

ارزیابی خطر استفاده از نانو مواد سلولزی مختلف در صنایع خمیر و کاغذسازی

ایمان اکبرپور^۱

۱- استادیار، گروه تخصصی علوم و مهندسی کاغذ، دانشکده مهندسی چوب و کاغذ، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی گرگان، ایران،

صندوق پستی: ۴۹۱۸۹-۴۳۴۶۴.

تاریخ دریافت: ۹۹/۱۱/۱۳ تاریخ بازبینی نهایی: ۰۰/۰۱/۲۶ تاریخ پذیرش: ۰۰/۰۱/۲۹ در دسترس بصورت الکترونیک: ۰۰/۰۳/۱۷

چکیده

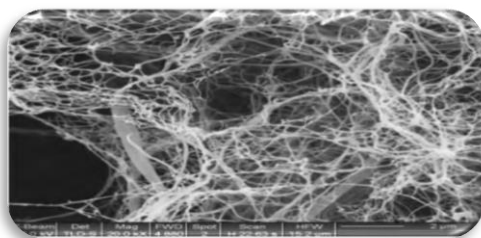
نانوسلولزها، نانوشاسته‌ها و کیتین‌های نانو ساختاری، فراوان‌ترین نانو مواد زیستی تجدیدپذیر محسوب می‌شوند. این ترکیبات به دلیل ویژگی‌های خاص ساختار نانو به‌عنوان عوامل بهبود دهنده کارایی بسیاری از فرآورده‌های آبی معرفی شدند. اما تاکنون مشخص نشده است که ویژگی‌های خاص نانو چگونه بر ایمنی نانو مواد زیستی تاثیر می‌گذارد زیرا آنها به عوامل زیادی بستگی دارند و تاکنون عوامل بسیار کمی از آنها مانند برهم‌کنش‌های آنها با سلول‌ها و موجودات زنده و همچنین شیوه در معرض‌گذاری شناسایی شده‌اند. به‌طور کلی نانو مواد زیستی به دلیل منشا طبیعی و سازگاری با محیط‌زیست شکل‌های حجیم آنها، ترکیباتی ایمن محسوب می‌شوند. نتایج منتشر شده در مورد ایمنی نانو مواد زیستی نشان داد که نانو مواد معمولاً برای بشر یا محیط‌زیست سمی نیستند. اما ترکیبات کاملاً بی‌اثر هم نیستند و ممکن است با محیط اطراف برهم‌کنش‌هایی نیز داشته باشند (به‌عنوان مثال اثرات التهابی در آزمایش‌های حیوانی). اندازه و شکل ذرات، ویژگی‌های تجمع، درجه شاخه‌ای شدن و ویژگی‌های سطح ویژه در بین سایر عوامل ممکن است برهم‌کنش‌های نانو مواد زیستی را با سلول‌ها و موجودات زنده تحت تاثیر قرار دهند. علاوه بر این، به دلیل تغییر زیاد در ویژگی‌های نانو مواد زیستی، نتایج آزمایش سمیت به‌دست آمده برای نمونه‌های آزمایش شده معتبر گزارش شده است. اما این مسئله همچنان به تحقیقات و دانش بیشتری در مورد برهم‌کنش‌های نانو مواد با موجودات زنده نیاز دارد. لذا، ایمنی نانو مواد زیستی باید به‌طور موردی ارزیابی شود و قوانین و دستورالعمل‌های راهنمای فعلی در مورد استفاده از نانو مواد نیازمند توسعه می‌باشد. علاوه بر این تولیدکنندگان نانو مواد زیستی باید مشابه با محصولات برپایه آنها از ایمنی محصولات خود طی چرخه کلی حیات فرآورده‌ها اطمینان حاصل نمایند. نانو ذرات، به دلیل اندازه کوچک و سطح زیاد، واکنش‌پذیری بسیار زیادی از خود نشان می‌دهند. همین ویژگی موجب می‌شود تا نسبت به ذرات درشت‌تر خطر حریق و انفجار بیشتری ایجاد کنند. از مهم‌ترین روش‌های کنترل مواجهه با نانو ذرات می‌توان به حذف خطر، جایگزینی مواد و فرآیندهای پرخطر با مواد و فرآیندهای کم‌خطر، محصور کردن، کنترل‌های مهندسی، کنترل‌های مدیریتی و استفاده از تجهیزات حفاظت فردی اشاره کرد.

واژه‌های کلیدی

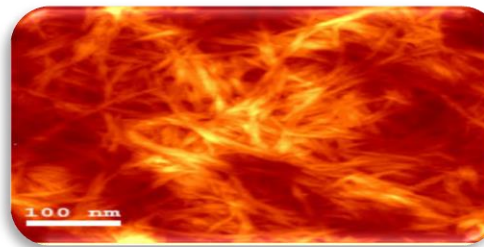
صنعت خمیر و کاغذ، نانو مواد سلولزی، ترکیبات بی‌اثر، ایمنی نانو مواد، سمیت، کنترل‌های مهندسی.

چکیده تصویری

تصویر میکروسکوپ الکترونی FE-SEM از نانو الیاف سلولزی



تصویر میکروسکوپ الکترونی AFM از نانو الیاف سلولزی





Risk Assessment of Using Different Cellulose Nanomaterials in Pulp and Paper Industries

Iman Akbarpour*¹

Department of Paper Science and Engineering, Faculty of Wood and Paper Engineering, Gorgan University of Agricultural Sciences and Natural Resources (GUASNR), P. O. Box: 49189-43464, Gorgan, Iran.

Abstract

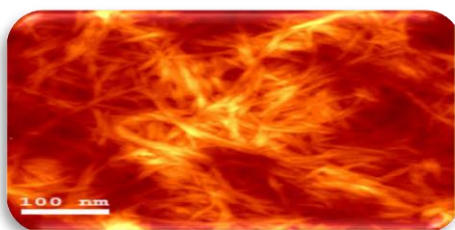
Nanocelluloses, nanosized starches, and nanostructured chitins are the most abundant renewable biobased nanomaterials. These compounds were introduced as performance-enhancing agents for many future products due to their unique nanostructured properties. But, it was not yet determined how these specific properties influence biobased nanomaterial safety because they depend on many parameters. So far, few factors have been identified, such as their interactions with cells and organisms and exposure routes. Biobased nanomaterials are considered safe compounds due to their natural origin and environmental compatibility of their bulk forms. Published results on the safety of biobased nanomaterials show that they are generally not toxic to humans or the environment. However, they are not inert compounds and may also interact with the surrounding (for example, inflammatory effects in animal experiments). Among other factors, particle size and shape, aggregation characteristics, degree of branching, and specific surface properties, may affect the interactions of biological nanomaterials with cells and organisms. In addition, due to the significant variation in the properties of biobased nanomaterials, the toxicity test results obtained for the analyzed samples have been reported as valid. But this still requires more research and knowledge about the interactions of nanomaterials with living organisms. Therefore, the safety of biobased nanomaterials should be evaluated on a case-by-case basis, and the current guidelines and protocols for the use of nanomaterials need to be sufficiently developed. In addition, manufacturers of biobased nanomaterials should ensure the safety of their products during the whole life cycle of products, similar to products based on them. Nanoparticles are very reactive due to their small size and large surface area. This feature increases the risk of fire and explosion compared to larger particles. The most important methods for controlling exposure to nanoparticles are risk elimination, replacement of high-risk materials and processes with low-risk materials and processes, enclosure, engineering controls, management controls, and the use of personal protective equipment.

Keywords

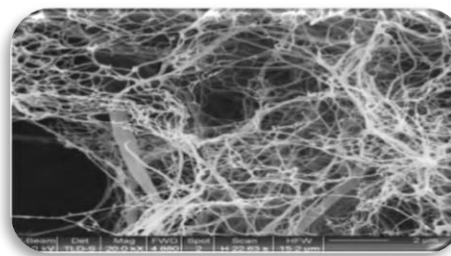
Pulp and paper industry, Cellulose biobased nanomaterials, Inert compounds, Safety of nanomaterials, Toxicity, Engineering controls.

Graphical abstract

AFM image of Cellulose nanofibers



FE-SEM image of Cellulose nanofibers



عنوان نمونه، در حوزه رنگدانه‌ها، اندازه ذرات از اهمیت بالایی برخوردار است و با پیش رفتن به سمت مقیاس نانو و افزایش سطح فعال نانو ذرات (به دلیل افزایش نسبت سطح به حجم)، رنگ نانویی طیف نورهایی با فرکانس‌های متفاوت ساطع می‌کند که می‌تواند برای تولید رنگ‌های گوناگون مورد استفاده قرار گیرد. به علاوه، استفاده از نانو رنگدانه‌ها باعث افزایش نفوذ^۷ این پوشش‌ها به درون شکاف‌ها و منافذ بسیار ریز موجود در سطح فلز می‌گردد. خواص متفاوت و جدیدی مانند خواص ضدسایش^۸، ضدباکتری، خودتمیزشونده، ضدخش و خواص حفاظت الکترومغناطیس در رنگ در اثر افزودن نانوساختارهای مختلف به عنوان افزودنی و یا پرکننده ایجاد می‌شوند [۵].

نانو ذرات سلولزی به دو گروه عمده تقسیم می‌شوند. گروه اول شامل نانوبلورهای سلولزی (CNCs) و گروه دوم نیز شامل نانو الیاف سلولزی (CNFs) می‌باشند. هر دو ترکیب ذکر شده با تیمار شیمیایی اسیدی^۹ یا تیمار مکانیکی الیاف سلولزی به دست می‌آیند. CNCs معمولاً قابل مقایسه با ساختارهای شبیه برنج^{۱۰} هستند در حالی که CNFsها شبیه رشته‌های ماکارونی^{۱۱} می‌باشند. مواد نانوسلولوز (CNS) با روش‌های مختلف و از مواد سلولزی متنوع (گیاه، درخت، جلبک، باکتری، جانوران دریایی و غیره) استخراج می‌شوند به طوری که هر دو عامل روش و نوع ماده، ریخت ذرات CN، پراکنش اندازه، درجه شاخه‌ای شدن^{۱۲}، درصد بلوری شدن، ساختار بلور، شیمی سطح و غیره را تغییر می‌دهند. تشخیص و شناسایی CNS نه تنها در کمک به تشخیص تمایز مربوط به انواع مختلف CN بلکه برای افزایش فهم کلی از این مواد و نگاه کلی به نقش آنها در سیستم‌های کامپوزیت یا سوسپانسیون هم ضروری به نظر می‌رسند. ویژگی‌های خاص نانو^{۱۳} موجب ساخت نانو موادی همانند نانو مواد زیستی می‌شود که به لحاظ فنی مناسب به نظر می‌رسند اما ممکن است یک سری ویژگی‌های مشابه آنها را به طور بالقوه برای بشر یا محیط زیست خطرناک و مضر سازد. ایمنی نانو مواد زیستی به عوامل زیادی بستگی دارد و عوامل تاثیرگذار همانند شیوه در معرض گذاری آنها (از طریق مسیرهای تنفسی، تغذیه، پوست و یا چشم) همچنان به طور اندک شناسایی شده‌اند. اندازه و شکل ذرات، ویژگی‌های تجمع آنها، درجه شاخه‌ای (استخوانی)^{۱۴} شدن و ویژگی‌های سطحی در بین سایر فاکتورها ممکن است در برهم کنش نانو مواد و میکرو مواد با سلول‌ها و موجودات زنده تاثیرگذار باشند [۶، ۷].

نانو مواد سلولزی به دلیل منشأ طبیعی و خاصیت دوست‌دار محیط‌زیست فرم‌های حجیم آنها به عنوان مواد ایمن محسوب می‌شوند اما باید در نظر داشت که همه نانو مواد از ویژگی خاص نانو و منحصر به فرد برخوردار

امروزه نانوفناوری نویدبخش تغییر در تمامی فرآیندهایی است که از طریق آنها فرآورده‌های چوبی و کاغذی ساخته می‌شوند. همچنین با توجه به رویکرد جدید صنعت به سمت دانش محوری، توسعه این فناوری جدید در آینده چشم‌انداز بسیار بهتری را نشان خواهد داد به طوری که امروزه نانوفناوری جایگاه مهمی را در برنامه کلی صاحبان و سیاست‌گذاران صنایع پیدا کرده است [۱، ۲]. نانوسلولوزها دارای ویژگی‌های بسیار جالب توجه و منحصر به فرد بوده و استفاده از آنها به دلیل ویژگی استثنایی آنها در حال افزایش می‌باشد [۳، ۴]. پیشرفت‌های اخیر در تحقیقات نانو ذرات سلولزی، منابع بسیار زیادی را مختص نانو سلولز به عنوان یک موضوع بسیار مهم فراهم کرده است. استفاده از نانو مواد سلولزی مختلف در آینده نزدیک به دلیل ویژگی‌های خاص نانو، گزینه مناسبی برای بهبود کارایی بسیاری از فرآورده‌ها معرفی شده‌اند می‌باشد زیرا این مواد از منابع تجدیدپذیر منشأ می‌گیرند. نانوسلولوزها، نانو نشاسته و کیتین‌های نانوساختار جزو فراوان‌ترین و پایدارترین نانو مواد محسوب می‌شوند. آنها در صنعت دارای قابلیت‌های گسترده همانند کامپوزیت‌های نوین^۱ و مواد ساختمانی و انواع جدید مواد متخلخل، مواد زیست پزشکی^۲، فرآورده‌های کاغذ و مقوای با ارزش افزوده زیاد^۳، بسته‌بندی‌های هوشمند^۴، مواد ممانعتی^۵ مانند سطوح و مواد افزودنی کاربردی^۶ می‌باشند [۳].

استفاده از فناوری نانو باعث ایجاد خواص جدید در رنگ، افزایش کیفیت رنگ، کاهش هزینه‌های تولید و همچنین کاهش مصرف آن می‌شود. کاربرد فناوری نانو در صنایع رنگ و پوشش در بخش مواد اولیه در برگزیده طیف وسیعی از اجزا شامل رنگدانه‌ها، پرکننده‌ها، افزودنی‌ها و رزین‌های پایه است. توسعه رنگ‌های پیشرفته مبتنی بر فناوری نانو در سال‌های اخیر دریچه‌های جدیدی را پیش‌روی متقاضیان رنگ‌های پیشرفته گشوده است. از جمله فرآورده‌های مختلف تولید شده در این زمینه می‌توان به موارد زیر اشاره کرد: الف- رنگ ترافیکی نانو؛ ب- رنگ خودتمیزشونده؛ ج- رنگ ترموپلاست برپایه رزین آکرلیک نانو کامپوزیت؛ د- رنگ عایق حرارتی نانو؛ ه- رنگ ترک تزئینی؛ ی- اورگانو نانو پینت [۵]. استفاده از فناوری نانو باعث ایجاد خواص جدید در رنگ، افزایش کیفیت رنگ، کاهش هزینه‌های تولید و همچنین کاهش مصرف آن می‌گردد. کاربرد فناوری نانو در صنایع رنگ و پوشش در بخش مواد اولیه در برگزیده طیف وسیعی از اجزاء شامل رنگدانه‌ها، پرکننده‌ها، افزودنی‌ها و رزین‌های پایه است. رنگ‌های نانو با بهره‌گیری از نانو ذرات فعال و گروه‌های عاملی مناسب در ساختار خود می‌توانند در مقابل محرک‌های محیطی عکس‌العمل‌های هوشمندانه محافظتی از خود نشان دهند. به

⁷ Permeation

⁸ Anti-abrasion

⁹ Acidic chemical treatment

¹⁰ Rice like structures

¹¹ Spaghetti

¹² Degree of branching

¹³ Nanospecific properties

¹⁴ Degree of branching

¹ Novel composites

² Biomedical materials

³ Value added paper and board products

⁴ Intelligent package

⁵ Barrier materials

⁶ Functional surfaces and additives

بینی^{۱۸} و سینوس‌های پارانازال^{۱۹} و نازوفارینکس^{۲۰} می‌شود [۱۱-۱۳]. براساس گزارش IARC، در حال حاضر گردوغبار چوب در گروه اول عامل سرطان‌زایی انسان طبقه‌بندی شده است [۱۳-۱۵]. خطر دیگر مربوط به ایمنی نانوسلولزهایی نظیر آزبست‌ها^{۲۱}، ساختار رشته‌ای آنها است که به عنوان یک ماده فیبری در بسیاری از کاربردهای تجاری مانند ماده عایق^{۲۲} استفاده می‌شوند. الیاف آزبست با تجزیه به ذرات ریز، به عنوان ترکیبات بسیار بدنام و مضر محسوب شده و خوردن و استنشام آن می‌تواند منجر به بروز مشکلات جدی در سلامتی شود و سرطان ریه یکی از این موارد می‌باشد. الیاف سلولزی حاصل از خمیر کاغذ چوب تولیدی به روش حرارتی- مکانیکی منجر به پاسخ سریع در ریه‌های موش شده است اما این اثر علی‌رغم در معرض بودن پیوسته با ریزگرد^{۲۳} سلولزی برطرف شده است [۱۶، ۱۷]. نتایج تحقیقات چولن^{۲۴} و همکارانش (۲۰۰۲) نشان داد که مقدار زیاد الیاف سلولزی تزیق شده به حفره شکمی موش موجب تومورهای سرطانی می‌شود. در مجموع، این شواهد به‌وضوح نشان می‌دهند که ایمنی یا سمیت احتمالی نانو مواد زیستی درست و دقیق نبوده و نمی‌تواند به‌طور مستقیم از ویژگی‌های سمی ماده حجیم مشابه نتیجه شود هر چند اثبات شده که ماده حجیم و توده‌ای برای موارد استفاده خاص ایمن می‌باشد [۱۸].

۳- وضعیت قانونی فعلی در مورد استفاده از نانو مواد

در حال حاضر هیچ نوع قانون خاصی جهت استفاده از نانومواد وجود ندارد و آنها همانند مواد حجیم معادل خود تنظیم و کنترل می‌شوند. بنابراین برای تکمیل قوانین فعلی به یک سری دستورالعمل‌های خاص نانوماده نیاز می‌باشد. برای مثال REACH یا دستورالعمل‌های مربوط به سلامتی شغلی و قوانین براساس کاربرد نهایی موردنظر یعنی قوانین مربوط به تماس با مواد غذایی (FCMS^{۲۵})، قانون غذا^{۲۶}، لوازم آرایشی و غیره. اما مراجع ذی‌ربط در EU و ایالت‌های عضو آن و همچنین کشور ایالت متحده آمریکا به‌طور فعال در حال ارزیابی قوانین فعلی هستند تا تشخیص دهند آیا قوانین موجود برای نانومواد نیز قابل استفاده است و یا این که لازم به پیگیری بیشتر قوانین مختص نانومواد می‌باشد. برخی نقطه نظرات علمی و راهنماها پیش از این منتشر شده‌اند به عنوان مثال کتابچه راهنما^{۲۷} OECDs برای آزمایش نانومواد ساخته شده [۱۸]، نظرات مراجع ایمنی غذا در کشورهای اروپایی (EFSA) در مورد ارزیابی خطر مربوط به خطرات بالقوه ناشی از کاربردهای علم نانو و فناوری‌های نانو نسبت به غذا و تغذیه [۹] و پروژه اجرایی REACH در مورد نانومواد

بوده و آنها را نه تنها برای کاربردهای نوین جالب می‌سازد بلکه ممکن است دارای خطر بالقوه برای استفاده مناسب (ایمن) نیز باشند، لذا خطر استفاده از نانو مواد سلولزی مختلف در شرایط مصرف باید بیشتر مورد توجه قرار گیرد. به‌طور کلی فرض بر این است که میکرو و نانو مواد مناسب و ایمن هستند. این فرض براساس ویژگی‌های مشخص مواد حجیم^۱ مشابه با ترکیب شیمیایی^۲ مشابه ولی با ساختار متفاوت مانند اندازه ذره می‌باشد. ویژگی‌های سمی^۳ مواد حجیم در بسیاری از موارد کاملاً شناسایی شده و این مواد طی چندین دهه بدون هرگونه آسیب و ضرر قابل توجه انسانی یا محیط زیست مورد استفاده قرار گرفتند. این وضعیت به‌ویژه در مورد نشاسته به عنوان ترکیب تشکیل دهنده دانه‌ها، برنج و سیب‌زمینی و یکی از ترکیبات عمده در رژیم غذایی انسان صادق می‌باشد. در کشورهای اروپایی (EU)، نشاسته اکسید شده^۴ معمولاً همانند بسیاری از ترکیبات نشاسته در صنایع غذایی به عنوان ماده افزودنی غذا^۵ مورد استفاده قرار می‌گیرد. علاوه بر نشاسته، سلولز پودری^۶ پودری^۷ و سلولز میکروبولوری^۸ (MCC) در بین مشتقات سلولزی معمولاً به عنوان مواد افزودنی غذا برای اهداف زیادی همانند محلول‌کننده^۸ عامل تثبیت‌کننده^۹، تغلیظ‌کننده^{۱۰} و غیره استفاده می‌شوند [۹، ۸، ۱۰].

۲- خطر کلی استفاده از نانو مواد سلولزی در صنعت خمیر و کاغذ

خمیر کاغذ سلولزی حاصل از چوب، سلولز پودری و MCC معمولاً به عنوان مواد ایمن در نظر گرفته می‌شوند، اما بعضی از تحقیقات نشان دادند که گردوغبار چوب^{۱۱} که اساساً در بین سایر ترکیبات تشکیل دهنده چوب شامل میکرو و نانو ذرات سلولزی می‌باشند، سرطان‌زا^{۱۲} هستند [۱۰، ۱۱]. مشخص شده است که گردوغبار چوب موجب خطرات حاد زیادی بر سلامتی^{۱۳} انسان مثل تحریک چشم‌ها، اپی‌تلیوم بینی^{۱۴} و تحریک اندام‌های تنفسی همانند آسم^{۱۵} و واکنش‌های حساسیت (آلرژی^{۱۶}) می‌شود. براساس مطالعات اخیر در زمینه اثرات گردوغبار چوب بر سرطان، آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان (IARC^{۱۷}) اعلام کرد که شواهد کافی برای سرطان‌زدایی این عامل در انسان وجود دارد زیرا مشخص شده است که گردوغبار موجب سرطان حفره

¹ Bulk materials

² Chemical composition

³ Toxic properties

⁴ Oxidized starch

⁵ Food industry

⁶ Powdered cellulose

⁷ Microcrystalline cellulose

⁸ Emulsifier

⁹ Stabilizing agent

¹⁰ Thickener

¹¹ Wood dust

¹² Carcinogenic

¹³ Acute health hazards

¹⁴ Nose epithelium

¹⁵ Asthma

¹⁶ Allergic reactions

¹⁷ International Agency for Research on Cancer

¹⁸ Nasal cavity

¹⁹ Paranasal sinuses

²⁰ Nasopharynx

²¹ Asbestos

²² Insulating material

²³ Aerosol

²⁴ Chullen

²⁵ Food contact materials

²⁶ Food legislation

²⁷ Guidance

می‌توانند به‌عنوان نانومواد مهندسی شده (ENMS^{۱۱}) مورد توجه قرار گیرند. در مورد مواد غذایی مجاز که در قبل اشاره شده، این بدان معنا است اگر تغییر قابل‌ملاحظه‌ای در روش تولید، مواد اولیه مصرفی و یا در اندازه ذرات مثلاً از طریق نانو فناوری انجام شود، قبل از این‌که ماده افزودنی به بازار وارد شود، نیاز به یک ورودی جدید^{۱۲} به فهرست این مجموعه یا تغییر در ویژگی‌ها می‌باشد. به عنوان مثال MCC که طبق EU (E460) وضعیت مشابه با ماده افزودنی غذایی را دارا می‌باشد، با تغییر اندازه ذره می‌تواند به نانو بلور سلولز اصلاح شود. در حال حاضر، اندازه ذره MCC مشخص شده و به مقدار ذرات با قطر کمتر از ۵ μm محدود شده است (بیشینه ۱۰٪). ماده MCC توسط JEFCA (تلفیق کمیته تخصصی FAO/WHO در مورد مواد افزودنی غذایی) مجدداً در سال ۱۹۹۸ ارزیابی شد. نگرانی در مورد اثرات معکوس احتمالی ذرات نرمه یک دلیلی برای ارزیابی مجدد بوده است. براساس نتیجه ارزیابی مجدد، جذب روزانه قابل‌قبول (ADI^{۱۳}) مشخص نشده است و MCC با مشخصاتی که در آن مقدار ماده با اندازه ذره کمتر از ۵ μm محدود شده است، مطابقت داده می‌شود [۲۳، ۲۲، ۱۴].

۴- ارزیابی کلی خطر نانو مواد

امروزه هیچ‌گونه دستورالعمل راهنمای بین‌المللی برای ارزیابی خطر نانو ذرات یا نانو مواد وجود ندارد هرچند در این زمینه اسناد راهنمای بسیار زیادی وجود دارد [۲۴، ۲۵]. لذا ارزیابی خطر نانوفناوری و نانو مواد همچنان در مرحله توسعه می‌باشد.

ارزیابی میزان خطر معمولاً شامل دو بخش است: ۱- آسیب^{۱۴} و ۲- ارزیابی در معرض بودن^{۱۵}. معمولاً ارزیابی خطر با شناسایی آسیب آغاز شده و ویژگی آسیب، همراه با برآورد دقیق میزان در معرض بودن است. میزان خطر، ترکیبی از این دو عامل بوده و می‌تواند به سادگی به شرح زیر بیان شود [۲۶، ۲۵].

$$(۱) \quad \text{احتمال} \times \text{آسیب} = \text{خطر}$$

$$(۲) \quad \text{درمعرض بودن} \times \text{سمیت} = \text{خطر}$$

بنابراین سلامتی و یا خطر زیست‌محیطی مواد جدید دربردارنده طبیعت مضر ماده مورد مطالعه و در معرض بودن آن با انسان‌ها و یا محیط‌زیست می‌باشد.

به‌طور کلی دستورالعمل‌های موجود در زمینه ارزیابی خطر که معمولاً برای مواد شیمیایی و سایر مواد حجیم استفاده می‌شود، برای نانو مواد نیز مناسب می‌باشند. اما فقدان اطلاعات کافی در مورد نانو مواد مانند ویژگی‌های سمی آنها و وجود روش‌های اندازه‌گیری مناسب که برای

(RIP-ONS) (۹)، نمایندگی مواد شیمیایی در اروپا (ECHA) براساس گزارش‌های زیاد RIP-ONS، کتابچه راهنمایی را درباره نیازمندی‌های اطلاعات و ارزیابی ایمنی شیمیایی نانومواد منتشر کرد که راهنمای ویژه نهایی^۱ برای عوامل ثبت‌کننده^۲ بوده و در واقع پرونده‌های REACH را فراهم می‌کند [۲۰، ۱۹]. در کتابچه راهنما به موارد فیزیکی-شیمیایی و سمی به لحاظ اکولوژیکی استناد شده است. همچنین راهنمای تشخیص پاسخ میزان مصرف با سلامتی انسان و محیط‌زیست و تخمین بار شغلی^۳ شغلی^۳ توسط ECHA ارائه شده است. در حال حاضر اغلب دستورالعمل‌های راهنما در گزارشی است که توسط CARACAL (گروه کارشناسی که به کمیته اروپایی و ECHA در مورد سوالات مربوط به REACH و CLP (کلاسه‌بندی^۴، برجسبندی^۵ و بسته‌بندی مواد جامد و مخلوط‌ها پیشنهاد می‌کند) منتشر شده است و در آینده نزدیک با همه احتمالات ممکن، در قانون مواد شیمیایی EU اعمال خواهد شد [۲۰].

زمینه‌های کاربردی خاص نیازمندی‌های خاص خود را داشته و مواد به کار گرفته شده باید کامل باشند و در این زمینه نیازمندی‌های مربوط به زمینه‌های کاربردی مختلف ممکن است متغیر باشند. در آمریکا، EDA یک کتابچه راهنما برای غذا و صنعت بسته‌بندی غذا منتشر نمود [۲۰، ۱۹]. که این کتابچه به ارزیابی اثرات قابل‌ملاحظه تغییرات فرآیندی^۶ ساخت شامل فناوری نوظهور^۷ و همچنین ایمنی و وضعیت قانونی ترکیبات تشکیل‌دهنده غذا^۸ و مواد جامد در تماس با غذا شامل مواد افزودنی رنگی^۹ می‌پردازد. همچنین کتابچه راهنمای صنعتی در مورد ایمنی نانو مواد در محصولات آرایشی توسط EDA منتشر شده است [۲۱، ۱۳]. هر دو کتابچه راهنما تا این لحظه به‌صورت پیش‌نویس^{۱۰} بوده و برای ارائه توضیحات موجود می‌باشند اما برای اجرایی شدن همچنان آماده نیستند [۲۱].

امروزه هیچ قانون خاصی برای استفاده از نانومواد به فناوری نانو در کاربردهای غذا در EU وجود ندارد لذا می‌توان با استفاده از قانون فعلی غذا تنظیم و کنترل شوند. به عنوان مثال قانون ۲۰۰۸/۱۳۳۳ مربوط به مواد افزودنی غذا (که به قانون ۲۰۱۰/۲۳۸ اصلاح شده است) و قانون (EC) ۲۵۸/۹۷ در مورد غذاهای امروزی و ترکیبات تشکیل‌دهنده آنها اشاره کرد. اگرچه ممکن است غذا و تغذیه، خود شامل ترکیبات در اندازه نانو باشند مثلاً مولکول‌های شکل گرفته به‌طور طبیعی، میسل‌ها یا بلورها اما اگر باید به‌طور هدفمند مهندسی شده و به کار گرفته شوند تا این‌که ویژگی‌های مواد نانو را داشته باشند [۹]. لذا چنین ترکیبات طبیعی

¹ Endpoint specific guidance

² Registrants

³ Occupational exposure

⁴ Classification

⁵ Labelling

⁶ Process changes

⁷ Merging technologies

⁸ Food ingredients

⁹ Color additives

¹⁰ Draft

¹¹ Engineered nanomaterials

¹² New entry

¹³ Acceptable daily intake

¹⁴ Hazard

¹⁵ Exposure assessment

ارزیابی نمودند [۲۸، ۲۶-۳۰]. سمیت کوتاه مدت (در معرض بودن به مدت ۲۴-۷۲ ساعت، تغییر در مقدار کل پروتئین) که شامل برآوردهای بیشترین میزان مصرف قابل تحمل (HTP^{۱۳}) بوده با استفاده از سه ردیف سلولی مشخص یعنی ۱- ردیف سلولهای خارجی پوست انسان^{۱۴} (HaCaT)، ۲- ردیف سلول سرطانی دهانه رحم انسان^{۱۵} (Hela229) و ۳- ردیف سلولی کبدی^{۱۶} موش (Hepa1) مورد مطالعه قرار گرفت. میزان کشندگی با سلولهای سرطانی دهانه رحم انسان مورد آزمایش قرار گرفت و آزمایش Ames نیز برای شاخص سمیت ژنی با استفاده از آزمایشگر شامل نژاد Salmonella typhimurium TA102 انجام گرفت. این نژاد به تنش اکسایشی^{۱۷} و شکل های واکنش پذیر اکسیژن و ترکیبات شیمیایی که اغلب به نانو مواد و نانو ذرات متصل می شوند، بسیار حساس بوده است. نتایج آنالیز انجام شده ویژگی های سمیت ژنی و سلولی را برای نانوسلولز آزمایش شده نشان نداد. اخیراً ارزیابی میزان خطر CNFS در تنظیمات شغلی توسط روحیائین^{۱۸} و همکاران (۲۰۱۰) گزارش شد. این بررسی شامل ارزیابی کلی میزان خطر [۲۷، ۳۱]. و گزارش های موجود در رابطه با مطالعات مربوط به اثر نانو بر روی سلامتی، ایمنی و محیط زیست، مجموع اطلاعات، آزمایش مربوط به ارزیابی میزان آسیب و مرور کلی به دستورالعمل های راهنمای موجود در این زمینه بوده است [۳۱].

براساس نتایج آزمایش های انجام شده در شرایط آزمایشگاهی^{۱۹} در مورد نمونه های CNF، اثرات سمیت سلولی مشاهده نشده است اما اثرات سمیت جزئی در سیستم ایمنی^{۲۰} مشاهده شد. همچنین، اثرات جزئی سمیت سلولی در روش comet مشاهده شد و این نتیجه به دلیل پاسخ کلی روش آزمایش نسبت به مواد ریز در مقایسه با هر نوع سمیت سلولی CNF گزارش شده است [۲۷، ۳۲]. هیچ نوع اثر سمیت ژنی در آزمایش های میکرونوکلیئوس^{۲۱} مشاهده نشد. همچنین دو آزمایش درجا نیز شامل ۱- مدل نمائند^{۲۲} و ۲- آزمایش تنفس دهانی بر روی موش ها انجام شد. در مدل نمائند هیچ تاثیری در زیست پذیری، سیالیت^{۲۳} و یا قابلیت های تکثیر^{۲۴} و همچنین هیچ سمیت عصبی^{۲۵} مشاهده نشد. در آزمایش انجام شده بر روی موش ها مشاهده شد که CNF موجب واکنش التهابی^{۲۶} می شود. مطابق با این آزمایش، این مشکل چه واکنش التهاب تنها به وسیله CNF تحت تاثیر قرار گیرد و چه توسط آلودگی باکتریایی

ارزیابی قابل اطمینان میزان در معرض بودن مورد نیاز می باشد، ممکن است استفاده آنها را محدود و موجب عدم دقت در نتایج ارزیابی خطر شود. همچنین تدوین یک طرح کاربردی قابل اعتماد^۱ از میزان در معرض بودن برای فرآورده ها و فرآیندها در بخش تحقیق و توسعه ممکن است یک چالش محسوب شود [۲۶].

۵- سمیت نانو مواد سلولزی

با توجه به ویژگی های منحصر به فرد نانو مواد سلولزی (نانو مواد زیستی) مثلاً اندازه ذره کوچک، شکل، رفتار تجمع، سطح ویژه زیاد و شیمی سطح، به وضوح مشاهده می شود که چنین ویژگی های خاص نانو مواد بر ایمنی مواد تاثیر گذار می باشد. اما ویژگی های سمی بودن^۲ نانو مواد زیستی به طور جزئی بررسی شده و تاثیر ویژگی های آنها بر مسائل ایمنی همچنان نامشخص می باشد. نانو مواد زیستی مختلف دارای ویژگی های متفاوتی هستند و لذا ویژگی های سمی بودن آنها که در تحقیقات مورد آزمایش قرار گرفته است تنها از نانو ماده آزمایش شده استفاده شده و این از جمله دلایلی است که نشان می دهد چرا توصیف دقیق ساختار و ویژگی های ماده بسیار مهم است [۲۶، ۸].

۶- ارزیابی سمیت انواع مختلف نانو مواد سلولزی

۶-۱- سمیت میکروورشته های سلولزی

براساس آزمایش های انجام شده توسط وارتیانین^۳ و همکارانش (۲۰۱۳)، جنبه های سلامتی و ایمنی زیست محیطی CMFS ارزیابی شد [۲۷]. برای ارزیابی اثرات سلامتی، انسان و یاخته های^۴ موش در معرض CMF قرار گرفتند و پروفیل سیتوکینتیک^۵ و زیست پذیری^۶ سلول ها مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج به دست آمده نشان داد که هیچ نوع اثرات التهابی^۷ یا سمیت سلولی^۸ بر روی سلول های موش یا انسان تحت شرایط شرایط مورد آزمایش مشاهده نشد. نتایج مطالعات سمیت بیانگر آن است که CMF برای سلول سمی^۹ نبوده و هیچ تاثیری بر سیستم های التهابی سلول ها نداشته است.

۶-۲- سمیت نانورشته های سلولزی

پیتکانن^{۱۰} و همکارانش ویژگی های سمی بودن ژنی^{۱۱} و سلولی در حالت درجا را در دو نوع نانوسلولز شامل الف: CNF و ب: CNFS شاخه دار^{۱۲}

¹³ Highest tolerated dose

¹⁴ Keratinocyte

¹⁵ Human cervix carcinoma cell

¹⁶ Hepatoma

¹⁷ Oxidative stress

¹⁸ Rouhiainen

¹⁹ In vitro tests

²⁰ Immunotoxic effects

²¹ Micronucleus

²² Nematode

²³ Mobility

²⁴ Reproduction abilities

²⁵ Neurotoxic

²⁶ Inflammatory response

¹ Reliable scenario

² Toxicological

³ Vartiainen

⁴ Macrophages

⁵ Cytokinetic

⁶ Viability

⁷ Inflammatory

⁸ Cytotoxicity

⁹ Cytotoxic

¹⁰ Pitkanen

¹¹ Genotoxic

¹² Truncated

موجود در CNF و یا هر دو تحت تاثیر قرار گیرد، نمی‌تواند برطرف شود و لذا توصیه شده تحقیقات بیشتری برای حل این مشکل انجام شود [۳۲]. نتایج گزارش شده توسط روحیابین^۱ و همکارانش (۲۰۱۰) در ارزیابی میزان آسیب نشان داد که CNF غیرسمی بوده و یا تنها به‌طور جزئی سمی می‌باشد. نتایج به‌دست آمده به‌طور واضح ضعیف‌تر از سیستم‌های کنترلی مثبت مورد استفاده بودند. مدل نمائند نشان داد که CNF اثرات سیستماتیک ندارند اما آزمایش تنفس از طریق دهان نشان داد که CSF بر استنشاق^۲ که به عنوان مهم‌ترین مسیر احتمالی در معرض محیط شغلی تلقی می‌شود، ممکن است اثرات التهابی داشته باشد [۳۲، ۲۰، ۸].

۶-۳- سمیت سلولز باکتریایی

سمیت ژنی سلولز باکتریایی (BC) توسط موریرا^۳ و همکاران در شرایط آزمایشگاهی آزمایش شد [۳۳، ۳۴]. برای تشخیص و شناسایی سمیت ژنی نانو ذرات لیفی مانند، تاثیر سمیت ژنی آزیست‌ها و خواص سمی بودن با استفاده از روش‌های از قبل اثبات شده مورد بررسی و آزمایش قرار گرفت. دستورالعمل آزمایش شامل الکتروفورز ژل تک‌سلولی^۴ (که به روش کامت^۵ نیز معروف می‌باشد) بوده که آسیب به DNA و روش برگشت سالمونلا^۶ را برای مطالعه میزان جهش‌زایی^۷ بالقوه ارزیابی می‌نماید. مطابق با نتایج به‌دست آمده از روش‌های اصلاح سالمونلا و کامت، نانوالیاف BC تحت شرایط آزمایش شده هیچ نوع سمیت ژنی را نشان نداد. تاثیر نانوالیاف BC بر مورفولوژی سلول به کمک روش تکثیر^۸ با استفاده از سلول‌های تخمدان موش بزرگ چینی (CHO)^۹ و فیبروبلاست‌ها ارزیابی شد. نتایج روش تکثیر، کاهش جزئی در سرعت رشد صعودی^{۱۰} را نشان داد هرچندکه در مورفولوژی سلول نیز اصلاح خاصی مشاهده نشد. جیانگ^{۱۱} و همکارانش (۲۰۱۰) سمیت BC را در شرایط آزمایشگاهی در سلول‌های اندوتلیال سیاهرگ بطنی انسان (HUVECs) با استفاده از روش‌های زیست‌پذیری و سلول جریانی^{۱۲} و همچنین در داخل بدن نمونه‌ای موش مورد بررسی قرار دادند [۳۵]. غشای BC بدون توجه به غلظت آن (۱-۰/۱ mg) در مورد HUVECs سمی نبوده و هیچ نوع تغییرات ریختی در سلول‌ها نیز مشاهده نشد. براساس نتایج ارزیابی فنی سلول جریانی، BC موجب مرگ تدریجی و فساد^{۱۴} سلول‌ها نشده و تاثیری بر چرخه سلولی نداشته است. سازگار

زیستی^{۱۵} BC با تزریق داخل شکمی بر روی موش‌ها آزمایش شده و هیچ نوع تغییرات بیوشیمیایی با ورود الیاف سلولزی مشاهده نشد. بنابراین نتیجه‌گیری می‌شود که هیچ سمیتی در آزمایش‌های شرایط آزمایشگاهی و حالت درجا مشاهده نشده است و BC می‌تواند به‌عنوان ماده سازگار محیط‌زیست در نظر گرفته شود [۳۵]. سازگاری زیستی غشاهای BC در شرایط درجا توسط پرتیل^{۱۶} و همکارانش با تجزیه بافتی ایمپلنت‌های زیرپوستی^{۱۷} طولانی‌مدت بر روی موش‌ها ارزیابی شد [۳۵]. همچنین سمیت بالقوه نانوالیاف BC با آنالیز مغز استخوان موش‌ها با روش سلول جریانی و آنالیز بافتی مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج بررسی‌های سازگاری زیستی نشان داد که غشاهای BC موجب یک واکنش التهابی ملایم و بی‌خطر برای موش‌ها شد که طی م‌زمان نیز برطرف شد. همچنین این غشاهای با واکنش جسم خارجی منجر نشد اما تمایل غشاهای BC به آهکی شدن^{۱۸} طی دوره زمانی مشاهده شده است. این پدیده ممکن است به تخلخل^{۱۹} ماده مربوط شود زیرا تخلخل کم غشای BC، مستعد برای آهکی شدن می‌باشد. در آنالیز مغز استخوان، هیچ نوع اثرات مخرب در اثر استفاده از الیاف BC مشاهده نشد [۳۵].

۶-۴- سمیت نانوبلورهای سلولز

اثرات سلامتی با مطالعه قابلیت CNC در تحریک^{۲۰} و حساس کردن^{۲۱} پوست (آزمایش تحریک پوستی شدید خرگوش) مطابق با OECD با استفاده ۰/۵ گرم انجام شد. طی آزمایش‌های انجام شده هیچ نوع اثرات مضر مشاهده نشد. زیرا نشانه‌هایی از تحریک شناسایی نشد، لذا شاخص تحریک اولیه^{۲۲} برای CNC صفر می‌باشد. سمیت حاد از طریق دهان با مطالعه تغذیه موش صحرایی طی ۲۸ روز (آزمایش سمیت حاد از مسیر دهان موش صحرایی، OECD425) بررسی شد. براساس آزمایش انجام شده، اثراتی بر زنده‌مانی^{۲۳} (احیا) یا آسیب‌شناسی مشاهده نشد و میزان مصرف کشنده^{۲۴} ۵۰ درصد (LD50) مشاهده شد که بیشتر از ۲۰۰ mg/kg باشد. در مطالعات سمیت حاد تنفس در موش صحرایی (DECD403)، مقدار بیشتر ۵ درصد CNC در آب حداکثر میزان تنفس ۰/۲۵ mg/L را نتیجه داد و نیز مشاهده شده است که مقدار LD50 بیش از ۰/۲۵ mg/L باشد. غلظت موردنظر ۵ mg/L به دلیل انسداد^{۲۵} دستگاه آزمایش طی تولید ریزگرد^{۲۶} به دلیل تشکیل ژل در اثر رطوبت قابل دسترسی نیست. همچنین برای مطالعه جهش‌های ژنی و آسیب‌های

¹ Rouhiainen

² Inhalation

³ Bacterial cellulose

⁴ Moreira

⁵ Single cell gel electrophoresis

⁶ Comet

⁷ Salmonella reversion

⁸ Mutagenicity

⁹ Proliferation

¹⁰ Chinese hamster ovary

¹¹ Incremental growth rate

¹² Jeong

¹³ Flow cytometric

¹⁴ Necrosis

¹⁵ Biocompatibility

¹⁶ Pertile

¹⁷ Subcutaneous implants

¹⁸ Calcify

¹⁹ Porosity

²⁰ Irritation

²¹ Sensitization

²² Primary irritation index

²³ Survival

²⁴ Lethal dose

²⁵ Plugging

²⁶ Aerosol

لنفوسیت) اما نانوبلورهای به دست آمده از پنبه سرخ اثرات مضر را نتیجه ندادند.

۵-۶- سمیت کیتین نانوساختاری^{۱۳}

اغلب تحقیقات در مورد کیتین و نانوالیاف پلیمری بر پایه کیتوزان^{۱۴}، غشاهای نانوساختاری و نانوکامپوزیت‌ها به منظور اثبات زیست تخریب پذیری و سازگاری زیستی و همچنین عدم سمیت با استفاده از آزمایش‌های سلولی مشخص^{۱۵} معطوف شده‌اند. در این تحقیقات مناسب بودن این ترکیبات برای کاربردهای زیستی مختلف مانند فعالیت‌های ضد میکروبی^{۱۶}، پانسمان زخم^{۱۷}، مهندسی بافت استخوان^{۱۸} و احیای پوست^{۱۹} اثبات شده است [۴۰-۳۷]. نیازمندی‌های ایمنی نانو مواد زیستی بستگی زیادی به حوزه کاربردی استفاده آنها دارد به عنوان مثال کاربردهای پزشکی، لوازم آرایشی، تماس با غذا و یا کاربرد غذایی [۴۰، ۳۹].

۶-۶- سمیت نشاسته نانوساختاری^{۲۰}

در بررسی انجام شده بر روی نشاسته نانوساختاری، نگرانی‌هایی در ارتباط با استفاده از نانو پرکننده‌ها در کاربردهای بسته بندی به ویژه برای سلامتی انسان طی فرآیند ساخت و ادامه چرخه حیات محصولات تولیدی بیان شده است. در مورد غذا و صنعت بسته بندی مواد غذایی، نگرانی زیادی در ارتباط با در معرض بودن مشتری به دلیل انتقال بالقوه نانو الیاف از محصول بسته بندی به غذا وجود دارد، اما تاکنون تلاش کمی در راستای مطالعه و ارزیابی نشاسته نانوساختاری انجام شده است. به عنوان مثال بررسی اخیر در مورد کاربردها و ارزیابی‌های ایمنی مواد نانوکامپوزیت در بسته بندی مواد غذایی به وضوح نشان داد که تمرکز تحقیقات مربوط به ایمنی عمدتاً به نانو ذرات معدنی همچون ZnO، Ag، TiO₂، SiO₂ و مونت موریلونیت (MMT^{۲۱}) می‌باشد [۲۱]. در مقاله اخیر منتشر شده توسط لین^{۲۲} و همکارانش (۲۰۱۲)، سمیت و سلامتی نانوبلورهای پلی ساکارید مانند سلولز، کیتین و نشاسته مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج به دست آمده تایید می‌کند که نگرانی‌های نانوبلورهای طبیعی به عنوان یک مسئله مهم در توسعه مواد نانوبلور پلی ساکارید مورد توجه قرار گرفته است. از نظر این نویسندگان دو جنبه مهم باید در نظر گرفته شود. یکی از این جنبه‌ها سمیت ذاتی نانو بلورهای پلی ساکارید مانند تاثیر آنها بر فعالیت یا تکثیر سلول و همچنین نفوذ^{۲۳} احتمالی آنها

کروموزومی^۱ با انجام آزمایش‌های متعدد در شرایط آزمایشگاهی، هیچ نوع اثرات مضر مشاهده نشد. کلیفت^۲ و همکاران سمیت سلولی و واکنش التهابی CNCS استخراج شده از پنبه را با استفاده از ۳D در شرایط آزمایشگاهی طبق مدل شامل کشت ترکیبی^۳ سلولی^۴ در بخش‌های مانع مسیر عبور هوا^۴ سلول‌های اپی تلیال (مخاطی) مورد بررسی قرار دادند [۲۹، ۲۶]. مطابق با نتایج به دست آمده، CNC یک سمیت سلولی وابسته به دز مصرف^۵ و همچنین واکنش‌های التهابی را برای سلول‌های ریه انسان ایجاد می‌کند اما میزان واکنش‌ها به طور معنی داری کمتر از مقادیر به دست آمده با نانو لوله‌های کربنی چند جداره (MWCNTs^۶) و الیاف آزیست بنفش رنگ^۷ (CAFS) بودند. همچنین کشت خالص^۸ استفاده شده در سیستم‌های آزمایشگاهی نشان داد که واکنش خاص خود را در محیط در معرض داشته و متفاوت از واکنش ایجاد شده در کشت ترکیبی سه سلولی می‌باشد. لذا این نتایج نشان می‌دهد که استفاده از یک کشت خالص در سیستم‌های آزمایشگاهی برای غربال^۹ و تشخیص سمیت بالقوه نانو مواد کافی نبوده و غربال کافی باید با استفاده از سیستم‌های آزمایشگاهی پیشرفته تر که مختص اندام مورد نظر اولیه هستند، انجام شود. همچنین محققان این پژوهش تاکید نمودند که نتایج به دست آمده نباید به همه CNCs تولید شده از پنبه تعمیم داده شود زیرا شیمی سطح، شارژ سطحی، ابعاد، نسبت شکل و سختی در بین مواد متفاوت بوده و ممکن است برهم کنش‌ها با سلول‌های پستاندار^{۱۰} را تحت تاثیر قرار دهد. همچنین سمیت سلولی محلول CNCs (ویسکرها) حاصل از لینترهای پنبه به سلول‌های L929 (رشته سلولی موش) با روش کشت سلول MIT (رنگ تترازولیوم^{۱۱}) مورد ارزیابی قرار گرفت [۳۶]. سمیت سلولی در محدوده غلظت ۰/۰۲ به ۰/۱ درصد کم بوده اما در غلظت بیشتر CNCS روند افزایشی را نشان داد. در مجموع به عنوان نتیجه گیری کلی، سمیت سلولی CNCS کم بوده است. در گزارش منتشر شده توسط نی^{۱۲} و همکاران (۲۰۱۲) آمده است که ویژگی‌های سمی CNCS بستگی به ماده اولیه آن نیز دارد [۳۶، ۸]. نتایج مطالعات به عمل آمده از سمیت ژنی نشان داد که CNCS استخراج شده از پنبه (سفید، سبز و قهوه ای) و Curaua می‌تواند تغییراتی را در سلول‌های گیاهی (ریشه‌های Album cepa) ایجاد نماید. همچنین Curaua و پنبه قهوه‌ای برای سلول‌های حیوانی به لحاظ ژنی سمی بودند (کشت‌های سلولی فیبروبلاست و

1 Chromosomal damages

2 Clift

3 Triple cell co-culture model

4 Airway barrier

5 Dose dependent cytometry

6 Multi-walled carbon nanotubes

7 Crocidolite asbestos

8 Monoculture

9 Screening

10 Mammalian cells

11 Zolium dye

12 Ni

13 Nanostructured chitin

14 Chitosan-based polymer nanofibers

15 Certain cellular tests

16 Antibacterial activities

17 Wound dressing

18 Bone tissue engineering

19 Regeneration

20 Nanostructured starch

21 Montmorillonite

22 Lin

23 Penetration

گستره وسیع اهداف نهایی (حاد، مزمن، کشنده و غیرمهلک) بوده‌اند. خطر بالقوه CNC با استفاده از یک مجموعه آزمایش‌های کاربردی برای گونه‌های آبرزی و براساس غلظت موردنیاز موثر ارزیابی شد. به عنوان مثال وضعیت‌های سمیت کشنده حاد (LC50) (که معمولاً برای آفت‌کش‌ها استفاده می‌شود) مشابه با معیارهای خطر تعریف شده توسط آژانس بین‌المللی حفاظت محیط زیست جلوگیری از آلودگی و مواد سمی (OPPT)^{۱۴} آمریکا تعیین شد [۴۲].

CNC براساس معیارهای موجود بسته به هدف نهایی تعیین شده می‌تواند به صورت کمی سمی تا عملاً غیرسمی کلاسه‌بندی شود. نتیجه‌گیری کلی به این صورت بوده که CNC می‌تواند به‌عنوان یک ماده جدید با نگرانی کم مورد توجه قرار گیرد [۴۲]. برهم‌کنش‌های CNC با موجودات زنده یعنی این‌که آیا CNC اندام خاصی را هدف قرار می‌دهد و یا این‌که احتمالاً به نسل دیگر منتقل می‌شود، مورد مطالعه قرار گرفت. نتایج نشان داد که ترکیبات CNC در سطح و داخل مسیر گوارشی باقی می‌ماند. مدرک و نشانه‌ای از برهم‌کنش CNC با سایر اعضا یا بافت‌ها مشاهده نشده است. همچنین مشاهده نشده که CNC به نسل بعدی منتقل شود. وارتیاینن^{۱۵} و همکارانش (۲۰۱۳) ایمنی زیست‌محیطی CMF را با دو روش آنالیز سمیت محیط‌زیستی مورد بررسی قرار دادند: سمیت زیست‌محیطی حاد با آزمایش کینتیکی باکتری درخشان^{۱۶} *Daphia magna Straus* (بندپایان آبرزی)^{۱۸} [۴۵، ۴۶]. مورد ارزیابی قرار گرفت [۹]، آزمایش باکتری‌های درخشان کینتیک که بر روی CMT انجام گرفت، مقادیر زیادی از NOEC (بدون تاثیر غلظت) (بیش از ۱۰۰ mg/L) را نشان دارد و این بدین معنا است که CMF در غلظت‌های مناسب به لحاظ زیست‌محیطی به‌طور حاد برای *Vibrio fischeri* سمی نبوده است اما زمانی که آزمایش مطابق با روش استاندارد انجام شد، CMF سیالیت *Vibrio fischeri* را به‌لحاظ مکانیکی پخش نموده است.

¹⁴ Office of Pollution Prevention and Toxics

¹⁵ Vartiainen

¹⁶ Kinetic luminescent bacteria

¹⁷ Mobility

¹⁸ Crustacea

به داخل غشای سلول است. دومین جنبه نیز ارزیابی بالقوه سمیت محیط‌زیستی^۱ نانو مواد (مثل مواد زیست پزشکی) شامل نانوبلورهای پلی‌ساکارید می‌باشد [۲۱]. به‌دلیل نگرانی‌های زیاد در مورد ایمنی مواد نانو^۲، نانو ذرات معدنی و نانوبلورهای پلی‌ساکاریدی زیست‌تخریب‌پذیر و سازگار محیط‌زیست همانند نانو مواد زیست پزشکی جدید^۳ برای پخش دارو^۴، نانوداربست‌های سلولی^۵ و مواد زیست تصویری^۶ سلولی توجه زیادی را به خود جلب نموده و تمامی این مواد سمیت کمتری را نشان دادند. اما با توسعه نانو فناوری، همچنان نگرانی‌های زیادی در ارتباط با ایمنی نانو ذرات و نانو مواد وجود دارد. همچنین باید اشاره داشت که تحقیق و ارزیابی سیستماتیک سمیت محیط‌زیست در مورد نانوبلورهای پلی‌ساکارید طبیعی به‌ویژه در زمینه ارزیابی در شرایط آزمایشگاهی ناقص و یا مبهم می‌باشد [۴۱].

۷- ارزیابی سمیت زیست‌محیطی نانوسلولزها

برای ارزیابی سمیت زیست‌محیطی CNC، ویژگی‌های فیزیکی-شیمیایی آن توسط اوکونور^۷ بررسی شد. این اطلاعات شامل شارژ سطحی^۸ از طریق پتانسیل زتا^۹، سطح ویژه، قابلیت پخش^{۱۰} و قابلیت استخراج در آب^{۱۱} و همچنین متوسط وزن مولکولی^{۱۲} بودند (جدول ۱). زیست‌تخریب‌پذیری^{۱۳} مطابق با آزمایش OECD براساس میزان تولید CO₂ مورد مطالعه قرار گرفت به‌طوری‌که طی مدت زمان ۲۸ روز، CNC با زیست‌تخریب‌پذیری ۴۲ درصد حاصل شد. میزان سمیت CNC برای موجودات آبرزی به‌طور گسترده مطالعه شده است [۴۲]. دستورالعمل کلی آزمایش با انجام یک‌سری آزمایش‌هایی همراه بوده که شامل ۹ گونه و

¹ Ecotoxicological

² Nanosafety

³ Novel biomedical nanomaterials

⁴ Drug delivery

⁵ Cellular nanoscaffolds

⁶ Bioimaging materials

⁷ O Connor

⁸ Surface charge

⁹ Zeta potential

¹⁰ Dispersibility

¹¹ Extractability

¹² Averagemolecular weight

¹³ Biodegradation

جدول ۱- ویژگی‌های فیزیکی-شیمیایی CNC / ۴۴، ۴۳.

وزن مولکولی متوسط	شارژ سطحی (mV)	سطح ویژه (m ² /g)	قابلیت پخش / قابلیت استخراج در آب	زیست تخریب پذیری OECD (%)
	-۳۱	۲۵۰	٪۱۰۰	۴۲

جدول ۲- آزمایش‌های زیستی مورد استفاده برای تعیین قابلیت سمی بودن CNC. LC50 = غلظت کشنده، ۵۰ درصد (کشنده برای نیمی از موجودات زنده آزمایش)، IC25 = کاهش ۲۵ درصد در رشد یا تکثیر مجدد موجودات زنده آزمایش، EC25 = نصف غلظت با حداکثر اثر (غلظتی که موجب یک واکنش بینابینی بین نقطه پایه و بیشینه می‌شود) [۴۱، ۴۲].

هدف نهایی اندازه‌گیری	CNC موجود زنده آزمایشی	سمیت آزمایش شده
LC50 - ۹۶h	ماهی قزل‌آلا رنگین کمان، Oncorhynchus mykiss	کشندگی حاد
LC50 - ۴۸h	Daphnia magna	کشندگی حاد
LC50 - ۴۸d	Ceriodaphnia dubia	کشندگی حاد
IC25 - ۷d	Ceriodaphnia dubia	تکثیر کشنده مزم
IC25 - ۱۰d	ماهی کپور با سر ضخیم Pimephales promelas	تکثیر کشنده مزم
IC25 - ۱۵min	آزمایش باکتری Vibrio fisheri (Microtox toxicity test)	بازدارندگی ضعیف کشنده حاد
IC25 - ۷۲h	آزمایش جلبک Pseudokirchneriella subcapitata	بازدارندگی رشد کشنده مزم
LC50 - ۲۴h	آزمایش سخت‌پوستان در سطح میکرو Pseudokirchneriella subcapitata (آزمایش Thamno Toxkit)	کشندگی حاد
EC50 - ۹۶h	آزمایش Cnidarian و آزمایش Hydra attenuate	کشندگی حاد که با تغییرات مرفولوژی نشان داده شد.
LC50 - ۹۶h	Zebrafish Danio rerio	توسعه جنین کشنده حاد
IC50 - ۹۶h		
LC50 - ۹۶h		
IC50 - ۹۶h	آزمایش‌های هیپاتوسیت ماهی قزل‌آلا رنگین کمان و آزمایش سلولی ماهی	سمیت سلولی حاد

فیلم‌های CNF، گرانول‌ها و کاغذهای شامل ماده افزودنی CNF با انجام آزمایش‌های استاندارد به اثبات رسید. فیلم‌های CNF در مقیاس آزمایشگاهی با پخش قالبی^۶ بر روی ظرف‌های پتری^۷ و یا با استفاده از روش تولید رول به رول در مقیاس نیمه صنعتی نوین^۸ تولید شدند. فیلم‌های CNF در مقایسه با کاغذهای شامل CNF به سرعت و کاملاً تخریب شدند اما افزودن CNF میزان تخریب کاغذهای آزمایش شده را کاهش نداد. همچنین CNF گرانولی^۹ مشابه با منبع سلولزی به سرعت پراکنده‌سازی شد [۴۸]. زیست‌تخریب‌پذیری سلولز و نانوبلورهای نشاسته مطابق با استانداردهای OECD توسط کامرر^{۱۰} و همکاران [۴۹] بررسی شد. نتایج نشان داد که نانو مواد از فرم‌های حجیم آنها یعنی نشاسته و سلولز ماکروسکوپی زیست‌تخریب‌پذیرتر بودند. این نتیجه به دلیل سطح ویژه بیشتر نانو مواد و در دسترس‌پذیری^{۱۱} بهتر یا موجود بودن آنها به لحاظ زیستی^{۱۲} می‌باشد. بلوری شدن بیشتر نانو مواد در مقایسه با

همچنین اثر مکانیکی مشابهی بر روی حرکت جاندار کک آبی^۱ با MCC مشاهده شد. بنابراین می‌توان نتیجه‌گیری نمود که آزمایش magna برای آزمون سمیت زیست‌محیطی مواد سلولزی بررسی شده مناسب می‌باشد. به نظر می‌رسد اگر نمونه آزمون به‌طور یکنواخت توزیع نشود و موانع مکانیکی^۲ یا تله‌هایی^۳ را برای موجودات آزمایشی ایجاد کند، آزمایش نباید برای ارزیابی سمیت ماده استفاده شود [۴۶، ۹]. اخیراً زیست‌تخریب‌پذیری و قابلیت تبدیل به کود شدن^۴ انواع مختلف CNF مورد بررسی قرار گرفت. آزمایش‌های زیست‌تخریب‌پذیری هیدروژل نانوسلولز در محیط آبی به تشکیل بعضی کلوخه‌ها منجر شد که میزان زیست‌تخریب‌پذیری را کاهش می‌دهد. نانورشته‌های به شدت آبدوست اصلاح نشده^۵ در مقایسه با CNF کمی آنیونی یا کاتیونی آسان‌تر کلوخه و انباشته می‌شوند [۴۷، ۳۸]. روند تشکیل کلوخه‌ها با گذشت زمان به دلیل وجود نمک‌های معدنی موجود در محلول‌های آزمایشی افزایش یافت. زیست‌تخریب‌پذیری و قابلیت تبدیل به کود

⁶ Casting

⁷ Petri dishes

⁸ Novel semi-industrial roll to roll production

⁹ Granulated

¹⁰ kummerer

¹¹ Accessibility

¹² Bioavailability

¹ Water flea

² Mechanical obstacles

³ Traps

⁴ Compostability

⁵ Strongly hydrophilic unmodified nanofibrils

چرخه کلی حیات^۴ اطمینان حاصل شود (شکل ۱) و این می‌تواند به‌طور بالقوه یک چالش واقعی برای تجارت نانو مواد زیستی باشد [۴۹].

۸- نکات مهم در پیشگیری و حفاظت افراد در محیط‌های در

معرض نانو مواد سلولزی و غیر سلولزی

نانوذرات، به دلیل اندازه کوچک و سطح زیاد، واکنش‌پذیری بسیار زیادی از خود نشان می‌دهند. همین ویژگی موجب می‌شود تا نسبت به ذرات درشت‌تر خطر حریق و انفجار بیشتری ایجاد کنند. در سال‌های اخیر از نانو ذرات مهندسی شده^۵ و مواد متخلخل نانو ساختار، به عنوان کاتالیزور برای افزایش سرعت واکنش‌ها یا کاهش دمای لازم برای واکنش‌ها و مایعات به شکل موثری استفاده شده است. برخی از نانومواد بسته به نوع ترکیب و ساختار آنها، ممکن است موجب واکنش‌های کاتالیزوری اولیه (آغازگر) و افزایش خطر آتش‌گیری و انفجار شوند که تنها با توجه به ترکیب شیمیایی آنها قابل پیش‌بینی نیست. نانوذرات، به دلیل داشتن سطح ویژه زیاد، ممکن است در زمان استفاده دارای الکتریسیته ساکن زیادی شوند، به طوری که با پخش شدن در هوا ابر قابل انفجاری را تشکیل داده و می‌توانند خود به خود مشتعل شوند [۳۱، ۵۰].

شکل‌های ماکروسکوپی آنها به نظر می‌رسد تأثیری بر زیست تخریب‌پذیری نداشته باشد. نانو ذرات نشاسته در ابتدا به دلیل فشردگی نزدیک^۱ زنجیرهای سلولز سریع‌تر از نانو ذرات سلولز تخریب شدند، اما نتیجه نهایی تقریباً برای نانو ذرات آلی و بلورهای سلولز که سطح زیست‌تخریب‌پذیری ۵۴ درصد را بعد از مدت ۲۸ روز و همچنین نانوبلورهای نشاسته با سطح ۵۸ درصد زیست‌تخریب‌پذیری را نتیجه می‌دهد، مشابه بوده است. معیار زیست‌تخریب‌پذیری موجود ۶۰ درصد است و لذا هیچ کدام از نانو مواد کاملاً به این سطح نرسیده‌اند [۴۸، ۴۹]. با توجه به ایمنی فرآورده، مقدار و شکل (نانو یا عدم نانو) CNF در محصول نهایی، در معرض بودن مصرف‌کنندگان به وسیله انتقال CNF به مواد غذایی و از کارگران طی تولید CNF و محصولات بر پایه CNF و همچنین پایداری CNF در محیط‌زیست یعنی طی فرآیند تولید، دور ریختن^۲ و بازیافت^۳ به‌عنوان مهم‌ترین عوامل در نظر گرفته شدند. همچنین توسعه آزمایش‌های کافی و روش‌های آزمایش برای اطمینان از روش ارزیابی همانند با این عوامل بحرانی، مهم در نظر گرفته شدند. علاوه بر این ارتباط مشخصی بین همه بخش‌ها شامل تولیدکنندگان، محققان، مصرف‌کنندگان و نویسندگان باید صورت گیرد. نتیجه‌گیری نهایی بررسی‌های به‌عمل آمده این بود که باید از ایمنی محصول از طریق

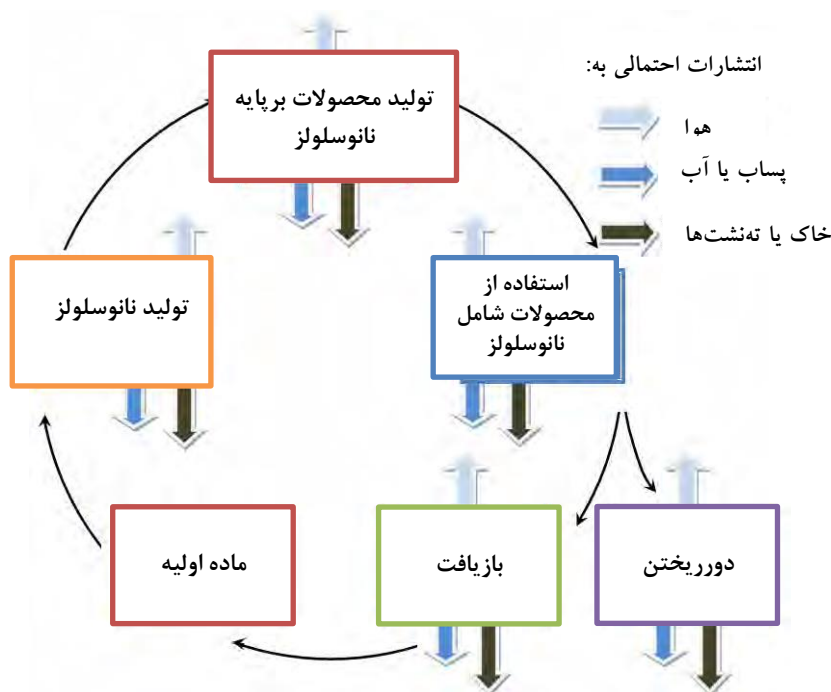
⁴ Whole life cycle

⁵ Engineered nanoparticles

¹ Close packing

² Disposal

³ Recycling



شکل ۱- فازهای چرخه حیات زنجیره ارزش تولید CNF و محصولات بر پایه CNF. اثرات محیط‌زیست، سلامت و ایمنی (EHS) و نیازمندی‌های قانونی بسته به فرآیندهای تولید و محصولات نهایی ممکن است در بین فرآیندهای واحد مختلف متفاوت باشد [۴۹].

⁶ Environment, health, and safety

نگهداری آنها دارد لذا در نقاط درون سیستمی، کنترل سامانه‌ها و نگهداری آنها مهم است. همچنین استفاده از تجهیزات پایش در نقاط کلیدی این سامانه‌ها (مانند پشت هود و میان صافی‌ها) ضروری است. یک سامانه تهویه با طراحی درست می‌تواند برای کنترل نانو مواد مهندسی شده هوا برد استفاده شود به شرط اینکه ورودی سامانه مکش به درستی و در جای مناسب قرار گرفته و سرعت رایش کافی به‌طور پیوسته تأمین شود. اگر سرعت مکش هوا در دهانه هود خیلی بالا باشد، آشفتگی^{۱۰} ایجاد شده در جریان هوا ممکن است سبب فرار مواد از دهانه هود و در نتیجه اتلاف مواد و تنفس آنها توسط کارکنان شود. سیستم‌های LEV موثرترین روش کنترل عملیاتی همچون مخلوط کردن، بازیافت، بسته‌بندی و وزن کردن (که امکان محصور کردن و انجام آن در مدارهای بسته وجود ندارد) می‌باشد. تهویه موضعی به‌طور متداول در فرآیندهای جوشکاری و برشکاری فلزات استفاده می‌شود. این فرآیندها سال‌های زیادی است که مورد استفاده قرار گرفته و تعداد قابل ملاحظه‌ای از ذرات در ابعاد نانو تولید می‌کنند. تهویه عمومی از طریق رقیق کردن یا جابجایی هوا و در نتیجه کاهش غلظت نانو ذرات می‌تواند به حذف نانو ذرات در منبع تولید کمک کند. از طریق ایجاد فاصله، موانع، اتاق‌های کنترل، کابین‌ها یا اتاقک‌های جداسازی (در جاهایی که فرآیند بسیار آلوده می‌باشد)، فرآیندهای بسته و تهویه موضعی می‌توان خود را از عملیات، فرآیندها، تجهیزات یا محیط‌های خطرناک که امکان مواجهه با نانو مواد وجود دارد جدا و در نتیجه محافظت نمود [۵۲-۵۰].

۹- مهم‌ترین جنبه‌های حفاظتی لازم و بهداشت فردی در

محیط کار با نانو مواد سلولزی مختلف

کربن سیاه، دی اکسید تیتانیوم (TiO₂)، فلزات و اکسیدهای فلزی از جمله نانو ذراتی هستند که توصیه می‌شود در مدارهای بسته تولید شوند. در غیر اینصورت، عملیات در برگرفته این نانو ذرات باید محصور شوند. از کار کردن با نانو ذرات یا نانو مواد که امکان انتشار ذرات نانو از آنها وجود دارد در هوای باز پرهیز شود. سعی شود این فعالیت‌ها در فضاهای محصور انجام گیرد. نمونه این فضاها عبارتند از: هودهای آزمایشگاهی، هودهای فیوم^{۱۱}، کیسه‌های دستکش‌دار^{۱۲}، جعبه‌های دستکش‌دار یا کابینت‌های ایمنی زیستی (BSC)^{۱۳}. در صورت عدم امکان محصور کردن فعالیت یا فرآیند کار، از هودهای خارجی مانند هودهای دریافت کننده و هود اسنورکل^{۱۴} استفاده شود. هودهای فیوم معمولترین کنترل مهندسی هستند که توسط برخی از سازمانها برای کنترل انواع مختلفی از نانو مواد مانند نانو پودرها، نانولوله‌های کربنی، مواد معلق کلئیدی، ذرات کوانتومی، پلیمرها، نانوسیم‌ها، نانوبلورها و کربن سیاه مورد استفاده قرار می‌گیرند [۵۳].

یکی از مشکلات استفاده از کیسه‌های دستکش‌دار تولید الکتریسته ساکن

به‌طور کلی در صورت استفاده از نانو ذرات در محیط باید یک‌سری نکات و دستورات پیشگیرانه را رعایت کرد تا آسیب‌های ناشی از آنها به کمینه ممکن برسد. در صورت امکان، استفاده از فناوری‌های تمیزسازی^۱ در محل توصیه می‌شود. این فناوری ممکن است نیاز به باز شدن در مخازن فرآیند را حذف و در نتیجه احتمال آزاد شدن نانو ذرات در زمان تمیزسازی را به حداقل برساند. فعالیت‌های تعمیر و نگهداری باید به گونه‌ای طرح‌ریزی شوند تا از طریق کاهش تعداد فعالیت‌ها و زمان تعمیرات، موجب کاهش زمان مواجهه افراد با نانو ذرات شوند. در صورت نشت یا رسوب اتفاقی نانو ذرات در اثر بروز نقص در تجهیزات، فرآیندها باید پیش‌بینی شده و تدابیر لازم اتخاذ گردد. به‌عنوان مثال، در فرآیندهای با فشار زیاد و یا روش‌های با نیروهای مکانیکی بسیار قوی، نشت اتفاقی نانو ذرات در اثر نقص در زبندی رآکتور یا آسیاب‌ها محتمل می‌باشد [۵۰].

از مهم‌ترین روش‌های کنترل مواجهه با نانو ذرات می‌توان به حذف خطر، جایگزینی^۲ مواد و فرآیندهای پرخطر با مواد و فرآیندهای کم خطر، محصور کردن^۳، کنترل‌های مهندسی^۴، کنترل‌های مدیریتی^۵ و استفاده از تجهیزات حفاظت فردی (PPE)^۶ اشاره داشت. با توجه به کمبود اطلاعات، نانو ذرات نباید به عنوان ذرات بسیار کوچکی از موادی تلقی شوند که خطر آنها کاملاً شناسایی شده است به همین دلیل، به کارگیری اقدامات احتیاطی به شدت توصیه می‌شود و در این زمینه اقدامات احتیاطی باید از نظر دامنه کاربرد و ماهیت با روش‌های مورد استفاده در نواحی قابل مقایسه سازگار بوده و با سطح حفاظت مورد نظر متناسب باشند و این اقدامات باید دائماً بازنگری شوند. طراحی دقیق و موثر فرآیندها نقش موثری در پیشگیری از وقوع مواجهه‌های شغلی با نانو ذرات دارد. در برخی شرایط، نصب برخی تجهیزات یا فرآیندها، با هدف اصلاح نواقص موجود در طرح اولیه، می‌تواند بسیار مشکل باشد. به همین دلیل در مرحله طراحی باید به جانمایی تجهیزات و تأسیسات، نصب، فرآیندها، نحوه کار تجهیزات و ایستگاه‌های کاری^۷ توجه ویژه‌ای شود. فعالیت‌های مرحله طراحی عبارتند از: تهیه طرح‌های ساختمانی، طرح‌ریزی فرآیند خرید، تولید، بسته‌بندی، انبارداری، حمل و نقل و دیگر سیستم‌های مورد نیاز. طراحی موثر از طریق شناسایی خطر فاکتورهای مواجهه^۸ (مانند اندازه ذرات، ماهیت یا رفتار ذرات) در فرآیندها و روش‌های مختلف تولید و حذف یا به حداقل رساندن آنها از وقوع مواجهه‌های شغلی افراد با نانو ذرات پیشگیری می‌نماید [۵۰، ۳۱].

انتخاب روش‌های مختلف کنترل مهندسی در محیط‌های کار باید براساس نتیجه حاصل از ارزیابی و تعیین میزان خطر انجام شود. عملکرد سامانه‌های تهویه مکشی موضعی (LEV)^۹ ارتباط زیادی با کیفیت و کارایی طراحی و

1 Cleaning

2 Substitution

3 Enclose

4 Engineering Controls

5 Administrative Controls

6 Personal Protective Equipments (PPE)

7 Workstations

8 Exposure risk factors

9 Local Exhaust ventilation (LEV)

¹⁰ Turbulence

¹¹ Fume hood

¹² Glove bags

¹³ Biological safety cabinet

¹⁴ Snorkel

ث- خوردن، آشامیدن و سیگار کشیدن در محیط کار به جز مکان‌های تعیین شده نباید انجام گیرد و کمدهای لباس شخصی و لباس‌های کار باید مجزا از هم و در دو مکان مجزا باشند.

ج- جارو کردن یا گردگیری به روش خشک و استفاده از هوای تحت فشار یا دمنده‌ها و یا مکنده‌های معمولی (فاقد فیلترهای HEPA) به دلیل ایجاد مواجهه وسیع برای کارکنان، نباید انجام گیرد [۵۳، ۵۰].

برای تمیزکاری محیط کار، تمیز کردن به روش تر و استفاده از سیستم‌های مکنده مرکزی با صافی‌های HEPA ترجیح داده می‌شوند. زیرا موتور الکتریکی جاروهای الکتریکی ممکن است سبب مشتعل شدن نانومواد قابل اشتعال شود. تمامی سطوح محیط کار از قبیل کف، دیوارها، سقف‌ها، درها، پله‌ها، میزها، صندلی‌ها، ماشین آلات و تجهیزات و ابزار را حداقل در پایان هر شیفت کاری به روش تر و با استفاده از مکنده‌های HEPA تمیزکاری شود. همچنین برای از بین بردن نانومواد از روی تجهیزات می‌توان از روش‌های دیگر مانند شستشو با حلال، سوزاندن، انحلال به کمک اسید و تمیزسازی به روش پلاسما استفاده کرد. کارکنان در معرض خطر زیاد مواجهه مانند محققین مراکز تحقیقاتی و کارکنان تعمیر و نگهداری در اولویت انجام پایش سلامت می‌باشند. این کارکنان باید به‌طور دوره‌ای مورد آزمایش‌های مختلف مانند تست ریه، کبد، کلیه و عملکرد سامانه خون‌سازی قرار گرفته و نتایج آنها با نتایج آزمایش‌های بدو استخدام یا ارزیابی‌های پزشکی مبنای مقایسه شود. این برنامه صرفاً باید توسط متخصصین بهداشت حرفه‌ای آگاه به خصوصیات و خطرات بالقوه نانومواد و براساس استانداردها و ضوابط ملی و بین‌المللی انجام گیرد. پایش سلامت کارکنان بیش از آنکه تعیین‌کننده ایمنی یا خطرناک بودن میزان مواجهه باشد، نشانگر وقوع مواجهه است. بنابراین با توجه به قابلیت محدود اندازه‌گیری غلظت‌های نانوذرات هواپرد، استفاده از نشانگرهای زیستی می‌تواند روش بسیار مفیدی برای ارزیابی میزان اثربخشی کنترل‌های مختلف به‌کار گرفته شده باشد [۵۳، ۵۰].

۱۰- نتیجه‌گیری

تولید نانو مواد زیستی همچنان به عنوان یک حوزه کاربردی جدید معرفی شده و در حال حاضر اطلاعات محدودی در ارتباط با سمیت و سلامتی آنها وجود دارد. سئوالات بسیار زیادی درباره ایمنی مواد زیستی مانند تاثیر ویژگی‌های خاص نانو مواد زیستی، سمیت آنها و همچنین بهترین روش‌های اطمینان از ایمنی آنها مانند آنالیزهای ارزیابی در معرض بودن و دستورالعمل‌های ارزیابی خطر وجود دارد. بنابراین ایمنی نانو مواد زیستی باید مشابه با سایر نانو مواد به‌طور موردی مورد توجه قرار گیرد و این مسئله به‌ویژه برای نانو مواد زیستی بحرانی بوده و تخریب یا انحلال کامل بدون جذب نانو ماده می‌تواند اثبات شود. با نانو مواد زیستی قابل انحلال یا تخریب‌پذیر، ممکن است به اطلاعات سمیت کمتری نیاز باشد. به‌طور کلی نانو مواد زیستی به‌دلیل منشأ طبیعی و

است که در هنگام کار با نانومواد قابل اشتعال یا قابل انفجار می‌تواند مشکل ایجاد کند. کابینت‌های ایمنی زیستی برای حفاظت کارکنان در برابر عوامل بالقوه خطرناک طراحی شده‌اند که هم‌اکنون توسط برخی از سازمانهای تولید یا مصرف‌کننده نانومواد مورد استفاده قرار می‌گیرند. کابینت‌های ایمنی زیستی نوع سوم یک فضای بسته غیرقابل نفوذ در برابر گاز محسوب شده و بیشترین حفاظت را برای محیط و کارکنان فراهم می‌کنند. در این کابینت‌ها، هم‌هوای ورودی و هم‌هوای خروجی از کابینت توسط صافی‌های خاص ذرات معلق در هوا با کارایی زیاد (HEPA) صاف می‌شود. در جاهایی که فرآیند یا منبع آلودگی محصور شده است فشار هوای داخل این فضا باید نسبت به هوای اطراف (به ویژه هوای محوطه تنفسی فرد) منفی باشد تا از انتشار آلودگی به بیرون جلوگیری شود. چنانچه فرد توسط اتاقک‌های جداکننده یا اتاقک‌های کنترل، از فرآیند یا عملیات خطرناک جدا شده باشد این فضا باید دارای فشار مثبت باشد. از هودهای لامینار با جریان افقی که سبب هدایت جریان هوای صاف‌شده (با صافی HEPA) به سمت صورت کاربر می‌شوند برای کار با نانومواد استفاده نشود. بین ناحیه جدا شده و نواحی دیگر نباید از طریق سیستم تهویه، محفظه‌های یکنواخت‌کننده فشار در سقف، مسیرهای عبور لوله‌ها و حفره‌های داخل دیوارها ارتباطی وجود داشته باشد. سیستم‌های گرمایش و تهویه مطبوع (HVAC) نیز در محیط‌های کاری نانو باید به‌گونه‌ای طراحی، نصب و نگهداری شوند که سبب انتقال نانوذرات از محیط تولید به فضاهای کاری مجاور نشوند. برای جمع‌آوری نانوذرات قابل احتراق و قابل انفجار از روش تر استفاده شود. پساب حاوی نانوذرات جمع‌آوری شده نباید بدون انجام فرآیند تصفیه به محیط تخلیه شود. اغلب سیلندرهای تحت فشار مورد استفاده در تولید نانومواد دارای سطح خطر بهداشتی ۳ یا ۴ (براساس سطح‌بندی سازمان حفاظت در برابر حریق آمریکا) می‌باشند. از این سیلندرها فقط در زیر کابینت‌های در حال تهویه استفاده شود. نانوپودرها در مقایسه با پودرهای درشت‌تر و مشابه انتظار می‌رود که خیلی آسان‌تر مشتعل شوند. به‌طوری‌که در برخی از فلزات با کاهش اندازه ذره خطر انفجار به شدت افزایش می‌یابد. لذا علاوه بر اقدامات انجام گرفته برای پیشگیری و کنترل انتشار نانوذرات در محیط کار باید برای جلوگیری از مشتعل شدن آن نیز تدابیر لازم اتخاذ شود.

رعایت اصول بهداشت فردی در محیط‌های کاری نانو بسیار حائز اهمیت است. در این راستا باید اقدامات زیر انجام گیرد:

الف- نصب روشویی و دوش در محیط کار امکان تمیز کردن و رفع آلودگی پوستی را فراهم می‌کند.

ب- امکانات لازم برای تمیز کردن بهداشتی و ایمن لباس‌های کثیف و آلوده باید در محیط کار فراهم شود.

پ- لباس‌های کثیف و آلوده به نانوذرات نباید برای شستشو به منزل یا خارج از محیط کار منتقل شوند.

ت- از هوای تحت فشار برای تمیز کردن لباس ابداً استفاده نشود.

³ Hematopoietic function

⁴ Baseline medical evaluations

¹ High-efficiency particulate air

² Ceiling Plenums

درشت‌تر خطر حریق و انفجار بیشتری ایجاد کنند. از مهم‌ترین روش‌های کنترل مواجهه با نانوذرات می‌توان به حذف خطر، جایگزینی مواد و فرآیندهای پرخطر با مواد و فرآیندهای کم خطر، محصور کردن، کنترل‌های مهندسی، کنترل‌های مدیریتی و استفاده از تجهیزات حفاظت فردی اشاره داشت. با توجه به کمبود اطلاعات، نانوذرات نباید به عنوان ذرات بسیار کوچکی از موادی تلقی شوند که خطر آنها کاملاً شناسایی شده است به همین دلیل، به‌کارگیری اقدامات احتیاطی به شدت توصیه می‌شود و در این زمینه اقدامات احتیاطی باید از نظر دامنه کاربرد و ماهیت با روش‌های مورد استفاده در نواحی قابل مقایسه سازگار بوده و با سطح حفاظت مورد نظر متناسب باشند و این اقدامات باید دائماً بازنگری شوند. رعایت اصول بهداشت فردی در محیط‌های کاری نانوذرات بسیار حائز اهمیت بوده و در صورت استفاده از آنها در محیط باید یک‌سری نکات مهم را رعایت کرد تا آسیب‌های ناشی از آنها به کمینه ممکن برسد به عنوان مثال استفاده از روشویی و دوش در محیط کار برای تمیزسازی و رفع آلودگی پوستی؛ فراهم‌سازی امکانات لازم برای تمیز کردن بهداشتی و ایمن لباس‌های کثیف و آلوده در محیط کار؛ عدم انتقال لباس‌های کثیف و آلوده به نانوذرات برای انجام شستشو به منزل یا خارج از محیط کار؛ عدم استفاده از هوای تحت فشار برای تمیز کردن لباس؛ رعایت خوردن، آشامیدن و سیگار کشیدن در محیط کار به‌جز مکان‌های تعیین شده؛ قرار دادن کمد‌های لباس شخصی و لباس‌های کار به‌طور مجزا و در دو مکان مختلف؛ عدم جارو کردن یا گردگیری به روش خشک و عدم استفاده از هوای تحت فشار یا دمنده‌ها و یا مکنده‌های معمولی به دلیل ایجاد مواجهه وسیع برای کارکنان؛ تمیز کردن محیط کار به روش تر و استفاده از سیستم‌های مکنده مرکزی با صافی‌های ویژه HEPA؛ تهویه عمومی نیز از طریق رقیق کردن یا جابجایی هوا و در نتیجه کاهش غلظت نانوذرات می‌تواند به حذف نانوذرات در منبع تولید کمک زیادی کند.

خاصیت دوست‌دار محیط‌زیست فرم‌های حجیم (بالکی) آنها به عنوان مواد ایمن محسوب می‌شوند اما باید به یاد داشت که همه نانو مواد از ویژگی خاص نانو و منحصر به فرد برخوردار بوده و آنها را نه تنها برای کاربردهای نوین جالب می‌سازد بلکه دارای خطر بالقوه برای استفاده مناسب (ایمن) آنها نیز هستند. ایمنی نانو مواد زیستی به عوامل زیادی بستگی دارد و همچنان روش در معرض بودن و فاکتورهای مربوط به آنها به‌طور ضعیفی شناخته شده‌اند. اندازه و شکل ذرات، ویژگی‌های تجمع آنها، درجه شاخه‌ای شدن و ویژگی‌های سطح ویژه در بین سایر عوامل ممکن است برهم‌کنش‌های نانو مواد زیستی را با سلول‌ها و موجودات زنده تحت تاثیر قرار دهد. لذا نتایج آزمایش‌های سمیت به‌دست آمده تنها برای نمونه‌های آزمایش شده معتبر بوده و به تحقیق و دانش بیشتری از برهم‌کنش‌های نانو مواد با موجودات نیاز می‌باشد قبل از این‌که نتایج آزمایش‌های سمیت به‌طور عمومی بیان شود. تاکنون نتایج منتشر شده در مورد ایمنی نانو مواد زیستی نشان دادند که نانو مواد معمولاً برای انسان‌ها یا محیط‌زیست سمی نیستند اما این ترکیبات بی‌اثر یا خنثی نیز نیستند و ممکن است با محیط زیست اطراف خود برهم‌کنش داشته باشند، به‌عنوان مثال اثرات التهابی در آزمایش‌های حیوانی انجام گرفته مشاهده شده است. بنابراین ایمنی نانو مواد زیستی باید به‌طور موردی مورد بررسی و ارزیابی قرار گیرد. همچنین تولیدکنندگان نانو مواد زیستی نیز باید مشابه با محصولات برپایه آنها از ایمنی محصولات خود طی چرخه کلی حیات فرآورده‌ها اطمینان حاصل کنند. قوانین مربوط به نانو مواد همچنان در حال توسعه بوده اما دستورالعمل‌های راهنمای فعلی بعضی از شاخص‌ها را در جهت‌هایی سوق می‌دهد که آنها ممکن است تکامل یابند. برای فهم پدیده‌های فرا ایمنی محصول نانو مواد لازم است همراه با توسعه روش‌های کافی برای ارزیابی ایمنی تحقیق بیشتری انجام شود.

نانوذرات، به دلیل اندازه کوچک و سطح زیاد، واکنش‌پذیری بسیار زیادی از خود نشان می‌دهند. همین ویژگی موجب می‌شود تا نسبت به ذرات

۱۱- منابع

۱. اکبرپور، "فرصت‌های زیست محیطی و تجاری استفاده از فن‌آوری نانوتکنولوژی برای کاهش انتشار ضایعات در صنعت کاغذسازی"، اولین کنفرانس ملی نانوفناوری و کاربرد آن در کشاورزی و منابع طبیعی، ۱۳۹۱.
۲. S. I. Jeong, S. E. Lee, H. Yang, Y. H. Jing, C. S. Park, Y.S. Park, "Toxicologic evaluation of bacterial synthesized cellulose in endothelial cells and animals", *Mol. Cell Toxicol.* 6: 373-380, 2010.
۳. "Scientific Committee on Food, Opinion on Microcrystalline Cellulose", http://ec.europa.eu/food/fs/sc/oldcomm7/out25_en.html, 1997.
۴. اکبرپور، م. پسرکلو، ع. قاسمیان، ع. شاکری، "کاربرد نانو مواد و نانو بلور سلولزی در تقویت نانوکامپوزیت‌های پلیمری"، اولین همایش ملی نانومواد و

- biopolymers, and biocomposites*", Taylor & Francis Group, CRC Press, Boca Raton, FL, **2005**.
27. J. Rouhiainen, I. Tsitko, M. Vippola, J. Koivisto, "Literature study on risks and risk assessment methods related to nanobased products and the recommended methodology for risk of nanofibrillar cellulose products", A public report of Scale-up Nanoparticles in Modern Papermaking, 21 June, http://sunpap.vtt.fi/pdf/SUNPAP_WP10_DEL10_1_20100621_PMC.pdf. **2010**.
 28. K. Kummerer, J. Menz, T. Schubert, W. Thielemans. "Biodegradability of organic nanoparticles in the aqueous environment", *Chemosphere*, 82, 1387-1392, **2011**.
 29. M. J. D. Clift, E. J. Foster, D. Vanhecke, D. Struder, P. Wick, P. Gehr, B. Rothen- Rutishauser, C. Weder, "Investigating the interaction of cellulose nanofibers derived from cotton with a sophisticated 3D human lung cell coculture", *Biomacromolecules*. 12, 3666-3673, **2011**.
 30. M. Pitkanen, A. Sneck, H. P. Hentze, J. Sievanen, J. Hiltunen, E. Hellen, U. Honkalampi, A. von, "Wright. Nanofibrillar cellulose-assessment of cytotoxic and genotoxic properties in vitro", Tappi- international conference on nanotechnology for the forest products industry, September 27-29, Otaniemi, Espoo, Finland, **2010**.
 31. "Nanotechnologies-Health and safety practices in occupational settings relevant to nanotechnologies", ISO/TR 12885:2008, **2008**.
 32. I. Akbarpour, M. Mashkor, E. Afra, "Preparation of Nano or Micro Scale Cellulose Films and Their Properties in Different Cellulosic Resources", First National Conference on Nanomaterials and Nanotechnology (CNN), Shahrood, Iran, **2012**.
 33. S. Kamel, "Nanotechnology and its applications in lignocellulosic composites, a mini review", *eXPRESS Polym. Lett.* 1. 546-575, **2007**.
 34. R. A. N. Pertile, S. Moreira, R. M. G. da Costa, A. Correia, L. Guardao, F. Gartner, M. Vilanova, M. Gama. "Bacterial cellulose: long-term biocompatibility studies", *J. Biomater. Sci.* 23, 1339-1354, **2012**.
 35. P. Morganti, G. Morganti, A. Morganti. "Transforming nanostructured chitin from crustacean waste into beneficial health products: a must for our society", *Nanotechnol.Sci. Appl.* 4, 123-129, **2011**.
 36. H. Ni, S. Zeng, J. Wu, X. Cheng, T. Luo, W. Wang, W. Zeng, Y. Chen, "Cellulose nanowhiskers: preparation, characterization and cytotoxicity evaluation", *Biomed. Mater. Eng.* 22, 121-127, **2012**
 37. M. Osterberg, E. D. Cranston, Special issue on nanocellulose. *Nord. Pulp Paper Res. J.* 29, 1-2, **2014**.
 - 38- A. Qurashi, "*Chitin and chitosan polymer nanofibrous membranes and their biological applications*", Handbook of bioplastics and biocomposites engineering application, S. Pilla (Ed.) Salem, Massachusetts, **2011**.
 39. U. P. Agarwal, R. Sabo, R. S. Reiner, C. M. Clemons, A.W. Rudie, "Spatially resolved characterization of cellulose nanocrystal-polypropylene composites by confocal Raman microscopy", *Appl. pectrosc.* 66, 750-756, **2012**.
 40. R. Jayakumar, D. Menon, K. Manzoor, S. V. Nair and H. Tamura, "Biomedical applications of chitin and chitosan based nanomaterials- a short review", *Carbohydr. Polym.* 82, 227-232, **2010**.
 41. M. Vikman, J. Vartiainen, I. Tsitko, P. Korhonen, "Biodegradability and compostability of nanofibrillated cellulose products, Environmental polymer degradation and stability, in preparation. nanoparticles in the aqueous environment", *Chemosphere*. 82, 1387-1392, **2011**.
 - commercial uses", 4th International Conference on Environmental Challenges Dendrochronology, Sari, Iran, **2014**.
 9. "Food Standard Agency, Current EU approved additives and their E Numbers", 14 March, http://www.food.gov.uk/policy-advice/additivesbranch/enumberlist#anchor_7, **2012**.
 10. "WHO, International Agency for Research on Cancer, IARC monographs-100C", Wood Dust, <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol62/mono62.pdf>, **2012**.
 11. "WHO Food Additives Series", WHO Food Additives and Contaminants. 2012, 40: 899.
 12. U.P. Agarwal, R. Sabo, R.S. Reiner, C.M. Clemons, A.W. Rudie, "Spatially resolved characterization of cellulose nanocrystal-polypropylene composites by confocal Raman microscopy", *Appl. pectrosc.* 66, 750-756, **2012**
 13. W. Han, Y. Yu, N. Li, L. Wang.. "Application and safety assessment for nanocomposite materials in food packaging", *Chin. Sci. Bull.* 56, 1216-1225, **2011**
 - 14- "WHO, International Agency for Research on Cancer, Index for Agents classified by IARC Monographs", <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>, **2012**.
 15. "WHO Food Additives Series, Microcrystalline cellulose. 49th Meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA)", <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v040je03.Htm>, **2012**.
 16. R. T. Cullen, B. G. Miller, A. D. Jones, J. M. G. Davis. "Toxicity of cellulose fibres", *Ann. Occup. Hyg.* 46, 81-84. **2002**.
 17. R. Jayakumar, M. Prabakaran, S.V. Nair, H. Tamura Research review paper. Novel chitin and chitosan nanofibres in biomedical applications. *Biotechnol. Adv.* 28, 142-150, **2010**.
 18. "Guidance Manual for the Testing of Manufactured Nanomaterials: OECD's Sponsorship Programme, First revision", 2 June, Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials, [http://search.oecd.org/officialdocuments/displaydocumentpdf/?cote=en/vj/mono\(2009\)20/rev&doclanguage=en](http://search.oecd.org/officialdocuments/displaydocumentpdf/?cote=en/vj/mono(2009)20/rev&doclanguage=en), **2012**.
 19. "European Chemical Agency (ECHA), Guidance on information requirements and chemical safety assessment", <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.
 20. "European Food Safety Authority (EFSA), Guidance on the risk assessment of the application of nanoscience and nanotechnologies in the food and feed chain", 10 May, <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2140.htm>, **2011**.
 21. T. Tammelin, U. Hippi, A. Salminen, "Method for the preparation of NFC films on supports", Patent No. WO/2013/060934, **2013**.
 22. "Scenhir", Scientific committee on emerging and newly identified health risks, risk assessment of products of nanotechnologies. european commission, http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenhir/docs/scenhir_o_023.pdf, **2009**.
 23. "U.S. Food and Drug Administration (FDA), Draft guidance for industry, Safety of Nanomaterials in Cosmetic Products", <http://www.fda.gov/Cosmetics/Guidance/ComplianceRegulatoryInformation/GuidanceDocuments/ucm300886.htm>.
 24. R. T. Cullen, B. G. Miller, S. Clark, J. M. G. Davis, "Tumorigenicity of cellulose fibers injected into the rat peritoneal cavity", *Inhal. Toxicol.* 14, 685-703, 2002.
 - 25 Technical report, Nanotechnologies-Nanomaterial risk evaluation, ISO/TR 13121, **2011**.
 26. L. Berglund, A. IMohanty, M. Misra, L. Drzal. "*Natural fibers,*

- UK. 2011.
48. M.S. Peresin, J. Vartiainen, V. Kunnari, T. Kaljunen, T. Tammelin, P. Qvintus, "Large-scale nanofibrillated cellulose film: An overview on its production, properties, and potential applications", 4th International Conference on Pulping, Papermaking and Biotechnology (ICPPB'12), Nanjing, China, 7-9 November, 2012.
49. J. Vartiainen, T. Kaljunen, V. Kunnari, P. Lahtinen, A. Salminen, J. Seppala, T. Tammelin, "Nanocellulose films: towards large scale and continuous production", Proceedings of 26th IAPRI Symposium on Packaging, 10-13 June, Espoo, Finland, 2013.
۵۰. "آئین کار سلامت و ایمنی در محیط‌های کار با نانو مواد"، مؤسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران، شماره استاندارد ۱۲۳۲۵، چاپ اول، ص ۳۶، ۱۳۸۸.
51. "Approaches to Safe Nanotechnology-An Information Exchange with NIOSH U.S. National Institute for Occupational Safety and Health", Centers for Disease Control and Prevention, 2006.
52. J. Rouhiainen, V. Vaananen, I. Tsitko and J. Kautto, "Risk Assessment of Nanofibrillated Cellulose in Occupational Settings", A Presentation in SUNPAP Final Conference, Milan, Italy, June 19-20, <http://sunpap.vtt.fi/finalconference-2012.htm>, 2012.
۵۳. ق عموعابدینی، ع نادری و ج. ملکوتی‌خواه، "راهنمای حمل، استفاده و دفع ایمن نانومواد در محیط‌های کاری"، ستاد ویژه توسعه فناوری نانو، ۱-۲۳، ۱۳۸۷.
42. B. O Connor, "Ensuring safety of manufactured nanocrystalline cellulose", Presentation in OECD conference, 2009.
43. B. O'Connor, "Ensuring safety of manufactured nanocrystalline cellulose. A risk assessment under Canada's new substances notification regulations", TAPPI International Conference on Nanotechnology for Renewable Materials, 2011.
44. S. Moreira, N.B. Silva, J. Almeida-Lima, H.A.O. Rocha, S.R.B. Medeiros, C. Alves, F.M. Cama, "Nanofibers: in vitro study of genotoxicity and cell proliferation", Toxicol. Lett. 189, 235-241.
45. J. Vartiainen, T. Pöhler, K. Sirola, L. Pylkkänen, H. Alenius, J. Hokkinen, U. Tapper, P. Lahtinen, A. Kapanen, K. Putkisto, P. Hiekkataipale, P. Eronen, J. Ruokolainen, A. Laukkanen, "Health and environmental safety aspects of friction grinding and spray drying of microfibrillated cellulose", Cellul. 18, 775-786, 2011.
46. J. Rouhiainen, I. Tsitko, M. Vippola, J. Koivisto, "Literature study on risks and risk assessment methods related to nanobased products and the recommended methodology for risk of nanofibrillar cellulose products", A public report of Scale-up Nanoparticles in Modern Papermaking, http://sunpap.vtt.fi/pdf/SUNPAP_WP10_DEL10_1_20100621_PMC.pdf, 2010.
47. A. Kapanen, J. Vartiainen, T. Lappalainen, P. Korhonen, M. Vikman, "Toxicity and characteristics of microfibrillated cellulose in kinetic luminescent bacteria test environment", 6th International Conference on the Environmental Effects of Nanoparticles and Nanomaterials, September 19-21, London,