

فصل چهاردهم:

**کلیات ایمنی در تحقیقات
نانوتکنولوژی**

هدف کلی

آشنایی با اصول ایمنی در آزمایشگاه‌های فعال در زمینه تحقیقات نانوتکنولوژی

اهداف اختصاصی

انتظار می‌رود پس از مطالعه این متن فراگیرنده بتواند:

- ۱- تعریفی از ذرات نانو و نانوتکنولوژی ارائه دهد.
- ۲- طبقه‌بندی از نانوذرات مورد استفاده در داروسازی ارائه دهد.
- ۳- راه‌حل‌هایی برای کنترل خطر کار با نانوذرات ارائه دهد.
- ۴- اصول پیشگیری در کار با نانو ذرات را به بحث بگذارد.

مقدمه

پدید آمدن و گسترش روز افزون علم نانو در زمینه‌های مختلف علوم، محققین داروسازی را بر آن داشت تا زمینه را برای ورود این علم شگفت‌آور در تحقیقات داروسازی مهیا سازند. قابلیت ریزتر شدن ذرات دارویی تا حد یک میلیونیم اندازه ابتدایی و دانستن این موضوع که ذرات ریزتر سطح جذب وسیع‌تری ایجاد می‌کنند، به سرعت راه را برای استفاده از علم ریزذرات در تحقیقات فارماسیوتیکس باز کرد. از مهمترین این تحقیقات، می‌توان به نانوکردن انسولین و کورتون‌های ضدالتهاب برای ساخت فرآورده‌های استنشاقی ضد دیابت و ضد آسم اشاره کرد. همچنین تحقیقات بیوتکنولوژی دارویی نیز توانست با استفاده از کارخانجات نانوساز بیولوژیک^۱، فلزات سنگین را بمنظور دستیابی به قدرت ضد میکروبی بیشتر به نانو تبدیل کند که فلز نقره در صدر جدول این فلزات قرار دارد. علم نانو، با وجود مزایای فراوان همچون سایر علوم، خطرات تهدیدکننده‌ای برای سلامت انسان در پی خواهد داشت. پس از آشنایی مختصر با علم نانوتکنولوژی و کاربردهای آن در داروسازی، در این فصل به بررسی ایمنی شیمیایی و زیستی مورد توجه در آزمایشگاه‌های تحقیقات نانو پرداخته خواهد شد.

۱. Bionanosizer

۱-۱۴- واژه شناسی، طبقه بندی، خصوصیات و رفتار نانوذرات

۱-۱-۱۴- تعریف

طبق نظر کولر و فرتیش در سال ۲۰۰۴، ساختارهای نانو یا نانوذرات برحسب ابعاد ژئومتریک القائی^۱ توسط فرآیندهای سازنده خارجی تعریف می-شوند، طوری که شکل، جهت و جایگاه در رابطه با یک سیستم ارجاع خارجی نظیر هندسه یک سوبسترا بدست می-آید. نانساختار^۲ها باید دست کم در یک بعد کمتر از ۱۰۰ نانومتر بوده و ممکن است دو یا سه بعد داشته باشند. طبق نظر ISO^۳ در سال ۲۰۰۴، یک نانوذرات ذره‌ای است با قطری کوچک طوری که برای تغییر قابل اندازه‌گیری خواص فیزیکی و شیمیایی، نسبت به حجم ماده کافی باشد. قطر حداکثر ۴۰ نانومتر است البته این رقم سبب حذف مواد دیگر دارای این خصوصیت نمی‌شود. این تعاریف با آنچه توسط موسسه ملی نانو تکنولوژی ایالات متحده تصویب شده مطابقت دارد. در این تعریف نانو تکنولوژی بیانگر توسعه‌ی تحقیقات و تکنولوژی در سطوح اتمی، مولکولی و ماکرومولکولی در طیف ۱ تا ۱۰۰ نانومتر می‌باشد؛ ابداع یا استفاده از ساختارها، ابزارها یا سیستم‌هایی که بخاطر اندازه خود، از خواص یا اعمال جدیدی برخوردار شده‌اند؛ ظرفیت کنترل و دستکاری در طیف اتمی. نهایتاً این که تعریف جامعه سلطنتی و آکادمی سلطنتی مهندسی، احتمالاً به بهترین وجه ممکن نقش و وجوه تازه نانوذرات را خلاصه می‌کند. طبق این نظر علم نانو عبارت است از مطالعه پدیده‌ها و دستکاری مواد در معیارهای

۱. Inductive geometric

۲. Nanostructure

۳. International Organization for Standardization

ایمینی در تحقیقات علوم دارویی ۳۰۱
اتمی، مولکولی و ماکرومولکولی که خواص آن تفاوت قابل ملاحظه‌ای با خواص
معیارهای بزرگ‌تر دارد.

۲-۱-۱۴- طبقه بندی، خصوصیات، رفتار نانوذرات

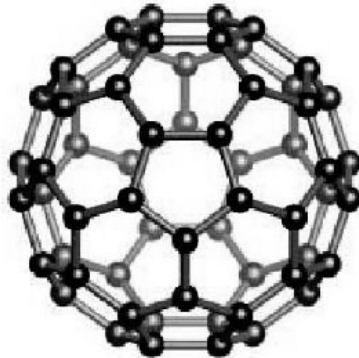
به خاطر هدف کلی این فصل، مبنی بر بررسی اجمالی ایمینی کار با ذرات نانو و نیز تولید بسیار سریع و فعال نانوذرات جدید، باختصار به دسته‌های مشخصی از محصولات که در داروسازی نقش بسزایی دارند و یا در آینده نقش آن‌ها پررنگ خواند شد، خواهیم پرداخت.

بطور خلاصه مواد نانو را می‌توان از نظر ابعاد نانوساختارهای موجود در آن طبقه‌بندی کرد. به این طریق نقاط کوانتومی^۱ یا نانوکریستال^۲ ها، فولرن^۳ ها، ذرات، رسوبات، کلوئید^۴ ها و کریستال‌ها به حیطة نانومتري سه بعدی محدود خواهند شد. نانولوله^۵ ها، دندریمر^۶ ها، نانوسیم^۷ ها، فیبرها و فیبریل‌ها دارای دو بعد نانومتريک هستند، درحالی که پوشش‌های سطحی، لایه‌های باریک و سطوح تقابل فقط یک بعد نانومتريک دارند. نانوذرات خواصی نشان می‌دهند که از خواص حجم ماده‌ای که از آن اشتقاق یافته‌اند. در اینجا به چند مثال اشاره می‌شود.

-
۱. Quantom spots
 ۲. Nanocrystal
 ۳. Fullerene
 ۴. Colloids
 ۵. Nanotube
 ۶. Nanodendrimere
 ۷. Nanowire

۱-۲-۱-۱۴- فولرن ها

فولرن ها (شکل ۱-۱۴) بسته های کروی مشبکی حاوی ۲۸ تا بیش از ۱۰۰ اتم کربن می باشند. بیشترین فرم مورد مطالعه که برای اولین بار در سال ۱۹۸۵ سنتز شد، شامل ۶۰ اتم کربن می باشد. این نانوذره، بصورت توپی توخالی متشکل از پنج ضلعی ها و شش ضلعی های کربنی به هم متصل شبیه یک توپ فوتبال است. فولرن ها، دسته ای از مواد با خواص فیزیکی منحصر به فرد می باشند. می توان فشار بسیار زیادی بر آن ها وارد کرد؛ در حالی که با برداشتن فشار دوباره شکل اولیه خود را باز می یابند.



شکل ۱-۱۴- تصویری شماتیک از یک فولرن.

Nanoparticles: Actual knowledge about occupational) (health and safety risks and prevention measures

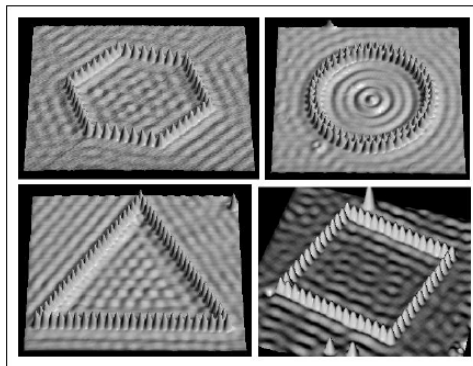
این مولکول ها با یکدیگر ترکیب نمی شوند، در نتیجه می توان از آن ها به عنوان روان ساز استفاده کرد. وقتی فولرن ها ساخته می شوند، می توان برخی اتم های کربن را با نیتروژن جایگزین کرد و به مولکول های قابل اتصال دست

ایمنی در تحقیقات علوم دارویی ۳۰۳

یافت و به این ترتیب ماده‌ای سخت اما الاستیک پدید می‌آید. از آنجا که فولرن‌ها ساختارهای توخالی با ابعادی مشابه بسیاری از مولکول‌های زیستی فعال هستند، می‌توان آن‌ها را با مواد مختلف انباشت و در مصارف پزشکی بکار بست.

۲-۲-۱-۱۴- نقاط کوانتومی

یکی از رشته‌های تحقیقاتی مهم در پنج سال گذشته، پژوهش در حیطه نقاط کوانتومی (شکل ۲-۱۴) بوده است (نانوکریستال یا اتم‌های مصنوعی). این دسته از نانوذرات، بیانگر نوع خاصی از نانوکریستال‌های کروی با قطر ۱ تا ۱۰ نانومتر می‌باشند. این ترکیبات به صورت نیمه هادی، عایق، فلز، مواد مغناطیس یا اکسیدهای فلزی تولید شده‌اند. تعداد اتم‌های نقاط کوانتومی از ۱۰۰۰ تا ۱۰۰/۰۰۰ متغیر بوده و سبب می‌شود تا نه ماهیت مولکولی داشته باشند و نه یک ساختار جامد بحساب آیند. مطالعات پژوهشی اصلی بر نقاط کوانتومی نیمه رسانا متمرکز بوده‌است که اثرات کوانتومی متفاوتی بر حسب ابعاد دارند. نور منشتره از آن‌ها را می‌توان به طول موج دلخواه بر حسب تغییرات ابعاد آن‌ها تصحیح کرد.



شکل ۲-۱۴- شکل های مختلف نقاط کوانتومی، نشان دهنده نظم اتم ها.

**Nanoparticles: Actual knowledge about occupational)
(health and safety risks and prevention measures**

۳-۲-۱-۱۴- دندریمرها

دندریمرها، دسته جدیدی از پلی مرهای با ساختار کنترل شده در ابعاد نانومتریکی می باشند. این مواد را می توان به عنوان عناصر بنیادین سنتز نانو ساختارهای آلی و غیر آلی در مقادیر وسیع با ابعاد ۱ تا ۱۰۰ نانومتر و خواص منحصر بفرد بحساب آورد. دندریمرها، امکان کنترل اتم به اتم و بسیار دقیق سنتز نانو ساختارها را مطابق ابعاد، شکل و شیمی سطحی دلخواه در اختیار می گذارند. از آنجا که دندریمرها را می توان با خواص هیدروفیلی یا هیدروفوبی تولید کرد، موارد استعمال بسیار گسترده ای خواهند یافت. با گروه بندی های سطحی واکنش های مختلف در رشته های پزشکی و طبی، کاربرد فراوانی برای آنها قابل تصور است. علاوه بر سازگاری با ساختارهای آلی نظیر DNA، می توان آنها را طوری تنظیم کرد تا با نانوکریستال های فلزی و نانولوله ها

ایمنی در تحقیقات علوم دارویی ۳۰۵
واکنش داده یا ظرفیت نگهداری از مواد را داشته یا عملکرد
تک مولکولی داشته باشند.

۳-۱-۱۴- نقش نانومواد در بیولوژی و فارماکولوژی

کاربردهای بالقوه مواد نانو در رشته‌های زیست‌پزشکی و داروشناسی، بسیار فراوان و به سرعت رو به رشد است. نانوذرات مورد استفاده در پزشکی و داروسازی، امکان جذب سلولی زیادی دارند که آن‌ها را به عنوان ناقلین دارویی یا رنگ کردن اجزاء سلولی خاص مفید می‌سازد. انواع نانوذرات مورد استفاده عبارتند از دندریمرها، نانوذرات سرامیک، نانوکپسول^۱ها یا نانوکره^۲ها، لیپوزوم^۳ها، میسل^۴ها و نانو ابزارهای ترکیبی. اهداف مطلوب عبارتند از سلول-های عضله صاف، سلول‌های سرطانی، واسطه‌های التهابی، پروتئین‌های رها شده از التهابات ویروسی و اندامک‌های سلولی نظیر میتوکندری‌ها. نانومواد دیگری را می‌توان به عنوان ردیاب‌های زیستی و مارکرهای شناسایی در تصویربرداری‌های پزشکی بکار برد. یک نانوماده می‌تواند اعمال فارماکولوژیک تلفیقی داشته‌باشد. زمینه کاربرد مهم دیگر، بازسازی بافتی و نیز پیوندها است؛ زیرا نانومواد خاصی وجود دارند که به عنوان القاکنندگان رشد سلولی عمل می‌کنند.

-
۱. Nanocapsule
 ۲. Nanosphere
 ۳. Liposome
 ۴. Micelle

۲-۱۴- نانوذرات و تأثیرات آن بر سلامتی

نانوذرات دارای خواص فیزیکی، شیمیایی و الکتریکی استثنایی هستند. بسیاری از نانوتکنولوژی‌ها خطرات سلامتی جدیدی به همراه ندارند و بیشتر نگرانی‌ها بر ساخت نانوذرات آزادی که بصورت ماده یا ساختار درنیامده‌اند متمرکز است. دو دلیل اصلی برای تصحیح سطوح نانوذرات وجود دارد. اول این که یک پوشش سطحی عموماً از تجمع ذرات جلوگیری می‌کند؛ البته داده‌های اندکی درباره سمیت این ذرات پوشش‌دار در اختیار است. دوم این که اغلب اصلاحات به این سبب روی سطح نانوذرات انجام شده تا رفتار آن‌ها در بدن انسان تغییر کرده و داروهای جدیدی بوجود آید. در این قسمت ابتدا به بررسی اثرات سمی مستند در حیوانات و انسان‌ها و سپس مختصراً به سمیت ارگان محور نانوذرات پرداخته خواهد شد.

۱-۲-۱۴- عوامل اصلی موثر بر مکانیسم سمیت

سه عامل اصلی در سمیت نانوذرات جذب شده در بدن نقش دارند. اولین عامل سمیت به ترکیب شیمیایی مربوط است. برای مثال برای نانوذرات کم محلول، انتشار یون‌های سمی مربوط به تجزیه نسبی مواد نانو، می‌تواند تحت تاثیر نسبت سطح به حجم بالای آن‌ها قرارگیرد. دوم آن که، سمیت سلولی نامربوط به ترکیب شیمیایی از اتصال بالقوه نانوذرات به سلول‌ها یا تلفیقات سلولی آن‌ها بوجود می‌آید. این مسئله حتی ممکن است در مورد ذراتی که از قدیم به عنوان خنثی در نظر گرفته می‌شدند، صحت داشته باشد. در نهایت، سمیت مربوط به فرم نانوذرات نظیر توانی است که نانوذرات خطی مثل نانولوله‌های کربن بر سلول اعمال می‌کنند.

۲-۲-۱۴- خطرات بهداشتی مربوط به نانوذرات

۱-۲-۲-۱۴- فولرن ها

پژوهش‌های مختلف انجام شده روی موش، حاکی از توزیع این نانوذرات در خون، کبد و طحال و نیز در تمام رویان و کیسه زرده حیوان بوده‌است. در سطح متابولیک، فولرن می‌تواند فعالیت آنزیم کبدی گلوکوتاتیون را در انسان و جوندگان در خارج از بدن آن‌ها بکاهد. همچنین مطالعه‌ای درازمدت درباره شروع و پیشرفت سرطان‌زایی نشان داد که فولرن‌ها اثری بر سنتز DNA ندارند ولی در فعالیت آنزیم القاکننده تومورهای اپیدرمی افزایش مختصری بوجود می‌آورند؛ بدون آن که نرخ تومورهای پوستی افزایش یابد. تحقیقی دیگر نشان‌دهنده فعالیت موتاژنی خارج از بدن این مواد بود که روی سه موش آزمایشی که در معرض فولرن و نوربینایی در حضور سیستم فعال ساز متابولیک انجام گرفت. در سال ۱۹۹۷، طی آزمونی هیچگونه سمیت ژنی از فولرن‌ها در آزمون خارج از محیط بدن در *اشریشیا کلی* و در آزمون داخل بدن روی لارو *دروزوفیلا ملانوگاستر*^۱ مشاهده نشد، همچنین مواجهه خارج از بدن با فولرن‌های C₆₀، سبب ایجاد آسیب اکسیداتیو به میکروزوم‌های کبدی در موش‌ها شد. این آسیب می‌تواند با آنتی اکسیدان‌ها و دام‌های رادیکال‌های آزاد تعدیل شود. مطالعات محدودی با فولرن‌های حل‌شده یا تعدیل‌شده انجام گرفته‌است. تاثیرات متعددی گزارش شده و بنظر می‌رسد که سمیت آن‌ها برحسب ماهیت گروه عملکردی که به آن تعلق دارند فرق می‌کند.

۱. *Dorsofilla melanogaster*

۲-۲-۱۴- نانوذرات آلی

نانوذرات آلی معمولاً موادی هستند که در آن یک ماده بیولوژیک بدام می افتد که یا محصور در کپسول است و یا این که بطور سطحی جذب شده است. این مواد به دلیل کاربرد در انتقال داروها بخصوص به مغز و هدفمندسازی دارو بسیار مورد توجه قراردارند. سیستم های مختلف (پلی مرهای پوشش دار یا بدون پوشش) به عنوان ابزاری موثر برای انتقال داروها از سد خونی- مغزی در گونه های حیوانی مختلف به اثبات رسیده است. نانوذرات مختلفی از جمله پلی مری، کولوییدی و چربی های نانوکروی مورد آزمون قرار گرفته اند. نتایج درمانی بویژه برای نانوذرات پلی مری امیدوار کننده هستند ولی داده های موجود درباره سمیت آنها در محیط کاری ناچیز است زیرا راه ورود آنها نامعمول بوده و اطلاعات محدودی درباره ی ارزیابی سمیت آنها در دسترس است.

۳-۲-۱۴- نانوذرات غیر آلی

جذب پوستی دی اکسید تیتانیوم که در کرم های ضدآفتاب وجود دارد، نگرانی کلیدی درباره تولید احتمالی رادیکال های آزاد و تغییرات DNA سلولی در نتیجه احتمال ایجاد سرطان های پوست می باشد. مطالعات خاصی جذب پوستی دی اکسید تیتانیوم موجود در ترکیبات ضدآفتاب را در موش ها، خرگوش ها و انسان ها گزارش می کنند. جذب پوستی قابل توجهی از نانوکپسول های پوشش دار این ماده با اندازه ۱۷ نانومتر، فراتر از لایه شاخدار پوست داوطلبان انسانی مشاهده نشده است.

طی آزمون استنشاقی با ذرات دی اکسید تیتانیوم با اندازه ۲۵۰ نانومتر و ۲۰ نانومتر در سال ۱۹۹۴ که روی موش‌های مواجه شده با غلظت‌های مشابه انجام گرفت. نتیجه نشان داد که ذرات ریزتر بیشتر به انتهای ریه رسیدند. مقدار بیشتری از ذرات ۲۰ نانومتر در عقده‌های لنفاوی تجمع یافتند که بیانگر نفوذ مواد بر بافت بینابینی است. محققان همچنین افزایش معنی داری در علائم یا متغیرهای التهابی را با ذرات ۲۰ نانومتری در مقایسه با ذرات ۲۵۰ نانومتری گزارش کرده‌اند. آسیب به اپی تلیوم ریوی، انسداد سوراخ‌های کوهن، پیدایش کانون‌های فیروزی در بافت بینابینی و تغییر اعمال ماکروفاژها به مراتب بیشتر بود.

بنظر می‌رسد در خارج از بدن نانوذرات دی اکسید سیلیسیوم و کبالت فعالیت پیش التهابی قابل توجهی روی سلول‌های مونوسیتی دارند در حالی که فعالیت دی اکسید تیتانیوم به مراتب کمتر است. در بررسی سلول‌های اندوتلیال انسان نیز اثر مشابه است؛ نانوذرات کبالت قدرت پیش التهابی قدرتمندی دارند در حالی که دی اکسید تیتانیوم و دی اکسید سیلیسیوم قدرت کمتری از این نظر دارند. بنظر می‌رسد روده موش با جذب نانوذرات کولوئیدی طلا آن‌ها را به خون رسانده و از آنجا در مغز، ریه، قلب، کلیه، روده، معده، کبد و طحال گسترده می‌شوند. این اثر نسبت معکوس با اندازه نانوذرات دارد. هرچه ذره کوچکتر باشد، گذر آن نیز بیشتر است. طی پژوهشی ترکیبات نانوذرات کولوئیدی طلا که بصورت داخل وریدی به موش تزریق شده و حاوی سلول-های تومور کولون و سلول‌های تومور پستان بود بررسی شد. نانوذرات بصورت انتخابی در سلول‌های توموری پخش شدند؛ بدون آن که تجمع قابل ملاحظه‌ای در کبد، طحال و دیگر اعضاء طبیعی حیوان داشته باشند و به همین خاطر

۳۱۰.....فصل چهاردهم: کلیات ایمنی در تحقیقات نانو تکنولوژی
تصور می شود که این نوع ترکیب درمانی سمیت ناچیزی داشته باشد. موش-
های توموردار نرخ بقای بالایی در یک سال داشته اند (۸۶٪) به شرط آن که
نانوذرات طلا با حداکثر دوز قبل از رادیوتراپی بصورت وریدی تجویز شوند.
آزمون دیگری نشان می دهد عملکرد ضد توموری مشابه را می توان با ترکیبات
نانوذرات در دوزهای پایین تر بدست آورد.

در یک مطالعه خارج از بدن روی ناقلین فارماکولوژیک (نانوذرات اصلاح شده
طلا)، درجات مختلفی از جمع شدن ذرات را در هسته سلول های توموری
کبد و سرویکس (گردن رحم) و نیز سلول های فیبروبلاستوم موش گزارش
شده است. این نانوذرات قادر به عبور از سه سد سلولی سلول های توموری
بودند: غشاء سلول، غشاء اندوزوم و غشاء هسته تا در نهایت به هسته برسند.
محققان هیچ گونه تاثیری درباره رفتار سلول های سالم گزارش نکرده اند.
سمیت خاصی در موش های مورد مواجهه با نانوذرات کولوئیدی طلا نشده اند؛
ترکیبات نانوذرات برای دستیابی به عملکرد ضد توموری نیازمند روزهای
بالتری نسبت به ذرات بزرگ تر بوده اند.

برای مطالعه توزیع نانوذرات ایریدیوم-۱۹۲، موش ها را با نانوذرات آئوروسولی
۸۰-۱۵ نانومتری مواجه کردند. بعد از مواجهه، محققان ایریدیوم را در کبد،
طحال، قلب و مغز حیوان مشاهده کردند و این پدیده ها دو برابر نسبت به
نانوذرات ۱۵ نانومتری رخ می داد. نانوذرات ایریدیوم نامحلول هستند و در
روده ها به طرز قابل توجهی جذب نمی شوند. نتیجه این که چرخش نانوذرات
از عروق خونی ریوی در بدن صورت می گیرد.

۴-۲-۲-۱۴- نقاط کوانتوم و نانوکریستال ها

نقاط کوانتوم از میان اهداف متنوعی که دارند، به عنوان کاونده‌های فلورسنت در تصویربرداری پزشکی و داروسازی نیز بکار می‌روند؛ به دلیل خواص نوری و ظرفیت ایجاد باندهای کووالان با پپتیدها، آنتی‌بادی‌ها، اسیدهای نوکلئیک و دیگر مولکول‌های کم‌وزن، از آن‌ها چنین استفاده‌ای می‌شود؛ مطالعات گزارش شده به کاربرد نقاط کوانتوم پوشیده شده با مواد مختلف مربوط هستند.

بنظر می‌رسد که برخی از این محصولات بصورت انتخابی به سلول‌های سرطانی حمله می‌کنند، زیرا پوشش‌های مختلف تاثیر عمده‌ای بر جذب نانوذرات توسط اعضاء مختلف دارند. چندین مطالعه *In vivo* عدم سمیت نقاط کوانتوم را برای تکامل طبیعی ارگانیس‌های غیرپستانداران نشان می‌دهد. لیکن طبق نظر برخی محققان پایداری دراز مدت کمپلکس‌ها و تخریب کامل آن‌ها قبل از حذف شدن، همچنان باید بررسی شود. در یک مطالعه *In vitro* که برای ارزیابی سمیت نقاط کوانتوم کادمیوم- سلنیوم برای سلول‌های کبدی انجام شد، مشخص شد که این سمیت کاملاً واقعیت دارد و اکسیداسیون سطحی نقاط کوانتوم سبب تولدی یون های Cd^{+2} شد که سرطان زا می‌باشند. پوشش‌دار کردن نقاط کوانتوم با سولفید روی، سبب کاهش این اثر شده و بعد از پوشش‌دار کردن با آلبومینی سرم گاو تقریباً به صفر رسید.

۳-۲-۱۴- راه‌های ورود نانوذرات به بدن و ایجاد مسمومیت

به خوبی روشن شده که یک کارگر در مواجهه با مواردی که ممکن است از طریق هوا انتقال یابند سه راه جذبی دارد: جذب ریوی، جذب پوستی و جذب خوراکی. ریه‌ها راه اصلی ورود غبار به بدن انسان هستند. انباشته‌های غبار در طول درخت ریه برحسب گرانولومتری غبارهای بسیار ظریف و رفتار آنها در هوا تنوع فراوانی می‌یابد. ذرات پس از ورود از راه تنفس، بر اساس اندازه ذره، بر ریه لانه‌گزینی می‌کنند. ذرات ریزتر راحت‌تر در دسترس انتهای ریه قرار می‌گیرند و به نسبت، احتمال سمیت ریوی افزایش می‌یابد. بدن برای مقابله با این ذرات خارجی، اقدام به احاطه کردن آنها می‌کند که این عمل، با کمک ماکروفاژها صورت می‌گیرد، سپس توسط سیستم موکوسی به ابتدای دستگاه تنفسی منتقل می‌شوند. در صورت بسیار ریزبودن ذرات، سریعاً با بافت‌های داخلی تر نفوذ کرده، ایجاد بیماری‌های ریوی مانند سرطان ریه و آسم شغلی می‌نمایند.

جذب پوستی نانوذرات، به علت وجود لایه شاخی، معمولاً اتفاق نمی‌افتد و از این جهت خطری تهدید کننده اصلی نیست. ذرات بلع شده کمتر از ۲۰ میکرون، می‌توانند با گذر از سد روده‌ای، وارد جریان خون شوند. براساس چندین تحقیق بیوفارماکولوژیک، لاتکس، پلی استرین، و اسید پلی گلیکولیک پیشگیری کننده با ذرات بین ۵۰ نانومتر و ۲۰ میکرومتر، اساساً توسط پلاک‌های پی‌یر در روده‌ی کوچک، آن هم بدون انتقال قابل ملاحظه‌ای به بافت‌های بینابینی غیرلنفوی، جذب می‌شوند. جذب روده‌ای به اندازه ذره وابسته است و هرچه ذره کوچکتر باشد، جذب بهتری دارد. قطبیت نیز فاکتور مهمی می‌-

ایمنی در تحقیقات علوم دارویی ۳۱۳
باشد؛ زیرا ذرات هیدروفوب نسبت به ذرات هیدروفیل بهتر بدام می‌افتند.
انتقال ذرات خنثی در صورتی که به پروتئین‌ها متصل شوند، بهتر خواهد بود.

۳-۱۴- استراتژی‌های کنترل خطر کار با ریزذرات

بطور کلی سه رویکرد اصلی برای کنترل خطر و مواجهه با نانوذرات وجود دارد: تکنیک‌های مهندسی، ابزارهای اجرایی و تجهیزات محافظ فردی. این رویکردهای تکمیلی را باید با مراحل طراحی یک فرایند صنعتی شروع کرد. طراح، مسئول شناسایی خطرات مخصوص به فرآیندها و الگوهای تولید و نیز پیشگویی چگونگی حذف یا حداقل کاهش عوامل خطر است. طراح باید روش‌های کنترلی را طراحی و توصیه نماید و از کارآمدی روش‌های انجام شده اطمینان حاصل نماید.

نانوذرات معلق در هوا بدون تجمع بسیار شبیه گازها هستند در نتیجه امکان انتشار سریع آن‌ها در فواصل طولانی وجود دارد. آن‌ها می‌توانند مدت‌ها قبل از ته نشین شدن در هوا بمانند، بویژه اگر غلظت جوی آن‌ها پایین باشد. درمورد نشت از سیستم تولید، انتشار سبب پراکندگی نانوذرات در محیط می‌شود. به همین دلیل، سیستم‌های کنترلی مهندسی با هدف محدود ساختن پراکنش یا تجمع نانوذرات معلق در هوا در محیط کار بوجود آمده‌اند که از آن جمله تهویه و حصارکشی باید برحسب خواص گازی و ذره ای نانوذرات طراحی شوند.

در بحث محافظت فردی در کار با ریزذرات، استفاده از ماسک‌های حاوی فیلترهای کارآمد و یک پمپ برای ماسک تمام صورت، ضروری است. جریان هوایی که روی صورت فرد ایجاد می‌شود، سطح محافظت را افزوده و نیز فشار

۳۱۴.....فصل چهاردهم: کلیات ایمنی در تحقیقات نانو تکنولوژی
مثبت داخل ماسک را حفظ می کند. نتیجه آن که فرد آزمایش کننده راحت تر
بوده و در صورتی که هوابندی ماسک کامل نباشد، میزان مواجهه را کم
خواهد کرد. در مواردی که فیلترهای غباری بسیار کارآ، ناکافی باشند،
هوادهنده های خط هوا یا دستگاه های تنفس خودکار لازم می آیند.

۴-۱۴- پیشگیری

پیشگیری و عملیات مناسب در بهداشت و ایمنی شغلی ضروری هستند.
تولید نانوذرات می تواند خطرات متعددی به همراه داشته باشد. نتیجه اینکه
ایجاد یک برنامه پیشگیری با طراحی مخصوص هر آزمایشگاه باید در اولویت
قرار گیرد. راهنماهای مربوط به عملکرد مناسب در زمینه نانومواد، اطلاعات
فراوانی درباره نانو تکنولوژی در اختیار می گذارد. راهنمای پیشگیری از مواجهه
با سرب مثال دیگری از معرفی اصول مورد توجه در برنامه پیشگیری طراحی
شده برای غبارات بشمار می روند. برای ایجاد برنامه پیشگیری، مدیر آزمایشگاه
باید در میان امور مختلف بوضوح مسئولیت های افراد مختلف آزمایشگاه را
مشخص کرده و اطمینان حاصل نماید که مدیریت عالی به اجرا در خواهد آمد.
به همین ترتیب تمام تیم های تحقیقاتی و آزمایشگاه های مربوطه باید درگیر
کار شوند.

داده های مربوط به سمیت نانوذرات جدید در انسان محدودند؛ ولی مطالعات
مختلف نشان می دهند که نانوذرات دارای اثرات سمی خاصی در حیوانات
هستند. رفتار این ذرات در هوا، آب یا خاک و نیز توان آنها برای قرارگیری در
زنجیره غذایی بخوبی شناخته نشده است. تا قبل از آن که اثرات آنها در
محیط و روی انسان به اندازه کافی شناخته نشده باشد، باید ابزارهای

ایمنی در تحقیقات علوم دارویی ۳۱۵
پیشگیرانه بسیار جدی بصورت احتیاطی اعمال شود تا رهایی آن‌ها در محیط کار و محیط خارج از آزمایشگاه محدود شود.

مهمترین خطراتی که در محیط کار باید مورد توجه قرار گیرد، خطرات مربوط به سمیت مواد از جمله کنترل مواجهه در برابر اثرات کاتالیزوری و خطر آتش‌سوزی یا انفجار است. در واقع بسیاری از فرآیندهای شیمیایی توسط مقادیر اندکی از مواد کاتالیز می‌شوند. کارایی کاتالیز، معمولاً تابعی از ناحیه سطحی عامل کاتالیزور است. ولی نانومواد سطح تماس زیادی دارند که سبب تقویت اثر کاتالیزوری آن‌ها شده و می‌تواند باعث واکنش‌های سریع و حتی انفجاری شود. با مدنظر قراردادن فرآیندهایی که قبلاً به آن‌ها اشاره شد، خطر خفگی در فرآیندهایی که گازهای خنثی در مقادیر زیاد بکار می‌برند، وجود دارد. همچنین خطر سوخت الکتریکی مربوط به استعمال فرآیندهای ولتاژ بالا و جریان قوی نیز باید در نظر گرفته شود.

۱-۴-۱۴- خطر انفجار

تاکنون پدیده انفجار در اثر نانوذرات، بصورت مکتوب گزارش نشده است. یعنی باید دانش موجود را در رابطه با پودرهای ظریف و بسیار ظریف مبنای تخمین در این امر قرار داد. بنظر می‌رسد تخمین رفتار نانوذرات بر مبنای مشاهده رفتار ذرات بزرگتر، به دلیل تغییرات مهمی که در خواص فیزیکی و شیمیای ذرات ریز ۱۰۰ نانومتری صورت می‌گیرد، کار صحیحی نیست. در ذرات بزرگ با کاهش اندازه ذره، تمایل کلی به انفجار شدید و اشتغال افزایش می‌یابد. در واقع به دلیل گرانش پدیده ظریف، واکنش‌پذیری غبار به همراه پارامترهای انفجاری آن افزایش می‌یابد. هرچه غبار ریزتر باشد، افزایش فشار

۳۱۶.....فصل چهاردهم: کلیات ایمنی در تحقیقات نانوتکنولوژی
بیشتر و انرژی احتراق کمتر خواهد بود. از سوی دیگر برای انواع مختلف غبار
این تمایل کمتر است و وقتی غبار به قطر چند ده میکرومتر می‌رسد، تقریباً به
حال تعادل در خواهد آمد. بصورت طبیعی انرژی لازم برای سبک شدن غبار
بیشتر از انرژی لازم برای گاز است. مجموعاً این که خطر نانوذرات برای انفجار
بالاست.

۲-۴-۱۴- کنترل و پیشگیری از آتش

برای پیشگیری از آتش، باید آیین‌نامه‌های موجود، بویژه ملزومات الکتریکی
آن، مورد توجه قرار گیرد. باتوجه به گرانشولومتری بسیار پایین و زمان رسوب
دراز مدت نانوذرات، تجهیزات الکتریکی باید دور از غبار قرار گیرند. در موارد
خاص، حتی باید نسبت به بخار آن را عایق‌بندی کرد. علاوه بر این، احتیاطات
بیشتری باید در رابطه با دمای کارکرد تجهیزات الکتریکی و افزایش خطرات
خود اشتعال نانوذرات مدنظر قرار گیرد.

تاکنون کنترل آتش در متون موجود مستند نشده‌است. اما اصول مشابهی که
درباره مواد قابل اشتعال به اجرا درمی‌آید، درمورد نانوذرات نیز صادق است؛
بویژه در رابطه با غبارات فلزی که به سادگی اکسید می‌شوند. در انتخاب یک
وسیله آتش خاموش‌کن، باید سازگاری یا عدم سازگاری آب و ماده را مورد
توجه قرارداد.

غبارات فلزی با آب واکنش داده و هیدروژن می‌سازند که به آسانی شعله ور
شده و منفجر می‌گردد. پودرهای شیمیایی برای خاموش کردن پودرهای غبار
فلزی وجود دارند. طی عملیات خاموش سازی، پودرهای غبارات فلزی باید
توجه کرد که جابجایی هوا صورت نگیرد؛ زیرا این مسئله سبب تعلیق غبارات

ایمنی در تحقیقات علوم دارویی ۳۱۷
فلزی شده در نتیجه بر خطر آتش سوزی می‌افزاید. برای کاهش خطرات آتش و انفجار شاید لازم باشد که از فرآیندهای انبارسازی و تولید کنترل شده (گازهای خنثی، نیتروژن، دی اکسید کربن) استفاده کرد.

۳-۴-۱۴- انبارسازی

انبار کردن نانوذرات، ویژگی‌های خاصی دارد که منشعب از ویژگی‌های گرانولومتری متفاوت و واکنش‌پذیری مختلف آن ذرات می‌باشد. گرانولومتری ظریف مواد می‌تواند سبب زمان رسوب زیاد و پراکندگی مجدد آن‌ها شود. مخازن باید به دقت بسته شده و از نشت محصول یا آلودگی محیط پیرامون آن در خلال انتقال جلوگیری شود. باید امور مختلفی از جمله تدارکات مربوط به انبارسازی گازها به اجرا درآید. انبارسازی نانوذرات، همچنین شامل حفاظت ویژه برای نگهداری محصول نیز می‌باشد. اندازه کوچک ذرات، که غالباً تمایل به تجمع را در آن‌ها می‌افزاید، سبب ایجاد سطح بسیار بزرگی در تماس با هوای اطراف شده، در نتیجه بر واکنش‌پذیری شیمیایی اضافه می‌کند. برای اجتناب از اکسید شدن یا حتی انفجار در برخی فلزات خاص، باید عمدتاً از نانوذرات حفاظت بعمل آید. برحسب نوع محصولی که باید انبار شود، چندین عملیات پیشگیری بوجود آمده که خطر آتش سوزی یا انفجار را می‌کاهد. راه-حل‌های ممکن عبارتند از ذخیره سازی در گاز خنثی یا شرایط خشک. در برخی شرایط دیگر می‌توان نانوذرات را در یک لایه محافظ یا پلی‌مرهای گوناگون محصور نمود. این لایه‌ها را می‌توان قبل از استفاده از محصول برداشت.

منابع فصل چهاردهم

- Ostiguy Claude, Lapointe Gilles. *Nanoparticles: Actual knowledge about occupational health and safety risks and prevention measures*. Canada : IRSST; ۲۰۰۶. (<http://www.irsst.qc.ca>, accessed June ۱, ۲۰۱۱.)

- فرامرزی محمدعلی، نفیسی ورچه نسترن، مرادپور زهرا، شریف زاده محمد.
ایمنی زیستی در آزمایشگاه. تهران: انتشارات نویسه؛ ۱۳۸۶.