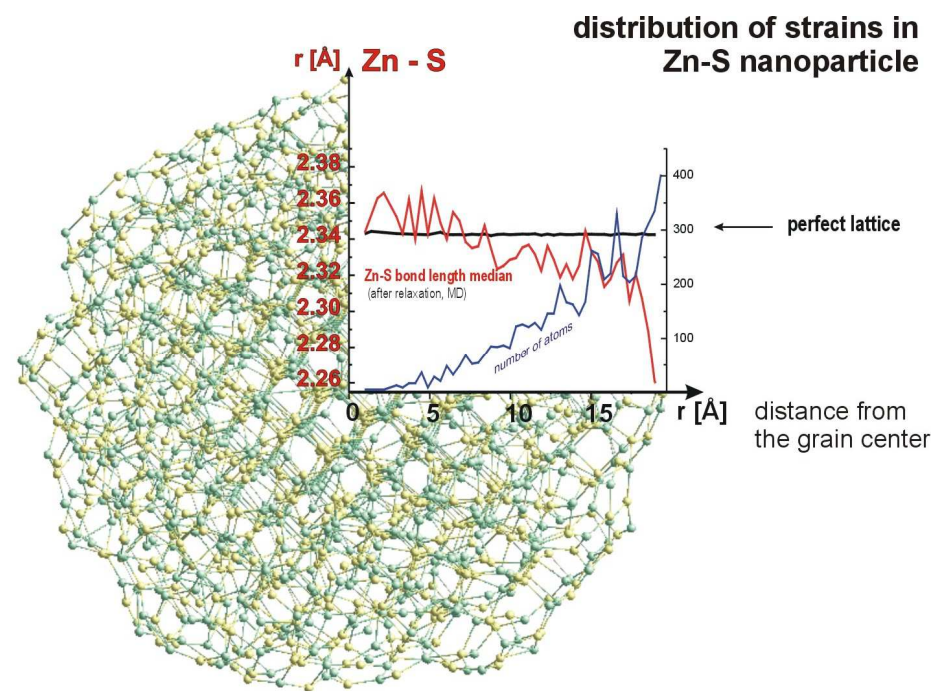
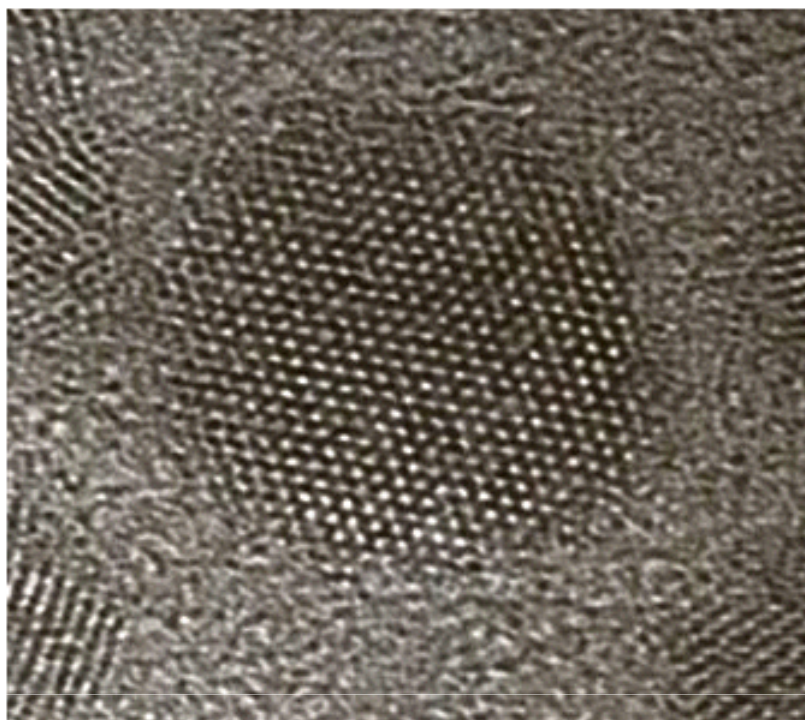


KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet Gdański



Rys. I.12. Zdjęcie kropki kwantowej ZnS o rozmiarze 5 nm z mikroskopu elektronowego wysokiej rozdzielczości (po lewej) oraz jej model złożony z 400 atomów (po prawej).

- Jeśli kropka jest wzbudzona, to im mniejsza jest ta kropka, tym wyższa staje się energia i intensywność światła emitowanego przez nią. Z tego względu te bardzo małe półprzewodnikowe kropki kwantowe dostarczają potencjalnie różnych sposobów na użycie ich w pewnej liczbie zastosowań. Barwa emitowanego światła zależy od rozmiaru kropki. I tak, im większa kropka, tym bliżej czerwieni jest emitowane światło.



- Gdy zaś kropki stają się coraz to mniejsze, to emitowane światło posiada coraz to krótszą fale, co wywołuje zmiany barwy światła aż do barwy niebieskiej (rys. I.13).
- Kropki kwantowe mogą być metaliczne, np. ze złota albo złożone z chalcogenków, np. selenku kadmu albo siarczku kadmu. Uzyskanie całej tęczy barw jest co najmniej teoretycznie możliwe i zależy to od rozmiaru i składu chemicznego kropek kwantowych. Obecnie opracowuje się pewną liczbę ich zastosowań.

Studia Podyplomowe:

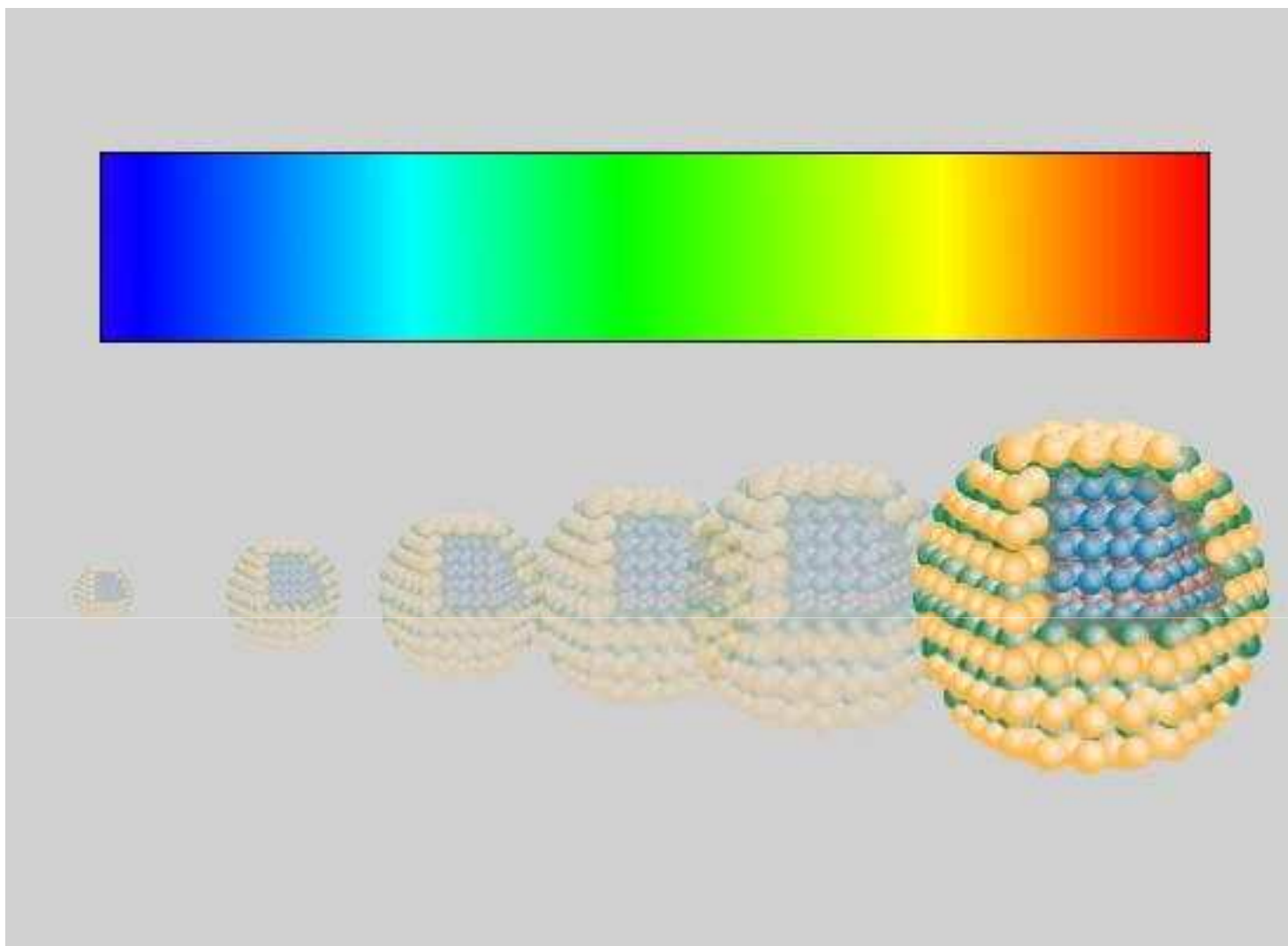
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY





Rys. 13. Zmiany barwy światła emitowanego przez nanocząstki półprzewodnika w zależności od wielkości tych nanocząstek.

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- **Diody emitujące światło (ang. *light emitting diodes, LED*) w różnych kolorach już się produkuje, w tym również diody emitujące światło białe, które są kombinacją kropek o różnych rozmiarach. Z udziałem takich cząstek można opracować produkcję wielokolorowych laserów [61].**



- Gdy kropki kwantowe pokryje się odpowiednio chemicznie aktywną warstwą powierzchniową, to mogą być sprzężone ze sobą albo z innymi nieorganicznymi (struktury rdzeń-powłoka, ang. *core-shell*, patrz rys. I.14), albo też organicznymi indywiduami (rys. I.15) i wtedy służą jako pożyteczne oznakowania optyczne.
- Zastosowanie tych charakterystycznych cech właściwych dla kropek kwantowych jest częste w badaniach biologicznych i medycznych [62, 63].



- **Fotoluminescencja zależna od kombinacji rozmiaru i składu chemicznego kropek kwantowych może być wykorzystana w zastosowaniach bioanalitycznych. Poprzednio w tym celu korzystało się z barwników organicznych. Jednak użycie kropek kwantowych może pozwolić na osiągnięcie większej czułości metod multipleksowych, a to z powodu ich wąskich i intensywnych pasm w widmach emisyjnych.**

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- Tak więc, są one przeciwieństwem fluoroforów organicznych, które, niestety, cechują się fotowysbielaniem (ang. *photobleaching*) i szerokim nakładającymi się pasmami emisyjnymi. To, oczywiście, ogranicza znacznie ich zastosowanie.
- Aby uczynić kropki kwantowe pożytecznymi dla takich prób, wymagają one, by sprząc je z molekułami biologicznymi, które mogą wtedy być reaktywne w obecności aktywnych indywiduów w teście. Zastosowania wymagają zarówno prób *in vitro*, jak i *in vivo*.

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych w kontekście Europejskiego Systemu REACH”

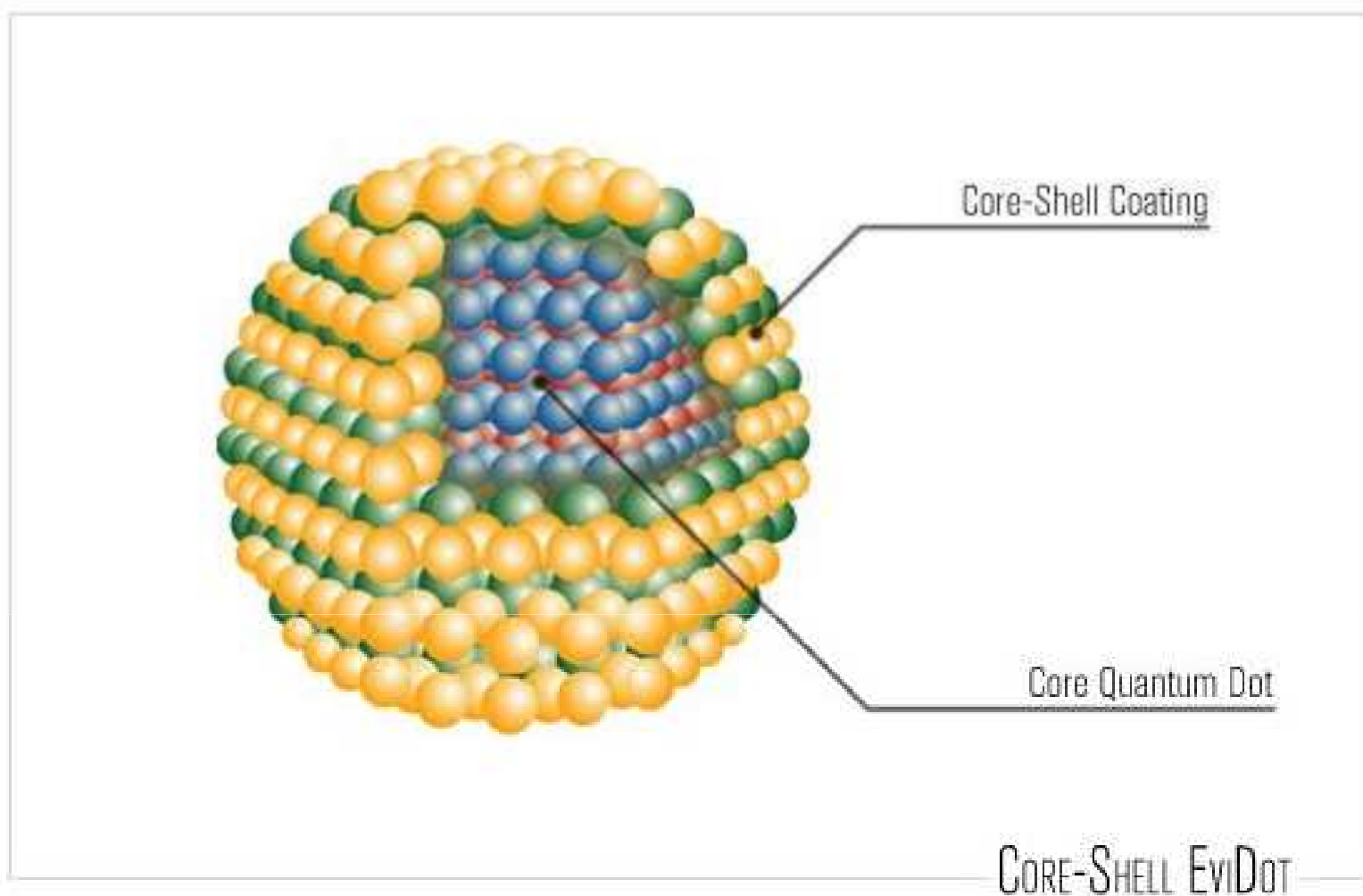


KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet Gdański



Rys. I.14. Kropka kwantowa typu rdzeń-powłoka (*core-shell*), gdzie np. rdzeniem jest ZnS, a powłoką CdSe.



Rys. I.15. Nanocząstki złota otoczone przez molekuły cytrynianu sodu w zolu. Cytrynian sodu posłużył jednocześnie jako czynnik redukujący kwas chlorozłotowy $H[AuCl_4]$ do metalicznego złota.

- **Specyficzność jest tutaj najistotniejszym kryterium pomiaru szczególnych molekuł, a charakterystyka kropek kwantowych pozwala im rozwiązywać takie problemy.**

Studia Podyplomowe:
**„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”**



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



3.7. Powierzchniowo wzmocniona spektroskopia Ramana

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- Istnieje taka alternatywna metoda, prowadząca do osiągnięcia tych samych specyficznych zastosowań rdzeni albo złota, albo srebra o rozmiarze około 20 nm otoczonych przez molekuły-markery takie jak barwniki i ponadto pokrytych polimerową albo nieorganiczną otoczką taką jak krzemionka, która jest zdolna do połączenia z odpowiednimi molekułami biologicznymi.

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



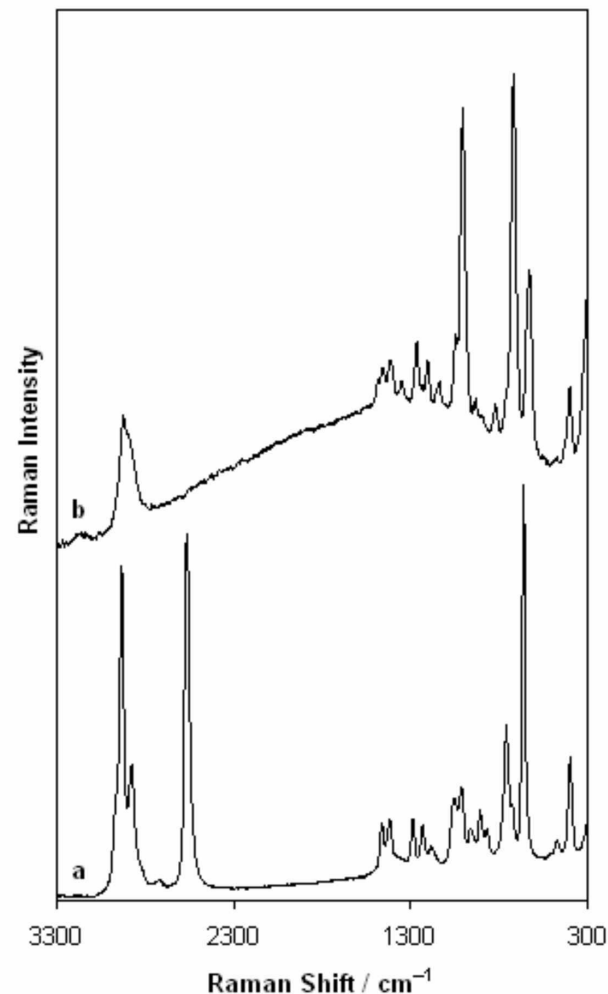
KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- Taką metodą jest powierzchniowo wzmocniona spektroskopia Ramana (ang. *surface enhanced Raman spectroscopy, SERS*), czyli spektroskopia Ramana emitująca widmo pochodzące z tej kombinacji w odpowiedzi na wzbudzenie światłem. Jest to unikalna metoda, która oferuje podobną zdolność określenia aktywnych indywidualów biologicznych i to w dużo niższym stężeniu niż w przypadku kropek kwantowych (przykład na rys. I.16). Produkty korzystające z tej technologii są obecnie w stadium rozwoju w firmie *Oxonica* [64].





Rys. I.16. Widmo Ramana dla ciekłego 2-merkaptoetanolu (b) i widmo SERS monowarstwy 2-merkaptoetanolu utworzonej na szorstkim srebrze (a). Widma wyskalowano i przesunięto, by uzyskać klarowny rysunek. Niektóre pasma widać jedynie na widmie fazy objętościowej, a inne tylko na widmie SERS.

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



3.8. Dendrimery

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- Oprócz liniowych polimerów, które bierze się pod uwagę jako indywidua o rozmiarach nanometrycznych, istnieje jeszcze specyficzna grupa polimerów, która została zaprojektowana, by wyposażyć ją i jednocześnie korzystać z jej nanometrycznego rozmiaru i charakterystyki. Tę grupę tworzą *dendrymery* – duże i skomplikowane molekuly o bardzo dobrze zdefiniowanych strukturach (rys. I.17). Są one prawie idealnie monodispersyjnymi makromolekułami o regularnej i bardzo rozgałęzionej trójwymiarowej architekturze.

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet Gdański

- **Dendrymery mogą działać jako biologicznie aktywne molekuly nośnikowe przy dozowaniu leków, gdy do dendrymeru przyczepi się środek terapeutyczny. Dendrymery można także użyć jako łapacza jonów metali, co pozwala na operacje oczyszczania środowiska z tych jonów [65].**

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”

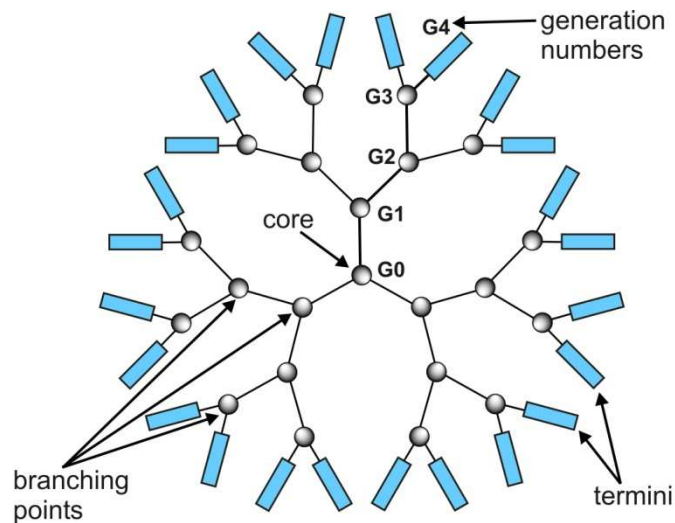


KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

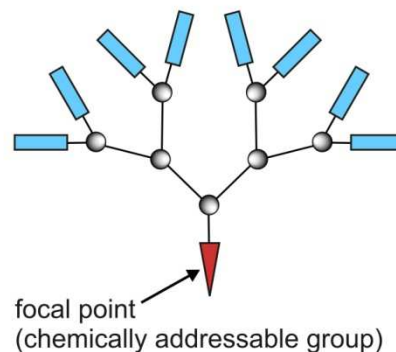
UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



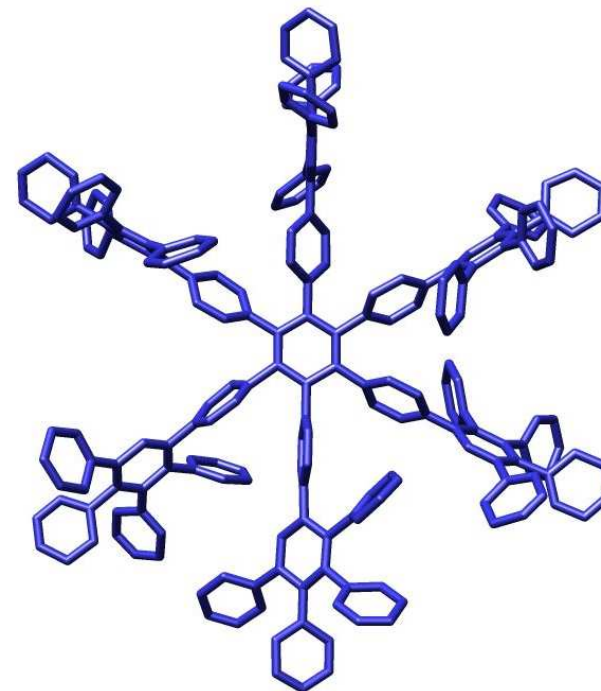
UNIwersytet Gdański



DENDRIMER



DENDRON



Rys. 17. Model dendrymeru i dendronu (z lewej). Na rysunku zaznaczono punkty rozgałęzienia (*branching points*), poszczególne generacje (*generation numbers*), funkcyjne grupy terminalne (*terminal groups*) i punkt ogniskowy (*focal point*). Struktura dendrymeru polifenylenu pierwszej generacji (z prawej). Müllen *et al. Chem. Eur. J.* 8 (2002) 3858.

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet GDAŃSKI

- **Dendrymer jest makromolekułą, która charakteryzuje się wysoce rozgałęzioną, trójwymiarową strukturą. Taka struktura jest rozbudowywana wokół środkowej, wielofunkcyjnej molekuły rdzeniowej, a ta nadzwyczaj regularna struktura powoduje, że jej kształt jest niemal idealnie kulisty (rys. I.17).**



- Z powodu rozmiaru dendrymeru, około 15 nm i jego rozgałęzionej architektury wraz ze stosunkowo pustym rdzeniem otoczonym przez upakowaną powierzchnię, jego molekuly mogłyby być zastosowane w roli sensorów, służyć w katalizie i demonstrować aktywność biochemiczną.
- Mogą one także znaleźć zastosowanie jako anteny wzmacniające światło i jako wzmacniacze molekularne [66]. Sugerowano również, że jeżeli molekuly leku będą przyczepione na skraju, to dendrimer można użyć jako platformę efektywnie dozującą lek.



Badania demonstrowały potencjalne zastosowanie dendrymerów jako nośników genów [65].

- Związkami tego typu zajmuje się chemia supramolekularna.**

**Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”**



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



4. Zastosowania biologiczne

Studia Podyplomowe:
**„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”**



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- **Nanotechnologia dostarcza narzędzi pomiarów i badań bioukładów. Wśród zastosowań nanotechnologii do biotechnologii, biomedycyny i rolnictwa są biokompatybilne implanty, manipulowanie molekułami w komórkach, biokompatybilne urządzenia elektroniczne i „sprytne” kontrolowane uwalnianie i dostarczanie składników odżywczych [67-69].**

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- **Nanoonkologia daje nadzieję na takie potencjalne traktowanie raka, jak dostarczanie antyrakowych leków i zlokalizowane niszczenie rakowych i przedrakowych komórek [70] albo w bardziej ogólnym znaczeniu dostarczanie leku [71] z uwzględnieniem dostarczania leku poprzez barierę krew-mózg [72]. Nanorurki bierze się także pod uwagę przy dostarczaniu aktywnych specyfików albo w przypadku rozdzielania i skupiania aktywnych specyfików. Jednak ta technologia jest jeszcze w powijakach [73].**

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet GDAŃSKI

5. Nanokatalizatory

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- **Tlenek ceru jest jednym z przykładów nanokatalizatora. Wiele nanokatalizatorów nabywa swojej aktywności po prostu z dużej powierzchni właściwej na której unieruchomione są nanocząstki. Światowy rynek nanokatalizatorów w roku 2009 zbliżył się do 5 miliardów USD. Handlowe nanokatalizatory jako ustabilizowane produkty to: enzymy produkowane w przemyśle, zeolity i nanokatalizatory w postaci metali przejściowych, które razem stanowią około 98 % sprzedaży w roku 2003.**

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- **Nowsze produkty takie jak tlenki metali przejściowych, metaloceny, asymetryczne nanorurki węglowe i inne miały osiągnąć znaczny wzrost w przeciągu lat aż do 2009. Przemysł rafineryjno-petrochemiczny jest największym konsumentem w roku 2003 z 38 % udziałem w rynku. Za nim lokują się przemysły chemiczno-farmaceutyczny, przetwarzania żywności i środków ochrony środowiska.**

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



II. TOKSYKOLOGICZNE WŁAŚCIWOŚCI NANOCZĄSTEK I NANORUREK

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



1. Wprowadzenie

Studia Podyplomowe:
**„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”**



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- Toksykologia wytworzonych (zaprojektowanych) nanocząstek (ang. *nanoparticles, NPs*) jest w zasadniczym stopniu skoncentrowana na nanotechnologii ciągle rozwijającej i proponującej coraz to nowe NPs [1]. Istniejąca baza danych z toksykologii, dotycząca nanocząstek, jest niemal całkowicie oparta na nanocząstkach otrzymanych dzięki spalaniu w środowiskowym powietrzu.

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- Związane z tym badania prowadziły do „hipotezy nadsubtelnej [2, 3], która kładzie nacisk na składniki nanocząstek otrzymanych w wyniku spalania (ang. *combustion-derived nanoparticles, CDNP*) jako materii złożonej z cząstek (ang. *particulate matter, PM*), która jest kluczowym składnikiem, przenoszącym efekty niekorzystne dla zdrowia. Mechanizmy toksykologiczne skoncentrowane są na zdolności cząstek do powodowania gwałtownego utleniania i spalania oraz przemieszczania się z miejsca przechowywania [4].

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet Gdański

- **Ten przegląd zajmuje się nanocząstkami w środowisku i ich mechanizmami jako podstawowym modelem, a następnie wprowadza dyskusję o toksykologii nanocząstek zaprojektowanych.**

Studia Podyplomowe:

**„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”**



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



2. Cząstki zanieczyszczające powietrze w środowisku

1.1. Efekty związane z cząstkami środowiskowymi

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- **Niekorzystne efekty zdrowotne, pochodzące od zanieczyszczonego powietrza zostały rozpoznane przez długi okres czasu (Tabela 1). Spalanie węgla kamiennego w miastach, gdzie jest słaba wymiana powietrza, w okresie chłodnych dni, jest związane z tworzeniem się smogu, złożonego głównie z ditlenku siarki i cząstek.**

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- **Cząstki albo materia złożona z cząstek (ang. *particulate matter, PM*) są częścią powietrznego koktajlu zanieczyszczeń w otaczającym powietrzu, który zawiera gazy takie jak ozon, ditlenek azotu itp. Ilość materii złożonej z cząstek w otaczającym powietrzu mierzy się jako masę cząstek zebranych w próbkach, używając przy tym norm oznaczonych jako PM_{10} i $PM_{2,5}$ [5].**



Niekorzystne efekty zdrowotne typu PM₁₀ są widoczne na poziomie, który obowiązuje obecnie w Wielkiej Brytanii i innych krajach, dla którego nie wyznacza się wartości progowej.

- Innymi słowy, istnieje tło choroby spowodowanej przez PM, które wzrasta, gdy w otaczającej chmurze cząstek wzrasta ich masa i maleje, gdy masa cząstek w powietrzu zmniejsza się [6].**



Tabela 1. Niekorzystne efekty zdrowotne z powodu PM według odnośnika literaturowego [7]

- Śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych i oddechowych
- Przyjęcie do szpitala z przyczyn sercowo-naczyniowych
- Pogorszenia stanu astmy w przypadku wcześniejszego występowania astmy
- Objawy i użycie leków przeciwastmatycznych
- Pogorszenie choroby przewlekłej niedrożności płuc (ang. *chronic obstructive pulmonary disease, COPD*)
- Zmniejszenie funkcji płuc
- Rak płuc

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- **Te niekorzystne efekty zdrowotne spowodowane zanieczyszczeniem powietrza zostały pomierzone w setkach badań. Stwierdzono istnienie dobrej zgodności pomiędzy dotkliwymi efektami widzianymi z upływem czasu a przewlekłymi efektami widocznymi w badaniach środowiska.**

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- **Podczas krótkich odstępów czasu rzędu jeden albo dwa dni następuje wzrost ilości PM i rośnie co następuje:**
 - śmiertelność z powodu różnych przyczyn
 - ataki astmy i wzrost użycia leków astmatycznych
 - śmierć pacjentów z powodu choroby chronicznej niedrożności płuc (ang. *chronic obstructive pulmonary disease, COPD*)
 - pogorszenie COPD
 - śmierć i hospitalizacja z powodu choroby sercowo-naczyniowej [8].

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet Gdański

Niekorzystne efekty sercowo-naczyniowe związane ze wzrostem PM są dobrze udokumentowane. Badania grupowe dostarczają udokumentowane związki między podwyższonymi poziomami cząstek i:

- **początkiem ataku serca (ang. *myocardial infarction*) [9]**
- **szybszej akcji serca [10]**
- **zanikającej się zmienność akcji serca.**



- **Badania dotyczące skoncentrowanych cząstkach utworzonych w powietrzu (ang. *concentrated airborne particles, CAPs*) także wykazały** **wzrastającą liczbę przypadków zapalenia płuc [12] i** **zmian średnicy tętnicy płucnej w stosunku do** **wzrastającej ekspozycji [13].** **Ostatnie badania epidemiologiczne w USA polegały na pomiarze** **grubości ścianek tętnicznych (ang. *carotid intima-media thickness, CIMT*) [14], która jest miarą** **miażdżycy (ang. *atherosclerosis*).** **Pomiary te zade-** **monstrowały zależność między miażdżycą i pozio-** **mem zanieczyszczenia otaczającego powietrza.**

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet GDAŃSKI

- **Żyjąc w przestrzeni, w której koncentracja cząstek wynosi $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$, co stanowi wyższy poziom $\text{PM}_{2,5}$, związany ze wzrostem CIMT o 5,9 % (95 % przedział ufności, 1-11 %); nawet większy efekt , bo 15,7 % zaobserwowano u starszych kobiet.**

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet Gdański

2.2. Nanocząstki jako przyczyny środowiskowych efektów wywołanych przez cząstki

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- **PM w środowisku jest kompleksową mieszaniną cząstek różnego typu, która zależy od pory roku, pory dnia, itd. Cechą nanocząstek uzyskanych metodą zapłonu jest jednak to, że są toksykologicznie najważniejszym składnikiem (patrz poniżej). Najczęściej występujące składniki PM wymieniono w tab. 1, wraz ze wskazaniem ich toksycznej mocy.**



- **Siarczany, jak stwierdzono w eksperymentalnych badaniach toksykologicznych, są praktycznie nietoksyczne (patrz przegląd [15]), lecz okazuje się, że istnieje związek między ich występowaniem a niekorzystnymi efektami w niektórych badaniach epidemiologicznych, np. odnośnik literaturowy [16]. Ta oczywista anomalia może być wyjaśniona za pomocą współzależności pomiędzy siarczanami a jakimś silniejszym toksycznie składnikiem mieszaniny zanieczyszczającej powietrze, który właściwie wywołuje niekorzystny efekt związany z drobnymi cząstkami.**

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet GDAŃSKI

Tabela 2. Często występujące składniki PM i komentarze dotyczące ich pochodzenia, cech i prawdopodobnej mocy toksycznej

<i>Składnik PM₁₀</i>	<i>Komentarz</i>	<i>Moc toksyczna</i>
Nanocząstki uzyskane w wyniku spalania	Nanocząstki zawierające metale i lotne substancje organiczne; powstałe w wyniku spalania, np. cząstki w spalinach samochodów.	Duża
Związki sodu lub magnezu	Pochodzące z rozbryzgów fal morskich	Mała
Siarczany	Najczęściej siarczan amonu	Mała
Azotany	Najczęściej azotan amonu	Mała
Związki wapnia lub potasu oraz nierozpuszczalne minerały	Pochodzące ze skorupy ziemskiej, np. glina	Mała
Materiały pochodzenia biologicznego	Np. endotoksyna	Duża

- **Wartości koncentracji nanocząstek dla trzech europejskich miast zanotowane niedawno [17] wahają się w przedziale 15 000 do 18 000 cząstek na cm^3 , a w szczególności dla ruchliwych ulicach Londynu od 10 000 do 50 000 cząstek na cm^3 [18]. W badaniach na autostradach USA , jak stwierdzono, ruch wielu pojazdów wywołuje koncentrację cząstek od 200 do $560 \cdot 10^3$ na cm^3 (w przeważającej części były to nanocząstki) [19, 20]. Tymczasem prace kuchenne w pomieszczeniu zamkniętym, odkurzanie i spalanie świec woskowych wytwarza nanocząstki sadzy [21].**



- **Nanocząstki powstają także w czasie palenia gazu w kuchenkach gazowych, a jedno z badań wskazuje, że trzy paleniska produkowały około 50 000 cząstek na cm^3 , które podlegały szybkiej agregacji, co powodowało wzrost ich rozmiaru i wyraźny spadek ich liczby w ciągu kilku minut [22]. Wtórne nanocząstki mogą również powstawać w środowisku, np. azotany, lecz nieprawdopodobne, by były tak toksykologicznie silne jak nanocząstki powstające w wyniku spalania (patrz niżej).**

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

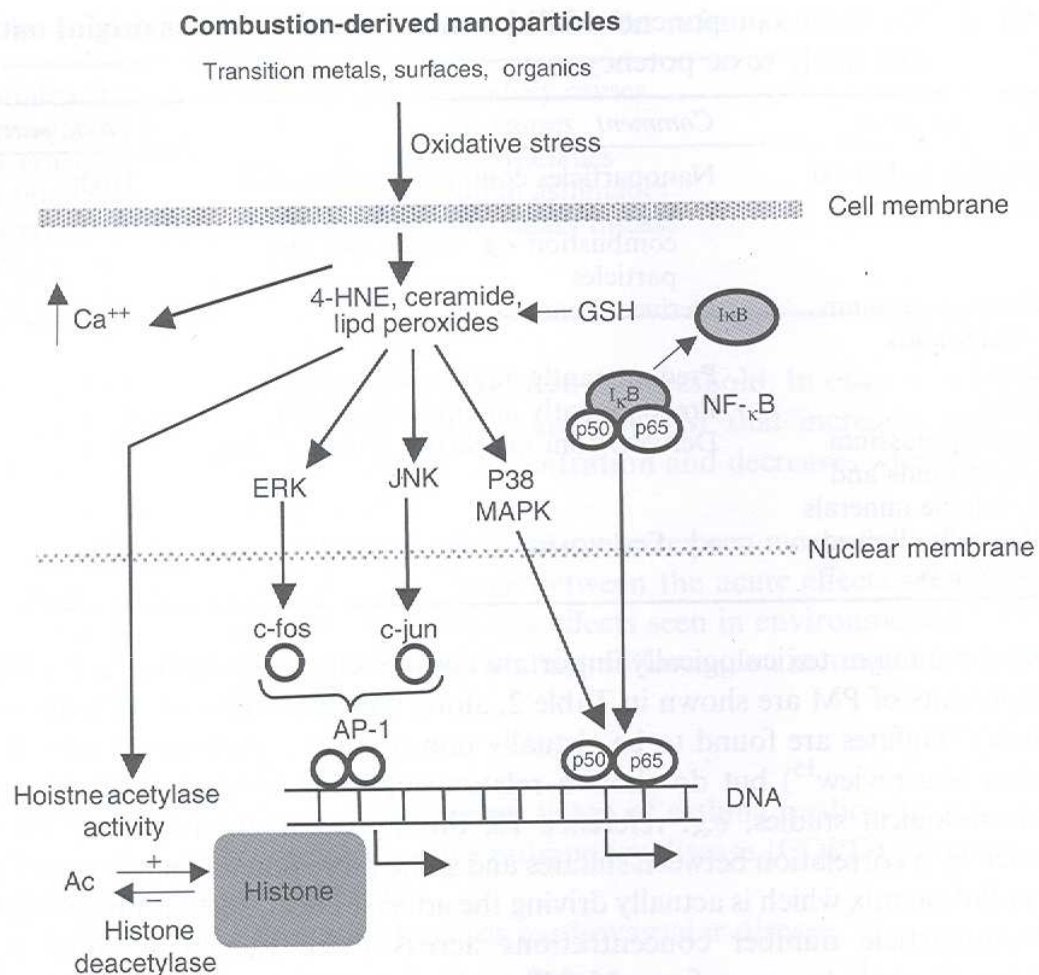
UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet Gdański

- **Mechanizmy niekorzystnych efektów dotyczących nanocząstek pochodzących ze spalania przeanalizowane przez autorów w przeglądowych pracach [4, 23, 24].**
- **Mechanizm molekularny w komórkach występujący w trakcie lokalnego zapalenia płuc z powodu NPs pochodzących ze spalania pokazano na rys. II.1.**





Rys. 1. Hipotetyczna seria zdarzeń spowodowanych przez NPs otrzymane w wyniku spalania, takich jak oddziaływania sadzy pochodzącej z silnika Diesla z komórkami płuc, prowadzące do zapalenia na podłożu genowym.

- Na tym modelu powierzchni, substancje organiczne i metale mogą razem wpływać na zapalenie płuc poprzez wytwarzanie wolnych rodników. Cząstki w spalinach z silników Diesla (ang. *Diesel exhaust particles, DEPs*) są dobrym przykładem NPs pochodzących ze spalania. Cząstki w spalinach z silników Diesla (DEPs) powodują zapalenie płuc u szczurów [25, 26] i ludzi [27] w wyniku krótkiego przebywania w zanieczyszczonym w wysokim stopniu powietrzu.

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- **Obciążenie utleniające jest demonstrowany przez wzrastający poziom 8 OH dG, czyli utleniający addukt w postaci grupy wodorotlenowej, w płucach szczurów poddanych ekspozycji i komórkach w kulturze bakterii traktowanych DEP [28, 29]. Składnikiem DEP odpowiedzialnym za wpływ obciążenia utleniającego i następujący po nim sygnał wskazujący na możliwość zapalenia jest zasadniczo frakcja organiczna [30-33], chociaż metale przejściowe również mogą w tym uczestniczyć, szczególnie nanocząstki takie jak w dymie spawalniczym [34].**

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet Gdański

- **Stres utleniający wobec tego powoduje aktywację sygnalizującej ścieżki sprzyjającej zapaleniu na podłożu genowym, zawierającej MAPK [30, 35-37] i aktywacji NF-κB [30, 38] oraz acylacji histonowej, która sprzyja zapaleniu na podłożu genowym [39]. Aktywacja tych ścieżek powoduje kulminację w transkrypcji niektórych genów sprzyjających zapaleniom takim, jak IL-8 w tkance złożonej z komórek (ang. *epithelium*) *in vitro* [40] i ludzkich płucach wystawionych na wdychanie (inhalację) [41].**



- Jak donoszą TNF α wzrasta w makrofagach wystawionych na DEP *in vitro* [42] a IL-6 powstaje przez przygotowane ludzkie oskrzelowe tkanki złożone z komórek wystawione na DEP [43].

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



3. Czy efekty sercowo-naczyniowe z powodu PM mogłyby powodować CNDP?

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- **Dobrze udokumentowane wnioski dotyczące spraw sercowo-naczyniowych, na które wpływ ma PM [44, 45] mogłyby być wywołane pośrednio przez efekty CNDP. W kilku badaniach, w których używano mieszaniny PM, CAPs oraz w modelowych badaniach NP, zebrano dowody na to, że NPs powodują zapalenie, co niekorzystnie wpływa na układ sercowo-naczyniowy.**



- Jest dowód na systematyczne zapalenie wywołane przez wzrost stężenia PM, jak wskazuje na to zwiększenie ilości C-reaktywnej proteiny, leukocytów krwi, lytek, fibrynogenu i wzrost lepkości plazmy (przeгляд w pozycji literaturowej [46]). Miażdżyca (ang. *atherosclerosis*) jest kluczowym procesem tworzenia skrzepów w tętnicach (ang. *atherothrombosis*), które jest główną przyczyną występowania sercowo-naczyniowych chorób i śmiertelności [47].

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



Miażdżyca jest procesem zapaleniowym, zapoczątkowanym przez uszkodzenie wewnętrznych ścianek żył (ang. *endothelium*), wytwarzającym markery zapalenia w układzie, które są ryzykownymi czynnikami w ataku serca i zakłóceniu przepływu krwi [47-49]. Powtarzająca się ekspozycja na PM₁₀ może przez wzrastające systemowe zapalenie pogorszyć stan zapalenia żył w miażdżycy, wzmacniać rozwój płytek i powodować pęknięcia.

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- **Badania eksperymentalne na modelach zwierzęcych podatnych na miażdżycę potwierdzają, że ekspozycja na cząstki wzmacnia miażdżycę [50, 51]. Te efekty zebrano po lewej stronie rys. 2.**
Badania eksperymentalne na modelach zwierzęcych podatnych na miażdżycę potwierdzają, że ekspozycja na cząstki wzmacnia miażdżycę [50, 51]. Te efekty zebrano po lewej stronie rys. 2.



- **Cząstki w płucach mogą także, albo bezpośrednio przechodząc przez drogi oddechowe, albo z powodu zapalenia, pobudzać końcówki nerwów tak, że zmieniają one normalną regulację serca za pomocą nerwów, co prowadzi do śmiertelnej arytmii [52, 53]. Na poparcie tej hipotezy, badania na ludziach i zwierzętach wskazały na zmiany w pracy serca i na zmienność tej pracy w wyniku ekspozycji na cząstki [10, 11, 52, 54].**



- Cząstki same prze się mogą także dostać się do krwi i bezpośrednio wywierać wpływ na system krzepnięcia krwi albo na procesy naczyniowej koagulacji krwi w arteriach (ang. *atherothrombotic process*) [55, 56]. Istnieje dowód, że cząstki mogą przemieszczać się od płuc do krwi u zwierząt modelowych [57, 58] i wpływać na regularnie ukształtowane fragmenty komórek (ang. *platelets*) [59] oraz tworzenie skrzepów, jako końcowego produktu koagulacji krwi (ang. *thrombus*) [59].

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet Gdański

- Ludzie poddani ekspozycji na nanocząstki ze spalin dieslowskich wykazywali dysfunkcję cienkiej warstwy wyściełającej od wewnątrz żyły w przedramieniu, co sugeruje, że lokalne zaleganie CDNPs w płucach wywołuje krytyczny efekt na tkankę wewnątrz żył w całym ciele [60]. Te efekty zebrano po prawej stronie rys. II.2.

Studia Podyplomowe:

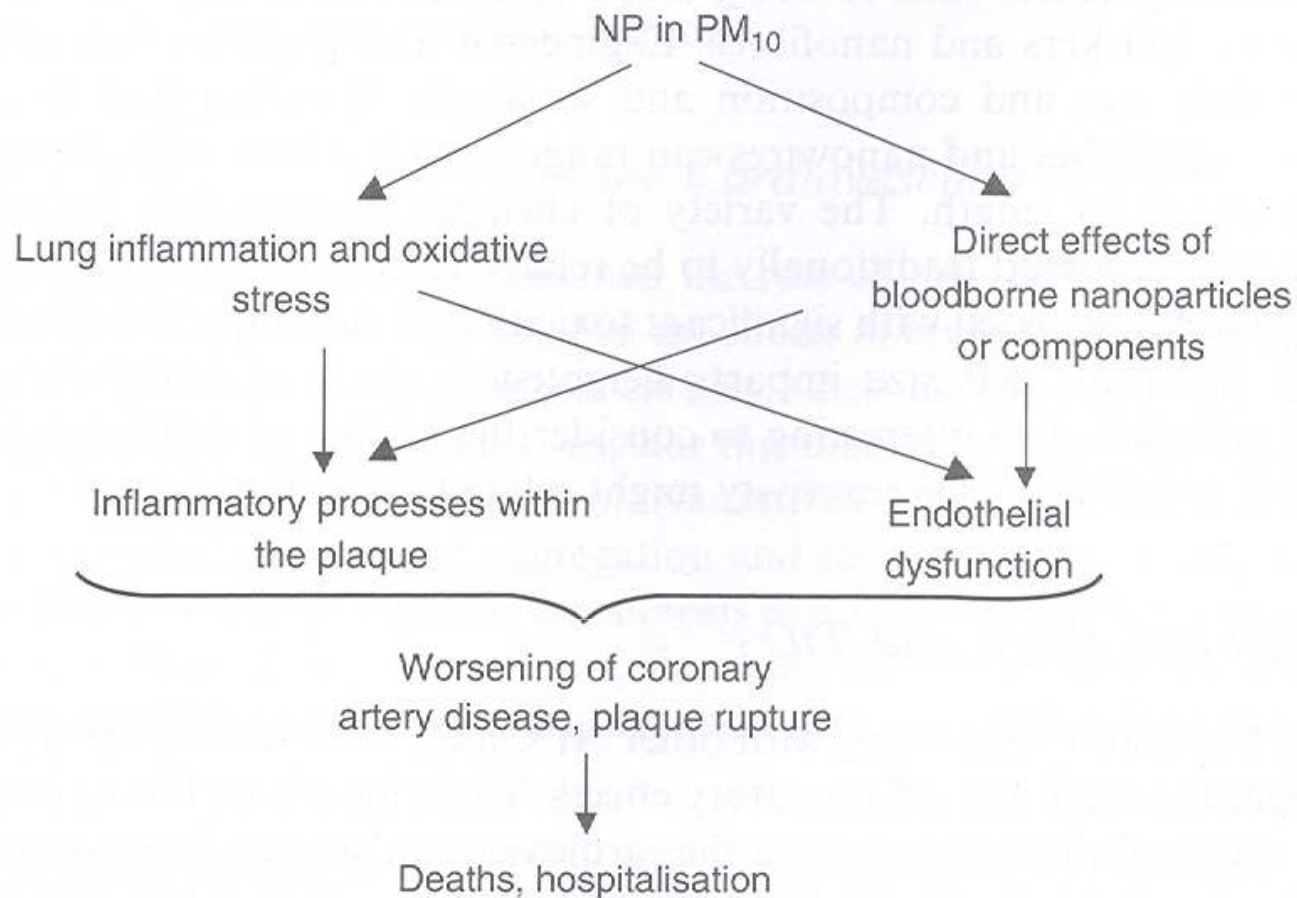
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY





Rys. 2. Hipotetyczne ścieżki od zapalenia do lokalnych płucnych i sercowo-naczyniowych efektów.

4. Czy model cząstek środowiskowych jest przydatny do wytwarzanych NPs?

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- **Jeśli model środowiskowy byłby możliwy do uogólnienia dla nowo otrzymanych NPs, byłibyśmy w stanie przewidywać, że nowe NPs powinny powodować stres utleniający i zapalenie w płucach, atakując układ sercowo-naczyniowy, przez to zwiększa tworzenie skrzepów w tętnicach (ang. *atherorombosis*) i także modulując zmienność pracy serca. Mogłyby one również przemieszczać się do mózgu, co mogłoby spowodować nieznane konsekwencje (patrz dalej).**



- **Tak więc, dalsze badania z nowymi NPs zostały prawie zupełnie ograniczone do badań nanorurek węglowych w komórkach i zwierzętach. Mało wiadomo o potencjale zsyntetyzowanych NPs w sprawie działania na układ sercowo-naczyniowy. Jak opisano niżej, istnieje szeroki wachlarz składów i kształtów nanocząstek i oczekuje się będą one mogły wykazywać istotne różnice w toksyczności.**

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



4.1. Natura nowo spreparowanych nanocząstek

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- Istnieje kilka nanocząstek otrzymanych z materiałów objętościowych, które były używane przez dziesiątki lat w przemyśle, a wśród nich te typowe to TiO_2 i sadza (ang. *carbon black, CB*). Uzupełniają je takie materiały, wprowadzone przez *The Woodrow Wilson International Center for Scholars*, w ramach projektu *Emerging Nanotechnologies* oraz *Pew Charitable Trusts*, które w kwietniu 2006 liczyły 260 produktów.

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet Gdański

Wprowadzono do nich nowsze materiały, szczególnie nanocząstki (patrz, <http://www.nanotechproject.org/index.php?id=44>).

- Powodem, dla którego nastąpiła raptowna ekspansja w przemyśle nanomateriałów, są ich unikalne właściwości, spowodowane ich małym rozmiarem i dużym reaktywnym polem powierzchni właściwej. Nanocząstki cechują się dużą zmiennością kształtu, rozmiaru i składu chemicznego.



- Oprócz kształtu kulistego obserwowanego dla cząstek takich jak TiO_2 , różnorodność kształtów mieści w sobie nanorurki węglowe, nanonici i nanowłókna.
- Zsyntetyzowane nanocząstki różnią się znacznie rozmiarem i składem oraz, jak się przewiduje, różnią się także toksycznością. Nanorurki i nanodruty mieszczą się w przedziale od mniej niż 100 nm średnicy do dziesiątek μm długości.



- **Różnorodność składu chemicznego zmienia się od substancji znanych i tradycyjnych, będących względnie obojętnych chemicznie (np. węgiel i złoto) do substancji cechujących się znaczną toksycznością (np. kadm i inne metale ciężkie). Ponieważ mały rozmiar NP wywołuje jej zwiększoną reaktywność w porównaniu do materiałów „obojętnych”, będzie interesujące wziąć pod uwagę wpływ małego rozmiaru na materiały toksyczne, ponieważ szczególnie reaktywność związana jest z toksycznością.**



4.2. Sadza i TiO_2

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- **Sadza i TiO_2 wraz z innymi NPs badano przez jakiś czas ze względu na ich efekty sprzyjające zapaleniom. Jest co najwyżej kilka badań (albo nie ma żadnych) nad efektami wywoływanymi w obecności tych materiałów, które działają na układ sercowo-naczyniowy. Nanorozmiarowa sadza została intensywnie zbadana ze względu na emisję słabo trującego kurzu sadzy i wprawiający w zakłopotanie efekt przeładowania płuc szczura (obszernie omówiony w przeglądowych odnośnikach literaturowych 61-64).**



- **Przeładowanie płuc szczura to zjawisko, w którym dawki cząstek o małej toksyczności i dużym polu powierzchni właściwej powodują zapalenie i brak klarowania w płucach szczura, kumulujące się w tworzeniu nadmiaru włóknistej tkanki łącznej (ang. *fibrosis*) i raka [65-68]. Z punktu widzenia bardzo dużego pola powierzchni przypadające na jednostkę objętości dla NPs i wskazania na pole powierzchni jako przyczynę [69-71], uwagę skupiono na formach nanocząstkowych uciążliwych kurzy.**

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet GDAŃSKI

- Te, jak można by przewidywać, wywołują przeładowanie płuc przy mniejszej masie obciążenia płuc niż to, które przewiduje się dla dużych cząstek. Stwierdzono, że istotnie tak się dzieje [71, 72]. Jednakże, Gilmour i współpracownicy wykazali, że nawet przy niskich nieprzeładowanych ekspozycjach w przypadku nanocząstkowej sadzy (ang. *nanoparticulate carbon black, NPCB*), wywołany został efekt sprzyjający zapaleniu, którego nie obserwuje się w przypadku dużych cząstek CB.



- **Badania wykazały, że nanocząstkowa forma CB i TiO_2 wywołuje większe zapalenie niż równa masa większych, jeszcze możliwych do wchłonięcia, cząstek [74, 75] tego samego materiału i w całym przedziale nanocząstek uciążliwego kurzu, pole powierzchni, jak stwierdzono, jest przyczyną zapalenia [76].**

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet GDAŃSKI

- Mechanizm molekularny wzrastających efektów zapalenia z powodu nanocząstek sadzy demonstruje, że wywołują one **ROS** w układach niekomórkowych [77-79] i powodują zmiany w sygnalizowaniu wapnia [80, 81] w wystawionych na ekspozycję komórkach.



- **Obciążenie utleniające pochodzące od NPCB może także aktywować receptor czynnika wzrostu EGF, który gra ważną rolę w regulowaniu wzrostu komórek, ich rozmnażania i odróżniania się przez wiązanie z receptorem EGF (ang. *epidermal growth factor, EGF*) [82] i czynniki redoksowo odpowiedzialne za transkrypcję takie jak NK-κB [81] i Ap-1 [83] prowadzące do transkrypcji cytokin i lipidowych mediatorów, sprzyjających zapaleniu [79, 81].**



4.3. Nanocząstki i mózg

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- **Oberdörster zademonstrował, że wdychane węglowe NPs mogą uzyskać dostęp do szurzego mózgu poprzez nerwy u szczytu jamy nosowej [84]. Inne badania wykazały, że jedynie sadza o wielkości cząstek równej 14 nm (a 95 nm już nie!) powoduje zmiany parametrów w zapaleniu mózgowym po inhalacji [85]. Dalsze badania nad znaczeniem i konsekwencjami tych odkryć dają uzasadnienie ważności kontroli neuronalnej nad odpowiedzią sercowo-naczyniową.**



4.4. Nowe syntetyzowane NPs i układ sercowo-naczyniowy

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- **Jedynie jedno badanie obecnie zajęło się rolą nowych NPs w układzie krzepnięcia *in vitro*. Radomski *et al.* [86] badał efekty wielo- i monościennych nanorurek, fullerenów C₆₀ i mieszanych nanocząstek sadzy na agregację ludzkich dużych, regularnie ukształtowanych fragmentów komórek (ang. *platelets*) *in vitro* i szczyrzej naczyniowej koagulacji krwi (ang. *thrombosis*) *in vivo*. Standardowa cząstkowa materia istniejąca w mieście posłużyła do kontroli.**

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- Nanorurki i cząstki sadzy (ale nie C_{60} !) stymulowały agregację dużych, regularnie ukształtowanych fragmentów komórek (*platelets*) i tę samą charakterystykę zaobserwowano w przypadku zdolności wpływania na postępy naczyniowej koagulacji krwi w sznurzych tętnicach szyjnych; kurz miejski wykazał w tych próbach mniejszą aktywność. Tak więc, istnieją różnice pomiędzy różnymi nanocząstkami węgla we wpływie na aktywację dużych, regularnie ukształtowanych fragmentów komórek i zwiększaniu naczyniowej koagulacji krwi.

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



4.5. Nanorurki węglowe

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- Nanorurki węglowe (ang. *carbon nanotubes, CNTs*) są długimi arkuszami zwiniętymi na kształt rury, która może być gruba na kilka nm (mono-ścienna, ang. *single walled carbon nanotube, SWCNT*), a dla wielościennej nanorurki (ang. *multi-walled carbon nanotube, MWCNT*) grubość wynosi kilkaset nm. Struktura podobna do igły pozwala stosować ten sam model przy rozpatrywaniu toksyczności, jak w przypadku włókien azbestu.

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet Gdański

- **Długość większa niż 20 μm , cienkość i trwałość w układach biologicznych to cechy charakterystyczne dla potencjalnej chorobotwórczości (patogenetyczności) konwencjonalnych włókien [87]. Trwałość w układach biologicznych jest ważnym wskaźnikiem dla chorobotwórczości z powodu włókien mineralnych i syntetycznych szklistych. Długie włókna trwałe w układach biologicznych są biologicznie efektywną dawką, która uruchamia efekty chorobowe (patologiczne) [87].**



- Gdy tymczasem włókna nietrwałe w układach biologicznych podlegają procesom rozpuszczania, które mogą być intensywniejsze przy pH 5,0, istniejącym wewnątrz białych ciałek krwi składających się z zamkniętych membrana organelli (wyspecjalizowanych podjednostek wewnątrz komórki o specjalnej funkcji (ang. *macrophage phagolysosomes*) [88]).

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet Gdański

- Długie biorozpuszczalne włókna podlegają wyłukiwaniu istotnych strukturalnie molekuł, prowadząc do łamania się ich na krótkie włókna łatwo przechodzą w fagocyty przez działające makrofagi (ang. *phagocytosed by the macrofages*) [87, 89].
- Podpierając się podobieństwem do włókien azbestowych (rys.), trwałość nanorurek w układach biologicznych mogłaby prawdopodobnie grać podobnie ważną rolę w patogenezie. W jednym z badań [90] obie nanorurki zmielona i pozostawiono niezmielone.

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY

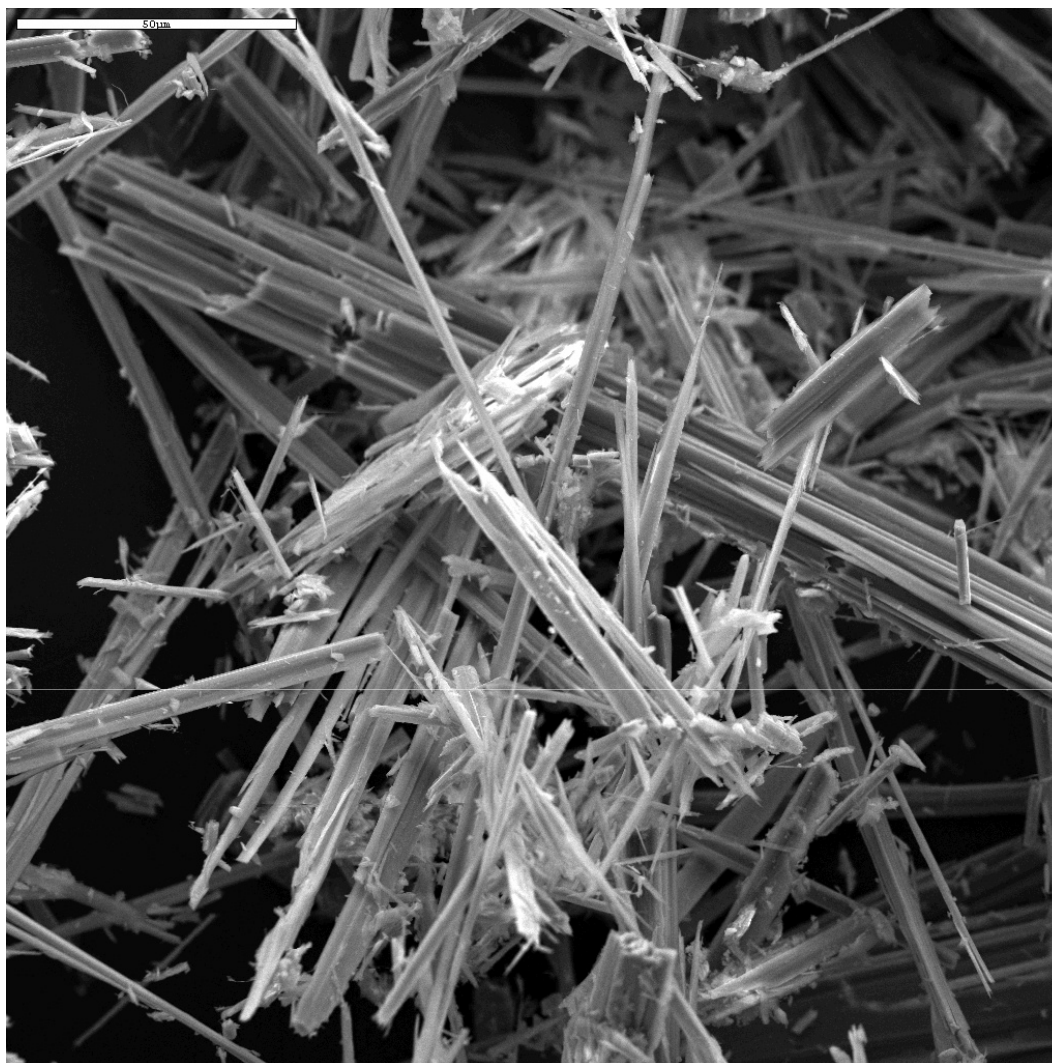


- Ich długości były, odpowiednio, 0,7 i 5,9 nm. Zostały one ocenione pod względem trwałości w układach biologicznych. Okazało się, że dłuższe, niezmielone nanorurki były bardziej trwałe w układach biologicznych niż te krótsze. To się zgadza z większą trwałością w układach biologicznych długich włókien, co widać w badaniach nad azbestem i innymi włóknami mineralnymi, mimo iż te „długie” nanorurki były dużo krótsze niż włókna mineralne uznane za „długie”, a których długość wynosi w granicach 20 μm i więcej [87].



- **Makrofag szczurzy o średnicy 20 μm jest w stanie mieścić w sobie i transportować z płuc włókna mniejsze niż jego własna średnica [87]. Tak więc, wykazanie oczyszczenia zależnego od długości jest dla nanorurek o długości 5,9 μm raczej nieoczekiwane.**





**Rys. 3. Włókna azbestu.
Zdjęcie z elektronowego mikroskopu skaningowego (SEM).**

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet Gdański

- **Być może dobrze udokumentowana tendencja do tworzenia wiązki i drutów [91] odgrywa ważną rolę w kontrolowaniu ich oczyszczania.**
- **Nanorurki były używane w licznych badaniach nasączenia płuc. Jednakże, duża dawka i szybkość dozowania wywołuje pytania, dotyczące fizjologicznego związku z problemem. Niestety, nie przeprowadzono badań, które zajmowałyby się rolą długości nanorurek, porównując długie ($> \sim 20 \mu\text{m}$) z krótkimi ($< 10 \mu\text{m}$).**

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



Lam ze współpracownikami zademonstrowali, że wprowadzenie do wnętrza tchawicy u myszy trzema różnymi typami SWCNT (rozmiaru nie oznaczono) powodowało zależne od dawki otorbienie i wypełniające zapalenie [92]. Krzemionkowe i węglowe NPs (w dawkach o tej samej masie) służyły do porównań i autorzy stwierdzili, że przy tej samej masie SWCNTs w płucach były bardziej toksyczne niż sadza a nawet krzemionka. Silną toksyczność przy wprowadzeniu SWCNTs do wnętrza tchawicy zaobserwowali **Warheit *et al.***

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



Używali przy tym cząstki o szerokości 1,4 nm i długości $> 1 \mu\text{m}$, które zawierały Ni, Co i amorficzny węgiel [93]. SWCNTs powodował przejściowe zapalenie i niezależną od dawki nagromadzenie wieloogniskowych otorbień. Znaczenie tych otorbień była jednak kwestionowana, jako że ich tworzenie było możliwe z powodu aglomeracji nanorurek [93].



- **Shvedova *et al.* Badala mysz wystawiona na dzialanie SWNCTs [94], ktore mialy wagowo 99,7 % pierwiastkowego węgla i 0,23 % zelaza. Obserwowano dwie morfologie, skupione (kompaktowe) agregaty i rozproszone (rozdyspergowane) struktury, dawaly one dwie rózne odpowiedzi : lite agregaty SWNCT powodowaly ogniska granulowatego zapalenia i dyskretne otorbienia polaczone z nadmierna akumulacja komórek tkanki, gdy tymczasem wystawienie na rozdyspergowane SWNCTs powoduje rozmyte zwłóknienia.**



- **Interesujące, że SWNCTs powodowały wzrost tripeptydu w płucach zależny od dawki i wzrost 4-hydroksynonenalu, wskazującego na stres utleniający.**
- **Nanorurki węglowe były testowane w całym szeregu różnych typów komórek *in vitro*, by oszacować ich potencjalną toksyczność.**



- Poddawanie działaniu ludzkich keratynocytów (czyli przeważających komórek w zewnętrznej warstwie ludzkiej skóry) wykazało, że zarówno SWCNTs jak i MWCNTs są zdolne do wykazywania negatywnych efektów i powodowania toksyczności komórkowej [95, 96]. W badaniach z udziałem makrofagów w płucach, które sytuują się obok pneumocytów, ale poza ściankami woreczka powietrznego w płucach (ang. *alveolar macrofages*) SWCNTs były bardziej cytotoksyczne niż MWCNTs po ekspozycji przy założeniu równej masy próbki [97].

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet GDAŃSKI

- Ludzkie komórki T wystawione na utlenione MWCNTs zostały uśmiercone w trakcie upływu czasu i w zależności od wielkości próbki wraz z wywołaniem programowanego uśmiercania komórek w organizmach wielokomórkowych (ang. *apoptosis*) [98]. To również stwierdzono w przypadku komórek nerek wystawionych na działanie SWNCTs [99].



- **Manna *et al.* zademonstrowali zależny od ilości próbki stres utleniający i aktywację NF-κB w ludzkich keratynocytach wraz z brakiem IκB i MAPK fosforylacją, czyli dodaniem fosforanu w postaci anionów PO_4^{3-} do protein i innych molekuł organicznych, co może wywołać albo ochronić przed rakiem i cukrzycą.**

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet Gdański

- Pełna powtórzeń struktura kryształów długich cząstek azbestu wywołuje agregację receptora związanego z czynnikiem wzrostu komórek wierzchniej warstwy skóry (ang. *epidermal growth factor, EGF*) i inicjujący kaskadę [101] właściwą dla choroby zwanej azbestozą oraz receptor EGF-R jest aktywowany przez NPCB [82]. Uporządkowana struktura grafenu w długiej nanorurce węglowej mogłaby mieć także zdolność do agregacji receptorowej.

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet Gdański

- Ta hipoteza, że struktura grafenu mogłaby być tu istotna, jest potwierdzona przez odkrycie, że im bardziej powierzchnia SWCNTs jest sfunkcjonalizowana, tym mniejsza jest ich toksyczność *in vitro* [102]. Jednakże, należy zanotować, że zdolność do uśmiercania komórek *in vitro*, przy dużej dawce, niekoniecznie odbija się na zdolności do powodowania choroby.
- W tym momencie jest trudno wyciągnąć ogólne wnioski dotyczące toksyczności związanej z CNT z powodu niedostatku danych i ich zmienności.



Te wnioski zależą od długości i składu, gdy bierze się pod uwagę zanieczyszczenie metalami. Z kolei nanorurki węglowe z kolei są często w postaci splątanych agregatów o różnym kształcie i rozmiarze. Wszystkie te czynniki mają wpływ na toksyczność. Z dotychczasowych doświadczeń wynika, że im lepsza dyspersja CNTs, tym działanie jest bardziej wydajne niż dla nanorurek splątanych. Jednakże, splątane CNTs są łatwiej przyjmowane przez komórki kulturze i mogłyby być usuwane z płuc przez makrofagi.

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



Oczywiście, potrzeba jeszcze dużo pracy, by zdefiniować czynniki, które powodują toksyczność CNT i w ten sposób koniecznością jest scharakteryzowanie indywidualnych próbek CNT.

**Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”**



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



4.6. Fullereny

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- **Fullerenem albo C_{60} jest zwarta molekula z wnęką zawierającą 60 atomów węgla. C_{60} może być uznana jako nanocząstka, na którą zwraca się uwagę z punktu widzenia toksykologicznego. Podstawowa struktura grafenowa fullereny może być sfunkcjonalizowana na różne sposoby, zmieniając przy tym właściwości fizyczne fullereny, np. czyniąc go bardziej dyspersyjnym albo rozpuszczalnym [103].**

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- **Fullereny z grupami karboksylowymi (COOH) są mniej toksyczne niż pierwotne C₆₀, a te wyposażone w grupy hydroksylowe (OH) zasadniczo nietrujące dla ludzkich fibroblastów skórnych [103]. Toksyczność prostego C₆₀ jest spowodowana jego zdolnością do tworzenia anionów nadtlenkowych [103]. Isakovic *et al.* wykazał podobny efekt z pierwotnym C₆₀, który jest 30-krotnie bardziej toksyczny na jednostkę masy niż rozpuszczalny zhydrolizowany C₆₀ dla ludzkich komórek w guzach.**



- **Autorzy wnioskują, stosując antyoksydanty, i identyfikując różne typy uśmiercania komórek przy pomocy dwóch fullerenów, tego pierwszego niemodyfikowanego C₆₀, który ma dużą zdolność do utleniania, co sprzyjało necrotic śmierci komórek. Tymczasem, ten drugi, polihydroksylowany C₆₀ wywoływał głównie efekty właściwe dla antyoksydanta (czyli cytoprotekcyjne) i powodował niewielkie programowane uśmiercanie komórek (*apoptosis*), co nie zależało od stresu utleniającego [104].**

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



UNIwersytet Gdański

- W innych badaniach *in vitro*, niemodyfikowany C₆₀ nie był trujący dla makrofagów, które sytuują się obok pneumocytów, ale poza ściankami woreczka powietrznego w płucach (ang. *alveolar macrophages*) u świnek morskich. Tymczasem nanorurki były trujące dla tej samej masy próbki [97]. Więcej badań, stawiających sobie cel bardziej skomplikowany niż tylko toksyczność *in vitro* jest potrzebnych, aby wyjaśnić potencjalną toksyczność C₆₀. Paradoksalnie, kilka badań sugeruje, że C₆₀ jest antyoksydantem [105-108] i antynitrozantem [105].

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- **Najwidoczniej więcej badań należy podjąć, aby rozwiązać kwestię jaką rolę spełnia funkcjonalizacja powierzchni wobec czystego C₆₀ oraz kwestię potencjału antyoksydacyjnego.**

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



4.7. Kropki kwantowe

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- **Kropki kwantowe (ang. *quantum dots*, *QDs*), zwane także nanokryształami, są unikalną klasą półprzewodników ponieważ ich rozmiar powinien wahać się między 2-10 nm. Dla cząstek o tak małych rozmiarach elektrony wykazują silne ograniczenie w trakcie emisji światła. Długość fali emisji zmienia się w zależności od rozmiaru, ten sposób, że mniejsze kropki emitują promieniowanie o krótszej fali (bliższe barwie niebieskiej), a większe – o dłuższej fali (bliższe czerwieni).**

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- Aby uzyskać te właściwości, skład QD wymaga udziału w molekule dwóch pierwiastków z różnych grup układu okresowego, np. półprzewodnik II-VI jakim jest ZnS (składowe pierwiastki z grupy II i VI według starej wersji układu okresowego) [109].
Chociaż jest mało prawdopodobne, by wystawić się na inhalację QDs, tym niemniej istnieją znaczne możliwości zobrazowania i postawienia diagnozy *in vivo*, gdy potencjalna ekspozycja spowoduje zagrożenie dla wielu organów połączonych krwioobiegiem.



- **Kropki kwantowe mogą różnić się znacznie, jeżeli chodzi o ich skład pierwiastkowy, a wśród pierwiastków szczególnie kadm jest potencjalnie trujący. QDs z kadmem [110], jak stwierdzono, są toksyczne dla komórek w kulturach i ten efekt można osłabić za pomocą N-acetylocysteiny, co sugeruje udział stresu utleniającego [111, 112]. Podobne badania nad zwierzętami wskazują na brak dotkliwej toksyczności [111, 113]. Widocznie więcej badań jest potrzebnych nad QDs, aby zrozumieć w pełni ich potencjalną toksyczność.**



4.8. Inne nanocząstki

Studia Podyplomowe:
„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- **Badana była toksyczność szeregu nanocząstek o podobnym rozmiarze (średnio 20-50 nm) [114] i zauważono uderzające różnice w ich cytotoxyczności, poczynając od zasadniczo nietrującej nanocząstki rutylu TiO_2 do wysoce toksycznych NPs srebra. Wiele NPs zajmowało pośrednie pozycje na tej skali toksyczności z powodu RAW mysich makrofagowych komórek użytych w tym badaniu. Inne badania zajęły się zespołem NPs o podobnym rozmiarze (30-45 nm) i badały go w komórkach wątroby [115].**



- **CDNPs okazały się najbardziej trujące, przed Ag, tymczasem Mo, Al., Fe i TiO₂ wykazywały podobną niską toksyczność. Oceniono mechanizm toksyczności dla cząstek Ag i dramatyczny wzrost fluorescencji między komórkowej widoczny w komórkach w obecności DCF-DH i wystawionych na NPs Ag, co wskazuje na stres utleniający. Temu towarzyszyło zmniejszenie GSH i śmierć komórek, potwierdzając tym samym stres utleniający, który mógł być spowodowany utratą mitochondrialnego potencjału membrany [115].**

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- Toksyczność miedzi była testowana za pomocą: jonów miedzi, NPs miedzi i miedzi o rozmiarze mikronowym. Największą toksyczność w stosunku do wątroby, nerek i śledziony obserwowano dla miedzi nanometrycznej wprowadzonej na przez usta w porównaniu z tą samą masą próbki miedzi mikrometrycznej [116].
- W badaniach Dick'a *et al.* cały szereg NPs o różnym składzie był porównywany biorąc pod uwagę zdolność do inicjowania produkcji **ROS** *in vitro* w stosunku do zdolności powodowania zapalenia płuc u szczurów [117].

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- **Istnieje dobra korelacja pomiędzy tymi dwoma, sugerująca, że efekty sprzyjające zapaleniu dla tych różnych NPs odnosiły się do ich zdolności wytwarzania stresu utleniającego.**

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



5. Wniosek

Studia Podyplomowe:
**„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”**



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



- **Został opracowany model wynikający z doświadczenia z nanocząstkami, które egzystują w środowisku, a pochodzącą ze spalania np. w silniku Diesla. W tym modelu stres utleniający i stany zapalenia były zidentyfikowane jako istotne procesy w lokalnych efektach w płucach. Dodatkowo, efekty zapalenia i przemieszczania się krwi mogłyby wyjaśnić niekorzystne efekty sercowo-naczyniowe widoczne w badaniach epidemiologicznych cząstkami zanieczyszczającymi powietrze.**



- Poparciem dla tego twierdzenia jest wiele badań, używających w badaniach modelowych NPs i CDNPs, gdzie niekorzystne efekty sercowo-naczyniowe takie jak rozwój płytek clotting i dysfunkcja endothelial były wzmożone przez ekspozycję na NPs w wielu przypadkach dla różnych ich rodzajów. Równoległe z tymi badaniami, we wzrastającej liczbie badań używano objętościowych cząstek takich jak TiO_2 i sadzy. Dla nich stwierdzono istotną rolę jaką gra duże pole powierzchni właściwej i jego zdolność do wywoływania *stresu utleniającego* [79, 118, 119].



- **Do ważnego problemu urasta kwestia, czy ten sam model może być używany do nowych zaprojektowanych nanocząstek i nanorurek. W nielicznych badaniach dotychczas opublikowanych projektowane nanocząstki takie jak nanorurki węglowe są także opisywane, jako wywołujące stres utleniający, śmierć komórek i zapalenie. Ważne jednak, by wypunktować tu, że istnieją różne stopnie niekorzystnych efektów wykazywanych przez NPs o różnych kształtach i różnym składzie, tak więc nie wszystkie prawdopodobnie wykazują ten sam toksyczny potencjał.**

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY

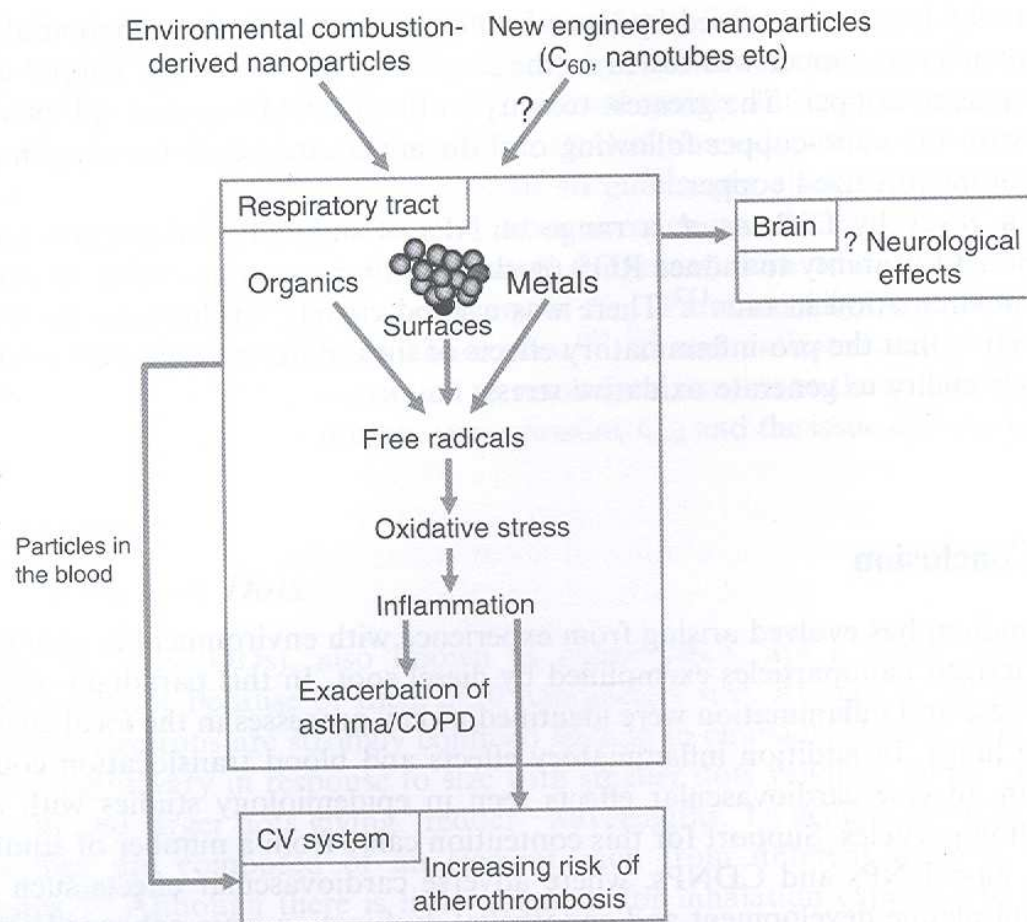


- **Zgodnie z aktualnym rozumieniem tych zjawisk przewiduje się, że ogólna toksyczność jakiejś próbki z cząstkami jest kompleksową sumą jej: (reaktywności powierzchniowej) × (pola powierzchni) + (zdolności uwalniania składnika toksycznego) + (kształtu) i wszystko jest modyfikowane przez odporność biologiczną. Istnieje duże prawdopodobieństwo, że wszystkie te parametry zmieniają się znacznie i w ten sposób ogólna toksyczność prawdopodobnie zmienia się w zależności od typu cząstek.**



- Inną zmienną jest ekspozycja. Nawet niebezpieczne cząstki wymagają jakiejś ekspozycji i bardzo mało wiemy o ekspozycji na nowo zsyntetyzowane NPs – te dane są pilnie potrzebne. Podsumowując te dane sugeruje się, że dla kilku nowo spreparowanych NPs, dostateczna ekspozycja prowadzi do stresu utleniającego i uruchomienia odpowiedzi w postaci zapalenia, i że to mogłoby być związane z niekorzystnymi efektami podobnymi do tych napotykanym w przypadku CDNPs (rys. 4).





Rys. 4. Model podsumowujący szkodliwe efekty, jakie niosą ze sobą NPs powstałe w wyniku spalania. Powstaje przy tym pytanie, czy dla nowo spreparowanych nanocząstek, jako bardzo różnorodnej grupy materiałów, obowiązuje ten sam model.

- **Więcej badań potrzeba nad przemieszczaniem się i rolą jaką to gra w niekorzystnych efektach sercowo-naczyniowych i potencjalnie neurologicznych, gdy w grę wchodzi nowo zsyntetyzowane NPs.**

Studia Podyplomowe:

„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



Koniec

Studia Podyplomowe:
**„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”**



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



Studia Podyplomowe:
**„Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych
w kontekście Europejskiego Systemu REACH”**



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY

