



Nanomaterialer tilsættes bl.a. til maling for at øge malingens modstandsdygtighed overfor ridser eller for at give malingen smudsafvisende egenskaber.

# Indånding af nanomaterialer øger risikoen for hjertekarsygdom

Vi har opdaget, at indånding af nanomaterialer udløser et akutfaserespons i lungen. Det er vigtig viden, fordi akutfaserespons øger risikoen for hjertekarsygdom. Nanomaterialernes samlede overfladeareal forudsiger niveauet af akutfaseresponset. Dermed kobles indånding af nanomaterialer med øget risiko for hjertekarsygdom.

Af Anne Thoustrup Saber, Nicklas Raun Jacobsen, Håkan Wallin og Ulla Vogel, Dansk Center for Nanosikkerhed, Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø

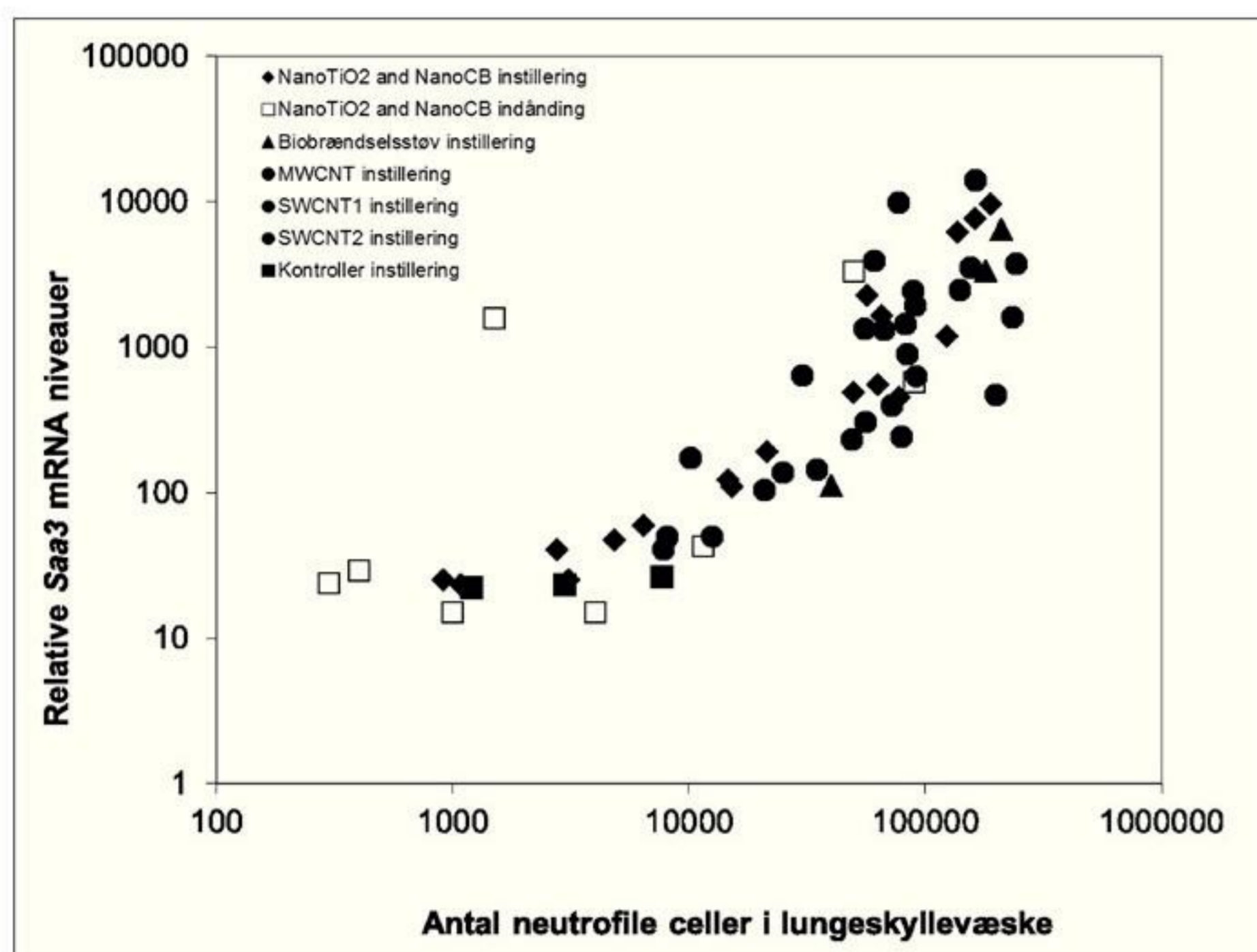
Nanomaterialer anvendes i stigende grad i en lang række produkter for at opnå forbedrede egenskaber. Som et eksempel tilsættes nanomaterialer til maling for at øge malingens modstandsdygtighed overfor ridser eller for at give malingen smudsafvisende eller antimikrobielle egenskaber. Et andet eksempel er kulstofnanorør, som kan tilsættes cement for at øge styrken

eller som elektrisk leder i elektriske komponenter. At have en sikker omgang med nanomaterialer er en vigtig konkurrenceparameter for virksomheder og skaber tryghed blandt ansatte og forbrugere.

## Hvordan kan indånding af partikler/nanomaterialer forårsage hjertekarsygdom?

Hjertekarsygdom er en af de hyppigste dødsårsager, både i Danmark og i verden generelt. Indånding af partikler fra den omgivende luft i miljøet og i arbejdsmiljøet er en medvirkende årsag, men der mangler stadig viden om mekanismerne. Der





Figur 1. Sammenhæng mellem mRNA-ekspression af *Saa3* i lungerne og influxen af inflammatoriske celler (neutrofile). *Saa3* mRNA-ekspressionen korrelerede nøje med antallet af neutrofile celler på tværs af udsættelse for forskellige former for nanomaterialer, dosis og tid efter udsættelse (figuren er en gengivelse af figur 3 i originalartiklen (Saber et al. 2013)).

er to dominerende teorier på området. Den første teori handler om, at partiklerne efter indånding er i stand til at bevæge sig fra lungerne til blodcirkulationen. Når partiklerne først er i blodcirkulationen, vil de kunne reagere direkte med blodkarrene og derved fremme udvikling af åreforkalkning. Den anden teori går på, at partiklerne udløser en inflammationstilstand i lungerne, som fører til frigivelse af signalstoffer (de såkaldte cytokiner) til blodbanen. Signalstofferne kan herefter udløse et akutfaserespons. Akutfaseresponsen er et systemisk respons, som opstår efter en lokal inflammationstilstand. Akutfaseresponsen består i, at koncentrationen af en række akutfaseproteiner i blodet stiger eller falder. Akutfaseresponsen er normalt gavnligt, da det er kroppens måde at bekæmpe f.eks. bakterielle infektioner. Et kronisk forhøjet akutfaserespons bliver til gengæld til en af de vigtigste kendte risikofaktorer for hjer-

### ■ Hvad er nanomaterialer?

Essensen af EU's definition af nanomaterialer er: Et nanomateriale er et naturligt stof, et biprodukt eller et teknisk produceret materiale, der indeholder frie, agglomererede (løst sammenklumpede) eller aggregerede (stærkt bundne eller sammenkittede) partikler, hvor mindst 50% af partiklerne har mindst én dimension i området 1-100 nm.

tekarsygdom, når blodets koncentration af akutfaseproteiner som C-reaktivt protein (CRP) og Serum Amyloid A (SAA) er forhøjet igennem længere tid. Epidemiologiske undersøgelser har vist en sammenhæng mellem luftforurening og indholdet af akutfaseproteinet CRP i blodet. Et forhøjet niveau af akutfaseproteinet SAA er derudover kausalt knyttet til udviklingen af åreforkalkning i mus.

### Forsøg i mus viser, at nanomaterialer øger akutfaseresponsen

I Dansk Center for Nanosikkerhed på Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø har vi lavet en række undersøgelser i mus, som viser, at en lang række nanomaterialer og andre partikler i lungerne alle øger akutfaseresponsen. Vi målte akutfaseproteinet SAA på mRNA-niveau i lunger og lever samt

som protein i blodet og lungeskyllevæske. Alle partikler øgede akutfaseresponsen i lungerne på en tids- og dosisafhængig måde. For alle partikler sås det stærkeste respons til de tidligste tidspunkter (1 og 3 dage efter eksponering). Ved det sidste målte tidspunkt (1 måned efter eksponering) sås stadig øget *Saa3* mRNA-ekspression for de fleste partikler ved den højeste testede dosis. Desuden fandt vi, at der var en direkte sammenhæng mellem akutfaseresponsen og niveauet af inflammation i lungerne (målt som antallet af neutrofile celler) (figur 1).

### ■ Hvad er åreforkalkning?

Åreforkalkning er en af de sygdomme, der er årsag til de fleste dødsfald i den vestlige verden, herunder i Danmark. Åreforkalkning er en kronisk inflammatorisk sygdom i blodkarrenes væg, som primært skyldes ophobning af fedtholdige inflammatoriske celler (såkaldte skumceller) i karvæggene.

Eftersom inflammation i lungerne vides at være knyttet til det samlede specifikke overfladeareal, betyder det, at vi indirekte har etableret en sammenhæng mellem det samlede specifikke overfladeareal af deponerede partikler og akutfaseresponsen. Dette skal ses i lyset af, at det samlede overfladeareal af partikler pr. masseenhed stiger direkte proportionalt med reduktionen af størrelsen, så når partiklen er 100 gange mindre (i diameter), er det samlede overfladeareal af partiklerne 100 gange større.

Konklusionen på vores undersøgelser er altså, at partikler i nanostørrelse øger risikoen for hjertekarsygdom mere end større partikler med samme kemiske sammensætning.

E-mail

Anne Thoustrup Saber: ats@arbejdsmiljoforskning.dk  
Nicklas Raun Jacobsen: nrj@arbejdsmiljoforskning.dk  
Håkan Wallin: hwa@arbejdsmiljoforskning.dk  
Ulla Vogel: ubv@arbejdsmiljoforskning.dk

Kilder:

Dong Z, Wu T, Qin W, An C, Wang Z, Zhang M, Zhang Y, Zhang C, An F. Serum Amyloid A Directly Accelerates the Progression of Atherosclerosis in Apolipoprotein E-Deficient Mice. *Mol Med* 2011; 17(11-12):1357-64. [http://ec.europa.eu/environment/chemicals/nanotech/faq/definition\\_en.htm](http://ec.europa.eu/environment/chemicals/nanotech/faq/definition_en.htm)  
Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardio-vascular disease in women. *N Engl J Med* 2000;342:836-43.  
Saber AT, Lamson JS, Jacobsen NR, Ravn-Haren G, Hougaard KS, Nyendi AN, Wahlberg P, Madsen AM, Jackson P, Wallin H, Vogel U (2013) Particle-induced pulmonary acute phase response correlates with neutrophil influx linking inhaled particles and cardiovascular risk. *PLoS One* 8: e69020.  
Taubes G. Cardiovascular disease. Does inflammation cut to the heart of the matter? *Science* 2002;296:242-5.

## Pipettecenteret

Kalibrering og service af alle fabrikater pipetter.

Vi kalibrerer både ved indsendelse eller på kundens adresse.

Salg af pipetter og laboratorie varer.



**Pipettecenteret**

Skovkanten 41 · 4700 Næstved  
Tlf. 55 73 62 05 · Mobil 30 33 32 49  
Email. nielslindgaard@stofanet.dk  
[www.pipettecenteret.dk](http://www.pipettecenteret.dk)

