

Status over forskning i nanosikkerhed

- Hvad ved vi efter 25 år med nanoteknologi i Danmark?

Nanoteknologi er et strategisk vækstområde for Danmark. Udfordringen er at sikre, at den teknologiske og industrielle udvikling går hånd i hånd med et sikkert miljø og ikke mindst et sikkert arbejdsmiljø. Her gives en status over den nuværende viden om nanosikkerhed.

Af Trine Berthing, Karin S. Hougaard, Sarah Søs Poulsen, Kirsten Kling, Søren Thor Larsen, Asger W. Nørgaard, Kristina B. Knudsen, Ismo K. Koponen, Per A. Clausen, Keld A. Jensen, Håkan Wallin og Ulla Vogel, Dansk Center for Nanosikkerhed, Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø

*Artiklen er en forkortet version af en artikel bragt i bladet miljø og sundhed, nr. 3, december 2015

Nanoteknologi blev skudt i gang i starten af 1990'erne, og forskning i nanosikkerhed fulgte efter i 00'erne. Her 15 år senere er vi blevet meget klogere. Vi ved, det er farligere at indånde uopløselige partikler i nanostørrelse sammenlignet med større partikler med samme kemiske sammensætning. Således udgør de frie partikler det største problem, og de findes hovedsageligt i produktion af de produkter, som indeholder nanomaterialerne – nanosikkerhed er altså mest et arbejdsmiljøproblem. Det danske arbejdsmarkedssystem er i gang med at håndtere udfordringen, ikke mindst på basis af resultaterne fra Dansk Center for Nanosikkerhed, faktaboks 1.

■ Faktaboks 1 Dansk Center for Nanosikkerhed

Dansk Center for Nanosikkerhed har til formål at generere og hjemtage viden til sikker håndtering af nanomaterialer på danske arbejdspladser. Centret er finansieret af bevil-linger fra Arbejdsmiljøforskningsfonden fra 2012-2016 og via Finansloven 2016-18.

Læs mere på www.nanosikkerhed.nu.

Hvad er nanomaterialer?

Nanomaterialer er kendetegnet ved at have en størrelse på mindre end 100 nanometer i mindst én dimension, faktaboks 2. Nanomaterialer består som udgangspunkt af et enkelt kemisk stof, f.eks. kulstof eller titaniumdioxid (TiO_2), se figur 1 og 2. Da de typisk indgår i et produkt (f.eks. i maling eller kompositplast), modificerer man ofte nanomaterialet for at opnå ønskede tekniske egenskaber [1]. F.eks. ved at variere partikelstørrelse, form, kemisk sammensætning og overfladebelægning. Det kan lede

til et uoverskueligt antal forskellige partikler med potentielt forskellige helbredseffekter. Derfor er det essentielt at kunne forudsige helbredsskadelige effekter på basis af materialets fysisk-kemiske egenskaber, så man ikke skal teste farligheden hver gang et nyt nanomateriale bliver introduceret på markedet.

■ Faktaboks 2 Hvad er nanomaterialer?

EU definerer nanomaterialer således:

Et nanomateriale er et naturligt stof, et biprodukt eller et industrielt fremstillet materiale, der indeholder frie, agglomererede (løst sammenbundne) eller aggregerede (stærkt bundne eller sammenkittede) partikler, hvor mindst 50% af de primære partikler har mindst én dimension i området 1-100 nanometer.

Kilde: Faktaark 63, Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø.

Størst eksponering for nanomaterialer i arbejdsmiljøet

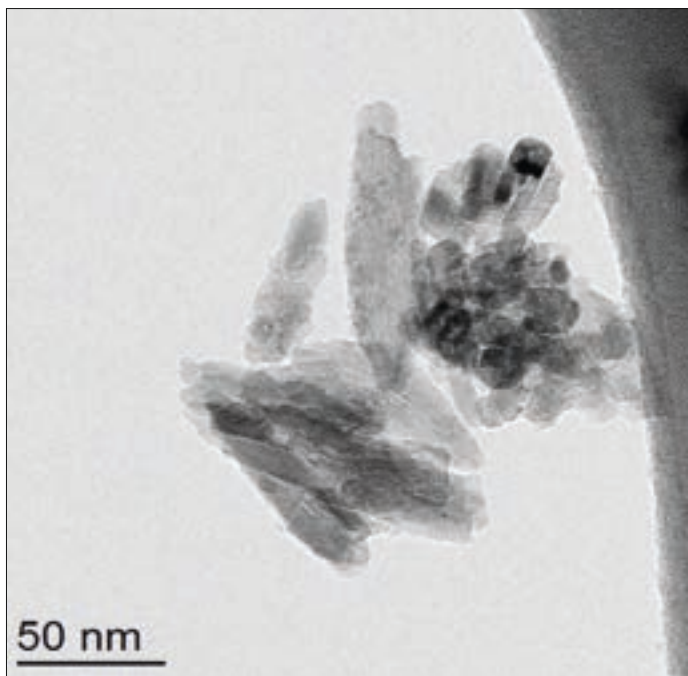
Vi har kun usikker viden om, i hvilken udstrækning danskere bliver udsat for nanomaterialer i deres dagligdag og på arbejde. Dansk Center for Nanosikkerhed har dog dokumenteret, at der er virksomheder i Danmark, der håndterer nanomaterialer, og at der finder eksponering sted [2]. En rapport fra Miljøstyrelsens indsats "Bedre Styr på Nano" konkluderede, at danske forbrugere også kan være udsat for nanomaterialer [3]. Dog er niveauerne gennemgående lavere end i arbejdsmiljøet.

Størst effekt af indånding

De fleste studier viser, at nanopartikler ikke optages gennem intakt hud, f.eks. fra solcreme, og at optag af nanopartikler gennem mave-tarmkanalen også er begrænset. Derimod ser det ud til, at der er størst helbredsskadelig effekt ved indånding.

Risiko for at udvikle hjertekarsygdom

Det er velkendt, at indånding af partikler f.eks. fra trafikforurening er associeret med øget dødelighed forårsaget af hjertekarsygdomme og lungesygdomme [4,5]. Der er nu videnskabelig konsensus om, at indånding af uopløselige partikler i nanostør-



Figur 1. Billede af nanopartikel af titaniumdioxid (UV-titan L-181), taget ved transmissionselektronmikroskopi af Keld Alstrup Jensen fra det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø [1]. Titaniumdioxid er en af de hyppigst anvendte nanomaterialer, og bruges bl.a. som pigment i maling. Gengivet med tilladelse fra Particle and Fibre Toxicology.

relse er farligere end indånding af større partikler med samme kemiske sammensætning.

De små partikler trænger dybere ned i lungens alveoler, side 10 hvorfra de fjernes meget langsomt [6,7]. Figur 3, side 10, viser kulstofnanorør i lungevæv fra en mus et år efter eksponering. Selve tilstedeværelsen af partiklerne i lungen udløser en række biologiske forsvarssystemer (inflammation og akutfase respons) [6,8], ligesom når man får en splint i fingeren. Langvarig inflammation og akutfaserespons øger risikoen for en række sygdomme, herunder kræft og hjertekarsygdomme [9].

For opløselige partikler er billedet mere komplekst. Nogle opløselige nanopartikler er tilsyneladende ufarlige, f.eks. bariumsulfat, men opløselige nanopartikler, der frigiver giftige ioner, f.eks. nikkel, krom, kobalt, eller cadmium kan give alvorlige helbredseffekter.

Risiko for at udvikle kræft

Kulstofnanorør er den gruppe nanomaterialer, som giver anledning til størst bekymring. Det er fordi, de ligner asbest i mange henseender – de er lange, tynde og uopløselige [10], figur 2, side 10. International Agency for Research on Cancer (IARC) har i 2014 klassificeret en bestemt type kulstofnanorør som ”muligvis kræftfremkaldende for mennesker” [11] og det er siden vist, at også andre typer af kulstofnanorør kan forårsage kræft [12].

De hyppigst anvendte nanomaterialer er pigmenter, som bruges i f.eks. maling. Næsten alle pigmenter falder ind under EU's definition af nanomaterialer, fordi de indeholder mere end 50% nanopartikler. Pigmenterne carbon black og titaniumdioxid er ►



Messe München

Connecting Global Competence



Elementary to your success.

The world's largest network of trade fairs for laboratory technology, instrumental analysis and biotechnology features the complete range of products and services for all of your laboratory needs—in industry and research. The scientific highlight is the analytica conference, where the international elite discusses analysis trends in chemistry and the life sciences.

Contact: ExpoService ApS, Tel. +45 6166 0098, info@exposervice.dk

May 10–13, 2016
Messe München

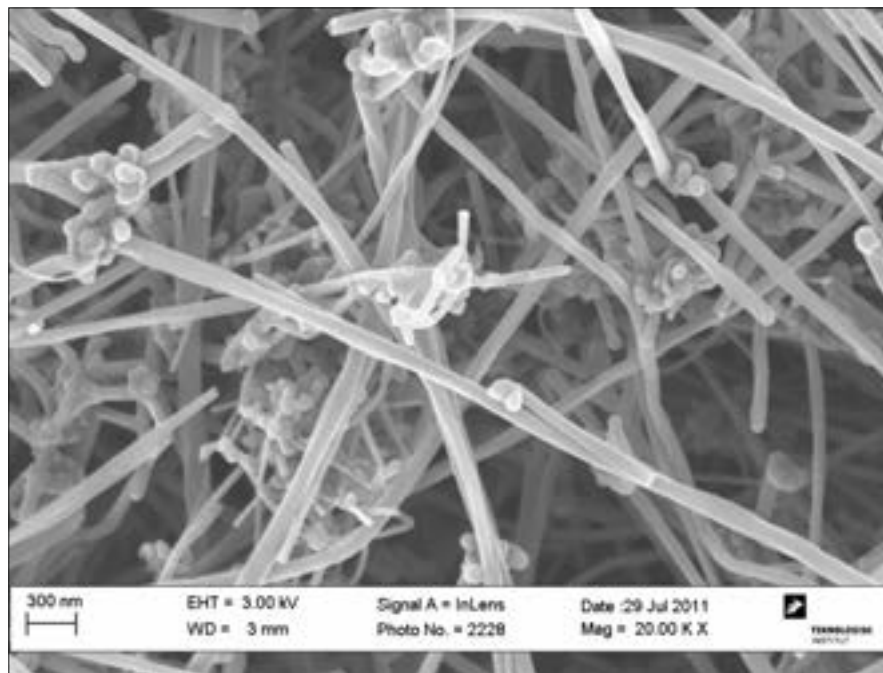
25th International Trade Fair for Laboratory Technology,
Analysis, Biotechnology and analytica conference
www.analytica.de

Highlights
in 2016:
Live Labs and
occupational
safety



analytica

højtonnage nanomaterialer, dvs. materialer der anvendes i en mængde på >1.000 tons/producent/år. De er begge klassificeret som muligvis kræftfremkaldende for mennesker (IARC).

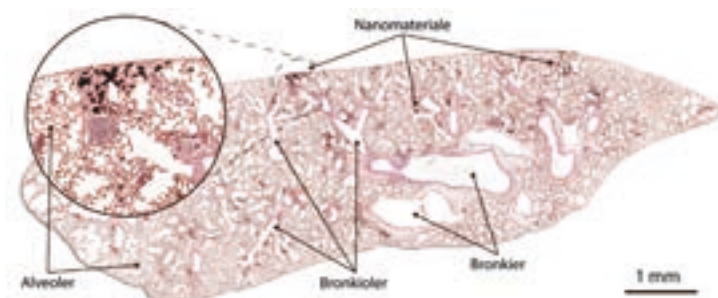


Figur 2. Billede af flervæggede kulstofnanorør (Mitsui 7, Hadoga Chemical industry), taget med skanningselektronmikroskop [17]. Kulstofnanorør er den gruppe nanomaterialer, der giver anledning til størst bekymring, da de er asbest-lignende – lange, tynde og uopløselige. Gengivet med tilladelse fra PlosOne.

Risiko for skadelige effekter under graviditet

En række studier i voksne hanmus viser, at indånding af partikler kan nedsætte sædkvaliteten [13]. Epidemiologiske studier af eksponeringer og erhverv med høj udsættelse for partikler i nanostørrelse giver indirekte støtte til, at dette også kan være tilfældet i mennesker [14,15]. Det er bekymrende, fordi det typisk er mænd i den reproduktionsaktive alder, der arbejder i brancher med stor udsættelse for støv og mulig eksponering for nanomaterialer. Forskning fra Dansk Center for Nanosikkerhed viser ydermere, at eksponering af drægtige mus for nanomaterialer nedsætter sædkvaliteten hos hanligt afkom [16], muligvis i flere generationer.

Samlet risikovurdering: Potentiel helbredsskadelige eksponeringer i arbejdsmiljøet
Forskning fra bl.a. Dansk Center for Nanosikkerhed viser kort sagt, at indånding af frie nanomaterialer er det mest kritiske.



Figur 3. Indånding af nanomaterialer er farligere end større partikler, bl.a. fordi de små partikler trænger dybere ned i lungens alveoler, hvor de fjernes meget langsomt. Billedet viser sort nanomateriale i et tværsnit af en muselunge et år efter lungeeksponering med kulstofnanorør.

Derfor er eksponering for nanomaterialer hovedsageligt et arbejdsmiljøproblem. Forskningen påviser skadelige effekter i mus, når de udsættes for nanomaterialer i doser, der svarer til gældende grænseværdier i arbejdsmiljøet. Det betyder, at der er behov for nano-specifikke grænseværdier. National Institute of Occupational Safety and Health i USA (NIOSH) har foreslået en grænseværdi for nano-titaniumdioxid på 0,3 mg/m³ – til sammenligning er den danske grænseværdi på 10 mg/m³ TiO₂. For kulstofnanorør foreslår NIOSH en grænseværdi på 0,001 mg/m³. Her har Danmark ingen grænseværdi, men for carbon black som er partikler af rent kulstof er grænseværdien 3,5 mg/m³ i Danmark.

Arbejdspladsmålinger på danske arbejdspladser har vist, at der er medarbejdere, der bliver eksponeret for nanomaterialer, og at niveauet i nogle tilfælde ligger over de foreslåede nano-specifikke grænseværdier. Der er altså potentielt helbredsskadelige eksponering for nanomaterialer i det danske arbejdsmiljø.

23 anbefalinger fra Arbejdsmiljørådet

Arbejdsmiljørådet, som består af repræsentanter for arbejdsmarkedets parter, udarbejdede i 2014 rapporten ”Teknisk fremstillede nanomaterialer i arbejdsmiljøet - Arbejdsmiljørådets samlede anbefalinger til beskæftigelsesministeren” (<http://www.amr.dk/Files/Dokumenter%20og%20publikationer/Nano/AMR%20anbefalinger%20-%20Nanomaterialer.pdf>).

Rapporten giver 23 konkrete anbefalinger til, hvordan man kan fremme sikker håndtering af nanomaterialer i arbejdsmiljøet.

Anbefalingerne indeholder bl.a. tiltag, som skal gøre det nemmere for virksomheder og medarbejdere at finde ud af, om og hvordan de håndterer nanomaterialer, samt forslag til udarbejdelse af grænseværdier i arbejdsmiljøet for tre specifikke nanomaterialer.

E-mail:

Ulla Vogel: ubv@arbejdsmiljoforskning.dk

Referencer

1. D.B. Warheit, T.R. Webb, K.L. Reed, S. Frerichs, C.M. Sayes, *Toxicology* **230**, 90 (2007).
2. I.K. Koponen, A.J. Koivisto, K.A. Jensen, *Ann Occup. Hyg.* (2015).
3. Larsen P.B., F. Christensen, K.A. Jensen, Brinch A., Mikkelsen S.H., “Exposure assessment of nanomaterials in consumer products” (The Danish Environmental Protection Agency, Copenhagen, 2015).
4. C.A. Pope III *et al.*, *Circulation*, **109**, 71 (2004).
5. B. Brunekreef, S.T. Holgate, *Lancet*, **360**, 1233 (2002).
6. G. Oberdorster, E. Oberdorster, J. Oberdorster, *Environ Health Perspect.* **113**, 823 (2005).
7. G. Oberdorster *et al.*, *Part Fibre. Toxicol.* **2:8**, 8 (2005).
8. A.T. Saber *et al.*, *Wiley. Interdiscip. Rev. Nanomed. Nanobiotechnol.* **6**, 517 (2014).
9. P.M. Ridker, C.H. Hennekens, J.E. Buring, N. Rifai, *N. Engl. J. Med.* **342**, 836 (2000).
10. C.A. Poland *et al.*, *Multi-wall carbon nanotubes and the asbestos fibre pathogenicity paradigm* (2009).
11. Y. Grosse *et al.*, *Lancet Oncol.* **15**, 1427 (2014).
12. S. Rittinghausen *et al.*, *Part Fibre. Toxicol.* **11**, 59 (2014).
13. Z. Lan, W.X. Yang, *Nanomedicine. (Lond)* **7**, 579 (2012).
14. J.P. Bonde, L. Storgaard, *Int. J. Androl* **25**, 262 (2002).
15. C.H. Ramlau-Hansen *et al.*, *Hum. Reprod.* **22**, 188 (2007).
16. Z.O. Kyjovska *et al.*, *Reprod. Toxicol.* **36**, 88 (2013).
17. S.S. Poulsen *et al.*, *PLoS One*, **8**, e80452 (2013).