

Miten ennustaa uusien synteettisten nanomateriaalien haittaominaisuuksia ja terveysvaaroja

■ Kai Savolainen

Teollisesti tuotettujen nanomateriaalien käyttö lisääntyy nopeasti, koska ne olemassa olevien ja uusien teknologioiden kanssa tuottavat teknologisia parannuksia nykyisiin tuotteisiin tai voivat luoda kokonaan uudenlaisia teknologisia sovelluksia. Teollisesti tuotettujen nanomateriaalien terveysvaikutukset ja niille altistuminen tunnetaan kuitenkin huonosti. Jotkut näistä materiaaleista ovat aiheuttaneet kokeellisissa malleissa terveyshaittoja, kuten keuhko- ja verisuonimuutoksia, perimähaittoja ja yksittäistapauksissa kasvaneen riskin sairastua syöpään. Nämä havainnot ovat lisänneet nanomateriaalien terveellisyyteen ja turvallisuuteen liittyvää epävarmuutta ja vaikeuttaneet nanoteknologian käyttöönottoa Euroopassa. Teollisesti tuotettujen nanomateriaalien turvallisuuteen liittyvän epävarmuuden takia ja arvioinnin vaatimien valtavien resurssien vuoksi uudenlaisen turvallisuuden ja riskinarvioinnin kehittäminen on välttämätöntä.

Ominaisuudet, lupaukset ja mahdolliset haitat

Euroopan unionin uuden määritelmän mukaan nanomateriaali koostuu halkaisijaltaan 1–100 nm:n hiukkasista (European Commission [2012] COM[2012]572 final). Tällaisen aineen tulee sisältää vähintään 50 % hiukkasten lukumäärästä nanokokoluokan hiukkasia. Lisäksi ainetta voidaan erityisistä syistä pitää nanomateriaalina, vaikka nanokokoisia hiukkasia olisi alle 50 % aineen hiukkaskokojakaumasta. Tällainen erityinen syy voi olla esimerkiksi perusteltu epäily aineen terveyshaitoista.

Juuri ennen EU:n komission nanomateriaalin määritelmän julkaisemista Andrew Maynard (Maynard 2011) julkaisi kommenttiartikkelin *Nature*-lehdessä, jossa hän kritisoi nanomate-

riaalin määrittelyä. Euroopan unioni tarvitsee määritelmää uutta, erityisesti nanomateriaalien turvallisuutta koskevaa lainsäädäntöä ja ohjeita varten (Stamm 2011). Tutkijayhteisö on arvoitellut määritelmää tutkimuksen esteiden luomisesta hallinnollisin keinoin. Tutkimuksen kannalta nanomateriaalien määritelmä lienee melko vähämerkityksellinen ja sitä joudutaan varmasti ajantasaistamaan määrävälein uuden tiedon karttuessa. Määritelmällä voi olla kuitenkin haitallisia vaikutuksia esimerkiksi teknologian kehittämiseen.

Teollisesti tuotetuista nanomateriaaleista esitetyt ristiriitaiset näkemykset korostavat kuitenkin nanomateriaalien turvallisuuden merkitystä arjessamme. Turvallisuus on viime vuosina noussut nanomateriaali- ja nanoteknologiaturkimuksen keskeiseksi kysymykseksi, koska eräät synteettiset nanomateriaalit ovat aiheuttaneet vakavia terveyshaittoja kokeellisissa malleissa. Tällaisia haittoja ovat mm. keuhkotulehdukset, keuhkojen arpeutuminen (Donaldson ym. 2010) ja perimämyrkyllisyys (Lindberg ym. 2012). Eräissä yksittäistapauksissa on havaittu viitteitä tiettyjen nanomateriaalien mahdollisesta syöpävaarallisuudesta (Kane ja Hurt 2008; Takagi ym. 2012). Nämä havainnot on vahvistettava luotettavissa tutkimuksissa. Esimerkiksi EU:n komissio on tunnistanut tämän teollisesti tuotettuihin nanomateriaaleihin liittyvän epävarmuuden tärkeimmäksi nanoteknologioiden innovaatioesteeksi Euroopassa, ja sen takia niiden turvallisuuden tutkimukseen on uhrattu paljon aikaisempaa enemmän voimavaroja.

Tekninen ja taloudellinen merkitys

Tällä hetkellä synteettisiä nanomateriaaleja sisältäviä kuluttajatuotteita on tuhansia (<http://>

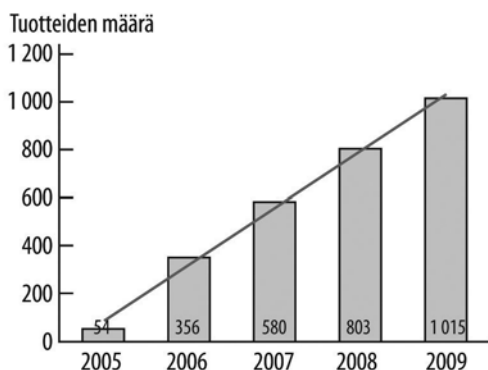
www.nanotechproject.org) ja niiden lukumäärä kasvaa nopeasti (ks. kuva 1). Esimerkkejä synteettisiä nanomateriaaleja sisältävistä kuluttajatuotteista ovat useat elintarvikkeet, kosmetiikka, auringonsuoja-aineet, liinavaatteet, sukat, miesten ja naisten asusteet, jalkineet, urheiluvälineet, korut ja erilaiset värjätyt lasiesineet. Lisäksi useat rakennustarvikkeet, kuten laatat, lavuaarit ja erilaiset ruuvit, sisältävät nanomateriaalia. Nanomateriaalia käytetään myös betonin lujittamisessa.

Merkittävimmät nanomateriaalien teknologiset sovellukset löytyvät kuitenkin energiantuotannosta, kuten aurinkopaneelit, tuulivoimalat, vedyn hyödyntäminen energianlähteenä polttokennoissa ja elektroniikkasovellukset, kuten painettava elektroniikka. Suomessa nanoselluloosan erilaiset käyttömahdollisuudet ovat aktiivisen tutkimuksen kohteina. Tällä hetkellä Suomessa on noin 300 nanoteknologiaa hyödyntävää yritystä, joiden liikevaihto on noin 300 miljoonaa euroa. Liikevaihdon ennustetaan kasvavan parissa vuodessa noin 1,3 miljardiin euroon. Maailmanlaajuisesti: nanoteknologioihin perustuvien tuotteiden liikevaihdoksi arvioidaan noin 2,5 biljoonaa euroa vuoteen 2020 mennessä (Roco ym. 2010). Siksi nanoteknologioiden menestymistä mahdollisesti uhkaavat tekijät koetaan suurina riskeinä ja nanoteknologioihin liittyvien innovaatioiden esteinä.

Huoli vaikutuksista

Tämän vuosituhannen alkupuolella yhdysvaltalainen tutkija Günther Oberdörster ryhmineen havaitsi, että koe-eläimiä nenän kautta altistettaessa osa mangaanioksidinahiukkasten pääsi nenän hajupeiteelin hermopäätteiden kautta etuaivojen alla olevaan hajukäähämiin (Oberdörster ym. 2004). Tämä havainto herätti valtavasti huomiota, koska ajateltiin näiden mangaanioksidinahiukkasten myös aiheuttavan haittoja keskushermostossa.

Kiinnostus synteettisten nanomateriaalien mahdollisiin terveyshaittoihin ja taloudellisiin haittoihin on nopeasti kasvanut. Kun vuonna 1991 julkaistiin ensimmäiset synteettisten nanomateriaalien haittoja koskevat tutkimukset, oli



Kuva 1. Nanoteknologiaan perustuvien kuluttajatuotteiden määrät ja niiden lähiajan kehitys ennen muuta Yhdysvaltain mutta myös muiden maiden markkinoilla Woodrow Wilson International Center for Scholarsin (2011) tietokannan mukaan. Määrät kuvaavat varsin hyvin myös tilanteen suhteellista kehitystä Suomessa. (Julkaistu Duodecimin luvalla: Duodecim 2011; 127:1097–104.)

nanoturvallisuuteen liittyvien julkaisujen määrä vuonna 2011 moninkertaistunut (Kahru ja Savolainen 2010; Krug ja Wick 2011).

Altistuminen ja sen arviointi

Arvioitaessa teollisesti tuotettujen nanomateriaalien mahdollisia terveys- taikka ympäristöhaittoja tarvitaan riittävä tieto niille altistumisesta. Materiaalien ominaisuudet tulee tuntea, ja ymmärtää, mikä tai mitkä nanomateriaalien ominaisuuksista ovat vastuussa niiden aiheuttamista terveyshaitoista (*Nature Nanotechnology*, pääkirjoitus 2012). Systemaattinen tieto teollisesti tuotettujen nanomateriaalien mahdollisista terveyshaitoista on välttämätöntä luotettavaa riskinarviointia varten (Savolainen ym. 2010). Vaihtoehtona on lisätä resursseja reilusti perinteisillä menetelmillä tehtävään toksisuustestaukseen tai pyrkiä tuottamaan uudenlainen viitekehys synteettisten nanomateriaalien terveyshaittojen ja riskien arvioimiseksi (Savolainen ym. 2010). Tämä edellyttää uudenlaisen, nopeamman ja huokeamman teollisesti tuotettujen nanomateriaalien vaaran- ja altistumisen arvioinnin viitekehysten tuottamista.

Altistumista hiukkasmaisille altisteille, kuten karkealle (halkaisija 1–5 µm) kvartseille, asbestille tai erilaisille mineraalikuuduille, on mitattu

laitteilla, jotka soveltuvat hiukkasten massan tai lukumääräpitoisuuden arviointiin aerosoleissa. Näitä lukuarvoja on verrattu olemassa oleviin HTP-arvoihin (HTP = haitalliseksi tunnettu pitoisuus). Näin on saatu varsin luotettava kuva työpaikan aerosolialtisteista. Näiden laitteiden antaman tiedon lisäksi altistumista on arvioitu elektronimikroskopian avulla. Kaikki edellä kuvatut mittausten menetelmät ovat työläitä ja kalliita. Seurauksena on ollut altistumistietojen niukkuus tärkeistäkin hiukkasmaisista altisteista, ja työpaikoilla tehtävät rutiinimittaukset ovat olleet mahdottomia (ks. Peters ym. 2009; Brouwer 2010).

Nanomateriaalien käytön lisääntyessä laitteita on kehitetty siten, että nanokokoluokan hiukkasten mittaaminen onnistuu nykyään paljon aiempaa paremmin etenkin aerosolista. Viime aikoina on kehitetty myös mittalaitteita nanomateriaalien koon ja lukumäärän mittaamiseksi suspensioissa solujen läsnä ollessa tai ilman soluja. Ilman tällaisia mittalaitteita teollisesti tuotettujen nanomateriaalien soluvaikutusten luotettava tutkiminen ei ole mahdollista (Kim ym. 2010) Lisäksi suspensioina esiintyvien nanohiukkasten ominaisuuksia voidaan tutkia elektronimikroskoopin avulla.

Erialaisten mittalaitteiden kykyä havaita pieniä hiukkasia on parannettu ja niihin on lisätty ominaisuuksia, jotka mahdollistavat tietyn hiukkaskokoluokan valitsemisen arvioinnin kohteeksi ja hiukkasten kokojakauman mittaamisen. Nämä uudenlaiset mittalaitteet, jotka perustuvat olemassa olevaan teknologiaan, tuottavat tietoa nanohiukkasten massasta, lukumääräpitoisuudesta ja niiden pinta-alasta. Hiukkasten rakennetta voidaan myös tutkia elektronimikroskoopilla ja alkuainekoostumista induktio-plasma-massaspektrometrillä (ks. Kuhlbusch ym. 2011).

Viime aikoina on kehitetty helpokäyttöisiä, kannettavia ja varsin huokeita mittalaitteita, jotka mahdollistavat esimerkiksi työpaikkamittaukset, autojen pakokaasupäästöjen selvittämisen ja vaikkapa ulkoilmamittaukset. Näistä laitteista puuttuu edelleenkin kyky mitata hiukkasten kemiallista koostumusta. Tämä on tärkeää, koska kaikkialla ympäristössä on ihmisen

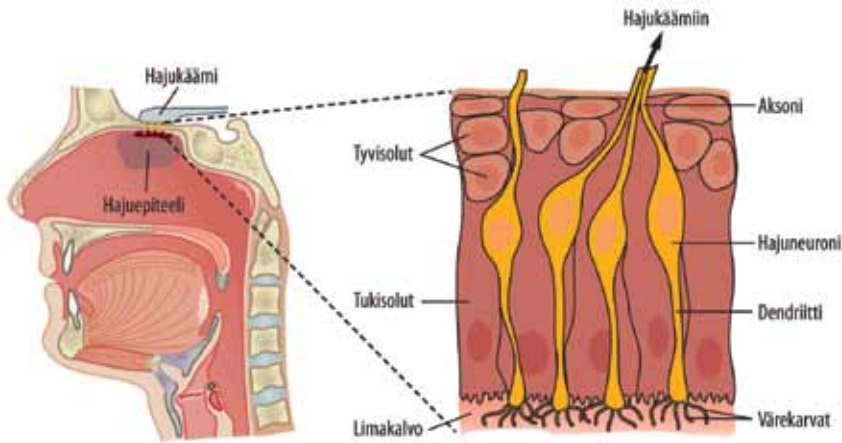
toiminnan tuottamia ei-toivottuja nanohiukkasia. Jotta voidaan esimerkiksi säätää synteettisten nanohiukkasten HTP-arvoja, tällainen ominaisuus on välttämätön. Sen liittäminen kannettavaan huokeaan laitteeseen on suuri teknologinen haaste. Toistaiseksi tietomme työpaikkojen tai muiden ympäristöjen synteettisten nanomateriaalien pitoisuuksista ovat edelleen hyvin niukat. Yleensä mitatut altistusarvot (lukumääräpitoisuudet tai massa) ovat olleet alhaisia, mutta korkeitakin altistuksia on havaittu ajoittain (Peters ym. 2009; Savolainen ym. 2010).

Terveyshaitat

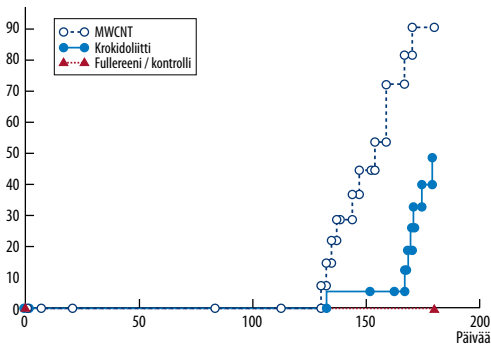
Suurella joukossa tuoreita tutkimuksia on selvitetty yleisesti käytettyjen synteettisten nanomateriaalien, kuten metalli- ja metallioksidinanohiukkasten sekä erilaisten hiilinanoputkien kykyä aiheuttaa terveyshaittoja. Erialaista teollisesti tuotettuja nanomateriaaleja on kehitetty satojatuhausia. Esimerkiksi erityyppisiä hiilinanoputkia on kehitetty laboratorioissa yli 50 000, mutta vain tietyn yksittäisen, jo markkinoilta poistetun, on todettu aiheuttavan koe-eläimissä syöpää (Takagi ym. 2012). Teollisesti tuotetut nanomateriaalit ovat siis siinä mielessä muiden kemiallisten aineiden kaltaisia, että osa on myrkyllisiä, osa niukasti haitallisia ja osa haitattomia (European Commission [2012] COM[2012] 572 final). Estämällä altistuminen voidaan haitallistenkin teollisesti tuotettujen nanomateriaalien mahdolliset terveysriskit estää.

Vaikeus tunnistaa haitalliset nanomateriaalit haitattomista aiheuttaa niiden turvallisuuteen liittyvää epävarmuutta, joka vaikeuttaa nanoteknologioiden täysimittaista hyväksikäyttöä. Kun nämä vaikeudet ratkaistaan, poistetaan myös monta estettä teollisten nanomateriaalien ja nanoteknologioiden käytöltä. Seuraavassa on esimerkein kuvattu eräiden teollisesti tuotettujen nanomateriaalien terveyshaittoja.

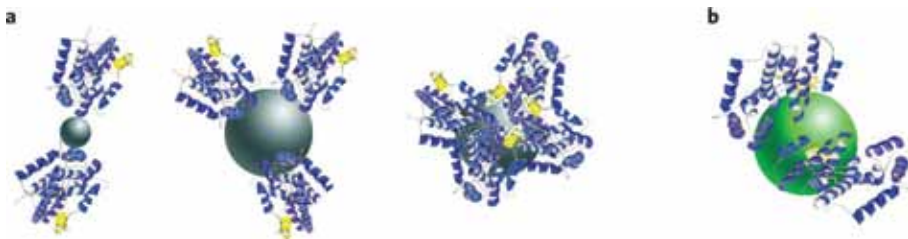
Nanokokoluokan titaanidioksidi on lievästi haitallista keuhkoille, ja se aiheuttaa lievää keuhkotulehdusta. Kun titaanidioksidi pinnoitetaan silikonidioksidilla, sen haitallisuus lisääntyy. Tämä johtunee siitä, että titaanidioksidi-



Kuva 2. Synteettisten nanohiukkasten reitti nenäontelon hajupiteeliltä etuaivojen alla olevaan hajukäämiin on vain muutamien millimetrien pituinen. Uusissa tutkimuksissa on havaittu, että nanokokoiset metallioksidishiukkaset, kuten mangaanioksiidi, titaanioksiidi tai rautaoksiidi, voivat kulkeutua ns. aksonaalisen kuljetuksen välityksellä aivojen eri osiin (Wang ym. 2008). Hermosoluihin jouduttuaan nanohiukkaset saattavat päätyä moniin aivojen osiin, vaikka ne eivät kykene läpäisemään veri-aivoestettä ja siten pääsemään hermosoluihin verenkierron välityksellä. (Julkaistu Duodecimin luvalla: Duodecim 2011, 127:1097–104.)



Kuva 3. Yksi annos moniseinäisiä hiilinanoputkia (MWCNT) herkän hiirilajin vatsaonteloon aiheuttaa kuuden kuukauden seurannassa suuremman kumulatiivisen kuolleisuuden mesotelioomaan kuin vastaava annos krokidoliittiasbestia. (Kuva: Takagi ym. 2008. Julkaistu Duodecimin luvalla: Duodecim 2011, 127:1097–104.)



Kuva 4A. Kaavakuva kultananohiukkasesta, jonka pinnalle on tarttunut fibrinogeenimolekyylit (fibrinogeeni on veren hyytymiseen vaikuttava biomolekyylit). Kuvassa ei ole näytetty kaikkia hiukkasen pinnalle tarttuneita valkuaisaineita, ainoastaan fibrinogeenimolekyylit. Fibrinogeenimolekyylin osat, jotka sitoutuvat solukalvon spesifiseen tunnistinvalkuaisaineeseen (reseptori) mallisolussa, on kuvattu keltaisella värillä. Kuva havainnollistaa, kuinka joissakin tapauksissa nanohiukkasen pinnalle sitoutunut valkuaisaine, eikä hiukkanen itse, aiheuttaa vaikutuksen. Näissä tapauksissa solun pinnalle on sitoutunut valkuaisaineita, jotka tai joiden osat sitoutuvat solukalvon reseptoriin ja aiheuttavat soluvasteen itse hiukkasen asemesta.

Kuva 4B. Nanohiukkasen pintaominaisuudet vaikuttavat hiukasta peittävän valkuaisainekuoren (korona) ja sen sisältämien valkuaisaineiden rakenteeseen. Tämä ratkaisee, aiheuttavatko hiukkasen soluvaikutukset itse hiukkasen laaja-alaisemmista vaikutuksista vai aiheuttavatko hiukasta peittävät valkuaisaineet tai niiden osat räätälöityjä reseptorivälitteisiä vasteita. (Kuva: Monopoli ym. 2011; julkaistu lehden luvalla.)

hiukkasessa piidioksidipinta on reaktiivisempi ja soluille myrkyllisempi kuin pelkästä titaanidioksidista muodostunut pinta (Rossi ym. 2010). Kokeellisesti on osoitettu, että verenkiertoon joutuneet titaanidioksidinanohiukkasat kertyvät hiussuonten seinämiin ja aiheuttavat suonten ahtautumista tulehdussolujen kertyessä verisuonen seinämään (Nurkiewicz ym. 2008).

Titaanidioksidihiuksia käytetään aurinkovoiteissa, ja niiden valmistuksessa voidaan altistaa nanokokuksen hiukkasille hengitysteiden kautta. Kuluttaja voi altistua niille aurinkovoiteita tai kosmetiikkaa käyttäessään.

Hitsauksessa ja teollisten nanomateriaalien tuotannossa syntyy mangaanioksidinanohiukasia. Niiden pääsy etuaivojen alaosaan olevaan hajukämiin nenän hajuhermosäikeiden kautta on osoitettu hyvin (Oberdörster ym. 2004). Metallioksidinanohiukkasat, kuten nanokokoiset mangaanioksidihiuksat, voivat päästä hermosoluihin nenän hajuepiteeliltä aksonaalisen kuljetuksen välityksellä (sama). Ihmisellä tämän altistumisreitit merkitys lienee vähäinen hajuepiteelin pienen pinta-alan takia. Synteettisten nanohiukkasten reitti nenäontelon hajuepiteeliltä hajukämiin on esitetty kuvassa 2.

Yksi- ja moniseinäisillä hiilinanoputkilla on ainutlaatuisia teknologisia ominaisuuksia, joiden takia niitä käytetään elektroniikassa, puolijohteissa, rakennusmateriaalien sekä esimerkiksi autojen ja urheiluvälineiden valmistuksessa. Sekä yksi- että moniseinäiset hiilinanoputket aiheuttavat keuhkojen arpeutumista ja kollageenin kertymistä keuhkokudokseen (Shvedova ym. 2007).

Viime aikoina moniseinäisten jäykkien hiilinanoputkien mahdollisesti aiheuttamat asbestin kaltaiset vaikutukset ovat saaneet paljon huomiota. Kun hiirten vatsaonteloon annettiin yksi pieni (50 µg/hiiri) kerta-annos moniseinäisiä hiilinanoputkia (Poland ym. 2008), nämä aiheuttivat yhden seurantaviikon aikana vatsaontelon mesoteelikalvolle asbestille tyypillisiä muutoksia. Muutoksia aiheutui vain pitkille (>15 µm) hiilinanoputkille altistumisesta. Vertailuoliste oli krokidoliittiasbesti, joka aiheutti samanlaisia, mutta lievempiä muutoksia kuin pitkät hiilinanoputket.

Vatsaonteloa on käytetty mallina arvioitaessa erilaisten kuitujen kykyä aiheuttaa myös muita asbestille tyypillisiä muutoksia, esimerkiksi mesotelioomaa (ks. Kane ja Hurt 2008). Vaikutuksen arvioidaan johtuvan hiilinanoputkien aiheuttamasta turhautuneesta fagosytoosista eli tulehdussolujen kyvyttömyydestä tuhota pitkiä ja kestäviä nanoputkia ja tähän liittyvästä lisääntyneestä happiradikaalien tuotannosta (Poland ym. 2008; Donaldson ym. 2010). Kun herkille p53 poistogeenisille hiirille (p53+/-) annettiin vatsaonteloon kasvavia kerta-annoksia samoja hiilinanoputkia, joita Poland ja työtoverit (Poland ym. 2008) käyttivät, niille kehittyi vuoden seuranta-aikana enemmän mesotelioomia kuin saman annoksen krokidoliittia saaneille vertailuhiirille (Takagi ym. 2008; kuva 3). Nämä havainnot (Poland ym. 2008; Takagi ym. 2008, 2012) osoittavat, että jäykät moniseinäiset hiilinanoputket voivat aiheuttaa koe-eläimissä asbestille tyypillisiä vaikutuksia (Kane ja Hurt 2008).

Turvallisuuden arviointi

EU:n kemikaalilainsäädännön REACHin mukaan (REACH 2006) aineet, joita tuotetaan yli tonni vuodessa, pitää rekisteröidä Euroopan kemikaalivirastossa. Jos vuosituotanto ylittää 10 tonnia, aineesta täytyy toimittaa myös terveys- ja turvallisuustiedot EU-viranomaisille. REACH-lainsäädäntö edellyttää riittävien fyysikaalis-kemiallisten tietojen tuottamista Euroopan kemikaalivirastolle kaikista teollisuuskemikaaleista, joihin synteettiset nanohiukkasatkin kuuluvat (REACH 2006; Donaldson ym. 2010). Suurin nykykäytännön ongelma on, että se perustuu edelleen 30 vuotta sitten luukoille kemiallisille ja lääkeaineille luotuun testausjärjestelmään, joka sopii huonosti hiukkasmaisille aineille ja erityisen huonosti teollisesti tuotetuille nanohiukkasille, jotka esiintyvät atomi- tai molekyylikoossa eivätkä siten käyttäydy, kuten ”vanhat” aineet. Tähän samaan ongelmaan on äskettäin viitannut myös Thomas Hartung *Nature*-lehdessä julkaisemassaan artikkelissa (Hartung ym. 2009), jossa hän vaatii toksikologisen testaustoiminnan ja tutkimuksen siirtyvän

uudelle vuosituhannele ja omaksuvan modernit tutkimusmenetelmät.

Toksikologian ja kemiallisten aineiden turvallisuuden arvioinnin tuominen uudelle vuosituhannele edellyttää Hartungin (2009) mukaan uusien tutkimusmenetelmien mahdollistamien teknologioiden käyttöönottoa. Tällaisiksi uusiksi innovaatioiksi hän arvioi 1) omiikat (genomiikka, proteomiikka, metabolomiikka) ja 2) tehokkaat kuvantamismenetelmät ja tutkimusrobottien käytön, mikä mahdollistaa suurten tietomassojen hyödyntämisen bioinformatiikan avulla. Uudenlainen lähestymistapa edellyttää mullistuksia nykyisessä hallinnollisessa toksikologiassa ja vaatii nykyisten tutkimusmenetelmien jatkuvaa arviointia, käytössä olevien tutkimustapojen tehokasta integrointia sekä uusien menetelmien ja uudenlaisen hallinnollisen toksikologian kehittämistä.

Kun arvioidaan tuotettujen nanomateriaalien turvallisuutta, erityisen tärkeää on nanokoisten materiaalien sellaisten ominaisuuksien tunnistaminen ja ymmärtäminen, jotka aidosti liittyvät mahdollisiin haittoihin. Uudenlaisessa haittojenarvioinnin viitekehyksessä on keskeistä teollisesti tuotettujen nanomateriaalien monipuolinen arviointi ja materiaalien ominaisuuksien arviointi suhteessa niiden haittoihin. Tässä yhteydessä uudet menetelmät, joissa hyödynnetään vaativia valkuaisaine-, DNA-, sokeri- ja rasvamolekyylien tutkimusmenetelmiä (ns. omiikat), ovat tärkeitä. Niiden hyödyntäminen bioinformatiikan avulla voi olla tulevaisuudessa keskeistä. Tavoitteena on lopulta luotettavasti ennustaa teollisesti tuotettujen nanomateriaalien haittoja kokeellisissa malleissa ja ihmisessä.

Yhä tärkeämmäksi on viime aikoina tullut havainto, jonka mukaan teollisesti tuotetut nanomateriaalit päälystyvät valkuaisaine-, sokeri- tai lipidimolekyyliellä. Ne ovat tiukemmin taikka löysemmin kiinni hiukkasen pinnassa. Tämä edellä kuvattu hiukkasten kuori taikka ”korona” vaikuttaa siihen, millaisia vaikutuksia nanomateriaaleilla voi olla, miten ne läpäisevät soluseinämän, pääsevät keuhkorakkuloista verenkiertoon ja verenkierrosta eri kudoksiin ja soluihin sekä lopulta kuinka ne vaikuttavat solurakenteisiin

taikka muihin molekyyleihin. Näin ollen kyse on aidosta materiaalin ja biomolekyylien vuorovaikutuksen ymmärtämisestä, jotta voidaan ymmärtää mahdollisia terveyshaittoja (ks. kuva 4).

EU:n seitsemännen tutkimuksen puiteohjelman rahoittama NANOSOLUTIONS-hanke (Qiu 2012) pyrkii näistä lähtökohdista saamaan uudenlaista tutkimuksen viitekehystä tuotettujen nanomateriaalien turvallisuuden arvioimiseksi. Tavoite on haastava, mutta nykyisin keinoin mahdollinen. Vuoden 2020 tienoilla tiedetään, onko tavoitteeseen päästy. Joka tapauksessa uuden vaaran- ja riskinarviointiviitekehysten kehittäminen on välttämättömyys, koska nykyresurssein ja -keinoin ei ole mahdollista selvittää edessä olevasta testaustaakasta.

Viitteet

- Brouwer D (2010) Exposure to manufactured nanoparticles in different workplaces. *Toxicology* 269:120–7.
- Donaldson K, Murphy FA, Duffin R, Poland CA (2010) Asbestos, carbon nanotubes and the pleural mesothelium: a review of the hypothesis regarding the role of long fibre retention in the parietal pleura, inflammation and mesothelioma. *Particle and Fibre Toxicology* 7:5.
- European Commission (2012) Second Regulatory Review on Nanomaterials. COM(2012)572 final.
- Hartung T (2009) Toxicology for the twenty-first century. *Nature* 460:208–12.
- Kahru A, Savolainen K (2010) Potential hazard of nanoparticles: from properties to biological and environmental effects. *Toxicology Mar* 10;269(2–3):89–91. Epub 2010 Feb 20.
- Kane AB, Hurt RH (2008) Nanotoxicology: the asbestos analogy revisited. *Nat Nanotechnol* 3:378–9.
- Kim SC, Chen DR, Qi C, Gelein RM, Finkelstein JN, Elder A, Bentley K, Oberdörster G, Pui DY (2010) A nanoparticle dispersion method for in vitro and in vivo nanotoxicity study. *Nanotoxicology Mar*;4(1):42–51.
- Krug HF, Wick P (2011) Nanotoxicology: An Interdisciplinary Challenge. *Angew. Chem. Int. Ed.* 50, 1260–1278.
- Kuhlbusch TA, Asbach C, Fissan H, Göhler D, Stintz M (2011) Nanoparticle exposure at nanotechnology workplaces: a review. *Part. Fibre Toxicol* 8:22.
- Lindberg HK, Falck GC-M, Catalán J, Koivisto AJ, Suhonen S, Järventaus H, Rossi E, Nykäsenoja H, Peltonen Y, Alenius H, Savolainen KM, Norppa H (2012) Genotoxicity of inhaled nanosized TiO₂ in mice. *Mutat Res Jun* 14;745(1–2):58–64. Epub 2011 Nov 7.
- Maynard AD (2011) Don't define nanomaterials. *Nature* 475, 31 (07 July 2011) doi:10.1038/475031a.
- Monopoli MP, Bombelli FB, Dawson KA (2011) Nanobiotechnology: nanoparticle coronas take shape. *Nat Nanotechnol Jan*;6(1):11–2.
- Nature Nanotechnology Editorial (2012) Join the dialo-

- gue. *Nature Nanotechnology* 7, 545 doi:10.1038/nano.2012.150. Published online 19 August 2012.
- Nurkiewicz TR, Porter DW, Hubbs AF, Cumpston JL, Chen BT, Frazer DG, Castranova V (2008) Nanoparticle inhalation augments particle-dependent systemic microvascular dysfunction. *Part. Fibre Toxicol* 5:1.
- Oberdörster G, Sharp Z, Atudorei V, Elder A, Gelein R, Kreyling W, Cox C (2004) Translocation of inhaled ultrafine particles to the brain. *Inhal. Toxicol.* 16(6-7):437-45.
- Peters TM, Elzey S, Johnson R, Park H, Grassian VH, Maher T, O'Shaughnessy P (2009) Airborne monitoring to distinguish engineered nanomaterials from incidental particles for environmental health and safety. *J Occup Environ Hyg* 6:73-81.
- Poland CA, Duffin R, Kinloch I, Maynard A, Wallace WAH, Seaton A, Stone V, Brown S, MacNee W, Donaldson K (2008) Carbon nanotubes introduced into the abdominal cavity of mice show asbestos-like pathogenicity in a pilot study. *Nature Nanotechnology* 3:423-428.
- Qiu J (2012) Nano-safety studies urged in China. Exposure surveys and stronger regulations are required for the industry to thrive, researchers say. *Nature* 489, 350 20 September 2012 doi:10.1038/489350a.
- REACH. REGULATION (EC) No 1907/2006 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 18 December 2006 concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=ojl:2006:396:0001:0849:en:pdf>
- Roco MC, Mirkin CA, Hersam MC (2010) Nanotechnology research directions for societal needs in 2020: retrospective and outlook summary. NSF/WTEC (National Science Foundation/World Technology Evaluation Center) report. 2010. [Summary of the full report published by Springer.]
- Rossi EM, Pykkänen L, Koivisto AJ, Vippola M, Jensen KA, Miettinen M, Sirola K, Nykäsenoja H, Karisola P, Stjernvall T, Vanhala E, Kiilunen M, Pasanen P, Mäkinen M, Hämeri K, Joutsensaari J, Tuomi T, Jokiniemi J, Wolff H, Savolainen K, Matikainen S, Alenius H (2010) Airway exposure to silica-coated TiO₂ nanoparticles induces pulmonary neutrophilia in mice. *Toxicol Sci.* 113:422-433.
- Savolainen K, Alenius H, Norppa H, Pykkänen L, Tuomi T, Kasper G (2010) Risk Assessment of Engineered Nanomaterials and Nanotechnologies – A Review. *Toxicology* 269(2-3):92-104.
- Savolainen K, Vainio H (2011) Synteettisten nanohiukkasten ja nanoteknologian riskit. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim* 127(11):1097-104.
- Shvedova AA, Sager T, Murray AR, Kisin E, Porter DW, Leonard SS, Schwegler-Berry D, Robinson VA, Castranova V (2007) Critical Issues in the Evaluation of Possible Adverse Pulmonary Effects Resulting from Airborne Nanoparticles. Kirjassa: Monteiro-Riviere NA and Tran CL (toim.) *Nanotoxicology – Characterization, Dosing and Health Effects*. Informa health-care, New York, USA.
- Stamm H (2011) Risk factors: Nanomaterials should be defined. *Nature* 476, 399 (25 August 2011) doi:10.1038/476399c.
- Takagi A, Hirose A, Nishimura T, Fukumori N, Ogata A, Ohashi N, Kitajima S, Kanno J (2008) Induction of mesothelioma in p53^{+/-} mouse by intraperitoneal application of multi-wall carbon nanotube. *J Toxicol Sci* 33(1):105-16.
- Takagi A, Hirose A, Futakuchi M, Tsuda H, Kanno J (2012) Dose-dependent mesothelioma induction by intraperitoneal administration of multi-wall carbon nanotubes in p53 heterozygous mice. *Cancer Sci* 103(8) 1440-1444.
- Wang J, Liu Y, Jiao F, Lao F, Li W, Gu Y, Li Y, Ge C, Zhou G, Li B, Zhao Y, Chai Z, Chen C (2008) Time-dependent translocation and potential impairment on central nervous system by intranasally instilled TiO₂ nanoparticles. *Toxicology* 254:82-90.
- Woodrow Wilson International Centre for Scholars, <http://www.nanotechproject.org>

Kirjoittaja on tutkimusprofessori Työterveyslaitoksen Nanoturvallisuuskeskuksessa.