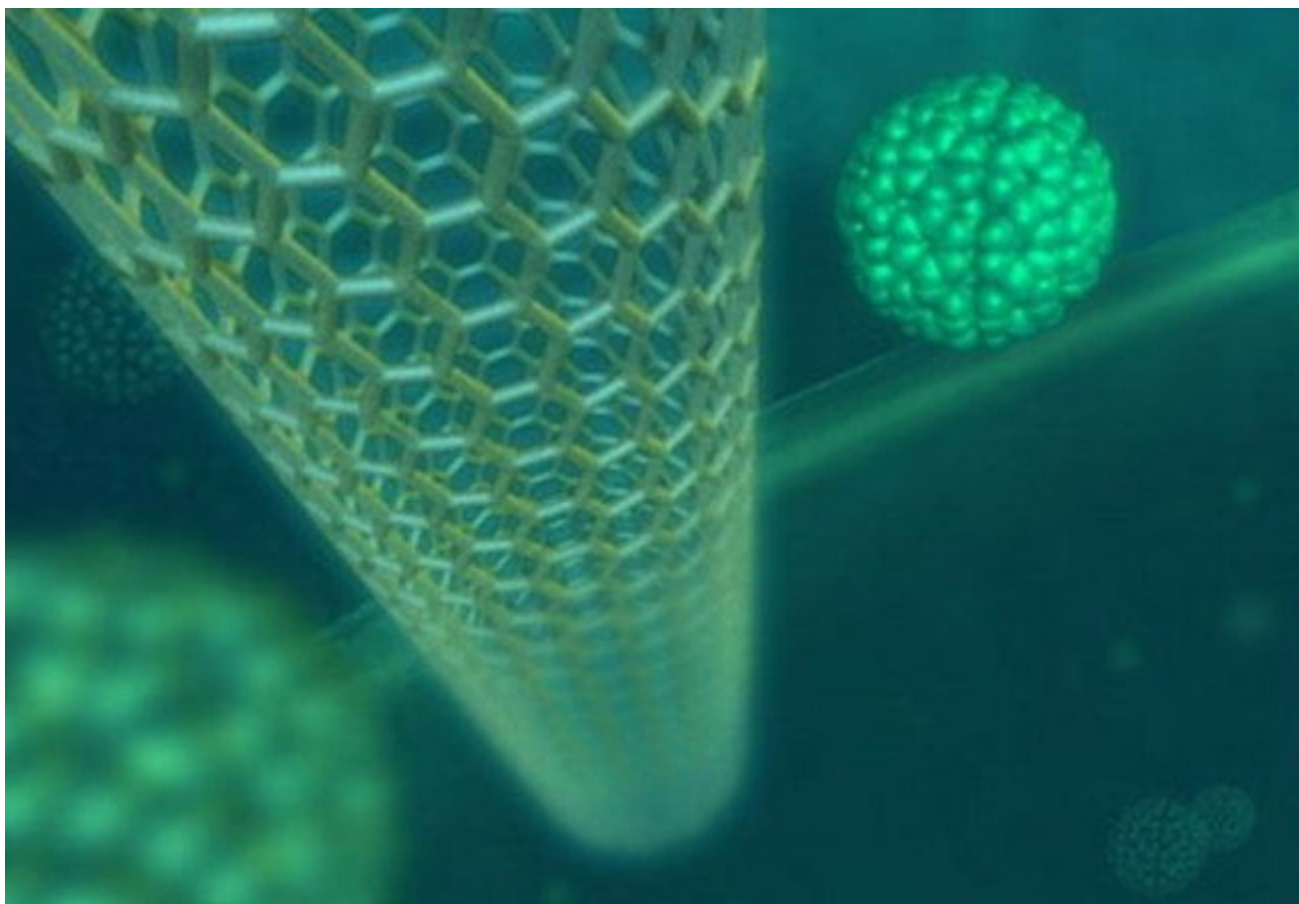


Тема лекции 7. **Нанотехнологии и наночастицы – новые факторы в гигиене труда.**

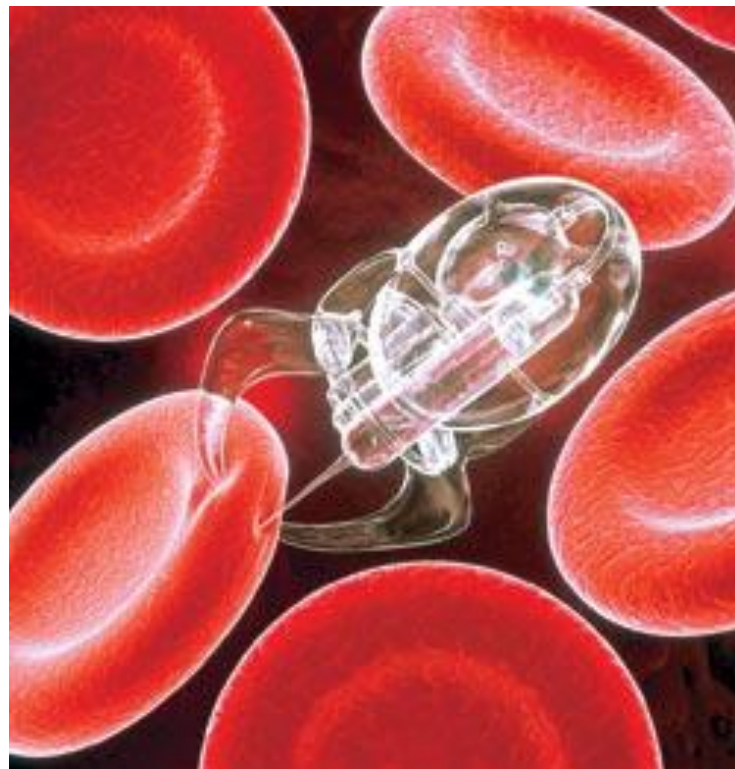


План лекции

1. Разбор основных понятий: нанотехнологии, наночастицы.
2. Исторический экскурс открытия наночастиц и нанотехнологий.
3. Определение опасности наночастиц для здоровья человека.
4. Выделение наночастиц, имеющих широкое применение (или потенциал широкого применения).
5. Пути поступления наночастиц в организм человека.
6. Основные методы крупномасштабного производства наночастиц.
7. Общие подходы к решению проблем безопасности нанотехнологий для здоровья работников.
8. Исследовательские инструменты нанотехнологий.
9. Мониторинг наночастиц в среде рабочих мест.
10. Основные задачи гигиены труда, возникающие в связи с развитием нанотехнологических производств.

Нанотехнологии - технологии создания и изучения структур, материалов и устройств на основе манипулирования материей в нанометровых масштабах, на уровне, когда свойства материалов существенно отличаются от таковых при больших размерностях.

**Наноробот «делает укол»
эритроциту**

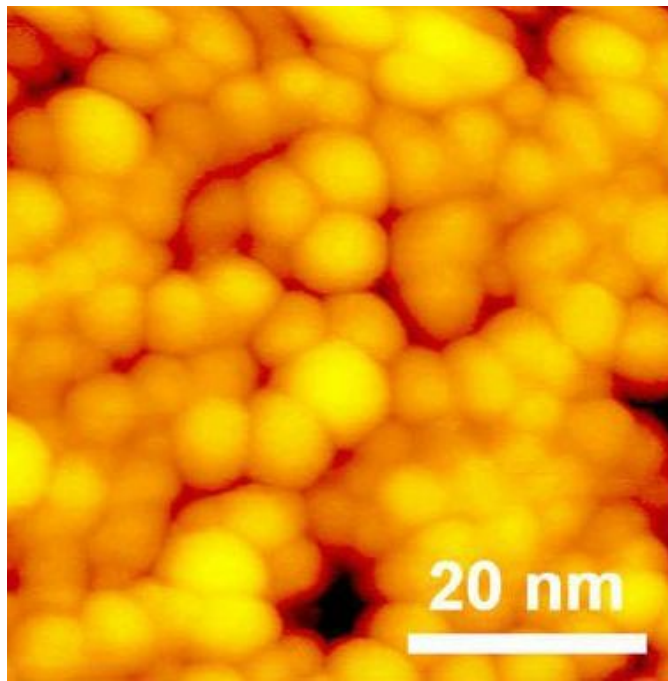


Нанотехнологии - новейшая междисциплинарная область знаний и производства, хотя наночастицы использовались человеком с давних времен. Например, в стекле римского кубка, изображающего гибель Ликурга, (примерно 800 лет до н.э.), содержатся наночастицы серебра и золота. Когда источник света помещается внутрь кубка, его цвет сменяется с зеленого на красный.

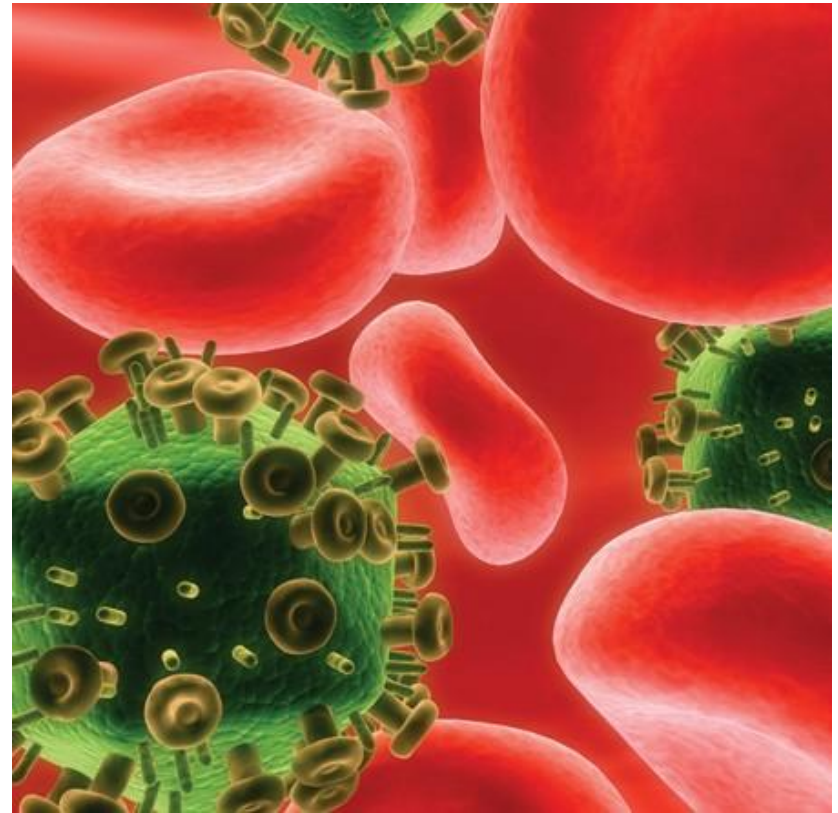


Наночастицы - материальные структуры, размеры которых по одному из измерений составляют 1-100 нанометров.

Наномётр (нм, nm) — единица измерения длины в метрической системе, равная одной миллиардной части метра (т.е. 10^{-9} метра).

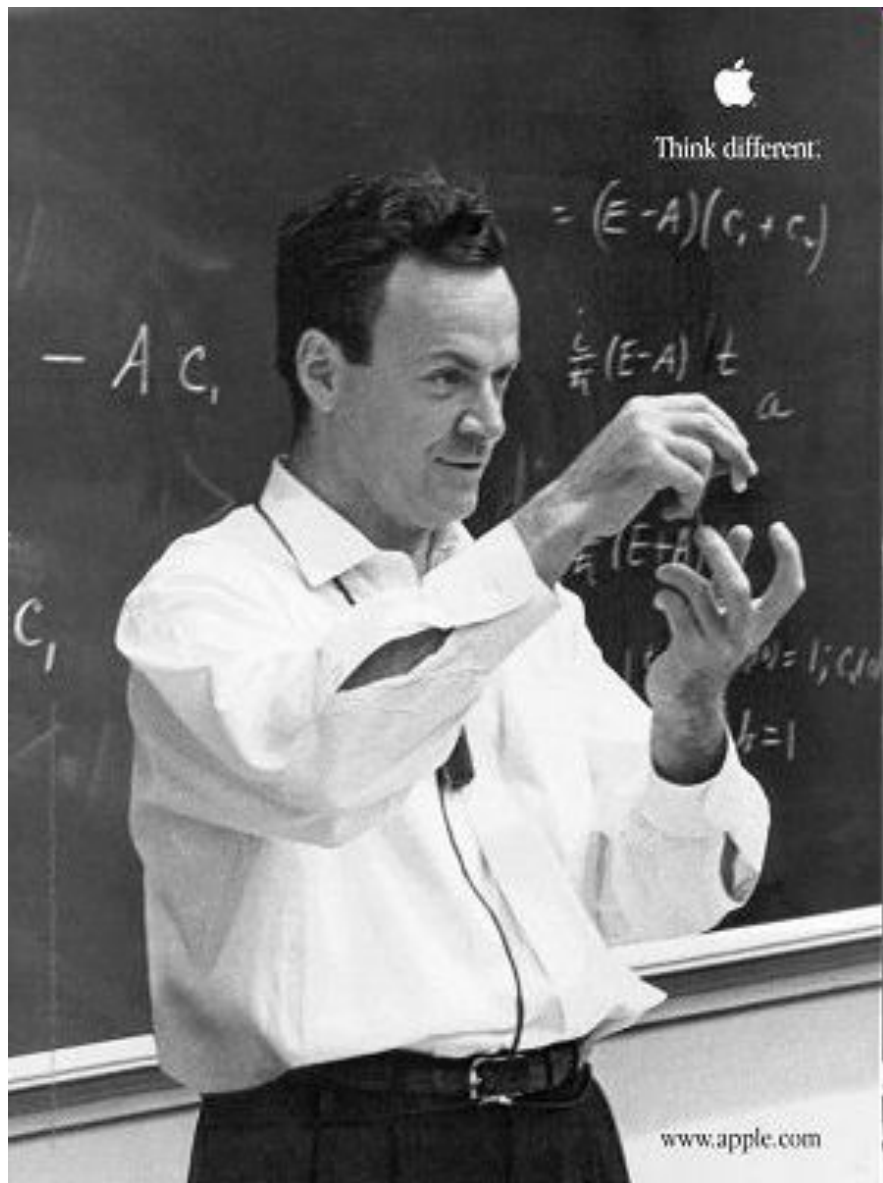


Известны природные наночастицы, примерами которых могут служить молекулы ДНК (диаметр 2-12 нм), некоторые вирусы.



Антропогенные наночастицы являются побочными продуктами человеческой деятельности. Антропогенные наночастицы содержатся в различных дымах, например, в выхлопе дизельных двигателей, выбросах промышленных печей и плавильных аэрозолях.





В 1960-е годы Ричард Фейнман, лауреат Нобелевской премии по физике 1965 г., заговорил о возможностях и потенциале материалов нанометровой размерности и отметил, что манипулирование отдельными атомами может позволить создать мельчайшие структуры, свойства которых будут радикально отличаться от свойств структур такого же состава, но большей размерности.

В конце XX в. в биологии появились первые генетически модифицированные организмы и клонированные животные, а в технике - понятия «нанотехнология» (термин предложен в 1974 г. Норио Танигучи), «нанороботы» и первые практические работы по созданию наноустройств. Сейчас нанотехнологии стали одним из передовых направлений науки и техники.



Овца Дóлли — первое теплокровное животное, полученное из генетического кода другого взрослого существа путем клонирования.

Генетическая информация для процесса клонирования была взята из взрослых дифференцированных соматических клеток (замороженная клетка вымени), а не из половых (гамет).

Самого исходного животного (прототипа) на момент клонирования уже не существовало. А часть его клеток, необходимая для эксперимента, была своевременно заморожена и хранилась в жидком азоте чтобы сохранить и передать генетический материал.



Эксперимент был поставлен Яном Вилмутом (Ian Wilmut) и Кейтом Кэмпбеллом (Keith Campbell) в Рослинском институте (Roslin Institute), в Шотландии, близ Эдинбурга в 1996-м году. Эксперимент считается прорывом в технологиях, сравнимым с расщеплением атома.

Сама Долли стала самой известной овцой в истории науки. Она прожила 6,5 лет и оставила после себя 6 ягнят. Долли была усыплена в 2003-м году.

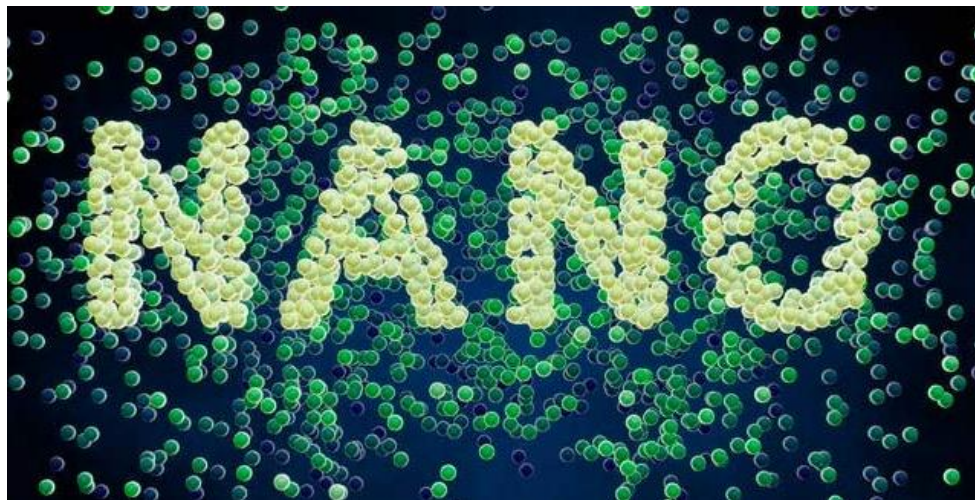
В 2006-м году о жизни Долли и судьбе эксперимента был снят научно-популярный фильм.



Существуют два основных направления работ по созданию наночастиц - **синтез из индивидуальных атомов (подход «снизу-вверх»)** и **размельчение материалов обычной размерности до нанопорошков («сверху-вниз»)**.

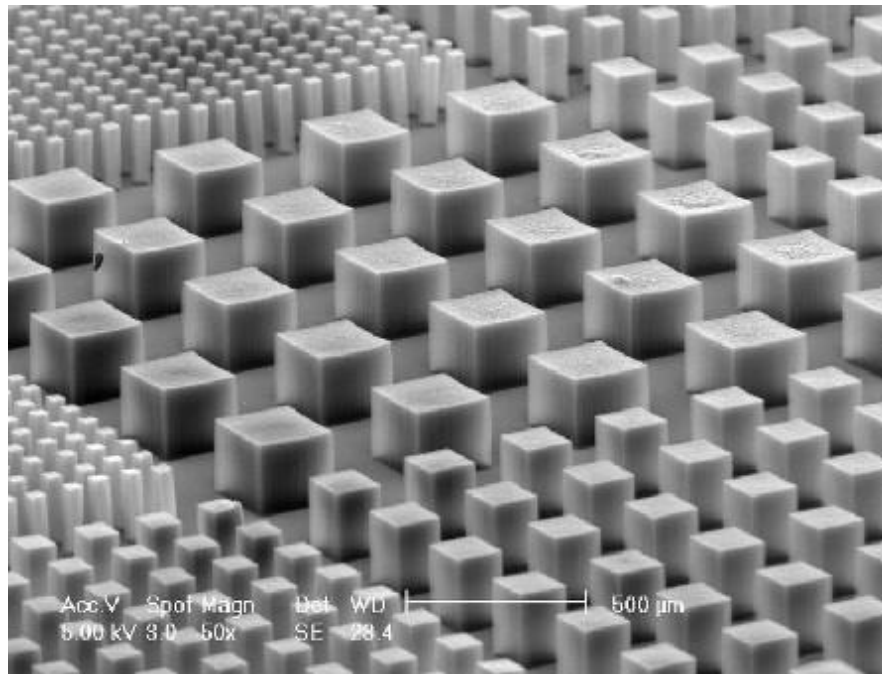
Независимо от способа получения наночастицы проявляют уникальные физические и химические свойства, которые в большей степени определяются свойствами индивидуальных молекул, чем свойствами массивного вещества того же состава. Таким образом, многие принципы классической химии и физики твердого тела заменяются квантовыми вероятностными подходами, в соответствии с которыми каждая молекула или атом могут играть важнейшую роль, а взаимодействие между ними определяет поведение целой структуры.

В итоге механические параметры твердых тел в отношении наночастиц перестают быть определяющими, и на первый план выходят межатомные и межмолекулярные взаимодействия, определяющие упорядочивание, стабильность, реакционную способность и другие свойства наночастиц. Иными словами, свойства наночастиц ближе к свойствам отдельных атомов или молекул, нежели частиц твердого тела.



Основные факторы, определяющие *уникальность свойств наночастиц*:

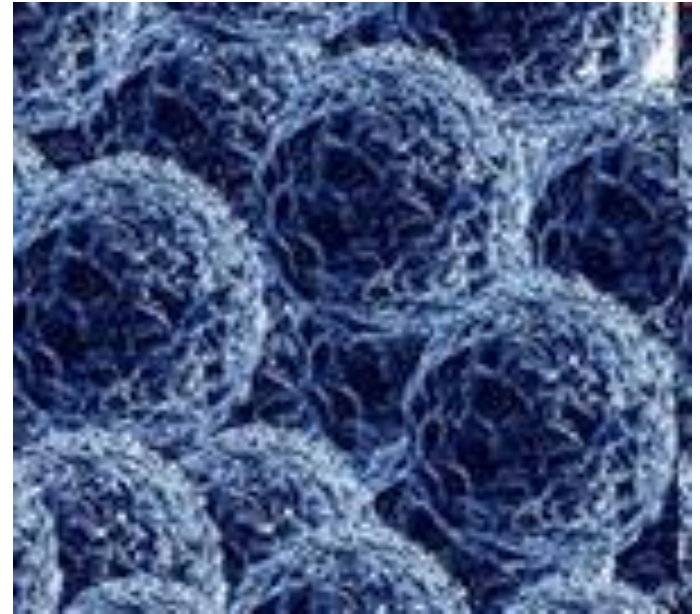
- большая (по сравнению с массивной формой вещества) относительная площадь поверхности на единицу массы;
- превалирование квантовых эффектов.



- Квант (от лат. quantum — «сколько») — неделимая порция какой-либо величины в физике.

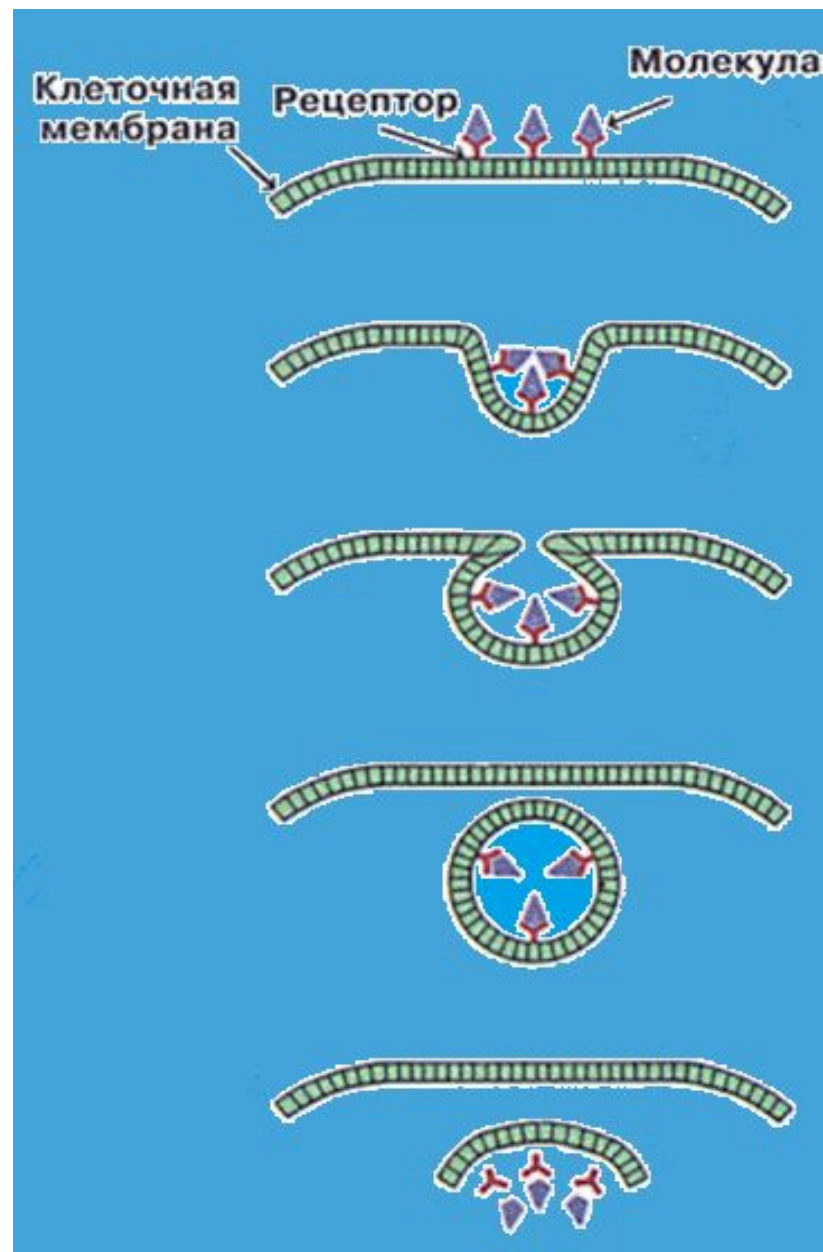
Опасность для здоровья человека:

- **высок** уровень задержки наночастиц легкими, так как частицы достаточно малы, чтобы проникнуть в терминальные отделы респираторной системы, и настолько малы, что механизмы выведения (мукоцилиарный транспорт) оказываются неэффективными.
- **наночастицы способны проникать** через легкие в другие системы, проходить дермальные барьеры, обладают высоким провоспалительным потенциалом на единицу массы,



Небольшой размер наночастиц позволяет им проникать через клеточные мембраны и возможно находиться внутри структуры ДНК или белка и, тем самым, изменять их функции.

Наночастицы способны легко проникать через барьеры организма и накапливаться во внутренней среде.



Наночастицы могут быть классифицированы на основе их размерности (табл.).

Классификация наноструктур

НАНОСТРУКТУРЫ	ПРИМЕРЫ
Трехмерные (все размеры менее 100 нм)	Квантовые точки, Фуллерены Нанокристаллы
Квазидвухмерные (поперечные размеры менее 100 нм при неограниченной длине)	Нанотрубки, Нанопровода
Квазиодномерные (один размер (толщина) менее 100 нм, другие неограничены)	Тонкие пленки

Существенные проблемы для специалистов гигиены труда в отношении наночастиц создает значительное их разнообразие. Исследователи с трудом могут ответить на вопрос, **от каких же именно наночастиц защищать работников?** Сегодня исследования фокусируются на нескольких группах наночастиц, имеющих наиболее широкое применение и распространение или потенциал такого применения. Эти группы **включают углеродные наночастицы и наночастицы оксидов металлов.**

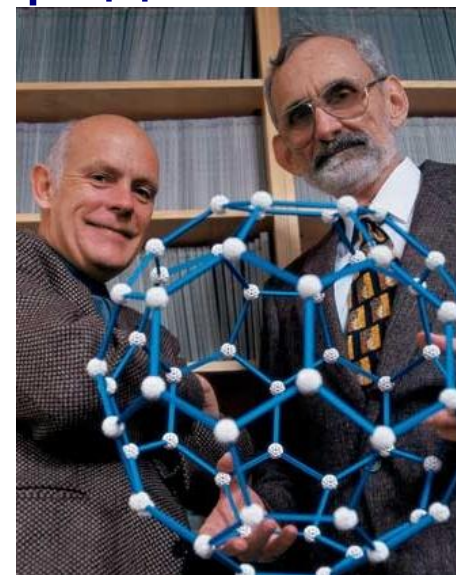
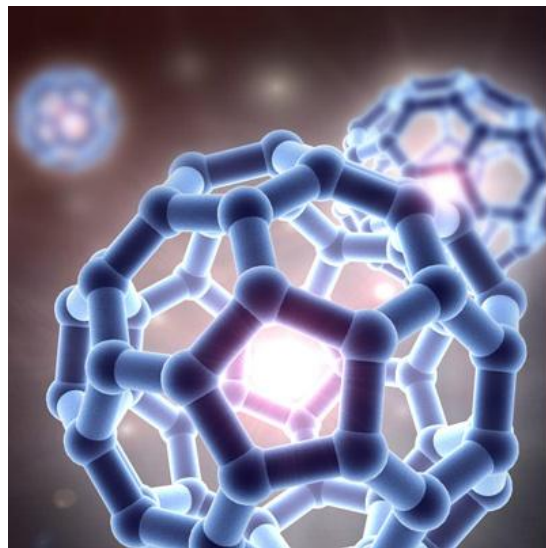
Углеродные наночастицы. Исторически первыми (в 1985 г.) созданы искусственные наночастицы, имеющие в основе атомы углерода. В природе углерод представлен двумя основными формами - графитом и алмазом.



В лабораторных условиях были синтезированы новые формы - фуллерены и позднее - *углеродные нанотрубки*. Нобелевская премия по химии за 1996 г. была присуждена первооткрывателям фуллеренов Роберту Керлу, Гарольду Крото и Ричарду Смалли.

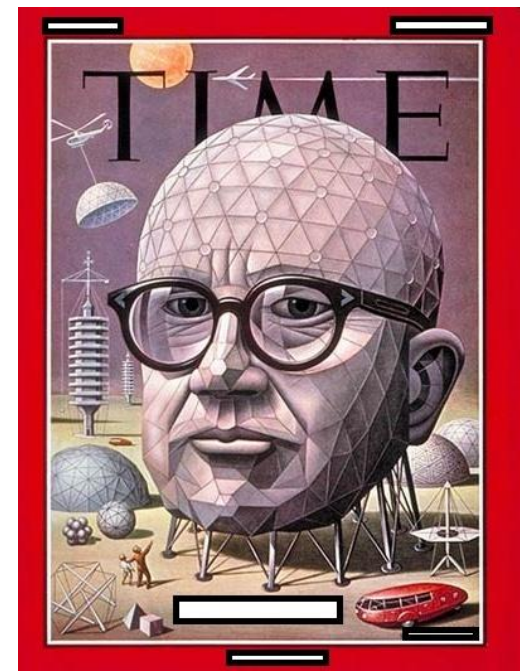
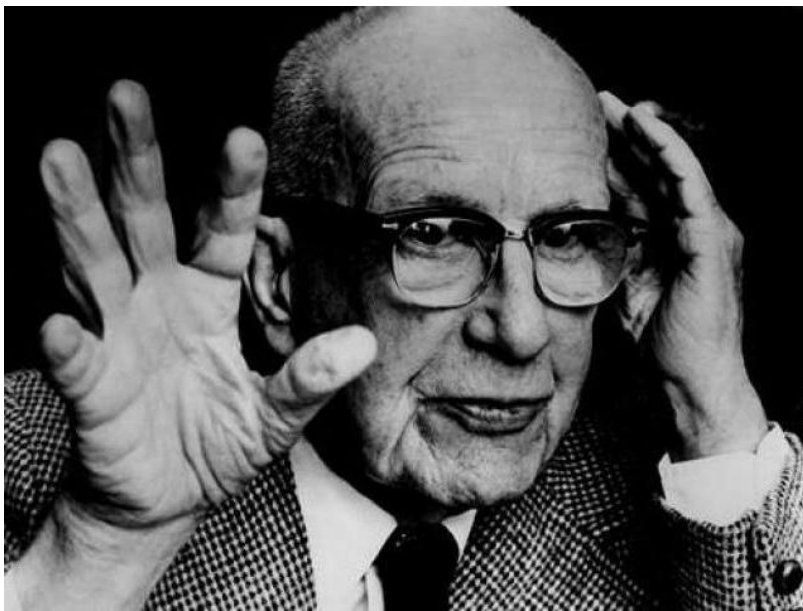


Главная особенность фуллеренов и нанотрубок - их каркасная форма: они выглядят как замкнутые, пустые внутри оболочки. Самая известная из углеродных каркасных структур - это фуллерен C_{60} (60 атомов углерода). *Фуллерены* - молекулярные соединения, представляющие собой выпуклые замкнутые многогранники, составленные из четного числа трехкоординированных атомов углерода.



Своим названием эти соединения обязаны инженеру и дизайнеру **Р. Бакминстеру Фуллеру**, чьи геодезические конструкции были построены по этому принципу.

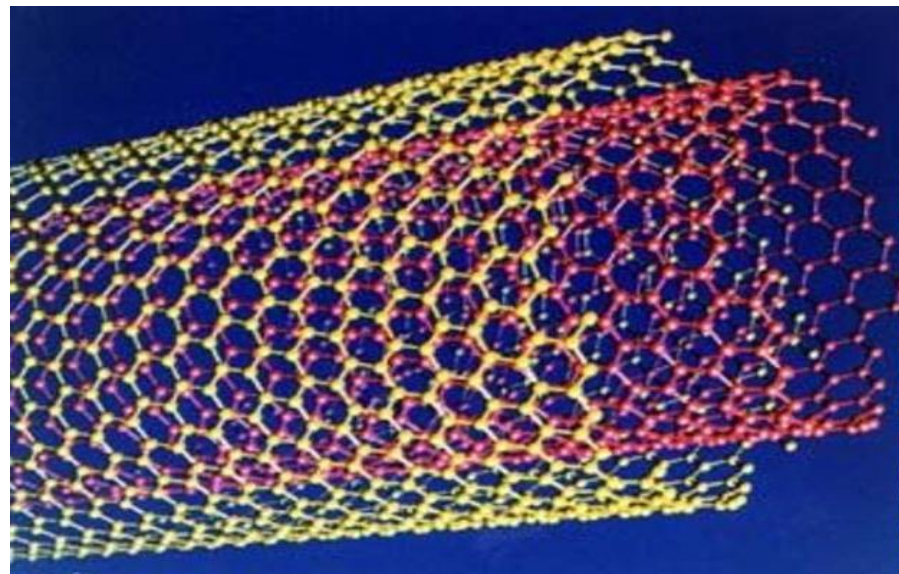
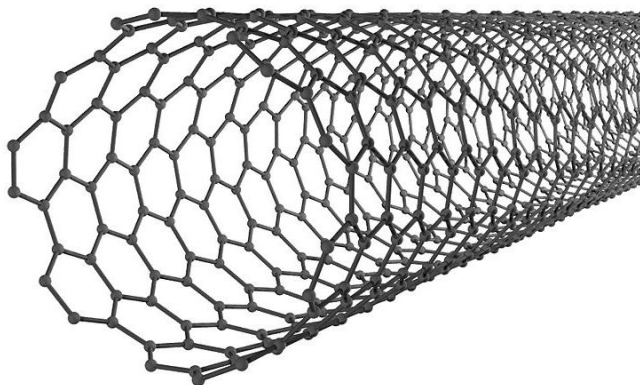
В конце 1980 - начале 1990-х годов, после того как была разработана методика получения фуллеренов в макроскопических количествах, было обнаружено множество других более тяжелых фуллеренов: C70, C74, C76, C84, C164, C192, C216.






Оболочка биосферы [Бакминстера Фуллера](#), Монреаль, Монреаль,

В 1991 г. были обнаружены цилиндрические углеродные образования, получившие названия *нанотрубок*. Идеальная нанотрубка представляет собой свернутую в цилиндр графитовую плоскость, т.е. поверхность, выложенную правильными шестиугольниками, в вершинах которых расположены атомы углерода





Углеродные нанотрубки (УНТ) и фуллерены обладают сочетанием свойств, открывающих широкие перспективы их применения в составе композитных материалов или устройств наноразмеров, средств доставки лекарств и др. Эти свойства - механическая прочность, во много раз превышающая прочность стали, развитые поверхность, электропроводность, химическая инертность, каркасная структура.

Следует обратить внимание, что все современные технологии получения УНТ требуют применения металлических катализаторов.

В состав этих катализаторов входят, например, Co, Ni, Fe или их сочетания. Следствием этого является наличие в составе синтезируемых УНТ примесей этих металлов.

В соответствии с некоторыми представлениями, **токсические свойства УНТ** связаны именно с этими примесями. Например, установлено, что металлы, особенно Fe, способны приводить к образованию свободных радикалов. Оксидативный стресс, возникающий при превышении образования свободных радикалов в клетке над возможностями антиоксидантных внутриклеточных систем, может приводить клетку к гибели за счет повреждения ее элементов.

Следует отметить, что по своим геометрическим параметрам УНТ соответствуют конвенциональному определению волокон (отношение длины к диаметру $>3:1$), и это определяет некоторое **их сходство с известными волокнами асбеста**. Установлена связь воздействия волокон асбеста с развитием профессиональных мезотелиом и других поражений легких, таких как интерстициальный фиброз и т.д.

К сожалению, в настоящее время неизвестно, насколько применимы наши знания о воздействии асбеста и других волокон к воздействию УНТ. Дальнейшие исследования *in vivo*, направленные на изучение хронического воздействия, должны ответить на этот вопрос.

Для оценки ингаляционных эффектов УНТ использовались очищенные от примесей металлов УНТ на мышах.

Выявлены дозозависимые токсические эффекты, проявляющиеся возникновением раннего воспалительного ответа со стороны лимфоцитов, в более поздние сроки — развитием фиброза и нарушениями функции внешнего дыхания.

Такие же явления наблюдались в более ранних исследованиях, когда использовались неочищенные УНТ. Показана способность фуллеренов убивать клетки *in vitro* в очень низких концентрациях (0,8 микромолярных).

Таким образом, в настоящее время в отдельных исследованиях на животных при воздействии УНТ показаны дозозависимые воспалительные реакции в легких с образованием гранулем и фиброзом.

Наночастицы оксидов металлов. Группа искусственных наноматериалов, имеющая наибольшее коммерческое применение в настоящее время, представлена нанопорошками оксидов металлов, прежде всего, TiO_2 , ZnO , Al_2O_3 . Эти нанопорошки используются, например, в косметике, в качестве химических катализаторов, в полупроводниковой промышленности.

- В экспериментах на крысах обнаружен канцерогенный эффект TiO_2 (частицы 15-40 нм, 10 мг/м³). Однако при исследованиях на других животных такого эффекта выявлено не было, что оставляет открытым вопрос о его специфичности в отношении крыс.
- В целом данные различных авторов свидетельствуют о незначительной токсичности наночастиц оксидов металлов, по крайней мере, в условиях острого воздействия.

Нанопокрытие для автомобильного лака Nanolux – двухкомпонентный продукт, разработанный на базе нанотехнологий, который покрывает автомобиль невидимой защитной пленкой.

Обеспечивает высокую устойчивость к погодным условиям и к коррозии. Позволяет автомобильному лаку стать невосприимчивым к воздействию кислотных и щелочных субстанций.



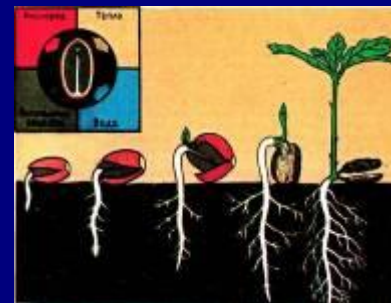
- Путиями возможного поступления наночастиц в организм являются **система дыхания, ЖКТ и кожа**. Вдыхание аэрозолей наночастиц может приводить к их отложению в дыхательных путях и легких и дальнейшему проникновению в другие органы и системы.
- Данных о воздействии наночастиц на кожу и связанных с кожей путях проникновения в настоящее время немного. В работах отдельных авторов показано, что **10-50 нм частицы диоксида титана способны проникать в дерму**.

Общие подходы к решению проблем безопасности нанотехнологий для здоровья работников. В целом решение проблем профессиональной безопасности нанотехнологий, как и других новых технологий для здоровья работников, сводится к последовательности *мероприятий*, включающей:

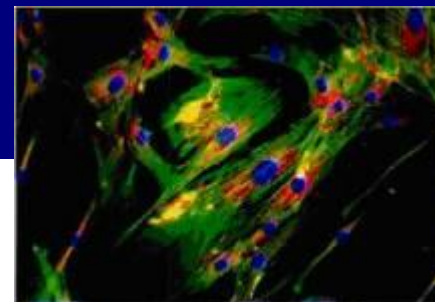
- **идентификацию и характеристику опасных факторов;**
- **оценку степени экспозиции;**
- **оценку рисков;**
- **разработку и внедрение контрольных и профилактических процедур.**

- **Исследовательские инструменты нанотехнологий.** Основными инструментами, применяемыми исследователями для визуализации нанообъектов, являются сканирующие микроскопы. Основные типы таких микроскопов - туннельный и атомно-силовой.

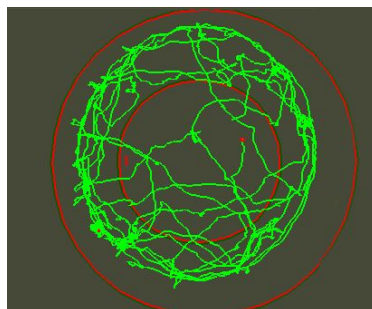
Оценка безопасности наноматериалов с использованием в качестве тест-объекта семян высших растений



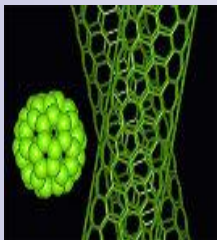
Тестирование безопасности наноматериалов на культурах клеток высших животных



Оценка безопасности наноматериалов с использованием тестов на лабораторных животных



Производство высоким риском наноматериалов



1. Высокий доказанный риск

- Электродуговая сварка и резка металлов
- Пирометаллургические процессы рафинирования металлов
- Газо-аэрозольные выхлопы дизельных двигателей
- Производство и применение лакокрасочных наноматериалов
- Нанесение защитных нанопокровов

2. Умеренный предполагаемый риск

- Текстильное производство
- Производство наночастиц оксидов металлов и порошковая металлургия
- Производство и применение углеродных нанотрубок
- Производство фармацевтической







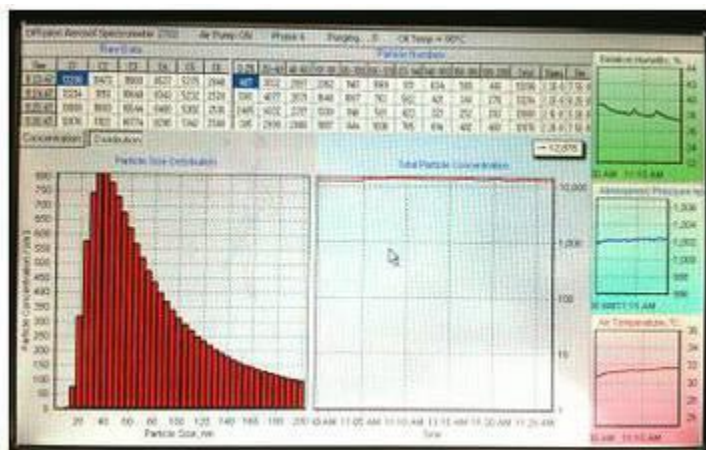
- Помимо сканирующих микроскопов применяются электронные микроскопы, в частности *трансмиссионный электронный микроскоп*.



Диффузионный аэрозольный **спектрометр**, предназначенный для измерения концентраций и спектра размеров частиц. Он может работать в режиме мониторинга, охватывая диапазон **размеров от 3 до 200 нм**.

Все параметры аэрозольной системы и воздушной среды выводятся на монитор и меняются через каждые 1-2 мин.

Результаты измерений отображаются на дисплее монитора в графической и табличной формах.



- Можно утверждать, что наночастицы представляют некоторую, пока неопределенную, но от того не менее значимую угрозу для здоровья человека, особенно контактирующего с ними профессионально. Учитывая, что на сегодняшний день **не разработаны** специфические стандарты безопасного нормирования содержания наноматериалов в окружающей среде, в том числе производственной, **специальные средства защиты работников, и методы безопасного обращения, следует относиться к новым материалам на основе наноструктур с максимальной осторожностью и рассматривать их как потенциально опасные для здоровья.**
- В целом существует очевидный **разрыв между развитием и внедрением нанотехнологий, наноматериалов и знаниями о возможных вредных последствиях для человека,** что определяет необходимость проведения исследований, целью которых должна стать безопасность применения нанотехнологий и наноматериалов.

Основные задачи гигиены труда, возникающие в связи с развитием нанотехнологических производств:

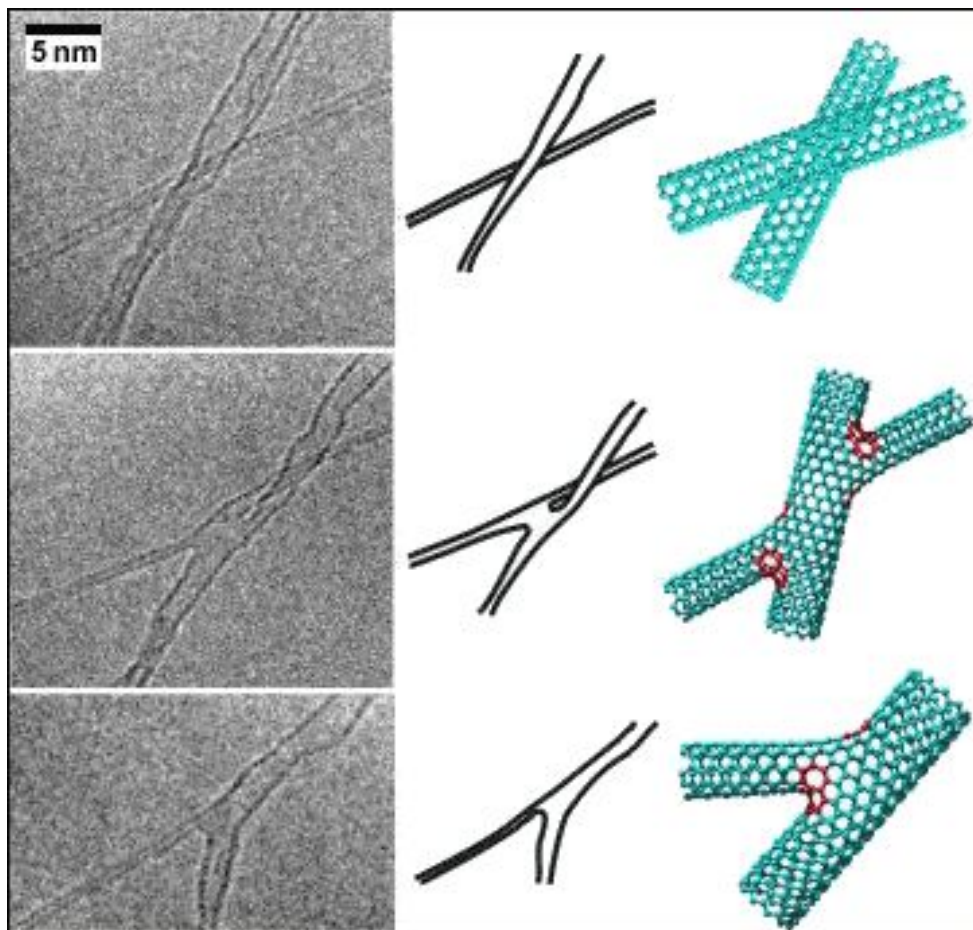
- Изучение воздействия наночастиц, наноматериалов и нанотехнологий на организм человека с учетом непосредственных и отдаленных эффектов, сбор и накопление эпидемиологических данных, их интерпретация;
- Разработка методов оценки экспозиции;
- Установление дозо-эффективных зависимостей;
- Разработка гигиенических критериев и норм оценки степени профессионального риска для здоровья работников и иных нормативных документов по безопасному обращению с наноматериалами;
- Изучение возможностей использования достижений нанотехнологий в целях предотвращения вреда для здоровья и профилактики профессиональных заболеваний в различных отраслях человеческой деятельности;
- Развитие международных связей и научного сотрудничества в области защиты здоровья работников nanoиндустрии.



© Original Artist
Reproduction rights obtainable from
www.CartoonStock.com

Нанотехнологии сегодня

Углеродные нанотрубки в мозговых имплантах



Применение нанотехнологий для упаковки пищевых продуктов.

Улучшенные
нанокompозиты



- Полимерные композиты, содержащие наноматериалы для улучшение упаковочных свойств (гибкость, долговечность, устойчивость к повышенной температуре и влажности, барьерные свойства)

«Активные
нанокompозиты»



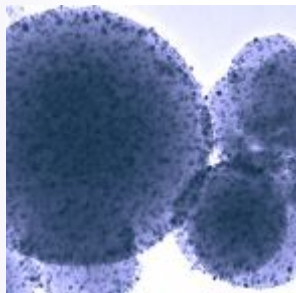
- Полимерные композиты, содержащие наночастицы с антимикробными и антиокислительными свойствами

«Умные»
нанокompозиты



- Полимерные композиты, содержащие наносенсоры для контроля качества пищи

Биодеградируемые
нанокompозиты



- Композиты, содержащие наноматериалы, способствующие биодеградации

Контрольные вопросы к теме:

1. Дайте определения понятий «нанотехнологии», «наночастицы».
2. История открытия наночастиц и нанотехнологий.
3. В чем заключается опасность наночастиц для здоровья человека?
4. Назовите наночастицы, имеющие широкое применение (или потенциал широкого применения).
5. Какими путями обеспечивается поступление наночастиц в организм человека.
6. Перечислите основные методы крупномасштабного производства наночастиц.
7. Назовите общие подходы к решению проблем безопасности нанотехнологий для здоровья работников.
8. Перечислите исследовательские инструменты нанотехнологий.
9. Каковы основные направления осуществления мониторинга наночастиц в среде рабочих мест?
10. Основные задачи гигиены труда, возникающие в связи с развитием нанотехнологических производств.