



جمهوری اسلامی ایران
Islamic Republic of Iran
سازمان ملی استاندارد ایران

Iran National Standards Organization



استاندارد ملی ایران

۱۲۳۲۵

تجدید نظر اول

۱۴۰۲



دارای محتوای رنگی

INSO
12325
1st Revision
2023

Identical with
ISO/TR
12885:2018

فناوری نانو - شیوه‌نامه بهداشت و ایمنی
در محیط‌های کار

**Nanotechnologies – Health and safety
practices in occupational settings**

ICS: 07.120; 13.100

سازمان ملی استاندارد ایران

تهران، ضلع جنوب غربی میدان ونک، خیابان ولیعصر، پلاک ۲۵۹۲

صندوق پستی: ۱۴۱۵۵-۶۱۳۹ تهران - ایران

تلفن: ۵-۸۸۸۷۹۴۶۱

دورنگار: ۸۸۸۸۷۱۰۳ و ۸۸۸۸۷۰۸۰

کرج، شهر صنعتی، میدان استاندارد

صندوق پستی: ۳۱۵۸۵-۱۶۳ کرج - ایران

تلفن: ۸-۳۲۸۰۶۰۳۱ (۰۲۶)

دورنگار: ۳۲۸۰۸۱۱۴ (۰۲۶)

رایانامه: standard@inso.gov.ir

وبگاه: <http://www.inso.gov.ir>

Iran National Standards Organization (INSO)

No. 2592 Valiasr Ave., South western corner of Vanak Sq., Tehran, Iran

P. O. Box: 14155-6139, Tehran, Iran

Tel: + 98 (21) 88879461-5

Fax: + 98 (21) 88887080, 88887103

Standard Square, Karaj, Iran

P.O. Box: 31585-163, Karaj, Iran

Tel: + 98 (26) 32806031-8

Fax: + 98 (26) 32808114

Email: standard@inso.gov.ir

Website: <http://www.inso.gov.ir>

به نام خدا

آشنایی با سازمان ملی استاندارد ایران

سازمان ملی استاندارد ایران به موجب بند یک ماده ۷ قانون تقویت و توسعه نظام استاندارد، ابلاغ شده در دی ماه ۱۳۹۶، وظیفه تعیین، تدوین، به روزرسانی و نشر استانداردهای ملی را بر عهده دارد.

تدوین استاندارد در حوزه‌های مختلف در کمیسیون‌های فنی مرکب از کارشناسان سازمان، صاحب‌نظران مراکز و مؤسسات علمی، پژوهشی، تولیدی و اقتصادی آگاه و مرتبط انجام می‌شود و کوششی همگام با مصالح ملی و با توجه به شرایط تولیدی، فناوری و تجاری است که از مشارکت آگاهانه و منصفانه صاحبان حق و نفع، شامل تولیدکنندگان، مصرف‌کنندگان، صادرکنندگان و واردکنندگان، مراکز علمی و تخصصی، نهادها، سازمان‌های دولتی و غیردولتی حاصل می‌شود. پیش‌نویس استانداردهای ملی ایران برای نظرخواهی به مراجع ذی‌نفع و اعضای کمیسیون‌های مربوط ارسال می‌شود و پس از دریافت نظرها و پیشنهادهای در کمیته ملی مرتبط با آن رشته طرح و در صورت تصویب، به‌عنوان استاندارد ملی (رسمی) ایران چاپ و منتشر می‌شود.

پیش‌نویس استانداردهایی که مؤسسات و سازمان‌های علاقه‌مند و ذی‌صلاح نیز با رعایت ضوابط تعیین شده تهیه می‌کنند در کمیته ملی طرح، بررسی و در صورت تصویب، به‌عنوان استاندارد ملی ایران چاپ و منتشر می‌شود. بدین ترتیب، استانداردهایی ملی تلقی می‌شود که بر اساس مقررات استاندارد ملی ایران شماره ۵ تدوین و در کمیته ملی استاندارد مربوط که در سازمان ملی استاندارد ایران تشکیل می‌شود به تصویب رسیده باشد.

سازمان ملی استاندارد ایران از اعضای اصلی سازمان بین‌المللی استاندارد (ISO)^۱، کمیسیون بین‌المللی الکتروتکنیک (IEC)^۲ و سازمان بین‌المللی اندازه‌شناسی قانونی (OIML)^۳ است و به‌عنوان تنها رابط^۴ کمیسیون کدکس غذایی (CAC)^۵ در کشور فعالیت می‌کند. در تدوین استانداردهای ملی ایران ضمن توجه به شرایط کلی و نیازمندی‌های خاص کشور، از آخرین پیشرفت‌های علمی، فنی و صنعتی جهان و استانداردهای بین‌المللی بهره‌گیری می‌شود.

سازمان ملی استاندارد ایران می‌تواند با رعایت موازین پیش‌بینی شده در قانون، برای حمایت از مصرف‌کنندگان، حفظ سلامت و ایمنی فردی و عمومی، حصول اطمینان از کیفیت محصولات و ملاحظات زیست‌محیطی و اقتصادی، اجرای بعضی از استانداردهای ملی ایران را برای محصولات تولیدی داخل کشور و/یا اقلام وارداتی، با تصویب شورای عالی استاندارد، اجباری کند. سازمان می‌تواند به‌منظور حفظ بازارهای بین‌المللی برای محصولات کشور، اجرای استانداردهای کالاهای صادراتی و درجه‌بندی آن را اجباری کند. همچنین برای اطمینان بخشیدن به استفاده‌کنندگان از خدمات سازمان‌ها و مؤسسات فعال در زمینه مشاوره، آموزش، بازرسی، ممیزی و صدور گواهی سامانه‌های مدیریت کیفیت و مدیریت زیست‌محیطی، آزمایشگاه‌ها و مراکز واسنجی (کالیبراسیون) وسایل سنجش، سازمان ملی استاندارد این‌گونه سازمان‌ها و مؤسسات را بر اساس ضوابط نظام تأیید صلاحیت ایران ارزیابی می‌کند و در صورت احراز شرایط لازم، گواهینامه تأیید صلاحیت به آن‌ها اعطا و بر عملکرد آن‌ها نظارت می‌کند. ترویج دستگاه بین‌المللی یک‌گانه، واسنجی وسایل سنجش، تعیین عیار فلزات گرانبها و انجام تحقیقات کاربردی برای ارتقای سطح استانداردهای ملی ایران از دیگر وظایف این سازمان است.

1- International Organization for Standardization

2- International Electrotechnical Commission

3- International Organization of Legal Metrology (Organisation Internationale de Metrologie Legals)

4- Contact point

5- Codex Alimentarius Commission

کمیسیون فنی تدوین استاندارد
«فناوری نانو - شیوه‌نامه بهداشت و ایمنی در محیط‌های کاری»

رئیس:

گلبابایی، فریده
(دکتری تخصصی بهداشت حرفه‌ای)

دبیر:

فرهنگ دهقان، سمیه
(دکتری تخصصی بهداشت حرفه‌ای)

اعضا: (اسامی به ترتیب حروف الفبا)

اسلامی‌پور، الهه
(کارشناسی ارشد زیست‌شناسی)
ربیعی، حدیثه
(کارشناسی ارشد مهندسی بهداشت حرفه‌ای)

کارشناس - کارگروه استاندارد و ایمنی ستاد ویژه توسعه فناوری
نانو
عضو مستقل

سهرابی جهرمی، ابوذر
(دکتری تخصصی نانومواد)

سیفی، مهوش
(کارشناسی ارشد مدیریت دولتی)

نایب رئیس - کمیته فنی متناظر فناوری نانو ISIRI/TC 229

صادقی حسنی، صدیقه
(دکتری تخصصی شیمی تجزیه)

قاضی خوانساری، محمود
(دکتری تخصصی توکسیکولوژی)

عضو هیئت علمی - دانشگاه علوم پزشکی تهران

کلانتری، صبا
(دکتری تخصصی بهداشت حرفه‌ای)

کوهی، محمد کاظم
(دکتری تخصصی توکسیکولوژی)

عضو هیئت علمی - دانشگاه تهران

منه‌اج‌بناء، رابعه
(دکتری تخصصی توکسیکولوژی)

مدیرعامل - شرکت راهبران توسعه سبز

ویراستار:

سیفی، مهوش
(کارشناسی ارشد مدیریت دولتی)

نایب رئیس - کمیته فنی متناظر فناوری نانو ISIRI/TC 229

فهرست مندرجات

صفحه	عنوان
ز	پیش‌گفتار
ح	مقدمه
۱	۱ هدف و دامنه کاربرد
۱	۲ مراجع الزامی
۱	۳ اصطلاحات و تعاریف
۱	۴ نماد و کوتاه‌نوشت‌ها
۴	۵ نانومواد: توصیف و ساخت
۴	۵-۱ نانومواد ساخته‌شده
۶	۵-۲ فرایندهای تولید
۹	۶ مشخصه‌یابی مخاطره
۹	۶-۱ اثرات سلامتی
۱۶	۶-۲ مخاطرات فیزیکی
۱۷	۷ ارزیابی مواجهه با نانومواد
۱۷	۷-۱ کلیات
۱۹	۷-۲ چارچوب علمی برای ارزیابی مواجهه نانومواد
۲۵	۷-۳ مروری بر روش‌های مشخصه‌یابی مواجهه NOAAs ساخته‌شده
۳۴	۷-۴ ارزیابی غبارزائی
۳۷	۷-۵ ارزیابی مواجهه پوستی
۳۹	۷-۶ ارزیابی دُز (مواجهه داخلی)
۴۰	۷-۷ بحث
۴۰	۷-۸ خلاصه
۴۱	۸ ارزیابی ریسک در محیط‌های شغلی
۴۱	۸-۱ مقدمه و دامنه کاربرد
۴۲	۸-۲ ارزیابی ریسک NOAAs
۴۹	۸-۳ نتیجه‌گیری
۵۰	۹ رویکردهای کاهش ریسک
۵۰	۹-۱ مقدمه
۵۱	۹-۲ به کارگیری ارزیابی ریسک با توجه به روش‌های کنترل

صفحه	عنوان
۵۴	۳-۹ بررسی روش‌های کنترل
۸۴	۴-۹ نظارت بر سلامت
۸۵	۵-۹ مراقبت از محصول
۸۸	پیوست الف (آگاهی‌دهنده) ترکیب شیمیایی اولیه نانومواد
۱۰۱	پیوست ب (آگاهی‌دهنده) مطالعات خاص سمیت نانومواد روی کشت سلولی و حیوانات
۱۲۴	پیوست پ (آگاهی‌دهنده) مشخصه‌های دستگاه‌ها و فنون منتخب برای پایش مواجهه با نانوهواسل
۱۳۸	پیوست ت (آگاهی‌دهنده) مشخصه‌های کابینت ایمنی زیستی
۱۴۰	پیوست ث (آگاهی‌دهنده) فاکتورهای حفاظتی اختصاص داده‌شده برای رسپیراتورها
۱۴۲	پیوست ج (آگاهی‌دهنده) مزایا و معایب انواع مختلف رسپیراتورهای تصفیه‌کننده ذرات هوا
۱۴۵	کتاب‌نامه

پیش‌گفتار

استاندارد «فناوری نانو-شیوه‌نامه بهداشت و ایمنی در محیط‌های کار» که نخستین بار در سال ۱۳۸۸ تدوین و منتشر شد، بر اساس پیشنهادهای دریافتی و بررسی و تأیید کمیسیون‌های مربوط بر مبنای پذیرش استانداردهای بین‌المللی/منطقه‌ای به‌عنوان استاندارد ملی ایران به روش اشاره شده در مورد الف، بند ۷، استاندارد ملی ایران شماره ۵ برای اولین بار مورد تجدیدنظر قرار گرفت و در صد و بیست و نهمین اجلاس کمیته ملی استاندارد فناوری نانو مورخ ۱۴۰۲/۰۵/۱۶ تصویب شد. اینک این استاندارد به استناد بند یک ماده ۷ قانون تقویت و توسعه نظام استاندارد، ابلاغ شده در دی ماه ۱۳۹۶، به‌عنوان استاندارد ملی ایران منتشر می‌شود.

استانداردهای ملی ایران بر اساس استاندارد ملی ایران شماره ۵ (استانداردهای ملی ایران- ساختار و شیوه نگارش) تدوین می‌شوند. برای حفظ همگامی و هماهنگی با تحولات و پیشرفت‌های ملی و جهانی در زمینه صنایع، علوم و خدمات، استانداردهای ملی ایران در صورت لزوم تجدیدنظر خواهند شد و هر پیشنهادی که برای اصلاح و تکمیل این استانداردها ارائه شود، هنگام تجدیدنظر در کمیسیون فنی مربوط مورد توجه قرار خواهد گرفت. بنابراین، باید همواره از آخرین تجدیدنظر استانداردهای ملی ایران استفاده کرد.

این استاندارد جایگزین استاندارد ملی ایران شماره ۱۲۳۲۵: سال ۱۳۸۸ می‌شود.

این استاندارد ملی بر مبنای پذیرش استاندارد بین‌المللی زیر به روش «معادل یکسان» تهیه و تدوین شده و شامل ترجمه تخصصی کامل متن آن به زبان فارسی می‌باشد و معادل یکسان استاندارد بین‌المللی مزبور است:

ISO/TR 12885: 2018, Nanotechnologies - Health and safety practices in occupational settings

مقدمه

حوزه فناوری نانو به سرعت در حال پیشرفت است و انتظار می‌رود که تقریباً بر همه جنبه‌های جامعه و صنعت جهانی تأثیر بگذارد. استانداردسازی بین‌المللی در زمینه فناوری نانو بهتر است به تحقق پتانسیل این فناوری از طریق توسعه اقتصادی، بهبود کیفیت زندگی و بهبود و محافظت از سلامت عمومی و محیط زیست کمک کند. می‌توان انتظار داشت بسیاری از نانومواد ساخته شده جدید وارد بازار و محیط کار شوند. ورود این مواد جدید به محیط کار، سؤالاتی را در مورد مسائل بهداشت و ایمنی شغلی ایجاد می‌کند. این استاندارد، دانش مفیدی را در مورد شیوه‌نامه بهداشت و ایمنی شغلی در زمینه فناوری نانو گردآوری می‌کند. استفاده از اطلاعات موجود در این استاندارد می‌تواند به شرکت‌ها، پژوهشگران، کارگران و سایر افراد کمک کند تا از پیامدهای بالقوه زیان‌آور بهداشت و ایمنی در هنگام تولید، جابه‌جایی، استفاده و دفع نانواشیاء ساخته شده و انبوهه‌ها و کلوخه‌های آن‌ها (NOAAs)^۱ با اندازه بیش از ۱۰۰ nm پیشگیری کنند. این توصیه به‌طور گسترده در دامنه NOAAs و کاربردهای آن‌ها قابل استفاده است.

این استاندارد براساس اطلاعات فعلی در مورد فناوری نانو شامل مشخصه‌یابی، اثرات سلامتی، ارزیابی مواجهه و اقدامات کنترلی است. انتظار می‌رود که با افزایش دانش ما و کسب تجربه در مسیر پیشرفت فناوری، این استاندارد مورد بازنگری و به‌روزرسانی قرار گیرد و استانداردهای جدید ایمنی توسعه یابند.

فناوری نانو دربرگیرنده مواد نانومقیاس است. کمیته فنی ISO 229، «نانومقیاس» را میانگین دامنه اندازه بین تقریباً ۱ nm تا ۱۰۰ nm تعریف می‌کند (استاندارد ملی ایران- ایزو شماره ۱-۸۰۰۰۴: سال ۱۳۹۵) [۱]. برای درک این مقیاس، موی انسان از ۱۰۰۰۰ nm تا ۱۰۰۰۰۰ nm است، یک گلبول قرمز خون دارای قطر حدود ۵۰۰۰ nm است، ویروس‌ها معمولاً بعد بیشینه ۱۰ nm تا ۱۰۰ nm دارند و قطر یک مولکول DNA حدود ۲ nm است. واژه «فناوری نانو» می‌تواند گمراه‌کننده باشد، زیرا این واژه یک فناوری یا یک رشته علمی نیست. بلکه یک گروه‌بندی چند رشته‌ای از فرایندهای فیزیکی، شیمیایی، زیستی، مهندسی و الکترونیکی، مواد، کاربردها و مفاهیمی است که در آن‌ها مشخصه تعیین‌کننده یک اندازه است.

خواص متمایز و غالباً منحصر به فردی که در نانومواد مشاهده می‌شود، نوید پیشرفت‌های گسترده‌ای را برای دامنه وسیعی از فناوری‌ها در زمینه‌های متنوعی مانند رایانه‌ها، زیست‌پزشکی و انرژی می‌دهد. به نظر می‌رسد در این مرحله اولیه، کاربردهای بالقوه نانومواد فقط در حد تصورات باشد. شرکت‌های جدید که اغلب بخش‌های تحقیقاتی دانشگاه را تشکیل می‌دهند در حال شکل‌گیری هستند و هیچ کمبودی برای سرمایه‌گذارانی که مایل به حمایت از ایده‌ها و محصولات آن‌ها هستند، پیدا نمی‌کنند. مواد جدیدی کشف یا تولید می‌شوند و ادعاهای حیرت‌انگیزی در مورد خواص، رفتارها و کاربردهای آن‌ها مطرح می‌شود.

1- Nano-objects and their aggregates and agglomerates

درحالی که بسیاری از «تبلیغات اغراق آمیز»^۱ فعلی در مورد فناوری نانو، بسیار سوداگرانه است، اما بدون شک در سراسر جهان، دولت‌ها و شرکت‌های بزرگ صنعتی منابع قابل توجهی را برای تحقیق در مورد توسعه فرایندها، مواد و محصولات در مقیاس نانو به کار می‌گیرند.

مواد متداول مانند کربن یا سیلیکون، هنگامی که به سطح نانومقیاس کاهش می‌یابند، غالباً مشخصه‌های بدیع و غیرمنتظره‌ای مانند استحکام فوق‌العاده، واکنش‌پذیری شیمیایی، رسانایی الکتریکی یا سایر مشخصه‌ها را نشان می‌دهند که همان ماده در مقیاس میکرو یا ماکرو^۲ ندارند. در حال حاضر دامنه گسترده‌ای از نانومواد از جمله نانولوله‌ها، نانوسیم‌ها، مشتقات فولرن (باکی‌بال)^۳ تولید شده است.

تعداد کمی نانومواد ساخته شده در قرن ۱۹ و ۲۰، زمانی که کلمه «فناوری نانو» ناشناخته بود، توسعه یافته‌اند. از جمله این نانومواد می‌توان به زئولیت، پایه‌های کاتالیست^۴ مانند $MgCl_2$ ، رنگدانه‌ها و مواد پرکننده فعال مانند کربن سیاه و سیلیس بی‌شکل سنتزی اشاره کرد. حجم بازار^۵ این کالاها بسیار بالاتر از آستانه میلیارد دلار آمریکا یا میلیون تن است.

فناوری نانو در حال دستیابی به کاربردهای تجاری جدید است. نانومواد در حال حاضر در کاربردهای الکترونیکی، مغناطیسی و الکترونیک نوری، زیست‌پزشکی، داروسازی، آرایشی، انرژی، کاتالیزوری و مواد کاربرد دارند. حوزه‌هایی که بیشترین درآمد را برای نانومواد ایجاد می‌کنند، شامل پرداخت کاری مکانیکی-شیمیایی، نوارهای ضبط مغناطیسی، کرم‌های ضدآفتاب، پایه‌های کاتالیست خودرو، پوشش‌های رسانای الکتریکی و الیاف نوری است.

در حال حاضر، در میان سایر عوامل، به دلیل تنوع زیاد خواص فیزیکی و شیمیایی نانومواد، توانایی ما در پیش‌بینی اثر مواجهه برخی از نانومواد بر سلامت کارگر محدود است. به همین ترتیب، ممکن است اطلاعات کافی در مورد مواجهه‌های فردی در حین کار وجود نداشته باشد و توانایی‌های ما در اندازه‌گیری نانومواد در محیط کار (یا به‌طور کلی) با فناوری‌های فعلی محدود باشد. به‌طور کلی، فعلاً دانش محدودی در مورد اثرات مزمن نانومواد بر سلامتی وجود دارد. در مورد برخی از مواد نانو ساختار، مانند کربن سیاه و سیلیس بی‌شکل سنتزی^۶، داده‌های توکسیکولوژی و همه‌گیرشناختی^۷ در دسترس است.

به‌عنوان زیرمجموعه‌ای از نانومواد، NOAAs عامل نگران‌کننده خاصی در محیط کار هستند، زیرا می‌توانند در هوا پراکنده شوند و از طریق مواجهه تنفسی موجب بروز ریسک‌های سلامتی شوند. نانوآشپاها و انبوهه‌ها و کلوخه‌های آن‌ها (NOAAs) شامل ساختارهایی با یک، دو یا سه بعد خارجی در مقیاس نانو از حدود ۱ nm تا ۱۰۰ nm هستند که ممکن است به شکل گره، الیاف، لوله و سایر ساختارهای اولیه باشد. آن‌ها می‌توانند از ساختارهای اولیه منفرد در مقیاس نانو و ساختارهای انبوهه و کلوخه‌ای شکل، شامل موادی با

-
- 1- Hype
 - 2- Micro and Macro
 - 3- Buckyballs
 - 4- Catalyst supports
 - 5- Market size
 - 6- Synthetic
 - 7- Epidemiological

اندازه بزرگتر از ۱۰۰ nm تشکیل شوند. انبوهه از ذرات (ساختارها) با پیوند قوی یا جوش خورده تشکیل شده است. کلوخه از ذرات و یا انبوهه‌ها با پیوند ضعیف تشکیل شده است.

خلأهای زیادی در علم کنونی در مورد شناسایی، مشخصه‌یابی و ارزشیابی مواجهه‌های بالقوه شغلی در زمینه فناوری نانو وجود دارد. این خلأها در دانش ما بهتر است در سطح چندرشته‌ای برطرف شود. متخصصین و محققین سلامت شغلی و متخصصین توکسیکولوژی مانند دانشمندان پزشکی و دانشمندان محیط زیست نقش مهمی در حفاظت از سلامت در این زمینه در حال رشد دارند. مطالعات مشارکتی، به‌طور ایده‌ال با هماهنگی بین‌المللی برای تهیه اطلاعات مهم مورد نیاز در یک بازه زمانی معقول، ضروری است.

فناوری نانو- شیوه‌نامه بهداشت و ایمنی در محیط‌های کار

۱ هدف و دامنه کاربرد

هدف از تدوین این استاندارد، توصیف شیوه‌نامه بهداشت و ایمنی در محیط‌های کار مرتبط با فناوری نانو است. این استاندارد بر ساخت و کاربرد شغلی نانو اشیاء و انبوهه‌ها و کلوخه‌های ساخته شده آن‌ها بزرگتر از ۱۰۰ nm (NOAAs) متمرکز است. در این استاندارد، به شیوه‌نامه و مسائل بهداشت و ایمنی مرتبط با NOAAs ایجاد شده از طریق فرایندهای طبیعی، فرایندهای عمل‌آوری داغ^۱ و سایر عملیات استاندارد که NOAAs به‌طور ناخواسته ایجاد می‌شوند یا به کاربرد یا مواجهه بالقوه مصرف‌کننده پرداخته نشده است، اگرچه برخی از اطلاعات موجود در این استاندارد می‌تواند مربوط به آن حوزه نیز باشد.

۲ مراجع الزامی

این استاندارد فاقد مراجع الزامی می‌باشد.

۳ اصطلاحات و تعاریف

در این استاندارد، اصطلاحات و تعاریف ارائه شده در مجموعه استاندارد ملی ایران- ایزو شماره ۸۰۰۰۴ کاربرد دارند.^۲

۴ نمادها و کوتاه‌نوشت‌ها

ACGIH	American Conference of Governmental Industrial Hygienists	انجمن دولتی متخصصین بهداشت صنعتی آمریکا
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome	سندروم نقص ایمنی اکتسابی
APF	Assigned Protection Factor	فاکتورهای حفاظتی اختصاص داده شده
APR	Air-Purifying Respirator	رساناتور تصفیه‌کننده هوا
BEI	Biological Exposure Index	شاخص مواجهه زیستی
BET	Brunauer-Emmett-Teller	برونر-امت-تلر

1- Hot processes

۲- اصطلاحات و تعاریف به کاررفته در استانداردهای ISO و IEC در وبگاه‌های www.iso.org/obp و www.electropedia.org قابل دسترسی است.

BMD	Benchmark Dose	دُر معیار
BSC	Biological Safety Cabinet	کابینت ایمن زیستی
CNF	Carbon Nanofibre	نانوالیاف کربنی
CNT	Carbon Nanotube	نانولوله کربنی
COSHH	Control of Substances Hazardous to Health	کنترل مواد مخاطره‌آمیز برای سلامتی
CPC	Condensation Particle Counter	شمارنده ذرات متراکم
DC	Diffusion Charger	شارژر نفوذی
DEMS	Differential Electrical Mobility Sizer	اندازه‌سنج تحرک‌پذیری الکتریکی تفاضلی
DMAS	Differential Mobility Analyzing System	سامانه آنالیز تحرک‌پذیری تفاضلی
DNA	Deoxyribonucleic Acid	دی‌اکسی‌ریبونوکلیک اسید
DOE	U. S. Department of Energy	وزارت انرژی ایالات متحده
ECETOC	European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals	مرکز اروپایی بوم‌توکسیکولوژی و توکسیکولوژی شیمیایی
EPA	U. S. Environmental Protection Agency	سازمان حفاظت محیط‌زیست ایالات متحده
GI	Gastro-Intestinal	معدده‌ای-روده‌ای
GSD	Geometric Standard Deviation	انحراف معیار هندسی
HEI	Health Effects Institute	موسسه اثرات سلامتی
HEPA	High Efficiency Particulate Air Filter	فیلتر ذرات هوا با کارایی بالا
HSE	U. K. Health and Safety Executive	اداره ایمنی و بهداشت انگلیس
HVAC	Heating, Ventilation and Air Conditioning	گرمایش، تهویه و تهویه مطبوع
EHS	Environment, Health and Safety	ایمنی، بهداشت و محیط زیست
ELPI	Electrical Low-Pressure Impactor	برخوردگر الکتریکی با فشار پایین
ICON	International Council on Nanotechnology	شورای بین‌المللی فناوری نانو
ICP-MS	Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry	طیف‌سنج جرمی پلاسمای جفت‌شده القایی
ICRP	International Commission on Radiological Protection	کمیسیون بین‌المللی حفاظت رادیولوژیکی
ICSC	International Chemical Safety Cards	کارت‌های بین‌المللی ایمنی مواد شیمیایی

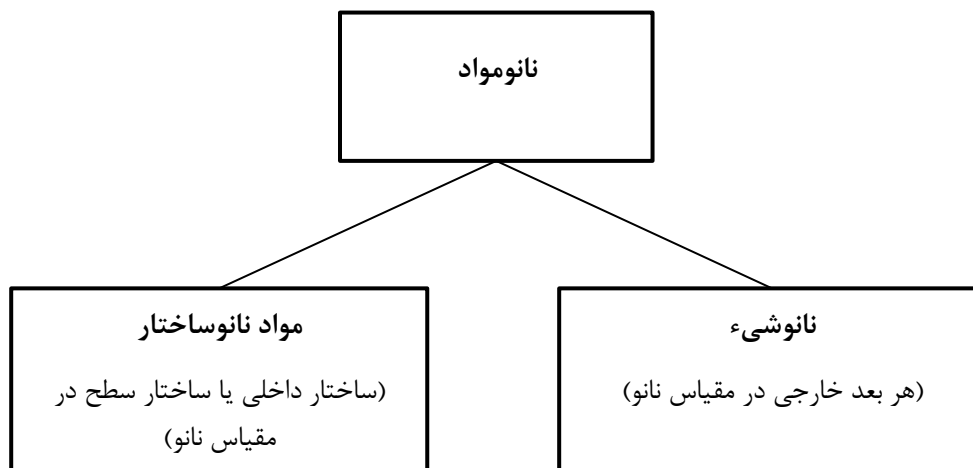
IDLH	Immediately Dangerous to Life or Health	خطر آبی برای سلامتی یا زندگی
ILSI	International Life Sciences Institute	موسسه بین‌المللی علوم زندگی
IRSST	Canadian Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail	موسسه تحقیقاتی بهداشت و ایمنی شغلی رابرت-ساو کانادایی
LEV	Local Exhaust Ventilation	تهویه مکنده موضعی
LPI	Low Pressure Impactor	برخوردگر فشار پایین
MCDA	Multi-Criteria Decision Analysis	آنالیز تصمیم‌گیری چندمعیاره
MMAD	Mass Median Aerodynamic Diameter	قطر میانه جرمی آئرودینامیکی
MPPS	Most Penetrating Particle Size	اندازه ذره با بیشترین میزان نفوذ
MWCNT	Multi-Wall Carbon Nanotube	نانولوله کربنی چندجداره
NIOSH	U. S. National Institute for Occupational Safety and Health	موسسه ملی ایمنی و بهداشت شغلی ایالات متحده
NMAM	NIOSH Manual of Analytical Methods	دستورالعمل روش‌های آنالیز NIOSH
NOAA	Nano-Objects, and their Aggregates and Agglomerates greater than 100 nm	نانواشیاء و انبوه‌ها و کلوخه‌های آن‌ها با اندازه بزرگتر از ۱۰۰ نانومتر
NOAEL	No-Observed-Adverse-Effect Level	سطح بدون اثر زیان‌آور مشاهده‌شده
NRV	Nano Reference Value	مقدار نانو مرجع
OSHA	U. S. Occupational Safety and Health Administration	سازمان ایمنی و بهداشت شغلی ایالات متحده
PAPR	Powered Air-Purifying Respirator	رئسپیراتور الکتریکی تصفیه‌کننده هوا
PPE	Personal Protective Equipment	تجهیزات حفاظت فردی
PTFE	Polytetrafluoroethylene	پلی‌تترافلورواتیلن
RDECOM	Research, Development and Engineering Command	بخش تحقیق، توسعه و مهندسی
RPE	Respiratory Protection Equipment	تجهیزات حفاظت تنفسی
SAR	Supplied-Air Respirator	رئسپیراتور تأمین‌کننده هوا
SCBA	Self-Contained Breathing Apparatus	دستگاه حفاظت تنفسی مجهز به منبع هوا
SCENIHR	E. C. Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks	کمیته علمی ریسک سلامتی نوظهور و شناسایی‌شده جدید
SDS	Safety Data Sheet	برگه داده‌های ایمنی

SEM	Scanning Electron Microscopy	میکروسکوپ الکترونی روبشی
SOP	Standard Operating Procedures	روش‌های عملیاتی استاندارد
SPE	Skin Protective Equipment	تجهیزات حفاظت پوست
SWCNT	Single-Wall Carbon Nanotube	نانولوله کربنی تک‌جداره
TEM	Transmission Electron Microscopy	میکروسکوپ الکترونی عبوری
TEOM	Tapered Element Oscillating Microbalance	ریزترازو نوسانگر مخروطی
USACHPPM	U. S. Army Center for Health Promotion and Preventive Medicine	مرکز ارتقاء سلامت و طب پیشگیری ارتش ایالات متحده

۵ نانومواد: توصیف و ساخت

۵-۱ نانومواد ساخته‌شده

نانومواد ساخته‌شده نانومواد هستند که به‌طور هدفمند تولید می‌شوند تا دارای خواص یا ترکیب‌بندی معین باشند [۱]. نانومواد ساخته‌شده شامل نانواشیاء و مواد نانوساختاری هستند (به شکل ۱ مراجعه شود). نانواشیاء به‌عنوان جزء منفک‌شده از مواد با یک (نانوصفحه)، دو (نانوالیاف) یا سه بعد خارجی (نانوذره) در مقیاس نانو (یعنی محدوده طول تقریباً از ۱ nm تا ۱۰۰ nm) تعریف می‌شوند [۱] و [۲]. نمونه‌هایی از مواد نانوساختاری، نانوجندسازه متشکل از نانواشیائی است که در یک ماتریس جامد جاگرفته‌اند یا نانواشیائی مانند انبوهه‌ها و کلوخه‌ها که به‌صورت تصادفی ساده به‌هم‌پیوسته و چیدمان یافته‌اند و یا مانند بلورهای فولرن‌ها یا نانولوله‌های کربنی نظم یافته‌اند [3]. این استاندارد عمدتاً در مورد نانواشیاء و ساختارهای ساده آن‌ها متمرکز است.



شکل ۱- چارچوب نانومواد (براساس استاندارد ملی ایران- ایزو شماره ۱-۸۰۰۰۴: سال ۱۳۹۵) [۱]

نانومواد نسبتاً ساده‌ای که هم اکنون در حال استفاده یا به‌صورت فعال در حال توسعه هستند، می‌توانند از نقطه نظر ابعاد و ترکیب شیمیایی اولیه طبقه‌بندی شوند. با این حال، حتی نانومواد ساده نیز اغلب پوشش داده می‌شوند و ساختار شیمیایی و فیزیکی پیچیده‌ای دارند. هرگونه تلاش برای طبقه‌بندی نانومواد امری نادرست است، زیرا بسیاری از مواد ممکن است در چندین رده طبقه‌بندی شوند. بنابراین، توصیف زیر صرفاً با هدف سازماندهی مطالب ارائه می‌شود.

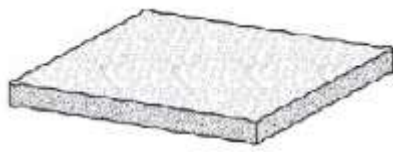
نقاط کوانتومی و فولرن‌ها محدود به حوزه نانومقیاس سه بعدی هستند. نانولوله‌ها (یعنی نانوالیاف توخالی)، نانوسیم‌ها (یعنی نانوالیاف رسانای الکتریکی یا نیمه‌رسانا)، نانومیله‌ها (یعنی نانوالیاف جامد)، سایر نانوالیاف و نانولیفچه^۱ که حداقل دارای دو بعد نانومقیاس هستند، درحالی‌که نانوصفحات مانند پوشش‌های سطح نانومقیاس، فیلم‌ها و لایه‌های نازک حداقل یک بعد نانومقیاس دارند (به شکل‌های ۲ و ۳ مراجعه شود). در پیوست الف، نانومواد با توجه به ترکیب شیمیایی اولیه (یا هسته) به‌عنوان نانواشیاء توصیف می‌شوند: نانواشیاء کربنی (به‌عنوان مثال فولرن‌ها، نانولوله‌های کربنی)؛ نانومواد اکسیدی (به‌عنوان مثال، تیتانیم دی‌اکسید و روی اکسید)؛ نانومواد فلزی (به‌عنوان مثال، طلا)؛ نانومواد نیمه‌هادی (به‌عنوان مثال، نقاط کوانتومی)؛ نانومواد پلیمری آلی (به‌عنوان مثال، درخت‌سان‌ها^۲) و نانومواد الهام‌گرفته از طبیعت^۳ (به‌عنوان مثال، نانوذرات لفاف‌دار^۴: پوسته پروتئینی یک ویروس). در این طبقه‌بندی‌ها، نانومواد مختلف به ترتیب کاهش تعداد لازم ابعاد در مقیاس نانو از ذرات سه بعدی تا الیاف و لایه‌ها فهرست‌بندی شده‌اند.



شکل ۲- بخشی از سلسله مراتب اصطلاحات مرتبط با نانواشیاء (استاندارد ملی ایران- ایزو شماره ۱- ۸۰۰۰۴: سال

۱۳۹۵) [۲]

-
- 1- Nanofibril
 - 2- Dendrimers
 - 3- Bio-inspired
 - 4- Capsid



پ-نانوصفحه
(یک بعد خارجی در مقیاس نانو)



ب-نانوالیاف
(دو بعد خارجی در مقیاس نانو)



الف-نانوذرات
(سه بعد خارجی در مقیاس نانو)

شکل ۳- نمودار طرحواره‌ای برخی از شکل‌های نانواشیاء (استاندارد ملی ایران- ایزو شماره ۱- ۸۰۰۰۴: سال ۱۳۹۵)

[۲]

۲-۵ فرایندهای تولید

۱-۲-۵ فرایندهای معمول تولید

نمونه‌هایی از روش‌هایی که معمولاً برای ساخت نانومواد استفاده می‌شوند عبارتند از:

- تولید هواسل^۱ مانند تف‌کافت شعله^۲، تبخیر در دمای بالا و سنتز^۳ پلاسما.
- نهشت بخار^۴
- روش‌های فاز مایع: کلوئیدی^۵، خودآرایی^۶، سل-ژل^۷؛
- الکتروسیپارش^۸ و الکترونهشت^۹؛
- الکترورسی^{۱۰} برای سنتز نانوالیاف بسیاری (پلیمری)؛
- فرایندهای مکانیکی از جمله خردایش^{۱۱}، آسیاکاری^{۱۲} و آلیاژکاری.

-
- 1- Aerosol
 - 2- Flame Pyrolysis
 - 3- Synthesis
 - 4- Vapour deposition
 - 5- Colloidal
 - 6- Self-assembly
 - 7- Sol-gel
 - 8- Electropolymerization
 - 9- Electrodeposition
 - 10- Electro-spinning
 - 11- Grinding
 - 12- Milling

۲-۲-۵ روش‌های تولید هواسل

از روش تولید هواسل برای تولید گستره وسیعی از نانومواد استفاده می‌شود. این روش براساس هسته‌زایی^۱ همگن بخار فوق‌اشباع و متعاقب آن، رشد ذرات از طریق پدیده‌های چگالش^۲، انعقاد^۳ و ربایش^۴ انجام می‌شود [4]. تشکیل بخار معمولاً در یک رآکتور (واکنشگاه)^۵ هواسل در دمای بالا رخ می‌دهد، جایی که غالباً در شرایط فوق‌اشباع یک ماده جامد در پس‌زمینه گاز، خنک می‌شود. روش‌های مورد استفاده برای تولید نانومواد معمولاً با فرایند گرمایش یا تبخیر دسته‌بندی می‌شوند و شامل موارد زیر می‌باشند [5]:

- تَف کافت شعله؛
- رآکتورهای کوره‌ای/دیوار داغ؛
- تَف کافت ناشی از لیزر.

۳-۲-۵ روش‌های رسوب‌دهی بخار

این روش‌ها به‌طور سنتی براساس روش‌های شناخته‌شده ساخت نیمه‌هادی‌ها ایجاد شده‌اند. در اینجا، بخار در یک محفظه واکنش به روش تَف کافت، کاهش، اکسایش و نیتريدشدن^۶ تشکیل می‌شود. مرحله اول رسوب چند اتم است. این اتم‌ها ابتدا جزایری را تشکیل می‌دهند که گسترش یافته و بهم می‌پیوندند تا یک فیلم پیوسته ایجاد شوند. بعد از آن، مرحله رشد ادامه می‌یابد تا این‌که یک فیلم ضخیم‌تر ایجاد شود [5] [6]. مثال‌ها شامل [7]:

- نهشت فیزیکی بخار (به‌عنوان مثال، فرایند رسوب یک پوشش به روش تبخیر و متعاقباً غلیظ کردن یک عنصر یا ترکیب، معمولاً درخلاً بالا)؛
- نهشت کندوپاش^۷ (به‌عنوان مثال، روش رسوب فیزیکی بخار با استفاده از یون‌های پرانرژی برای انتقال اتم‌ها از یک هدف به یک بستره^۸).
- نهشت شیمیایی بخار (به‌عنوان مثال، نهشت یک ماده جامد از طریق واکنش شیمیایی یک پیش‌ساز^۹ گازی یا مخلوطی از پیش‌سازها که معمولاً از طریق گرما روی یک بستره آغاز می‌شود).

از این روش‌ها برای تولید نانوفیلم از جمله تیتانیم دی‌اکسید، روی اکسید و سیلکون کاربرد استفاده شده است [5]. فرایندهای نهشت بخار به واسطه حضور یک کاتالیست^{۱۰} برای تولید تجاری نانولوله‌های کربنی استفاده می‌شود. نهشت شیمیایی بخار به‌عنوان یک روش موثر تولید گرافن و الماس مصنوعی ابداع شده است [8].

1- Nucleation
 2- Condensation
 3- Coagulation
 4- Capture
 5- Reactor
 6- Nitridation
 7- Sputter deposition
 8- Substrate
 9- Precursor
 10- Catalyst

۴-۲-۵ روش‌های خودآرا/کلوئیدی

خودآرایی به‌عنوان کنشی خودکار تعریف می‌شود که طی آن، اجزاء خود را به‌صورت الگوها یا ساختارها سازمان‌دهی می‌کنند [7]. روش‌های کلوئیدی نیز به‌عنوان فرایندهای معمول رسوب^۱ در شیمی تر به‌خوبی ایجاد شده‌اند که در آن، محلول‌های حاوی یون‌های مختلف در غلظت‌های مورد نیاز تحت شرایط کنترل‌شده دما و فشار مخلوط می‌شوند که طی آن، رسوبات نامحلول را تشکیل می‌دهند [5].

زیرمجموعه‌ای از روش‌های کلوئیدی که اخیراً و به‌سرعت در حال گسترش است، روش سونوشیمی^۲ نامیده می‌شود که از حفره‌زایی^۳ صوتی برای کنترل فرایندها استفاده می‌شود [9]. در دو دهه گذشته، تولید نانومواد با استفاده از هستاره‌های^۴ زیستی مختلف، به‌عنوان روش‌های مقرون‌به‌صرفه، سازگار با محیط‌زیست، مصرف بهینه انرژی و غیرسمی، در مقایسه با روش‌های فیزیکی و شیمیایی که از حلال‌های سمی استفاده کرده، محصولات جانبی ناخواسته تولید نموده و مصرف انرژی بالایی دارند، توجه بیشتری را به خود جلب کرده‌اند [10].

۵-۲-۵ الکترونهشت

الکترونهشت، نهشت مواد بر روی سطح الکتروود است که از طریق یون‌های موجود در محلول در اثر پدیده کاهش الکتروشیمیایی رخ می‌دهد [7]. فیلم‌های نانولیفی پلیمری و نانوسیم‌های فلزی و همچنین فیلم‌های نانوذره‌ای را می‌توان از طریق فرایند الکترووسپارشی کنترل‌شده (بسپارها) یا استقرار الکتروود (فلزات) بر روی یک بستره تولید کرد [11] [12].

۶-۲-۵ الکتروریسی

الکتروریسی، استفاده از بار الکتریکی برای القای کشیدگی الیاف بسیار ریز از مایع است [7]. الکتروریسی، روش اصلی تولید نانوالیاف پلیمری محسوب می‌شود.

۷-۲-۵ روش‌های سایشی^۵

در روش‌های سایشی، کاهش اندازه با خردایش و آسیاکاری انجام می‌شود و موادی مانند رس، ذغال سنگ، بعضی از فلزات و نیمه‌هادی‌ها تولید می‌شوند [13]. نرخ تولید برحسب تن بر ساعت را می‌توان با استفاده از این روش‌ها به‌دست آورد.

1- Precipitation
2- Sonochemistry
3- Cavitation
4- Entities
5- Attrition

۶ مشخصه‌یابی مخاطره

۱-۶ اثرات سلامتی

۱-۱-۶ کلیات

ریسک بالقوه سلامتی یک ماده به‌طور کلی به بزرگی و مدت زمان مواجهه، ماندگاری مواد در بدن، سمیت ذاتی مواد و حساسیت یا وضعیت سلامتی فرد در معرض مرتبط است. از آنجا که خواص مخاطره‌آمیز برخی از نانومواد ساخته‌شده به خوبی مشخصه‌یابی نشده‌اند، عدم قطعیت‌هایی در مورد این‌که آیا خواص منحصربه‌فرد این نانومواد نیز ریسک سلامتی به همراه دارند، وجود دارد. این عدم قطعیت‌ها ناشی از خلأ دانش در مورد عواملی است که در ارزیابی ریسک سلامتی ضروری است (به‌عنوان مثال، مسیرهای مواجهه، جابه‌جایی^۱ مواد پس از ورود آن‌ها به بدن و برهم‌کنش مواد با سامانه‌های زیستی بدن). مسئله مهم این است که آیا نسخه نانومقیاس از یک ماده خاص می‌تواند ریسک‌هایی را ایجاد کند که از نظر نوع یا شدت به‌طور قابل‌توجهی متفاوت از شکل‌ها در مقیاس میکرونی از همان ماده باشد، یا خیر.

نتایج مطالعات موجود در زمینه کشت‌های سلولی (برون‌تنی)^۲، مطالعات حیوانی (درون‌تنی)^۳ یا مطالعات انسانی (همه‌گیرشناختی) در مورد مواجهه و پاسخ به ذرات نانومقیاس یا سایر ذرات قابل‌استنشاق [17] [16] [15] [14] و همچنین اطلاعات دردسترس در مورد سمیت یک ماده معین در شکل میکروسکوپی، مبنایی برای برآورد اولیه از اثرات بالقوه مواجهه با مواد مهندسی‌شده مشابه در مقیاس نانو را بر سلامتی فراهم می‌کند. با این حال، توصیه می‌شود عدم قطعیت‌ها و متغیرهای قابل‌توجهی که مرتبط با پیش‌بینی اثرات سلامتی انسان براساس مطالعات حیوانی وجود دارد، در نظر گرفته شود. در حال حاضر، اغلب از روش‌های کشت سلولی (برون‌تنی) برای نشان دادن سازوکارهای سمیت و برای غربالگری و مقایسه سمیت‌های نسبی استفاده می‌شود. تعداد محدودی از سنجش‌های برون‌تنی تاییدشده برای تعیین ایمنی مواد شیمیایی وجود دارد که تاکنون عمدتاً محدود به شناسایی مخاطره (به‌عنوان مثال، سمیت جنینی، آزمایش تحریک‌زایی^۴) است.

یادآوری - اطلاعات مربوط به روش‌های جایگزین معتبر برای آزمایش‌های حیوانی را می‌توان به‌عنوان مثال در: آزمایشگاه مرجع اتحادیه اروپا برای یافتن جایگزین برای آزمایش‌های حیوانی (EURL-ECVAM)^۵ [18]، کمیته رابط هماهنگی در اعتبارسنجی روش‌های جایگزین (ICCVAM)^۶ مربوط به برنامه ملی توکسیکولوژی ایالات متحده آمریکا [19] و مرکز اعتبارسنجی روش‌های جایگزین ژاپن (JACVAM)^۷ [20] یافت.

به‌طورکلی، داده‌های برون‌تنی بدون وجود اطلاعات تکمیلی (به‌عنوان مثال، داده‌های درون‌تنی)، نمی‌توانند به انسان تعمیم داده شوند. مطالعات تجربی اولیه بر روی حیوانات نشان داده‌اند که پاسخ زیستی (چه مفید و چه مضر) به NOAAs تصادفی یا ساخته‌شده می‌تواند نسبت به همان ذرات در ابعاد بزرگتر با

1- Translocation

2- *In vitro*

3- *In vivo*

4- Irritation testing

5- European Union Reference Laboratory for Alternative to Animal Testing

6- Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods

7- Japanese Center for the Validation of Alternative Methods

ترکیب شیمیایی و جرم مشابه، شدیدتر باشد [28] [27] [26] [25] [24] [23] [22] [21]. با این حال، دُز بیان شده به صورت جرم می‌تواند بهترین توصیف‌کننده اثر سمی مشاهده شده نباشد. برای التهاب ریوی ناشی از نانوتیتانیم دی‌اکسید و نانوقره، دُز بیان شده به صورت مساحت سطح کل، توصیف‌کننده بهتری نسبت به دُز جرم است [30] [29]. علاوه بر اندازه ذرات، سایر مشخصات آن‌ها از جمله حلالیت، شکل و نسبت منظر، شیمی بار و سطح (تاجی‌شکل-پروتئین‌ها و لیپیدها)، خواص کاتالیستی، آلاینده‌های بر جذب شده (به‌عنوان مثال فلزات سنگین یا اندوتوکسین‌ها)، واکنش‌پذیری نوری و همچنین درجه کلوخه شدن، ممکن است بر پاسخ زیستی تأثیرگذار باشد [33] [32] [31] [29]. اغلب، سطوح نانوشیاء به منظور جلوگیری از کلوخه شدن و دستیابی به خواص مطلوب، به‌طور عمدی با پوشش‌هایی اصلاح یا عامل‌دار می‌شوند مانند فعالیت فارماکولوژیکی. چنین اصلاحاتی، همانند آلودگی سطوح ذرات به ناخالصی‌ها می‌تواند منجر به تغییر در پاسخ‌های زیستی آن‌ها شود. به‌علاوه، برخی از نانومواد با استفاده از واسطه‌های سمی و یا حلال‌ها تولید می‌شوند. بنابراین، بهتر است همیشه هنگام ارزشیابی سمیت NOAA این موضوع در نظر گرفته شود که آیا محلول مورد استفاده برای پراکنش NOAA یا باقیمانده موجود در تولید به‌عنوان آلاینده‌ها، می‌توانند عامل سمیت مشاهده شده باشند. در پیوست ب، برخی از مطالعات بیشتر در مورد کشت سلولی و حیوانی بر روی NOAA به‌طور مفصل بحث شده است.

اخیراً، کارگروه نانومواد ساخته شده (WPMN)^۱ مربوط به سازمان همکاری و توسعه اقتصادی (OECD)^۲ پرونده‌های مربوط به برنامه حمایت مالی از آزمون ایمنی نانومواد را منتشر کرده است. در این پرونده‌ها، عمدتاً نتایج آزمون حیوانی به‌دست آمده با استفاده از راهنماهای آزمون OECD جمع‌آوری شده است و برخی از مطالعات برون‌تنی در خصوص سمیت ژنتیکی^۳ نیز در این پرونده‌ها گنجانده شده است. بنابراین، در پیوست ب، نتایج این پرونده‌ها به‌صورت خلاصه ذکر شده است و خوانندگان این استاندارد می‌توانند به تارنمای^۴ این پرونده مراجعه کنند [34] و نتایج جزئی‌تر را جستجو کنند.

مطالعات اخیر در مورد آسیب‌شناسی بافت، حضور نانوذرات مهندسی‌شده و تصادفی را در داخل ضایعات پاتولوژیک اندام‌ها (مانند کبد، کلیه، لوزالمعده، مثانه، مغز تحت‌تأثیر چند شکل از سرطان) [36] [35] و ارتباط بالقوه آن‌ها با ناهنجاری‌های جنین و سقط جنین را نشان می‌دهد [38] [37]. نویسندگان این مطالعات پیشنهاد کرده‌اند که این نانوذرات ممکن است باعث آسیب شوند.

۶-۱-۲ اصول اساسی و عدم قطعیت‌ها

متون موجود در مورد ذرات و الیاف، مبنایی علمی را برای ارزشیابی مخاطرات بالقوه NOAA ساخته شده فراهم می‌کند. درحالی‌که خواص NOAA ساخته شده می‌تواند بسیار متفاوت باشد، اصول اساسی

1- Organisation for Economic Co-operation and Development
 2- Working Party on Manufactured Nanomaterials
 3- Genotoxicity
 4- Site

فیزیکیوشیمیایی و توکسیکوکینتیک^۱ برگرفته از مطالعات موجود مرتبط با درک سمیت بالقوه آنها است. به عنوان مثال، از مطالعات انسانی مشخص شده است که نانواشیاء تنفس شده^۲ نسبت به ذرات بزرگتر، بیشتر در ناحیه حباچه ای مجاری تنفسی (در دو حالت استراحت و ورزش)، نهشت می کنند [40] [39]. علاوه بر مدل «کمسیون بین المللی حفاظت در برابر اشعه» (ICRP)^۳ [39]، از مدل دزیمتری ذرات چند مسیره (MPPD)^۴ می توان برای مدل سازی نهشت در مجاری تنفسی انسان و حیوان استفاده کرد [41]. با این حال، باید در نظر گرفت که نانواشیاء ممکن است کلوخه شوند و این کلوخه ها می توانند در مناطق دیگر مجاری تنفسی نهشت کنند یا احتمالاً نمی توانند به هیچ وجه تنفس شوند. متعاقباً، مطالعات حیوانی نشان می دهد که نانواشیاء پس از مواجهه اولیه می توانند به اعضای دیگر بدن منتقل شوند، اگرچه به خوبی مشخص نیست که این موضوع چگونه ممکن است تحت تأثیر خواص شیمیایی و فیزیکی آنها باشد [45] [46] [44] [43] [42]. عدم قطعیت های دیگری نیز وجود دارند که پیش بینی اثرات سلامتی انسان مبتنی بر مطالعات حیوانی را با مشکل مواجه می کند. همچنین ممکن است پتانسیل بیشتری در برداشت (جذب)^۵ NOAAs از طریق پوست و دستگاه گوارش در مقایسه با ذرات بزرگتر وجود داشته باشد، اگرچه به طور کلی میزان جذب نانواشیاء از دستگاه گوارش نسبتاً کم است [50] [49] [48] [47]. شواهد حاصل از مطالعات نانو توکسیکولوژیکی (مطالعات حیوانی و برون تنی) پیشنهاد می کند که مواجهه برخی از NOAAs ممکن است باعث ایجاد سمیت سلولی، بافتی یا سامانه ای شود. به دلیل کوچک بودن اندازه نانواشیاء، امکان عبور از غشای سلولی و برهم کنش آنها با ساختارهای درون سلولی^۶ مانند میتوکندری و هسته وجود دارد (و نشان داده شده است که برخی از نانواشیاء باعث آسیب اکسایشی شده و کارکرد سلول ها را در محیط کشت مختل می کنند) [52] [51]. مطالعات حیوانی نشان داده اند که وقتی روابط دُز-پاسخ به صورت جرم بیان می شود، برخی از NOAAs به دلیل سطح بیشتر در واحد جرم در مقایسه با ذرات با اندازه بزرگتر از همان ماده شیمیایی، از نظر زیست شناختی فعال ترند [21] [30] [29] [28] [27] [26] [25] [24] [23] [22]. مساحت سطح بیشتر در واحد جرم NOAAs در مقایسه با ذرات بزرگتر، عامل اصلی برای واکنش پذیری شیمیایی بیشتر آنها و مصارف نانواشیاء در کاربردهای صنعتی، تجاری و پزشکی است، اما این موضوع همچنین باعث ایجاد نگرانی در مورد احتمال اثرات زیان آور سلامتی در کارگران در معرض مواجهه NOAAs است. NOAAs که قادر به رهاسازی^۷ یون بوده و یا به آرامی حل می شوند مانند نانوذرات نقره، نانو روی اکسید، نانو مس اکسید، می توانند سازوکار سمیت مشابه شکل یونی این مواد را داشته باشند.

1- Toxicokinetic

2- Inhaled

3- International Commission on Radiological Protection

4- Multiple Path Particle Dosimetry

5- Uptake

6- Subcellular

7- Shed

۳-۱-۶ ارتباط بالقوه اطلاعات اثرات سلامتی مربوط به NOAAs تصادفی یا طبیعی

درحالی که اطلاعات محدودی در مورد اثرات NOAAs ساخته شده بر سلامتی وجود دارد، تحقیقات گسترده تری در مورد اثرات NOAAs تصادفی بر سلامتی وجود دارد (به عنوان مثال ذرات خروجی از موتور دیزلی (اگزوز)^۱ [54] [53] و فیوم های^۲ جوشکاری [55]). به نظر می رسد سازوکارهای زیستی پاسخ های ریوی مرتبط با ذرات (به عنوان مثال استرس اکسایشی^۳، التهاب و تولید سیتوکین ها^۴، کموکین ها^۵ و عوامل رشد سلولی)، یک پاسخ پایدار ریوی به ذرات قابل استنشاق^۶ تصادفی، از جمله ذرات نانومقیاس باشد [56] [29] [57].

با این حال، آلاینده های موجود مانند فلزات واسطه^۷ [58] نیز ممکن است در پاسخ ریوی مشارکت داشته باشند [59]. اگرچه ترکیب بندی و در نتیجه خواص فیزیکوشیمیایی NOAAs تصادفی و ساخته شده می تواند تفاوت زیادی داشته باشند، اما اصول توکسیکولوژی و دزیمتری حاصل از مطالعات NOAAs تصادفی ممکن است برای ارزیابی اثرات سلامتی NOAAs ساخته شده به ویژه برای مواجهه تنفسی که بالاترین سطح ریسک را به همراه دارد، مرتبط باشد.

تحقیقات بسیار گسترده ای در مورد اثرات الیاف خاص قابل استنشاق بر سلامتی وجود دارد. به عنوان مثال، کاملاً مشخص شده است که شکل های خاصی از آزبست عامل ایجادکننده مزوتلیومی^۸ بدخیم نادر ناشی از شغل [60] و سایر اختلالات ریوی (از جمله فیبروز^۹ بینابینی ریوی، پلاک های پلور^{۱۰}، آهکی شدن^{۱۱} و ضخیم شدن) است [61]. اثرات مضر الیاف در اثر سه عامل مهم ایجاد می شود: طول، قطر و ماندگاری [64] [63] [62] [65]. نتیجه گیری در مورد اثرات سلامتی الیاف نانومقیاس ساخته شده بر اساس مطالعات آزبست دشوار است، اما پیشنهاد می دهند که خواص ذرات از نظر اندازه، شکل و ترکیب بندی از عوامل مهم تأثیرگذار بر سمیت NOAAs هستند. برای برخی نانولوله های کربنی و ساختارهای نانولوله کربنی با خصیصه ها مشابه آزبست آبی (الیاف بلند، انعطاف ناپذیر، ماندگار)، التهاب گرانولوماتوز^{۱۲} و القای مزوتلیوم^{۱۳} مشاهده شده است [67] [66] [68]. در مقابل، برای نانولوله های کربنی فاقد این خصیصه ها، چنین واکنش هایی گزارش نشده است [69]. آژانس بین المللی تحقیقات سرطان (IARC)^{۱۴} اخیراً نانولوله های کربنی چندجداره (MWCNT) غیر از MCWCNT-7 و MCWCNT-7 را به ترتیب در گروه ۳ و گروه 2B طبقه بندی کرده است (برای جزئیات

-
- 1- Exhaust
 - 2- Fumes
 - 3- Oxidative stress
 - 4- Cytokines
 - 5- Chemokines
 - 6- Respirable
 - 7- Transition metals
 - 8- Mesotheliomas
 - 9- Fibrosis
 - 10- Pleural plaques
 - 11- Calcification
 - 12- Granulomatous
 - 13- Mesothelioma
 - 14- International Agency for Research on Cancer

بیشتر به پیوست ب، زیربند ب-۱-۲-۱ مراجعه شود). مطالعات کوتاه مدت در مورد اثرات انولوله‌های کربنی تک‌جداره (SWCNT) [71] [70] و نانولوله‌های کربنی چندجداره [72] بر ریه‌های موش صحرایی (رت) و موش کوچک وجود دارد (که با تزریق داخل تراشه^۱ یا آسپیراسیون حلقی^۲ انجام شده است). در این مطالعات، واکنش‌های التهابی و فیبروزی^۳ غیرمعمول در ریه‌ها را نشان داده شده است، از جمله التهاب گذرا و به دنبال آن شروع سریع فیبروز در دُزهای جرمی کمتر از مواردی که باعث فیبروز از کوارتز یا کربن سیاه می‌شوند [71] [70].

۴-۱-۶ رابطه بین سمیت و مساحت سطح، شیمی سطح و تعداد ذرات

تعداد یا مساحت سطح بیشتر NOAAs در مقایسه با ذرات بزرگ‌تر با همان غلظت جرمی، ممکن است مهم‌ترین عامل ایجاد مخاطرات فزاینده باشد. ابتدا، این فرضیه مبتنی بر اثرات ریوی مشاهده شده در مطالعات مربوط به جوندگان بوده است که با انواع مختلف مواد نانوساختار با حلالیت کم در شکل نانواشیاء کلوخه و انبوه‌شده یا ذرات قابل‌استنشاق بزرگ‌تر مواجهه داشته‌اند (به‌عنوان مثال تیتانیم دی‌اکسید، کربن سیاه، باریم سولفات، دوده دیزل، خاکستر^۴ ذغال‌سنگ و پودر چاپ^۵). این مطالعات نشان داد که در جرم معینی از ذرات، مواد نانوساختار با حلالیت کم به‌صورت نانواشیاء کلوخه‌شده و انبوه‌شده، اثر قابل مشاهده‌تری نسبت به ذرات بزرگ‌تر با ترکیب شیمیایی و خواص سطح مشابه ایجاد می‌کنند. وقتی که دُز برحسب مساحت سطح ذرات بیان شود، روابط دُز-پاسخ به دست آمده در مطالعات حیوانی برای ذرات کم محلول و با سمیت پایین، برحسب اندازه ذرات، ثابت به نظر می‌رسد [77] [73] [30] [29] [28] [27] [26] [25] [24] [23] [22] [21] [76] [75] [74]. سازوکارهایی که از طریق آن‌ها، این مواد در اندازه‌های ذرات کوچک‌تر (مبتنی بر جرم) سطح بالاتری از سمیت را نشان می‌دهند، شامل التهاب ریوی، استرس اکسایشی و آسیب بافتی است [56] [29] [57]. فعالیت زیستی ذرات تحت‌تأثیر تعداد و خواص فیزیکی و شیمیایی آن‌ها از جمله اندازه، مساحت سطح، حلالیت، شکل، ساختار بلوری، بار، فعالیت کاتالیستی و شیمی آن‌ها قرار دارد [29] [25] [24] [23] [22] [21] [81] [80] [79] [78] [31]. باید توجه داشت که آیا بیان دُز برحسب جرم، سنجه^۶ مناسبی برای بیان روابط دُز-پاسخ NOAAs است، هرچند که هنگام کاربرد NOAAs در آزمایشات این سنجه مناسب است. برای برخی نقاط پایانی^۷ توکسیکولوژی، مشخص شده است دیگر سنجه‌های دُز، مانند حجم، مساحت سطح و/یا تعداد برای بیان رابطه دُز-پاسخ بهتر هستند [82] [30] [29].

از طریق روش‌های مهندسی، می‌توان خواص نانومواد را اصلاح کرد. به‌عنوان مثال، مطالعات برون‌تنی اخیر نشان داده است که سمیت سلولی برون‌تنی فولرن‌ها (اندازه‌گیری‌شده به‌عنوان مرگ سلولی) و نانولوله‌های

1- Intratracheal instillation
 2- Pharyngeal aspiration
 3- Fibrogenic
 4- Fly ash
 5- Toner
 6- Metric
 7- End points

کربنی را می‌توان با اصلاح شیمی سطح مولکول‌های آن‌ها (به‌عنوان مثال از طریق هیدروکسیل‌دار کردن^۱) تا چندین برابر کاهش داد [84] [83]. مطالعات برون‌تنی در خصوص سمیت سلولی نقاط کوانتومی نشان داده است که نوع پوشش سطح می‌تواند تأثیر قابل توجهی بر حرکت و زنده‌ماندنی سلول‌ها داشته باشد [86] [85] [87].

۵-۱-۶ پاسخ التهابی به NOAAs

انواع NOAAs اعم از محصولات احتراقی پایه کربنی تا فلزات واسطه، پس از ورود به بافت‌ها و سلول‌ها، می‌توانند پاسخ‌های حاد و التهاب‌تعمیم‌یافته ایجاد کنند که شامل آزادسازی مولکول‌های سیگنال‌دهنده^۲ مانند کموکین‌ها^۳، سیتوکین‌ها^۴، پروتئین‌واکنش‌پذیر C و فیبرینوژن^۵ (یک منعقدکننده) است [90] [89] [88] [94] [93] [92] [91]. علاوه‌براین، فعال‌سازی سلول‌های درشت‌خوار^۶ و نوتروفیل^۷ نیز با تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROSs)^۸ در ارتباط است. سلول‌های درشت‌خوار، سلول‌های نظارتی شناخته‌شده‌ای در بافت‌ها هستند که در مقابل ذرات معلق از جمله NOAAs واکنش نشان می‌دهند و پاسخ‌های زیستی را ایجاد می‌کنند. مشخص شده است که مواجهه از راه‌های مختلف با انواع NOAAs، ظرفیت دفاعی/التهابی سلول‌های درشت‌خوار را تعدیل می‌کند [95]. در پاسخ به سیتوکین‌ها و کموکین‌ها، پروتئین‌های پلاسما و نوتروفیل‌ها از خون مهاجرت می‌کنند تا فرایند التهاب را شروع نمایند. یکی از نقش‌های نوتروفیل‌ها در التهاب، از بین بردن اجسام خارجی به‌وسیله پروتئین‌کافت (پروتئولیز)^۹ و همچنین گونه‌های فعال اکسیژن است. باین‌حال، واکنش‌های دفاعی بیشتر یا طولانی مدت در برابر اجسام خارجی به‌وسیله این سلول‌ها به بافت‌ها نیز آسیب می‌رساند. هنگامی که روند هضم سلول‌های درشت‌خوار و تلاش برای تجزیه پروتئولیتیک از کار بیفتد یا وقتی ذرات نانومقیاس در انواع سلول‌های غیرایمن (به‌عنوان مثال سلول‌های پارانشیمی^{۱۰}) وارد می‌شوند، دفاع‌های مولکولی درون سلولی آغاز می‌شود که منجر به بیان جدید ژن‌های محافظ می‌شود. هنگامی که این سازوکارهای محافظتی (به‌عنوان مثال پاداکسند^{۱۱}) ضعیف شوند، آسیب بافتی و بیماری ممکن است رخ دهد [96] [57]. چندین پاسخ محافظتی درون سلولی که از مطالعات کشت سلولی و حیوانی شناخته شده‌اند و در اثر مواجهه با ذرات/مواد لیفی (مانند کربن سیاه، نانولوله‌های کربنی، ذرات هوای محیط و تیتانیوم دی‌اکسید نانو ساختار) ایجاد می‌شوند، شامل: سیتوکین‌های پیش‌التهابی و ژن‌های مربوطه؛ پاسخ آنتی‌اکسیدانی ژن‌ها و پروتئین‌های قابل القا^{۱۲} به‌وسیله عنصر، پروتئین‌های پاسخ (یا «شوک گرمایی») استرس

-
- 1- Hydroxylation
 - 2- Signalling
 - 3- Chemokines
 - 4- Cytokines
 - 5- Fibrinogen
 - 6- Macrophage
 - 7- Neutrophil
 - 8- Reactive Oxygen Species
 - 9- Proteolysis
 - 10- Parenchymal
 - 11- Antioxidants
 - 12- Element-inducible

است [94] [93] [92] [91] [90] [89] [88]. در نتیجه، اثراتی مانند پاسخ‌های التهابی مداوم و القاء ژن به احتمال زیاد نمایانگر پیش‌سازهای شرایط آسیب‌شناختی پایین‌دست^۱ هستند. توجه به این نکته مهم است که آلاینده‌هایی مانند کاتالیست‌های فلزی یا اندوتوکسین‌های^۲ باکتریایی (لیپوپلی‌ساکاریدها)^۳ در ایجاد پاسخ‌های التهابی مشاهده‌شده در مطالعات توکسیکولوژی تجربی NOAAs نقش دارند. به‌ویژه، نانولوله‌های کربنی تک‌جداره خالص‌نشده که حاوی بیش از ۲۰ درصد وزنی آهن هستند، التهاب ریوی شدیدتری از انواع خالص آن ایجاد می‌کند [58]. فرمولاسیون متداول NOAAs طلا که حاوی مقادیر قابل توجهی از اندوتوکسین‌ها است، سلول‌های ایمنی بدن را در محیط‌های برون‌تنی تحریک کرده، فرایند فرمولاسیون آلودگی اندوتوکسینی را کاهش داده و همچنین باعث کاهش موثر پاسخ‌های زیستی می‌شود [97].

۶-۱-۶ مشاهدات حاصل از مطالعات همه‌گیرشناختی مربوط به ذرات ریز و نانومقیاس

در مطالعات همه‌گیرشناختی اولیه گزارش شده است که در کارگران در معرض مواجهه با هواسل، از جمله ذرات ریز و نانومقیاس تصادفی، کاهش عملکرد ریوی، علائم نامطلوب تنفسی، بیماری مزمن انسدادی ریوی و فیبروز وجود دارد [99] [98] [95] [17] [16] [15] [14]. علاوه‌براین، مطابق یافته‌های برخی از مطالعات، سرطان ریه در میان کارگران در معرض مواجهه با ذرات نانومقیاس تصادفی خاص، مانند ذرات خروجی از دیزل [54] [53] و فیوم‌های جوشکاری [55] دیده شده است. در مطالعات موردی انسانی، ادم ریوی در کارگران در معرض مواجهه با فیوم پلی‌تترافلوروئتراتیلن (PTFE)^۴ و مرگ تصادفی یک کارگر که نقص عملکرد تجهیزات باعث گرم شدن بیش‌ازحد رزین PTFE و آزاد شدن محصولات تف‌کافت PTFE در محیط کار وی شده بود، گزارش شده است [101] [100]. امکان اجرای عملیاتی این مطالعات برای NOAAs ساخته‌شده که ممکن است خواص ذرات مختلفی را به‌همراه داشته باشند، نامشخص است.

مطالعات همه‌گیرشناختی در جمعیت عمومی، ارتباط بین آلودگی هوا ناشی از ذرات و افزایش عوارض و مرگ‌ومیر به علت بیماری‌های تنفسی و قلبی-عروقی را نشان داده است [105] [104] [103] [102]. برخی از مطالعات همه‌گیرشناختی، بر اثرات زیان‌آور سلامتی مرتبط با مواجهه با ذرات نانومقیاس تصادفی به‌عنوان کسری از آلودگی هوا تاکید داشته‌اند [110] [109] [108] [107] [106]. اگرچه در مورد نقش ذرات نانومقیاس تصادفی در مقایسه با سایر آلاینده‌های هوا در ایجاد اثرات زیان‌آور سلامتی عدم قطعیت وجود دارد. ارتباطات در این مطالعات براساس اندازه‌گیری غلظت جرمی و عددی ذرات در نواحی مشخصی از اندازه انجام شده است (به‌عنوان مثال PM_{2.5}). در یک مطالعه تجربی بر روی افراد سالم و دارای بیماری آسم که در معرض مواجهه تنفسی با ذرات نانومقیاس کربن بودند، تغییراتی در بیان مولکول‌های چسبیده به‌وسیله لکوسیت‌های خون مشاهده شد که ممکن است مربوط به اثرات بالقوه قلبی-عروقی ناشی از مواجهه با ذرات نانومقیاس تصادفی باشد [111]. مطالعات کارآزمایی بالینی کنترل‌شده در آزمایشگاه نشان داده‌اند که نهشت

1- Downstream
2- Endotoxins
3- Lipopolysaccharides
4- Polytetrafluoroethylene

گردوغبارهای نانومقیاس تصادفی در سراسر درخت ریوی با مشکلات قلبی-عروقی همراه است [114] [113] [112] [29]. اثرات زیان‌آور عروقی مشاهده شده در یک مطالعه داوطلبانه انسانی در مواجهه تنفسی با هوای خروجی از دیزل، به نانوذرات حاصل از احتراق منتسب شده است [115]. به علاوه، به نظر می‌رسد کاهش مواجهه فردی با آلودگی هوا از طریق استفاده از ماسک صورت با کارایی بالا، باعث کاهش علائم و بهبود گستره‌ای از سنجش‌های سلامت قلب و عروق در بیماران مبتلا به بیماری کرونر قلب می‌شود [116]. بنابراین، ارتباط بین مواجهه تنفسی با ذرات نانومقیاس تصادفی و بیماری‌های قلبی - عروقی محتمل است.

مطالعات همه‌گیرشناختی که به‌طور خاص در NOAAs ساخته شده انجام شده است، فقط برای تیتانیوم دی‌اکسید [28] و کربن سیاه [17] [16] [15] وجود دارد. برای هر دو این نانومواد، مطابق مطالعات همه‌گیرشناختی افزایش سرطان ریه در بین کارگران دیده شده است، اما ارتباطی با مواجهه جمعی این نانومواد یافت نشده است. در یک مطالعه فراتحلیل (متاآنالیز) در سال ۲۰۱۶، افزایش میزان مرگ‌ومیر ناشی از بیماری قلبی ناشی از مواجهه با کربن سیاه، مشاهده نشد [117]. به‌طور کلی، امکان برون‌یابی یافته‌های مرتبط با ذرات و آلودگی هوا (که ممکن است شامل ذرات نانومقیاس تصادفی باشد) به سایر NOAAs ساخته شده مشخص نیست. با این حال، توصیه می‌شود ریسک بالقوه ناشی از مواجهه با نانومواد، از جمله مواجهه شغلی، در نظر گرفته شود.

۲-۶ مخاطرات فیزیکی

۱-۲-۶-۱ حریق (رویدادهای گرمازا)^۱

مواد قابل احتراق^۲ نانومقیاس ممکن است به دلیل رویدادهای گرمازای ناشی از واکنش‌های کاتالیستی یا به دلیل کاهش کمینه دمای اشتعال (افروزش)^۳، ریسک بیشتری نسبت به مواد درشت با کمیت مشابه داشته باشند [118]. کاهش اندازه ذرات مواد قابل احتراق می‌تواند حداقل انرژی اشتعال را کاهش داده و سرعت احتراق را افزایش دهد و منجر به قابلیت احتراق مواد نسبتاً بی‌اثر شود. پراکنه‌های نانومواد قابل احتراق در هوا ممکن است ریسک ایمنی بیشتری نسبت به پراکنه‌های مواد ماکرو و میکرومقیاس با ترکیبات مشابه داشته باشد. انفجارپذیری گردوغبار، کمینه انرژی اشتعال و دمای اشتعال، شیوه‌های معمول برای مشخصه‌یابی جنبه‌های ایمنی مربوط به گردوغبار است [119].

نانواشیاء و مواد نانوساختار متخلخل برای سال‌ها به‌عنوان کاتالیست‌های مؤثر برای افزایش سرعت واکنش‌ها یا کاهش دمای لازم برای واکنش‌ها در مایعات و گازها استفاده شده‌اند. بسته به ترکیب و ساختار آن‌ها، برخی از نانومواد ممکن است واکنش‌های کاتالیستی را شروع کرده و پتانسیل حریق و انفجار را افزایش دهند، در غیر این صورت، فقط با توجه به ترکیب شیمیایی آن‌ها، این موضوع قابل پیش‌بینی نیست [120].

1- Exothermic events
2- Combustible
3- Ignition

بعلاوه، برخی از نانومواد برای تولید گرما از طریق پیشرفت واکنش‌ها در مقیاس نانو طراحی شده‌اند. چنین موادی ممکن است مخاطره حریق داشته باشند که مختص NOAAs ساخته شده است. فعالیت بیشتر NOAAs مبنایی برای تحقیق در مورد نانو انرژی‌زها^۱ است. به‌عنوان مثال، ترمیت‌های^۲ نانومقیاس Al/MoO_3 بیش از ۳۰۰ برابر سریع‌تر از مواد متناظر آن در مقیاس میکرون، مشتعل می‌شوند [121].

۲-۲-۶ ملاحظات ایمنی در ساخت NOAAs

ساخت NOAAs، مانند هر ماده جدید دیگری، می‌تواند در مقیاس آزمایشی (پایلوت) کوچک، شامل فعالیت‌های توسعه و تحقیق یا در مقیاس کامل باشد. در حال حاضر، ساخت نانومواد می‌تواند شامل چندین فرایند پراثری، مانند تَف کافت شعله، تَف کافت لیزر، بخارشدن^۳ با لیزر، پلاسما حرارتی، پلاسما میکروویو، کندوپاش و برس‌بش^۴ لیزر باشد که ملاحظات ایمنی خاصی را نیاز دارند. مخاطرات معمول ایمنی در این فرایندها شامل جابه‌جایی سیلندرهای فشار بالا، دستگاه‌های فشار کم، گازهای بی‌اثر و سمی، اجسام با دمای بالا، عملیات جریان‌های الکتریکی شدید، افزاره‌های تابش‌کننده الکترومغناطیسی^۵ و منابع نور با شدت بالا (از جمله فرابنفش، فرسرخ و نور مرئی) و لیزر هستند. کار در چنین شرایط خطرناکی مستلزم اجرای روش‌های مناسب کار یا رعایت راهنماهای ایمنی آزمایشگاهی مربوطه است.

۷ ارزیابی مواجهه با نانومواد

۱-۷ کلیات

این بند مربوط به ارزیابی میزان مواجهه کارگران در نتیجه ساخت، جابه‌جایی و استفاده از نانو اشیاء و انبوهه‌ها و کلوخه‌های آن‌ها (NOAAs) است. مواجهه شغلی با NOAAs ساخته شده می‌تواند در گستره‌ای از محیط‌های کاری از جمله ساخت‌وساز، مراقبت‌های سلامتی، انرژی، ساخت و صنایع شیمیایی رخ دهد. NOAAs ساخته شده جدید در حال توسعه و معرفی به محیط کار هستند. براساس یک تخمین تا سال ۲۰۱۵، حدود ۴۰۰۰۰۰ کارگر در سراسر جهان در زمینه فناوری نانو مشغول به کار هستند [122]. چارچوب علمی در خصوص ارزیابی مواجهه با در نظر گرفتن مسیرهای مواجهه و مناسب‌ترین سنجه مورد استفاده برای اندازه‌گیری، مورد بحث و گفتگو قرار گرفته است. به دنبال آن، خلاصه‌ای از به‌کارگیری دستگاه‌های دردسترس فعلی و بحث در مورد راهبردهای نمونه‌برداری ممکن ارائه شده است.

حفاظت از سلامت کارگران شامل به حداقل رساندن مواجهه شغلی با مواد مخاطره‌آمیز است. در حال حاضر، اطلاعات کافی برای تعیین حدود مجاز مواجهه شغلی (OELs)^۶ خاص هر ماده و/یا مقادیر مرجع برای بسیاری از NOAAs ساخته شده وجود ندارد [123] [124] [125]. با این حال، اولین تلاش‌ها برای پیشنهاد حدود مجاز

1- Nanoenergetics
 2- Thermites
 3- Vaporization
 4- Ablation
 5- Electromagnetic radiation emitting devices
 6- Occupational Exposure Limits

مواجهه شغلی صورت گرفته است که می‌تواند در مقررات مورد استفاده قرار گیرد. به‌عنوان مثال، ضوابط و «مقادیر مرجع نانو» (NRVs)^۱ به‌عنوان سطوح معیار عملیاتی برای رده‌های مختلف نانومواد در هلند ایجاد شده است [129] [128] [127] [126]. اگرچه NRVs به‌عنوان OELs مبتنی بر سلامت محسوب نمی‌شوند، شورای اجتماعی و اقتصادی هلند (SER)^۲ استفاده از آن‌ها را به‌عنوان سطوح راهنمای شاخص برای ارزیابی مواجهه تا زمانی که حدود مجاز مواجهه شغلی مبتنی بر سلامت در دسترس قرار گیرد، توصیه کرده است. برخی از سازمان‌ها حدود مجاز مواجهه شغلی را برای NOAAs ساخته‌شده منتخب، پیشنهاد کرده‌اند (به بند ۸ و مرجع [130] مراجعه کنید). به‌علاوه، OELs مقرراتی برای برخی از نانومواد ساخته‌شده مرسوم مانند کربن سیاه و سیلیس بی‌شکل سنتزی وجود دارد.

علاوه‌بر استفاده از ضوابط OELs در ارزیابی مواجهه، رویکردهای دیگری برای این منظور استفاده می‌شوند که عبارتند از:

۱- رویکرد ارزیابی انتشار نانومواد: رویکرد ارزیابی انتشار نانومواد، کاربران را در تعیین احتمال وجود مواجهه با این انتشارها راهنمایی می‌کند. این رویکرد بر شناسایی منبع(های) انتشار بالقوه (یعنی پایش منطقه یا ایستگاه کاری) تأکید می‌کند و ممکن است مستقیماً مواجهه‌های فردی را ارزیابی نکند. با تعیین میزان انتشار در محیط کار، یک راهبرد کنترل (که ممکن است شامل استفاده از یک مدل دسته‌بندی اقدامات کنترل^۳ باشد) می‌تواند توسعه یافته و اجرا شود، تا مواجهه شغلی با NOAAs ساخته‌شده را کمینه کند. این تا زمانی است که شواهد علمی کافی برای تنظیم OEL مناسب در مورد NOAAs ساخته‌شده خاص در حال استفاده، موجود باشد. به‌عنوان مثال، در «سند ایمنی نانومواد ساخته‌شده شماره ۱۱ OECD»، سطح شمارش ذره^۴ (NOAAs ساخته‌شده) ۱۰٪ بالاتر از سطح زمینه پیشنهاد شده است [131].

۲- رویکرد لایه‌ای^۵ برای ارزیابی مواجهه: رویکرد لایه‌ای برای ارزیابی مواجهه، یک روش‌شناسی رسمی برای انجام ارزیابی مواجهه شغلی و اندازه‌گیری هواسل‌های حاوی NOAA ساخته‌شده در فرایندهای کاری است (به زیربند ۲-۳-۷ نیز مراجعه کنید). رویکرد لایه‌ای معمولاً شامل سه لایه سلسله مراتبی است. «لایه ۱» بر جمع‌آوری داده‌ها قبل از ارزیابی محیط کار متمرکز است تا منابع محتمل مواجهه را شناسایی کند. ارزشیابی مواجهه به‌عنوان بخشی از رویکرد دسته‌بندی اقدامات کنترلی (استاندارد ملی ایران شماره ۲-۱۹۸۱۶: سال ۱۳۹۷) [۱۳۲] می‌تواند در «لایه ۱» استفاده شود. «لایه ۲» شامل اندازه‌گیری و ارزیابی هوای ایستگاه کاری/منطقه تنفسی و مقایسه آن با مقادیر «زمینه» است. فقط در صورتی که «لایه ۲» غلظت عددی ذره، غلظت جرمی یا امکان تشخیص مثبت را به‌وسیله

1- Nano reference values

2- Social and Economic Council of the Netherlands

3- Control banding

4- Particle count level

5- Tiered

میکروسکوپ الکترونی و یا آنالیز شیمیایی در محیط کار به طور قابل توجهی افزایش دهد، لازم است اندازه گیری های جامع «لایه ۳» صورت گیرد (به عنوان مثال به منبع [133] مراجعه کنید).

صرف نظر از رویکرد استفاده شده، اندازه گیری سطوح زمینه بسیار مهم است. پیشنهادی که برای حداکثر سطح زمینه به منظور اهداف پایشی استفاده می شود، سه برابر انحراف معیار غلظت عددی ذرات زمینه است [134]. اطلاعات بیشتر در مورد مسائل مربوط به شناسایی و کمی سازی زمینه را می توان در مقالات مروری [124] [135] [136] یافت.

به عنوان مثال، جنیدی^۱ و همکاران [137] آنالیز ریسک با جزئیات^۲ در مورد یک فرایند ساخت نانوالیاف کربنی را انجام دادند و منابع محتمل زیر را برای مواجهه محیط کار با NOAAs پیشنهاد دادند:

- نشست و ریخت و پاش از رآکتورها و تجهیزات فراوری پودر؛
- برداشت دستی محصول از رآکتورها؛
- تخلیه محصول در ظروف؛
- جابه جایی ظروف محصولات میانی به فرایند بعدی؛
- بارگیری پودرها در تجهیزات فراوری؛
- توزین پودر برای حمل و نقل؛
- بسته بندی مواد برای حمل و نقل؛
- ذخیره مواد بین عملیات؛
- تمیز کردن تجهیزات برای حذف خرده بقایا^۳ چسبیده به دیواره های جانبی؛
- تعویض فیلترها در سامانه های جمع آوری گردوغبار و جاروبرقی؛
- فراوری بیشتر محصولات حاوی NOAAs (به عنوان مثال برش، خردایش، مته کاری).

این آنالیز با جزئیات، امکان شناسایی فرایندهای رایجی را فراهم می کند که می تواند منجر به مواجهه کارگران با NOAAs شود.

۲-۷ چارچوب علمی برای ارزیابی مواجهه نانومواد

۱-۲-۷ مسیرهای مواجهه

چهار مسیر اصلی وجود دارد که کارگران می توانند با نانومواد مواجهه داشته باشند:

الف- تنفس^۴،

ب- گوارش^۵،

1- Genaidy
2- Detailed risk analysis
3- Debris
4- Inhalation
5- Ingestion

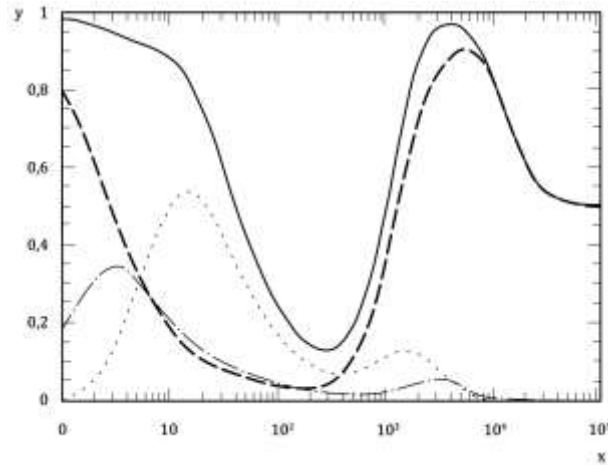
پ- تماس با پوست^۱،

ت- مسیر تزریقی^۲ [29].

تنفس - همانند اکثر ذرات در محیط کار، تنفس مسیر اولیه مواجهه در نظر گرفته می‌شود که از طریق آن نانومواد به شکل ذرات آزاد، غیرمتصل و هوابرد (به‌عنوان مثال نانواشیاء و کلوخه‌ها و انبوهه‌های آن‌ها) وارد بدن کارگران می‌شوند. پس از تنفس، نانومواد بسته به اندازه ذرات در نواحی مختلف مجاری تنفسی نهشت می‌کنند. به‌طور خاص، نانوذرات در تمام نواحی مختلف مجاری تنفسی نهشت خواهند کرد. شکل ۴، نهشت کسری^۳ از نانوذرات تنفس‌شده در ناحیه حلق و بینی^۴، نای و نایژه^۵ و ناحیه کیسه‌های هوایی^۶ دستگاه تنفسی انسان را برای تنفس از راه بینی، با استفاده از مدل ریاضی پیش‌بینی‌کننده ICRP نشان می‌دهد [138]. طبق مدل ICRP، ۸۰٪ از ذرات یک نانومتري در ناحیه حلق و بینی، ۲۰٪ در ناحیه نای و نایژه و کمتر از ۱٪ در ناحیه کیسه‌های هوایی، نهشت می‌یابند. برای ذرات ۲۰ نانومتري، اگرچه، ۵۰٪ در ناحیه کیسه‌های هوایی و ۲۵٪ در ناحیه حلق و بینی و نای و نایژه نهشت می‌یابند.

بسته به مشخصه‌های فیزیکوشیمیایی NOAAs ساخته‌شده تنفس‌شده، دستگاه تنفسی را می‌توان راهی برای رسیدن مواد تنفس‌شده به سایر اندام‌های دور از ریه‌ها دانست [139]. گزارش شده است که نانواشیاء پس از نفوذ به اپیتلیوم سلول و ورود به سامانه‌های خون یا لنفاوی، به اندام‌های مختلف بدن منتقل می‌شوند (به زیربند ۱-۲-۶ و پیوست ب مراجعه شود). حتی پس از استنشاق، بخش عمده‌ای از ذرات استنشاق‌شده به‌وسیله سلول‌های درشت‌خوار کیسه‌های هوایی و ریه جذب می‌شود که متعاقباً به‌وسیله آبشار مخاطی^۷ تمیز می‌شوند و در دستگاه گوارش به انتهای مسیر می‌رسند.

-
- 1- Skin contact
 - 2- Injection/parenteral
 - 3- Fractional deposition
 - 4- Nasopharyngeal
 - 5- Tracheobronchial
 - 6- Alveolar
 - 7- Mucociliary cascade



راهنما:

X قطر ذره (نانومتر)

Y احتمال نهشت

———— نهشت کل

ناحیه سر

ناحیه نای و نایژه

ناحیه کیسه‌های هوایی

یادآوری- کسر نهشت دربرگیرنده مفهوم احتمال تنفس ذرات است (قابلیت تنفس). در این موضوع، شرایط تنفس از راه بینی و انجام یک کار استاندارد در نظر گرفته می‌شود.

شکل ۴- رسوب کلی و منطقه‌ای پیش‌بینی شده ذرات در مجاری تنفسی انسان مرتبط با اندازه ذرات با استفاده از

مدل ICRP-66 [138]

گوارش- در محیط کار، NOAAs از طریق بلعیدن مخاطی که ذرات نهشت‌یافته در راه‌های هوایی را به دام می‌اندازد و پاک می‌کند، همچنین با مصرف غذا یا آب آلوده یا از طریق تماس دهانی با سطوح یا دست آلوده وارد دستگاه گوارش می‌شود. تنها تعداد محدودی مطالعه در خصوص بررسی برداشت^۱ (جذب) و نهشت NOAAs در دستگاه گوارش انجام شده است [29]. به‌طور کلی میزان جذب در دستگاه گوارش نسبتاً کم مشاهده شده است [50] [49] [48] [47]. مشخص شده است که:

۱- NOAAs می‌توانند به‌طور مستقیم در جذب^۲ مواد مغذی از طریق اختلال در ریزپررها^۳ یا تغییر در بیان ژن‌های حمل‌کننده مواد مغذی تأثیر بگذارند.

۲- اجزای غذایی ممکن است به‌طور مستقیم در جذب NOAAs از طریق اصلاح فیزیوکوشیمیایی تأثیر بگذارند.

۳- حضور اجزای غذایی ممکن است بر تنش اکسایشی القاء شده به‌وسیله NOAAs تأثیر بگذارد [140].

تماس پوستی- در محیط کار، پوست ممکن است در هنگام ساخت یا استفاده و یا در اثر تماس با سطوح آلوده در معرض مواجهه با NOAAs قرارگیرد. این موضوع که به‌طور کلی تا چه حد NOAAs قادر به نفوذ در

1- Uptake
2- Absorption
3- Microvilli

پوست سالم است که می‌تواند بسته به نوع نانومواد اثرات زیان‌آور ایجاد کند، هنوز در حال بررسی است [142]. بیشتر کارهای گزارش‌شده بر روی پوست سالم، با یک ماده مشخص مانند تیتانیوم دی‌اکسید و روی‌اکسید انجام شده است. تعداد محدودی از مطالعات اثرات انعطاف‌پذیری (تاشدگی) پوست، آسیب‌های پوستی و گروه‌های عاملی سطح نانوذرات را بر نفوذ پوستی نانوذرات بررسی کرده‌اند [143] [144] [145]. نقش حلال‌ها و نیروی طبیعی وارد شده به پوست در جذب پوستی NOAAs در محیط شغلی نیز هنوز به‌طور کامل بررسی نشده است. تماس‌های چشمی ممکن است یکی دیگر از راه‌های مهم مواجهه باشد که نیاز به مطالعات بیشتری داشته باشد.

مسیر تزریقی - در محیط کار، مواجهه از طریق مسیر تزریق می‌تواند به دلیل حوادثی مانند جراحات ناشی از فرو رفتن سوزن در بدن^۱ یا سایر اشیاء تیز رخ دهد. کارگرانی که ممکن است در معرض ریسک ناشی از جراحات فرو رفتن سوزن قرار بگیرند و محدود به این موارد نمی‌شوند، شامل شاغلین محیط‌های کاری مانند بخش مراقبت‌های سلامتی، اعمال قانون و صنعت ساخت‌وساز هستند. NOAAs ساخته‌شده به‌عنوان سامانه‌های دارورسان و در روش‌های اجرایی تشخیصی پزشکی شامل تزریق کاربردهای بالقوه‌ای دارند [147]. در نتیجه، کارگران می‌توانند در معرض ریسک تزریق تصادفی NOAAs ساخته‌شده قرار گیرند. هنگامی که پوست کارگر به‌وسیله سوزن‌ها یا سایر اشیاء تیز دچار پارگی، سوراخ یا خراشیدگی شود، NOAAs ساخته‌شده می‌توانند وارد جریان خون شده و بنابراین در سراسر بدن جابه‌جا شوند.

۷-۲-۲ مقیاس سنجش^۲ برای ارزیابی مواجهه نانومواد هوابرد

روش رایج ارزیابی مواجهه کارگران در معرض ذرات هوابرد^۳ در محیط کار، شامل اندازه‌گیری غلظت جرمی کسری از ذرات مرتبط با سلامت در منطقه تنفسی کارگر (ISO 7708: 1995) [14] و ترکیب شیمیایی آن‌ها است. کسری از هواسل‌های مرتبط با سلامتی به احتمال نفوذ ذرات هوابرد به نواحی کالبدشناختی مختلف سامانه تنفسی مربوط است و مشخصات عملکرد دستگاه‌های نمونه‌برداری را ارائه می‌دهد (به شکل ۵ مراجعه شود). مفهوم ذرات قابل تنفس^۴ به کسری از کل ذرات هوابرد اطلاق می‌شود که در هنگام نفس کشیدن وارد بینی یا دهان می‌شوند. ذرات صدري^۵ کسری از ذرات قابل تنفس است که به مجاری تنفسی فراتر از حنجره نفوذ می‌کنند، در قطر معادل آیرودینامیک (AED) از ذرات ۱۱٫۶۴ میکرومتری (معادل ۱۰ میکرومتر هنگامی که به‌عنوان کسری از هواسل کل بیان می‌شود) نفوذ ۵۰٪ دارند. ذرات قابل استنشاق^۶ کسری از ذرات قابل تنفس است که به ناحیه کیسه‌های هوایی ریه نفوذ می‌کنند و در قطر معادل آیرودینامیک از ذرات ۴٫۲۵ میکرومتری (معادل ۴ میکرومتر هنگامی که به‌عنوان کسری از هواسل کل بیان می‌شود) نفوذ ۵۰٪ دارند.

1- Needle-stick

2- Metric

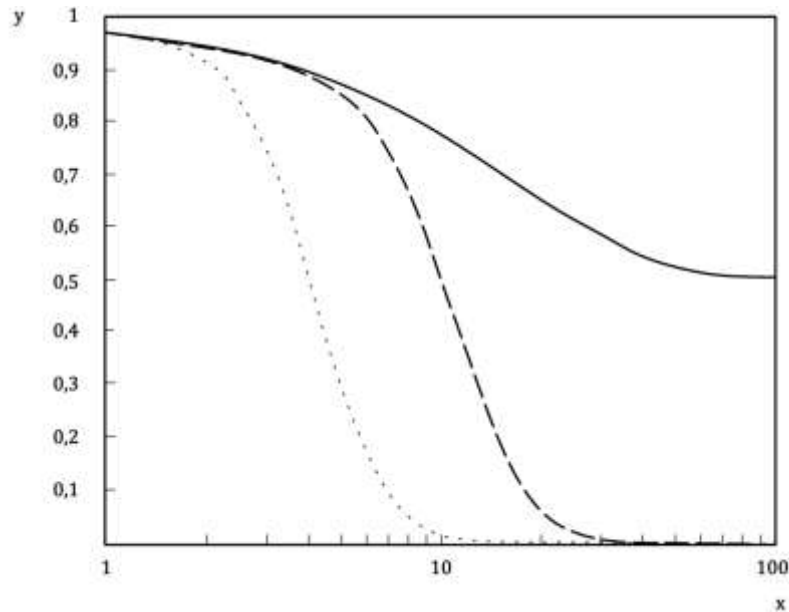
3- Airborne

4- Inhalable

5- Thoracic

6- Aerodynamic Equivalent Diameter

7- Respirable



راهنما

x قطر ذره (نانومتر)

ذرات صدی (توراسیک)

y کسر معمول ذرات محیط

ذرات قابل استنشاق

———— ذرات قابل تنفس

شکل ۵- اصطلاحات رایج مرتبط با سلامتی در نمونه‌برداری از هواسل‌های محیط کار (ISO 7708) [14]

استثنائات اصلی در این روش، کاربرد مقیاس‌های سنجش (سنجه‌های) مواجهه مبتنی بر تعداد ذرات است:

الف - برای الیافی مانند آزیست (تعریف‌شده تحت‌عنوان طول بیش از ۵ میکرومتر، عرض کمتر از ۳ میکرومتر و نسبت طول به عرض بیشتر یا مساوی ۱:۳. نکته: تعریف و روش نمونه‌برداری از الیاف آزیست می‌تواند برای حوزه‌های مختلف متفاوت باشد. این تعریف از لیف براساس تعریف سازمان بهداشت جهانی (WHO) [148] است که مطابق روش استاندارد، جمع‌آوری آن‌ها بر روی نمونه‌بردار فیلتر غشایی انجام شده و با استفاده از میکروسکوپ نوری یا الکترونی شمارش می‌شوند [149].

ب - برای میکروارگانیسم‌ها که مطابق روش استاندارد در محیط رشد جمع‌آوری شده و تعداد واحدهای تشکیل‌دهنده کلنی شمارش می‌شود [151][150].

نشان داده شده است که سنجه دُز جرمی (غلظت مواجهه با هوا یا دُز ریه) در صورتی که با عامل‌های دیگر تلفیق نشود، می‌تواند پیش‌بینی‌کننده ضعیفی از سمیت نانو-هواسل/نانو اشیاء کم محلول (در مقایسه با ذرات قابل استنشاق بزرگ‌تر) باشد، اما این سنجه به‌طور گسترده‌تر استفاده می‌شود. برای کاربرد آن در ارزیابی مواجهه، این سنجه لازم است با سایر اطلاعات مانند اندازه ذرات سازنده/اولیه، حالت انبوهگی یا کلوخگی، چگالی کلوخه‌ها مرتبط باشد [152]. گزارش شده است که دُز مساحت سطح ذرات و حجم ذرات پیش‌بینی‌کننده بهتری از پاسخ ریوی موش‌ها یا موش‌های صحرایی در گستره‌ای از اندازه ذرات است [30][29][25]. کلوخگی می‌تواند دُز نهشت‌یافته را تحت‌تأثیر قرار دهد زیرا اندازه ذرات هوابرد، کارایی نهشت

را در دستگاه تنفسی تعیین می‌کند [25]. احتمال نهشت در استاندارد ISO 13138 [153] شرح داده شده است. تعدادی از مطالعات نشان داده‌اند که سمیت مواد نامحلول با کاهش اندازه ذرات، مبتنی بر جرم افزایش می‌یابد [155][154][29]. سازوکارهایی که به‌وسیله آن‌ها این مواد سطوح بالاتری از سمیت را در اندازه ذرات کوچک‌تر از خود نشان می‌دهند هنوز توضیح داده نشده است، اگرچه فرضیه‌های زیادی در این خصوص وجود دارد. تعدادی از مطالعات نشان می‌دهند که پاسخ زیست‌شناختی به مساحت سطح ذرات نهشت‌یافته در ریه‌ها بستگی دارد [29][26][25]. همچنین پیشنهاد شده است که نانوآشپاء به دلیل قطر کم، قادر به نفوذ به سلول‌های اپیتلیال، ورود به جریان خون از ریه‌ها [156] و حتی ورود به مغز از طریق اعصاب بویایی هستند [40]. از آنجا که ذرات در محدوده اندازه نانومتری دارای درصد بالایی از اتم‌های سطح خود هستند و خواص فیزیکوشیمیایی منحصر به فردی برای آن‌ها شناخته شده است، انتظار می‌رود نانوآشپاء رفتار زیست‌شناختی بسیار مرتبط با قطر ذره، مساحت سطح و فعالیت سطح را نشان دهند.

از بحث بالا مشخص است که اندازه‌گیری مواجهه با نانو-هواسل‌ها از نظر غلظت جرمی به تنهایی برای ارزیابی ریسک بالقوه سلامتی کافی نیست. علاوه بر این، شواهد محکمی وجود دارد که نشان می‌دهد نانو هواسل‌های محیط‌های کاری باید با توجه به مساحت سطح، مورد پایش قرار گیرند. باین‌حال، در این خصوص، مساحت سطح هواسل به خوبی تعریف نشده و به روش اندازه‌گیری مورد استفاده بستگی دارد. مساحت سطح هندسی به سطح فیزیکی یک جسم اشاره داشته و به مقیاس طولی مورد استفاده در اندازه‌گیری بستگی دارد. مقیاس طولی اندازه‌گیری تعیین‌کننده اندازه بالایی شاخصه‌هایی است که با این روش اندازه‌گیری، شناسایی نمی‌شوند. به‌عنوان مثال، روش‌های استفاده از جذب سطحی مولکولی دارای مقیاس طولی هستند که تقریباً به قطر مولکول‌های بر جذب شده (مولکول‌هایی که جذب سطحی شده‌اند)^۱ نزدیک می‌شود [157]. به همین ترتیب، مساحت سطح مرتبط زیست‌شناختی به احتمال زیاد به‌وسیله کوچک‌ترین مولکول زیست‌شناختی تعیین می‌شود که با ذرات بدن برهم‌کنش دارد.

در حالی که ممکن است استفاده از مساحت سطح هواسل به‌عنوان سنجه قوی مواجهه لحاظ گردد، لازم است تا زمانی که اطلاعات بیشتری در دسترس قرار گیرد، مشخصه‌یابی مواجهه بر حسب غلظت جرمی و عددی هواسل نیز مدنظر قرار گرفته شود. در مورد نانوماده‌ای با ترکیب، اندازه و شکل ثابت، می‌توان مساحت سطح ویژه را اندازه‌گیری و آن را با غلظت جرمی مرتبط کرد. باین‌حال، این ضریب همبستگی قابل انتقال به نانومواد دیگر با توزیع‌های متفاوت در ترکیب، اندازه و شکل نخواهد بود. برای هر یک از این سنجه‌های مواجهه، به ویژه در مورد غلظت جرمی، باید از ورودی‌های نمونه‌بردارها به گونه‌ای استفاده شود تا اطمینان حاصل شود، فقط ذرات در محدوده اندازه مربوطه یا در کسر قابل استنشاق خاص، نمونه‌برداری شده‌اند [158].

اندازه برش^۲ واقعی ذرات برای ارزیابی تأثیر بالقوه سلامت انسان هنوز مورد بحث است و به رفتار ذرات و برهم‌کنش‌های زیستی متعاقب آن بستگی دارد. در حال حاضر، اندازه برش پیشنهادی برای نانوذرات ۱۰۰ nm است، اگرچه این موضوع برگرفته از رفتار ذرات در مجاری تنفسی پس از نهشت نیست و ذرات

1- Adsorbed molecules

2- Cut-off size

بزرگ‌تر از نانومواد را شامل نمی‌شود. باین‌حال، در این مقیاس تصور می‌شود که خواص مواد می‌توانند متفاوت از مقیاس بزرگ‌تر باشند. به‌عنوان مثال، می‌توان توصیف مرتبط با سلامت یک نانوذره را بر اساس احتمال نهشت در ریه‌ها ارائه کرد (به منحنی‌های شکل ۴ مراجعه کنید). کارایی نهشت ذرات در مجاری تنفسی برای قطر حدود ۲۰۰ nm تا ۳۰۰ nm به کمینه می‌رسد و برای ذرات با قطر کمتر افزایش می‌یابد. علاوه‌براین، با کوچک‌تر شدن ذرات، انحناى سطح، چیدمان (و درصد) اتم‌ها روی سطح ذرات و اثرات کوانتومی وابسته به اندازه، نقش بسیار مهمی در تعیین رفتار فیزیکوشیمیایی دارند.

در حال حاضر مشخص نیست که آیا تأثیر زیست‌شناختی نهشت نانوذرات گسسته (به‌صورت جدا از هم) در سامانه تنفسی، متفاوت یا مشابه تأثیر کلوخه‌های بزرگ یا انبوهه‌های نانوذرات با جرم یکسان از مواد است. عوامل مختلفی می‌توانند بر پاسخ زیست‌شناختی تأثیر بگذارند. ابتدا، محل نهشت به اندازه آیرودینامیکی ذرات بستگی دارد که با درجه کلوخگی و انبوهگی تغییر خواهد کرد. سپس، اگر کلوخه‌ها یا انبوهه‌های نانوذرات پس از نهشت از هم جدا شوند و یا کاملاً تفکیک شوند، می‌توان تصور کرد که تأثیر زیست‌شناختی حاصل از آن مشابه مواجهه معادل نانوذرات گسسته باشد. علاوه‌براین، اگر پاسخ زیست‌شناختی با مساحت سطح هواسل نهشت‌یافته مرتبط باشد، بنابراین برای یک حجم معین از ماده، پاسخ به کلوخه‌ها و انبوهه‌های نهشت‌یافته با ساختار فراکتال‌مانند^۱ باز، مشابه با دُز معادل ذرات گسسته قابل تصور است. اما اگر ذرات نانساختار از حالت کلوخگی خارج نشوند، به احتمال زیاد جابه‌جایی آن‌ها به سایر اندام‌های بدن به آسانی نانوذرات گسسته انجام نمی‌شود و بنابراین تأثیرات زیست‌شناختی متفاوت خواهد بود. بنابراین، قبل از تصمیم‌گیری بر مبنای اندازه ذرات به‌منظور کنار گذاشتن ذرات ناخواسته (ذرات توده‌ای که مواد نانساختاریافته نیستند)، دانش در خصوص سهولت خارج شدن ذرات خاص از حالت کلوخگی لازم است و ممکن است متفاوت از خواص ذرات باشد.

۷-۳ مروری بر روش‌های مشخصه‌یابی مواجهه NOAAs ساخته‌شده

۷-۳-۱ کلیات

هدف اصلی در بیشتر روش‌های نمونه‌برداری ذرات، محافظت کارگران از طریق کنترل انتشار مواد مخاطره‌آمیز در هوا است. این موضوع معمولاً بخشی از یک راهبرد مدیریت ریسک یعنی شناسایی مخاطره، ارزیابی مخاطره، ارزیابی مواجهه و ارزیابی ریسک را تشکیل می‌دهد (به زیربند ۲-۸ مراجعه شود). باین‌حال، اطلاعات ارزیابی ریسک و مخاطره برای NOAA بسیار محدود است و این بدان معناست که نمونه‌برداری هدفمند مواجهه را می‌توان برای اهداف مختلف انجام داد:

- ۱- ارزیابی مواجهه فردی به‌منظور انطباق با مقررات؛
- ۲- ارزیابی مواجهه فردی برای ارتباط دادن با اثرات زیان‌آور بالقوه سلامتی در مطالعات همه‌گیرشناختی؛
- ۳- شناسایی منابع اصلی انتشار برای ایجاد برنامه کنترل هدفمند؛

1- Fractal-like

۴- ارزیابی کارایی سامانه‌های کنترل بکارگرفته‌شده.

برای اجرای هر یک از موارد فوق، به دستگاه‌های خاص و اغلب انواع متفاوت نیاز است. به‌عنوان مثال، به‌منظور اندازه‌گیری‌های مواجهه فردی، بهترین راه‌حل، استفاده از نمونه‌بردارهای کوچک و باتری‌دار است که ورودی‌های آن نزدیک به منطقه تنفسی کارگر نصب می‌شوند، به‌طوری‌که طی شیفت کاری همراه وی است. برای شناسایی منبع آلاینده، می‌توان از پایشگرهای قابل حمل فردی یا دستی استفاده کرد، به‌طور کلی اندازه‌گیری‌های مداوم غلظت آلاینده را می‌توان با جزئیات مربوط به مکان، تهویه و فرایندهای کاری خاص انجام‌شده مرتبط ساخت. به‌منظور ارزیابی نانوذرات موجود یا کارایی کلی اقدامات کنترلی در محیط کار، بسته به اطلاعات مورد نیاز، می‌تواند انواع مختلفی از دستگاه‌های پایش از جمله دستگاه‌های ایستا بزرگ‌تر و پژوهش محور^۱ مورد استفاده قرار گیرد.

برای ارزیابی مواجهه با NOAAs ساخته‌شده، یک عامل مداخله‌گر اصلی در بیشتر محیط‌های کاری، مواد نانومقیاس تصادفی هستند که از هواسل‌های محیطی منشاء می‌گیرند که به درجات مختلف در محیط کار نفوذ می‌کنند [160][159] و نانواشیائی که به‌صورت تصادفی در محیط کار تولید می‌شوند [161]. این ذرات مداخله‌گر می‌توانند به‌طور مستقیم بر اندازه‌گیری شمارش ذرات تأثیر بگذارند، همچنین به سرعت با نانواشیاء، از جمله NOAAs مورد نظر [162] ادغام می‌شوند و نیاز به طراحی دقیق راهبرد اندازه‌گیری دارند. روش‌های ممکن تمایز میان مواجهه با نانواشیاء ساخته‌شده و ذرات نانومقیاس که به‌صورت تصادفی در محیط هستند، بعداً بحث خواهد شد. در حالی که این وجه افتراق، آنالیز مواجهه را تسهیل می‌کند، کنترل مؤثر NOAAs ساخته‌شده و تصادفی برای مدیریت بهداشت و ایمنی شغلی مؤثر ضروری است.

لازم است راهبردها و فنون اندازه‌گیری به‌طور بهینه تلفیق شوند تا با حساسیت بالا و در عین حال به صورت مقرون‌به‌صرفه، NOAAs ساخته‌شده هوابرد در محیط کار تعیین شوند. در راهبردهای اندازه‌گیری ممکن است استفاده از رویکردهای چندلایه در نظر گرفته شود، زیرا این امر می‌تواند کاهش هزینه غربالگری مؤثر محیط کار را تسهیل کند. علاوه بر این، روش‌های نمونه‌برداری که توسعه‌یافته و یا پیشنهاد شده‌اند اغلب با استفاده از دستگاه‌های متعددی انجام می‌شود که برای دستیابی به سنج‌های مختلف (مانند غلظت جرمی، غلظت مساحت سطح و غلظت عددی NOAAs) طراحی شده‌اند.

یکی از چالش‌های ارزیابی مواجهه با NOAAs ساخته‌شده در محیط کار، کمبود منابع قابل اطمینان و مواد مرجع استانداردشده و قابل اعتماد برای توسعه و صحت‌گذاری ابزار ارزیابی مواجهه بالقوه (از جمله روش‌های نمونه‌برداری و اندازه‌گیری استاندارد، ابزارها و پروتکل‌های کالیبراسیون) است. هرچند، می‌توان هواسل‌های مورد آزمون تک‌قله‌ای^۲ از ذرات نانومقیاس و بزرگتر را تولید کرد: به‌عنوان مثال، ذرات مکعبی (سدیم کلرید و سزیم کلرید)، ذرات کروی (نقره و DEHS) و کلوخه‌ها (کربن، دود دیزل و روی اکسید) می‌توانند تولید شوند. هواسل‌های مورد آزمون دوقله‌ای^۳ همچنین می‌توانند برای مقایسه بین دستگاهی، کالیبراسیون و آزمون‌های

1- Research orientated
2- Unimodal
3- Bimodal

عملکرد استفاده شوند [165][164][163]. کوچ^۱ و همکاران [166] روش کالیبراسیون را برای غلظت عددی مطلق ارائه داده‌اند. مواد مرجع، وسیله‌ای برای تضمین کیفیت اندازه‌گیری‌ها و بازنگری یا اصلاح روش‌های بالقوه نمونه‌برداری و پایش است. برای NOAA's ساخته‌شده، توسعه مواد مرجع استاندارد شده می‌تواند به ارزیابی‌های مواجهه و ریسک کمک کند. این موضوع ممکن است شامل نمونه‌برداری و اندازه‌گیری خواص ویژه NOAA's ساخته‌شده مدنظر باشد [167].

در حالت ایده‌آل، طبق مرجع [168]، تجهیزات لازم برای اندازه‌گیری‌های بهداشت حرفه‌ای باید شامل موارد زیر باشد:

- قابل حمل؛
- قادر به اندازه‌گیری چندین مشخصه NOAA's (شمارش ذرات، جرم، مساحت سطح، بارالکتریکی؛ توزیع اندازه، افتراق ذرات ساخته‌شده از ذرات زمینه، تغییرات زمانی و غیره)؛
- امکان تهیه نمونه‌هایی از منطقه تنفسی؛
- امکان استفاده در محیط‌های صنعتی؛
- باتری‌دار؛
- آبی؛
- نسبتاً ارزان.

در حال حاضر هیچ دستگاهی وجود ندارد که همه این معیارها را برآورده کند. همچنین، بسیاری از دستگاه‌های دستی موجود آبی (خوانش مستقیم) برای هواسل‌ها جهت اندازه‌گیری محدوده‌های اندازه خاصی از ساختارهای کروی هوابرد یا NOAA's مناسب‌ترند [169].

غلظت عددی ذرات و توزیع اندازه عددی ذرات از سنج‌های متداول مورد استفاده در بسیاری از مطالعات ارزیابی مواجهه محیط کار است. از مزایای این رویکرد می‌توان به دسترسی وسیعی از افزاره‌های اندازه‌گیری (به‌عنوان مثال CPC) و حساسیت بالای دستگاه‌ها به نانوآشپاء هوابرد اشاره کرد. از معایب آن می‌توان به عدم امکان تمایز ذرات زمینه از NOAA's ساخته‌شده انتشار یافته از عملیات‌های کاری اشاره کرد. چالش‌های این موضوع شامل نبود اطلاعات فعلی در مورد حدود آشکارسازی پایین‌تر و بالاتر (به ویژه هنگامی که با یک راهبرد اندازه‌گیری مورد استفاده مقایسه می‌شود) است. همچنین، عدم قطعیت از کالیبراسیون افزاره‌هایی ناشی می‌شود که می‌تواند تا ۳۰٪ متفاوت باشد [134].

خلاصه‌ای از دستگاه‌های موجود و در دسترس در جدول ۱ ارائه شده است، بخشی از آن نسخه به روز شده‌ای است که در استاندارد ملی ایران شماره ۲۲۴۸۳: سال ۱۳۹۶ در مورد ذرات هواسل‌های بسیار ریز، نانوذرات و نانو ساختار ارزیابی و مشخصه‌یابی مواجهه وجود دارد [۱۷۰]. برخی از زیربندهای زیر شامل اطلاعات برگرفته از استاندارد ملی ایران شماره ۲۲۴۸۳: سال ۱۳۹۶ است که به صورت دوره‌ای به‌روز می‌شود و ممکن است اطلاعات به‌روزتری از این استاندارد وجود داشته باشند. جدول ۱ همچنین اطلاعات مربوط به «مرجع [134]»

1- Koch

را یکپارچه ساخته و شامل مروری بر دستگاه‌های بکارگرفته‌شده در محیط‌های شغلی است. همچنین، یک استاندارد اروپایی را شامل می‌شود که سنج‌های مختلف مورد استفاده و دستگاه‌های کاربردی را توصیف می‌کند [171].

جدول ۱- افزاره‌ها و فنون منتخب برای پایش مواجهه نانو‌هواسل

سنجه	افزاره‌ها/فنون	ملاحظات
تعیین غلظت جرمی به‌طور مستقیم	نمونه‌بردار ایستا انتخابی اندازه (با قابلیت انتخاب ذره)	فقط افزاره‌هایی که نقطه برش حدود ۱۰۰ nm را ارائه می‌دهند، برخوردار از آبخاری (برخوردهای فشار پایین از نوع برنر ^۱ یا برخوردارهای میکرواوریفیس ^۲) هستند. وزن‌سنجی و آنالیز شیمیایی نمونه‌ها را در طبقه زیر ۱۰۰ nm امکان‌پذیر می‌کند.
تعیین غلظت جرمی از طریق محاسبه	TEOM [®] علامت تجاری ثبت‌شده محصولی است که توسط شرکت علمی ترموفیشر ^۳ ارائه شده است. این اطلاعات برای راحتی کاربران این استاندارد ارائه شده است و شامل تأییدیه سازمان ملی استاندارد ایران نیست.	نمایشگرهای حساس آبی مانند ریزترازو نوسانگر مخروطی (TEOM) ممکن است برای اندازه‌گیری غلظت جرمی نانو‌هواسل بصورت برخط، با ورودی مناسب برای اندازه‌های منتخب ذرات، قابل استفاده باشند.
تعیین غلظت جرمی از طریق محاسبه	برخوردر الکتریکی فشار پایین (ELPI [®]) ELPI [®] علامت تجاری ثبت شده کالایی است که توسط شرکت دکاتی ^۴ تامین شده است. این اطلاعات برای راحتی کاربران این استاندارد ارائه شده است و شامل تأییدیه سازمان ملی استاندارد کالای نامبرده نیست. اگر بتوان نشان داد که محصولات معادل نتایج مشابهی دارند، می‌توان از آنها استفاده شود.	آشکارسازی آبی انتخابی اندازه (قطر آیرودینامیکی) از غلظت مساحت سطح فعال بر اساس توزیع اندازه هواسل است. فقط در صورتی غلظت جرمی هواسل‌ها را می‌توان محاسبه کرد که بار ذرات و چگالی آن، فرض یا شناخته شده باشد. ELPIs می‌توانند ذرات هوا برد بین ۶ μm تا ۱۰ μm را آشکارسازی کنند. نمونه‌های انتخاب‌شده بر اساس اندازه ممکن است بیشتر بصورت برون‌خط آنالیز شوند (همانطور که در بالا مشاهده شد).

سنجه	افزارها/فنون	ملاحظات
	DMAS	آشکارسازی آنی از غلظت عددی است که براساس اندازه (قطر تحرک پذیری)، توزیع اندازه هواسل را ارائه می‌دهد. تنها در صورتی غلظت جرمی هواسل‌ها را می‌توان محاسبه کرد که شکل ذرات و چگالی آن، فرض یا مشخص شده باشد.
تعیین غلظت عددی به‌طور مستقیم	CPC	CPCs اندازه‌گیری‌های غلظت عددی ذرات را به‌طور آنی در محدوده تشخیص قطر ذرات ارائه می‌دهد. بدون پیش‌جداکننده نانوذرات، آن‌ها مختص گستره اندازه نانومقیاس نیستند. به‌طور کلی، انواع مختلف CPCs می‌توانند ذرات هوا برد را بین ۵/۵ nm تا ۹ μm آشکار نمایند. مدل پی-ترک ^۵ دارای صفحه نفوذ است که امکان اندازه بالاتر تا ۱ μm را فراهم کند. غلظت عددی ذره.
	DMAS	آشکارسازی آنی از غلظت عددی است که براساس اندازه (قطر تحرک پذیری)، توزیع اندازه هواسل را ارائه می‌دهد
	میکروسکوپ الکترونی	آنالیز برون خط نمونه‌های میکروسکوپ الکترونی می‌تواند اطلاعات مربوط به غلظت عددی هواسل مبتنی بر اندازه را فراهم کند.
تعیین غلظت عددی از طریق محاسبه	برخوردگر الکتریکی فشار پایین (ELPI®)	آشکارسازی آنی انتخابی اندازه (قطر آئرو دینامیکی) از غلظت مساحت سطح فعال براساس توزیع اندازه هواسل است. داده‌ها ممکن است بر اساس غلظت عددی تفسیر شوند. ELPIs می‌توانند ذرات هوا برد بین ۶ μm تا ۱۰ μm را آشکار کنند. نمونه‌های انتخاب شده براساس اندازه ممکن است در آنالیزهای بعدی به‌صورت برون خط بررسی شوند.

ملاحظات	افزارها/ فنون	سنجه
<p>اندازه‌گیری آنی مساحت سطح فعال هواسل. مساحت سطح فعال مستقیماً با مساحت سطح هندسی ذرات بزرگتر از ۱۰۰ nm مقیاس نمی‌شود. توجه داشته باشید که همه شارژرهای نفوذی موجود در بازار پاسخی که مساحت سطح فعال ذرات کوچکتر از ۱۰۰ nm را مقیاس کند را ارائه نمی‌دهند. شارژرهای نفوذ فقط در صورت استفاده از پیش‌جداکننده مناسب در ورودی خود، برای نانوذرات استفاده می‌شوند.</p>	<p>شارژر نفوذی</p>	
<p>آشکارسازی آنی انتخابی اندازه (قطر آیرودینامیکی) از غلظت مساحت سطح فعال است. مساحت سطح فعال مستقیماً با مساحت سطح هندسی ذرات بزرگتر از ۱۰۰ nm مقیاس نمی‌شود.</p>	<p>برخوردگر الکتریکی فشار پایین (ELPI®)</p>	<p>تعیین غلظت مساحت سطح به‌طور مستقیم</p>
<p>آنالیز برون‌خط نمونه‌های میکروسکوپ الکترونی می‌تواند اطلاعات مربوط به مساحت سطح ذره را با توجه به اندازه فراهم کند. آنالیز TEM اطلاعات مستقیم در مورد مساحت تصویرسازی شده ذرات جمع‌آوری شده را فراهم می‌کند که ممکن است مربوط به ناحیه هندسی برای برخی از شکل‌های ذرات باشد.</p>	<p>میکروسکوپی الکترونی</p>	
<p>آشکارسازی آنی انتخابی اندازه (قطر تحرک‌پذیری) از غلظت عددی است. داده‌ها ممکن است بر اساس مساحت سطح هواسل تحت شرایط خاص تفسیر شوند. به‌عنوان مثال، نشان داده شده است که قطر تحرک‌پذیری کلوخه‌های باز با مساحت سطح تصویرسازی شده همبستگی خوبی دارد [۱۷۰].</p>	<p>DMAS</p>	<p>تعیین غلظت مساحت سطح از طریق محاسبه</p>

سنجه	سنجه	سنجه
تفاوت در قطر آیرودینامیک و تحرک پذیری اندازه گیری شده را می توان برای استنباط بعد فراکتال ذرات استفاده شود. این موضوع می تواند برای تخمین مساحت سطح در موارد بعدی بکار رود.	DMAS و ELPI® مورد استفاده به صورت موازی	
1- Berner 2- Microorifice 3- Thermo Fisher Scientific Inc 4- Dekati Ltd 5- P-Trak		

مشخصه های دستگاه های ذکر شده در بالا در پیوست پ ارائه شده است.

۷-۳-۲ موضوعات راهبرد نمونه برداری

تازمانی که در خصوص مناسب ترین سنجه (ها) برای ارزیابی مواجهه NOAAs ساخته شده در رابطه با اثرات زیان آور بالقوه توافق نشده است، توصیه شده است که برای تهیه مشخصات کامل هواسل ها در محیط های کاری که برای ساخت مواد جدید، NOAAs را تولید و استفاده می کنند، از گستره وسیعی از دستگاه ها استفاده شود [172]. این رویکرد در حال حاضر نیاز به استفاده از دستگاه های «پژوهشی» نسبتاً بزرگ و گران قیمت دارد که برای روش های اجرایی نمونه برداری و راهبردهای مورد نیاز برای ارزیابی مواجهه فردی از نظر انطباق با حدود مجاز مواجهه، یا برای اهداف همه گیر شناختی، یا برای شناسایی منابع اصلی انتشار مناسب نیست. مروری بر اندازه گیری های مواجهه مرتبط با محیط کار و مطالعات آزمایشگاهی توسط کولبوش^۱ و همکاران [134] ارائه شده است.

با این حال، دستگاه های جدید به طور مداوم در حال توسعه هستند و دستگاه های کوچک قابل حمل برای تعیین غلظت عددی ذره، غلظت مساحت سطح ذره و غلظت مساحت سطح مرتبط با سلامتی وجود دارد. در حالی که اکثر دستگاه ها هنوز کاملاً فردی نیستند، آن ها به اندازه ای کم جا هستند که می توانند از مکانی به مکان دیگر در محیط کار منتقل شوند و در نزدیکی کارگر در هر موقعیتی قرار گیرند. هم اکنون، این دستگاه ها اطلاعات کافی برای مشخصه یابی کامل محیط کار را ارائه نمی دهند، بنابراین دستگاه ها ثابت مانند DMAS، ELPI® و افزاره های جمع آوری ذرات برای مشخصه یابی فیزیکی و شیمیایی باید همراه با آن ها استفاده شود. باید در تنظیم این نمونه بردارهای ثابت دقت شود زیرا مشخصه های هواسل می توانند با فاصله از منبع تغییر کرده و منجر به تغییرات مکانی و زمانی غلظت جرمی و عددی نانو هواسل شوند. این امر به ویژه در مورد فرایندهای عملیاتی داغی صادق است که منجر به هسته سازی ذرات از بخار می شود و اغلب باعث تغییر در نرخ انتشار و غلظت در طول زمان می شود.

1- Kuhlbusch

به منظور بهبود امکان مقایسه داده‌های مواجهه، روش پذیرفته‌شده این است که مواجهه فردی به‌عنوان یک نوبت هشت ساعته باید در مورد نانو هواسل‌ها در نظر گرفته شود. در نتیجه، هر جا که ممکن است نتایج اندازه‌گیری مواجهه مربوط به فواصل اندازه‌گیری کوتاه‌تر باشد، باید از طریق محاسبه مجدد وزنی-زمانی به داده‌های نوبت‌کاری تبدیل شود. در همه موارد که مواجهه کوتاه مدت هدف بررسی‌ها است، باید مبنای زمانی اندازه‌گیری‌ها مستند شود. مبنای زمان ۱۵ دقیقه‌ای، برای اندازه‌گیری مواجهه کوتاه مدت توصیه می‌شود که این مقدار به‌طور کلی در بهداشت حرفه‌ای استفاده می‌شود.

انتخاب مناسب‌ترین مکان یا مکان‌های نمونه‌برداری، عاملی اصلی برای تفسیر قابل اطمینان داده‌ها با توجه به مواجهه فردی است. این امر مستلزم آنالیز وظایف انجام‌شده توسط کارگرانی که با نانو مواد سروکار داشته و استفاده می‌کنند، شناسایی کلیه منابع بالقوه منتشرکننده نانو هواسل در محیط کار و شناخت درست سامانه تهویه در محیط کار برای تعیین احتمال آلودگی از منابع مختلف است. این موضوع می‌تواند برای NOAAAs یک مشکل قابل توجه باشد زیرا آن‌ها برای مدت زمان طولانی در هوا معلق باقی می‌مانند و به راحتی از طریق جریان هوا در محیط کار پراکنده می‌شوند. برای منابع منفرد، رابطه بین انتشار هواسل و فعالیت‌های کاری باید روشن باشد که امکان تخصیص قابل اطمینان سطح مواجهه را فراهم کند.

هرچند، حتی اگر محیط کار دارای شرایط اتاق تمیز باشد یا دارای فیلترهای با کارایی بالا در هوای ورودی از طریق ورودی‌های کاملاً مشخص باشد، منابع بیرونی نانو هواسل‌ها (به‌عنوان مثال آگروزهای وسایل نقلیه، سایر فعالیت‌های صنعتی، نیروگاه‌ها و غیره) به فضای داخل نفوذ می‌کنند و منجر به تخمین بیش‌از حد سطوح NOAAAs منتشرشده از فرایند تحت بررسی می‌شود. این امر به ناچار منجر به برآورد بیش‌از حد مواجهه کارگر در معرض NOAAAs ناشی از آن فرایند خواهد شد. یک راه برای غلبه بر این مشکل، شمارش ذرات محیط یا زمینه، قبل از شروع ساخت یا فراوری NOAAAs است. با این حال، نمی‌توان تعداد ذرات زمینه را از تعداد سطح مواجهه کم کرد، زیرا تعداد ذرات زمینه می‌تواند با گذشت زمان افت‌وخیز داشته باشد.

روش دیگر انجام اندازه‌گیری هم‌زمان غلظت زمینه با به‌کارگیری یک مجموعه دوتایی از تجهیزات پایش برای اندازه‌گیری هوای بیرون از محیط کار و تفریق سطوح بیرون از مقادیر اندازه‌گیری‌شده در داخل محیط کار است. اما این کار می‌تواند پرهزینه باشد و فرض می‌شود که ذرات محیط در حین انتقال به محیط کار تغییر نمی‌کنند [172].

یک مؤلفه مهم ارزیابی مواجهه محیط کار برای NOAAAs ساخته‌شده، مشخصه‌یابی زمینه است. مطابق مطالعات اخیر، مجموعه‌ای از دستگاه‌های خوانش مستقیم (به‌عنوان مثال CPC، SMPS و APS) برای مشخصه‌یابی تغییرپذیری سطوح نانو هواسل‌های زمینه در طول زمان، مورد استفاده قرار گرفته است [136][134]. در صورت امکان، راهبردهای اندازه‌گیری باید شامل استفاده از چندین دستگاه خوانش مستقیم برای پوشش دادن تمام اندازه‌گیری‌های مرتبط (به‌عنوان مثال توزیع اندازه ذره، شمارش ذره و مساحت سطح ذره) باشد.

اگرچه روش‌های نسبتاً ساده اندازه‌گیری تعداد ذره و مساحت سطح برای شناسایی منابع نشت و منابع اصلی انتشار می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد، اما در بعضی مواقع تأیید این موضوع که اندازه‌گیری‌های انجام شده مربوط به NOAAs مورد نظر است، ضروری می‌شود. راهبردهای نمونه‌برداری مانند NEAT 1.0 [173] و NEAT 2.0 [174] شرایطی را برای نمونه‌برداری و آنالیز تحلیلی برون‌خط TEM و مشخصه‌یابی شیمیایی ذرات جمع‌آوری‌شده فراهم کرده‌اند. این اطلاعات مشخص می‌کند که NOAAs مورد نظر در چند درصد و در چه گستره اندازه‌ای در اندازه‌گیری آنی ذرات نقش دارد. سپس می‌توان از این نسبت برای محاسبه غلظت مساحت سطح NOAAs ساخته‌شده در مقادیر کل غلظت مساحت سطح برای همه NOAAs هوابرد آشکارسازی‌شده استفاده کرد. بدیهی است که درستی این رویکرد به‌طور واضح بستگی به NOAAs ساخته‌شده‌ای دارد که حداقل دارای یک عنصر قابل شناسایی باشند که در هواسل بیرون وجود ندارد. کاربرد این روش در نانولوله‌های کربنی در پیوست پ، زیربند پ-۶ شرح داده شده است.

اگر هیچ مشخصه‌یابی قابل اطمینانی از NOAAs مورد نظر وجود نداشته باشد، اندازه‌گیری‌های آنی باید مقایسه شوند تا تعیین شود آیا مواجهه یا رهائش قابل توجهی رخ داده و از مقدار زمینه فراتر رفته است. چندین قانون تصمیم‌گیری می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد. چنین قوانینی برای تصمیم‌گیری و حتی یک قاعده تصمیم‌گیری تلفیقی، برای موقعیت‌های مختلف مواجهه آزمون شده است [176][175]. هرچند، تأیید شده است که نمونه‌برداری و آنالیز نمونه‌های تکمیلی هواسل برای تعیین نانوآشیاء تصادفی، یک فرایند تصمیم‌گیری قابل اطمینان‌تر است.

- پیش از این، بسیاری از راهبردهای اندازه‌گیری، نیاز به موارد زیر را شناسایی کرده‌اند:
 - رویکرد لایه‌ای برای تسهیل ارزیابی‌های مواجهه؛
 - رویکرد چندلایه‌ای که به راحتی قابل اجرا و مقرون‌به‌صرفه است؛
 - رویکرد مبتنی بر روش‌های اندازه‌گیری ایجادشده؛
 - رویکردی که قادر به تشخیص و کمی‌سازی NOAAs ساخته‌شده از ذرات زمینه باشد.

نمونه‌ای از رویکرد لایه‌ای اولیه در زیر و در شکل ۶ شرح داده شده است [124]:

- «لایه ۱»- جمع‌آوری اطلاعات: «لایه ۱» بر جمع‌آوری اطلاعات پیش از ارزیابی مواجهه در محیط کار متمرکز شده است. این کار برای تعیین این‌که آیا ارزیابی بیشتری در رابطه با مواجهه‌های بالقوه شغلی با NOAAs ساخته‌شده مورد نیاز است، انجام می‌شود.
- «لایه ۲»- ارزیابی اصلی: اگر به دنبال آنالیز «لایه ۱» امکان حذف مواجهه شغلی فراهم نباشد، بررسی مربوط به «لایه ۲» انجام می‌شود. «لایه ۲» شامل آشکارسازی، پایش و اندازه‌گیری میزان رهائش ممکن و تعیین غلظت‌های افزایش‌یافته مواد ذره‌ای و NOAAs از طریق پایش هدفمند مقرون‌به‌صرفه است. ارزیابی شامل اندازه‌گیری غلظت نانو‌هواسل برحسب سطوح غلظت پس‌زمینه برای تعیین مقدار واقعی مواجهه شغلی با نانوآشیاء ساخته‌شده است.

- «لایه ۳»- ارزیابی جامع: اگر هنوز نمی‌توان مواجهه قابل توجه را حذف کرد، «لایه ۳» ضروری می‌شود. در «لایه ۳»، برای ارزیابی تفصیلی، اندازه‌گیری‌های گسترده‌ای لازم است. این امر شامل پایش برای شناسایی سطح NOAAs ساخته‌شده و نیاز به پیاده‌سازی یک راهبرد کنترلی برای به حداقل رساندن مواجهه‌های شغلی است.

این فقط نمونه‌ای از رویکردهای متعدد لایه‌ای موجود برای ارزیابی مواجهه نانومواد است. اخیراً، «رویکرد لایه‌ای هماهنگ‌شده»^۱ توسط OECD اتخاذ شده است [127]. توصیه‌هایی در مورد چگونگی انجام ارزیابی مواجهه تنفسی با NOAA، از جمله اتخاذ راهبرد اندازه‌گیری نیز در EN 17058 ارائه شده است [177].

داده‌های مواجهه ایجادشده با استفاده از این رویکردها در پایگاه مناسب داده‌ها جمع‌آوری می‌شود تا به‌منظور دستیابی به توصیفی جامع از شرایط مواجهه، دسته‌بندی اقدامات کنترلی و استخراج مقادیر حدود مجاز مواجهه در آینده، استفاده شود. پایگاه‌های داده‌ای مانند NECID^۲ [178] یا ابزارهای eNanoMapper موجود برای دستیابی به این هدف هستند. برای اطمینان از کیفیت داده‌ها و امکان استفاده از چنین داده‌های جمع‌آوری‌شده (به‌عنوان مثال NanoGem [124] و Nanoindex [179]) کالیبراسیون و عملکرد صحیح دستگاه‌های پایش مورد نیاز است.

۴-۷ ارزیابی غبارزائی

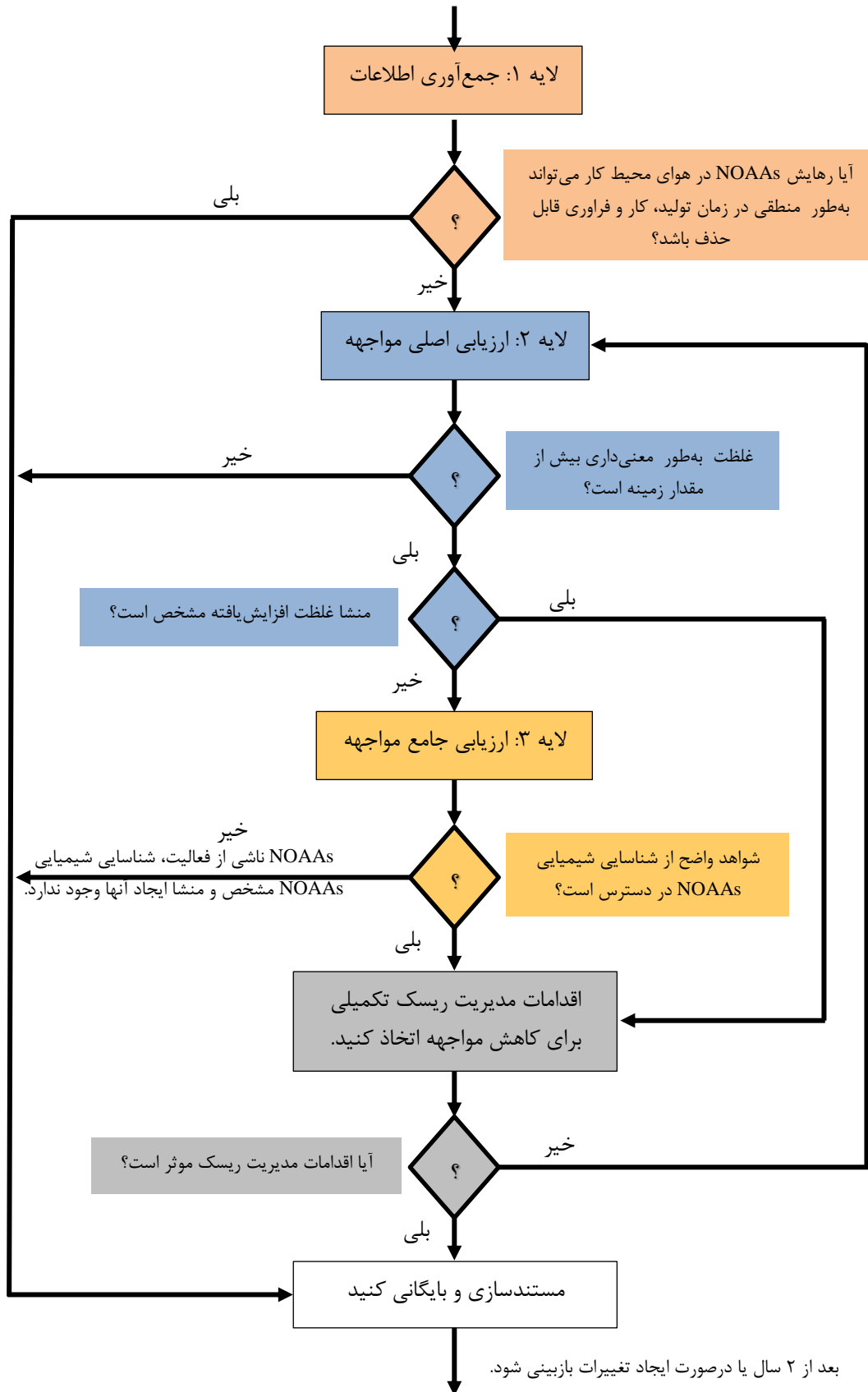
۱-۴-۷ کلیات

کنترل ذرات و نانواشیاء هوآبرد رهآیش‌یافته در هوا در حین کارکردن و حمل‌ونقل مواد توده اهمیت زیادی در مواجهه کارگران و طراحی و بهره‌برداری از بسیاری از فرآیندهای صنعتی یا پژوهشی دارد. بنابراین مهم است که به اطلاعاتی در مورد تمایل مواد توده‌ای به رهآیش نانوآشیاء و ذرات قابل استنشاق، دست یافت و از این طریق به ارزیابی ریسک مواجهه با یک ماده مخاطره‌آمیز کمک نمود.

داده‌های مربوط به غبارزائی به‌منظور ارزیابی مواجهه نانومواد توسط سازمان همکاری و توسعه اقتصادی (OECD) [180] توصیه شده است و از آن‌ها به‌عنوان یک عامل ورودی در برخی از ابزارهای دسته‌بندی اقدامات کنترلی برای نانومواد یا پیش‌بینی احتمال مواجهه از طریق مدل‌سازی نیز استفاده می‌شود. درنهایت، داده‌های غبارزائی می‌توانند برای سازندگان نانومواد اطلاعاتی را فراهم کنند که به بهبود محصولات آن‌ها کمک کند (به‌عنوان مثال با انتخاب نانومواد با میزان غبارزائی کمتر) و یا کاربران می‌توانند فرآیندها یا رویکردهای پیشگیرانه فنی خود را بهبود بخشند.

1- Harmonized Tiered Approach

2- Nano Exposure and Contextual Information Database



شکل ۶- روندنمای یک رویکرد لایه‌ای (براساس شکل ۱ از مرجع [124])

غبارزائی به عوامل مختلفی از جمله حالت فیزیکی مواد توده (به‌عنوان مثال پودر، گرانول^۱، قرص^۲ و مقدار رطوبت)، خواص فیزیکوشیمیایی ذرات موجود در مواد توده (به‌عنوان مثال اندازه و شکل، چگالی مربوطه، نوع پوشش، خواص آب‌گریزی و آب‌دوست بودن، انبوهگی ذرات)، محیط (به‌عنوان مثال رطوبت، دما)، شرایط مواد توده، نوع تولید هواسل (انرژی فعال‌سازی یا ورودی انرژی، مشخصه‌های زمانی انرژی ورودی) و برهم‌کنش بین ذرات در هنگام تلاطم ناشی از هم‌زدن (به‌عنوان مثال برش اصطکاک، نیروهای واندروالسی) بستگی دارد. لازم است آزمون غبارزائی، فراوری و کار با نمونه پودر را شبیه‌سازی کند. این آزمون باید امکان مقایسه احتمال رهايش نسبی گردوغبار از مواد توده‌ای مختلف را فراهم کند و داده‌های حاصل از آزمون غبارزائی می‌تواند به‌عنوان ورودی برای ارزیابی مواجهه کمی یا کیفی استفاده شود. آزمون غبارزائی شامل اعمال یک نوع و مقدار معینی از انرژی فعال‌سازی یا ورودی انرژی به مقدار مشخصی از ماده آزمون در مدت زمان مقرر است که به موجب آن ذرات در هوا پراکنده می‌شوند و به‌صورت کمی توصیف می‌شوند.

۷-۴-۲ روش‌های اندازه‌گیری

احتمالا هیچ روش غبارزائی به تنهایی نمی‌تواند انواع مختلف فرایندهای مورد استفاده در محیط کار را نشان داده و باز نمود کند. بنابراین، روش‌های مختلفی برای طراحی افزارهای غبارزا وجود دارد و مقادیر مختلفی از این روش‌های آزمون به‌دست می‌آید. با این حال، آزمون و متغیرهایی شامل نمونه‌برداری و شرایط اندازه‌گیری باید آنقدر اختصاصی باشند تا از تکرارپذیری آن‌ها اطمینان حاصل شود. نتایج تحقیقات انجام شده از پیش‌الزامی شده^۳ [181]، منجر به توسعه چهار روش آزمون شامل: درام چرخان^۴، ریزش پیوسته^۵، درام چرخان کوچک و لرزنده ورتکس^۶ شده است.

روش‌های متداول غبارزائی برای ذرات میکرومتری، گردوغبار هوابرد تولید شده را از نظر کسر جرمی غبارزائی (به‌عنوان مثال قابل استنشاق، صدی، قابل تنفس) برآورد می‌کنند که برحسب میلی‌گرم بر کیلوگرم بیان می‌شود. استاندارد کنونی اروپا EN 15051-1-3 [184][183][182] برای آزمون غبارزائی مرسوم، دو روش درام چرخان و ریزش پیوسته را ارائه می‌دهد. اگرچه این روش‌ها به‌عنوان استاندارد برای ذرات میکرومتری پذیرفته شده هستند، اما رفتار زیستی نانوآشپاء به دلیل اندازه کوچک و مساحت سطح آن‌ها، این سوال را ایجاد کرده است که آیا این قابلیت غبارزائی را می‌توان فقط با کسر جرمی آن‌ها به خوبی مشخص کرد؟ بنابراین، غلظت عددی و توزیع اندازه ذرات اندازه‌دهه‌ها^۷ از دیگر مهم برای اندازه‌گیری و مشخصه‌یابی غبارزائی مواد توده حاوی نانوآشپاء است. استاندارد ملی ایران شماره ۱۷۱۴۹ [۱۸۵] روش کلی برای تعیین مقدار رهايش نانوآشپاء از پودرها به دنبال فرایندهای عمل‌آوری در گستره‌ای از کار با آن‌ها تا پراکنش انرژی بالا، از طریق اندازه‌گیری هواسل‌های آزاد شده پس از یک روش اجرایی معین هواسل‌سازی را ارائه می‌دهد. کار بیشتر برای ایجاد

-
- 1- Granule
 - 2- Pellet
 - 3- Pre-normative research
 - 4- Rotating drum
 - 5- Continuous drop
 - 6- Vortex shaker
 - 7- Measurands

روش‌های آزمون اندازه‌گیری غبارزائی مواد توده حاوی نانواشیاء از نقطه نظر شاخص کسر جرمی مرتبط با سلامت، عدد شاخص و نرخ انتشار در حال انجام است [189][188][187][186]. علاوه بر این، استانداردهای جدید، روش‌های آزمونی را ایجاد می‌کنند که هواسل را از نقطه نظر توزیع اندازه ذرات آن، ریخت‌شناسی و ترکیب شیمیایی ذرات آن، مشخصه‌یابی می‌کنند.

۷-۵ ارزیابی مواجهه پوستی

۷-۵-۱ نمونه‌برداری

۷-۵-۱-۱ کلیات

نمونه‌برداری از NOAAs ساخته‌شده نهشت‌یافته روی پوست در محیط کار را می‌توان با تطبیق روش‌های نمونه‌برداری که به خوبی برای مواد شیمیایی توسعه یافته‌اند، انجام داد [192][191][190].

ارزیابی مستقیم مواجهه پوستی با NOAAs ساخته‌شده را می‌توان از طریق اندازه‌گیری مقدار آن‌ها در تماس با پوست طی یک دوره زمانی انجام داد. روش‌های توسعه‌یافته برای چنین اهدافی در برگیرنده دو رویکرد برداشتن^۱ آلودگی‌های انباشته‌شده از روی پوست [193] و برداشت مستقیم^۲ مواد در تماس است. وجود این نوع روش‌های برداشتن، موجب عدم قطعیت‌هایی در کارایی برداشت شده و مستلزم آن است که مدت زمان تماس از طریق روش‌های مستقل ارزشیابی شود. عدم قطعیت موجود در روش‌های برداشت مستقیم، به واسطه استفاده از موادی است که معمولاً از مشخصه‌های چسبندگی پوست به درستی تبعیت نمی‌کنند. خلاصه این روش‌ها در زیربندهای زیر ارائه شده است.

۷-۵-۱-۲ روش‌های اجرایی برداشتن

روش آبکشی^۳ - در این روش از حلال‌های مختلف (به‌طور مثال محلول‌هایی از ترکیبات با سطح‌فعال) می‌توان برای آبکشی پوست تحت مواجهه و حذف NOAAs تجمع‌یافته استفاده کرد. سپس می‌توان این محلول‌ها را برای حضور NOAAs آنالیز کرد و به دنبال آن آنالیز شیمیایی، اندازه و شکل ذرات را انجام داد.

روش پاک‌کردن^۴ - پاک‌سازی پوست و از بین بردن بقایا را می‌توان با استفاده از مواد آغشته به حلال انجام داد. سپس مواد پاک‌شده برای حضور NOAAs مدنظر مورد آنالیز قرار می‌گیرند. به‌طور مثال، غلظت فلزات ممکن است با استفاده از ICP-MS اندازه‌گیری شود. روش‌های آنالیزی دیگری برای بیشتر نانومواد مورد نیاز است.

1- Removal
2- Interception
3- Rinse
4- Wipe

روش نمونه برداری با چسب^۱ - نوارهای چسبنده را می توان به منظور برداشتن آلودگی NOAAs از سطح و لایه میانی پوست استفاده کرد. برای تخمین مقدار باقی مانده از جمله NOAAs برداشته شده با نوار می توان از ICP-MS یا سایر فنون آنالیزی استفاده کرد.

در همه این روش ها، پوست باید قبل از این که در مواجهه احتمالی NOAAs قرار گیرد، تمیز شود. اگر NOAAs پس از انجام روش های برداشتن شناسایی شود، این موضوع موید مواجهه با NOAAs خواهد بود.

۷-۱-۵-۳ روش های اجرایی برداشت مستقیم

روش پیچ (وصله ای)^۲ - پیچ ها از مواد مختلف مانند گاز پنبه یا پلی استر، کاغذ آلفا سلولز، فوم پلی اورتان، یا فیلم پلی پروپیلن ساخته می شوند و می توان آن ها بر روی بدن قرار داد تا NOAAs را در صورت تماس جمع آوری کند. این روش نیازمند به کارگیری برخی مفروضات نسبتاً گسترده است و در محیط های شغلی ثابت شده است که برای اهداف غربالگری مفید است اما به عنوان یک روش کمی دارای محدودیت هایی است. به کلی اعتقاد بر این است که مقادیر آلاینده های بازیابی شده با استفاده از روش های برداشتن یا برداشت مستقیم به درستی با مقادیر آلودگی نهشت یافته روی پوست مطابقت ندارند. کارایی جمع آوری از طریق روش های برداشتن [194] نسبت به روش های برداشت مستقیم [195] به طور قابل توجهی کمتر است. نتایج این روش ها انعکاس بیشتری از بارگذاری پوست نسبت به مواجهه واقعی را فراهم می کنند. بنابراین، نتایج اندازه گیری در بهترین حالت شاخص های مواجهه نسبی را ارائه می دهند.

روش دستکش^۳ - از دستکش های جاذب می توان برای جمع آوری NOAAs در تماس با دست استفاده کرد [197][196][195].

دُزیمتری کل بدن^۴ - این روش شامل استفاده از لباسی است که کل بدن را پوشانده است (معمولاً شامل زیرپوش بلند، لباس زیر و جوراب نخی) برای به دام انداختن NOAAs است. مشکل این روش دشواری استخراج NOAAs از یک سطح جمع آوری بزرگ است. مزیت این روش نسبت به روش پیچ، آن است که با احتمال کمتری مناطق در معرض مواجهه از دست می روند. رویکرد دیگری که می توان برای تخمین میزان مواجهه استفاده کرد، به کارگیری پیچ هایی است که در چندین نواحی کالبدشناختی بدن قرار می گیرند [198].

۷-۱-۵-۴ سایر روش های اجرایی

ردیاب های فلورسنت^۵ - این روش اجرایی شامل اصلاح NOAAs مدنظر با یک ردیاب فلورسنت غیرسمی و سپس استفاده از تصویربرداری ویدئویی برای شناسایی و کمی سازی نقاطی است که NOAAs با پوست در تماس است [199].

1- Tape stripping
2- Patch
3- Glove
4- Whole body dosimetry
5- Fluorescent tracers

سطوح آلوده^۱-روش سطوح آلوده، مانند ابزارها و تجهیزات، نشان‌دهنده گروه دیگری از روش‌های نمونه‌برداری است. طبق مطالعه فنسکه^۲ [200]، نمونه‌برداری از سطح را می‌توان اولین تقریب از مواجهه پوستی فرد دانست و این مشاهده از مقدار کنترل مهاجرت NOAAs در محیط کار پشتیبانی می‌کند.

۷-۵-۲ مشخصه‌یابی نمونه

می‌توان از میکروسکوپی الکترونی برای مشخصه‌یابی توزیع اندازه، غلظت عددی و شکل NOAAs جمع‌آوری‌شده بر روی نمونه‌بردارها استفاده کرد. در روش‌های پاک‌کردن، استفاده از فیلترهای استرسولوزی مخلوط^۳ به‌عنوان واسطه جمع‌آوری می‌تواند چنین آنالیزی را تسهیل کند.

برای مشخصه‌یابی توزیع اندازه و غلظت عددی می‌توان از فنون پراکندگی نور، پراش لیزر، کروماتوگرافی اندازه‌گزینه^۴، روش‌های صوتی و جزء‌جزء کردن جریان با میدان^۵ استفاده کرد، درحالی‌که روش‌های طیف‌سنجی می‌توانند در کسب اطلاعات در مورد ترکیب شیمیایی و ساختار NOAAs مفید باشند. این فنون می‌توانند با روش‌های نمونه‌برداری آبکشی همراه شوند.

۷-۶ ارزیابی دُز (مواجهه داخلی)

مواجهه داخلی ارتباط مستقیم‌تری با اثرات زیان‌آور سلامتی دارد. باین‌حال، ارزیابی دُز شامل آنالیز بافت‌ها، سیالات بدن و هوای بازدمی است. در محیط‌های شغلی معمولاً از روش‌های کم‌تهاجم‌تری مانند جمع‌آوری مو، ادرار و هوای بازدمی استفاده می‌شود.

دُز را می‌توان با اندازه‌گیری مقدار NOAAs ساخته‌شده مورد نظر یا متابولیت‌های^۶ آن‌ها تعیین کرد. اصطلاح «نشانگر زیستی»^۷ اغلب برای توصیف گستره وسیعی از اثرات زیستی ناشی از برهم‌کنش‌های بین سامانه‌های زیست‌شناختی انسان و یک ماده سمی استفاده می‌شود. در صورت وجود همبستگی منحصربه‌فرد بین یک نشانگر زیستی خاص و یک ماده سمی، نشانگرهای زیستی می‌توانند شواهد مستقیمی برای مواجهه یک ماده سمی خاص ارائه دهند. یکی از مزایای اندازه‌گیری نشانگرهای زیستی مواجهه این است که اطلاعاتی راجع به مواجهه تلفیقی از طریق چندین مسیر از جمله مواجهه‌های غیرشغلی را فراهم می‌کنند. اندازه‌گیری نشانگرهای زیستی مواجهه به‌منظور غربالگری و پایش کارگران استفاده می‌شود.

نشانگرهای زیستی مواجهه NOAAs ساخته‌شده در حال توسعه هستند و به دلیل تنوع زیاد خواص شیمیایی و فیزیکی که منجر به دامنه وسیعی از پاسخ‌های زیستی می‌شوند، با پیچیدگی‌هایی همراه هستند [204][203][202].

1- Contaminated surfaces
2- Fenske
3- Mixed-cellulose ester
4- Size exclusion chromatography
5- Field flow fractionation
6- Metabolites
7- Biomarker

۷-۷ بحث

همانند سایر فناوری‌های جدید و نوظهور، توسعه روش‌های اندازه‌گیری هماهنگ و صحت‌گذاری شده برای ارزیابی و کنترل مواجهه NOAAs ساخته‌شده در محیط کار، همیشه با دانش ناکافی همراه بوده است تا زمانی که مناسب بودن روش‌های کنترل فعلی ارزیابی شود، نرخ انتشار NOAAs ساخته‌شده از آن فرایندها تعیین شود و میزان مواجهه نیروی کار با آن‌ها مشخصه‌یابی شوند. این پارامتر همراه با اطلاعات در مورد سمیت NOAAs برای سلامتی انسان، اساس فرایند ارزیابی ریسک را تشکیل می‌دهند (به بند ۸، ارزیابی ریسک نانومواد مراجعه شود). این فرایند، قوانین مربوط به تولید، فروش و استفاده از آن را اطلاع‌رسانی می‌کند و اجازه می‌دهد تا حدود مجاز مواجهه شغلی مناسب تنظیم گردد و راهنمایی‌های لازم را در مورد انتخاب روش‌های اجرایی کنترلی مناسب را ارائه می‌دهد.

این حوزه به سرعت در حال پیشرفت است و سازندگان دستگاه‌ها در حال حاضر در حال توسعه افزاره‌های جدیدی هستند که امیدوارند بتوانند در آینده به نقطه اتکائی برای ارزیابی مواجهه NOAAs ساخته‌شده تبدیل شوند. علاوه بر پایشگرهای مساحت سطح شارژر نفوذی قابل حمل کوچک و مرتبط با سلامتی، پیشرفت‌های زیادی در طراحی و اجرای آن‌ها حاصل شده است، از آن جمله می‌توان به CPCs فردی که دستگاه‌های کوچک و قابل حمل برای ارائه توزیع اندازه ذرات (مانند اطلاعات ارائه شده به وسیله DMAS) هستند و پایشگرهای جرمی کوچک و قابل حمل NOAAs اشاره کرد. علاوه بر این، بسیاری از پیشرفت‌های طولانی مدت دیگر نیز باید وجود داشته باشند که از جمله آن‌ها می‌توان به یک دستگاه قابل حملی اشاره کرد که بتواند بین نانومواد ساخته‌شده و تصادفی تفاوت قائل شود. بنابراین، با فرض دستیابی به توافق بین‌المللی در مورد این که کدام سنجه یا سنجه‌ها به‌عنوان مبنای ارزیابی مواجهه تنفسی نانومواد هوابرد مناسب‌ترین است، در آینده امید آن می‌رود که گستره وسیعی از پایشگرهای فردی با عملکرد بهبودیافته در دسترس قرارگیرد. انتخاب نمونه‌بردار یا پایشگر به نقشی که قرار است برای آن استفاده شود بستگی دارد و افزاره ارزیابی مواجهه ممکن است متفاوت از افزاره مورد استفاده برای تعیین منابع و ارزیابی کارایی سامانه‌های کنترلی باشد.

۷-۸ خلاصه

یک رویکرد ممکن برای انجام ارزیابی‌های مواجهه و نمونه‌برداری از NOAAs ساخته‌شده در محیط کار، پیروی از یکی از روش‌هایی است که اخیراً پیشنهاد شده است. روش‌های مؤثر شامل «رویکرد ارزیابی انتشار نانومواد» و «روش لایه‌ای هماهنگ‌شده» است. این دو روش براساس ارزیابی اولیه با نمونه‌برداری و پایش ممکن متعاقب آن شکل می‌گیرند. ارزیابی اولیه (لایه ۱) با رصد مشاهده‌ای از طریق بررسی محیط کار برای درک بهتر فرایندهای کاری و تعیین منابع بالقوه انتشار NOAAs ساخته‌شده آغاز می‌شود. ارزیابی اولیه را می‌توان با اندازه‌گیری‌های هدفمند مقرون‌به‌صرفه با دستگاه‌های پایش فردی یا دستی برای ارزیابی یا کمک به تعیین این که آیا رهائش قابل توجهی از NOAAs ساخته‌شده هوابرد اتفاق می‌افتد، تکمیل کرد (به‌عنوان مثال مقایسه غلظت ذرات در منبع انتشار با غلظت ذرات زمینه یا نمونه‌های گرفته‌شده برای مشخصه‌یابی ذرات با

میکروسکوپی الکترونی). برای شرایط پیچیده‌تر، گستره وسیعی از دستگاه‌های پایشی و اندازه‌دهی (لایه ۳) که نیاز به استفاده از دستگاه‌های «تحقیقاتی» بزرگتر دارد، اندازه‌گیری‌ها و بینش با جزییات راجع به ماهیت مواجهه در محیط کار با NOAAs ارائه می‌دهد. چنین رویکردهایی می‌تواند راهی برای تعیین کفایت اقدامات کنترلی موجود برای انتشار NOAAs ساخته‌شده یا نیاز به کنترل‌های تکمیلی را فراهم کنند. در نهایت، تجربه راهبردهای موجود اندازه‌گیری وجود دارد و باید از آن‌ها برای اصلاح راهبردهای فعلی استفاده شود.

برای راهنمایی بیشتر در مورد متخصصان بهداشت و ایمنی، به ویژه متخصصان بهداشت صنعتی یا حرفه‌ای در مورد راهبردهای ارزیابی مواجهه، به کتابنامه مراجعه شود.

۸ ارزیابی ریسک در محیط‌های شغلی

۸-۱ مقدمه و دامنه کاربرد

این بند، وضعیت کنونی فن ارزیابی ریسک برای تولید و فراوری نانومواد را شرح می‌دهد. بنابراین، فقط محیط‌های شغلی مانند کارخانه‌های تولیدی، واحدهای پایلوت یا آزمایشگاه‌ها و همچنین استفاده حرفه‌ای و دستکاری (به‌عنوان مثال برش، سایش) از محصولات حاوی NOAAs (به‌عنوان مثال پوشش‌ها، رنگ‌ها) را در برمی‌گیرد و شامل ایمنی مصرف‌کننده محصول یا ایمنی محیط زیست نمی‌شود.

طبقه فرعی نانومواد، NOAAs آزاد یا غیرمتصل، از نظر ایمنی و بهداشت حرفه‌ای ملاحظه خاصی ایجاد می‌کنند. مواد نانوساختار، نانولایه‌ها یا جامدات حاوی NOAAs جاسازشده^۱، به‌عنوان مثال چندسازه‌های بسپاری، پوشش‌ها، پرداخت‌ها همچنین می‌توانند منبعی برای مواجهه باشند. به‌عنوان مثال، در مطالعات میدانی نشان داده شده است که فراوری مخرب (حتی با استفاده از اره خیس) چندسازه‌های بسپاری حاوی NOAAs، باعث رهایش هواسل قابل توجهی می‌شود که شامل برخی از مواد نانولیفی انبوه‌شده است، اما هیچ شواهدی مبنی بر رهایش نانواشیاء غیرکلوخته وجود ندارد [206][205]. چنین هواسل‌هایی می‌توانند شامل نانواشیاء NOAAs ساخته‌شده و تصادفی باشند. بنابراین، مشخصه‌یابی مناسب هواسل‌های تولیدی از اهمیت بالایی برخوردار است.

درحالی‌که مخاطرات فیزیکی ناشی از فرایند خاص، به‌عنوان مثال دمای بالا، ولتاژ بالا و غیره می‌تواند در محیط‌های شغلی مربوط به NOAAs وجود داشته باشد، این بند بیشتر روی مخاطرات توکسیکولوژی تمرکز دارد و کمتر در مورد مخاطرات حریق و انفجار بحث خواهد کرد. به‌طور کلی، با استفاده از اصول معمول و حداقل الزامات بهداشت و ایمنی شغلی باید از اثرات حاد اجتناب شود [208][207]، به شرطی که اطلاعات سمیت حاد برای NOAAs مدنظر در دسترس باشد. با این حال، ارزشیابی ریسک سلامتی ناشی از سطح پایین مواجهه مزمن دشوارتر است و بنابراین ایجاد برنامه‌های مناسب کاهش مواجهه چالش برانگیزتر است [172].

1- Embedded

ارزیابی ریسک معمولاً توسط کارشناسان ایمنی انجام می‌شود که در تماس نزدیک با تصمیم‌گیرندگان در خصوص برقراری الزامات مدیریت ریسک هستند. آنالیز ارزیابی ریسک به اطلاعات با جزئیات هم در مورد محصولات و هم فرایندها نیاز دارد. به‌عنوان مثال، طبق قانون اروپا، به ارزیابی ریسک مخصوص مواد و محیط‌های شغلی به‌صورت مجزا نیاز است [209][208]. به همین ترتیب، در حال حاضر در بسیاری از کشورها، ارزیابی ریسک NOAA's طبق مقررات موجود برای مواد و محیط‌های شغلی به صورت مجزا انجام می‌شود.

۸-۲ ارزیابی ریسک NOAA's

۸-۲-۱ کلیات

ارزیابی ریسک آنالیزی در مورد اثرات زیان‌آور بالقوه سلامتی (فعلی یا آینده) ناشی از یک عامل مخاطره‌آمیز در غیاب اقدامات تکمیلی برای کنترل یا کاهش مواجهه آن عامل است. ارزیابی ریسک در محیط‌های شغلی شامل چندین بخش است: شناسایی مخاطره، ارزیابی مخاطره، ارزیابی مواجهه و مشخصه‌یابی ریسک [212][211][210]. هدف از ارزیابی ریسک، ارزشیابی این موضوع است که آیا ریسک موجود در یک محیط کار خاص بالاتر از سطح قابل قبول ریسک خاص سازمان بوده و بنابراین، ارائه اطلاعات به تصمیم‌گیرندگان در مورد لزوم تقویت بیشتر رویکردهای مدیریت ریسک نیاز است یا خیر.

ارزیابی ریسک می‌تواند کمی یا کیفی باشد. با این حال، مولفه‌های فرایند ارزیابی ریسک ثابت بوده و شامل موارد زیر است:

- شناسایی مخاطرات: مخاطراتی که سهم قابل توجهی در بروز ریسک دارند، شناسایی می‌شوند.
- ارزیابی پاسخ - مواجهه: اثرات زیان‌آور بالقوه سلامتی مرتبط با مخاطرات مدنظر در محیط کار شناسایی می‌شوند.
- ارزیابی مواجهه: مسیرهایی را که افراد می‌توانند در معرض مخاطرات موجود در یک محیط کار قرار گیرند ارزشیابی می‌شوند.
- مشخصه‌یابی ریسک: شامل اطلاعات سه بند قبلی برای ارزشیابی ریسک بالقوه افراد در محیط کار است.

ارزیابی ریسک در یک محیط کار خاص معمولاً با جمع‌آوری اطلاعات در مورد ارزیابی مخاطره آغاز می‌شود. این فرایند سپس با یک روند منطقی ادامه می‌یابد که به موجب آن مخاطره و مواجهه ارزیابی می‌شود. بنابراین مرحله مشخصه‌یابی ریسک، ترکیبی از مخاطره و مواجهه آن است. ساختار موجود در چارچوب ارزیابی ریسک به اندازه کافی انعطاف‌پذیر است تا با NOAA's سازگار شود.

۸-۲-۲ ارزیابی کمی و کیفی ریسک

ارزیابی کمی ریسک - ارزیابی کمی ریسک متکی بر در دسترس بودن داده‌های کمی مواجهه است که به‌عنوان احتمال مواجهه یا سطح مواجهه و حدود کمی مواجهه بیان می‌شود. حدود مواجهه با استفاده از روابط

دُز - پاسخ توسعه می‌یابد و بیانگر سطوح مواجهه‌ای است که در آن ریسک اثرات زیان‌آور سلامتی یا ریسک رویدادی که منجر به اثرات زیان‌آور سلامتی شود، کمتر از حد قابل قبول است. نمونه‌هایی از حدود مواجهه، حدود مجاز مواجهه شغلی (OELs)^۱ برای مواد خاص، حداقل غلظت قابل انفجار (MEC)^۲ برای ابرهای غبار قابل انفجار و حدود چگالی توان برای میدان‌های الکترومغناطیسی است. یکی دیگر از مولفه‌های ارزیابی کمی ریسک، اندازه‌گیری یا برآورد مواجهه یا احتمال مواجهه واقعی در محیط کار است. علاوه بر این، داده‌های مخاطره (سمیت) با کیفیت مطلوب، برای ارزیابی کمی ریسک لازم است.

در نبود مقررات الزام‌آور OELs، یک نقطه شروع مناسب برای ارزیابی مواجهه ممکن است استفاده از NRVs موقتی یا سایر OELs پیشنهادی باشد. چالش‌های فعلی در ایجاد و به‌کارگیری OELs خاص برای NOAAs ساخته شده عبارتند از [125][123]:

- عدم وجود داده‌های کافی در مورد سمیت برون‌تنی و درون‌تنی، همچنین مطالعات همه‌گیرشناختی برای بسیاری از NOAAs ساخته‌شده (این داده‌ها به‌طور رایج برای توسعه حدود مجاز مواجهه شغلی استفاده می‌شوند).
- عدم وجود روش‌های هماهنگ‌شده، صحت‌گذاری‌شده و استانداردشده برای اندازه‌گیری غلظت‌های هوابرد در NOAAs ساخته‌شده در محیط کار. این امر همچنین با عدم قطعیت در مورد مرتبط‌ترین سنجه‌های مربوط به مواجهه به‌منظور استفاده در ارزیابی مواجهه و سنجه‌های تعداد و مساحت سطح و اینکه چگونگی تمیز NOAAs ساخته‌شده مورد نظر از سایر ذرات و آلاینده‌های هوابرد در محیط کار، موجب سردرگمی می‌شود.
- دسترسی به دستگاه‌های قابل حمل، فردی با کاربری آسان و آنی به‌منظور اندازه‌گیری NOAAs ساخته‌شده هوابرد محدود است.

ارزیابی کیفی ریسک - در نبود داده‌ها برای استفاده در روش‌های مرسوم ارزیابی کمی ریسک، به‌منظور ارزشیابی ریسک، می‌توان اطلاعات از دست‌رفته را با تلفیقی از قضاوت‌های کارشناسانه و برون‌یابی داده‌های موجود برای مواد مشابه به دست آورد. در چنین روش‌های ارزشیابی کیفی ریسک، متخصصان ایمنی می‌توانند از نظرات تخصصی خود در ارزشیابی ریسک خاص سایت کاری و پیشنهاد به‌کارگیری گزینه‌های کاهش مواجهه استفاده کنند. برای مثال، در «رویکردهایی به سوی نانو فناوری ایمن» NIOSH ایالات متحده [172] توصیه می‌شود که «تصمیم برای استفاده از رسپیراتور باید براساس قضاوت حرفه‌ای باشد که اطلاعات سمیت، داده‌های اندازه‌گیری مواجهه و دفعات و احتمال مواجهه کارگر را در نظر گرفته باشد».

روش‌های رسمی‌تر مانند «نظرات خبرگان» با استفاده از یک فرایند نظام‌مند و رسمی‌سازی و کمی‌سازی قضاوت کارشناسان در مورد مقادیر نامشخص [214][213]، می‌تواند در گروه‌بندی نانومواد با توجه به خواص مخاطره و پتانسیل مواجهه آن‌ها استفاده شود. چنین گروه‌بندی‌هایی از مخاطره می‌تواند توسعه فنون

1- Occupational Exposure Limits
2- Minimum Explosible Concentration

به‌کارگیری روش دسته‌بندی را برای ارزیابی ریسک و توصیه فنون مناسب مدیریت ریسک، مانند دسته‌بندی اقدامات کنترلی [215] را تسهیل کند. یک مثال از چنین طرح ارزیابی ریسک، گروه‌بندی نانومواد با توجه به مقاومت زیستی، فعالیت شیمیایی و سمیت آن‌ها است [216] (استاندارد ملی ایران شماره ۲-۱۹۸۱۶: سال ۱۳۹۷) [۱۳۲] از نظرات متخصص می‌توان به‌طور نظام‌مند در چارچوب‌های تحلیلی تصمیم‌گیری برای ارزیابی و مدیریت ریسک نانومواد، مانند آنالیز «تصمیم‌گیری چندمعیاره» (MCDA) [127] استفاده کرد. هر دو مدل ارزیابی ریسک کمی و کیفی نیاز به ارزیابی مجدد منظم اطلاعات موجود درباره مخاطره و مواجهه دارند.

۸-۲-۳ شناسایی مخاطره

شناسایی مخاطرات شامل شناسایی و پایش مخاطراتی است که سهم قابل توجهی در ریسک دارند. در این مورد، تمرکز بر تهیه فهرستی از مخاطرات سمی (مواد شیمیایی یا NOAAs) و مخاطرات فیزیکی (میدان‌های الکترومغناطیسی قوی، منابع نوری با شدت زیاد، تراز بالای نوفه (صدا)، مواد قابل اشتعال و انفجار، فشارهای بالا و خلأ و غیره) مربوطه است. صرف‌نظر از وجود کنترل‌های مهندسی، پتانسیل پایین مواجهه، یا مخاطره کم، این مرحله شامل شناسایی تمام مخاطرات مربوط به مواجهه بالقوه شغلی است.

برای شناسایی مخاطره، می‌توان اطلاعات را از منابع معمول مانند متون تخصصی، برگه‌های داده‌های ایمنی (SDS)^۱ و کارت‌های بین‌المللی ایمنی مواد شیمیایی (ICSC)^۲، اطلاعات فروشنده فراتر از آنچه در SDS/CSC است، انتشارات و اطلاعات یا داده‌های آزمون اختصاصی انجمن‌های صنفی و دولتی، به‌دست آورد. با این حال، اغلب کمبود داده‌های اختصاصی نانو یا حدود مواجهه وجود دارد. بنابراین، اطلاعات این منابع ممکن است به اندازه کافی مخاطره NOAAs خاص را مشخص نکند. هنگامی که این اطلاعات از اشخاص ثالث در دسترس نباشد، آزمون برای ایجاد داده می‌تواند انجام شود.

۸-۲-۴ ارزیابی مواجهه-پاسخ

مخاطرات توکسیکولوژی- در محیط‌های شغلی، محافظت در برابر اثرات سمی از طریق کاهش مواجهه با ماده سمی تا کمتر از سطوح «ایمن» که منتج به سطح قابل قبول ریسک می‌شود، حاصل می‌شود. اثرات توکسیکولوژی را می‌توان به‌طور گسترده به‌عنوان حد آستانه و غیرآستانه مشخصه‌یابی کرد. برای مورد اول، ممکن است یک مواجهه را شناسایی کرد که در زیر آن هیچ اثر زیان‌آور سلامتی مشاهده نمی‌شود و برای مورد دوم، در هر گونه مواجهه، احتمال وقوع اثرات نامطلوب بر سلامتی وجود دارد و صفر نیست.^۴ برای حد آستانه اثرات توکسیکولوژیکی، تعیین کمی سطوح «ایمن» شامل مراحل زیر است:

-
- 1- Multicriteria Decision Analysis
 - 2- Safety Data Sheets
 - 3- International Chemical Safety Cards
 - 4- Non-zero

۱- تعیین سطح اثر زیان‌آور مشاهده‌نشده (NOAEL)^۱ یا «دُز معیار» (BMD)^۲ با استفاده از داده‌های مواجهه-پاسخ حیوانی یا انسانی

۲- تعمیم^۳ سطوح حیوانی به سطوح انسانی (شناخت عدم قطعیت‌های قابل توجهی که به‌وسیله چنین تعمیم‌هایی به‌وجود آمده است): مدل‌هایی که مواجهه محیطی را به دُز تفسیر می‌کنند، مانند مدل دُزیمتری ریه انسان که برای محاسبه غلظت مواجهه در طول عمر کاری استفاده می‌شود.

۳- حدود مجاز مواجهه شغلی بر اساس امکان‌سنجی فنی، تنوع و عدم قطعیت مدل‌ها و تقریب‌های مورد استفاده و سطح قابل قبول ریسک استنتاج می‌شود.

خواص توکسیکولوژی نانومواد ممکن است ناشی از ترکیب شیمیایی ذاتی یک ماده باشد، همانند موادی که در حالت توده‌ای^۴ خود سمی هستند. جدا از این، جامعه علمی در حال بررسی این موضوع است که آیا به دلیل ماهیت ذرات و به دلیل خواص منحصر به فرد مرتبط با نانومقیاس، سمیت بیشتری برای NOAAs وجود دارد یا خیر [218]. مطالعات توکسیکولوژی نیز بر روی NOAAs جدید مانند نانولوله‌های کربنی انجام شده است که از نظر توکسیکولوژیکی شباهتی به مواد توده خود ندارند.

تعریف، طراحی و استانداردسازی پروتکل‌های مناسب آزمون توکسیکولوژی برای NOAAs در مراحل مختلف توسعه از جمله استانداردهای منتشرشده است. توصیه می‌شود قبل از انجام هرگونه مطالعه توکسیکولوژی، سند راهنما، استاندارد ملی ایران شماره ۲۱۲۰۶: سال ۱۳۹۵ [۲۱۹] مورد استفاده قرار گیرد. راهنماهای آزمون قابل قبول بین‌المللی (به‌عنوان مثال OECD) ابتدا باید در مورد امکان کاربرد برای NOAAs بررسی شود و در صورت لزوم باید اصلاح و انطباق این راهنماها انجام شود. جدای از مسایل توکسیکولوژیکی واضح، چالش‌های عمده دیگری که در طول آزمون‌های تجربی با آن روبه‌رو می‌شوند به‌دلیل تشکیل پراکنه‌های نانوآشپاء و همچنین مشخصه‌یابی صریح آن‌ها است. در غلظت‌های عددی نسبتاً زیاد ذرات معلق چه در فاز گاز و چه در مایع، نانوآشپاء به دلیل حرکت براونی^۵ و برهم‌کنش نسبتاً قوی بین نانوآشپاء تمایل دارند که به‌سرعت کلوخه‌های بزرگتری را تشکیل دهند. به‌عنوان مثال، این موضوع می‌تواند در هنگام تخلیه نانوآشپاء از خط تولید و طی بسته‌بندی رخ دهد و در چنین شرایطی، احتمال مواجهه با کلوخه‌ها بیش از نانوآشپاء مجزا به نظر می‌رسد.

نتایج توکسیکولوژیکی متعددی گزارش شده است و تعداد مطالعات انجام شده به‌طور پیوسته در حال افزایش است. مطالعات اولیه سمیت گاهی اوقات با مواد آزمون انجام شده است که بیشتر به دلیل محدودیت‌های فناوری به‌خوبی مشخصه‌یابی نشده‌اند. علاوه‌بر این، دانشمندان حدود مجاز مواجهه شغلی را برای برخی NOAAs مانند تیتانیوم دی‌اکسید بسیار ریز، نانولوله‌های کربنی و نانوالیاف کربنی پیشنهاد کرده‌اند

1- No-Observed-Adverse-Effect Level
2- Benchmark Dose
3- Extrapolation
4- Bulk
5- Brownian motion

[221][220][130]، درحالی که برای سایر نانواشیاء می توان با استفاده از استاندارد ملی ایران شماره ۱۵۵۲۳: سال ۱۳۹۷ حد آستانه را به دست آورد [۲۲۲].

مخاطرات مبتنی بر خواص توکسیکولوژیکی نانومواد با افزایش مطالعات توکسیکولوژی در حال تحول هستند. اما در حال حاضر در نظر گرفته شده است که:

- خواص توکسیکولوژی NOAAs را نمی توان همیشه از سمیت شناخته شده همان ماده فقط در شکل توده ای خود پیش بینی کرد.

- برای برخی از نانومواد، جرم، سنجه مناسبی برای مشخصه یابی مواجهه نیست و مساحت سطح (به عنوان مثال برخی از NOAAs سمی با حلالیت کم)، و تعداد ذرات (به عنوان مثال NOAAs لیفی) به عنوان گزینه های بهتر پیشنهاد شده اند.

به طور کلی، جرم در مطالعات مختلف به عنوان سنجه دُر مناسب استفاده می شود. هرچند، باید مساحت سطح و غلظت عددی بر حسب جرم برای NOAAs نیز مدنظر باشد تا به توان برای تعیین رابطه بالقوه دُر - پاسخ و روشن سازی سازوکارهای سمیت، دُرها را به این سنجه ها تبدیل کرد.

حدود مجاز مواجهه شغلی براساس غلظت جرمی که برای مواد توده ای اعمال می شود، ممکن است برای نانومواد با همان ترکیب شیمیایی مناسب نباشد [223][31]. برای برخی از نانومواد، حدود مجاز مواجهه شغلی براساس سایر سنجه ها، مانند مساحت سطح یا تعداد ذرات، ممکن است مناسب تر باشد. با این حال، تا زمانی که روش ها و حدود مجاز مواجهه بر اساس این سنجه ها به اندازه کافی توسعه یافته و در دسترس قرار گیرند، حدود فعلی و پیشنهادی مبتنی بر مواد توده، در صورت وجود، باید به عنوان راهنما برای ارزیابی ریسک مواجهه استفاده شوند.

مخاطرات فیزیکی - مخاطرات حریق و انفجار مخصوص نانومواد شرح داده شده است [225][224]. مخاطرات ناشی از حریق و انفجار که به وسیله NOAAs ایجاد می شود، می تواند نسبت به ذرات بزرگتر یا مواد توده ای بارزتر باشد، خصوصا اگر ذرات بزرگتر مشابه، گردوغبار قابل احتراق باشند. بنابراین، آزمون های بیشتر برای ارزشیابی قابلیت اشتعال، انفجارپذیری و واکنش پذیری نانومواد لازم است. پروتکل های آزمایشی این مخاطرات برای مواد توده ای به صورت پودر خشک وجود دارد و برای نانومواد نیز قابل استفاده است. این پروتکل ها شامل اندازه گیری نرخ سوختن، دمای خود اشتعالی و مشخصه یابی خواص انفجاری مانند کمینه انرژی اشتعال (K_{st}) و آزمایش شدت انفجار (P_{max}) هستند. اشتعال پذیری نانومواد را می توان با استفاده از آزمایش های توسعه یافته برای مواد شیمیایی، برای مثال، با استفاده از روش استاندارد ASTM E-918-83 «تعیین حدود اشتعال پذیری مواد شیمیایی در دما و فشار بالا» ارزشیابی کرد [226]. خواص انفجاری با استفاده از نتایج آزمون فالهمر^۱ (حساسیت مکانیکی، ضربه) و آزمون کوئن^۲ (حساسیت حرارتی) [227] مورد تجزیه و تحلیل قرار می گیرد.

1- Fallhammer

2- Koenen

بنابراین، هنگامی که داده‌های مخاطرات فیزیکی در دسترس است، ارزیابی ریسک برای حریق و انفجار می‌تواند با استفاده از روش‌های موجود انجام شود.

ارزیابی مخاطره - در صورت عدم وجود داده‌های مخاطره قابل کاربرد برای نانومواد، می‌توان گروه‌بندی مخاطرات نانومواد را براساس نظرات متخصصین انجام داد. به‌عنوان مثال، در رویکرد «دسته‌بندی اقدامات کنترلی» برای نانومواد (استاندارد ملی ایران شماره ۲-۱۹۸۱۶: سال ۱۳۹۷) [۱۳۲]، پنج گروه مخاطره شناسایی شده است.

با توجه به تنوع زیاد نانومواد موجود و هزینه‌های بالای آزمایش‌های ارزیابی خواص مواد مخاطره‌آمیز، انتظار می‌رود مدل‌های محاسباتی (مانند «رابطه کمی فعالیت ساختار»^۱ مانند مدل‌ها) که پیش‌بینی‌کننده خواص مخاطره‌آمیز نانومواد جدید هستند، نقش مهمی در ارزیابی ریسک داشته باشند.

اطلاعات بیشتر در مورد مشخصه‌یابی مخاطره را می‌توان در بند ۶ و پیوست ب یافت.

۸-۲-۵ ارزیابی مواجهه

سناریوهای انتشار - مرحله بعدی شامل مشخصه‌یابی مقدار ماده مخاطره‌آمیز یا عامل فیزیکی است. مقدار ماده به‌کارگرفته‌شده یا عامل فیزیکی موجود در محیط کار، عامل مهمی است که بر پتانسیل مواجهه تأثیر می‌گذارد. طبیعتاً انتظار می‌رود که ایستگاه‌های کاری که در آن‌ها مقادیر کمی از مواد، به‌کارگرفته یا فراوری می‌شوند، در مقایسه با بخش‌هایی که مقادیر بیشتری دارند، پتانسیل مواجهه کمتری داشته باشند. چنین تحلیلی از محیط‌های کاری، ارزیابی پتانسیل مواجهه کارگرانی با وظایف مشخص را تسهیل می‌کند که مرتبط یا در فاصله مواجهه‌محور^۲ با فرایند کاری مدنظر قرار دارند، بنابراین این موضوع منجر به شناسایی جمعیت‌های هدف می‌شود.

شناسایی انتشار مواد مخاطره‌آمیز همچنین شامل بررسی محیط‌های کاری فردی، روش‌های اجرایی کار، فرایندهای ساخت و اقدامات ایمنی در محل، از جمله استفاده از کنترل‌های مهندسی و تجهیزات حفاظت فردی است. این موارد به توصیف مواجهه و شناسایی پتانسیل مواجهه کارگرانی با وظایف مشخص مرتبط با فرایند کاری مدنظر یا در محدوده فاصله مواجهه آن فرایند قرار دارند، کمک می‌کند. اگر چنین بررسی مقدماتی، پتانسیل مواجهه را نشان دهد، جمع‌آوری و تحلیل بیشتر داده‌ها برای ارزیابی مواجهه محیط کار می‌تواند تضمین شود. از آنجا که بحث در مورد سنجه‌های مربوطه ادامه دارد، می‌توان از ابزارهای متعدد برای مشخصه‌یابی مواجهه نانوآشیاء استفاده کرد [172]. چنین ابزارهایی شامل فنون مرسوم برای مشخصه‌یابی غلظت جرمی و غلظت عددی ذرات هوابرد است. این اطلاعات ممکن است با توزیع اندازه ذرات، مساحت سطح، داده‌های مشخصه‌یابی شیمیایی یا میکروسکوپ الکترونی تکمیل شود (برای جزئیات بیشتر به بند ۷ و پیوست پ مراجعه شود).

1- Quantitative Structure Activity Relationship

2- Exposure-relevant

مسیرهای مواجهه- مواجهه با NOAAs می‌تواند در نتیجه تماس مستقیم رخ دهد. در مورد نانواشپاء، در بحث سناریوهای مواجهه بالقوه، باید پتانسیل آزادسازی نانواشپاء را در نظر گرفت. پتانسیل آزادسازی به‌عنوان توانایی نانواشپاء مجزا برای در دسترس بودن و تماس مستقیم با پوست انسان یا سایر اندام‌ها مانند ریه‌ها تعریف می‌شود. عوامل زیر برای رهایش NOAAs هوابرد در نظر گرفته می‌شوند: خواص فیزیکی-شیمیایی و مشخصه‌های فرایند. خواص فیزیکی-شیمیایی نانواشپاء ممکن است شامل: اندازه، پوشش سطح، بارالکتریکی، غبارزائی و غیره باشد. با در نظر گرفتن مشخصه‌های فرایند، باید شرایط مواد لحاظ شود، یعنی این‌که آیا ماتریس مایع یا جامد حاوی ماده است. عمل‌آوری مکانیکی مانند هم‌زدن^۱، مته‌کاری^۲، اره‌کردن^۳، آسیاکاری^۴، رنده‌کاری^۵ و برش‌کاری^۶ می‌تواند منجر به رهایش نانواشپاء و ذرات با مواد نانوساختار شود. فرایندهای دیگری که می‌توانند منجر به مواجهه شوند شامل افشانش فرمولاسیون مایع حاوی NOAAs و عمل‌آوری نانومواد با روش‌های انرژی-بالا یا مواد نانوپدید مانند مته‌کاری با لیزر یا جوشکاری با پلاسما که منجر به تبخیر مواد عمل‌آوری شده می‌شوند. علاوه بر این، فرایندهای مهندسی که از سامانه‌های بسته تا کار در هوای باز را شامل می‌شوند، می‌توانند گستره وسیعی از پتانسیل مواجهه را داشته باشند. ریسک مواجهه می‌تواند تحت تأثیر عوامل دیگری مانند استفاده نادرست از تجهیزات و عملکرد نامناسب آن‌ها - تجهیزات ساخت و کاهش‌دهنده مواجهه هر دو (کنترل مهندسی و تجهیزات حفاظت فردی)، اقدامات نامناسب در محیط کار، بهداشت فردی ضعیف و رفتار نایمن فردی کارگر، قرار گیرد.

برای ارزیابی مواجهه، سناریوهای واقع‌گرایانه مواجهه باید مشخص شود. مواجهه از راه تنفس و پوست به‌طور معمول رایج‌ترین مسیرهای مواجهه در محیط کار هستند. مواجهه خوراکی در محیط کار کمتر محتمل است (اگرچه بلع یکی از اجزای مواجهه تنفسی از طریق ترشحات مخاطی و بلعیدن ذرات تنفسی است). بلع همچنین ممکن است از طریق انتقال ناخواسته دست به دهان پس از مواجهه پوستی رخ دهد [208][207]. مواجهه تزریقی می‌تواند به‌طور تصادفی رخ دهد (به‌عنوان مثال فرورفتن سوزن در دست). برخی مطالعات گزارش کرده‌اند که NOAAs به پوست سالم خوک^۷ نفوذ نمی‌کند [229][228]، در حالی که مطالعات دیگر نشان داده‌اند که ذرات نانومقیاس یا در مقیاس میکرون می‌توانند به لایه شاخی (به ویژه با خم‌شدن مکانیکی پوست) نفوذ کرده و به لایه‌های درم و اپیدرمی پوست انسان یا خوک برسند [230][143]. یکی دیگر از مسیرهای بالقوه مهم، اما بررسی نشده، چشم است.

مواجهه استنشاقی را می‌توان با استفاده از روش‌های آنالیزی مناسب، مانند شمارنده ذرات و تعیین‌کننده اندازه یا روش‌های مربوط به همراه آنالیز شیمیایی و میکروسکوپی الکترونی مشخص کرد، درحالی‌که مواجهه‌های پوستی را می‌توان با استفاده از نمونه‌برداری دستمال مرطوب و به دنبال آن آنالیز شیمیایی و میکروسکوپی

1- Stirring
 2- Drilling
 3- Sawing
 4- Milling
 5- Grating
 6- Cutting
 7- Intact porcine skin

الکترونی مشخصه‌یابی کرد. این روش‌ها باید با صحنه‌گذاری و کالیبراسیون مناسب، در نظر گرفتن سطوح زمینه محیطی، تغییرات نتایج آنالیزی به دلیل رطوبت و اثرات کلوخگی و انبوهگی ذره بر غلظت ذرات اعمال شود. محتمل است که اندازه ذرات، تعداد و توزیع آن‌ها از عوامل مهم هستند. این داده‌ها ممکن است لازم باشد با داده‌های مساحت سطح و یا مشخصه‌یابی شیمیایی تکمیل شوند (برای اطلاعات بیشتر به بند ۷ و پیوست پ نیز مراجعه شود).

در نبود داده‌های مواجهه زمان واقعی، می‌توان از روش‌های کیفی بیشتری برای مشخصه‌یابی پتانسیل مواجهه استفاده کرد. به‌عنوان مثال، در روش «دسته‌بندی اقدامات کنترلی» (استاندارد ملی ایران شماره ۱۹۸۱۶-۲: سال ۱۳۹۷) [۱۳۲]، پتانسیل مواجهه با استفاده از چهار دسته مواجهه مشخص‌یابی می‌شود. دسته‌های مواجهه براساس نوع فرایند محیط کار، شکل فیزیکی NOAAs (پودر خشک، پراکنه مایع، چندسازه جامد) و میزان استفاده در یک محیط شغلی خاص انتخاب می‌شوند.

۸-۲-۶ مشخصه‌یابی ریسک

مشخصه‌یابی ریسک شامل مرور و تلفیقی از مراحل شناسایی مخاطرات، ارزیابی مواجهه- پاسخ و ارزیابی مواجهه است. تخمین کمی ریسک برای عدم قطعیت آماری و زیستی ارزشیابی می‌شود. مشخصه‌یابی ریسک همچنین امکان ارزشیابی ویژه ایستگاه کاری^۱ از مخاطره و مواجهه را فراهم می‌کند، این که آیا ریسک‌ها در یک محیط کار خاص از حدود قابل قبول فراتر رفته‌اند و یا این که آیا جمعیت‌های حساس وجود دارد. برای کاهش ریسک به زیر سطح قابل قبول ممکن است اقدامات^۲ مدیریت ریسک توصیه شود. اقدامات معمول ممکن است شامل حذف و جایگزینی NOAAs مخاطره‌آمیز باشد (اگرچه فرصت‌های انجام این کار ممکن است از طریق خواص منحصربه‌فرد NOAAs محدود شود) و همچنین اقدامات فنی، به‌عنوان مثال اصلاحات در فرایندهای تولید یا اجرای کنترل‌های مهندسی، اقدامات سازمانی، به‌عنوان مثال روش‌های اجرایی ایمنی، تجهیزات حفاظت فردی و دستورالعمل‌های فردی کارگر (برای جزئیات بیشتر به بند ۹ مراجعه شود).

۸-۳ نتیجه‌گیری

ارزشیابی ریسک سلامتی نانومواد در محیط شغلی شامل روش‌های ارزیابی کمی و یا کیفی ریسک است. در ارزیابی اولیه (جمع‌آوری داده‌ها)، فقط ارزیابی کیفی ریسک با استفاده از قضاوت‌های متخصصین و ابزارهای دسته‌بندی اقدامات کنترلی مورد نیاز است. ارزیابی کمی ریسک [205] هنگامی که داده‌های مواجهه و دُز-پاسخ در دسترس باشد (به‌عنوان مثال در یک مطالعه توکسیکولوژی یا همه‌گیرشناختی) می‌تواند امکان‌پذیر باشد. در صورت نبود مقررات الزام‌آور OELs برای مواجهه شغلی، یک نقطه شروع قابل قبول برای ارزیابی ریسک ممکن است استفاده از NRVs موقت یا سایر OELs پیشنهادی و نشانگر باشد. در حال حاضر، داده‌های کمی مربوط به مواجهه و مخاطره سلامت برای اکثر نانومواد در دسترس نیست.

1- Site-specific

2- Measures

بنابراین، ارزشیابی ریسک سلامتی برای محیط کار تا حد زیادی به قضاوت‌های حرفه‌ای برای شناسایی مخاطره، مواجهه بالقوه و استفاده از اقدامات ایمنی مناسب متکی است.

۹ رویکردهای کاهش ریسک

۱-۹ مقدمه

این بند دانش فعلی در مورد شیوه‌های کنترل برای کاهش یا پیشگیری از مواجهه با NOAAs را در محیط کار بررسی می‌کند. هدف از این کار پرداختن به موضوعات بهداشت و ایمنی یا شیوه‌های مرتبط با نانو مواد تولیدشده از طریق فرایندهای طبیعی، به صورت تصادفی (به عنوان مثال در حین جوشکاری) یا مرتبط با مواجهه بالقوه مصرف‌کننده یا کاربر نیست، اگرچه ممکن است اطلاعات این بخش مرتبط با این موضوعات نیز باشد. این بند کنترل هر دو مخاطرات (فیزیکوشیمیایی) بهداشت و ایمنی را پوشش می‌دهد و مثال‌های اختصاصی از کنترل‌های مورد استفاده در شرکت‌ها و آزمایشگاه‌های تحقیقاتی را ارائه می‌کند.

اطلاعات این بند از بهین روش^۱ توسعه یافته توسط سازمان‌های سراسر جهان، جمع‌آوری شده است [237] تا [231][172]. اطلاعات مربوط به عملیات فعلی در ابتدا از گزارشی از دانشگاه کالیفرنیا، سانتا باربارا^۲ برای «شورای بین‌المللی فناوری نانو» (ICON)^۳ با عنوان «مروری بر عملیات‌های فعلی در صنعت فناوری نانو - گزارش مرحله دو: بررسی عملیات‌های فعلی در محیط کار فناوری نانو» برگرفته شده است [238]. این گزارش یافته‌های یک تحقیق داوطلبانه بین‌المللی از ایمنی، سلامت و محیط زیست (EHS)^۴ فعلی و شیوه‌های نظارت^۵ بر محصولات در صنعت جهانی فناوری نانو را ارائه می‌دهد.

کنترل میزان انتشار آلاینده‌های حاوی NOAAs در محیط‌های شغلی موضوع جدیدی نیست. اقدامات کنترلی برای پیشگیری و کنترل مواجهه، به عنوان مثال، فیوم‌های (دمه) جوشکاری و انتشار دیزل (که حاوی NOAAs به صورت تصادفی هستند) به خوبی تعیین شده‌اند. آنچه جدید و منحصر به فرد است، نیاز به کنترل مواجهه با NOAAs ساخته شده در محیط کار است که به صورت فزاینده‌ای در حال گسترش هستند. با استفاده از دانش موجود برای کنترل ذرات ریز^۶ و فراریز^۷ (از جمله NOAAs که به صورت تصادفی تولید می‌شوند) به عنوان نقطه شروع، راهنمایی‌های آگاهی‌دهنده برای کنترل NOAAs ساخته شده به طور خلاصه تهیه شده‌اند.

اگرچه انتظار می‌رود که کنترل‌های توصیف شده در این بند در پیشگیری از مواجهه با NOAAs ساخته شده در شرایط خاص بسیار مؤثر باشد (حداقل تا حدی - بعضی از آن‌ها بسیار مؤثر خواهند بود)، اما تاکنون فقط شواهد محدودی در مورد اثربخشی روش‌های کنترلی وجود دارد. هرچند، براساس دانش و اطلاعات موجود،

1- Best practice
2- Santa Barbara
3- International Council on Nanotechnology
4- Environment, health, safety
5- Stewardship
6- Fine
7- Ultrafine

توصیه‌هایی در مورد اثربخشی بالقوه راهبردهای کنترلی مختلف در زمینه پیشگیری مواجهه ارائه شده است [239].

استفاده از اطلاعات روش‌های کنترل می‌تواند به شرکت‌ها، محققان و سایر افراد کمک کند تا از عواقب ناخوشایند سلامت و ایمنی در هنگام تولید، حمل و جابه‌جایی، استفاده و دفع NOAAs ساخته‌شده پیشگیری کنند. این اطلاعات گستره‌ای از NOAAs و کاربردهای آن‌ها را پوشش می‌دهد.

۹-۲ به‌کارگیری ارزیابی ریسک با توجه به روش‌های کنترل

۹-۲-۱ زمینه

برای لحاظ نمودن راهبردهای کنترلی مناسب برای NOAAs در محیط کار، لازم است ابتدا سطح ریسک مرتبط با فعالیت‌های محیط کار در نظر گرفته شود. ارزیابی ریسک در بند ۸ مورد بررسی قرار گرفته است. در حالت ایده‌آل، راهبرد کنترل باید با ریسک شناخته شده هم‌سو باشد، همانطور که بیان شد، برای مثال «رویکرد دسته بندی اقدامات کنترلی». همچنین به استاندارد ملی ایران - شماره ۱-۱۹۸۱۶: سال ۱۳۹۴ و استاندارد ملی ایران - شماره ۲-۱۹۸۱۶: سال ۱۳۹۷ مربوط به مدیریت ریسک شغلی NOAAs ساخته‌شده مراجعه شود [۱۳۲] [۲۴۰].

یادآوری- دسته‌بندی اقدامات کنترلی (استاندارد ملی ایران - شماره ۲-۱۹۸۱۶: سال ۱۳۹۷) [۱۳۲] فرایندی است که در آن یک فناوری کنترلی منفرد (مانند تهویه عمومی یا مهارسازی^۱) به یک دامنه یا دسته‌ای از مواجهه‌های با یک ماده شیمیایی (مانند ۱ تا ۱۰ میلی‌گرم در مترمکعب) اعمال می‌شود که در گروه مخاطره مشخصی قرار می‌گیرد (مانند عملاً بدون مخاطره و با مخاطرات جدی). پنج اقدام کنترلی اصلی برای مواجهه تنفسی با NOAAs ایجاد شده است:

دسته ۱: تهویه عمومی مکانیکی یا طبیعی

دسته ۲: تهویه موضعی: هود مکنده^۲، هود شکافدار^۳، هود بازویی^۴، هود میزی^۵ و غیره

دسته ۳: تهویه محصور: اتاقک تهویه‌شده، هود فیوم، رآکتور بسته با دهانه قابل تنظیم

دسته ۴: مهار کامل: کیسه/جعبه دستکش‌دار، سامانه‌های مداوم بسته

دسته ۵: مهار کامل و مراجعه به مشاوره متخصص.

ممکن است به‌طور بالقوه ریسک سلامتی ناشی از هر دو خواص شیمیایی منحصربه‌فرد و معمول NOAAs ساخته‌شده مرتبط با مواجهه شغلی با این مواد باشد. همچنین ریسک‌های بالقوه ایمنی ناشی از حریق یا انفجار [241] در هنگام ساخت، حمل، ذخیره‌سازی و استفاده از NOAAs ساخته‌شده نیز وجود دارد. هرچند، در مورد میزان ریسک‌های بهداشتی و ایمنی مرتبط با کار در خصوص بیشتر NOAAs عدم

1- Containment
2- Extractor hood
3- Slot hood
4- Arm hood
5- Table hood

قطعیت‌هایی وجود دارد، بنابراین راهبردهای کنترل مبتنی بر دانش فقط برای چند NOAAs مانند نانولوله‌های کربنی، نانوالیاف کربنی و تیتانیوم دی‌اکسید امکان‌پذیر است. در حالی که فقط چند استاندارد مواجهه محیط کار برای غلظت‌های هوابرد NOAAs آزاد و غیرمتصل وجود دارد، استانداردهای مواجهه برای مواد در شکل ذرات بزرگتر تعیین شده است، برخی از آن‌ها دارای ترکیب شیمیایی مشابه NOAAs ساخته‌شده هستند که در حال حاضر تولید یا استفاده می‌شوند.

۹-۲-۲ راهبردهای کنترل

اگر اصل پیشگیرانه را در مورد NOAAs اعمال کنیم، به این نتیجه خواهیم رسید که عدم قطعیت علمی در مورد ریسک‌های بالقوه بهداشت و ایمنی مرتبط با NOAAs ساخته‌شده نباید مانع استفاده از اقدامات پیشگیرانه مقرون‌به‌صرفه برای کاهش ریسک‌های بالقوه شود.

اصول پیشگیرانه، دو حالت اصلی دارد: در حالت سخت‌گیرانه (مبتنی بر فرضیه -ابتدا هیچ آسیبی نرساند) در صورتی که اقدام ممکن است خطری ایجاد کند، نیاز به انجام اقدامی نیست. در حالی که حالت فعال، نیازمند اقدام بیشتری است، یعنی به‌کارگیری تلاش‌های مناسب از طریق انتخاب روش‌های باکمترین ریسک، در صورت موجود بودن و به عهده گرفتن مسئولیت ریسک‌های بالقوه. حالت فعال شامل شش مؤلفه زیر است [242]:

۱- انجام اقدام پیشگیرانه قبل از قطعیت علمی به علت و معلول؛

۲- تعیین اهداف؛

۳- جست‌وجو و ارزشیابی گزینه‌ها؛

۴- انتقال بار مسئولیت مالی و مستندات تاییدیه به ذی‌نفعان؛

۵- پذیرفتن وظیفه پایش، درک، تحقیق، اطلاع‌رسانی و اقدام؛

۶- توسعه معیارها و روش‌های تصمیم‌سازی آزادانه‌تر و دقیق‌تر.

یادآوری- اصل ۱۵ بیانیه ریو^۱ سازمان ملل در مورد محیط زیست و توسعه [243] می‌گوید: «به‌منظور حفاظت از محیط زیست، رویکرد محتاطانه به‌طور گسترده‌ای توسط دولت‌ها با توجه به توانایی‌های آن‌ها باید اعمال شود. در مواردی که تهدیدهایی به خسارت جدی یا غیرقابل برگشت وجود داشته باشد، عدم قطعیت کامل علمی به‌عنوان دلیلی برای به تعویق انداختن اقدامات مقرون‌به‌صرفه برای جلوگیری از تخریب محیط زیست نباید مورد استفاده قرار گیرد.»

عدم قطعیت در مورد ریسک‌های بهداشت و ایمنی در غیاب استانداردهای مواجهه در محیط کار خاص NOAAs نشان می‌دهد که برای کنترل ریسک ساخت، استفاده، ذخیره‌سازی و جابجایی NOAAs به یک رویکرد محتاطانه نیاز است. در رابطه با نانوذرات و نانولوله‌های آزاد، در سال ۲۰۰۴ انجمن سلطنتی انگلستان^۲

1- Rio Declaration

2- UK Royal Society

و آکادمی مهندسی سلطنتی^۱ به کارخانجات و آزمایشگاه‌های تحقیقاتی توصیه کردند که نانوذرات و نانولوله‌های ساخته‌شده فاقد داده‌های مخاطره را به‌عنوان ماده مخاطره آمیز تلقی کنند [5].

یادآوری- «مرکز کنترل مواد مخاطره آمیز برای سلامتی» (COSHH)^۲ مخاطره را «در رابطه با یک ماده، به معنای خاصیت ذاتی آن ماده که احتمال آسیب‌رساندن به سلامتی فرد را دارد، تعریف می‌کند و اطلاق واژه مخاطره‌آمیز باید براساس همین تعریف باشد.» [244].

به همین ترتیب، استاندارد ملی ایران - شماره ۲-۱۹۸۱۶: سال ۱۳۹۷ به‌طور پیش‌فرض NOAAs را که هیچ داده خطری برای آن‌ها در دسترس نیست و ماده توده یا ماده مشابه با گروه مخاطره اختصاصی برای آن‌ها وجود ندارد، خطرناک‌ترین دسته یعنی E در نظر می‌گیرد [۱۳۲]. پیشنهاد شده است که لازم است اقدامات پیشگیرانه سختگیرانه‌ای برای محدود کردن رهایش NOAAs هوابرد در محیط شغلی و محیط خارج از آن انجام شود [234] و به‌کارگیری یک برنامه مدیریت ریسک گسترده برای کاهش مواجهه در محیط کار و حذف مواجهه کارگران هرچاکه ممکن باشد، مهم تلقی می‌شود [232]. استفاده از اصل پیشگیرانه به این معنی نیست که سازمان‌ها تا زمانی که مخاطرات بهداشت و ایمنی کاملاً شناخته شوند نباید از NOAAs استفاده کنند. همانطور که در بالا اشاره شد، اقدامات پیشگیرانه باید با توجه به ارزیابی پیامدهای بالقوه NOAAs مورد استفاده، از جمله در نظر گرفتن اطلاعات مخاطره موجود و عدم قطعیت‌های همراه استفاده شود [246][245]. این اقدامات احتیاطی باید طبق سلسله مراتب اقدامات کنترلی برای حفاظت کارگران انجام شود: حذف استفاده از NOAAs، طراحی مجدد فرایند برای کاهش مواجهه با NOAAs و استفاده از تجهیزات حفاظت فردی مناسب [247].

گزینه‌های راهبردهای کنترل باید با درک فعلی از NOAAs و اطلاعات مربوط به ذرات بزرگ‌تر مشابه، اطلاع‌رسانی شود. در مواردی که اطلاعات ویژه NOAAs مشخص شده باشد، با توجه به خواص آن‌ها رویکرد کنترلی را می‌توان تغییر داد. شیوه‌های مناسب کاری باید متناسب با فرایندها و وظایف شغلی باشد که در طی آن ممکن است مواجهه رخ دهد. همچنین، انتخاب راهبرد باید از طریق روش‌هایی که برای کنترل NOAAs تصادفی انتخاب شده‌اند، اطلاع‌رسانی شود.

با توجه به اطلاعات خاص NOAAs، بند ۵ و پیوست الف شرح داده‌اند که NOAAs یک گروه واحد از اشیاء نیستند بلکه چندین شکل، اندازه و ترکیب دارند. با توجه به تنوع در خواص (به‌عنوان مثال شیمی عمومی، شکل/اندازه، مساحت سطح و واکنش‌پذیری سطح)، تعجب‌آور نیست که مخاطرات بهداشت و ایمنی برخی از نانواشیاء بیشتر از سایر مواد باشد (به بند ۶ مراجعه شود).

با درک بیشتر از ریسک‌های بهداشت و ایمنی برخی از NOAAs، امکان اصلاح اقدامات پیشگیرانه وجود دارد. به‌عنوان مثال، اطلاعات بیشتر در مورد مخاطرات سلامتی باعث می‌شود که دسته‌بندی ریسک‌ها (و از این رو کنترل‌ها) به‌طور مؤثر براساس مخاطرات مختلف سلامتی در رویکرد دسته‌بندی اقدامات کنترلی، انجام شود

1- Royal Academy of Engineering

2- Control of Substances Hazardous to Health

(استاندارد ملی ایران شماره ۲-۱۹۸۱۶: سال ۱۳۹۷) [۱۳۲] که در برخی موارد ممکن است باعث ساده‌سازی اقدامات پیشگیرانه جدی شود. با این وجود، با افزایش مقادیر NOAAs ناشی از تولید، استفاده، ذخیره‌سازی و جابه‌جایی، می‌توان انتظار داشت که ریسک‌های سلامتی در برخی موارد افزایش یابد. اندازه‌گیری و ارزشیابی اثربخشی رویکردهای پیشگیرانه، یک راهبرد کنترلی اساسی است. درک بهتری از ریسک سلامتی برای ایجاد اقدامات پیشگیری مناسب (به‌عنوان مثال محافظت از سیستم تنفسی از طریق ماسک‌ها یا مهارهایی با توجه به التهاب ریه) لازم است.

۳-۹ بررسی روش‌های کنترل

۱-۳-۹ پیشگیری از مواجهه

اقدامات پیشگیری از مواجهه و انجام روش‌های کاری مناسب برای بهداشت و ایمنی شغلی و تولید و استفاده از NOAAs که ممکن است انواع مختلفی از ریسک‌ها را شامل شوند، ضروری است. در نتیجه، مدیریت، محققان و سایر کارکنان ممکن است اولویت خود را برای تهیه یک برنامه پیشگیری از مواجهه که به‌طور خاص برای آن شرکت یا مرکز تحقیقاتی طراحی شده است، بگذارند [234]. ایجاد و اجرای برنامه پیشگیری از مواجهه باید گامی مؤثر در حفاظت از بهداشت و ایمنی کارکنان و سایر افراد در محیط کار باشد.

تعدادی از سازمان‌ها برنامه‌های خاصی را برای کارکردن با NOAAs ایجاد کرده‌اند [238]. در توسعه برنامه پیشگیری از مواجهه، مدیر شرکت باید (از بین سایر موارد) مسئولیت‌های افراد مختلف در شرکت را به وضوح شناسایی کند و اطمینان حاصل کند که مدیریت ارشد، تیم‌های تحقیقاتی و آزمایشگاه‌ها درگیر این برنامه هستند. با درنظر گرفتن نانوآشپا، شکل آن، سمیت و مخاطرات بالقوه، یک رویکرد ارزیابی ریسک مورد نیاز است. از این رویکرد باید برای هر وظیفه خاص انجام‌شده استفاده شود. تعدادی از سازمان‌هایی که با NOAAs کار می‌کنند گزارش دادند [238] که برنامه پیشگیری از مواجهه آن‌ها به موارد زیر بستگی دارد:

- شکل ماده (پودر، به‌صورت تعلیقه/ محلول یا جاسازشده در یک ماتریس)
- مخاطرات شناخته‌شده خاص (مانند اشتعال‌پذیری، سمیت، سرطان‌زایی یا واکنش‌پذیری بالا)
- عناصر یک برنامه پیشگیری از مواجهه (مدیریت ریسک) ممکن است شامل مواردی مانند پایش و ثبت عملکرد و اثربخشی اقدامات کنترلی باشد.
- پایش مواجهه‌ها با NOAAs در محیط کار
- توسعه معیارها و روش‌های اجرایی نصب کنترل‌های مهندسی (به‌عنوان مثال محفظه تجهیزات یا تهویه‌مکنده موضعی) در مکان‌های فرایندی که ممکن است در معرض مواجهه NOAAs قرار گیرد.
- ارائه دستورالعمل و آموزش مؤثر به نیروی کار در مورد مخاطرات، روش‌های اجرایی عملیاتی، کتابچه راهنمای تجهیزات، روش‌های اجرایی کار با NOAAs و اقدامات حفاظتی مؤثر. مطابق بررسی ICON، اسناد راهنما توسط برخی سازمان‌ها استفاده می‌شود [238].

- اخذ برگه‌های داده‌های ایمنی از تولیدکنندگان یا تأمین‌کنندگان NOAAAs مورد استفاده. در برگه داده‌های ایمنی باید نشانه‌هایی در مورد مخاطرات سلامتی ناشی از محصولات و اقدامات حفاظتی برای محیط کار ارائه شود.
 - یادآوری- بررسی برگه‌های داده ایمنی فعلی برای NOAAAs ساخته شده نشان می‌دهد که ممکن است اطلاعات ناقص باشند و صرفاً استفاده از اطلاعات برگه داده ایمنی می‌تواند منجر به اجرای اقدامات حفاظتی ناقص شود [235].
 - توسعه روش‌های اجرایی برای توصیف انواع تجهیزات حفاظت فردی (به‌عنوان مثال لباس و رسپراتور) که باید استفاده شود و زمان استفاده از آن‌ها.
 - توسعه روش‌های اجرایی که شامل دفعات تعویض یا شست‌وشوی تجهیزات حفاظت فردی (به‌عنوان مثال دستکش و لباس کار یک‌سره) باشد.
 - نگهداری از رسپراتور از جمله ثبت و ذخیره‌سازی سوابق در صورت لزوم.
 - توسعه روش‌های اجرایی برای تمیز کردن و رفع آلودگی از تجهیزات و محفظه‌ها و غیره.
 - جستجو مشاوره تخصصی، به‌عنوان مثال از متخصصین بهداشت حرفه‌ای، برای کمک به تضمین یک محیط کار ایمن.
 - انجام پروژه‌های تحقیقاتی متمرکز بر مسائل مربوط به بهداشت و ایمنی مبتنی بر فناوری نانو (این تحقیق ممکن است با همکاری کارگزاران دولتی انجام شود).
 - محک‌زنی و به اشتراک‌گذاری دانش فنی با سایر سازمان‌هایی که با NOAAAs کار می‌کنند.
- راهنمای پیشگیری از مواجهه با سرب [248] مثالی از یک راهنما است که نکات اصلی را برای لحاظ نمودن در یک برنامه پیشگیری از مواجهه که به‌طور خاص برای کنترل مواجهه گردوغبارهای مخاطره‌آمیز طراحی شده است، بیان می‌کند

۹-۳-۲ راهبردهای کنترل

به‌طور کلی، رویکردهای اصلی کنترل ریسک مواد مخاطره‌آمیز در محیط کار، متمرکز بر پیشگیری از مواجهه با حذف مخاطره، جایگزینی مخاطره، روش‌های کنترل مهندسی، سامانه‌های کنترل اجرائی و استفاده از تجهیزات حفاظت فردی است. این رویکردهای مکمل باید از مرحله طراحی یک فرایند صنعتی در نظر گرفته شود [249]. ترتیب ترجیحی گزینه‌ها (شروع با ارجح‌ترین): حذف < جایگزینی < فنون مهندسی < راهکارهای اجرائی < تجهیزات حفاظت فردی است. در عمل، تلفیقی مناسب از این راهبردها، بهترین رویکرد را برای کنترل مواجهه در محیط کار فراهم می‌کند.

به‌طور کلی بیشترین ریسک NOAAAs در مواجهه تنفسی از نقطه نظر مسمومیت شناخته‌شده ریه ناشی از مواد ذره‌ای، در نظر گرفته می‌شود. عملیات کنترلی برای کاهش گردوغبار قابل تنفس و قابل استنشاق در محیط کار کاملاً شناخته‌شده و استقرار یافته هستند [172]. کارایی این روش‌ها برای NOAAAs تاکنون فقط به‌طور جزئی ارزشیابی شده است، اما این اقدامات به‌عنوان نقطه شروع توسعه اقدامات پیشگیرانه، مفید به‌نظر می‌رسند [239][235]. برای پیشگیری از مواجهه بالقوه با NOAAAs ممکن است برخی تنظیمات لازم باشند.

به‌طور کلی، سازمان‌هایی که با NOAAs کار می‌کنند از روش‌های مرسوم ایمنی مواد شیمیایی استفاده می‌کنند، برخی از آن‌ها اقداماتی فراتر از موارد بهداشتی رایج مواد شیمیایی را انجام می‌دهند [238]. اقدامات کنترلی همچنین براساس سمیت و خواص فیزیکوشیمیایی سایر مواد مورد استفاده در آزمایشگاه انجام می‌شود، به‌عنوان مثال در بررسی ICON، نشان داده شد که بیشتر پاسخ‌دهندگان، دستکش را براساس حلال مورد استفاده انتخاب می‌کنند [238].

۹-۳-۳ کاهش ریسک از طریق طراحی مؤثر

طراحی مؤثر فرایند می‌تواند سهم عمده‌ای در پیشگیری از مواجهه در محیط کار داشته باشد [249]. ممکن است پس از نصب، انجام اصلاحات برای رفع نواقص در طراحی اصلی دشوار باشد. در مرحله طراحی، باید به موقعیت کارخانه، تأسیسات، فرایندها، فعالیت‌های تجهیزات و ایستگاه‌های کاری توجه ویژه شود. طراح می‌تواند به روش‌های زیر مشارکت داشته باشد:

- شناخت عوامل مواجهه مختص فرایندها و انواع روش‌های تولید و سپس طراحی برای حذف یا کاهش تا حد امکان این عوامل مواجهه؛
- طراحی و توصیه اقدامات کنترلی.

مرحله طراحی شامل فعالیت‌هایی مانند تولید نقشه‌های ساختمان و برنامه‌ریزی برای تدارک، تولید، بسته‌بندی، انبارداری، حمل‌ونقل و سایر سامانه‌ها است. علاوه بر در نظر گرفتن الزامات مقرراتی و الزامات تولید، چیدمان‌ها باید برای حذف شرایطی که فرایند و کارگران را در معرض ریسک قرار می‌دهد، طراحی شوند. طراحی دقیق می‌تواند به جلوگیری از تولید گردوغبارها و هواسل‌ها کمک کند.

با توجه به طراحی سامانه‌های کنترل مهندسی، فرایندهای مختلف گستره‌ای از اندازه ذرات را تولید می‌کنند که ممکن است نه تنها شامل نانواشیاء شوند، بلکه در بعضی موارد شامل کلوخه‌ها و انبوه‌های آن‌ها که بزرگتر از محدوده نانومقیاس هستند، نیز بشوند. سرعت‌های سامانه تهویه (سرعت در دهانه، رپایش و انتقال) لزوماً به ماهیت فرایند و دامنه اندازه ذرات تولیدشده بستگی خواهد داشت [251][250]. به همین دلیل، سامانه‌های کنترل مهندسی در نظر گرفته‌شده برای پیشگیری یا محدود کردن انتشار یا تجمع NOAAs هوآبرد در محیط کار، مانند محفظه فرایند^۱ و تهویه، باید با توجه به خواص گازی و ذره‌ای NOAAs طراحی شوند.

یک اصل اساسی در طراحی مطلوب، جلوگیری از شرایط ایجاد انفجار است. باید از گردوغبار با پتانسیل انفجار جلوگیری کرد. در بدترین حالت، ممکن است لازم باشد از تجهیزات ضد انفجار استفاده شود [234].

همچنین، در صورت لزوم، طراحی ساختمان می‌تواند شامل جداسازی فیزیکی محل‌های کار با مواد مخاطره‌آمیز باشد.

۹-۳-۴ جایگزینی مواد اولیه، محصولات، فرایندها و تجهیزات

جایگزینی، به طور کلی یک روش بسیار مؤثر برای کاهش ریسک‌های مرتبط با بهداشت و ایمنی در محیط کار است. در حالی که مشخصه‌های شیمیایی و فیزیکی منحصر به فرد NOAAs مجزا، احتمالاً امکان جایگزینی آسان یک نانو ماده با ماده دیگر را محدود می‌کند. از آنجاکه این منحصر به فرد بودن NOAAs مجزا احتمالاً تعیین‌کننده کاربرد و سودمندی تجاری آن‌ها است، امکان دارد در فرایندهای درگیر با نانومواد، فرصت‌های جایگزینی دیگری وجود داشته باشد، به عنوان مثال:

- جایگزینی مواد اولیه با سمیت بالا با مواد اولیه با سمیت کمتر (به عنوان مثال کاهش وجود ناخالصی‌های سمی).
- در نظر گرفتن اینکه آیا NOAAs برای کاربرد یا محصول لازم است یا خیر.
- جایگزینی محصولات با سمیت بالا با محصولات با سمیت کمتر.
- تغییر شکل فیزیکی محصول یا مواد از پودرهای خشک یا هواسل‌ها به پراکنه‌ها^۱، خمیرها، گرانول‌ها یا چندسازه‌ها.
- تغییرات فرایند، روش‌های کنترل ریسک بسیار مؤثری هستند، برای مثال، تغییر از فرایندهای خشک به فرایندهای تر و استفاده از آب می‌تواند انتشار گردوغبار را در برخی از نقاط حین ریزش یا انتقال مواد خشک کاهش دهد [249].
- جایگزینی تجهیزاتی که نیاز به استفاده یا تولید مقادیر کمتری از مواد سمی یا مواد با سمیت کمتر داشته باشند.
- جایگزینی تجهیزات به منظور جلوگیری از انتشار، یا کاهش و کنترل بهتر انتشار.
- اصلاح ذرات، به عنوان مثال پوشش نقاط کوانتومی. در یک مطالعه، عدم سمیت ژنی^۲ قابل مشاهده از نقاط کوانتومی به یک پوشش سیلیسی نسبت داده شد که با موفقیت از برهم‌کنش S، Zn، Se، Cd و با پروتئین‌ها و DNA در هسته جلوگیری کرد [252]. یک رویکرد بالقوه دیگر که مورد بررسی قرار گرفته است، امکان اصلاح ساختارهای هسته شبه‌فلزی^۳ CdSe برای افزایش پایداری ترمودینامیکی و در نتیجه کاهش پتانسیل تجزیه به اجزای Cd و Se است [253].

۹-۳-۵ روش‌های کنترل مهندسی

۹-۳-۵-۱ زمینه

به طور کلی برای محیط کار، انتخاب روش(های) کنترل مهندسی باید با ملاحظه سطح ریسک در نظر گرفته شود. به عنوان مثال، در ملزومات COSHH انگلیس [244]، رویکردی که برای کنترل آلاینده‌های هوا برد توصیه می‌شود، به شرح زیر است:

1- Dispersions
2- Genotoxicity
3- Metalloid

- بالاترین ریسک: مراجعه به مشاوره متخصص؛
- ریسک بالا: استفاده از مهار فرایند.

یادآوری- در این استاندارد، مهار فرایند به عنوان یک روش مهندسی در نظر گرفته شده است.

- ریسک کمتر: از کنترل مهندسی موضعی استفاده کنید (به عنوان مثال تهویه مکنده موضعی (LEV)).
- پایین ترین ریسک: از تهویه عمومی استفاده کنید.

در حال حاضر، برای NOAA's درک محدودی از سطح ریسک وجود دارد و پیشنهاد می شود در شرایطی که عدم قطعیت ریسک وجود دارد، از یک رویکرد پیشگیرانه استفاده شود. سامانه های کنترل مهندسی می توانند به طور مؤثر برای کنترل پودرها و گازها مورد استفاده قرار گیرند و در صنایع شیمیایی، دارویی و سایر صنایع نیز معمولاً کاربرد دارند [254]. بسیاری از فرایندهای مورد استفاده در تولید دارو مشابه فرایندهای مورد استفاده در صنایع نانومواد است که در بند ۵ مورد بحث قرار گرفته و شامل مخلوط کردن، هم زدن و کار کردن با ترکیبات مخاطره آمیز به شکل مایع و پودر است [239]. مفاهیم کنترل عمومی مورد نیاز برای کار با مواد مخاطره آمیز شامل مشخصات تهویه عمومی، تهویه مکنده موضعی، نگهداری، تمیز کردن، دفع و تجهیزات حفاظت فردی، پایش بهداشت صنعتی و نظارت پزشکی است [255]. فرایندهای کاری خاص، مانند استفاده از جاروهایی با «فیلتر ذرات هوا با کارایی بالا» (HEPA)^۱ به جای جاروی خشک، مورد نیاز است. علاوه بر این، از طریق پایش های بهداشت صنعتی و پزشکی به طور معمول اطمینان حاصل می شود که روش های کاری و کنترل های مهندسی مؤثر هستند.

مهار منبع، بالاترین سطح در سلسله مراتب کنترل ریسک محسوب می شود و در صنعت داروسازی مورد استفاده قرار می گیرد [247]. این رده از سلسله مراتب، شامل گزینه های بسیاری از جمله حذف، جایگزینی، اصلاحات محصول، اصلاحات فرایند و اصلاحات تجهیزات است. این مراحل می تواند شامل کار مجدد فرایند برای کاهش تعداد دفعات انتقال مواد یا نگهداری محصول در محلول برای به کمینه کردن پتانسیل هوا سل شدن باشد. سطح بعدی کنترل برای ربایش انتشارات ناشی از فرایندها، استفاده از کنترل های مهندسی مانند هودهای جعبه ای دستکش دار، محفظه هایی با جریان روبه پایین و تهویه مکنده موضعی است. جدول ۲، یک فهرست از فرایندهای معمول (ستون یک) به همراه کنترل های مهندسی قابل اجرای آن (ستون دو) و مراجع را نشان می دهد. ستون کنترل مهندسی، چارچوبی را برای شناسایی روش های کنترل مواجهه در فرایندهای خاص فراهم می کند. ستون سوم، صنعتی را نشان می دهد که این رویکردهای کنترلی در آن آزمون شده اند. مراجعی که در ستون چهارم فهرست شده اند برای مطالعاتی است که برای هر یک از این فرایندها و روش های کنترلی اعمال می شوند. مرور مطالعات مربوط به ارزیابی مواجهه در تولید NOAA's و امکانات کاربر پایین دست همراه با توصیه هایی برای رویکردهای خاص کنترل مهندسی برای به کمینه رساندن مواجهه با NOAA's را می توان در مراجع دیگر یافت [239].

1-High efficiency particulate air

جدول ۲- کنترل مهندسی و وظایف مرتبط برای صنایع مختلف

فرایند/وظیفه	کنترل مهندسی	صنعت	مرجع
انتشارات مواد فرار از رآکتور ^۱	محصورسازی	فناوری نانو	Tsai et al. 2009[256] Lee et al. 2011[257]
برداشت محصول	هود دستکش دار	فناوری نانو	Yeganeh et al. 2008[258]
تمیز کردن رآکتور	سامانه تهویه مکنده موضعی نقطه‌ای/ مکنده فیوم	فناوری نانو	Methner 2008[259]
توزین در مقیاس کوچک	هود فیوم شیمیایی	فناوری نانو	Tsai et al. 2009[260] Ahn et al. 2008[261] Tsai et al. 2010[262]
	قفسه ایمنی زیستی	فناوری نانو و آزمایشگاه	Cena and Peters 2011[263] Macher and First 1984[264]
	هود دستکش دار ^۲	داروسازی	Walker 2002[265]
	هود نانو فیوم	داروسازی	Hirst et al. 2002[266]
	هود محصورکننده به کمک پرده هوا	فناوری نانو/ تحقیق	Tsai et al. 2010[262]
تخلیه محصول و پر کردن کیسه	هود تخلیه‌کننده /البه‌دار ^۳	داروسازی و تولید سیلیس	ACGIH 2013[250] HSE 2003[267] Hirst et al. 2002[266]
	پوشش (آستر) پیوسته ^۴	داروسازی	Hirst et al. 2002[266]
	درزگیری با نوارهای بادی ^۵	داروسازی	Hirst et al. 2002[266]
تخلیه ظرف/ کیسه	ایستگاه تخلیه کیسه	تولید سیلیس	HSE 2003[268] Heitbrink and McKinner 1986[269] Cecala et al. 1988[270]
جابه‌جایی و توزین در مقیاس بالا	اتاقک تهویه‌شده	داروسازی	Hirst et al. 2002[266] Floura and Kremer 2008[271] HSE 2003[272]
ماشین کاری نانوچندسازه	سرعت بالا - حجم پایین	چوب‌بری	Bello et al. 2009[273]
	ته‌نشینی مرطوب	فناوری نانو	
	کیسه داخل-کیسه خارج ^۶	داروسازی	
1- Fugitive emissions 2- Glove-box 3- Discharge/collar 4- Continuous liner 5- Inflatable seal 6- Bag in-bag out			

۹-۳-۵- تهویه و ملاحظات کلی

این موضوع مهم است که تایید شود سامانه تهویه مکنده موضعی (سامانه LEV) که براساس اندازه‌گیری منظم جریان‌های هوای مکشی طراحی شده‌است، کار می‌کند [239]. یک اندازه‌گیری استاندارد، فشار استاتیک هود، اطلاعات مهمی در مورد عملکرد هود ارائه می‌دهد، زیرا هرگونه تغییر در جریان هوا منجر به تغییر فشار استاتیک هود می‌شود. برای هودهایی که برای پیشگیری از مواجهه با آلودگی‌های هوا برد مخاطره‌آمیز طراحی شده‌اند، کتاب «تهویه صنعتی ACGIH راهنمایی بر عملیات توصیه‌شده برای کار و نگهداری»، نصب یک فشارسنج برای سنجش فشار استاتیک هود را توصیه می‌کند [274].

علاوه بر پایش معمول فشار استاتیک هود، باید بررسی‌های تکمیلی سامانه شامل آزمون لوله دود، اندازه‌گیری‌های سرعت دهانه/شکاف هود و اندازه‌گیری سرعت کانال با استفاده از سرعت‌سنج^۱، به صورت دوره‌ای جهت اطمینان از عملکرد مناسب سامانه انجام شود. آزمون یخ خشک، روش دیگری برای ارزشیابی است که به منظور تعیین کیفی عملکرد مهاری هودهای فیوم شیمیایی طراحی شده است. این وظایف ارزشیابی سامانه باید بخشی از یک برنامه معمول تعمیر و نگهداری پیشگیرانه برای بررسی عملکرد سامانه باشد.

توجه به این نکته ضروری است که میزان جمع‌آوری و رهائش آلاینده‌های هوا ممکن است مقرارتی داشته باشد، بنابراین شرکت‌ها باید جهت اطمینان از انطباق با الزامات انتشار در هنگام اجرای کنترل‌های مهندسی جدید یا اصلاح‌شده، با کارگزاران مسئول کنترل آلودگی هوای محلی تماس بگیرند.

برای کاهش ریسک مواجهه با NOAAs، در مناطقی که ممکن است مواجهه رخ دهد، باید چند اقدام احتیاطی استاندارد رعایت شود:

- اتاق‌هایی که در آن از NOAAs استفاده می‌شود را با دیوارها، درب‌ها یا سایر موانع از فضاهای دیگر جدا کنید.
- مناطق تولیدی را که NOAAs در آن‌ها تولید یا روی آن‌ها کار می‌شود، تحت فشار منفی هوای نسبت به دیگر فضاها حفظ کنید.
- در صورت امکان، هودها را دور از درب‌ها، پنجره‌ها، منابع تأمین هوا و راهروها قرار دهید تا از تأثیر جریان‌های مزاحم (مقاطع)^۲ کاسته شود.
- برای اتاق‌های تولید، به منظور جایگزینی بیشتر هوای خارج شده، هوای تازه تأمین کنید.
- دودکش‌های تخلیه هوای خروجی به دور از ورودی هوا، درب‌ها و پنجره‌ها قرار دهید. شرایط محیطی، به‌ویژه بادهای غالب را در نظر بگیرید.

۳-۵-۳-۹ مهار بسته یک فرایند (محصورسازی و جداسازی)

محصورسازی و جداسازی فرایند می‌تواند رهائش ذرات هوابرد در محیط کار حین تولید یا استفاده را به حداقل برساند. این رویکرد باید برای فرایندهای دارای ریسک بالقوه بالا برای بهداشت و ایمنی کارگران در نظر گرفته شود. این موضوع امکان کنترل موثرتر انتشار را نسبت به فرآیندهای باز فراهم می‌کند، در حالی که در صورت لزوم، کنترل انتشار گازهای محیطی را تسهیل می‌کند.

در رویکرد محتاطانه، مطلوب است که از مواجهه با نانومواد اجتناب شود و ممکن است تعدادی از روش‌های مهار در نظر گرفته شود. عملیات را می‌توان با جداسازی مواد در اتاق‌های تهویه‌شده و جداگانه مجهز به سامانه‌ای که احتمال آلودگی از سایر محیط‌های کاری را نداشته باشد، انجام داد [234]. مثال‌های دیگر جداسازی عبارتند از: استفاده از فرایندهای مدار بسته، استفاده از روباتیک و محفظه تجهیزات. در شرایط خاص که فرایند بسیار آلوده است، کارگران می‌توانند در یک ایستگاه کاری با جو کنترل‌شده ایزوله شوند تا با کنترل

1- Anemometer

2- Cross drafts

از راه دور کل فرایند را انجام دهند. کارگران در غرفه‌ها یا اتاق‌هایی قرار گیرند که شرایط کیفیت هوا برای محافظت از بهداشت و ایمنی آن‌ها کنترل می‌شود [249].

حداکثر حفاظت از محیط زیست و کارگر با استفاده از قفسه ایمنی زیستی (BSC)^۱ کلاس III که برای کار با عوامل میکروزیستی بسیار عفونی و برای انجام عملیات مخاطره‌آمیز طراحی شده است، فراهم می‌شود [275]. جزئیات بیشتر در پیوست ت ارائه شده است.

به‌طور کلی، محصورسازی منبع (به‌عنوان مثال جداکردن منبع تولید از کارگر) باید برای ربایش NOAAs ساخته‌شده هوابد، براساس آنچه که از رفتار و حرکت ذرات نانومقیاس در هوا شناخته می‌شود، مؤثر باشد [172]. سنا^۲ و پیترز^۳ اثربخشی محفظه‌های تهویه‌شده مانند قفسه ایمنی زیستی کلاس II، نوع A2 و هود فیوم شیمیایی مرسوم را در هنگام سنباده‌زنی دستی نمونه‌های آزمون اپوکسی تقویت‌شده با نانولوله‌های کربنی ارزشیابی کردند [263]. نویسندگان اظهار داشتند که عملکرد ضعیف هود فیوم شیمیایی می‌تواند به دلیل طراحی ابتدایی آن باشد که شامل دریچه^۴ جلو یا موانع پشتی نبود. فقدان این شاخصه‌ها متداول در هود فیوم شیمیایی همراه با متوسط سرعت دهانه پایین می‌تواند منجر به توزیع ضعیف جریان هوا در دهانه و افزایش نشتی شود.

یک جداکننده هود دستکش‌دار^۵ کاملاً شامل یک فرایند در مقیاس کوچک است و گاهی اوقات به‌عنوان یک افزاره محافظتی اولیه شناخته می‌شود (شکل ۱۲ در منبع [201] [276]). طراحی می‌تواند یک واحد سخت بسیار معمولی یا یک واحد مهاری معمول نرم و انعطاف‌پذیر (که اغلب به آن به‌عنوان کیسه دستکش‌دار^۶ گفته می‌شود) باشد. هودهای دستکش‌دار درجه بالایی از محافظت کارور^۷ را فراهم می‌کنند اما باعث ایجاد محدودیت در تحرک و انجام عملیات می‌شوند. علاوه بر این، تمیزکردن هود دستکش‌دار ممکن است دشوار باشد و برای جلوگیری از مواجهه، کاروران باید هنگام انتقال مواد و تجهیزات به داخل و خارج کردن آن‌ها از جعبه دستکش‌دار احتیاط کنند. به‌طور کلی، جعبه‌های دستکش‌دار دارای یک دریچه عبور هستند که به کاربر اجازه می‌دهد تجهیزات یا لوازم را به داخل و خارج از محفظه منتقل کند.

موادی مانند کربن سیاه، فیوم‌های سیلیس، تیتانیوم دی‌اکسید نانومقیاس، فلزات و اکسیدهای فلزی نانومقیاس به‌طور معمول در فرایندهای مدار بسته تولید می‌شوند [234] و روش‌های کنترلی محصورسازی و جداسازی در عمل برای کار با انواع مختلف NOAA استفاده می‌شود [238]. در بررسی ICON، تعدادی از سازمان‌هایی که با NOAAs کار می‌کردند، گزارش دادند که از اتاق‌های تمیز (با استفاده از اختلاف فشار) مجهز به سامانه‌های گرمایش و تهویه مطبوع جداگانه و جداسازی استفاده می‌کنند [238]. سازمان‌ها همچنین گزارش

1- Biological Safety Cabinet
 2- Cena
 3- Peters
 4- Sash
 5- Glove box isolator
 6- Glove bag
 7- Operator

دادند که از کیسه‌های دستکش‌دار و هودهای دستکش‌دار و سامانه‌های لوله‌گذاری بسته برای جداکردن مواد نهشت‌یافته در لوله زه‌کشی^۱ و هدایت آن‌ها به یک سامانه جمع‌آوری مجزا استفاده می‌کنند. اطلاعات بیشتر در مورد هودهای دستکش‌دار را می‌توانید در «راهنمای هود دستکش‌دار» پیدا کنید [277]. یکی از مشکلات بالقوه گزارش‌شده در مورد کیسه‌های دستکش‌دار، جمع شدن بارهای الکتریسیته ساکن است که می‌تواند برای NOAAs قابل اشتعال یا به‌طور بالقوه قابل انفجار مشکل ساز شود [238]. جزئیات بیشتر روش‌های کنترلی محصورسازی و جداسازی خاص گزارش‌شده در پیوست ت، جدول ت-۱ نشان داده شده است. نمونه‌ای از کاربرد هود محصورکننده با خروجی مجهز به فیلتر هپا نیز در شکل ۷ در زیر نشان داده شده است [278].



شکل ۷- هود محصورکننده با خروجی مجهز به فیلتر HEPA (برگرفته از گزارش NIOSH «پیشرفت به سوی نانو فناوری ایمن در محیط کار» [278])

در صورت وجود نشتی از یک فرایند محصور، نانوآشپاء اولیه ممکن است منتشر شده و در تمام کارخانه پراکنده شوند. این که چقدر خواص آیرودینامیکی نانوآشپاء شباهت به گازها دارد، هنوز مشخص نشده است. اما از روابط شناخته شده [279] یک ذره ۱۰ نانومتری، انتظار می‌رود که دارای ضریب انتشاری به‌طور قابل توجه پایین‌تر از یک مولکول نیتروژن یا اکسیژن با اندازه حدود ۰/۳ nm باشد.

با پیشرفت روند پراکنش، کلوخگی و پراکنش هوابرد ذرات دشوارتر می‌شود. با این وجود، مواجهه تنفسی این کلوخه‌ها در حین بازیابی، پرکردن کیسه و تعمیر و نگهداری و عملیات تمیز کردن NOAAs امکان‌پذیر است [234].

۹-۳-۵-۴ ربایش آلاینده‌ها در منبع، به‌عنوان مثال تهویه مکنده موضعی (استخراج)

اگر استفاده از فضای محصورشده امکان‌پذیر نیست، پرهیز از تشکیل گردوغبار یا هواسل از اهمیت بیشتری برخوردار است. با این حال در برخی از فرایندها، جلوگیری از رهایش هوابرد گردوغبارها و هواسل‌ها غیرممکن

1- Drain

است. ربایش این آلاینده‌ها در منبع (به‌عنوان مثال، استفاده از تهویه مکنده موضعی) روش انتخابی برای جلوگیری از انتشار هوابرد این محصولات در محیط کار، آلوده کردن تمام مناطق کاری و مواجهه تنفسی کارگران است [280].

عملکرد تجهیزات تهویه مکنده موضعی با کیفیت و کارایی طراحی و نگهداری و روش‌های کاری ارتباط نزدیکی دارد. طراحی، آزمون و نگهداری سامانه‌های تهویه باید با استفاده از رویکردهایی مانند موارد توصیه شده توسط ACGIH [274][250] انجام شوند. برای مهار مؤثر مهم است که سامانه‌ها به‌صورت روزانه بررسی شوند و سوابق بررسی‌ها نگهداری شود. پایش در خط^۱ باید در نقاط اصلی سامانه (به‌عنوان مثال پشت هود، طرفین فیلترها) نصب شود. کارایی سامانه‌های تهویه جدید باید همیشه ارزشیابی شود تا سطح عملکرد آن‌ها مشخص شود.

کاهش آلاینده به‌وسیله ربایش در منبع از طریق اعمال فشار منفی یکی از اقدامات مؤثر در عملیاتی است که در فرایندهای بسته انجام نمی‌شود، مانند مخلوط کردن، بازیابی، پرکردن کیسه یا توزین محصولات. ربایش در منبع معمولاً در جوشکاری [281]، برش و فرایندهای فلزکاری^۲ و پاششی استفاده می‌شود. این فرایندها که سال‌ها مورد استفاده قرار گرفته‌اند، تعداد قابل توجهی ذرات در ابعاد نانومقیاس را تولید می‌کنند. مثالی از کاربرد تهویه مکنده موضعی در عملیات نانو برای کنترل انتشار آلاینده‌های نشت‌یافته در حین مخلوط شدن پیش‌ماده در یک مرکز تولید اکسید نانومقیاس [278] است، همانطور که در شکل ۸ نشان داده شده است.



شکل ۸- سامانه تهویه مکنده موضعی که میزان انتشار را کنترل می‌کند (برگرفته از گزارش NIOSH «پیشرفت به سوی نانو فناوری ایمن در محیط کار» [278])

1- In-line
2- Metallization

در سازمان‌های شرکت‌کننده در نظرسنجی ICON، هودهای فیوم شیمیایی بیشترین استفاده را برای کنترل مهندسی هنگام کار با NOAAs داشتند [238]. این هودها برای انواع مختلف NOAAs مانند نانوپودرها، نانولوله‌های کربنی، پراکنش کلئیدی، فولرن‌ها، نقاط کوانتومی، بسپاره‌ها، نانوسیم‌ها، نانوبلورها و کربن سیاه استفاده می‌شوند. در سازمان‌هایی که با NOAAs کار می‌کنند، اغلب از سامانه‌های فیلتراسیون هوای خروجی همراه با هود فیوم شیمیایی استفاده می‌شود. در عمل، از انواع مختلف فیلتر استفاده می‌شود، مانند فیلترهای HEPA، فیلترهای غیر HEPA، اسکرابرها^۱ که در ابتدا برای حذف مواد آلی محلول در آب به‌کارگرفته می‌شد و فیلترهای کارتریج دارای درجه زیرمیکرون که نانوذرات کمتر از ۱۰۰ nm را مسدود می‌کنند. قفسه‌های ایمن زیستی برای محافظت از پرسنل در برابر عوامل بالقوه مضر طراحی شده‌اند و در برخی از سازمان‌های نانوپدید^۲ مورد استفاده قرار می‌گیرند [238]. قفسه‌های ایمن زیستی کلاس I و کلاس II هر دو از فیلترهای HEPA استفاده می‌کنند. مشخصات قفسه‌های زیستی ایمن در پیوست ت نشان داده شده است.

«محفظه تمیز جریان آرام»^۳ (که به آن هود جریان آرام یا لامینار نیز می‌گویند)، قفسه ایمن زیستی نیست. برای محافظت از پرسنل یا محیط در برابر عوامل بالقوه مضر طراحی نشده است. آن‌ها برای تمیز نگه‌داشتن مواد طراحی شده‌اند. هوای فیلتر شده با HEPA از روی مواد می‌گذرد و سپس از قسمت جلوی باز قفسه، جایی که کارور در آن مستقر است، خارج می‌شود.

۹-۳-۵- تهویه عمومی

تهویه عمومی از طریق رقیق‌سازی در محیط کار می‌تواند آلودگی‌ها را به بیرون بکشد و اگر فقط روش کنترل مهندسی استفاده شده باشد، ممکن است باعث مواجهه کارگران با NOAAs شود. در فرایندهای باز که امکان استفاده از تهویه مکنده موضعی وجود ندارد، ممکن است برای کاهش سطح آلاینده در زمینه، استفاده از رویکرد تهویه جابه‌جایی^۴ در جایی که فیوم از سقف یا بام خارج می‌شود، ترجیح داده شود.

۹-۳-۶- گردش مجدد هوا و فیلتراسیون (صافش)

فیلتراسیون نقش مهمی در کنترل مواجهه با ذرات هوا برد دارد. از فیلترهای HEPA ممکن است در سامانه‌های کنترل مهندسی برای پاکسازی هوا قبل از بازگرداندن هوا به محیط کار یا قبل از تخلیه در جو استفاده شود. این فیلترها معمولاً به‌عنوان فیلترهای مکانیکی طبقه‌بندی می‌شوند. دانش فعلی نشان می‌دهد که یک سامانه تهویه مکنده موضعی به خوبی طراحی شده و مجهز به فیلتر HEPA باید به‌طور مؤثر NOAAs را حذف کند [172]. با این حال، برای تعیین کمیت عملکرد فیلترها در برابر ذرات نانومقیاس، فقط تعداد محدودی کار انجام شده است.

یادآوری - برای بررسی عملکرد فیلترها برای انواع مختلف NOAAs، لازم است آنالیزهای بیشتری انجام شود.

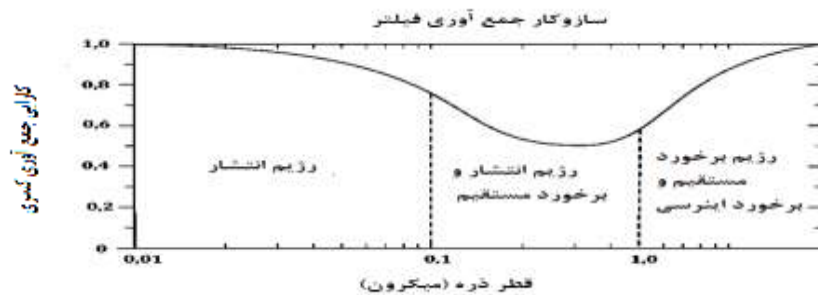
-
- 1- Wet scrubbers
 - 2- Nano-enable
 - 3- Laminar flow clean bench
 - 4- Displacement ventilation

اگر از فیلترهای HEPA در سامانه جمع‌آوری گردوغبار استفاده می‌شود، باید آن‌ها را به یک محفظه فیلتر با طراحی مناسب متصل کرد. اگر فیلتر به‌طور نامناسب نصب شده باشد، ذرات پتانسیل عبور از فیلتر را دارند که منجر به کارایی بسیار کمتر از حد پیش‌بینی شده فیلتر می‌شود [282].

برای اطمینان از تامین هوای تازه برای برخی فرایندها، کسری از هوای مورد استفاده در سامانه‌های جمع‌آوری و فیلتراسیون نیز تخلیه می‌شود [234]. هوای تخلیه شده را می‌توان با چندین مرحله فیلتراسیون، با احتمالاً ربایش در اسکراب‌های تر یا رسوب‌دهنده‌های الکترواستاتیکی در مرحله نهایی تصفیه کرد. این اصل ربایش، شامل جذب الکترواستاتیکی، به‌ویژه برای ذرات بسیار ریز مؤثر است. تمیز کردن دوره‌ای صفحات جمع‌آوری آن معمولاً با پاشش مایع با فشار زیاد^۱ روی این صفحات انجام می‌شود.

فیلتراسیون شامل چندین سازوکار است که از طریق آن‌ها ذرات به‌وسیله الیاف فیلتر ربایش شوند [283] و باعث جدایی کارآمد ذرات از هوا شوند. متعاقب ورود هواسل به یک فیلتر، مسیرهای حرکت ذرات ممکن است خطوط جریان هوا را دنبال کنند یا از خطوط جریان منحرف شوند (به‌عنوان مثال از طریق انتشار). ربایش مکانیکی ذرات می‌تواند از طریق حالات زیر رخ دهد (شکل ۹ را ببینید):

- برخورد مستقیم^۲، جایی که ذره خطوط جریان را دنبال می‌کند و در صورت تماس با لیف ربایش می‌شود.
- برخورد اینرسی (لختی)^۳، جایی که ربایش تحت تاثیر انحراف ذره از خطوط جریان بواسطه اینرسی خود انجام می‌شود.
- نهشت انتشار^۴، جایی که اثر ترکیبی جریان هوا و حرکت براونی باعث می‌شود ذره با لیف تماس پیدا کند.
- ته‌نشینی گرانشی^۵.



شکل ۹- کارایی جمع‌آوری کسری (جزئی) بر حسب قطر ذرات برای یک فیلتر مکانیکی (برگرفته از راهنمای محافظت از محیط ساختمان در برابر حملات شیمیایی، زیستی یا رادیولوژیکی هوابرد [282])

- 1- Jet
- 2- Direct interception
- 3- Inertial impaction
- 4- Diffusional deposition
- 5- Gravitational settling

در بعضی از انواع فیلترها، نیروهای الکترواستاتیک، جذب را تحت تأثیر قرار می‌دهد. طبق نظریه فیلتراسیون لیف منفرد، ذرات بزرگتر از ۳۰۰ nm از طریق سازوکارهای برخورد مستقیم، اینرسی و گرانش با بیشترین کارایی جمع‌آوری می‌شوند، درحالی‌که ذرات کوچکتر از ۳۰۰ nm براساس سازوکار انتشار یا جذب الکترواستاتیکی با بیشترین کارایی جمع‌آوری می‌شوند [279]. اندازه بین ۱۰۰ nm و ۳۰۰ nm، ذرات به احتمال زیاد بدون ربایش از فیلتر عبور می‌کنند. این طیف اندازه به‌عنوان «نفوذپذیرترین اندازه ذره (MPPS)»^۱ شناخته می‌شود و کارایی جمع‌آوری برای آن کمترین است [286][285][284]. سازوکارهای اصلی فیلتراسیون مکانیکی که در کمترین کارایی جمع‌آوری دخیل هستند، انتشار و برخورد مستقیم است، برخورد اینرسی نقش جزئی دارد [288][287]. گستره MPSS با توجه به عوامل مختلفی مانند نوع مدیای فیلتر مورد استفاده و نرخ جریان، می‌تواند متفاوت باشد.

برای ذرات کوچکتر از ۳۰۰ nm، انتشار براونی، سازوکار مکانیکی غالب است که باعث می‌شود ذرات به الیاف فیلتر برخورد کنند [289][288][279]. کارایی فیلتراسیون به دلیل انتشار براونی با کاهش اندازه ذرات افزایش می‌یابد. انتشار براونی در اثر برخورد بین ذرات و مولکول‌های هوا به‌وجود می‌آید تا مسیرهای تصادفی ایجاد کند که ذرات از آن پیروی می‌کنند. حرکت تصادفی، احتمال تماس یک ذره را با یکی از الیاف فیلتر افزایش می‌دهد. وقتی ذره روی سطح جمع شد، به دلیل نیروهای واندروالسی به آن می‌چسبد.

روش‌های فعلی گواهی گرفتن برای فیلترهای HEPA، به‌طور معمول به آزمون اندازه ذرات زیر ۱۰۰ nm نیاز ندارند. استاندارد وزارت انرژی ایالات متحده^۲، «برنامه آزمون DOE برای فیلتر HEPA^۳» [290]، یک استاندارد بین‌المللی شناخته شده، مستلزم آزمون فیلتر در هواسل با قطر آیرودینامیک ۳۰۰ nm و کارایی جمع‌آوری ذرات بیشتر از ۹۹/۹۷ درصد است. با توجه به ابعاد و خواص فیزیکی نانوآشپاء، یک فیلتر HEPA تأییدشده باید برای بیشتر نانوآشپاء دارای کارایی فیلتراسیون بیشتر از ۹۹/۹۷ درصد باشد.

همانطور که در بالا توضیح داده شد، به دلیل انتشار براونی، با کاهش اندازه ذرات، کارایی فیلتراسیون افزایش می‌یابد. تحقیقات نشان داده است که نفوذ نانوآشپاء از میان مدیای فیلتر همانطور که از نظریه فیلتراسیون مرسوم انتظار می‌رود به ۲/۵ nm کاهش یافته است [292][291][286]. با نزدیک شدن ذرات به اندازه مولکولی (کمتر از ۲ nm)، احتمال کمی وجود دارد که آن‌ها طی برخورد انتشاری به الیاف فیلتر بچسبند و الحاق مجدد گرمایی^۴ می‌تواند رخ دهد [295][294][293].

کارایی فیلتراسیون به موازاتی که اندازه ذرات کاهش می‌یابد، افزایش می‌یابد، اما به همان سرعتی که نظریه فیلتراسیون مرسوم پیش‌بینی می‌کند، افزایش نمی‌یابد. در عمل، الحاق مجدد گرمایی ممکن است برای فیلتراسیون نانوآشپاء از اهمیت بالایی برخوردار نباشد، به‌عنوان مثال، اگر فیلترها برای اطمینان از تعداد برخورد کافی طراحی شده باشند.

1- Most Penetrating Particle Size
2- US. Department of Energy
3- DOE HEPA Filter Test Program
4- Thermal rebound

۹-۳-۶ روش‌های اجرائی برای کنترل مواجهه در محیط کار

۹-۳-۶-۱ کنترل‌های اجرائی

روش‌های کنترل اجرائی، یک رویکرد تکمیلی در کنار رویکردهای مهندسی است، اما جایگزینی برای رویکردهای مهندسی محسوب نمی‌شود.

یادآوری- روش‌های کنترل مهندسی همیشه مطابق رویه‌های استاندارد، استفاده می‌شوند.

کنترل‌های اجرائی می‌تواند به تضمین بهداشت صنعتی در محیط کار کمک کند و در صورت لزوم، شرکت‌ها و مراکز تحقیقاتی باید از متخصصان بهداشت حرفه‌ای مشاوره بگیرند. در کار با NOAAs، روش‌های اجرائی مورد استفاده به نوع NOAAs و سایر مواد درگیر و ماهیت کار بستگی دارد.

استفاده از اقدامات مهندسی ممکن است در بعضی شرایط محدودیت داشته باشد. زیرا، به‌عنوان مثال، از نظر فنی به اندازه کافی پیشرفته نیستند یا به دلیل هزینه‌های بالا قابل اجرا نیستند. در این شرایط، رویکردهای اجرائی برای محدود کردن ریسک‌های ناشی از مواجهه شغلی با NOAAs شامل موارد زیر است:

- اصلاح شیوه‌های کاری؛
- به حداقل رساندن تعداد کارگران در معرض؛
- محدود کردن دسترسی به مناطق کار و محدود کردن دسترسی به کارکنان مجاز؛
- ارائه اقدامات مؤثر بهداشت فردی؛
- تمیزکاری، از جمله تمیز کردن معمول محوطه‌های کاری و تمیز کردن ریخت‌وپاش NOAAs؛
- استفاده از روش‌های نگهداری پیشگیرانه که ضمن اطمینان از عملیات ایمن‌تر، ریسک‌های توقف تولید برنامه‌ریزی نشده را به حداقل می‌رساند.

۹-۳-۶-۲ ثبت سوابق

برای کمک به ایجاد و نگهداری محل‌های کار ایمن و سالم، ثبت مؤثر سوابق ضروری است. الزامات ثبت سوابق در آیین‌نامه ملی برای کار با مواد مخاطره‌آمیز و کالاهای خطرناک (با در نظر گرفتن مقادیر جزئی کالاهای خطرناک) تعریف شده است [296][58][57]. برای ثبت سوابق موارد زیر لازم است:

- برنامه‌های آشناسازی و آموزشی؛
- ارزیابی‌های ریسک؛
- خدمات و آزمون تجهیزات (از جمله تجهیزات اطفاء حریق)؛
- پایش محیط کار؛
- نظارت بر سلامت کارکنان (سوابق، محرمانه نگهداری می‌شود)؛
- وقایع خطرناک و شبه‌حوادث^۱؛
- آسیب‌های مرتبط با کار و بیماری‌ها؛

1- Nearmiss

- تعمیر و نگهداری کنترل‌های مهندسی محیط کار، واری‌ها و آزمون‌های روزانه؛
- سوابق دفع.

به‌طور کلی (به‌استثنای سوابق محرمانه، به‌عنوان مثال نظارت بر سلامت کارکنان)، سوابق باید روشن، به‌راحتی در دسترس و قابل درک باشند، تا مدیران، کارکنان، نمایندگان کارکنان و مقامات دولتی بتوانند به اطلاعاتی که حق آن‌ها است دسترسی پیدا کنند. همچنین مقامات دولتی ممکن است مدت زمان نگهداری سوابق و اقداماتی را تعیین کنند که باید در صورت تغییر مالکیت شرکت یا توقف تجارت شرکت انجام شود.

۳-۶-۳-۹ آموزش

آموزش و راهنمایی مؤثر نیروی کار برای اطمینان از بهداشت و ایمنی کارگران هنگام کار با NOAAs بسیار مهم است. برخی از موضوعاتی که در برنامه آموزشی گنجانده شده‌اند، توسط سازمان‌هایی که با NOAAs کار می‌کنند، انجام شده است [238] به‌عنوان مثال:

- کار ایمن با NOAAs و «روش‌های عملیاتی استاندارد» (SOP)^۱،
- مخاطرات و سمیت؛
- تجهیزات حفاظت فردی؛
- کنترل‌های مهندسی و نگهداری تجهیزات؛
- روش‌های اجرائی اضطراری؛
- کار با پسماند؛
- تعریف NOAAs؛
- رهایش محیطی / حمل‌ونقل / حفاظت از مشتری؛
- پایش مواجهه؛
- مقررات قابل اجرا.

منابع اطلاعات و رهنمودهای آموزش، شامل کارگزاران دولتی (به‌عنوان مثال NIOSH، OSHA و EPA در ایالات متحده، دستگاه اجرایی^۲ ایمنی و سلامت انگلستان و موسسه تحقیقات فناوری صنعتی در تایوان)، متون علمی و مطالعات توکسیکولوژی، پایگاه‌های اینترنتی، متخصصین داخلی، کنفرانس‌ها، کارشناسان خارجی (به‌عنوان مثال مشاوران)، انجمن‌های صنعتی و «برگه داده‌های ایمنی» تأمین‌کنندگان و «کارت‌های بین‌المللی ایمنی مواد شیمیایی» می‌شود [279].

۳-۶-۳-۹ کاهش دوره‌های کاری

کاهش دوره‌های کاری ممکن است تحت شرایط خاص به‌طور سودمندی اعمال شود، به‌عنوان مثال هنگام کار در یک محیط خیلی گرم (برای جلوگیری از تنش گرمایی)، یا در شرایطی که با روش‌های مهندسی نمی‌توان ریسک‌ها را کنترل کرد. برای کار با NOAAs، این روش نباید به‌طور گسترده‌ای استفاده شود.

1- Standard Operating Procedures

2- Executive

برای کمک به محافظت از سلامت کارگران، بهداشت فردی مؤثر لازم است [234][172]. تمرکز ویژه‌ای لازم است برای وقتی که افراد در معرض موادی مانند NOAAs که (الف) مخاطره‌آمیز شناخته می‌شوند، یا (ب) ممکن است مخاطره‌آمیز باشند، قرار بگیرند. حتی در تأسیساتی با کنترل مهندسی بسیار کارآمد، بعضی از کارگران هنوز هم می‌توانند در معرض NOAAs قرار گیرند، به‌عنوان مثال در حین تمیزکردن و تعمیرات. اقدامات بهداشتی برای کار با NOAAs در زیر پیشنهاد شده است. اثر بخشی آن‌ها هنوز ارزشیابی نشده است، اما تعدادی از این رویکردها در حال حاضر در سازمان‌هایی که با NOAAs کار می‌کنند، استفاده می‌شود [238]. توصیف مناسب روش‌ها و دستورالعمل‌های تمیزکاری، در پیشگیری از آلودگی فردی مفید است.

برای رفع آلودگی مناطقی از پوست که در معرض گردوغبار یا مایعات هستند، به‌عنوان مثال، قبل از ترک محل کار، به امکانات روشویی و دوش نیاز است. اگر پتانسیل پاشیدن یا ریختن محصولات سمی وجود داشته باشد، دوش اضطراری، ابزاری اجتناب‌ناپذیر برای پاسخگویی سریع است.

سیگار کشیدن، نوشیدن و غذا خوردن در محیط کار باید ممنوع باشد، مگر در مناطق خاصی که برای این منظور در نظر گرفته شده است (از مناطقی که با NOAAs کار می‌شود، جدا شده باشد). برای کمک به پیشگیری از جذب پوستی NOAAs، باید زخم‌های باز پوشانده شود.

برای تعویض لباس باید امکاناتی فراهم شود و لباس کار تمیز تهیه و مورد استفاده قرار گیرد. لباس کار و لباس شخصی باید از هم جدا باشد. در حضور محصولات بسیار سمی، وجود کمد‌های مضاعف (یکی برای لباس کار، دیگری برای لباس خانه) از هرگونه ریسک آلودگی در خارج از محیط کار جلوگیری می‌کند. برای جلوگیری از انتقال آلودگی به محیط خانه، نباید لباس‌های آلوده به خانه برده شود. لباس باید به‌طور ایمن تمیز شود. لباس کار نباید توسط خود کارکنان تمیز شود و استفاده از هوا فشرده برای تمیز کردن ممنوع است.

به‌منظور جلوگیری از انتقال NOAAs از طریق کفش، می‌توان پادری‌های چسبناک را در ورودی آزمایشگاه قرار داد. این پادری‌ها می‌توانند ورق‌های کاغذی چسبناکی باشند که به کف محل رفت‌وآمد چسبیده‌اند و هنگام خروج از آزمایشگاه باید از آن‌ها عبور کرد. این کار برای این منظور است که NOAAs متصل به کفش کارکنان به پادری بچسبند و به بقیه ساختمان منتقل نشوند.

روش‌های اجرائی برای دفع وسایل حفاظت فردی (به‌عنوان مثال دستکش و لباس کار یک‌سره) باید در محل وجود داشته شود. همچنین باید روش اجرائی در محل وجود داشته باشد که تعداد دفعات تعویض و شست‌وشو تجهیزات حفاظت فردی چند بار مصرف را نشان دهد.

۶-۶-۳-۹ پاکسازی منظم محوطه‌های کاری و ریخت‌وپاش NOAAs

تازمانی که اطلاعات خاص مربوط به NOAAs در دسترس نباشد، پیشنهاد می‌شود که پایه‌گذاری راهبرد مقابله با ریخت‌وپاش NOAAs و سطوح آلوده به آن، مبتنی بر روش‌های درست تأییدشده ذرات بزرگتر با احتیاط انجام شود [172]. با این حال، همچنین باید از اطلاعات موجود در مورد احتمال مواجهه با NOAAs استفاده

شود و اهمیت نسبی مسیرهای مختلف مواجهه در نظر گرفته شود [172]. سازمان‌ها اغلب استفاده بیش از یک روش پاکسازی (به‌عنوان مثال پاکسازی تر و جاروبرقی)، بسته به NOAAs و مرحله آن در حین کار را گزارش کرده‌اند [238]. اثر بخشی رویکردهای فوق برای NOAAs هنوز ارزشیابی نشده است. بسیاری از روش‌های معمولی که برای پاکسازی پودرها و مایعات استفاده می‌شود، برای تمیزکردن ریخت‌وپاش پودر و مایع NOAAs نیز قابل استفاده است.

تمیز کردن محیط کار، از جمله از بین بردن گردوغبار نهشت‌یافته بر روی کف، دیوارها و سطوح کار، باید به‌طور منظم انجام شود تا از هرگونه تجمع، ریسک تعلیق مجدد جوی یا انفجار جلوگیری شود (در جایی که احتمال می‌رود گردوغبار قابل انفجار باشد، مانند برخی از پودرهای فلزی) [234]. کلیه تجهیزات قبل از این که تحت تعمیر و نگهداری قرار گیرند باید کاملاً تمیز و در صورت لزوم جدا شوند.

یادآوری- به‌عنوان مثال، تجهیزات ممکن است برای حفظ ایمنی «قفل شوند»^۱ یا برق آن‌ها قطع شده باشند.

روش‌هایی که غالباً برای تمیزکاری NOAAs استفاده می‌شوند شامل پاک کردن با دستمال تر، جاروبرقی و پاک کردن با دستمال خشک است [238]. تمیزکردن منظم محیط کار با استفاده از روش‌های پاک کردن با دستمال تر، جاروبرقی دارای فیلتر HEPA، یا ترکیبی از هر دو برای اکثر NOAAs مناسب است.

یادآوری- دفعات تمیزکاری مورد نیاز از یک محیط کار به محیط کار دیگر و بسته به شرایط عملیاتی متفاوت است. تمیز کردن در پایان هر شیفت کاری ممکن است برای برخی از محیط‌های کاری مناسب باشد.

روش‌های پاکسازی تر با صابون یا روغن‌های تمیزکننده ترجیح داده می‌شود [172]. استفاده از پارچه‌های میکرولیفی تر یا الکترواستاتیک تجاری نیز ممکن است در حذف ذرات از سطوح با حداقل پراکندگی به هوا مؤثر باشد. دستمال خشک توسط سازمان‌ها فقط برای تمیزکردن محلول‌ها استفاده می‌شود. اگر جاروبرقی استفاده شود، باید مراقب باشید که فیلترهای HEPA به درستی نصب شده‌اند و کیسه‌ها و فیلترها طبق توصیه‌های تولیدکنندگان تعویض شوند [172]. عملکرد هر جاروبرقی دارای فیلتر HEPA باید به‌طور منظم برای اطمینان از درزگیری مناسب و غیره آزمون شود.

رویکردهای استاندارد برای پاکسازی ریخت‌وپاش پودر و مایع، از جمله استفاده از جاروبرقی دارای فیلتر HEPA، خیس کردن پودرها، استفاده از پارچه‌های خیس برای پاک کردن پودرها و به‌کارگیری مواد جاذب/تله‌های مایع می‌تواند برای ریخت‌وپاش NOAAs استفاده شود.

باید از روش‌های پاکسازی پرانرژی^۲ مانند جاروکردن خشک و یا استفاده از هوای فشرده اجتناب شود یا تنها توسط کارگران با استفاده از رеспیراتور مناسب و با احتیاط، مورد استفاده قرار گیرد که اطمینان حاصل شود که ذرات معلق از طریق عمل پاکسازی با فیلترهای HEPA به دام افتاده‌اند [172]. پاکسازی باید به گونه‌ای انجام شود که مانع تماس کارگر با پسماندها شود و دفع تمام مواد زائد باید با تمام مقررات ملی و محلی قابل

1- Locked out

2- Energetic

اجرا باشد. تعداد کمی از سازمان‌ها گزارش دادند که آن‌ها NOAAs ریخته‌شده را در ظروف جداگانه و درزگیری‌شده ذخیره می‌کنند [238].

با توجه به دانش محدود در مورد مخاطرات NOAAs، دستمال‌های نمناک^۱ پاک‌کننده باید به درستی به‌عنوان پسماندهای مخاطره‌آمیز دفع شود. خشک کردن و استفاده مجدد از دستمال‌های نمناک آلوده می‌تواند منجر به پراکنش مجدد ذرات شود، بنابراین این دستمال‌ها نباید مجدداً استفاده شوند.

هنگام توسعه روش‌های اجرائی برای پاکسازی ریخت‌وپاش NOAAs یا سطوح آلوده، باید توجه داشته باشید که در طول عملیات پاکسازی، احتمال مواجهه وجود دارد [172]. مواجهه تنفسی و مواجهه پوستی محتمل‌ترین مسیر مواجهه هستند. بنابراین توجه به سطح مناسب تجهیزات حفاظتی فردی مورد نیاز است. برای مواجهه تنفسی، احتمال مواجهه بیشتری با نسبت به مایعات وجود دارد، در عوض، مایعات ریسک بالقوه بیشتری نسبت به NOAAs پوشینه‌دار^۲ یا بی‌حرکت دارند. مواجهه با احتمال هواسل‌سازی مجدد مواد تحت‌تاثیر قرار خواهد گرفت. استفاده از رسپراتور در هنگام پاکسازی ریخت‌وپاش نانو گزارش شده است [238].

درحالی‌که تمیزکردن با جاروبرقی ممکن است برای بسیاری از کاربردها مؤثر باشد، نیروهای الکترواستاتیک ممکن است حذف^۳ ذرات از سطوح را مشکل کند [172]. بار الکترواستاتیک در ذرات باعث می‌شود که آن‌ها به سطوح با بارالکتریکی مخالف جذب شوند و از طریق سطوح با بار مشابه دفع شوند. یک برس یا ابزار خلأ با بار مشابه ممکن است ذرات را دفع کند، این باعث می‌شود که ربایش هواسل سخت شود یا حتی باعث شود که بیشتر پراکنده شود. سایش شدید با برس یا ابزار جاروبرقی یا حتی اصطکاک ناشی از نرخ بالای مواد یا هوا بر روی شیلنگ جاروبرقی می‌تواند باعث ایجاد بار الکتریکی شود. برای حل این مسائل، جاروبرقی توصیه شده برای پاکسازی دستگاه تکثیر و تونر چاپگر دارای شاخصه‌های خنثی‌سازی بار الکترواستاتیکی وجود دارد.

سازمانی گزارش کرده است که از یک شلنگ خلأ به جای جاروبرقی برای تمیزکردن ریخت‌وپاش NOAAs استفاده کرده است، زیرا موتور الکتریکی جاروبرقی دارای پتانسیل شعله‌وری NOAAs قابل‌اشتعال است [238]. ریسک احتراق در خطوط خلأ نیز باید در نظر گرفته شود [298].

برای NOAAs، روش‌های دیگر آلودگی‌زدایی تجهیزات گزارش شده است، مانند شست‌وشو با حلال، سوزاندن و حل‌شدن با استفاده از تمیزکردن اسید و پلاسما [238]. تعداد کمی از سازمان‌ها در خصوص ریخت‌وپاش NOAAs مدعی شده‌اند و دو سازمان گزارش کرده‌اند که آن‌ها در حین پاکسازی ریخت‌وپاش، منطقه را تخلیه می‌کنند. یک نمونه از روش پاکسازی محیط کار و آلوده‌زدایی گردوغبار بسیار سمی، در «خلاصه‌ای از شیوه‌های درست پاکسازی و آلوده‌زدایی در محیط کار حاوی گردوغبار برلییم» [299] ارائه شده است.

1- Wipe
2- Encapsulated
3- Remove

۷-۶-۳-۹ دفع پسماند

بسیاری از سازمان‌ها، پسماندهای NOAAs خود را از طریق شرکت‌های مدیریت پسماند دفع می‌کنند [238]. برخی NOAAs خود را در ظروف جداگانه دفع می‌کنند. برچسب‌زدن ظروف باید مطابق با آیین‌نامه‌های تعیین‌شده برچسب‌گذاری انجام شود و از اطلاعات موجود برای NOAAs استفاده شود (به‌عنوان مثال اطلاعات مربوط به مخاطرات موجود در متون، از جمله مقاله‌های پژوهشی). سازمان‌ها به‌منظور انبارش، از ظروف شیشه‌ای، ظروف فلزی و بشکه‌های فلزی درزگیری‌شده استفاده می‌کنند [238]. روش‌های دفع استفاده‌شده توسط سازمان‌هایی که پسماندهای NOAAs خود را از طریق یک شرکت خارجی دفع نمی‌کنند، شامل موارد زیر است:

- عمل‌آوری خانگی NOAAs قبل از دفع؛
- بازیافت همه NOAAs؛
- سوزاندن NOAAs پسماند در محل (تمام مواد کربن‌دار)؛
- برگرداندن NOAAs به تأمین‌کنندگان.

۸-۶-۳-۹ کنترل و پیشگیری از بروز حریق، انفجار و واکنش‌های کاتالیستی

در صورت عدم مدیریت مؤثر گردوغبارهای قابل احتراق در محیط کار، ریسک حریق، شعله‌ور شدن^۱ و انفجار وجود دارد. انفجار یا حریق جدی گردوغبار (NOAA) می‌تواند باعث مرگ فاجعه‌بار، جراحات و همچنین آسیب قابل توجه به تجهیزات و ساختمان‌ها شود. کنترل مخاطرات ناشی از گردوغبار قابل احتراق نیاز به یک رویکرد بلند مدت نظام‌مند در برنامه مدیریت بهداشت و ایمنی شغلی / گردوغبار قابل احتراق دارد.

انواع مختلف گردوغبار مخاطرات مختلفی را به همراه دارند. تجمع گردوغبار ممکن است مخاطره حریق، شعله‌ور شدن یا مخاطره انفجار را به همراه داشته باشد. انفجار یا شعله‌ور شدن می‌تواند با آتش‌سوزی گردوغباری آغاز شود که گردوغبار ریزتری را که از طریق سازوکار دیگری در هوا پراکنده می‌شود، مشتعل کند.

ارزشیابی ریسک حریق، شعله‌ور شدن و انفجار مستلزم در نظر گرفتن پنج جزء انفجاری از گردوغبار قابل احتراق است: سوخت (گردوغبار)، پراکنش، اکسیژن، جرقه و محصورسازی^۲. شعله‌ور شدن همان احتراق سریع سوخت (به‌عنوان مثال گردوغبار) مخلوط با هوا است. حریق به سوخت (گردوغبار)، اکسیژن و جرقه احتیاج دارد و می‌تواند منبع احتراق برای شعله‌وری بعدی و یا حوادث انفجار باشد.

اصول مشابهی در مدیریت پودرهای ریز، گردوغبار یا مواد غبارزا وجود دارد و باید برای NOAAs با دقت خاص در مورد گردوغبار فلزی که به راحتی قابل اکسید شدن است، در نظر گرفته شود [202]. هرچند که باید

1- Deflagration

2- Confinement

ارزشیابی برای اثربخشی روش‌ها به‌منظور پیشگیری و کنترل از بروز حریق، انفجار و واکنش‌های کاتالیستی NOAAs، انجام شود.

اقدامات حفاظت از انفجار برای پراکنه‌های گردوغبار (به‌عنوان مثال توسط OSHA [300]) و برای مقادیر مخاطره‌آمیز مواد با اندازه بزرگ‌تر [301] شرح داده شده است و می‌تواند برای کار با NOAAs بالقوه قابل انفجار اعمال شود. برای کار با NOAAs قابل اشتعال، پیروی از این نوع اقدامات نیز توصیه شده است [235]. برای NOAAs واکنش پذیر یا فعال از نظر کاتالیستی، باید از تماس با مواد ناسازگار جلوگیری شود [235].

برای پیشگیری از حریق باید قوانین مربوط به حریق و همچنین مقررات موجود، به ویژه الزامات الکتریکی را در نظر گرفت [234]. همچنین برای راهنمایی بیشتر جهت پیشگیری/کنترل ریسک حریق، شعله‌وری و انفجار در محیط کار، باید از استانداردهای مرتبط (مانند استانداردهای انجمن ملی حفاظت در برابر حریق (NFPA)^۱) استفاده شود. در طراحی حفاظت از تجهیزات الکتریکی باید ریز بودن اندازه گرانول و زمان نهشت بسیار طولانی NOAAs، با میزان حفاظت مورد نیاز در برابر گردوغبار، در نظر گرفته شود.

یادآوری- برای برخی از NOAAs، حفاظت از تجهیزات در برابر بخار مورد نیاز است.

علاوه بر این، با توجه به ریسک احتراق خودبه‌خودی NOAAs، باید اقدامات احتیاطی بیشتری در مورد دمای عملیاتی تجهیزات الکتریکی انجام شود. برای انتخاب یک عامل خاموش‌کننده، باید سازگاری یا ناسازگاری مواد را با آب، در نظر گرفت [234]. برخی از گردوغبارهای فلزی با آب واکنش می‌دهند تا از بین سایر موارد، هیدروژن را شکل دهند که به راحتی آتش گرفته و شعله‌ور می‌شود. پودرهای شیمیایی برای خاموش کردن پودر گردوغبار فلزی در حال سوختن در دسترس هستند. هنگام خاموش کردن پودر گردوغبار فلزی حال سوختن باید مراقب بود که از حرکت قابل توجه هوا جلوگیری شود، زیرا این امر باعث می‌شود که پودر گردوغبار فلزی در حالت تعلیق قرار گیرد و در نتیجه ریسک شعله‌وری افزایش می‌یابد. برای کاهش ریسک ناشی از حریق و شعله‌وری، ممکن است استفاده از فرایندهای تولید و انبارش با جو کنترل‌شده، به همراه استفاده از کربن دی‌اکسید، نیتروژن یا گاز بی‌اثر ضروری باشد. این موضوع ممکن است مخاطرات بیشتری را، به ویژه ریسک خفگی را به سامانه وارد کند.

هنگام کار با NOAAs با قابلیت انفجار، موارد زیر باید در نظر گرفته شود [238]:

- کفش‌ها و زیرپایی‌های ضد الکتریسیته ساکن در مناطقی که با این مواد کار می‌شود، استفاده شود.
- کفش‌ها باعث کاهش تجمع بار ساکن می‌شوند که به‌طور بالقوه می‌تواند باعث اشتعال مواد شود.
- سامانه تقطیر برای تبخیر حلال از پراکنه کلئیدی محصور در محفظه ضد انفجار. این محفظه با توجه به احتمال انفجار این NOAAs خاص طراحی شده است.

1- National Fire Protection Association

انبارش ۹-۳-۶-۹

کارکردن با مقادیر زیادی NOAAs برای بسته‌بندی و انبارش ممکن است نیاز به حفاظت ویژه‌ای به‌منظور حفظ محصولات و اطمینان از بهداشت و ایمنی محیط کار داشته باشد. لازم است سوابق مناسب همه مواد انبارش شده در محل کار، نگهداری شود. بدنه ظروف انبارش برای NOAAs باید دارای مشخصه‌های مختلف گرانول‌سنجی^۱ و واکنش‌پذیری ذرات باشد [234]. ریز بودن اندازه گرانول مواد ممکن است منجر به زمان ته‌نشینی طولانی و پراکنش مجدد آن‌ها شود. مخازن باید به‌خوبی درزگیری شوند تا در هنگام حمل‌ونقل از نشت محصول یا آلودگی محل پیشگیری شود. لازم است تمهیدات مناسبی در نظر گرفته شود که بعضی از آن‌ها شبیه به آنچه هستند که برای ذخیره‌سازی گازها استفاده می‌شود.

اندازه کوچک ذرات (که اغلب تمایل به کلوخگی دارند)، یک مساحت سطح بسیار بزرگ را در تماس با هوای اطراف فراهم می‌کند، در نتیجه واکنش‌پذیری شیمیایی را تسهیل می‌کند. بسته به محصولی که قرار است ذخیره شود، تنوعی از روش‌های اجرائی می‌تواند از خرابی کیفیت محصول و ریسک حریق یا انفجار پیشگیری کند. راه‌حل‌های ممکن شامل انبارش در گاز بی‌اثر یا در شرایط بی‌آب^۲ است. برای پیشگیری از اکسید شدن یا حتی انفجار در مورد فلزات خاص، اغلب باید از تماس NOAAs با هوا حفاظت شود. در شرایط دیگر، ممکن است NOAAs را در یک لایه محافظ نمک یا بسپارهای مختلف احاطه کرد. این لایه‌ها را می‌توان قبل از استفاده از محصول، از آن جدا نمود [234].

جنبه‌های دیگر پیشگیری ۱۰-۳-۶-۹

همچنین برای فرایندهای نانو ممکن است لازم شود تا اقدامات پیشگیری برای جلوگیری از خفگی و برق‌گرفتگی توسعه یافته و اجرا شود. در برخی از فرایندهای فعلی مرتبط با استفاده یا ساخت NOAAs، ریسک خفگی به دلیل استفاده از مقادیر زیادی از گازهای محافظ بی‌اثر امکان‌پذیر است [234]. همچنین ریسک برق‌گرفتگی مربوط به تولید پلاسما با استفاده از جریان‌های بالا وجود دارد [298]. روش‌های اجرایی واکنش اضطراری، از جمله استفاده از تجهیزات حفاظت اضطراری و کمک‌های اولیه ویژه نیز باید توسعه یابد.

ارزشیابی محیط کار ۷-۳-۹

کلیات ۱-۷-۳-۹

چارچوب علمی و روش‌های ارزشیابی مواجهه با NOAAs به‌طور مفصل در بند ۷ بررسی شده است. پایش و ارزشیابی محیط کار، تعیین‌کننده اثربخشی رویکردهای کنترلی شرح داده شده در زیربندهای ۳-۳-۹ تا ۳-۳-۹ هستند. یافته‌های ارزشیابی، در مورد لزوم استفاده از تجهیزات حفاظت فردی اطلاعاتی را ارائه می‌دهد. در مورد اندازه‌گیری NOAAs هوای، ثابت شده است که اندازه‌گیری مستقیم مواجهه فردی در گذشته دشوار بوده، زیرا بیشتر دستگاه‌های اندازه‌گیری به نحوی طراحی نشده بوده‌اند که امکان نصب آن‌ها به شخص وجود

1- Granulometric

2- Anhydrous

داشته باشد. باین حال، دستگاه‌های موجود در بازار (هم پایشگر فردی و هم نمونه‌بردار فردی) از نظر فنی به جامعیت رسیده و در اندازه‌گیری‌های محیطی NOAAs در ناحیه تنفس فرد قابل استفاده و قابل اطمینان هستند [179][174]. داده‌ها را می‌توان هم با تفکیک‌پذیری بالای زمان و هم به‌عنوان متوسط وزنی، زمانی (مثلاً براساس نوبت‌کاری) اندازه‌گیری کرد. این بدان معنی است که آزمون انطباق با استفاده از روش‌های آماری می‌تواند مطابق با استانداردهای ملی یا دستورالعمل‌های حرفه‌ای به همان روشی که برای موادی غیر از NOAAs انجام می‌شود، انجام شود. هرچند، به دلیل عدم وجود حد مجاز شغلی الزام‌آور غیرمقرراتی و تنوع سنج‌های مواجهه، هنوز قابلیت کاربرد استانداردهای قانونی مشخص نیست.

علاوه بر پایش مستقیم مواجهه فردی، یک روش جایگزین برای ارزشیابی محیط کار وجود دارد، برآورد آماری غلظت‌های مواجهه فردی از داده‌های غلظت هوایی اندازه‌گیری‌شده در محیط کار در فواصل منظم یا تصادفی. شاخصه روش توصیف شده این است که می‌توان غلظت متوسط حسابی و حدود بالای غلظت مواجهه را تخمین زد [303][302].

۹-۳-۷-۲ نمونه‌برداری محیطی: آماری

غلظت متوسط حسابی (C1)

این سنج‌ها نشان‌دهنده غلظت مواجهه فردی است که به‌طور متوسط در محیط کار فعالیت دارد. مقدار آن با استفاده از فرمول زیر [303][301] برآورد می‌شود:

$$\log C_1 = \log Mg + 1.15 \log 2 SDg$$

که در آن:

Mg میانگین هندسی غلظت اندازه‌گیری‌شده است.

SDg انحراف معیار هندسی غلظت اندازه‌گیری‌شده است.

حدود بالای غلظت مواجهه (C2)

مقدار حدود بالای غلظت مواجهه که به‌عنوان سطحی تعریف می‌شود که در آن فقط ۵٪ از کل غلظت‌های هوا برد اندازه‌گیری شده در هر زمان و هر مکان در واحد کارگاهی، بیش از حد مجاز مواجهه است، و از طریق فرمول زیر محاسبه می‌شود [303][302]:

$$\log C_2 = \log Mg + 1.645 \log SDg$$

یادآوری - توزیع لوگ-نرمال برای غلظت‌های هوا برد در واحد کارگاهی در نظر بگیرد.

با استفاده از این روش، می‌توان محیط کار را بدون انجام اندازه‌گیری غلظت مواجهه فردی، ارزشیابی کرد.

۹-۳-۷-۳ نمونه‌برداری از منطقه تنفسی فرد: آماری

استانداردهای ملی یا فراملی مانند استاندارد اروپایی EN 689 «جو (اتم‌سفر) محیط کار - راهنمای ارزیابی میزان مواجهه تنفسی با مواد شیمیایی جهت مقایسه با حدود مجاز و راهبرد اندازه‌گیری» [304] برای

راهنمایی متخصصین بهداشت حرفه‌ای و سایر متخصصین سلامت شغلی در مورد راهبردهای اندازه‌گیری برای تعیین انطباق با حدود مجاز مواجهه شغلی، موجود است. علاوه بر این می‌توان از راهنمایی جوامع حرفه‌ای مانند BOHS/NVvA و AIHA استفاده کرد [306][305]. اگرچه این استانداردها یا دستورالعمل‌ها در اصل برای موادی غیر از NOAAs توسعه داده شده‌اند، اما برای NOAAs نیز می‌توان از روش‌های آماری استفاده کرد. چنین روش‌هایی در ابزارهای آماری Excel که به صورت منظم مورد استفاده قرار می‌گیرند مانند BOHS/NVvA [306] IHSTAT +: v. 235 و [305] BWSStat: v2.1 برای اجرای راهبرد نمونه‌برداری استفاده شده‌اند.

۹-۳-۸ تجهیزات حفاظت فردی (PPE)

۹-۳-۸-۱ کلیات

اقدامات حفاظتی مهندسی و اجرائی باید با به‌کارگیری تجهیزات حفاظت فردی تکمیل شود، به‌عنوان مثال در صورت نیاز به محافظت بیشتر کارگران، از ماسک‌های تنفسی، دستکش‌های محافظ، عینک‌های محافظتی و لباس محافظ کامل استفاده می‌شود. در عمل، اکثر سازمان‌های مرتبط با نانومواد که در مطالعه ICON بررسی شده‌اند، به کارمندان یا محققان خود توصیه می‌کردند که از تجهیزات حفاظت فردی استفاده کنند [238]. پوشش آزمایشگاهی متداول اغلب به‌عنوان تجهیز محافظتی توصیه شده گزارش شده است.

۹-۳-۸-۲ محافظت از مواجهه تنفسی - استفاده از رسپیراتورهای فیلتردار و تأمین‌کننده هوا

استفاده از رسپیراتورهای فیلتردار (تصفیه‌کننده هوا)^۱ یا تأمین‌کننده هوا^۲ به‌عنوان مکمل الزامی است، اما جایگزین کنترل‌های مهندسی و اجرائی نیستند و در صورتی که این کنترل‌ها نتواند میزان مواجهه کارگر با آلاینده هوا برسد را به کمتر از حد مقرراتی یا معیارهای تعیین شده داخل سازمانی برساند، به‌عنوان مکمل استفاده می‌شوند.

یادآوری- رسپیراتورهای تصفیه‌کننده هوا از فیلتر به‌عنوان وسیله‌ای برای پاکسازی هوا قبل از تنفس توسط کارگر استفاده می‌کنند.

رسپیراتورها باید به‌عنوان بخشی از یک برنامه کامل حفاظت تنفسی استفاده شوند. یافته‌های اولیه نشان داده‌اند که این وسایل به محافظت از کارگران در برابر NOAAs کمک می‌کند.

تصمیم برای ایجاد حفاظت تنفسی باید براساس ارزیابی ریسک پس از انجام سایر کنترل‌ها باشد. در رابطه با ارزیابی ریسک، فقط تعداد کمی حدود مجاز اختصاصی برای مواجهه‌های هوا برسد با NOAAs وجود دارد (به استاندارد ملی ایران شماره ۱۵۵۲۳: سال ۱۳۹۷ [۲۲۲] مراجعه شود). برای برخی از NOAAs، حدود مجاز مواجهه شغلی برای ذرات بزرگ‌تر با ترکیب شیمیایی مشابه وجود دارد و این اطلاعات توکسیکولوژیکی عمومی باید در نظر گرفته شود. هرچند، شواهد علمی فعلی نشان می‌دهد که NOAAs ممکن است واکنش

1- Air purifying

2- Air-supplied

زیستی بیشتری نسبت به ذرات بزرگ‌تر با ترکیب شیمیایی مشابه با جرم یکسان ایجاد کند و بنابراین ممکن است هنگام تنفس ریسک سلامتی بیشتری داشته باشند [232].

اثربخشی کنترل‌های مهندسی، اجرائی و روش‌های کاری با استفاده از روش‌های اندازه‌گیری توصیف شده در بند ۷ (ارزیابی مواجهه) قابل ارزشیابی است. اگر پس از اعمال این اقدامات برای کنترل مواجهه، همچنان مواجهه هوابرد کارگر با NOAAs نگران‌کننده باشد، استفاده از رسپراتور می‌تواند باعث کاهش بیشتر مواجهه شود. یک برنامه تنفسی حداقل باید شامل عناصر زیر باشد:

- ارزشیابی توانایی کارگر برای انجام کار هنگام استفاده^۱ از رسپراتور؛
- آموزش منظم کارکنان؛
- پایش دوره‌ای محیطی؛
- آزمون انطباق رسپراتور؛
- تعمیر و نگهداری، بازرسی، تمیزکردن و انبارش رسپراتور؛
- انتخاب رسپراتور توسط فرد آگاه به محیط کار و محدودیت‌های مربوط به انواع آن‌ها؛
- جزئیات سوابق مربوط به همه این عناصر، باید نگهداری شود.

یادآوری- هنگام استفاده از رسپراتور در محیط کار در ایالات متحده، استاندارد حفاظت تنفسی (29 CFR OSHA 1910.134 [307]) نیاز به ایجاد برنامه تنفسی را الزامی می‌کند.

اطلاعات لازم برای کارکنانی که از رسپراتور استفاده می‌کنند در استاندارد حفاظت تنفسی (29 CFR OSHA 1910.134 [307]) ایالات متحده ارائه شده است. انواع مختلفی از رسپراتور وجود دارد که می‌توانند درجات مختلفی از حفاظت را فراهم کنند، در صورتی که میزان انطباق آن روی کارگر آزمون شده باشد. عوامل حفاظت تخصیص‌یافته (APFs)^۲ برای رسپراتورها توسط تعدادی از سازمان‌ها توصیه شده است (به پیوست ۳، جدول ۳-۱ مراجعه شود) [309][308]. این عوامل شامل اطلاعاتی از OSHA ایالات متحده «عوامل حفاظت تخصیص‌یافته- قانون نهایی» (منتشر شده در سال ۲۰۰۶) است [310]. یادداشت‌های مربوط به مزایا و معایب انواع رسپراتورها با استفاده از اطلاعات موجود در «منطقه انتخاب رسپراتور» NIOSH منتشر شده در سال ۲۰۰۴ [311] در پیوست پ (جدول پ-۱) نشان داده شده است.

یادآوری- همچنین IRSST راهنمای کاملی برای انتخاب و استفاده از رسپراتورها را منتشر کرده است [312].

کارایی جمع‌آوری ذرات به‌وسیله فیلترها به‌طور مفصل در زیربند قبلی مربوط به گردش مجدد هوا و فیلتراسیون (در زیربند ۵-۵-۳-۹) بررسی شد. نفوذپذیرترین اندازه ذرات (MPPS) برای بسیاری از فیلترها حدود ۳۰۰ nm است، اما این می‌تواند براساس نوع مدیای فیلتر استفاده شده، نرخ جریان و شرایط رسپراتور متفاوت باشد. به‌عنوان مثال، نفوذپذیرترین اندازه ذرات برای فیلترهای کلاس HEPA می‌تواند از ۱۰۰ nm تا ۳۰۰ nm باشد [286][284]، درحالی‌که برای رسپراتور تصفیه‌کننده هوا در کلاس N95 حاوی مدیای فیلتر

1- Wearing

2- Assigned Protection Factors

دارای بارالکترواستاتیکی هستند، مشخص شده است که حدود ۳۰ nm تا ۷۰ nm است [313] و حدود ۵۰ nm تا ۱۰۰ nm [286][284] است. در زیر MPPS، با کاهش اندازه ذرات به دلیل سازوکار انتشار، کارایی فیلتراسیون افزایش می‌یابد.

روش‌های جاری برای صدور گواهی فیلترهای رسپیراتور معمولاً به آزمون ذرات زیر اندازه ۱۰۰ nm نیاز ندارند. به‌عنوان مثال، در استانداردهای اروپایی برای رسپیراتور کارتریج‌دار [316] و ماسک‌های دهانی^۱ [317] لازم است که این سامانه‌ها براساس این انتظار که MPPS معادل ۳۰۰ nm است، در برابر هواسل‌های سدیم کلرید با قطر میانه جرمی ۳۰۰ نانومتری آزمون شوند.

تحقیقات اخیر نشان می‌دهد که رسپیراتورها می‌توانند سطوح قابل توجهی از محافظت در برابر نانوآشپاء را ارائه دهند، اما نه لزوماً سطوح محافظتی مورد انتظار در نرخ جریان^۲ تنفسی (یا استنشاقی) بالا.

آزمون‌های مبتنی بر مانکن^۳ با استفاده از ماسک‌های دهانی کاملاً درزبندی‌شده نشان داد که نفوذ نانوذرات تک‌پراکنه ۳۰ nm تا ۷۰ nm نانومتری از طریق برخی از این ماسک‌های دهانی با فیلتر N95 دارای تأییدیه NIOSH می‌تواند از آستانه ۵٪ در نرخ جریان بالای استنشاق فراتر رود [313]. متوسط نفوذ ۵٪ و ۶٪ (با انحراف معیار ۱٪) با نرخ جریان استنشاق $10^{-3} \times 1/4 \text{ m}^3/\text{s}$ برای دو نوع تجهیز تنفس N95 مورد بررسی قرار گرفت. هرچند، گزارش دیگری [318] میزان نفوذ ذرات سدیم کلرید با نرخ جریان $10^{-3} \times 1/4 \text{ m}^3/\text{s}$ را برای پنج مدل ماسک دهانی فیلتر N95 مورد تأیید NIOSH با استفاده از دو روش آزمون مقایسه کرده است: یک آزمون هواسل تک‌پراکنه (۲۰ nm تا ۴۰۰ nm) و یک آزمون هواسل بس‌پراکنه^۴ مشابه آنچه برای آزمون صدور تأییدیه NIOSH استفاده می‌شود. متوسط سطوح نفوذ اولیه از آزمایش‌های هواسل بس‌پراکنه از ۰٫۶۱٪ تا ۱٫۲۴٪ بود. نفوذ هواسل تک‌پراکنه مطابق با نظریه فیلتراسیون تک‌لیف رفتار کرد. نفوذپذیرترین اندازه ذرات نزدیک به ۴۰ nm بود. میانگین سطح نفوذ ذرات ۴۰ nm برای پنج مدل از ۱٫۴٪ تا ۵٫۲٪ بوده و فقط برای دو مدل از ۵٪ فراتر رفته است. ترتیب مرتب‌سازی عملکردهای فیلتراسیون پنج مدل رسپیراتور بین دو روش آزمون سازگار بود. ضرایب همبستگی بین متوسط نفوذ آزمون‌های هواسل بس‌پراکنه و تک‌پراکنه برای ذرات ۴۰ nm، ۱۰۰ nm، ۲۰۰ nm و ۳۰۰ nm به ترتیب ۰٫۹۴۵، ۰٫۹۷۹، ۰٫۹۹۶ و ۰٫۹۹۴ بود.

در گستره اندازه ذرات تا ۲۰ nm، نفوذ ذرات از طریق ماسک‌های دهانی و کارتریج‌های تنفسی^۵ N95 و P100 (دو مدل از هر چهار دسته) نیز در یک مطالعه توسط موسسه یادبود Battelle [315] برای ارزیابی ارزیابی اثر اندازه ذرات و شرایط جریان بر نفوذ مورد بررسی قرار گرفت. روندهای زیر مشاهده شد:

- نفوذ در گروه‌های رسپیراتور، یعنی در گروه فیلترهای P100 آزمون‌شده و در گروه فیلترهای N95 آزمون‌شده، متفاوت است.

1- Face pieces
2- Flow rates
3- Manikin-based
4- Polydisperse
5- Cartridge respirators

- نفوذپذیرترین اندازه ذرات برای کارتریج‌های P100 عموماً بین ۱۰۰ nm تا ۲۰۰ nm بود و با افزایش جریان به سمت انتهای پایینی این محدوده جابجا می‌شد. این اندازه برای کارتریج‌های N95 به‌طور کلی ۵۰ nm تا ۱۰۰ nm برای تمام شرایط جریان بود و نفوذپذیرترین اندازه ذرات برای ماسک‌های دهانی P100 و N95 از ۵۰ nm تا ۱۰۰ nm بود.
- برای ذرات ۵۰ nm با نرخ جریان ۸۵ لیتر بر دقیقه، میانگین نفوذ ذرات از کمتر از ۰٫۰۰۰۱٪ تا ۰٫۰۰۰۲٪، ۰٫۰۰۰۷٪ تا ۰٫۰۰۸٪، ۰٫۰۰۱٪ تا ۰٫۰۰۴۸٪ و ۰٫۰۰۲۸٪ تا ۰٫۰۰۹۷٪ به ترتیب برای کارتریج‌های P100، کارتریج‌های N95، رسپراتور P100 و N95 متغیر است.

انتخاب نوع رسپراتور بستگی به وظیفه خاص و مواد مورد استفاده دارد. گزارش شده است که فیلترهایی با برخی ویژگی‌های توسط سازمان‌هایی که با NOAAs کار می‌کنند استفاده می‌شود [238]. رسپراتور کارتریج‌دار دارای ماسک تمام‌صورت^۱ یا نیم‌صورت^۲ توسط تعدادی از سازمان‌ها استفاده می‌شوند. برخی از سازمان‌ها اظهار داشتند که رسپراتور یک‌بار مصرف مختص ذرات برای استفاده کارکنان هنگام کار با NOAAs توصیه می‌شود [238]. برخی از رسپراتورهای یک‌بار مصرف مختص ذرات رسپراتور دارای ماسک دهانی با فیلتر N/R/P/95/99/100 دارای گواهی NIOSH هستند، اما برخی از ماسک‌های ارزان قیمت ممکن است تا حد زیادی آزمون نشده و توسط هیچ نهاد شناخته شده‌ای تأیید نشده باشند. برای محافظت در برابر NOAAs نباید به ماسک‌ها و رسپراتورهایی که تأیید نشده‌اند اعتماد کرد. نمی‌توان اطمینان حاصل کرد که کاربران از سطح حفاظت خاصی برخوردار هستند. توصیه شده است که از رسپراتور هنگام کار با پودرها (به‌ویژه هنگام کار با مقادیر بالا) و برای تعمیر و نگهداری در ماشین‌آلات تولید استفاده شود [234]. نمونه‌ای از استفاده از رسپراتور برای نمونه‌برداری و جمع‌آوری داده‌ها در حین عملیات مخلوط کردن در شکل ۱۰ نشان داده شده است [278]. در مکان‌هایی که NOAAs به شکل ذرات تولید می‌شود، تجهیزات حفاظتی تنفسی فردی که مورد استفاده قرار می‌گیرند باید دارای کارایی ویژه باشند. استفاده از ماسک تمام‌صورت با فیلترهای با کارایی بالا (کارایی بیش از ۹۹٫۹۷٪) توسط برخی نهادها توصیه شده است [234].



شکل ۱۰- استفاده از رسپراتور برای نمونه‌برداری و جمع‌آوری داده‌ها در حین عملیات مخلوط کردن (برگرفته از گزارش «پیشرفت NIOSH به سوی فناوری نانو ایمن در محیط کار» [278])

1- Full face mask
2- Half mask

دفعات تعویض کارتریج و یا دورانداختن رسپیراتور ماسک دهانی باید به دقت مورد توجه قرار گیرد و باید قبل از این که کارگران در تنفس دچار مشکل شوند و یا بوی بخارهای شیمیایی را حس کنند یا گرفتگی و انسداد فیلتر رخ دهد، تعویض شوند. زمان بندی تعداد دفعات تعویض/دورانداختن باید در مقیاس بالاتر تولید و در بین سازمان‌هایی که با NOAAs به صورت پودر خشک کار می‌کنند، بیشتر باشد.

اغلب، عامل تعیین‌کننده که بر اثربخشی «تجهیزات حفاظت تنفسی» (RPE)^۱ در برابر چالش‌های ذرات تاثیر می‌گذارد، نفوذ مطلق از طریق فیلتر نیست، بلکه نشتی قسمت متصل به صورت است. نشت از این بخش به عوامل زیادی از جمله تناسب ماسک بر روی صورت، مدت زمان استفاده و فعالیت کاری بستگی دارد. راحتی کاربر و تعمیر و نگهداری تجهیزات نیز از موضوعات مهم RPE هستند. از آنجا که انتظار می‌رود هواسل‌های نانوآشپاء از تحرک پذیری بالایی برخوردار باشند، ممکن است نشتی رخ دهد، اگرچه از فاز گازی انتظار بیشتری نمی‌رود [231]، با توجه به این که ذرات هواسل محکم به هر سطحی که تماس بگیرند متصل می‌شوند [279]. مطالعات زیادی در مورد نشت ماسک برای ذرات بزرگ‌تر و گازها/بخارات انجام شده است. به‌عنوان مثال، کاری که محققان در RDECOM ارتش ایالات متحده بر روی مدل سر^۲ انجام داده‌اند، نشان داد که نشت ماسک (یعنی فاکتور تنفس شبیه‌سازی شده) اندازه‌گیری شده با استفاده از هواسل مورد آزمون زیر میکرومتر (ذرات کروی لاتکس پلی‌استایرن ۷۲۰ nm) نماینده بخار مورد آزمون مانند گوگرد هگزا فلورید و ایزوآمیل استات است [319].

استفاده از یک «رسپیراتور الکتریکی تصفیه‌کننده هوا» (PAPR)^۳ سطح حفاظتی بالاتری ایجاد می‌کند که شامل فیلتراسیون با کارایی بالا و پمپ تأمین هوای فیلترشده به ماسک تمام‌صورت است [234]. جریان هوای تولیدشده در صورت کاربر ممکن است از طریق حفظ فشار مثبت داخل ماسک سطح محافظت را افزایش دهد. این موضوع منجر به راحتی بیشتر کارگر می‌شود و در صورت وجود نقص در درزبندی ماسک، میزان نشتی را به حداقل می‌رساند. در مواردی که APF این نوع ماسک ناکافی باشد، یا مواجهه با هر «غلظت خطرناک آبی برای زندگی یا سلامتی» (IDLH)^۴ باشد، رسپیراتور دارای لوله‌های هوا^۵ یا دستگاه حفاظت تنفسی مجهز به منبع هوا^۶ ضروری هستند.

در مجموع، چندین نوع تجهیز حفاظت تنفسی موجود است و باید متناسب با شرایط خاص محیط کار از آن‌ها استفاده شود.

۳-۸-۳-۹ محافظت پوستی

مواجهه پوستی ممکن است در هنگام ساخت، استفاده و کار با NOAAs رخ دهد. در طول ساخت NOAAs، مواجهه به احتمال زیاد در مراحل بازپایی و بسته‌بندی محصول و از طریق آلودگی سطح اتفاق می‌افتد.

-
- 1- Respiratory Protection Equipment
 - 2- Head-form
 - 3- Powered Air-Purifying Respirator
 - 4- Immediately Dangerous to Life or Health
 - 5- Airline respirators
 - 6- Self-contained breathing apparatus

به‌عنوان مثال، در طول تعمیر و نگهداری عمومی محیط کار و تجهیزات. استفاده از تجهیزات محافظ پوست (SPE)^۱ در مواردی توصیه می‌شود که نمی‌توان امکان مواجهه پوستی در همه زمان‌ها را نادیده گرفت. هرچند، به دلیل قطره‌های کوچک نانوآشپاء، انواع مختلف تجهیزات محافظ پوست ممکن است اثربخشی محدودی داشته باشد. به‌عنوان مثال، تحقیق انجام‌شده تحت پروژه EU Nanosafe 2 [320] نشان داد که ممکن است نانوآشپاء از طریق دستکش‌های تجاری موجود نفوذ کنند، بنابراین توصیه می‌شود حداقل از دو لایه دستکش استفاده کنید. پارچه‌های بافته‌نشده در برابر نفوذ نانوآشپاء بسیار کارآمدتر به نظر می‌رسند. بنابراین، توصیه می‌شود از لباس‌های حفاظتی ساخته‌شده از پارچه‌های کتان استفاده نشود [320].

برخی از ترکیبات محلول NOAAs می‌توانند با انحلال و جذب به پوست نفوذ کنند. هرچند، نفوذ NOAAs از طریق پوست سالم بسیار بعید است [321]. هم‌اکنون، دانش بسیار محدودی در مورد ریسک بالقوه سلامتی آن‌ها وجود دارد و هیچ استاندارد برای مواجهه پوستی ارائه نشده است. به‌عنوان یک رویکرد پیشگیرانه، ترجیح داده می‌شود که کنترل‌هایی انجام شود تا سطح مواجهه پوستی را که احتمالاً رخ می‌دهد، حذف یا محدود کند. همان‌طور که برای مواجهه استنشاقی، «بیین‌نامه کنترل مواد مخاطره‌آمیز برای سلامتی» (COSHH)^۲ انگلستان در سال ۲۰۰۲ (الحاقی) چارچوبی را فراهم می‌کند که به موجب آن می‌توان راهبرد پیشگیری یا کنترل مواجهه پوستی را توسعه داد [244]. همانند کنترل میزان مواجهه استنشاقی، اولین رویکرد، محصور کردن فرایند است و فرایندهای کار با پودر می‌توانند با موفقیت محصور شوند. هرچند، در عمل، به‌ویژه با محصولات یا فرایندهایی که در حال توسعه هستند، ممکن است تأکید اصلی بر سرمایه‌گذاری در طراحی محافظ‌های ایمنی هنگام تولید محصول باشد. این موضوع ممکن است هزینه‌های کنترل پیچیده و فرایندهای خودکار را هنگام انجام کارهای نسبتاً ساده مانند جمع‌آوری و بسته‌بندی NOAAs کاهش دهد. حتی در صورت وجود چنین فرایندهایی، الزامات توجه به خرابی تجهیزات و تعمیر و نگهداری به این معنی است که امکان مواجهه پوستی در همه موارد منتفی نیست. در این موارد و موارد دیگر، محافظت در برابر مواجهه پوستی معمولاً شامل استفاده از تجهیزات محافظ پوست، یعنی لباس، دستکش و سایر اقلام پوشش‌های حفاظتی است [231].

لباس مورد استفاده کارکنان یا محققان در سازمان‌هایی که با NOAAs کار می‌کنند در منبع [238] شرح داده شده است. مواد روپوش آزمایشگاه شامل پنبه، نایلون و مواد یک‌بار مصرف است. لباس کار^۳ («لباس یکسره کلاه‌دار»^۴، «لباس یکسره»^۵، «لباس کار»^۶) اغلب یکبار مصرف هستند و برای کار در مناطقی که مواجهه بیشتری دارند به جای روپوش آزمایشگاهی استفاده می‌شوند [238]. گستره‌ای از جنس دستکش، اغلب نیتریل، لاتکس و لاستیک، با سایر مواد از جمله PVC، پلی‌اتیلن، پلی‌کلروپرن و چرم استفاده می‌شود [238]. دستکش‌های بلندی که مچ را می‌پوشانند، دستکش‌های دوتایی، مچ‌بند و دستکش‌های دارای مچ‌بند استفاده

1- Skin Protective Equipment
 2- Control of Substances Hazardous to Health Regulations
 3- Building suits
 4- Bunny suit
 5- Coveralls
 6- Working suit

می‌شود. اکثر سازمان‌ها گزارش می‌دهند که انتخاب دستکش براساس حلال‌های مورد استفاده است، انتخاب به‌طور خاص بر اساس سازگاری شیمیایی رخ می‌دهد. تعدادی از سازمان‌ها نشان داده‌اند که انواع مختلف دستکش دارای کاربرد مخصوص هستند. انواع دیگر وسایل حفاظت فردی مانند سرپوش مو و کفش‌های ضدالکتریسیته ساکن در مناطقی مورد استفاده قرار می‌گیرد که نگرانی از خواص انفجاری NOAAs وجود دارد. تعمیر و نگهداری از تجهیزات محافظ پوست مسئله مهمی است که باید مورد توجه قرار گیرد. اگر درعمل، نگهداری و تمیز کردن این تجهیزات دشوار به نظر برسد، پس گزینه استفاده از لباس‌های یک‌بار مصرف وجود دارد، به‌عنوان مثال روپوش، پیش‌بند و روکش کفش که به‌طور معمول برای پوست، محافظت عالی ایجاد می‌کنند.

یادآوری ۱- تجهیزات محافظ پوستی ساخته‌شده از «لایه‌هایی با قابلیت عبور هوا»^۱ ممکن است امکان شست‌وشو و استفاده مجدد را برای برخی از کاربردها فراهم کند.

یادآوری ۲- از نظر محیط زیستی، استفاده از لباس‌های یک‌بار مصرف احتمالاً منجر به ورود NOAAs و لباس آلوده به محل دفن زباله می‌شود، برخلاف NOAAs که به فاضلاب ناشی از فرایندهای شست‌وشو ختم می‌شود.

همین اصل در مورد دستکش نیز وجود دارد که در گستره وسیعی از اندازه‌ها و مقاومت‌ها در برابر مواد شیمیایی مختلف، برش و سوراخ‌شدگی در دسترس است. به‌طور کلی، فرسودگی دستکش‌های محافظتی در حین استفاده، اتفاق می‌افتد و آن‌ها باید به‌طور منظم تعویض شوند.

روش‌های اجرایی باید برای دورانداختن وسایل حفاظت فردی (به‌طور مثال دستکش و لباس کار یکسره) وجود داشته باشد. علاوه بر این، روش اجرایی باید انجام شود که تعداد دفعات تعویض و شست‌وشوی وسایل حفاظت فردی غیریک‌بار مصرف را نشان می‌دهد. با درنظر گرفتن اثربخشی وسایل محافظ پوست، سازوکاری که به موجب آن ممکن است هنگام استفاده از این وسایل، آلودگی پوست ایجاد شود، شرح داده شده است [322]. این سازوکارها عبارتند از (۱) نفوذ یا تراوش^۲ از طریق مواد سازنده وسایل محافظ پوست، (۲) انتقال مواد از طریق تماس مستقیم بین سطوح وسایل محافظ پوست و پوست، (۳) انتقال مواد در اثر تماس مستقیم پوست با سطوح آلوده و (۴) توزیع مجدد مواد از طریق تماس پوست به پوست به‌عنوان مثال در نتیجه لمس صورت با انگشتان آلوده.

یادآوری - اقداماتی مانند خم کردن مواد نیز می‌تواند بر نفوذ ذرات تأثیر بگذارد.

انتقال آلاینده‌ها از طریق لباس نفوذپذیر با نفوذ هواسل و انتقال مایع اتفاق می‌افتد. فشار هوای خارجی و «اثر دمش»^۳ (یعنی خروج و ورود هوا هنگام حرکت) را می‌توان نیروی محرک نفوذ هواسل‌ها از طریق پارچه دانست، درحالی‌که سازوکارهای انتقال مایع شامل نفوذ مویبندی، نفوذ در اثر فشار، نفوذ برخورد و تبخیر-تراکم است. تغییر شکل‌های مکرر و تماس با مایع حامل نانوذره برای افزایش احتمال نفوذ نانو ذرات از

1- Breathable laminates
2- Penetration or permeation
3- Bellows effect

طریق دستکش نشان داده شده است [325][324][323]. انتقال جرم از طریق لباس غیرقابل نفوذ، یک فرایند انتشار ناشی از اختلاف غلظت است.

آزمون‌های فعلی اروپا برای صدور گواهینامه وسایل حفاظت فردی در مواجهه پوستی، فقط نفوذ یا تراوش مواد را در نظر می‌گیرد. هرچند اخیراً، آزمون‌های جدیدی ارائه شده است که عوامل انسانی را در نظر می‌گیرند [326]، شامل آزمون‌های عملکرد تجهیزات محافظ پوستی محیط کار واقعی یا محیط کار شبیه‌سازی شده. حتی تشخیص داده شده است که برای پودرهایی با اندازه بزرگتر از ۱۰۰ nm، اثربخشی تجهیزات محافظ پوستی در کاهش یا کنترل مواجهه پوستی محدودیت دارند [172]. کارایی نفوذ (یعنی درصد نفوذ) برای ۱۰ پارچه کاملاً متفاوت (از جمله پارچه‌های بافته‌شده، بافته‌نشده و چندلایه) در برابر هواسل کروی لاتکس پلی‌استایرن با میانگین قطر ۴۷۷ nm بررسی شده است [327]. نتایج اندازه‌گیری نفوذ ذرات از ۰٪ تا ۵۴٪ بود. سه پارچه دارای افت فشار قابل توجه (به‌عنوان مثال حداقل نفوذپذیری هوا) و همه دارای سطح نفوذ کمتر از ۱٪ بودند. هیچ اطلاعاتی در مورد کارایی تجهیزات محافظ پوستی در برابر نفوذ مستقیم نانوآشپاء یا تأثیر نانوآشپاء در احتمال خرابی آن‌ها به دلیل عوامل انسانی ارائه نشده است. هرچند، برخی از استانداردهای موجود لباس، همراه با آزمون‌های ذرات نانومقیاس هستند، به این دلیل برخی از نشانگرهای اثربخشی لباس محافظ برای نانوآشپاء را ارائه می‌دهند. به‌عنوان مثال، استاندارد ASTM F1671-03 استفاده از باکتريوفاژ ۲۷ نانومتری را برای ارزشیابی مقاومت مواد مورد استفاده در لباس محافظ در برابر نفوذ عوامل بیماری‌زای منتقل شده از طریق خون مشخص می‌کند [328]. روش‌های آزمون جدید برای ارزیابی نفوذ لباس محافظ در شرایط شبیه‌سازی کاربری، به‌عنوان مثال با فشار وارد شده به مواد، تغییر شکل مکرر، تماس با مایع شبیه‌ساز عرق [329][324][323] توسعه یافته است. پیشنهاد شده است که نفوذ نانوآشپاء از تجهیزات محافظ پوستی احتمالاً حتی بیشتر از ذرات بزرگ‌تر است [234]. همچنین پیشنهاد شده است، از آنجاکه احتمال دارد نانوآشپاء در محیط کار به‌طور گسترده‌ای پراکنده شوند، نقش عامل انسانی حتی مهم‌تر از ذرات در مقیاس میکرومتر باشد [231] و این امر نشان‌دهنده آن است که تجهیزات محافظ پوستی در برابر نانوآشپاء نسبت به ذرات در مقیاس میکرومتر، کارایی کمتری دارند.

۹-۳-۸-۴ محافظت از چشم

محافظت از چشم در مواردی که احتمال مواجهه با NOAAs وجود دارد، توصیه می‌شود. در عمل از عینک حفاظدار^۱، عینک ایمنی^۲ و محافظ تمام‌صورت^۳ استفاده می‌شود [238]، اگرچه استفاده از محافظ تمام‌صورت همیشه به دلایل مربوط به استفاده خاص از NOAAs توصیه نمی‌شود (در صورت افزایش مواجهه با حلال‌ها یا مواد داغ، استفاده از آن توصیه می‌شود). استفاده از لنزهای تماسی در آزمایشگاه مجاز نیست. ماسک‌های تنفسی تمام‌صورت علاوه بر محافظت تنفسی، از چشم نیز محافظت می‌کنند. آن‌ها همچنین اجازه استفاده از لنزهای طبی یا لنزهای تماسی را می‌دهند.

1- Goggle
2- Safety glasses
3- Full-face shields

۹-۳-۸-۵ پیشگیری از مواجهه گوارشی

پیش‌بینی شده است که مواجهه گوارشی در محیط کار عمدتاً ناشی از تماس دست با دهان است، اما ممکن است از طریق تحریک مخاطی پس از استنشاق نیز رخ دهد [232]. مواجهه گوارشی همچنین می‌تواند از بلع ذرات محبوس‌شده در راه‌های هوایی ناحیه سر ایجاد شود. از این‌رو، راهبردهایی که منجر به کاهش مواجهه پوستی در معرض NOAAs محیط کار می‌شوند، در عین حال موجب کاهش مواجهه گوارشی نیز می‌شوند.

۹-۴ نظارت بر سلامت

برای تمام کارگرانی که در معرض ریسک مواجهه با NOAAs هستند و در مواردی که نشان داده شده است ارتباطی بین مواجهه ماده و نشانگر زیستی قابل‌اندازه‌گیری وجود دارد، باید برنامه نظارت بر سلامت^۱ در نظر گرفته شود. اگر NOAAs حاوی مواد شیمیایی یا اجزایی باشد که در راهنماهای کنونی نظارت بر سلامت آن‌ها پیشنهاد شده است، توصیه می‌شود یک برنامه نظارت بر سلامت کارگران تدوین شود.

با توجه به این‌که مواجهه با غلظت‌های بسیار کم NOAAs ممکن است به‌طور گسترده وجود داشته باشد، تغییرات قابل‌اندازه‌گیری در نشانگرهای زیستی نسبت به سطح پایه، پارامتر مناسب‌تری نسبت به مقایسه بار بدن^۲ با شاخص مواجهه زیستی (BEI)^۳ است. استفاده از برنامه نظارت بر سلامت در این زمینه بیش از آن‌که تعیین کند که آیا سطوح مواجهه ایمن هستند، به‌عنوان شاخص رخداد مواجهه در نظر گرفته می‌شود. با توجه به توانایی محدود فعلی برای اندازه‌گیری غلظت‌های هوای NOAAs، استفاده از شاخص‌های زیستی ممکن است یک رویکرد بسیار مفید در ارزشیابی اثربخشی اقدامات کنترل معرفی شده باشند.

در این مرحله که تأثیر NOAAs بر سلامتی انسان مشخص نیست، بررسی‌های مداوم سلامتی کارگران برای شناسایی هرگونه عوارض زیان‌آور از NOAAs بسیار مهم است. سوابق بررسی سلامت، شواهد مهمی در شناسایی اثرات زیان‌آور بر سلامتی محسوب می‌شوند.

توصیه می‌شود یک برنامه اصلی پایش بر سلامت کارگران ایجاد شود. چنین برنامه‌ای باید حداقل شامل موارد زیر باشد:

الف- شناسایی کارکنان (کارگران در معرض NOAA) که در معرض مواجهه با NOAAs ساخته‌شده با اثرات نامعلوم بر سلامتی؛

ب- مشخصه‌یابی محیط کار و ارزیابی‌های مواجهه کارگران؛

پ- انجام ارزشیابی‌های پزشکی «پایه» برای کارگران در معرض NOAA و گنجاندن آن‌ها در یک برنامه پایش سلامتی معمول غیراختصاصی.

1- Health surveillance

2- Body burden

3- Biological Exposure Index

توصیه می‌شود اطمینان حاصل کنید که برای کارگران در معرض NOAA ارزشیابی‌های پزشکی دوره‌ای ارائه می‌شود که ممکن است شامل آزمون‌های معمول مانند آزمون عملکرد ریوی، کلیوی، کبد و خونی باشد. نظرسنجی اخیر نشان داده است که شواهد کافی برای توصیه یک برنامه غربالگری یا نظارت پزشکی ویژه محیط کار نانو برای اکثر نانومواد وجود ندارد. هرچند، توصیه می‌شود که نظارت بر مواجهه و غربالگری معمول پزشکی هر دو تقویت شده و در صورت امکان، یک سامانه ثبت ایجاد شود [202].

۹-۵ مراقبت از محصول^۱

مراقبت از محصول، فرآیندی تجاری برای مدیریت مسئولانه و اخلاقی با در نظر گرفتن جنبه‌های بهداشت، ایمنی و محیط زیست (EHS)^۲ محصولات در کل چرخه عمر آنها است. این مفهوم شامل راهبردها و فرایندهای لازم برای تبدیل EHS به بخشی جدایی‌ناپذیر از تحقیق و توسعه، ساخت، بازاریابی، توزیع، استفاده، بازیافت و دفع محصولات است. کسانی که نانومواد را تامین می‌کنند باید شیوه‌های مراقبت را که باعث ارتقا توسعه مسئولانه و استفاده از این مواد می‌شود، اجرا کنند. به‌طور کلی، شیوه‌های مراقبت از مواد غیرنانومقیاس برای نانومواد نیز مناسب است. نمونه‌هایی از شیوه‌های مراقبت شامل برنامه‌های «مراقبت مسئولانه»^۳ در صنایع شیمیایی در بسیاری از کشورها است و شامل «آئین‌کارهای مدیریت برای EHS»، «ایمنی فرایند»، «پیشگیری از آلودگی»، «مراقبت از محصول»، «امنیت»، «واکنش در شرایط اضطراری» و «آگاهی جامعه» است.

ارزیابی چرخه عمر به‌طور مستقیم و بالعکس، با ارزیابی ریسک نانومواد مرتبط است. توسعه روش‌هایی برای پایش و تشخیص نانومواد و تعیین شکل‌های ایمن، مناسب و پایدار تولید (از جمله مدیریت پسماند) ضروری است تا بتوان از مزایای فناوری نانو با خیال راحت بهره‌مند شد و جهت حفاظت از محیط زیست برای نسل‌های حال و آینده هدف‌گذاری کرد.

هدف از یک برنامه مراقبتی و/یا با الزام قانونی/مقرراتی، ایجاد، حفظ و ارائه اطلاعات در مورد مخاطرات EHS و مواجهه قابل پیش‌بینی معقول از محصولات جدید و موجود است. این اطلاعات برای مشخصه‌یابی ریسک و مدیریت آن لازم است و موارد زیر، مثال‌هایی از انواع قالب‌های ارتباطی است:

- **برگه‌های داده‌های ایمنی** - ارائه برگه‌های داده‌های ایمنی (که به آنها برگه داده‌های ایمنی مواد^۴ نیز گفته می‌شود) معمولاً برای موادی که تعریف قانونی «مخاطره‌آمیز» را دارند، از نظر قانونی الزامی است. برخی از نانومواد مخاطره‌آمیز هستند. برای مواد و نانومواد غیرمخاطره‌آمیز، برگه داده‌های ایمنی الزامی نیست اما تهیه آنها به‌عنوان مراقبت مطلوب از محصول تلقی می‌شود. برگه‌های داده‌های ایمنی باید مخاطرات شناخته‌شده و قابل پیش‌بینی مواد را مد نظر قرار داده و برای کاهش این

1- Product stewardship

2- Environmental, health and safety

3- Responsible Care®

4- Material Safety Data Sheets

مخاطرات، مانند شناسایی کنترل‌های مهندسی مناسب یا وسایل حفاظت فردی، مشاوره ارائه دهد. کسانی که برگه‌های داده‌های ایمنی را برای نانومواد ایجاد می‌کنند باید از راهنمایی‌های «سامانه هماهنگ جهانی طبقه‌بندی و برچسب‌گذاری مواد شیمیایی (GHS)»^۱ سازمان ملل و الزامات قانونی که در اجرای GHS توسط برخی کشورها اتخاذ شده است، پیروی کنند. نباید تصور کرد که مخاطرات نانومواد، مشابه شکل غیرنانویی آن‌ها باشد. باید سهم بالقوه مخاطره را برای ماهیت نانومقیاس در نظر گرفت.

- **برچسب‌ها** - مانند برگه‌های داده‌های ایمنی، به‌طور کلی برای مواد «مخاطره‌آمیز» برچسب لازم است و برچسب زدن حتی اگر از نظر قانونی لازم نباشد، یک روش مراقبتی مطلوب محسوب می‌شود. ملاحظات ذکر شده برای برگه‌های داده‌های ایمنی نیز باید برای برچسب‌ها در نظر گرفته شود.

- **صفحات اطلاعات محصول/برگه‌های اطلاعات فنی** - این اسناد اغلب به‌عنوان اسناد بازاریابی یا فنی ارائه می‌شوند که حاوی اطلاعات سودمند برای استفاده هستند. اغلب اطلاعات EHS نیز ارائه می‌شود. در این صورت، اطلاعات باید درست، واضح و مطابق با اطلاعات برگه‌های داده‌های ایمنی و برچسب باشد.

- **دستورالعمل‌های فنی** - برای برخی از محصولات ممکن است اطلاعاتی در مورد نحوه استفاده از محصول در کاربردهای خاص به صورت ویژه لازم باشد. همچنین باید ملاحظات EHS در نظر گرفته شود تا اطمینان حاصل شود که محصول همانطور که مدنظر بوده استفاده می‌شود و مراحل توصیه شده به روشی ایمن انجام می‌شود.

- **تعامل شخصی** - کسانی که نانومواد تولید می‌کنند ممکن است با خریداران و کاربران مواد تماس داشته باشند. هرگونه اطلاعاتی که به خریداران و کاربران نانومواد ارائه می‌شود، باید نحوه کارکردن، استفاده و دفع ایمن مواد را در نظر داشته باشد. آن‌ها همچنین باید در نظر بگیرند که آیا کاربران می‌توانند این کار را به‌طور ایمن انجام دهند یا خیر. اگر این نگرانی وجود داشته باشد که نتوانند کار را به‌طور ایمن انجام دهند، نانومواد را در اختیار آن‌ها قرار داده نشود.

- **نامه همراه**^۲ - اگر نامه همراه مانند معرفی‌نامه^۳ در مورد EHS و اطلاعات مربوط به مراقبت از محصول باشد، باید اطلاعات مطابق با مراقبت از محصول و سایر اطلاعات EHS را منتقل کنند.

- **صفحات ویژگی‌های/گواهی‌های آنالیز** - این اسناد می‌تواند شامل اطلاعاتی باشد که برای نانومواد از جمله اندازه ذرات و توزیع اندازه ذرات، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. باید مشخص شود که آیا اندازه ذرات گزارش شده مربوط به اندازه ذرات اولیه، اندازه انبوهه یا اندازه کلوخه است. اندازه ذرات اولیه می‌تواند برای استفاده در کاربردهای مدنظر مهم باشد اما اندازه ذرات انبوهه ممکن است برای اهداف EHS مرتبط باشد.

1- Globally Harmonized System
2- Accompanying letter
3- Cover letters

- کتابچه‌های راهنمای عملیات-کتابچه‌های راهنمای عملیات باید اطمینان حاصل کنند که روش‌های توصیف‌شده استفاده ایمن را در نظر می‌گیرند. خواص برخی از نانومواد ممکن است عواملی را ارائه دهد که در مقایسه با مواد غیر نانومقیاس، متفاوت یا بزرگ‌نمایی شده باشند. به‌عنوان مثال، افزایش مساحت سطح نانومواد می‌تواند قابلیت اشتعال را افزایش دهد. روش‌های توصیف شده در کتابچه راهنما باید این خواص را در نظر بگیرند و در صورت لزوم این روش‌ها باید اصلاح شوند تا اطمینان حاصل شود که اثرات بالقوه زیست محیطی، فردی و ایمن فرایند مدنظر قرار گرفته‌اند.

پیوست الف

(آگاهی‌دهنده)

ترکیب شیمیایی اولیه نانومواد

الف-۱ نانواشیاء کربنی و مواد کربنی نانومقیاس مرتبط با آن

الف-۱-۱ فولرن

فولرن مولکولی است که فقط از تعدادی زوج اتم‌های کربن تشکیل شده است و یک «سامانه چند حلقه‌ای جوش خورده قفس‌مانند بسته»^۱ با ۱۲ حلقه پنج عضوی و بقیه حلقه‌های شش عضوی را شکل می‌دهد. مشتق فولرن ترکیبی است که از فولرن با جایگزینی کربن و/یا پیوند کووالانسی یک تکه مولکول تشکیل شده است [330]. فولرن‌ها، هستارهای شیمیایی هستند که در درجه اول می‌توان آن‌ها را به صورت قفس‌های کروی متصور شد که از اتم‌های کربنی ساخته شده‌اند که با سه همسایه نزدیک خود پیوند شیمیایی برقرار کرده‌اند. بهترین مثال شناخته شده یک فولرن C₆₀ شبیه توپ فوتبال است که با نام «باک مینستر فولرن»^۲ نیز شناخته می‌شود. مولکول‌های فولرن می‌توانند از ۲۸ اتم کربن تا بیش از ۱۰۰ اتم کربن داشته باشند که در برخی از مطالعات تجربی گزارش شده است که مولکول‌های حاوی تا ۱۵۰۰ اتم با قطر ۸٫۲ نانومتر وجود دارد [331]. وجود مولکول‌های فولرن حتی بزرگ‌تر را نیز از لحاظ نظری می‌توان فرض کرد [332]. نانوذرات فولرن‌مانند چندپوسته‌ای^۳ که به آن‌ها کربن نانوپیزی^۴ گفته می‌شود، می‌توانند گستره‌ای از اندازه بین ۴ nm و ۳۶ nm داشته باشند [333]. فولرن‌ها به طور فعال برای گستره وسیعی از کاربردهای بالقوه از جمله: باتری‌های یون-لیتیم، سلول‌های خورشیدی، پیل‌های سوختی، اکسیژن، مواد ذخیره‌کننده هیدروژن و متان، مواد افزودنی به پلاستیک‌ها، روغن و لاستیک، عوامل تباین^۵ تصویربرداری، درمان سرطان و ایدز مورد بررسی قرار گیرند.

الف-۱-۲ کربن سیاه

کربن سیاه یک ماده مهندسی شده است که در درجه اول از کربن عنصری تشکیل شده و از احتراق جزئی یا تجزیه گرمایی هیدروکربن‌ها به دست می‌آید و به صورت انبوهه‌هایی با ریخت‌شناسی خوشه‌مانند^۶ وجود دارد که از ذرات اولیه کروی تشکیل شده‌اند و یکنواختی از اندازه ذرات اولیه در یک انبوهه مشخص و لایه‌بندی توربوستراتیک^۷ لایه‌بندی شده در ذرات اولیه از خود نشان می‌دهند [334].

1- Closed cage-like fused-ring polycyclic system

2- Buckminsterfullerene

3- Multi-shell

4- Nano-onions

5- Contrast

6- Aciniform

7- Turbostrati (ورقه‌های گرافنی که جهت‌گیری زاویه‌ای اتفاقی نسبت به یکدیگر دارند)

کربن سیاه، سلسله مراتبی از شاخصه‌های ریخت‌شناسی را نشان می‌دهد: ذرات (یعنی ذرات اولیه)، انبوهه‌ها و کلوخه‌ها. درحالی‌که بخش سازنده اصلی کربن سیاه، ذره اولیه است، ولی تقریباً هرگز به صورت جداگانه وجود ندارند، اما به شدت به وسیله پیوندهای کووالانسی در انبوهه‌ها جوش می‌خورند.

یادآوری - یک استثناء در این مشخصه عمومی کربن سیاه ساخته‌شده، کربن سیاه گرمایی است که در آن ذرات اولیه می‌توانند به صورت جداگانه وجود داشته باشند و اندازه‌های ذرات اولیه درون انبوهه لزوماً یکنواخت نیستند.

ذرات اولیه ذاتاً مفهومی هستند، بدین ترتیب که پس از تشکیل انبوهه، ذرات اولیه دیگر وجود ندارند، آن‌ها دیگر گسسته نبوده و هیچ مرز فیزیکی بین آن‌ها وجود ندارد. پس از تولید، انبوهه‌های مجزا با نیروهای واندروالسی به یکدیگر متصل شده و کلوخه‌ها را تشکیل می‌دهند. کلوخه‌ها به اجزای کوچکتر تجزیه نمی‌شوند مگر این‌که نیروی کافی اعمال شود (به‌عنوان مثال نیروی برشی). اندازه‌های ذره اولیه و انبوهه از خواص توزیعی هستند و بسته به درجه خلوص کربن سیاه تغییر می‌کنند. میکروگراف‌های الکترونی عبوری نشان می‌دهد درحالی‌که اندازه‌های ذره اولیه و انبوهه در یک درجه مشخص از کربن سیاه بسیار متفاوت است، اندازه ذره اولیه اساساً در یک انبوهه مجزا یکنواخت است.

با توجه به خصیصه‌های ریخت‌شناسی، معمولاً کربن سیاه به شکل کلوخه‌شده به بازار عرضه می‌شود. اندازه کلوخه معمولاً از $1 \mu\text{m}$ تا $100 \mu\text{m}$ متغیر است. کوچک‌ترین واحد قابل پراکنده شدن کربن سیاه، انبوهه است. انبوهه‌ها به طور معمول در گستره 85 nm تا 500 nm قرار دارند.

تقریباً ۹۰٪ از کربن سیاه در کاربردهای لاستیکی مورد استفاده قرار می‌گیرد و باقیمانده آن به‌عنوان ماده اساسی در صدها کاربرد متنوع مانند پلاستیک، رنگدانه و پوشش استفاده می‌شود [335].

الف-۳-۱ نانوالیاف کربنی^۱ و طومارهای (اسکرول‌های) کربنی^۲

نانوالیاف کربنی (CNF) یک نانولیف است که از کربن تشکیل شده است [330]. نانوالیاف کربنی دارای ساختارهای استوانه‌ای یا مخروطی است که قطرهای آن‌ها در گستره چند تا صد نانومتر و طول آن‌ها در گستره زیر میکرومتر تا چندین میلی‌متر می‌رسد. ساختار داخلی شامل لایه‌های گرافیت منحنی انباشته است (یا صفحات گرافن، همچنین به زیربند الف-۱-۵ مراجعه شود) که مخروطها (ساختار جناغی^۳)، فنجان‌ها (ساختار بامبو)، میله‌ها (ساختار جامد) یا لوله‌ها (ساختار توخالی) را تشکیل می‌دهد [336]. مشخصه اصلی متمایزکننده نانوالیاف از نانولوله‌ها، روی هم‌چینی صفحات گرافن است که با محور لیف، زاویه غیرصفر می‌سازد. وقتی ورق‌های گرافن موازی با محور لیف باشند، نانولوله‌های کربنی تشکیل می‌دهند (به زیربند بعدی مراجعه شود). از آنجاکه اجزای «داخل-صفحه»^۴ و «بین-صفحه»^۵ از خواص انتقالی و مکانیکی در امتداد

1- Carbon nanofibre
2- Carbon scroll
3- Herringbone
4- In-plane
5- Interplane

محور لیف وجود دارد و همچنین وجود پیوندهای غیراشباع مشابه گرافیت، مشخصه‌های نانوالیاف کربنی را از نانولوله‌های کربنی متفاوت ساخته است.

نانوالیاف کربنی طی فرایندهای نهشت شیمیایی بخار از گازهای غنی از کربن مانند هیدروکربن‌ها روی کاتالیست‌های فلزی تولید می‌شوند [337]. با نهشت کاتالیستی شیمیایی بخار افزایش یافته با پلاسما، کنترل بیشتری بر ساختار و ترکیب نانوالیاف کربنی به دست می‌آید [338]. نانوالیاف کربنی در مقیاس صنعتی تولید می‌شود و کاربردهایی به‌عنوان مواد افزودنی بسیاری، مواد ذخیره‌کننده گاز و پایه کاتالیستی پیدا می‌کند [339].

طومارهای کربنی از نظر ساختاری با پیچاندن (رول کردن) یک لایه گرافن منفرد شکل می‌گیرند و خواص متمایزی از نانولوله‌های کربنی و گرافن از خود نشان می‌دهند [340]. آن‌ها با استفاده از روش‌های مختلف، مانند تخلیه قوس الکتریکی، آسیاکاری گلوله‌ای گرافیت با انرژی بالا، فراصوت گسترده از گرافیت جاسازی شده^۱، لایه‌برداری^۲ گرافیت به کمک مایکروویو در نیتروژن مایع، نهشت شیمیایی بخار، روش لانگمویر-بلاجت^۳ و شانه مولکولی^۴ تولید شده‌اند [341]. کاربردهای بالقوه آن‌ها در ذخیره‌سازی و حمل‌ونقل مواد [342] و افزاره‌های نانو-مکانیکی [343] گزارش شده است.

الف-۱-۴ نانولوله‌های کربنی

نانولوله کربنی (CNT)^۵ یک نانولوله است که از کربن تشکیل شده است (معمولاً از لایه‌های گرافن منحنی تشکیل شده است) و شامل نانولوله‌های کربنی تک‌جداره و نانولوله‌های کربنی چندجداره است [330]. نانولوله‌های کربنی نشان‌دهنده خانواده متنوعی از مواد مبتنی بر کربن براساس یک صفحه گرافن است که به شکل یک لوله پیچیده شده است. این نانولوله‌ها می‌توانند از یک صفحه (تک‌جداره)^۶ یا چندصفحه (چندجداره)^۷ متحدالمرکز ساخته شوند. نانولوله تک‌جداره بسته به این‌که در هر انتهای آن با نصف فولرن بسته شده باشد، می‌تواند انتهای باز یا بسته داشته باشند. قطر نانولوله‌های کربنی به اندازه ۴ nm و طول آن به چندین سانتی‌متر می‌رسد [344][345]. شکل چندجداره می‌تواند قطری بیش از ۱۰۰ nm داشته باشد [346].

نانولوله‌های کربنی تک‌جداره بسته به نحوه رول شدن صفحه گرافن، خواص فلزی یا نیمه‌رسانایی را نشان می‌دهند و پاسخ الکترونیکی آن‌ها را می‌توان با استفاده از جایگزینی عنصری تنظیم کرد [347]. پیش‌بینی شده است که نانولوله‌های کربنی ۶۰ برابر فولاد محکم‌تر و شش برابر سبک‌تر باشند [348]. آن‌ها به‌عنوان

1- Extended sonication of intercalated graphite
 2- Exfoliation
 3- Langmuir-Blodgett
 4- Molecular combing
 5- Carbon nanotube
 6- Single-Wall
 7- MultiWall

رساناهای الکتریسیته و گرمایی عالی در نظر گرفته می‌شوند، ظرفیت زیادی برای جذب مولکولی دارند و از نظر شیمیایی و گرمایی بسیار پایدار هستند [349].

کاربردهایی که در حال بررسی هستند عبارتند از: چندسازه‌های پلیمری و مواد معدنی، محافظ الکترومغناطیسی، ساطع کننده‌های الکترونی، ابرخازن‌ها، باتری‌ها، ذخیره‌ساز هیدروژن، مبدل انرژی، کاتالیست، حسگرها و چندسازه‌های ساختاری. روش‌های اصلی سنتز برای نانولوله‌های کربنی به دو رده تقسیم می‌شوند: روش‌هایی که کربن عنصری را به‌طور معمول به‌وسیله لیزر یا قوس الکتریکی تبخیر می‌کنند و روش‌هایی که کربن را در دمای پایین‌تر از یک منبع کربن به دست می‌آورند، معمولاً با کمک کاتالیزور یا پلاسما انجام می‌شود [350] [5].

به‌نظر می‌رسد ساخت تجاری و تامین نانولوله‌های کربنی با نرخ تولید در مقیاس گسترده در تعدادی از کشورها در حال انجام است. اگرچه پیشرفت چشمگیری در رشد نانولوله‌های کربنی حاصل شده است، اما هنوز چالش‌های زیادی در رشد آن‌ها با خواص مطلوب خصوصاً کنترل میزان دستوارگی^۱ وجود دارد.

الف-۱-۵ نانوصفحات گرافنی

گرافن یک لایه منفرد از اتم‌های کربن است که هر اتم در یک ساختار لانه زنبوری به سه همسایه متصل است. گرافن یک بخش سازنده مهم در بسیاری از نانواشیاء کربنی است [330]. گرافن‌ها خانواده‌ای از مواد هستند که می‌توانند تعداد لایه‌های مختلفی داشته باشند. به‌عنوان مثال، گرافن‌های دولایه، سه‌لایه و کم‌لایه وجود دارد. زبری^۲ در حد میکروسکوپی از طریق تغییر شکل‌های خارج از صفحه^۳، ضخامت مؤثر صفحه گرافن را در حدود ۱ nm سبب می‌شود. نشان داده شد که گرافن دارای خواص الکترونیکی، مغناطیسی، نوری و مکانیکی منحصر به فردی است و ممکن است کاربردهایی را در پوشش‌ها و افزاره‌های الکترونیکی تخت و انعطاف‌پذیر پیدا کند [351]. از آنجا که گرافن برای اولین بار با استفاده از روش لایه‌برداری مکانیکی از گرافیت جدا شد، تعدادی از رویکردهای سنتز برای تهیه لایه‌های نازک گرافن مورد بررسی قرار گرفته است، مانند لایه‌برداری فاز مایع، کاهش گرافن اکسید، رشد هم‌بافته (اپیتاکسیال)^۴ روی سیلیکون کاربید، هم‌گذاری مولکولی^۵ و نهشت شیمیایی بخار [352]. صفحات گرافن را می‌توان با کربوکسیلیک اسید در لبه‌ها و گروه‌های فنل، هیدروکسیل و اپوکسید به‌طور عمده در صفحه پایه^۶ مشتق شوند و در نتیجه ماده‌ای ایجاد می‌شود که به‌طور کلی به‌عنوان گرافن اکسید طبقه‌بندی می‌شود [353].

1- Chirality
 2- Roughening
 3- Out-of-plane
 4- Epitaxial
 5- Molecular assembly
 6- Basal

الف-۲ اکسیدها

نانومواد اکسیدی جدید با انواع شاخصه‌های فیزیکوشیمیایی و ریخت‌شناسی کارکردی به‌طور مداوم گزارش می‌شود. روش‌های سنتز نانومواد اکسیدی شامل روش‌های هیدروترمال (آب‌گرمایی) و حلال‌گرمایی^۱، راهبردهای با کمک مایکروویو، روش‌های سونوشیمیایی^۲، استفاده از مایعات یونی و همچنین رویکردهای تلفیقی است. کاربردهایی برای نانومواد اکسیدی می‌تواند در گستره‌ای از نانوپزشکی (به‌عنوان مثال هدف قرار دادن تومورها از طریق نانوذرات اکسیدی مغناطیسی)، لوازم آرایشی، بسته‌بندی غذا و نانوحسگرها و کاتالیست باشد [355].

مشخص شده است که اکسیدهای فلزی نانوساختار دارای خواص جالب ریخت‌شناسی، کاربردی، زیست‌سازگاری، غیرسمی و کاتالیستی هستند. بسیاری از مواد اکسید فلزی نانوساختار به دلیل خواص منحصربه‌فرد آن‌ها در رابطه با مولکول‌های زیستی از کاربردهای بالقوه‌ای در حسگرهای زیستی برخوردار هستند (به‌عنوان مثال خواص نوری، الکتریکی، بارهای سطحی، ریخت‌شناسی، اندازه ذرات، مساحت سطح، عامل‌دارشدن، قابلیت جذب سطحی، انتقال الکتریکی). به‌علاوه، خواص نوری، الکتریکی و مغناطیسی آن‌ها می‌تواند از طریق ترکیب نانومواد دیگرمانند نانولوله‌های کربنی، گرافن، طلا، نقره و نقاط کوانتومی افزایش یابد [356].

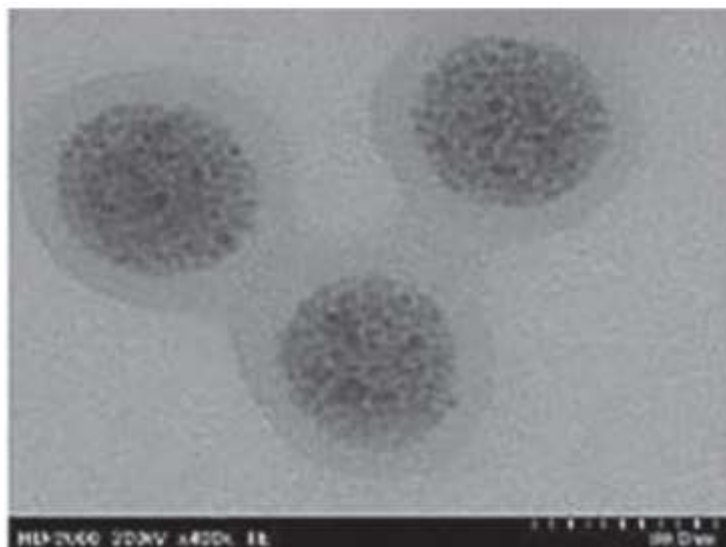
مواد نانوساختار اکسیدفلزی به‌صورت نانوذرات انبوه‌شده و کلوخه‌شده و اغلب برای دستیابی به خواص مطلوب پوشش‌داده می‌شوند (به شکل الف-۱ مراجعه شود). روش‌های تولید اصلی عبارتند از تف‌کافت^۳ پاششی، برس‌بش^۴ لیزری و سنتز فاز محلول.

نانواشیاء اکسید فلزی را می‌توان با انواع مختلفی از اشکال ساده مانند نانومیله‌ها، نانولوله‌ها [357]، نانوپرک‌ها و ساختارهای پیچیده‌تر مانند نانوبرس‌ها^۵، نانوفنرها^۶ و نانوتسمه‌ها^۷ رشد داد [358]. این نانوساختارها خواص الکترونیکی منحصربه‌فردی از خود نشان می‌دهند و می‌توانند کاربردهای جدیدی در اپتوالکترونیک، حسگرها، مبدل‌ها و داروها پیدا کنند.

سیلیس سنتزی بی‌شکل را می‌توان از طریق سنتز فاز گاز یا فرایندهای شیمیایی تر، مانند فرایندهای رسوبدهی یا سل-ژل، به‌عنوان ماده‌ای نانوساختار ساخت. این ماده نانوساختار شامل ذرات اولیه در محدوده ۵ nm تا ۱۰ nm هستند و انبوهه‌های سخت (حدود ۰٫۱ μm تا ۱ μm) را تشکیل می‌دهند. ذرات اولیه به‌عنوان واحدهای مجزا وجود ندارند، انبوهش و کلوخگی در تشکیل و رشد ذرات غالب است. سیلیس سنتزی بی‌شکل درحال حاضر در انواع گسترده‌ای از کاربردهای صنعتی استفاده می‌شود. بیشتر آن‌ها برای تقویت

1- Hydro- and solvothermal
 2- Sonochemical
 3- Pyrolysis
 4- Ablation
 5- Nanobrushes
 6- Nanosprings
 7- Nanobelts

الاستومرهای مختلف، ضخیم شدن سامانه‌های مختلف مایع، جریان آزاد پودرها یا برای ساخت تشک، جاذبها و مواد عایق گرمایی استفاده می‌شوند [360][359].



شکل الف-۱- مثالی از نانو مواد اکسیدی - میکروگراف الکترونی عبوری از ذرات آهن اکسید انبوهه (براساس شکل الف-۵ از منبع [354])

الف-۳ فلزات

طلا در مقیاس نانوی آن، یکی از نانوایشیاء فلزی است که به‌طور گسترده مورد مطالعه قرار گرفته است. نانوایشیاء طلا و نقره با تشدید نوری برجسته در محدوده مرئی مشخصه‌یابی می‌شوند (به شکل الف-۲ (الف) مراجعه شود). که به تغییرات محیطی، اندازه و شکل ذرات و همچنین به برهم‌کنش‌های نوری موضعی در سامانه‌های تشدید حساس هستند. این خواص منحصر به فرد در تعدادی از کاربردها مانند نشانگرهای نوری و به‌عنوان عامل گرماافزای^۱ درمان سرطان در پزشکی مورد استفاده قرار می‌گیرد. نانوایشیاء نقره در بیشترین حجم در میان نانوایشیاء فلزی تولید می‌شوند و در گستره‌ای از کاربردهای متعدد از پانسمان زخم تا ضد عفونی-کننده ماشین لباسشویی به دلیل فعالیت ضد میکروبی استفاده می‌شوند [361].

نانوایشیاء فلزی با اندازه و شکل کاملاً مشخص می‌توانند با استفاده از کاهش فلز از فاز محلول، سنتز شوند [362]. در میان روش‌های مختلف فاز محلول، کاهش (احیا) پلی‌آل^۲ بهترین روش برای تولید نانوایشیاء نقره و طلا با شکل‌های قابل کنترل و خواص نوری است [363].

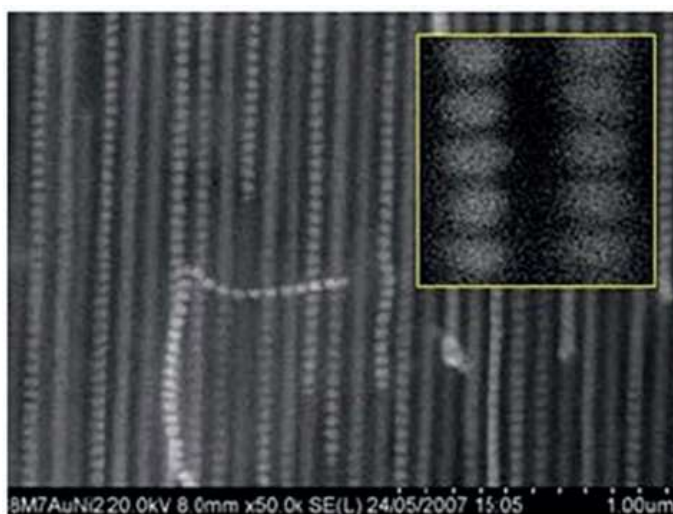
نانوسیم‌های شبه‌فلزی مبتنی بر کبالت، طلا و مس می‌توانند رسانا یا نیمه‌رسانا باشند و می‌توانند به‌عنوان اتصال‌دهنده‌های درونی برای انتقال الکترون‌ها استفاده شوند (به شکل الف-۲ قسمت (الف) مراجعه شود). نانوسیم‌ها معمولاً با استفاده از الگو و به دنبال آن نهشت بخار برای پرکردن الگو و رشد نانوسیم تولید

1- Hyperthermal
2- Polyol reduction

می‌شوند [5]. فرایندهای نهشت در حال حاضر شامل نهشت الکتروشیمیایی و نهشت شیمیایی بخار است. این الگو ممکن است به وسیله فرایندهای مختلفی از جمله حکاکی^۱ یا استفاده از نانومواد دیگر مانند نانولوله‌ها ایجاد شود [5]. تمرکز اخیر روی تلفیق دو یا چند نانومواد برای دستیابی به چندکارکردی^۲ افزایش یافته و همچنین ایجاد فرصت برای مواد نسل بعدی با عملکرد پیشرفته بوده است [364].



شکل الف-۲ (الف) - محلول‌های ذرات آلیاژ طلا - نقره (درصد محتوای طلا)



شکل الف-۲ (ب) - میکروگراف الکترونی روبشی نانوسیم‌های بارکد (نانوسیم‌های چندبخشی)

شکل الف-۲ - مثال‌هایی از نانومواد فلزی (براساس شکل الف-۶ از مرجع [354]).

الف-۴ نقاط کوانتومی

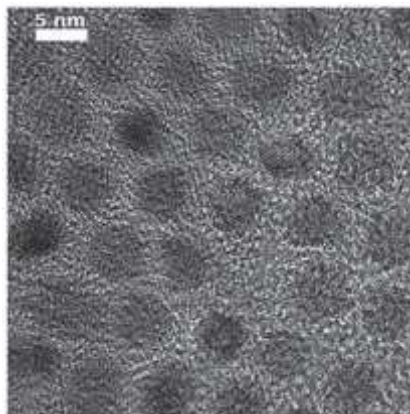
نقاط کوانتومی نانو ذرات بلوری هستند که به دلیل اثرات محصورسازی کوانتومی بر وضعیت الکترونیکی، خواص وابسته به اندازه از خود نشان می‌دهند [363]. نانوبلورهای کروی از قطر ۱ nm تا ۱۴ nm متشکل از

1- Etching
2- Multifunctionality

مواد نیمه‌رسانای گروه II و VI (به‌عنوان مثال CdSe)، گروه III و V (به‌عنوان مثال InP) و گروه IV (به‌عنوان مثال Si)، اغلب به دلیل اثرات محصورسازی کوانتومی دارای خواص الکترونیکی منحصر به فردی هستند. هنگامی که شعاع اکسایتون بور^۱ با اندازه ذرات قابل مقایسه می‌شود، از این رو آن‌ها را اغلب نقاط کوانتومی می‌نامند (به شکل الف-۳ مراجعه شود [365]). کاف نواری الکترونیکی نقاط کوانتومی با اندازه بلورهای آن‌ها نسبت عکس دارد و بنابراین می‌توان نور ساطع شده را در کل محدوده فرابنفش، مرئی و فروسرخ نزدیک تنظیم کرد [366][231]. رنگ‌بری نوری^۲ ناچیز، برانگیختگی گسترده و طیف‌های گسیل باریک با اندازه قابل تنظیم از خواص جذاب آن‌ها است [367].

از نقاط کوانتومی، برای اهداف دیگر، به‌عنوان پروب‌های فلورسنت در تصویربرداری پزشکی تشخیصی و در درمان استفاده می‌شود. به دلیل خواص نوری و توانایی پوشش و اصلاح سطح آن‌ها با پپتیدها، آنتی‌بادی‌ها، نوکلئیک اسیدها و سایر مولکول‌های مهم از نظر زیستی، برای این اهداف استفاده می‌شوند [368][365].

در حال حاضر، شیمی، فیزیک و علوم مواد، روش‌هایی را برای تولید نقاط کوانتومی ارائه داده‌اند و امکان کنترل دقیق عواملی مانند اندازه و شکل ذرات، سمیت و خواص انتشار را فراهم می‌کنند. متداول‌ترین روش برای تولید نقاط کوانتومی، فرایندهای کلوئیدی شیمیایی تر است [5].



شکل الف-۳- مثال‌هایی از نقاط کوانتومی - میکروگراف الکترونی عبوری از نقاط کوانتومی (PbSe) براساس شکل الف-۷ از منبع [354].

الف-۵ نانو مواد پلیمری آلی

الف-۵-۱ درخت‌سانان^۳

درخت‌سانان رده جدیدی از بسپارهای چندشاخه با ساختار کنترل شده و در ابعاد نانومقیاس هستند. درخت‌سانان مولکول‌های متشکل از یک مولکول چندکارکردی با یک گوه درختواره^۴ از تکپار^۵ بسیار منشعب

1- Exciton Bohr Radius
2- Photobleaching
3- Dendrimers
4- Dendritic wedge
5- Monomers

هستند که به‌طور منظم به هر مکان کارکردی متصل می‌شوند و منجر به یک ساختار تک‌پراکنه، درخت-مانند یا نسلی^۱ (نسل اندر نسل) می‌شوند [369]. آن‌ها امکان کنترل دقیق و در سطح اتمی سنتز نانو ساختارها را با توجه به ابعاد، شکل و شیمی سطح مورد نظر فراهم می‌کنند و می‌توانند مشخصه‌های آب‌دوست و آب‌گریز را نشان دهند و همچنین تنوع گسترده‌ای از گروه‌های عاملی را برای کاربردهای پزشکی در خود جای دهند. کاربرد آن‌ها فزاینده است و در زمینه پزشکی و زیست‌پزشکی به ویژه به‌عنوان یک بستر دارورسانی^۲ کاربرد دارند [370][371][372].

نانوساختارهای درخت‌سان به دلیل خواص فیزیکی، شیمیایی و ساختاری و همچنین توانایی غلبه بر مسائل زیستی برای رسیدن به اهداف مورد نظر، مورد توجه ویژه‌ای در زمینه دارورسانی قرار دارند [371]. درخت‌سانان نانوساختارهای پوسته-هسته‌ای^۳ هستند، به‌واسطه ساختار هسته مرکزی خود، شاخه‌های دیگر اتم‌ها به نام «درختواره»^۴ از طریق واکنش‌های شیمیایی مختلف رشد می‌کنند [373]. توانایی سفارشی‌سازی خواص درخت‌سان، آن‌ها را حاملی ایده‌آل برای مولکول‌های زیستی و داروهای مولکول کوچک می‌کند. از خصوصیات اصلی درخت‌سانان می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

الف- خواص ظرف نانومقیاس (به‌عنوان مثال پوشینه‌دارسازی^۵ یک مولکول زیستی/دارو)

ب- خواص نانوداربست^۶ (به‌عنوان مثال جذب سطحی یا اتصال یک مولکول زیستی/دارو) و

پ- سازگاری زیستی [374].

بیشتر روش‌های سنتز درخت‌سانان شامل واکنش رشد متناوب مکرر و واکنش فعال‌سازی مانند واکنش سیار رایج مایکل^۷ یا سنتز اتر ویلیامسون^۸ و سنتز فاز جامد بسیار مدرن، شیمی آلی - فلزی، شیمی آلی-سیلیکون و شیمی آلی فسفر است [375][376].

خواص چندسازه‌های درخت‌سان-نانوذره در درجه اول با خواص نانوذرات تعیین می‌شود. با این حال، درخت‌سان، گروه‌های عاملی یا آرایش نانوذره- درخت‌سان می‌توانند خواص جدیدی ایجاد کنند. کاربردهای چندسازه نانوذرات-درخت‌سان شامل کاتالیزوری، تحقیقات زیست‌پزشکی و افزاره‌های الکترونیکی است [377].

الف-۵-۲ الیاف پلیمری

نانوالیاف می‌تواند از تنوع گسترده‌ای از مواد بسپاری ساخته شود. روش‌های اصلی ساخت آن‌ها الکتروروسی^۹ و دمش-گاز^{۱۰} است. این روش‌ها امکان انعطاف‌پذیری زیاد در کنترل ترکیبات شیمیایی و پارامترهای فیزیکی

-
- 1- Generational
 - 2- Drug delivery platform
 - 3- Core-shell
 - 4- Dendrons
 - 5- Encapsulation
 - 6- Nano-scaffolding
 - 7- Traditional Michael reaction
 - 8- Williamson ether synthesis
 - 9- Electrospinning
 - 10- Gas-blowing

مانند قطر و طول لیف را فراهم می‌کنند. داربست‌های نانولیفی می‌توانند در برخی کاربردها مانند حسگرها و افزاره‌های اولترافیلتراسیون (فراصافش)^۱ برای فاز مایع و گاز استفاده شوند [378]. نانوالیاف بسیاری زیست‌تخریب‌پذیر^۲ می‌تواند کاربردهای بی‌شماری را در پزشکی به‌عنوان داربست برای مهندسی بافت، در رهایش کنترل‌شده دارو، پانسمان زخم، جداسازی مولکولی و ترمیم استخوان پیدا کند [379].

الف-۶ مواد الهام‌گرفته از طبیعت^۳

فناوری نانو با الهام از طبیعت (که گاهی اوقات به‌عنوان «فناوری نانو زیست‌تقلید»^۴ نیز شناخته می‌شود) از اصول موجود در زیست‌شناسی برای طراحی یا ساخت نانومواد، افزاره‌های نانومقیاس یا سامانه‌های نانومقیاس استفاده می‌کند [380]. خواص و عملکردهای منحصربه‌فرد مواد الهام‌گرفته از طبیعت تا حدودی به این دلیل است که سامانه‌های زیستی زنده از مولکول‌های زیستی خودآرا^۵ نانومقیاس ساخته شده‌اند.

شباهت‌های ابعادی بین نانومواد و مولکول‌های زیستی (یا DNA) نشان می‌دهد که ادغام مولکول‌های زیستی با نانومواد مختلف ممکن است سامانه‌های ترکیبی^۶ با خواص جدید ایجاد کند. این سامانه‌ها می‌توانند شامل اجزای ترکیبی از زیست‌مولکول-نانواشیاء (به‌عنوان مثال نقاط کوانتومی، نانولوله‌ها و غیره) با عامل‌دارشدن سفارشی^۷ جدید باشند [381].

یک رده از نانومواد الهام‌گرفته از طبیعت، الگوهای زیستی هستند. الگوهای زیستی ساختارهایی هستند که مانند ظروف نگهداری رفتار می‌کنند (به‌عنوان مثال کپسیدهای^۸ ویروسی، قفس‌های پروتئینی). آن‌ها به‌عنوان حامل موادی مانند مواد زیستی، مولکول‌های زیستی و داروها عمل می‌کنند. رده دیگری از مواد الهام‌گرفته از طبیعت، مواد زیست‌تقلید است. نانومواد زیست‌تقلید از اصول مهندسی در طبیعت الهام‌گرفته و شامل طراحی نانومواد برای الگوبرداری از فرایندها و خواص زیستی است [382].

کاربردهای نوظهور برای نانومواد با الهام از طبیعت شامل چسبندگی بهبودیافته، آبرآب‌گریزی، ضدانعکاس و سایر خواص نوری، سخت شدن سطوح، ضد جرم‌گرفتگی زیستی^۹، تغییر رنگ، خود ترمیمی، سامانه‌های حسی جدید، حسگرها و همچنین افزاره‌های نانومقیاس/زیست‌الکترونیک [385][384][383][381]. اخیراً، نانومواد با الهام از طبیعت می‌توانند به‌طور بالقوه در کاربردهای انرژی، محیط و دارویی گنجانده شوند [386][382].

-
- 1- Ultrafiltration
 - 2- Biodegradable
 - 3- Bio-inspired materials
 - 4- Biomimetic
 - 5- Self-assembly
 - 6- Hybrid
 - 7- Tailored
 - 8- Capsids
 - 9- Antibiofouling

نانومواد الهام‌گرفته از طبیعت شامل موادی هستند که در آن‌ها می‌توان مواد زیستی را روی سطح به دام انداخت، پوشینه‌دار یا برجذب (جذب سطحی) کرد. آن‌ها شامل گستره وسیعی از مجموعه‌های مهندسی شده از بلوک‌های سازنده زیستی مانند چربی‌ها (لیپیدها)، پپتیدها، پلی‌ساکاریدها و لیپوپروتئین‌ها هستند [387] که به‌عنوان حامل دارو، گیرنده‌ها، نوکلئیک اسیدها و عوامل تصویربرداری استفاده می‌شوند. به‌عنوان مثال ریشال‌های (میسل‌ها)^۱ پلیمری، معماری قفس پروتئین، نانوذرات کپسید مشتق‌شده از ویروس، پلی‌پلکس‌ها^۲ و چربیزه (لیپوزوم)^۳ [376] که در جابه‌جایی و هدف‌گیری بهینه دارو استفاده می‌شود. تعدادی از فرمول‌بندی‌ها برای دارورسانی از طریق دستگاه گوارش و استنشاق و کاربردهای پوستی در دست توسعه است.

میسل‌ها^۴ در محلول به‌صورت انبوه‌هایی شکل می‌گیرند که در آن مولکول‌های آمفی‌فیلیک (دوگانه‌دوست: آب‌دوست و آب‌گریز)^۵ در یک ساختار کره‌ای با هسته‌های آب‌گریز محافظت‌شده از آب به‌وسیله پوششی از گروه‌های آب‌دوست قرار گرفته‌اند. این سامانه‌های پویا که قطر آن‌ها معمولاً کمتر از ۵۰ nm است، برای دارورسانی نظام‌مند داروهای محلول در آب استفاده می‌شود. داروها یا عوامل تباین ممکن است از نظر فیزیکی در هسته‌های آب‌گریز به دام بیافتند یا می‌توانند به صورت کووالانسی با مولکول‌های تشکیل‌دهنده میسل پیوند پیدا کنند [388].

از طریق آبدار کردن^۶ فسفولیپیدهای خشک، لیپوزوم‌ها یا آبدانه‌ها^۷ دولایه-لیپید بسته، تشکیل می‌شوند. بسته به خصیصه‌های فیزیکوشیمیایی دارو، مولکول‌های دارویی می‌توانند در فضای آبی محبوس شده و یا در دولایه چربی لیپوزوم‌ها قرار گیرند. سطح لیپوزوم قابل اصلاح با لیگاندها و بسپارهای هدف است [388].

پلی‌پلکس‌ها^۸ مجموعه‌هایی هستند که به‌طور خودبه‌خود بین نوکلئیک اسیدها و پلی‌کاتیون‌ها یا لیپوزوم‌های کاتیونی (یا چندکاتیون‌های متصل‌شده^۹ به لیگاندهای هدف یا بسپارهای آب‌دوست) تشکیل می‌شوند و در پروتکل‌های انتقال ژن^{۱۰} استفاده می‌شوند. شکل، توزیع اندازه و قابلیت انتقال ژن این کمپلکس‌ها به ترکیب آن‌ها و نسبت بار نوکلئیک اسید به لیپید کاتیونی/بسپار بستگی دارد. مثال‌هایی از پلی‌کاتیون‌ها که در پروتکل‌های انتقال/درمان ژن استفاده شده است شامل پلی-ال-لیزین، پلی(اتیلن‌ایمین) خطی و شاخه‌دار، پلی (آمیدوآمین)، استرهای پلی-β-آمینو و سیکلودکسترین کاتیونی [388] است.

طراحی قفس پروتئینی و نانوذراتی با پوسته گرفته‌شده از ویروس از طریق خودآرایی پروتئین‌های خاص، تشکیل می‌شوند [388].

-
- 1- Micelles
 - 2- Polyplexes
 - 3- Liposomes
 - 4- Micelles
 - 5- Amphiphilic
 - 6- Hydration
 - 7- Vesicles
 - 8- Polyplexes
 - 9- Conjugated
 - 10- Transfection

بلوک‌های ساختمانی نانومواد الهام‌گرفته از طبیعت را می‌توان از مواد طبیعی و با استفاده از روش‌های مصنوعی به‌دست آورد [389]. خودآرایی آبرمولکولی^۱ رویکرد دیگری است که می‌تواند برای توسعه نانومواد الهام‌گرفته از طبیعت که شامل مولکول‌های آلی کوچک، پپتیدها یا پروتئین‌ها و ویروس‌ها است، استفاده شود. کاربردهای بالقوه شامل دارورسانی یا انتقال ژن و مهندسی بافت است [390].

الف-۷ نانومواد سلولزی

نانومواد سلولزی (CNMs)^۲ خانواده‌ای از نانومواد (نانواشیاء و مواد نانو ساختاری) هستند که از نانو ساختارهای موجود در سلولز طبیعی مشتق شده‌اند. نانومواد سلولزی استخراج‌شده از منابع سلولزی، تجدیدپذیر، زیست‌تخریب‌پذیر، پایدار و زیست‌سازگاری سلولز را حفظ می‌کنند. چنین نانومواد یا با تجزیه مواد اولیه سلولزی مانند چوب، گیاهان یک‌ساله یا سایر منابع سلولزی از جمله جلبک‌ها و تونیکیت‌ها^۳ استخراج می‌شوند، یا مستقیماً به‌وسیله اندامگان‌های^۴ زنده مانند باکتری‌ها تولید می‌شوند. به‌عنوان مثال، نانومواد سلولزی را می‌توان با تبدیل خمیر چوب از طریق فرایندهای شیمیایی، زیستی یا مکانیکی ساخت (به شکل الف-۴ مراجعه شود) [396][395][394][393][392][391]. کاربردی‌های بالقوه برای نانومواد سلولزی شامل کاغذ، مصالح ساختمانی، چندسازه‌ها، فیلم‌ها و افزاره‌های نوری، کاتالیست‌ها، داروسازی، مراقبت‌های سلامتی، دفاعی، الکترونیک، اتومبیل و هواپیما هستند، اما به آن‌ها محدود نمی‌شوند [396][395][394][393][392][391].

خانواده نانومواد سلولزی را می‌توان به رده‌های مختلفی تقسیم کرد، از جمله موارد زیر (براساس ISO/TS 20477: 2017) (اما به آن‌ها محدود نمی‌شود) [392]:

الف- نانواشیاء

۱- نانولیفچه^۵ سلولزی یک نانولیف سلولزی است که حداقل از یک لیفچه اولیه تشکیل شده است، حاوی مناطق بلوری، پارابلورین^۶ و بی‌شکل، با نسبت منظر^۷ معمولاً بیشتر از ۱۰ که می‌تواند شامل شکاف‌های طولی، درهم‌تنیدگی بین ذرات یا ساختارهای شبکه‌مانند باشد.

۲- نانوبلور سلولزی (CNC) نانوبلوری است که عمدتاً از سلولز تشکیل شده است حداقل با یک لیفچه ابتدایی، حاوی مناطق بلوری و پارابلورین، با نسبت منظر معمولاً کمتر از ۵۰ اما معمولاً بیشتر از ۵ که دارای تقسیمات طولی، ذرات، درهم‌تنیدگی بین ذرات، یا ساختارهای شبکه‌مانند نیست.

1- Supramolecular
2- Cellulose nanomaterials
3- Tunicates
4- Organisms
5- Nanofibril
6- Paracrystalline
7- Aspect ratio

ب- مواد نانوساختار

۱- ماده نانوساختار سلولزی ماده‌ای با ساختار نانو است که نانوساختار داخلی یا سطحی آن عمدتاً از سلولز تشکیل شده است.



شکل الف-۴- مثالی از نانومواد سلولزی - تصویر TEM نانوبلور سلولزی (CNC) مشتق شده از خمیر چوب (براساس شکل ۱، از مرجع [391]).

پیوست ب

(آگاهی‌دهنده)

مطالعات خاص سمیت نانومواد روی کشت سلولی و حیوانات

ب-۱ نانواشیاء کربن و مواد کربنی نانومقیاس مرتبط با آن

ب-۱-۱ فولرن

فولرن مولکولی است که فقط از تعدادی زوج اتم‌های کربن تشکیل شده است که یک سامانه چند حلقه‌ای جوش خورده قفس‌مانند^۱ بسته با ۱۲ حلقه پنج عضوی و بقیه حلقه‌های شش عضوی را شکل می‌دهد [330]. سمیت حاد خوراکی و تنفسی فولرن در حیوانات آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفته است [34]. یک مطالعه سمیت حاد خوراکی انجام شده بر روی فولرن براساس راهنمای OECD TG 474 [397]، هیچ مرگ‌ومیری را در حداکثر غلظت آزمون (۸۸ mg/kg bw) نشان نداده است [34]. مطابق مطالعات تحریک‌زایی/خوردگی پوستی مبتنی بر OECD TG 404 [397]، فولرن باعث تحریک‌زایی و خوردگی پوست نشده است. مطابق مطالعات تحریک‌زایی و خوردگی چشم که براساس راهنمای OECD TG 405 انجام شده است [397]، تحریک‌زایی و خوردگی چشم مشاهده نشده است [34]. مطالعه حساسیت پوستی براساس OECD TG 406 [397] بر روی فولرن، اثر تحریک‌کنندگی کمی را نشان داده است [34]. سمیت تحت حاد فولرن براساس راهنمای OECD TG 407 آزمون شده است [397]. در این آزمون اگرچه آلبومین در مردان کاهش و پروتئین کل در زنان افزایش یافته است، اما هیچ تغییری در آسیب‌شناسی بافتی مشاهده نشد. سطح NOAEL سمیت دُز مکرر^۲ خوراکی فولرن، ۱۰۰۰ mg/kg bw/day در روز در نظر گرفته شده است. سمیت دُز مکرر تحت حاد تنفسی برای فولرن مورد آزمون قرار گرفته است. فقط پاسخ التهابی کمی در ریه‌ها در سطح آزمون (۳ mg/m³)^{۱۲} فولرن وجود داشت. آزمون برون‌تنی سمیت ژنی فولرن براساس راهنمای OECD TG 471 [397]، برای سنجش جهش معکوس باکتریایی با/یا بدون حضور سامانه سوخت‌وساز متابولیک، منفی است.

یادآوری- برای NOAAs، مطالعاتی با آزمون ایمز^۳ (TG 471) و باکتری برون‌تنی، ممکن است برای شناسایی سمیت ژنی مناسب نباشد، زیرا برداشت NOAAs توسط باکتری مورد تردید است. بنابراین، یک نتیجه منفی در مطالعات با آزمون ایمز و باکتری برون‌تنی، هیچ معنایی خاصی ندارد، زیرا مواجهه DNA با NOAAs ممکن است وجود نداشته باشد و فقط یک نتیجه مثبت قابل تفسیر است.

نتیجه آزمون ناهنجاری کروموزومی (بیراهی فام‌تنی) برای فولرن، منفی بود. نتیجه مطالعات سمیت ژنی فولرن بر روی حیوانات براساس آزمون «میکرونوکلیئوس (ریزهسته) اریتروسیت پستانداران»^۴ مطابق راهنمای OECD

1- Cage-like
2- Repeated dose
3- Ames
4- Mammalian Erythrocyte Micronucleus

TG 474 [397] منفی بود. فولرن در سنجش ستاره دنباله‌دار^۱ در مطالعه درون‌تنی، پاسخ منفی نشان داد (خلاصه شده از منبع [34]، پرونده فولرن).

ب-۱-۲ نانولوله‌های کربنی

ب-۱-۲-۱ خلاصه

در سال‌های اخیر تعدادی از مطالعات توکسیکولوژیکی بر روی نانولوله‌های کربنی انجام شده است (به مراجع [399][398][32] مراجعه شود). این مطالعات پیشنهاد داده‌اند که پاسخ زیستی به نانولوله‌های کربنی در مطالعات کشت سلولی و حیوانی بسته به ماده مورد آزمون و روش تولید و فراوری پس از تولید، منجر به سطوح مختلف ناخالصی (فلزات، مولکول‌های آلی، شکل‌ها دیگر کربن، مواد پشتیبان و غیره) و ساختارهای مختلف (ساختار اتمی، تعداد دیواره‌ها، حالت کلوخگی و غیره) و هندسه‌های مختلف (قطر، طول، تغییر شکل‌ها) از نانولوله‌های کربنی می‌شود. بنابراین ضروری است برخی از مشخصات فیزیکی یک ماده مورد آزمون تعیین و همراه با هرگونه بررسی مخاطرات آن‌ها گزارش شود [400].

در یک سنجش برون تنی، نشانگرهای زیستی تنش اکسایشی پس از گرم‌خانه‌گذاری^۲ با نانولوله‌های کربنی تک‌جداره (SWCNTs)^۳، افزایش یافته‌است [58]. نشان داده شده است که SWCNTs خالص شده به روش فراوری اسیدی، عوارض جانبی ایجاد می‌کنند که شامل: التهاب حاد با شروع زودرس، درعین حال پیش‌رونده، فیبروز^۴ و گرانولوما^۵ در ریه‌های موش‌ها پس از تنها یک تنفس حلقی^۶ است. اگر چه نتایج حاصل از دمش حلقی، برخی از پتانسیل‌های مخاطره آمیز SWCNTs را از طریق تنفس پیشنهاد می‌دهد، اما هنوز سمیت تنفسی انسانی SWCNTs مشخص نشده است.

در اکتبر ۲۰۱۴، آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان (IARC)^۷ نانولوله‌های چند جداره^۸ MWCNTs-7 (طول ۱ μm تا ۱۹ μm؛ قطر ۴۰nm تا ۱۷۰ nm) را به‌عنوان ماده سرطان‌زا برای انسان طبقه‌بندی کرد (گروه ۲ب)^۹؛ و نانولوله‌های کربنی تک‌جداره و نانولوله‌های کربنی چندجداره به استثنای MWCNT-7 در دسته‌ای طبقه‌بندی شدند که برای انسان سرطان‌زا نیستند (گروه ۳) [401].

1- Comet assay

2- Incubation

3- Single walled carbon nanotubes

4- Fibrosis

5- Granulomas

6- Pharyngeal aspiration

7- International Agency For Research On Cancer

8- Multi-walled carbon nanotubes

۹- برای اطلاعات بیشتر در خصوص گروه‌بندی سرطان‌زایی مواد توسط آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان به سایت <https://www.iarc.who.int> مراجعه شود.

ب-۱-۲-۲ نانولوله‌های کربنی تک‌جداره

سمیت حاد خوراکی و تنفسی سه نوع SWCNTs در حیوانات آزمایشگاهی مطالعه شده است. مطالعه حاد خوراکی انجام شده برای SWCNTs بر اساس OECD TG 423 [397]، هیچ مرگ‌ومیر ناشی از LD 50 بیش از ۵۰ mg/kg bw/day را نشان نداد [402]. به دلیل غلظت زیاد نمی‌توان از حجم بالا در واحد جرم استفاده کرد. سایر آزمون سمیت حاد خوراکی همراه با آزمون میکرونوکلوئوس درون‌تنی براساس راهنمای OECD TG 474 [397] انجام شده است. در این مورد، SWCNTs یک‌بار در روز و به مدت دو روز تجویز شده‌اند. نانولوله‌های کربنی تک‌جداره به ترتیب تا ۲۰ mg/kg/day و LD50 بیش از ۲۰۰ mg/kg bw/day، مرگ‌ومیری نشان نداده است [403]. فقط یک مطالعه در مورد سمیت حاد تنفسی بر روی موش‌های ماده C57BL با یک غلظت $1,37 \pm 5,52$ mg/m³ به مدت چهار روز انجام شده است. هیچ‌گونه مرگ‌ومیری مشاهده نشده است. آن‌ها گزارش کردند که تنفس SWCNTs نسبت به دمش در ایجاد پاسخ التهابی، تنش اکسایشی، رسوب کلاژن و فیبروز و همچنین جهش‌های جایگاه ژن K-ras در ریه موش‌ها، مؤثرتر است [404]. از آنجا که تولید مقادیر بالای SWCNTs نسبت به نانولوله چندجداره MWCNTs بسیار دشوار است، انجام آزمون سمیت حاد بر اساس دستورالعمل آزمون که حداکثر غلظت ۵ g/m³ را در برمی‌گیرد، بسیار دشوار است. مطالعات تحریک‌زایی/خوردگی پوستی انجام‌شده براساس راهنمای OECD TG 404 [397]، نشان داد که SWCNTs باعث تحریک‌زایی و خوردگی پوست نمی‌شود [405]. مطالعه دیگر با استفاده از موش‌های SKH-1 بدون مو دارای قابلیت ایمنی، نشان داد که SWCNTs با القا تولید رادیکال‌های آزاد، تنش اکسایشی و التهاب، باعث سمیت پوستی می‌شوند [406]. مطالعات تحریک‌زایی و خوردگی چشم SWCNTs انجام‌شده براساس OECD TG 405 [397] باعث تحریک‌زایی و خوردگی چشم نشده است. دو نوع SWCNTs برای ایجاد حساسیت براساس راهنماهای OECD TGs 406, 429 [397] مورد مطالعه قرار گرفته و هیچ اثر حساسیتی از خود نشان نداده است [405].

همچنین مطالعاتی در مورد تأثیر مواجهه نانولوله‌های کربنی بر روی پوست و چشم‌ها انجام شده است. یک مطالعه برون‌تنی گزارش داد که SWCNTs خالص‌نشده باعث کاهش قابل توجهی در میزان زنده‌مانی سلول‌ها و نشانگرهای زیستی تنش‌اکسایشی با یک رابطه دُز-پاسخ و همچنین افزایش قابل توجهی در پروکسیدهای لیپیدی^۱ بر روی کراتینوسیت‌های اپیدرمی^۲ انسان می‌شوند [407]. این مطالعه نتیجه گرفت که مواجهه با SWCNTs ناخالص ممکن است منجر به سمیت پوستی در کارگران شود. مطالعه آزمایشگاهی دیگر با استفاده از فیبروبلاست‌ها و کراتینوسیت‌های انسانی نشان می‌دهد که SWCNTs از طریق پپتیدها، عامل‌دارشده و از این‌رو قادر به نفوذ به غشای سلول هستند [408]. باین‌حال، استفاده از فیلتر اشباع‌شده با محلول حاوی دوده فولرن با محتوای بالای SWCNTs در طی آزمون پیچ^۳، باعث ایجاد تحریک یا آلرژی در

1- Lipid Peroxides
2- Epidermal keratinocytes
3- Patch Test

داوطلبان نشد [409]. تزریق چشمی سوسپانسیون آبی نانولوله‌ها به خرگوش مطابق آزمون دریز^۱ اصلاح شده، باعث تحریک نشد [409].

آزمون تحت حاد براساس راهنمای OECD TG 407 بر روی SWCNTs انجام شد [397] و برای MWCNT مطابق با GLP [402] انجام شد. آن‌ها هیچ تغییری در ارتباط با وزن بدن، رفتار و پارامترهای بیوشیمیایی خون مشاهده نکردند. میزان NOAEL سمیت با دُز خوراکی مکرر SWCNT به اندازه ۱۲٫۵ mg/kg bw/day در نظر گرفته شد. مواجهه با SWCNT تا ۰٫۴ mg/m³ باعث افزایش سلول‌های نوتروفیل خون در ۳ ماه پس از تجویز در گروه با غلظت بالا شد. گروه مواجهه با غلظت پایین و گروه مواجهه با غلظت بالا، هیچ‌یک افزایش وزن ریه، نفوذ سلول التهابی و افزایش ژن HO-1 را نشان ندادند. مواجهه با SWCNT تا ۰٫۱۳ mg/m³ تحت شرایط مطالعه حاضر، التهاب نوتروفیل در ریه را ایجاد نکرده است. به‌عنوان میزان NOAEC پیشنهاد شده است.

چندین SWCNTs براساس OECD TG 471 [397] برای سمیت ژنی در مطالعات برون‌تنی آزمون شدند.

یادآوری- برای NOAAs، مطالعاتی با آزمون ایمز (TG 471) و باکتری برون‌تنی، ممکن است برای شناسایی سمیت ژنی مناسب نباشد، زیرا برداشت NOAAs توسط باکتری مورد تردید است. بنابراین، یک نتیجه منفی در مطالعات با آزمون ایمزو باکتری برون‌تنی، هیچ معنایی خاصی ندارد، زیرا مواجهه DNA با NOAAs ممکن است وجود نداشته باشد و فقط یک نتیجه مثبت قابل تفسیر است.

همه SWCNTs برای سنجش جهش معکوس باکتریایی با/ یا بدون حضور سامانه متابولیک، نتیجه منفی نشان دادند [403][401]. آزمون انحراف کروموزومی برای چندین SWCNTs انجام شده و نتیجه آن منفی بوده است [403][410]. در مطالعه برون‌تنی، آزمون‌های میکرونوکلوئوس سلولی پستانداران برای نانولوله‌های کربنی تک‌جداره نشان داد که نتیجه برای دو نوع آن مثبت است [412][411]. در مطالعه برون‌تنی، سنجش ستاره دنباله‌دار بر روی چندین SWCNTs نتایج متناقض مثبت [417][416][415][414][413][412][410] و منفی [413] نشان داده است. در مطالعات درون‌تنی، مطالعات سمیت ژنی برای نانولوله‌های کربنی تک‌جداره (Nikkiso) و (Super growth C100) براساس OECD TG 474 - آزمون میکرونوکلوئوس سلول خونی پستانداران [397] نشان داد نتیجه برای هر دو نانولوله‌های کربنی تک‌جداره منفی است [403]. در مطالعات درون‌تنی در خصوص آسیب یا ترمیم DNA، نتیجه آزمون لکه‌های موش^۲ برای نانولوله‌های کربنی تک‌جداره (CNI) و (Elicarb) [419][418] مثبت بود. جالب توجه است نانولوله‌های کربنی تک‌جداره (ELicarb) در مقایسه با مسیر مواجهه (تنفسی) با SWCNTs فقط تجویز داخل تراشه‌ای مثبت بوده و برای مصرف خوراکی نتایج منفی گزارش شد [420]. اگرچه نانولوله‌های کربنی تک‌جداره (CNI) در آزمون‌های استاندارد برون‌تنی مانند سنجش جهش معکوس باکتریایی و آزمون انحراف کروموزومی منفی بودند، اما نتیجه برای آسیب DNA

1- Draize

2- Mouse spot tests

میتوکندری مثبت بوده [418] و جهش K-ras را افزایش داد [404] و باعث القاء اختلال دوک میتوزی^۱ شده است [421].

مطالعه سمیت تکوینی و ناهنجاری‌زایی^۲ در موش‌های CD-1 انجام شد. نانولوله‌های کربنی تک‌جداره به‌صورت وریدی با مقدار ۰٫۱، ۰٫۳، ۱، ۳ میکروگرم در موش در شبکه وریدی رتورلبولبار^۳ موش ماده باردار در ۵/۵ روز پس از آمیزش (DPC)^۴، تزریق شدند. در روز ۱۵۵ پس از آمیزش، حیوانات کشته‌شده و جنین و جفت مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. در دُز ۳۰ میکروگرم در هر موش، SWCNTs به‌غیر از nCB (کربن سیاه)، قادر به القاء ناهنجاری‌های ریخت‌شناسی در جنین بوده‌اند. علاوه‌براین، برای درصد قابل توجهی از موش‌های تحت مواجهه با SWCNTs (۱۹٪ تا ۳۱٪)، تورم در رحم (حداقل دو برابر قطر رحم طبیعی (نرمال) غیر باردار) بدون جنین رشد یافته دیده شد که هرگز در موش‌های ماده کنترل مشاهده نشده است. طیف گسترده‌ای از ناهنجاری‌ها دیده شد، اما هیچ تفاوتی در نوع و شدت آن‌ها در بین سه گروه نانولوله‌های کربنی و غلظت‌های مختلف مابین هر گروه مشاهده نشد. در بعضی موارد جنین از نظر ریخت‌شناسی طبیعی به نظر می‌رسید اما به‌طور قابل ملاحظه‌ای از رشد عقب افتاده بودند. بیشتر اوقات، جنین‌هایی با تغییر شکل دیواره شکم یا سر یا کم‌رویشی (هیپوپلازی)^۵ اندام مشاهده می‌شدند. در جنین‌های غیرطبیعی، عقب‌ماندگی شدید در تکامل چندین اندام و بافت با پیچش غیرطبیعی تنه همراه بود یا طرح بدن به شدت تحت تأثیر قرار گرفته بود و به سختی امکان شناسایی طرح کلی جنین وجود داشت. آن‌ها پیشنهاد کردند که مواجهه با نانولوله‌های کربنی تک‌جداره می‌تواند خطری بالقوه برای زنان باردار باشد، به ویژه در محیط شغلی، جایی که با توجه به افزایش تولید پیش‌بینی‌شده نانومواد مهندسی‌شده در آینده نزدیک، خطر مواجهه تصادفی ممکن است رخ دهد [422].

سرطان‌زایی نانولوله‌های کربنی تک‌جداره (CNI) در موش صحرائی (رت) SD نر با تزریق داخل تراشه‌ای SWCNTs مورد آزمون قرار گرفت. به موش‌های صحرائی SD هشت هفته‌ای از طریق تراشه، نانولوله‌های کربنی تک‌جداره SWCNT (AIST) وارد شد و طی ۲۴ ساعت، ۳ روز، ۱ هفته، ۱ ماه و ۳ ماه کشته شدند. در آزمون دوم، یک دُز واحد ۱ mL/kg bw از محلول SWCNT به میزان ۰ mg/mL (حامل)، ۰٫۰۴، ۰٫۲ یا ۱ و پلی‌سوربات (Tween 80) (دُزهای متناظر با ۰، ۰٫۰۴، ۰٫۲ یا ۰٫۱) دریافت نمودند و طی ۳ روز، ۱ هفته، ۱ ماه، ۱ موش، ۳ موش و ۶ موش کشته شدند. هیچ توموری در هیچ گروهی یافت نشد [423]. طول دوره این آزمون برای مشاهده تومورها خیلی کوتاه بوده است. به گروه‌های شش‌تایی موش صحرائی F344 یک دُز واحد SWCNT در ۱۰ میلی‌گرم با استفاده از مدل "Kertai fold"، که یک ساختار کپسولی ساخته‌شده از رباط امنتوم (چادرینه) کوچک^۶ متصل به سطح داخلی مقعری-شکل کبد است، تزریق داخل صفاقی شد. برای

1- Mitotic spindle
2- Teratogenicity
3- Retorbulbar venous plexus
4- Postcoital day
5- Hypoplasia
6- Ligament of minor omentum

۱۲ موش مشاهدات ثبت شد و به‌عنوان گروه شاهد منفی، از اکسید روی استفاده شد. مزوتلیوما^۱ دیده نشد اما ضایعات گرانولوماتوز جسم خارجی^۲ در "Kertai fold" مشاهده شد [424]. سازمان IARC نتیجه گرفت که دو مطالعه SWCNTs روی موش‌های صحرایی بی‌نتیجه بوده و از نظر سرطان‌زایی آن‌ها برای انسان به‌عنوان «گروه ۳» طبقه‌بندی می‌شوند [401].

پیامدهای سمیت مثبت کاذب برای SWCNTs ممکن است به دلیل تداخل NOAA با سامانه خوانشگر (مانند سنجش MTT) [426][425]، یا جذب مواد مغذی از محیط کشت بافت مشاهده شود.

ب-۱-۲-۳ نانولوله‌های کربنی چندجداره

سمیت حاد خوراکی، پوستی و تنفسی آن‌ها در مطالعات حیوانات آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفته است. مطالعات سمیت حاد خوراکی و پوستی انجام شده براساس OECD TGs 420, 423, 474 [397] از طریق خوراکی، 402 [397] پوست و 403 [397] تنفسی با استفاده از نانولوله‌های کربنی چندجداره (MWCNTs) مختلف، هیچ مرگ‌ومیری را تا دُز حداکثر ۲۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در وزن بدن نشان نداد. بسیاری از مطالعات مسمومیت حاد خوراکی به دلیل حجم زیادی MWCNTs در جرم، نمی‌توانند دُز حداکثر mg/kg bw ۲۰۰۰ را استفاده کنند. مطالعه سمیت حاد تنفسی MWCNTs مبتنی بر OECD TG 403 [397]، هیچ‌گونه مرگ‌ومیری را تا غلظت ۲۴۱ mg/m³ (بالاترین غلظت قابل تولید برای نوع Baytube) نشان نداد.

مطالعات تحریک/خوردگی پوستی مبتنی بر OECD TGs 404, 431 [397]، نشان داد که MWCNTs باعث تحریک و خوردگی پوست نمی‌شوند. با این حال برخی از MWCNTs آزمون شده براساس OECD TG 405 [397]، محرک (سوزش‌آور) بودند [405]. چندین نانولوله کربنی چندجداره از جمله (Baytube)، (Arkema) Graphistrength C100 و (Mitsui MWCNT-7) برای ارزیابی حساسیت‌زایی براساس OECD TGs 406 [397] 429 مورد مطالعه قرار گرفتند. نانولوله‌های کربنی چندجداره هیچ اثر حساسیت‌زایی نداشتند.

دیده شده است که نانولوله‌های کربنی چندجداره خالص شده («خالص» در این زمینه به معنای فراوری با اسید برای حذف آلاینده‌های فلزی است) و دست‌نخورده که به‌صورت داخل تراشه به موش‌ها تجویز می‌شوند، مقاوم هستند (هنوز بعد از ۶۰ روز در ریه وجود دارند) و واکنش‌های التهابی و فیبروتیک ناشی از آن را ایجاد می‌کنند [72]. ضایعات ریوی ناشی از نانولوله کربنی (CNT) که با تشکیل گرانولوم‌های غنی از کلاژن مشخص می‌شوند، ناشی از تجمع کلوخه‌های بزرگ CNT در مجاری هوایی است. نانولوله‌های کربنی خالص بهتر در بافت اصلی (پارانشیم) ریه پراکنده می‌شوند و پاسخ التهابی و فیبروتیک نیز ایجاد می‌کنند. آزبست کرایزوتیل و کربن سیاه به‌عنوان مواد مرجع در نظر گرفته شدند. همانطور که انتظار می‌رفت، آزبست واکنش‌های التهابی و فیبروتیکی ایجاد کرد، در حالی که کربن سیاه فقط واکنش التهابی را نشان داد [72].

نانولوله‌های کربنی چندجداره براساس OECD TG 407, 420 [397] (این یک روش دُز ثابت برای مطالعه سمیت حاد است، اما برای دُز تکرارشونده اصلاح شده است) برای ارزیابی سمیت خوراکی ۲۸ روزه آزمون

1- Mesotheliomas

2- Foreign body granulomatous lesions

شدند و تا دُز ۰/۵ mg/kg bw برای نانولوله‌های کربنی چندجداره (Nanocyl NC 7000) و ۵۰ mg/kg bw در روز برای نانولوله‌های کربنی چندجداره (Nikkiso) اثر سمی نشان ندادند [402].

شش نوع MWCNTs برای سمیت دُز مکرر از طریق سمیت تنفسی تحت حاد و تحت مزمن مورد آزمون قرار گرفتند. نانولوله کربنی چندجداره (Baytube) با غلظت 6 mg/m^3 موجب القاء آسیب‌های ریوی در مجاری تنفسی فوقانی (هایپرپلازی و یا متاپلازی سلول‌های جامی^۱، گلبول‌های ائوزینوفیلیک^۲، بازآرایی شاخک کانونی بینی^۳) و مجاری تنفسی تحتانی (تغییرات التهابی در ناحیه نایژکی-حبابچه‌ای^۴، افزایش رنگ‌پذیری کلژن در بافت بینابینی^۵) شدند. تغییرات گرانولوماتوزی (دانه تودی)^۶ و یک افزایش وابسته به زمان در هایپرپلازی (بیش‌رویش)^۷ نایژکی-حبابچه‌ای در غلظت 6 mg/m^3 رخ می‌دهد. میزان NOAEL پیشنهادی 0.1 mg/m^3 بود. نانولوله کربنی چندجداره (Archema graphistrength C100) برای مواجهه حیوانات تا غلظت $1/3$ میلی-گرم بر مترمکعب به مدت ۵ روز استفاده شد و اجازه داده شد تا برای ۲۸ روز بهبودی یابند. افزایش جزئی در تعداد نوتروفیل‌ها تا 130 mg/m^3 مشاهده شد. سطوح پروتئین پس از مواجهه با دُز متوسط و بالا و چهار هفته بهبودی، افزایش یافت و نفوذپذیری^۸ سلول‌های درشت‌خوار در دُز بالا پس از پنج روز مواجهه و بهبودی، مشاهده شد. هیپرتروفی (بیش‌پروردگی)^۹ سلول‌های نایژه و نایژکی در دُز بالا پس از مواجهه و بهبودی مشاهده شد. اگرچه طبقه‌بندی داده مخاطره از مطالعه تنفسی کوتاه‌مدت دشوار است، اما غلظت نسبی کم نانولوله کربنی چندجداره باعث التهاب ریه می‌شود. از نانولوله کربنی چندجداره (Nanocyl NC 7000) برای مواجهه حیوانات با غلظت تا $2/5 \text{ mg/m}^3$ به مدت ۹۰ روز استفاده شد. نانولوله کربنی چندجداره موجب افزایش وزن ریه، التهاب گرانولوماتوز چندکانونی^{۱۰} برجسته، التهاب نوتروفیلی و هیستئوسیتیک و منتشرشده^{۱۱} و لیپوپروتئینوز داخل-حبابچه‌ای^{۱۲} شد، حتی در مقدار 0.1 mg/m^3 هنوز التهاب گرانولوماتوز حداقلی در ریه و در غدد لنفاوی متصل به ریه وجود داشت. سطح اثر منفی مشاهده نشده (NOAEL) باید کمتر از 0.1 mg/m^3 باشد. از نانولوله کربنی چندجداره (Nikkiso) فقط 0.37 mg/m^3 به مدت ۹۰ روز در مواجهه حیوانات استفاده شده است. اگرچه پاسخ‌های التهاب ریوی کمتری در مقایسه با تزریق داخل تراشه‌ای مشاهده می‌شود، اما انجام هر قضاوتی از روی مطالعه تنفسی با یک دُز بسیار دشوار است. نانولوله کربنی چندجداره (Hanwha CM-100) برای سمیت تنفسی کوتاه‌مدت و تحت حاد مورد آزمون قرار گرفت. پنج روز

-
- 1- Goblet cell hyper- and/or metaplasia
 - 2- Eosinophilic globules
 - 3- Focal turbinate remodelling
 - 4- Bronchiolo-alveolar
 - 5- Interstitial collagen staining
 - 6- Granulomatous
 - 7- Hyperplasia
 - 8- Infiltration
 - 9- Hypertrophy
 - 10- Multifocal granulomatous
 - 11- Diffuse histiocytic and neutrophilic inflammation
 - 12- Intra-alveolar lipoproteinosis

مواجهه تنفسی کوتاه مدت با نانولوله کربنی چندجداره باعث افزایش H_2O_2 در مایع BAL^۱ حتی پس از یک ماه بعد از مواجهه شده است. از مطالعه مواجهه ۲۸ روزه با ۹۰ روز مطالعه بهبودی، نتیجه گرفته می‌شود که سطوح سیتوکین التهابی در مایع لاواژ برونکوالوئولار (BAL) هیچ اختلاف آماری معنی‌داری را نشان نمی‌دهند. سطوح H_2O_2 در BAL در گروه‌های دُز میانی (صفر روز بعد از مواجهه) و دُز بالا (صفر روز و ۲۸ روز بعد از مواجهه) به‌طور قابل توجهی بالاتر بود. نانولوله‌های کربنی چندجداره با طول کوتاه که در سلول‌های ریه نهشت یافته بودند، در روز ۹۰ بعد از مواجهه ماندگار بودند. اگرچه در هر دو مطالعه مقداری افزایش H_2O_2 در BAL وجود داشت، اما افزایش متمایزی در سایر نشانگرهای زیستی التهابی و ضایعات هیستوپاتولوژیک مشاهده نشد. مواجهه تنفسی تحت‌حاد با 10 mg/m^3 نانولوله‌های کربنی چندجداره (Mitsui MWCNT-7) باعث التهاب ریوی وابسته به دُز و آسیب ناشی از رشد سریع فیبروز ریوی گردید و همچنین نشان داده شد که نانولوله کربنی چندجداره می‌تواند پس از آن به پرده جنب (پلور)^۲ برسد [427]. مواجهه تحت مزمن با MWCNT-7 باعث افزایش وزن‌های ریه به میزان $1/2$ برابر در غلظت 1 mg/m^3 و $1/3$ برابر در غلظت 3 mg/m^3 در هر دو جنس در مقایسه با گروه شاهد می‌شود. در آنالیز مایع لاواژ برونکوالوئولار (BALF)، پارامترهای التهابی به‌صورت وابسته به غلظت در هر دو جنس از $0/2 \text{ mg/m}^3$ افزایش یافت. تغییرات گرانولوماتوزی در ریه در جنس ماده‌ها در غلظت 1 mg/m^3 و 5 mg/m^3 و حتی در جنس نرها در غلظت $0/2 \text{ mg/m}^3$ ، القاء شدفیبروز کانونی دیواره حبابچه‌ای در هر دو جنس در غلظت 1 mg/m^3 یا بالاتر مشاهده شد. نفوذ التهابی در نواحی پرده جنب احشایی^۳ و زیر پرده جنب، فقط در غلظت 5 mg/m^3 القا شد. کمترین سطح اثر زیان‌آور مشاهده‌شده^۴ برای ایجاد سمیت مجاری تنفسی در مطالعه مواجهه تنفسی موش‌های صحرایی، $0/2 \text{ mg/m}^3$ است. بنابراین NOAEL بسیار پایین‌تر از سطح پایین‌ترین اثر زیان‌آور مشاهده‌شده یعنی $0/2 \text{ mg/m}^3$ است (خلاصه شده از منبع [34]، پرونده MWCNT).

سمیت ژنی MWCNTs به‌طور گسترده سنجش جهش معکوس باکتریایی در شرایط برون‌تنی (بر اساس OECD TG 47 [428][429][430] و سنجش انحراف کروموزومی (بر اساس OECD TG 473 [428][429][430] و در آزمون جهش ژنی سلول پستانداران در شرایط برون‌تنی (بر اساس OECD TG 476 [431] و یا براساس آزمون بدون-راهنما^۵، مورد مطالعه قرار گرفته است. همچنین سمیت ژنی MWCNT سنجش‌های میکرونوکلئوس درون‌تنی (OECD TG 474 [429][430] و سنجش ستاره دنباله‌دار (OECD TG 489 [432][433] مورد آزمون قرار گرفته است. بیشتر مطالعات با رعایت GLP انجام شده است و نانولوله‌های کربنی چندجداره به‌صورت داخل صفاقی [430]، به خوراکی [429] یا تنفسی [432][433] مواجهه قرار داده شده است. سمیت ژنی همه نانولوله‌های کربنی چندجداره آزمون‌شده در سنجش جهش معکوس باکتریایی برون‌تنی، منفی بود.

1- Bronchoalveolar lavage

2- Pleura

3- Visceral

4- Lowest observed-adverse-effect level

5- Non-guideline

یادآوری- برای NOAAs، مطالعاتی با آزمون ایمز^۱ (OECD TG 471) و باکتری برون تنی، ممکن است برای شناسایی سمیت ژنی مناسب نباشد، زیرا برداشت NOAAs به وسیله باکتری مورد تردید است. بنابراین، یک نتیجه منفی در مطالعات با آزمون ایمز و باکتری برون تنی، هیچ معنای خاصی ندارد، زیرا مواجهه DNA با NOAAs ممکن است وجود نداشته باشد و فقط یک نتیجه مثبت قابل تفسیر است.

ارزشیابی Baytube، Graphistrength و Hanwha CM-100 به وسیله آزمون انحراف کروموزومی در شرایط برون تنی، و ارزشیابی Graphistrength و Hanwha-CM-100 با آزمون جهش ژنی سلول پستانداران در شرایط برون تنی منفی بود. ارزشیابی نانولوله‌های کربنی چندجداره Nikkiso و MWCNT-7 به وسیله انحراف کروموزومی مثبت بوده و ارزشیابی MWCNT-7 با آزمون جهش ژن سلول پستانداران در شرایط برون تنی منفی اما با آزمون میکرونوکئوس سلول پستانداران در شرایط برون تنی مثبت بود. ارزشیابی نانولوله‌های کربنی چندجداره (Nikkiso) که به صورت خوراکی مواجهه داده شدند [429]، نانولوله‌های کربنی چندجداره (Hanwha CM-100) که مواجهه داخل صفاقی داشتند [430] و MWCNT-7 که به صورت خوراکی تجویز شدند [429]، به وسیله آزمون درون تنی میکرونوکئوس گلبول قرمز پستانداران، منفی بود، اما نانولوله‌های کربنی چندجداره (Hanwha CM-100) که به صورت تنفسی حاد و تحت حاد مواجهه داشتند در سلول‌های ریوی با سنجش ستاره دنباله‌دار مثبت بودند [432][433].

سمیت تولید مثل و رشدونمو^۲ در موش ICR و موش صحرایی SD بر اساس OECD TG 414 مورد مطالعه قرار گرفته است [397]. مطالعه انجام شده به وسیله فوجیتانی^۳ و همکاران (۲۰۱۲) [434] از طریق دو مسیر مواجهه مختلف، تزریق داخل صفاقی و داخل تراشه‌ای، نشان داد که تعداد زایش‌های دارای جنین با ناهنجاری‌های خارجی و تعداد زایش‌هایی که دارای جنین با ناهنجاری اسکلتی هستند، هر دو به نسبت دُزهای MWCNT افزایش یافته است. اگرچه نویسندگان پیشنهاد کرده‌اند که MWCNT حداقل در شرایط آزمایشگاهی فعلی دارای قدرت ناهنجاری‌زایی^۴ هستند، اما دُزهای مورد استفاده در این مطالعه با توجه به حجم زیاد در جرم، بسیار بالا بوده که می‌تواند علت ناهنجاری‌زایی آن محسوب شود. مطالعه دیگری مطابق با OECD TG 414 [397] انجام شده است (مطالعه سمیت رشد قبل از تولد^۵)، نشان داد که مواجهه مکرر خوراکی نانولوله‌های کربنی چندجداره در دوران بارداری باعث القاء حداقل سمیت مادران^۶ شده و سمیت رشدونمو رویان-جنین^۷ با دُز ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن در روز در موش صحرایی ندارد. سطح NOEL برای MWCNT، ۲۰۰ mg/kg bw/d برای مادر جنین و ۱۰۰۰ mg/kg bw/d برای رشد رویان-جنین در نظر گرفته شده است (خلاصه شده از مرجع [34]، پرونده نانولوله‌های کربنی چندجداره).

1- Ames
2- Developmental
3- Fujitani
4- Teratogenicity
5- Prenatal development
6- Maternal
7- Embryo-fetal

چندین مطالعه در زمینه سمیت نانولوله‌های کربنی عامل‌دار شده انجام شده است. اثرات متعددی گزارش شده است و به نظر می‌رسد که سمیت با ماهیت گروه‌های عاملی بسیار متغیر باشد. در یک مطالعه برون‌تنی، با سلول‌های توموری ریه نشان داده شده است که سمیت نانولوله‌های کربنی چندجداره ناخالص و کربن سیاه نانو ساختاریافته به دست آمده از آسیاب‌کاری گرافیت، پس از عامل‌دار شدن شیمیایی سطوح آن‌ها با گروه‌های کربونیل، کربوکسیل و هیدروکسیل، افزایش می‌یابد [435]. از سوی دیگر، یک مطالعه برون‌تنی دیگر با استفاده از کشت فیبروبلاست‌های پوستی انسانی نشان داد که سمیت سلولی نانولوله‌های کربنی تک‌جداره خالص عامل‌دار شده با « SO_3H -فنیل» و « $(\text{COOH})_2$ -فنیل» با افزایش درجه عامل‌دار شدن، کاهش می‌یابد [84]. مطالعات درون‌تنی در موش نشان داد که نانولوله‌های کربنی تک‌جداره محلول در آب و عامل‌دار شده با دی‌اتیلن‌تری‌آمین پنتااستات^۱ و برچسب‌دار شده با ایندیم (^{111}In) برای اهداف تصویربرداری، در کبد یا طحال نگه‌داشته نشده و بعد از تزریق داخل وریدی سریع از گردش خون سیستمیک از طریق دفع کلیوی پاکمی‌شود [436].

به‌ویژه برای شکل‌های مختلف نانولوله‌های کربنی، نگرانی در مورد القای مزوتلیوما شبیه الیاف آریست قهوه‌ای/آبی وجود دارد. این نگرانی همچنین در مورد هر نانومواد لیفی‌مانند دیگری نیز مناسب خواهد بود. انواع خاصی از نانولوله‌های کربنی چندجداره، با ویژگی‌هایی مانند طول بیش از ۲۰ میکرومتر، سختی و غیرقابل تجزیه بودن و در نتیجه پایدار، القاشده در یک مدل حیوانی، پاسخ‌های التهابی مشابه آریست ایجاد می‌کنند در حالی که نانولوله‌های کربنی چندجداره تابدار/درهم‌تنیده^۲ اینگونه نیستند [68]. همچنین در مطالعات حیوانی درون‌تنی، یافت شد که نانولوله‌های کربنی چندجداره باعث القای تومورها در موش‌های کوچک و موش‌های صحرایی می‌شود [67][68]. در مقابل، در یک مطالعه پیگیرانه دو ساله یافت شد که پس از یک تزریق داخل صفاقی منفرد از نانولوله‌های کربنی چندجداره، القاء تومورها رخ نمی‌دهد [69]. این نانولوله‌های کربنی چندجداره اخیر، سخت نبوده و ظاهری درهم‌تنیده‌تر و تابدارتر داشتند.

سرطان‌زایی نانولوله‌های کربنی چندجداره (Nanocyl) در موش صحرایی نر نژاد ویستار^۳ با یک تزریق MWCNT با نقص و بدون نقص در دو دُز مورد آزمون قرار گرفتند. آن‌ها دریافتند که بروز تومورهایی غیر از مزوتلیوما در بین گروه‌ها به‌طور قابل توجهی افزایش نمی‌یابد [69]. MWCNT-7 با استفاده از روش‌های مواجهه داخل صفاقی، داخل تراشه‌ای و تنفسی به‌طور گسترده مورد مطالعه قرار گرفته است. تاکاگی^۴ و همکاران (۲۰۰۸؛ ۲۰۱۲) سرطان‌زایی نانولوله‌های کربنی چندجداره (MWCNT-7) را در ابتدا با دُزهای نسبتاً بالا و بعد دُزهای پایین در موش‌های هتروزایگوت^۵ (\pm) (p53) مطالعه کردند [437][66]. بعد از تزریق داخل صفاقی دُز بالایی از MWCNT، نانولوله‌های کربنی چندجداره باعث القای مزوتلیوما در موش (\pm) P53 شد. تزریق داخل صفاقی با دُز کم‌تر بعدی، سبب القای مزوتلیوماها با بروز به‌ترتیب ۱۹ به ۲۰، ۱۷ به ۲۰ و

1- Diethylenetriaminepentaacetate

2- Curled/tangled

3- Wistar

4- Takagi

5- Heterozygous

۵ به ۲۰ شده است. آن‌ها پیشنهاد کردند که شدت چسبندگی صفاقی و تشکیل گرانولوما وابسته به دُز بوده و در گروه کمترین دُز آن حداقل است. باین‌حال، زمان شروع تومور ظاهراً غیروابسته به دُز است. در مطالعه دیگری که MWCNT را به‌داخل کیسه بیضه^۱ موش صحرایی Fischer 344 تزریق کردند نیز نتایج مشابهی را در القای مزوتلیوما نشان داد [67]. ناگای^۲ و همکاران (۲۰۱۱) سرطان‌زایی حالت‌های انبوهگی و غیرانبوهگی و نازک و ضخیم و درهم‌پیچیده^۳ MWCNTs را مطالعه کردند [438]. آن‌ها دریافتند که MWCNTs نازک (قطر حدود ۵۰ nm) با بلورینگی^۴ بالا، سوراخ‌کنندگی غشا سلول مزوتلیال و سمیت سلولی را در شرایط برون‌تنی و متعاقب آن التهاب‌زایی و مزوتلیومازایی را در شرایط درون‌تنی نشان می‌دهد. در مقابل، MWCNTs ضخیم (قطر حدود ۱۵۰ nm) یا درهم‌پیچیده (قطر حدود ۲ nm تا ۲۰ nm)، کمتر سمیت‌زا، التهاب‌زا و سرطان‌زا بودند. نانولوله‌های کربنی چندجداره نازک و ضخیم به‌طور مشابه سلول‌های درشت‌خوار را تحت تأثیر قرار می‌دادند. نانولوله‌های کربنی چندجداره درهم‌پیچیده به سختی باعث هر نوع مزوتلیومایی شدند. پیش‌تیمار با متیل‌کولانتین (MCA)^۵ به موش نر B6C3F1 قبل از مواجهه تنفسی با MWCNT-7 به‌مدت ۱۵ روز با غلظت ۵ mg/m³، سبب القاء آدنوماهای^۶ (تودینه‌های خوش‌خیم) نایژکی-حبابچه‌ای ریه و آدنوکارسینومای^۷ (تودینه‌های سرطانی بدخیم) ریه شد. بنابراین، این نتیجه نشان می‌دهد که مواجهه با نانولوله‌های کربنی چندجداره باعث رشد و پیشرفت نئوپلاستیک سلول‌های ریوی در موش‌های B6C3F1 می‌شود. ریتینهاوزن^۸ و همکاران (۲۰۱۴) نانولوله‌های کربنی چندجداره ساخته‌شده از منابع مختلف کربنی مانند بنزن، سیکلوهاگزان، استونیتریل با طول بیش از ۸ μm و قطر بزرگتر از ۳۷ nm به‌طور داخل صفاقی به موش ویستار تزریق کردند [439]. همه انواع MWCNTs آزمون‌شده باعث ایجاد مزوتلیوماها با بالاترین بسامد و زودترین ظهور پس‌تیمار نسبتاً مستقیم با انواع A و B MWCNTs شدند. در گروه‌های نانولوله‌های کربنی چندجداره C، اولین ظهور بیماری در موش‌های صحرایی دارای مزوتلیوما، کمی دیرتر بود. بعداً سپس در طول مطالعه دو ساله، آن‌ها یافتند که مزوتلیوما در موش‌های صحرایی تیماریافته با نانولوله‌های کربنی چندجداره D که منحنی‌ترین نوع نانولوله‌ها هستند نیز وجود دارد که نشان می‌دهد شکل، ممکن است عامل مهمی در القا مزوتلیوما نباشد.

در سال ۲۰۱۴، آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان (IARC) سرطان‌زایی نانولوله‌های کربنی را بازنگری کرد. گروه کاری IARC نتیجه گرفت که شواهد کافی برای MWCNT-7، شواهد محدود برای دو نوع دیگر نانولوله‌های کربنی چندجداره با ابعادی مشابه MWCNT-7 و شواهد ناکافی برای نانولوله‌های کربنی تک‌جداره وجود دارد. داده‌های نظام‌مند^۹ و سایر داده در جوندگان، شواهدی از جابه‌جایی سه نوع نانولوله‌های

1- Intrascrotal
 2- Nagai
 3- Tangle
 4- Crystallinity
 5- Methylcholanthrene
 6- Adenomas
 7- Adenocarcinomas
 8- Rittinghausen
 9- Mechanistic

کربنی چندجداره از جمله MWCNT-7 به پرده جنب (پلور)^۱ را ارائه دادند. علاوه بر این، تنفس برخی از نانولوله‌های کربنی چندجداره یا نانولوله‌های کربنی تک‌جداره سبب القاء التهاب ریوی حاد یا پایدار، تشکیل گرانولوما، فیبروزیس و هایپرپلازیای^۲ نایژه یا نایژک-حبابچه در جوندگان می‌شود. مطالعات انجام‌شده در جوندگان و در کشت ریه انسانی یا سلول‌های مزوتلیال، نشان داد که MWCNTs، SWCNTs یا هر دو سبب القاء ضایعات ژنتیکی، مانند شکست رشته DNA، اکسیدشدن بازهای DNA، جهش‌ها، تشکیل میکرونوکلئوس‌ها و انحرافات کروموزومی می‌شوند. نانولوله‌های کربنی چندجداره و نانولوله‌های کربنی تک‌جداره همچنین سبب برهم‌خوردگی ساختار میتوزی (رشته‌مانی) سلولی، شامل (ریزلوله‌ها) میکروتوبول‌ها^۳ و (میان‌تن‌ها) سانتروزوم‌ها^۴ در سلول‌های اپیتلیال ریه انسان می‌شوند. به‌طور کلی، گروه کاری ادعان داشتند که سازوکارهای فوق همه مربوط به انسان است. باین‌حال، عمده شواهد نظام‌مند در مورد سرطان‌زایی هر نانولوله‌های کربنی خاص، (خصوصاً در مورد نقاط پایانی مزمن) قوی شناخته نشدند. علاوه بر این، فقدان شواهد منسجم در میان نانولوله‌های کربنی مختلف مجزا، مانع از تعمیم به انواع دیگر نانولوله‌های کربنی می‌شود. بنابراین، MWCNT-7 به‌عنوان سرطان‌زایی احتمالی برای انسان‌ها طبقه‌بندی شد (گروه 2B) و نانولوله‌های کربنی تک‌جداره و نانولوله‌های کربنی چندجداره به جز MWCNT-7 به‌عنوان عامل سرطان‌زا برای انسان طبقه‌بندی نشدند (گروه ۳) [401].

ب-۱-۳ گرافن‌ها

گرافن، نانوماده‌ای است که اخیراً توسعه‌یافته و به‌عنوان تک‌لایه‌ای از اتم‌های کربن که هر اتم آن به سه اتم همسایه در یک ساختار لانه زنبوری متصل است، تعریف شده [330] و دارای خواص فیزیکی و شیمیایی منحصربه‌فردی است، بنابراین تعدادی از کاربرد بالقوه در بسیاری از زمینه‌های صنعتی و علمی از آن انتظار می‌رود. سمیت گرافن همچنین در شرایط آزمون درون‌تنی و برون‌تنی بررسی شده است، جایی‌که نانوصفحات گرافن پس از یک بار تزریق [440] باعث القای بیان سیتوکین‌های التهابی در ریه‌های موش شده و سبب کاهش زنده مانی سلول، آسیب میتوکندری و افزایش پروتئین‌های مرتبط با اتوفاژ در رده سلولی اپیتلیال نایژک انسان، BEAS-2B [440] می‌شود. به‌علاوه، نشان داده شده است که اکسید گرافن باعث افزایش سمیت سلولی و آپوپتوز در سلول‌های BEAS-2B می‌شود [441]. سایر داده برون‌تنی نشان داده است که دُزهای پایین اکسید گرافن باعث القای سمیت سلولی در سلول‌های اپیتلیال ریه، A549 نمی‌شوند [442]. مواجهه پنج روز با گرافن، تغییری در وزن‌های بدن یا وزن‌های ارگان موش‌های صحرائی بعد از مواجهه و در طی دوره بازیابی ایجاد نکرد. هیچ اختلاف معنی‌دار آماری در سطح لاکتات دهیدروژناز^۵، پروتئین و آلبومین بین گروه‌های در معرض و کنترل مشاهده نشد. هرچند، هضم/بلع گرافن به‌وسیله سلول‌های درشت‌خوار کیسه هوایی در گروه‌های مواجهه مشاهده شد. نتایج پیشنهاد می‌دهد که پنج روز مواجهه مکرر با

1- Pleura
2- Hyperplasia
3- Microtubules
4- Centrosomes
5- Lactate dehydrogenase

گرافن تنها اثر سمی کمی در غلظت‌ها و نقاط زمانی مورد استفاده در این مطالعه را داشته است [443]. یک مطالعه تنفسی تحت‌حاد (۲۸ روزه) با مطالعه ۹۰ روزه دوره پس از مواجهه حداکثر تا $1,88 \text{ mg/m}^3$ نشان داد که گرافن‌های تنفس‌شده بیشتر به‌وسیله سلول‌های درشت‌خوار بلعیده می‌شوند. هیچ آسیب‌شناسی متمایز ریوی در روزهای ۱d، ۲۸d و ۹۰d پس از مواجهه مشاهده نشد. گرافن تنفس‌شده به غدد لنفاوی ریه جابه‌جا شده بود. این مطالعه سمیت پایین و یک NOAEL نه کمتر از $1,88 \text{ mg/m}^3$ را نشان داد [444].

ب-۲ اکسیدها

ب-۲-۱ کلیات

مطالعات تجربی حیوانات نشان داده است که در دُزهای همسان جرمی، اکسیدهای فلزی نانوساختار کم محلول و به‌صورت نانوآشپاء انبوهه و کلوخه (به‌عنوان مثال تیتانیوم دی‌اکسید، آلومینیم اکسید و منگنز دی‌اکسید) قدرت بیشتری نسبت به ذرات بزرگ‌تر با ترکیب مشابه دارند تا سبب التهاب ریوی، آسیب بافتی و تومورهای ریه در حیوانات شوند [25] تا [21] و [76][75][73]. برای این ذرات و سایر ذرات کم محلول، وقتی دُز به‌صورت مساحت سطح ذره بیان می‌شود، یک رابطه ثابت دُز-پاسخ مشاهده می‌شود [77][74][29][23][22]. این مطالعات حیوانی پیشنهاد می‌دهند که برای مواد نانوساختار و ذرات بزرگ‌تر با خواص شیمیایی مشابه، سمیت دُز جرمی معین با کاهش اندازه ذرات به‌دلیل افزایش مساحت سطح، افزایش می‌یابد. علاوه بر اندازه ذرات و مساحت سطح، سایر خواص فیزیکی و شیمیایی ذرات از جمله انحلال‌پذیری، شکل، جایگاه‌های واکنش‌پذیر سطح، بار و ساختار بلور، موثر بر سمیت شناخته شده‌اند [445][80][79][31][6]. برای ذرات کم محلول با سمیت نسبتاً پایین، برخی از مطالعات حیوانی، دُزهایی را شناسایی کرده‌اند که با پاسخ‌های سوء مشاهده شده همراه نبوده‌اند. به‌عنوان مثال، یک مطالعه حیوانی اخیر گزارش کرده است که دُزهای جرمی TiO_2 نانوساختاریافته یا ریز در موش‌های صحرایی پاسخ‌های ریوی تفاوت معنی‌داری با گروه شاهد نداشته است، درحالی‌که سیلیس بلوری سبب پاسخ‌های شدید ریه در همان دُز جرمی می‌شود [447][446].

ب-۲-۲ سیلیسیم دی‌اکسید

سمیت حاد خوراکی و تنفسی سیلیسیم دی‌اکسید در حیوانات آزمایشگاهی، مورد مطالعه قرار گرفته است. تمام مطالعه حاد خوراکی انجام‌شده برای سیلیسیم دی‌اکسید براساس OECD TG 401 [397]، نشان داد که هیچ مرگ‌ومیری در حداکثر غلظت آزمون وجود ندارد و هیچ مخاطره سمی حاد برای سیلیسیم دی‌اکسید اختصاص داده نشده است. سمیت تنفسی حاد انجام‌شده برای سیلیسیم دی‌اکسید براساس OECD TG 403 [397]، هیچ مرگ‌ومیری را در غلظت‌های مورد آزمون نشان نداد.

پنج نوع سیلیسیم دی‌اکسید در مطالعات تحریک/خوردگی پوستی براساس OECD TG 404 [397] یا روش EPA ایالات متحده، سبب تحریک و خوردگی پوست نشد. مطالعات تحریک و خوردگی چشم بر روی سیلیسیم دی‌اکسیدها براساس OECD TG 405 [397] یا آزمون دریز سبب تحریک و خوردگی چشم نشد. بنابراین، سیلیسیم دی‌اکسید ممکن است سبب تحریک/خوردگی پوست و چشم نشود.

سیلیسیم دی‌اکسید (NM-200) با رعایت GLP براساس OECD TG 407 [397]، مورد آزمون سمیت تحت‌حاد^۱ قرار داده‌شد. هیچ اثر سوء قابل توجهی مشاهده نشد. میزان NOEL مسمومیت با دُز خوراکی مکرر سیلیسیم دی‌اکسید 1000 mg/kg bw/d در نظر گرفته شد. سمیت تحت‌حاد سیلیسیم دی‌اکسید از طریق دُزهای مکرر تنفسی بر اساس OECD TG 408 مورد آزمون قرار گرفت [397]. تمام سیلیسیم دی‌اکسید حداکثر تا 4500 mg/kg bw/d در طول ۱۳ هفته در معرض مواجهه قرار گرفتند. علائم بالینی یا سایر یافته‌ها از جمله پارامترهای خون‌شناسی، خون-شیمیایی و ادرار مشاهده نشد.

سمیت تحت‌حاد سیلیسیم دی‌اکسید نهشت‌یافته براساس OECD TG 413 [397] با انطباق با GLP آزمون شده است. سطح آزمون (35 mg/m^3) تغییرات خفیفی را ایجاد کرد که به سرعت در طی دوره مواجهه بهبود یافت. «هیچ NOAEC» مشخص و اختصاص داده نشد. سمیت تحت‌حاد سیلیسیم دی‌اکسید نهشت‌یافته براساس OECD TG 412 [397] با انطباق با GLP آزمون شده است. غلظت زیاد مواجهه ($25/2 \text{ mg/m}^3$) باعث اثرات مربوط به مواد می‌شود که پاسخ التهابی بافت ریه را منعکس می‌کند. این‌ها در طی دوره بهبودی ناپدید می‌شوند (نه به‌طور کامل)، اما علائم واضح برگشت‌پذیری را نشان می‌دهند. اثرات در غلظت مواجهه خفیف ($5/39 \text{ mg/m}^3$) به یک افزایش بسیار جزئی در تعداد نسبی نوتروفیل‌ها با کاهش همزمان تعداد نسبی سلول‌های درشت‌خوار در روز بعد از مواجهه محدود شد، اما فقط از نظر آماری در مردان، این موضوع معنی‌دار بود. میزان NOAEC $5/39 \text{ mg/m}^3$ در نظر گرفته شد. سمیت تحت‌حاد سیلیسیم دی‌اکسید (NM-201) مطابق با GLP بر اساس OECD TG 413 [397] آزمون شده است. سطح آزمون (35 mg/m^3) تغییرات خفیف ناشی از آن را ایجاد کرد که به سرعت در طی دوره مواجهه بهبود یافت. «هیچ NOAEC» مشخص و اختصاص داده نشد. سمیت سیلیسیم دی‌اکسید پیروژنیک^۲ بر اساس OECD TG 413 [397] منطبق با GLP تحت آزمون قرار گرفت. غلظت پایین سیلیس تنفس‌شده باعث تحریک پاسخ التهابی در مجاری تنفسی موش‌های صحرائی به‌ویژه در ریه، شد. کل سیلیس به‌طور کامل از ریه پاک شد. علائم بالینی ذکر شده، شامل افزایش سرعت تنفس بود. میزان NOAEC $1/3 \text{ mg/m}^3$ تعریف شد.

در مطالعه دیگر سمیت تحت‌حاد سیلیسیم دی‌اکسید بر اساس OECD TG 412 [397] منطبق بر GLP آزمون شد. غلظت مواجهه متوسط و زیاد (5 mg/m^3 و $2/25 \text{ mg/m}^3$) باعث اثرات مربوط به مواد و اثرات مربوط به دُز شد که منعکس‌کننده پاسخ التهابی بافت ریه بود. این اثرات در طی دوره بهبودی، ناپدید شدند. غدد لنفاوی نیز تحت‌تأثیر قرار گرفتند. میزان NOAEC $1/39 \text{ mg/m}^3$ در نظر گرفته شد.

سیلیسیم دی‌اکسید برای سمیت ژنی برون‌تنی بر اساس OECD TG 471 [397] مورد آزمون قرار گرفت و نتیجه از نظر سنجش جهش معکوس باکتریایی با یا بدون حضور سامانه متابولیک، منفی بود.

1 -Subacutely

2- Pyrogenic

یادآوری- برای NOAAs، مطالعاتی با آزمون ایمز (TG 471) و باکتری برون تنی، ممکن است برای شناسایی سمیت ژنی مناسب نباشد، زیرا برداشت NOAAs به وسیله باکتری مورد تردید است. بنابراین، یک نتیجه منفی در مطالعات با آزمون ایمز و باکتری برون تنی، هیچ معنای خاصی ندارد، زیرا مواجهه DNA با NOAAs ممکن است وجود نداشته باشد و فقط یک نتیجه مثبت قابل تفسیر است.

آزمون‌های ناهنجاری کروموزومی برای NM-200، NM-201 و NM-203 انجام شد. در مطالعات سمیت ژنی برون تنی برای سه نوع سیلیسیم دی‌اکسید (NM-200)، (NM-201) و (NM 203) مطابق با OECD TG 474 [397]، نتیجه آسیب DNA یا ترمیم، در آزمون‌های لکه موش^۱ همه منفی بود.

مطالعه دو نسل برای سیلیسیم دی‌اکسید (NM-200) انجام شد و موش‌های صحرایی از طریق خوراکی تا ۱۰۰۰ mg/kg bw/d تغذیه شدند. طی دو نسل متوالی که مورد بررسی قرار گرفتند، هیچ تأثیر سوئی بر عملکرد باروری موش‌ها یا رشدونمو فرزندان تا بزرگسالی دیده نشد. مطالعه یک نسل برای سیلیسیم دی‌اکسید به صورت تغذیه خوراکی انجام شد. علائم بالینی برای والدین مشاهده نشد و در طول شیردهی، ناهنجاری‌های^۲ رفتاری یا رشدی یا ساختاری مشاهده نشد (خلاصه شده از مرجع [34]، پرونده سیلیسیم دی-اکسید).

موسسه IARC در سال ۱۹۹۸ سیلیس بی‌شکل را به‌عنوان گروه ۳ ارزیابی کرد (این ماده، سرطان‌زای انسان طبقه‌بندی نشده است). در بین سیلیس بی‌شکل، یک نوع سنتزی به نام سیلیس فیوم شناخته می‌شود که یک نانوماده است. در مطالعات حیوانی شواهد ناکافی برای تعیین میزان پتانسیل سرطان‌زایی سیلیس بی‌شکل سنتزی وجود دارد.

ب-۲-۳ تیتانیم دی‌اکسید

توصیه می‌شود ارزیابی سمیت حاد خوراکی و پوستی براساس OECD TGs ۴۲۰، ۴۲۳ و ۴۷۴ برای راه خوراکی، ۴۰۲ برای پوست و ۴۰۳ برای تنفس انجام شود [397]. هرچند، مشخص نیست که آیا این مطالعات طبق دستورالعمل‌های آزمون انجام می‌شوند یا خیر. مواجهه حاد خوراکی و پوست هیچ‌گونه مرگ‌ومیر تا غلظت ۱۰۰۰۰ mg/kg bw نشان نداد. مطالعه سمیت تنفسی حاد، هیچ‌گونه مرگ‌ومیری تا غلظت ۲/۲۹ mg/m³ نشان نداد.

تحریک و خوردگی پوست برای NOAAs تیتانیم دی‌اکسید دیده نشده است [448]. همچنین، براساس آزمون انجام شده NOAAs تیتانیم دی‌اکسید باعث تحریک و خوردگی چشم نمی‌شود [449].

هیچ گزارش توکسیکولوژی برای طبقه‌بندی حساسیت تنفسی وجود ندارد. با توجه به داده‌های انسان و خوکچه هندی، NOAAs تیتانیم دی‌اکسید هیچ اثر حساسیتی روی پوست نداشت.

در مطالعه‌ای، طی ۱۴ روز مواجهه مکرر با NOAAs تیتانیم دی‌اکسید از راه خوراکی و مصرف ۶۲۵۰ mg/kg، ۱۲۵۰۰ mg/kg، ۲۵۰۰۰ mg/kg یا ۵۰۰۰۰ mg/kg، اثر قابل توجهی دیده نشد [450].

1- Mouse spot

2- Abnormalities

بسیاری از مطالعات نشان می‌دهند که مواجهه مکرر با نانوذرات تیتانیوم دی‌اکسید می‌تواند باعث سمیت در اندام هدف (سامانه تنفسی) شود. اولین P25، شامل NM-105، اثر التهابی و یافته‌های هیستوپاتولوژیک را بر روی ریه نشان داد [455][454][453][452][451][27][23][22]. سمیت تحت حاد تنفسی با دُز تکرارشونده NM-104 طبق OECD TG 412 [397] بررسی شد و مطابق نتایج، مواجهه تا غلظت 48 mg/m^3 بر هماتولوژی، بالینی، وزن اندام‌ها، آسیب‌شناسی (پاتولوژی) همه‌گیر و هیستوپاتولوژی غیرنئوپلاستی اثرگذار بود [453]. همچنین مواجهه با غلظت $3/2 \text{ mg/m}^3$ تا 20 mg/m^3 نانوذرات تیتانیوم دی‌اکسید ناشناخته باعث ضخیم‌شدن سپتوم کانونی^۱ ناشی از هایپرتروفی^۲ و هایپرپلازی^۳ سلول‌های اپیتلیال و نیز نفوذ سلول‌های تک‌هسته‌ای در اثر مواجهه به مدت هشت ماه شد [456]. هواسل‌های نانوذره تیتانیوم دی‌اکسید نیز در اثر مواجهه یک تا دو ماهه، باعث پوسته‌شدن^۴ بافت ریه، کونیوز بینابینی^۵، برونشیت^۶ و آمفیژم^۷ شد [457]. در مقابل، تروچیموویچ^۸ و همکاران (۱۹۸۷) [458] گزارش دادند که NOAEL نانوذرات تیتانیوم دی‌اکسید برای مواجهه مکرر به مدت چهار هفته به میزان 1 mg/m^3 برای غلظت 120 mg/m^3 است. همچنین، لی^۹ و همکاران (۱۹۸۵) [73] گزارش کردند که هیچ علائم بالینی غیرطبیعی، تغییر وزن بدن، یا مرگ‌ومیر بیش‌ازحد، بروز و شدت بدون تغییر از ضایعات نئوپلاستیک و ضایعات غیر نئوپلاستیک رخ نداده است.

در مطالعات کشت سلولی، سمیت ژنی تیتانیوم دی‌اکسید (P25) مشخص نیست. سمیت ژنی تیتانیوم دی‌اکسید در سنجش ستاره دنباله‌دار قلیایی [459] و ستاره دنباله‌دار [461][460] مثبت بود و همچنین سمیت ژنی در سنجش ژل تک‌سلولی / ستاره دنباله‌دار در موش صحرایی ویستار مثبت بود [462]. هرچند، نتایج منفی نیز گزارش شده است. برای مثال، سمیت ژنی تیتانیوم دی‌اکسید در آزمون جهش معکوس باکتریایی، منفی بود [463]. این اثرات در سنجش ستاره دنباله‌دار و آزمون میکرونوکلئوس نیز منفی بودند [464]. نتیجه سمیت ژنی تیتانیوم دی‌اکسید در کلون و طحال موش صحرایی مثبت بود [462]، اگرچه نتیجه برای گروهی از تیتانیوم دی‌اکسید در سنجش میکرونوکلئوس و سنجش ژل تک‌سلولی / ستاره دنباله‌دار در مطالعات درون‌تنی منفی بود [462]. در مطالعات سمیت ژنی تیتانیوم دی‌اکسید (Hombikat UV100) در سنجش برون‌تنی ستاره دنباله‌دار و سنجش میکرونوکلئوس مثبت بود [465]. با این حال، تیتانیوم دی‌اکسید در سنجش ژل تک‌سلولی / ستاره دنباله‌دار و آزمون میکرونوکلئوس در موش‌های صحرایی اسپراگ داوولی که از طریق داخل تراشه تجویز می‌شدند، سبب اثرات مثبتی نشد [462]. نتیجه هفت مطالعه سمیت ژنی تیتانیوم دی‌اکسید (PC105) در آزمون ژل تک‌سلولی / ستاره دنباله‌دار از هشت آزمون مثبت بود، اما یکی از هفت سنجش میکرونوکلئوس در سامانه برون‌تنی، مثبت بود [466]. سمیت‌های ژنی در جهش ژنی منفی بود. در سامانه

1- Focal septal
 2- Hypertrophy
 3- Hyperplasia
 4- Desquamation
 5- Interstitial coniosis
 6- Bronchitis
 7- Emphysema
 8- Trochimowicz
 9- Lee

درون‌تنی، سمیت ژنی فقط در یک مورد از سه مورد سنجش ژل تک‌سلولی / ستاره دنباله‌دار مثبت بود. سمیت ژنی در آزمون میکرونوکلتوس و روش جهش‌زایی حیوانات تراریخته^۱ منفی بود. اگرچه دو نتیجه مثبت از شش آزمون برون‌تنی گزارش شد، اما سمیت ژنی تیتانیم دی‌اکسید (UV TITAN M262) در سامانه درون‌تنی منفی بود [466]. برخی گزارش‌های مثبت سمیت ژنی در مورد تیتانیم دی‌اکسید وجود دارد. هرچند، نتایج منفی بیشتری گزارش شده‌اند.

اسکوری^۲ و همکاران (۲۰۱۰) [467] گزارش دادند که تیتانیم دی‌اکسید باعث تنظیم رو به بالا وابسته به سن^۳ در بیان نوروتروفین‌های^۴ ریوی مرتبط با افزایش پاسخ‌دهی مجاری هوایی در نوزادان^۵ و نوزادان از شیر گرفته‌شده^۶ می‌شود اما در بزرگسالان اینطور نیست (خلاصه شده از مرجع [34]، پرونده تیتانیم دی‌اکسید).

موسسه IARC ارزشیابی سرطان‌زایی را برای تیتانیم دی‌اکسید رنگی^۷ و بسیاری در سال ۲۰۰۶ انجام داد. مطالعه سرطان‌زایی توسط موش‌ها، با تجویز داخل تراشه در همستر، موش و موش صحرایی ماده، با تزریق زیر جلدی در موش صحرایی و با تجویز داخل صفاقی در موش نر و موش صحرایی ماده انجام شد. در یک مطالعه تنفسی، بروز تومورهای خوش‌خیم و بدخیم ریه در موش‌های صحرایی ماده افزایش یافت. در یک مطالعه تنفسی دیگر، بروز تومورهای خوش‌خیم ریه در گروه‌های با دُز بالا موش صحرایی نر و ماده افزایش یافت. ضایعات کراتینیزه کیستیک^۸ که به‌عنوان سرطان سلول سنگفرشی تشخیص داده شدند اما به‌عنوان کیست‌های کراتینیزه ریوی غیرنوئوپلاستیک ارزیابی مجدد شدند، در گروه‌های دُز بالای موش صحرایی ماده مشاهده شدند. نتایج منفی برای دو مطالعه تنفسی بر روی موش‌های صحرایی و یک مورد در موش‌های ماده وجود داشت. موش‌های ماده بعد از تزریق داخل تراشه دو نوع تیتانیم دی‌اکسید، افزایش تومورهای خوش‌خیم و بدخیم ریه را نشان دادند. در روش تزریق داخل تراشه، میزان بروز تومور در همسترها و موش ماده افزایش نیافت. تجویز خوراکی، زیرجلدی و داخل صفاقی، افزایش قابل توجهی در فراوانی هر نوع تومور در موش کوچک یا موش‌های صحرایی ایجاد نکرد [468].

ب-۲-۴ سریم دی‌اکسید

در مطالعات تجربی بر روی حیوانات، سمیت حاد تنفسی سریم دی‌اکسید مورد بررسی قرار گرفته است. در مطالعه سمیت حاد مواجهه تنفسی سریم دی‌اکسید، هیچ مرگ‌ومیری مشاهده نشد. با تنفس ۲۸ روزه این ماده، افزایش محتوای نوتروفیل و پارامترهای بیوشیمیایی در مایع لاواژ^۹ کیسه هوایی نایژه دیده شد و NOAEL به میزان 1.2 mg/m^3 پیشنهاد شد (خلاصه شده از منبع [34]، پرونده سریم دی‌اکسید).

1- Transgenic animal mutagenicity assay

2- Scuri

3- Age-dependent up regulation

4- Neurotrophins

5- Neonates

6- Weanlings

7- Pigmentary

8- Cystic keratinizing

9- Lavage

ب-۳ فلزات

ب-۳-۱ خلاصه

مطالعات کشت سلولی نشان می‌دهند که برخی از نانوشیاء فلزی می‌توانند اثرات التهابی حاد در حیوانات ناشی از توانایی یون‌های فلزی در تولید گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر نشان دهند. ارتباط دُز-پاسخ برای فلزات مختلف متفاوت است که ممکن است به خواص فیزیکوشیمیایی و سازوکارهای سمیت مربوط باشد. به‌عنوان مثال، مطالعات اخیر کشت سلولی، با استفاده از رده‌های سلولی مشتق‌شده از کبد موش نشان می‌دهد که نانوذرات نقره (۱۵ nm و ۱۰۰ nm) با غلظت ۵ µg/ml تا ۵۰ µg/ml سمیت سلولی قابل توجهی را نشان می‌دهند، در حالی که ذرات دیگر مانند نانوذرات آلومینیوم (۳۰ nm و ۱۰۳ nm) و ذرات تنگستن در مقیاس میکرومتر (۲۷ µm)، هیچ اثر قابل اندازه‌گیری در همان دُزهای جرمی نداشتند [469]. مطالعات برون‌تنی رده‌های سلولی اسپرماتوگونی^۱ موش، اثر سمیت سلولی نانوذرات نقره (۱۵ nm) را گزارش کرد [470]. در مطالعه برون‌تنی توسط پیترز^۲ و همکاران، مطالعه رفتار و زنده ماندن سلول‌های اندوتلیال^۳ انسانی انجام شد که نتایج نشان داد که نانوذرات کبالت و نیکل در واکوئل‌های^۴ سلول‌ها گنجانده شده‌اند [471]. مشخص شد که نانوذرات کبالت باعث التهاب شده و می‌تواند سمیت سلولی را سبب شوند، در حالی که نانوذرات نیکل این اثرات را ایجاد نمی‌کنند. در مقابل، یک مطالعه درون‌تنی نشان داد که نانوذرات نیکل سمی‌تر از نانو ذرات کبالت است و این سمیت، با فعالیت رادیکال‌های آزاد ارتباط دارد [472]. در مطالعه درون‌تنی دیگری، مشخص شده است که نانوذرات نیکل نسبت به همان دُز جرم ذرات نیکل در مقیاس میکرومتر برای ریه‌ها، سمیت بیشتری ایجاد می‌کند [473] و نانوذرات کبالت سمی‌تر از ذرات کبالت در مقیاس میکرومتر هستند [474]. در یک مطالعه گاوآژ^۵ خوراکی، نانوذرات مس باعث سمیت شدید و آسیب به کلیه، کبد و طحال شدند، درحالی‌که ذرات مس در مقیاس میکرومتر این اثر را نداشتند [475]. نانوذرات طلا، کلوئیدی که برای استفاده‌های درمانی و تشخیصی تولید شده‌اند، با تزریق داخل وریدی در سطح دُز درمانی، هیچ اثر سمی در موش ایجاد نکردند [476]. هرچند، پس از مواجهه داخل وریدی اندازه نانوذرات طلا بر اندام‌های در معرض تأثیر داشت، زیرا نانوذرات کوچک‌تر طلا، توزیع گسترده‌تری در اندام را نشان می‌دهد [477].

ب-۳-۲ نقره

سمیت حاد مواجهه خوراکی، پوستی و تنفسی با نانوذرات نقره در مطالعات تجربی بر روی حیوانات مورد بررسی قرار گرفته است. مطالعه بررسی سمیت حاد خوراکی و پوستی انجام شده بر اساس OECD TGs 401, 423, 402 [397]، نشان داد که استفاده از نانوذرات نقره ۱۰ نانومتری هیچ‌گونه مرگ‌ومیر تا mg/kg bw ۲۰۰۰ ندارد [478]. مطالعه بررسی سمیت حاد تنفسی بر اساس OECD TGs 403، نشان داد که در غلظت

1- Spermatogonia
2- Peters
3- Endothelial
4- Vacuoles
5- Gavage

۷۵۰ $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (بالاترین غلظت قابل تولید) مرگومیر وجود دارد [479]. مطالعه حساسیت پوستی که براساس OECD TG 406 [397] انجام شد، نشان داد که نانوذرات نقره، حساسیت‌زاهای پوستی ضعیفی هستند [478].

نانوذرات نقره براساس TGs 407, 408 آزمون شده‌اند [397] و رابطه دُز-پاسخ وسیعی را نشان دادند. نانوذرات نقره ۱۰ نانومتری اثرات قابل توجهی در مطالعات تحت حاد و مزمن نشان نمی‌دهد که بر این اساس میزان NOAEL برابر ۲۵۰ $\text{mg}/\text{kg bw}$ گزارش شد [480]. برعکس، مطالعه تحت حاد و مزمن سازگار با GLP در مورد نانوذرات نقره ۵۸ nm تا ۶۰ nm، موید آن بود که سمیت کبدی پایداری با افزایش آلکالین فسفاتاز^۱ سرم و کلسترول همراه با هیپرپلازی مجرای صفراوی^۲ وجود دارد [481][480]. نانوذرات نقره می‌توانند یک محرک ترشح^۳ روده‌ای باشند و باعث ایجاد یک ترکیب غیرطبیعی موسین^۴ در مخاط روده شوند [483]. میزان NOAELs برای مطالعه ۲۸ روزه و ۹۰ روزه، ۳۰ $\text{mg}/\text{kg bw}$ پیشنهاد شده است.

سمیت تنفسی نانوذرات نقره به‌طور گسترده‌ای به صورت تحت حاد^۵ و تحت مزمن^۶ مورد مطالعه قرار گرفته است. اگرچه اثر قابل توجهی در مطالعه تنفسی تحت حاد براساس OECD TG 412 [397][384] مشاهده نشده است، اما مطالعه مواجهه نانوذرات نقره تحت مزمن براساس OECD TG 413 [485][397] با توجه به GLP نشان می‌دهد که مواجهه نانوذره نقره هیپرپلازی مجرای صفراوی وابسته به دُز در موش‌های صحرایی نر و ماده را سبب شده و همچنین موجب القاء نفوذ التهاب مخلوطی^۷، التهاب مزمن کیسه‌های هوایی و ضایعات کوچک گرانولوماتوز^۸ در ریه‌ها با کاهش پارامترهای عملکرد ریه مانند حجم جاری و حجم دقیقه‌ای می‌شود. اندام‌های هدف نانوذرات نقره، کبد و ریه‌ها و NOAEL به میزان ۱۳۳ $\mu\text{g}/\text{m}^3$ گزارش شد. یک مطالعه مزمن دیگر، نانوذرات نقره را به مدت ۱۲ هفته بررسی کرد و پاکسازی نقره از اندام‌ها و بهبود (ریکاوری) پارامترهای عملکرد ریه را مطالعه نمود [486]. موش‌های صحرایی نر، کاهش عملکرد ریوی پایداری (حجم جاری) را در طول دوره مواجهه و ریکاوری نشان دادند. در مقابل، موش‌های ماده در طول دوره مواجهه و به دنبال توقف مواجهه، کاهش عملکرد ریه را نشان ندادند. نتایج آسیب‌شناسی بافتی، بهبود تدریجی از التهاب ریه در موش‌های ماده را نشان داد، درحالی‌که موش‌های صحرایی نر در گروه با دُز بالا در طول دوره ریکاوری، ۱۲ هفته التهاب مداوم را نشان دادند. در این مطالعه NOAEL به میزان ۱۱۷ $\mu\text{g}/\text{m}^3$ پیشنهاد شد [486]. اختلاف جنسیت در تجمع نقره در اندام‌ها از جمله کلیه و غده فوق کلیه در چندین مطالعه خوراکی و تنفسی و دُز تکرارشونده پس از مواجهه مکرر نانوذره نقره تأثیرگذار بوده است. تجمع نقره در کلیه‌ها و آدرنال‌های جنس ماده دو تا سه برابر بیشتر از مردان بود [486][485][482][481].

-
- 1- Alkaline Phosphatase
 - 2- Bile duct hyperplasia
 - 3- Secretagogue
 - 4- Mucin
 - 5- Subacute
 - 6- Subchronic
 - 7- Mixed inflammatory infiltrate
 - 8- Granulomatous

در مطالعات برون‌تنی، سمیت ژنی نانوذرات نقره در سنجش جهش معکوس باکتریایی (براساس OECD TG 471 [397] [478] و روش کروموزومی (OECD TG 473 [397] [478]) و در مطالعات درون‌تنی، سنجش میکرونوکلئوس (OECD TG 474 [397] [481]) و سنجش ستاره دنباله‌دار (OECD TG 489 [397] [487]) مورد بررسی قرار گرفت.

یادآوری- برای NOAAs، مطالعاتی با آزمون ایمز (TG 471) و باکتری برون‌تنی، ممکن است برای شناسایی سمیت ژنی مناسب نباشد، زیرا برداشت NOAAs به‌وسیله باکتری مورد تردید است. بنابراین، یک نتیجه منفی در مطالعات با آزمون ایمز و باکتری برون‌تنی، هیچ معنای خاصی ندارد، زیرا مواجهه DNA با NOAAs ممکن است وجود نداشته باشد و فقط یک نتیجه مثبت قابل تفسیر است.

بیشتر مطالعات با رعایت GLP انجام شده است و در مطالعات درون‌تنی مربوط به سمیت ژن، نانوذرات نقره به صورت مواجهه خوراکی [481] و تنفسی [487][488] مورد بررسی قرار گرفتند. همه مطالعات درون‌تنی و برون‌تنی در خصوص سمیت ژنی نشان داد که نانوذرات نقره از این نظر منفی هستند و یک مطالعه مواجهه تنفسی ۱۲ هفته‌ای نتیجه مثبت در مواجهه با غلظت بالا را نشان داد، که انتظار نمی‌رود مواجهه کارگران به این میزان باشد [487].

سمیت مربوط به سامانه تولیدمثل و رشد در موش‌های صحرایی اسپراگ داوولی براساس OECD TG 422 [397] با انطباق GLP مورد مطالعه قرار گرفت. هیچ سمیت تولیدمثل برای حیوانات والد و همچنین فرزندان یافت نشد (خلاصه شده از منبع [34]، پرونده نقره). در یک سنجش برون‌تنی، نانو نقره توانست فرایند تمایز سلول‌های بنیادی جنینی موش (سنجش سلول بنیادی جنینی)^۱ را به میوسیت‌های^۲ انقباضی، مهار کند [489]. در این خصوص، نانوذرات نقره ۲۰ نانومتری در مقایسه با ذرات نقره ۸۰ نانومتر و ۱۱۳ نانومتری، بیشترین اثر را داشتند اما به اندازه نقره یونی (که به شکل $AgNO_3$ استفاده می‌شود) توانا^۳ نبودند. در غلظت‌های بالاتر از آن‌هایی که با کاهش فعالیت متابولیکی در سلول‌ها همراه هستند، اثر بر روی تمایز سلول‌های بنیادی جنینی مشاهده شد.

ب-۳-۳ طلا

هیچ نتایجی حاصل از مطالعات که نشان‌دهنده تحریک حاد پوستی، تحریک چشم و حساسیت نانوذرات طلا باشد، در دسترس نیست. دو مطالعه در مورد مواجهه تنفسی و یک مطالعه تزریق داخل وریدی نانوذرات طلا (Mintek) در دسترس هستند. دو اندازه از نانوذره طلا (۱۴ nm و ۹۵ nm) از طریق تنفس به موش‌های صحرایی ۵ روزه با غلظت $12,58 \mu g/m^3$ برای ۱۴ nm و $13,7 \mu g/m^3$ برای نانوذرات طلای ۹۶ نانومتر مواجهه داده شدند. سپس به‌منظور ارزشیابی میزان پاکسازی از ریه‌ها، به موش‌های صحرایی به مدت ۲۸ روز اجازه ریکاوری داده شد. نتایج نشان داد که پاکسازی نانوذرات طلا از ریه وابسته به اندازه آن‌ها است و اندازه ۱۴ nm نسبت به ۹۵ nm سریع‌تر پاکسازی می‌شود. نانوذرات طلا، پایداری زیستی در بافت ریه را نشان دادند

1- Embryonic stem cell assay
2- Myocytes
3- Potent

و نانوذرات قدیمی به خارج از ریه یعنی به بافت‌های دیگر مانند کلیه، مغز و بیضه منتقل نشدند. تعداد کمی نانوذره طلا از ریه به کبد و طحال منتقل شده بود [490].

مطالعه مسمومیت تنفسی ۹۰ روزه تحت مزمن بر روی نانوذرات طلا (۴ nm تا ۵ nm) بر اساس OECD TG 413 [397]، در انطباق با GLP در موش‌های صحرایی نر و ماده اسپراگ داوولی با غلظت 1.85×10^6 ذره در سانتی‌مترمکعب ($2.02 \mu\text{g}/\text{m}^3$)، 2.36×10^5 ذره در سانتی‌مترمکعب ($0.38 \mu\text{g}/\text{m}^3$) و 2.36×10^4 ذره در سانتی‌مترمکعب ($0.04 \mu\text{g}/\text{m}^3$) انجام شد. در میان پارامترهای آزمون عملکرد ریوی، تغییرات قابل توجهی در حجم جاری^۱ و حجم دقیقه‌ای^۲ در طول ۹۰ روز مواجهه نانوذرات طلا وجود داشت ($0.05 < P < 0.01$). کاهش حجم جاری وابسته به دُز در موش‌های نر منجر به کاهش حجم دقیقه‌ای در حیوانات با دُز بالا شد. به نظر می‌رسد تمایل به کاهش وابسته به دُز در حجم جاری در موش‌های ماده وجود داشته باشد، اما این موضوع از نظر آماری معنی‌دار نبود. از نظر زمان لخته شدن خون، تفاوت معنی‌داری در APPT یا PT^۳ بین گروه شاهد و حیوانات تیمار شده مشاهده نشد. توزیع نانوذرات طلا در بافت ریه، کلیه، کبد، خون، مغز و عصب بویایی، برجسته و وابسته به غلظت بود. میزان NOAEL نانوذرات طلا برای موش‌های صحرایی 2.36×10^5 ذره بر مترمکعب ($0.38 \mu\text{g}/\text{m}^3$) در نظر گرفته شد [491].

نانوذرات طلا (۱۴ nm) به مدت ۲۸ روز در رگ دم موش‌های صحرایی اسپراگ داوولی تزریق شد و به موش‌ها اجازه داده شد تا نانوذرات طلا تجمع یافته در بافت آن‌ها در مدت ۱ ماه، ۲ ماه و ۴ ماه پاکسازی شود. هیچ‌گونه مرگ‌ومیر و علائم بالینی مشاهده نشد. تفاوت معنی‌داری در وزن بدن، غذا و مصرف آب در هیچ‌یک از گروه‌های دُز مشاهده نشد. در هیچ‌یک از گروه‌های دُز، تفاوت معنی‌داری در خون‌شناسی و شیمی بالینی مشاهده نشد. هیچ اثر بزرگ قابل توجهی در هیچ‌یک از گروه‌های دُز مشاهده نشد. تفاوت معنی‌داری در وزن اندام در هیچ‌یک از گروه‌های دُز مشاهده نشد. از نظر آسیب‌شناسی بافتی تفاوت معنی‌داری بین گروه دُز مشاهده نشد. تحت شرایط آزمون، NOAEL نانوذرات طلا ۱۴ نانومتري در موش‌های صحرایی نر $\mu\text{g}/\text{kg}$ ۱۰۰ bw/d در نظر گرفته شد (خلاصه شده از مرجع [34]، پرونده طلا).

ب-۴ نیمه‌هادی‌ها

سمیت نقاط کوانتومی به گروهی از عوامل مرتبط با ساختار شیمیایی و شرایط محیطی آن‌ها بستگی دارد. اندازه، بار، غلظت، فعالیت زیستی پوشش سطح و پایداری اکسیداتیو، نورکافت^۴ و مکانیکی در سمیت آن‌ها مشارکت دارد [492]. پایداری طولانی مدت مجموعه‌ها و تخریب کامل آن‌ها قبل از حذف باید بیشتر مورد ارزیابی قرار گیرد، زیرا برخی از ترکیبات آن‌ها مانند سرب، آرسنیک، کادمیم و تالیم، به‌طور بالقوه بسیار سمی هستند [493]. پوشش‌ها می‌توانند مانع از تخریب نقطه کوانتومی شوند که ممکن است منجر به آزاد شدن ترکیبات سمی و همچنین از بین رفتن فلورسانس نقطه کوانتومی در مطالعات درون‌تنی شود [494].

1- Tidal volume
2- Minute volume
3- Prothrombin time
4- Photolytic

مطالعات برون تنی نشان می‌دهد که برخی از نقاط کوانتومی می‌توانند با رابطه دُز و پاسخ سمیت سلولی ایجاد کنند. به‌عنوان مثال، نقاط کوانتومی CdTe باعث مرگ سلول فئوکروموسیتوما^۱ موش صحرایی شد که با چگالش (کاهش حجم) کروماتین^۲ و برآمده‌شدن غشایی^۳ نشان داده شد [495]. نقاط کوانتومی با بار مثبت سمی‌تر از نقاط کوانتومی بزرگ‌تر با بار مساوی هستند که اولی در محفظه هسته‌ای و دومی در سیتوزول قرار دارد. نویسندگان این موضوع را با حضور یون‌های Cd²⁺، تشکیل رادیکال‌های آزاد یا تداخل اجزای داخل سلولی که منجر به از دست دادن عملکرد می‌شود، توضیح داده‌اند. مطالعات دیگر در شرایط برون‌تنی گزارش داد که نقاط کوانتومی CdSe برای سلول‌های کبدی، سمیت سلولی ایجاد می‌کنند و اکسیداسیون سطحی نقاط کوانتومی باعث تولید یون‌های Cd²⁺ می‌شود که به‌عنوان عامل سرطان‌زا شناخته شده است [496][85]. پوشینه‌دارکردن^۴ نقاط کوانتومی با ZnS، تمایل به کاهش این اثر دارد و با پوشینه‌دارکردن توسط آلبومین سرم گاوی^۵ تقریباً احتمال آن به صفر کاهش می‌یابد. سمیت سلولی برون‌تنی زرین‌سرخ^۶ (As₂S₂)، ماده‌ای نیمه‌رسانا که در برخی از فرمولاسیون‌های پزشکی سنتی نیز مورد استفاده قرار می‌گیرد) با اندازه‌های کوچک (۱۰۰ nm تا ۱۵۰ nm) برای سلول‌های اندوتلیال ورید نافی انسان، نسبت به ذرات بزرگ‌تر آن (۲۰۰ nm تا ۵۰۰ nm)، بیشتر است [497]. سمیت سلولی وابسته به مساحت سطح ذرات زرین‌سرخ را می‌توان با مقدار اجزاء فعال آزاد شده از ذرات در محیط گرم‌خانه^۷ توضیح داد که ممکن است به مقدار مساحت سطح بستگی زیادی داشته باشد.

برخی از مطالعات درون تنی هیچ اثرات سوء مشاهده شده‌ای را نشان ندادند: در موش‌هایی که نقاط کوانتومی پلی‌آکرلیک اسید آمفیفیلی^۸ با پوشش پلیمری تزریق می‌شود و در موش‌هایی که نقاط کوانتومی مزدوج^۹ پلی‌اتیلن گلیکول آمین^{۱۰} تزریق می‌شوند [498].

ب-۵ نانومواد پلیمری آلی

نشان داده شده است که مواجهه تنفسی انسان با NOAAs آلی تصادفی مشخص، مخاطره حاد سمی به همراه دارد. در میان ذرات نانومقیاس، مشخص شده است که فیوم PTFE تازه-تولیدشده (تولید شده در دمای بیش از ۴۲۵ درجه سانتی‌گراد) برای ریه‌ها بسیار سمی است. فیوم PTFE تازه-تولیدشده (۱۵ nm) باعث ادم خون-ریزی‌دهنده ریوی و مرگ در موش‌های صحرایی شده است که با غلظت کمتر از ۶۰ µg/m³ مواجهه داشتند [78]. در مقابل، فیوم PTFE کهنه^{۱۱}، کمتر سمی بوده و منجر به مرگ‌ومیر نمی‌شود که این موضوع به تغییرات شیمیایی سطح و همچنین افزایش اندازه ذرات ناشی از تجمع (بیشتر ۱۰۰ nm) نسبت داده می‌شود

-
- 1- Pheochromocytoma
 - 2- Chromatin condensation
 - 3- Membrane blebbing
 - 4- Encapsulation
 - 5- Bovine serum albumin
 - 6- Realgar
 - 7- Incubation medium
 - 8- Amphiphilic polyacrylic acid
 - 9- Conjugated
 - 10- Polyethyleneglycol amine
 - 11- Aged

[500][29]. در حالی که فیوم PTFE از NOAAs ساخته شده متفاوت است، این مطالعات خواص NOAAs اتفاقی را نشان می‌دهند که با مخاطره سمی حاد مرتبط هستند.

سمیت درخت‌سانان نانومقیاس، به ماهیت مونومرها و روش سنتز درخت‌سانان مربوط است [501]. به‌طور خاص، مطالعات درون‌تنی و برون‌تنی حیوانی نشان می‌دهد که درخت‌سانان نانومقیاس دارای گروه‌های سطحی دارای بار مثبت مانند سایر ماکرومولکول‌های زیستی، می‌توانند غشای سلول را بی‌ثبات کرده و باعث کافت سلولی^۱ شوند [502]. بنابراین، پاسخ زیستی به درخت‌سانان نانومقیاس می‌تواند از طریق عامل‌دار کردن جایگاه-جایگاه‌های سطحی درخت‌سان تنظیم شود. همچنین تصور می‌شود که ماهیت هسته درخت‌سان نیز بر فعالیت زیستی آن تأثیر بگذارد. به‌عنوان مثال، پیشنهاد شده است که درخت‌سانان دارای ساختار آروماتیک داخلی می‌توانند از طریق تماس غشای آب‌گریز باعث همولیز شوند [503]. مشخص شده است که درخت‌سانان نسل بالاتر (اندازه بزرگ‌تر) سمیت سلولی بیشتری دارند [504].

ب-۶ نانواشیاء الهام‌گرفته از طبیعت

نانواشیاء مهندسی‌شده الهام‌گرفته از طبیعت می‌توانند به‌طور بالقوه، گستره کاملی از پاسخ‌های سلامتی مشاهده شده در نانواشیائی که به‌طور طبیعی تولید می‌شوند، را ایجاد کنند، از پاسخ‌های ملایم و مفید (مانند انسولین و هورمون رشد) تا پاسخ‌های سوء و حتی مرگ‌آور (مانند سموم زیستی^۲ پروتئینی «طراحی شده» که به واسطه طبیعت خود، سمی هستند). نشان داده شده است که ورود نانواشیاء الهام‌گرفته از طبیعت و فعال از نظر زیستی به گردش خون از طریق تجویز خوراکی می‌تواند توسط اسیدهای صفراوی و مهارکننده‌های پروتئینی تسهیل شود [505]. اخیراً نشان داده شده است که امکان دارورسانی پوستی^۳ (داروهای پروتئینی سالم فعال زیستی) مانند انسولین، در حضور چاپرون‌های پپتید فاژی^۴ وجود دارد [506]. به نظر می‌رسد که سازوکار نفوذ، مختص انسولین نیست و شامل فعل و انفعالاتی بین پپتید فاژ و پوست است و مسیر دارورسانی پوستی انسولین تسهیل می‌کند. این کاربردهای دارویی می‌تواند به‌طور بالقوه منجر به مواجهه تصادفی کارگران در حین تولید و تجویز دارو در محیط‌های مراقب سلامتی شوند.

1- Cell lysis

2- Biotxin

3- Transfollicular

4- Phage peptide chaperones

پیوست پ
(آگاهی دهنده)

مشخصه‌های دستگاه‌ها و فنون منتخب برای پایش مواجهه با نانوهواسل

پ-۱- غلظت جرمی

پ-۱-۱ کلیات

غلظت جرمی را می‌توان با تعدادی از روش‌های جمع‌آوری ذرات روی فیلترها (نمونه‌بردارهای هواسل انتخابی اندازه، تک یا چند مرحله‌ای) و برخی از دستگاه‌های خوانش مستقیم (به‌عنوان مثال عناصر نوسانگر حساس به جرم، جذب انتشار رادیواکتیو) تعیین کرد. همچنین می‌توان جرم را از طریق محاسبه با استفاده از مجموعه‌ای از دستگاه‌ها مانند برخوردگر الکتریکی فشار پایین (ELPI®) و سامانه آنالیز تحرک‌پذیری تفاضلی (DMAS)، تخمین زد (به بند پ-۴ مراجعه شود). دستگاه‌های خوانش مستقیم برای شناسایی رهاپش نانوآشپاء و مدیریت ریسک مناسب هستند، زیرا آن‌ها نتایج پایش را پس از نمونه‌برداری و محاسبه کوتاه مدت نشان می‌دهند. با این حال، دستگاه‌های خوانش نمی‌توانند بین انواع و منابع مختلف ذرات وجه تمایز قائل شوند. برای این منظور معمولاً روش‌های مشخصه‌یابی برون‌خط موردنیاز است. علاوه بر این، حدود مجاز مواجهه شغلی اغلب به‌صورت غلظت جرمی (شیمیایی) پیشنهاد می‌شود. نمونه‌بردارهای نوین برای اندازه‌گیری جرم شیمیایی و ریخت‌شناسی ذرات به‌طور درجا^۱ (به‌عنوان مثال NANOBADGE) توسعه یافته‌اند.

پ-۱-۲ نمونه‌برداری با فیلتر

فقط تعداد کمی از نمونه‌بردارهای هواسل در محیط کار با نقطه برش انتخاب اندازه ۱۰۰ nm در دسترس است. داده‌های بسیار کمی در مورد غلظت جرمی مورد انتظار نانوآشپاء در محیط کار وجود دارد اما انتظار می‌رود سرعت جریان بالای ۱۰ L min⁻¹، برای جمع‌آوری جرم کافی از نانوآشپاء در یک نوبت کاری ۸ ساعته بالای حد کمی‌سازی برای روش‌های تجزیه‌ای جرمی یا وزنی مانند ICP-MS، XRF و EC/OC، مورد نیاز باشد. در این سرعت‌های بالا می‌توان انتظار داشت که اصولاً افزاره‌هایی موجود مانند برخوردگرها و سیکلون‌ها برای تأمین نقطه برش در ۱۰۰ nm کار کنند.

روش‌های مبتنی بر فیلتر برای جمع‌آوری نانوآشپاء هوابرد و کلوخه‌ها و انبوهه‌های آن‌ها (NOAA) غالباً جرم‌های ذره‌ای بسیار کوچکی (معمولاً کمتر از ۰/۱ mg) تولید می‌کنند. چالش‌های زیادی در رابطه با آنالیز عنصری و وزن‌سنجی فیلترهای با ظرفیت بارگیری^۲ پایین وجود دارد. برای به حداکثر رساندن جرم نمونه‌های جمع‌آوری‌شده، ممکن است زمان‌های نمونه‌برداری طولانی‌تر یا سرعت جریان بالاتر لازم باشد. خطاهای ناشی از الکتریسیته ایستا، ارتعاش، ذرات خارج از گستره اندازه انتخاب‌شده و آلودگی ذرات در حین

1- In situ
2- Loaded

کار با کاست فیلتر باید به منظور دستیابی به اندازه‌گیری جرم قابل‌اطمینان از بین بروند. توصیه می‌شود که پروتکل‌های سازمان حفاظت محیط زیست ایالات متحده [507] یا اروپایی [508] موجود برای فیلترهای آماده‌سازی‌شده و توزین‌شده که از ذرات PM2.5 پر شده‌اند باید تا زمانی که راهنمایی‌های بیشتر مخصوص توزین NOAA در دسترس باشند، استفاده شوند. این پروتکل‌ها برای کنترل یا در نظر گرفتن تغییرات دمای هوا، رطوبت و چگالی هوا از قبل از وزن‌گیری تا بعد از وزن‌گیری طراحی شده‌اند. راهبردهای بهبود کیفیت داده‌های وزن‌سنجی شرح داده شده است [509]. اندازه‌گیری‌های جرمی فیلترهایی با ظرفیت بارگیری پایین MOUDI (برخوردگر آبخاری با منافذ کوچک یکنواخت)^۱ پر شده با NOAA نیز بحث شده است [510].

روش‌های تجزیه‌ای غیر از وزن‌سنجی مانند XRF، ICP-MS و EC/OC همچنین می‌توانند برای مشخصه‌یابی توده ترکیب عنصری NOAA جمع‌آوری‌شده استفاده شوند. به‌عنوان مثال می‌توان به روش NIOSH 7300 برای فلزات با استفاده از پلاسما آرگون جفت‌شده القایی همراه با آنالیز طیف‌سنجی نشر اتمی و روش NIOSH 7500 برای سیلیس با استفاده از آنالیز پراش پرتو X اشاره کرد [151].

برای جلوگیری از آلودگی نمونه‌های فیلتر به ذرات یا فلزات در هنگام بارگیری و تخلیه کاست فیلتر و همچنین در تمام مراحل کار و آنالیز، باید اقدامات احتیاطی انجام شود. برای فیلترهای با ظرفیت بارگیری پایین، سهم فلزات از منابع آلودگی سهوی می‌تواند بیشتر از سهم ذرات نمونه باشد [511]. نمونه‌هایی از این اقدامات احتیاطی شامل استفاده از دستکش نیتریل مناسب هنگام کار کردن با فیلترها و بارگیری/تخلیه کاست‌های فیلتر در یک هود با جریان آرام تمیز است.

انتخاب مواد فیلتر مناسب به نوع آنالیز بعدی مورد نیاز بستگی دارد. پروتکل سازمان حفاظت محیط زیست ایالات متحده آمریکا برای ذرات PM2.5 [507] فیلترهای PTFE را تجویز می‌کند، در حالی که پروتکل اروپایی [508] الیاف شیشه، کوارتز، PTFE و الیاف شیشه پیوندیافته^۲ PTFE را به‌عنوان گزینه‌های دیگر ذکر می‌کند. مقادیر شاهد از عناصر مورد بررسی باید از مواد فیلتر مورد استفاده تعیین شود. توجه داشته باشید که تداخل‌های ناشی از الکتروسیسته ایستا هنگام آنالیز وزن‌سنجی، می‌تواند از استفاده از فیلترهای غشای سلولزی جلوگیری کند.

«آنالیز وزن‌سنجی اصلاح شده بویانسی»^۳، فیلترهای با ظرفیت بارگیری پایین نیز برای اثربخشی آن‌ها به‌طور تجربی، در شرایط دما و رطوبت نسبی تنظیم شده است [509]. با حفظ کنترل‌های سختگیرانه، رطوبت در طول توزین و قبل و بعد از توزین، کمی‌سازی خطا به دلیل جذب آب امکان‌پذیر بود. مطالعات توصیه کرده‌اند که پروتکل‌های توزین نمونه‌های نانومواد با جرم کم باید شامل اصلاحات بویانسی و کنترل‌های شدید^۴ دما/رطوبت باشد [510].

1- Micro-orifice uniform deposit impactor
2- PTFE-bonded
3 - Buoyancy-corrected gravimetric analysis
4- Tight

پ-۱-۳ برخوردگر آبشاری

یک رویکرد جایگزین که هم در مطالعات محیط کار [513][512] و هم در مطالعات محیط زیستی [514] استفاده شده است استفاده از برخوردگر آبشاری کم فشار است (به‌عنوان مثال برخوردگرهای آبشاری نوع برنر یا با منافذ کوچک (MOUDI)) یا برخوردگر آبشاری با منافذ کوچک (یکنواخت). هر دوی این افزارها از برخورد اینرسی استفاده می‌کنند تا ذرات را با توجه به قطر آئرودینامیکی خود به کسرهای گسسته جدا کنند و دارای دو یا چند مرحله در گستره اندازه نانومواد هستند [515]. در هر دو افزار، می‌توان جرم‌های NOAA را با توزین بسترهای جمع‌آوری، قبل و بعد از نمونه‌برداری، رسم توزیع اندازه کامل و ایجاد برش در ۱۰۰ nm یا هر اندازه ذره که برای ذرات مواد نانوساختار مرتبط در نظر گرفته شود، ارزیابی کرد. این موارد در زیربند پ-۴-۲ شرح داده خواهد شد. در صورت لزوم برای افزایش جرم نمونه برای عبور از محدودیت‌های کمی‌سازی برای آنالیزهای بعدی، می‌توان یک یا چند مرحله از MOUDI حذف کرد تا جرم ذرات جمع‌آوری شده در گستره اندازه برش موردنظر به حداکثر برسد.

پ-۱-۴ ریزترازو نوسانگر و پیزوالکتریک^۱

یک گزینه جایگزین استفاده از ریزترازو نوسانگر مخروطی (TEOM)^۲ است [516]. اصل TEOM (که در ابتدا برای اندازه‌گیری جرم ذرات در فضا توسعه یافته است) شامل استفاده از یک فیلتر کوچک است که در نوک یک لوله شیشه‌ای مخروطی قرار دارد که بخشی از ریزترازو را تشکیل می‌دهد. بسامد نوسان ریزترازو با جرم ذرات جمع‌شده روی فیلتر تغییر می‌کند. این افزارها به‌طور گسترده برای پایش مستمر بر سطوح محیطی هواسل‌های PM10 و PM2.5 در شبکه‌های ملی کیفیت هوا مورد استفاده قرار می‌گیرند و ثابت شده است که اطلاعات قابل اطمینانی را در مورد سطوح ذرات برای انطباق با دستورالعمل‌های ملی کیفیت هوا ارائه می‌دهند. در نتیجه، با حد آشکارسازی جرمی $1 \mu\text{g}$ ، احتمالاً دقت اندازه‌گیری کافی ($\pm 5 \mu\text{g}/\text{m}^3$) برای زمان متوسط ۱۰ دقیقه و $1.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (برای زمان‌های متوسط یک ساعت) برای اندازه‌گیری نانوآشپاء در محل کار در نظر گرفته شد. در استفاده از این دستگاه باید دقت شود تا یک پیش‌جداکننده برای TEOM انتخاب شود تا با اندازه نانوآشپاء مورد مطالعه مطابقت داشته باشد و فیلتر جمع‌آوری را به فیلتری که دارای راندمان بالا برای نانوآشپاء است تغییر دهد [275]. نسخه‌های شخصی‌ساز دستگاه TEOM، به‌عنوان مثال برای نمونه‌برداری از گردوغبار قابل‌استنشاق در معادن ذغال سنگ، توسعه داده شده است. پیشرفت‌های اخیر سامانه‌های میکروالکترومکانیکی (MEMS)^۳ توانایی تعیین جرم‌های کوچک متصل به تیرک‌های نوسانی را نشان داد. تغییر بسامد برای آشکارسازی استفاده می‌شود. یک حسگر واقعی با حد آشکارسازی $6.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ گزارش شده است، انتظار می‌رود پیشرفت‌های بیشتری (MEMS) انجام شود [520][519][518][517].

عملکرد ریزترازوی پیزوالکتریک (یا پیزوبالانس) براساس تغییرات بسامد تشدید بلور پیزوالکتریک به‌عنوان تابعی از جرم آن است. با پایش بر بسامد تشدید در برابر یک بلور دوم، می‌توان جرم نهشت‌یافته روی بلور را

1- Oscillating and piezoelectric microbalances
2- Tapered Element Oscillating Microbalance
3- Micro electro mechanical systems

به‌طور مداوم اندازه‌گیری کرد. بنابراین اطلاعات مربوط به غلظت جرمی ذرات را فراهم می‌کند [522][521]. ذرات هوابرد می‌توانند با رسوب الکتروایستا یا با برخورد روی سطح بلور نهشت یابند [523]. کارایی جمع‌آوری هر یک از این سازوکارها تابعی از اندازه ذرات و خواص ذرات است و باید برای دستیابی به اندازه‌گیری‌های کمی تعیین شود. حساسیت بلورهای کوارتز در هر میکروگرم چندصد هرتز است که به معنای توانایی اندازه‌گیری غلظت جرمی هواسل $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ تا چند درصد زیر یک دقیقه است [523].

پ-۲ غلظت عددی

پ-۲-۱ کلیات

هنگام انتخاب دستگاهی برای تعیین غلظت عددی، کاربر باید آگاه باشد که یک دستگاه خاص فقط قادر به اندازه‌گیری یک بازه مشخص از گستره اندازه ذرات و غلظت ذرات در حال ظهور در محیط کار است. این امر می‌تواند منجر به تلفیقی از دستگاه‌ها با گستره کاربردی مختلف شود. توصیه‌های سازندگان باید در نظر گرفته شود.

غلظت عددی کل ذرات فراریز موجود در محیط‌های کار بین 10^3 ذره در سانتی‌مترمکعب در محیط هوای تمیز و 10^8 ذره در سانتی‌مترمکعب در دوده‌های (پرش‌های) ^۱ جوشکاری متغیر است [524].

پ-۲-۲ شمارنده ذرات متراکم

پرکاربردترین دستگاه برای تعیین غلظت عددی نانوایشیاء، شمارنده ذرات متراکم (CPC) است. این افزاره از تراکم بخار ذرات اندازه نانومتر (و بزرگتر) بهره می‌برد تا ذرات را در گستره اندازه‌ای رشد دهد که از طریق نور قابل آشکارسازی باشد.

شمارنده ذرات متراکم با جریان آرام خنک‌کننده همرفت بیشترین استفاده را دارد و همچنین توسط تعدادی از سازندگان در مدل‌های مختلف برش اندازه ذرات کوچکتر به‌صورت تجاری در دسترس است. هوای مملو از ذرات با جریان ثابت هوا به داخل دستگاه کشیده می‌شود که با استفاده از بخار گرم (معمولاً بوتانول، ایزوپروپانول یا آب) اشباع می‌شود. جریان اشباع‌شده سپس به یک لوله متراکم‌کننده خنک منتقل می‌شود که در آن بخار بر روی سطح لوله تخلیه می‌شود. با این حال، با خنک شدن جریان، مناطقی در جریان وجود خواهد داشت که بخار بیش‌ازحد اشباع می‌شود و روی ذرات متراکم می‌شود که به قطرات بزرگ تبدیل می‌شوند. حد آشکارسازی در قطرهای ذرات کوچک به خواص بخار، درجه حرارت عملیاتی (که میزان فوق اشباع را تعیین می‌کند)، جریان‌ها و هندسه‌های دستگاه بستگی دارد. افزاره‌هایی که از بوتانول استفاده می‌کنند با حد آشکارسازی تا 3 nm در دسترس هستند، درحالی‌که ایزوپروپانول با موفقیت در ابزارهای قابل حمل با حد تشخیص پایین‌تر از 10 nm استفاده شده است و آب در یک ابزار تجاری موجود با حد آشکارسازی پایین‌تر مشابه استفاده می‌شود.

حد بالای اندازه، تقریباً چند میکرومتر است و عمدتاً با توانایی دستگاه برای انتقال آیرودینامیکی ذرات بزرگتر تعیین می‌شود.

در غلظت‌های کم، CPC ذرات مجزا را شمرده و تعیین مستقیم غلظت عددی ذرات را میسر می‌کند (حالت شمارش ذرات منفرد). در غلظت‌های بالاتر، برخی از دستگاه‌ها شامل ارزشیابی شدت نور پراکنده‌شده کل بدون شمارش ذرات منفرد هستند و بنابراین غلظت عددی را براساس مفروضات اندازه ذرات نهایی و خواص نوری تخمین می‌زنند (حالت نورسنجی).

کاربرد CPC برای اندازه‌گیری‌های محیط کار در استاندارد EN 16897، «مواجهه در محیط کار توصیف شده‌است، مواجهه در محیط کار- مشخصه‌یابی هواسل‌های بسیار ریز/هواسل‌های نانو- تعیین غلظت عددی با استفاده از CPC».

اطلاعات مربوط به کالیبراسیون شمارنده ذرات متراکم در مرجع [164] ارائه شده است.

پ-۲-۳ الکترومترها

نوع دوم دستگاه که به نانواشیاء حساس است، الکترومتر است. این دستگاه بار حمل‌شده با ذرات هواسل را آشکارسازی می‌کند و بنابراین استفاده از آن بستگی به دانستن بار ذرات مجزا موجود در جریان هواسل دارد. توزیع بار شناخته‌شده با استفاده از شارژر یا خنثی‌کننده با مشخصه‌های شناخته‌شده امکان‌پذیر است. باین‌حال، از آنجا که کارایی شارژر به شدت تابعی از اندازه ذرات است، به‌دست آوردن اطلاعات درستی از غلظت نانواشیاء فقط با استفاده از الکترومتر دشوار است. یک الکترومتر به‌صورت سری با آنالیزکننده تحرک‌پذیری، تعیین توزیع اندازه نانواشیاء را امکان‌پذیر می‌کند. در عمل، الکترومتر برای کالیبراسیون سایر دستگاه‌ها، به‌ویژه شمارنده ذرات متراکم به دلیل راندمان آشکارسازی خوب در محدوده اندازه نانومقیاس، مورد استفاده قرار می‌گیرد.

پ-۳ غلظت مساحت سطح

اندازه‌گیری‌های مساحت سطح ذرات مدتی است که با استفاده از روش BET امکان‌پذیر شده‌است [525]. باین‌حال، این امر به جمع‌آوری مقادیر نسبتاً زیادی ذرات نیاز دارد (تا ۵۰ میلی‌گرم برای آنالیز BET باید جمع‌آوری شود) [526] و اندازه‌گیری‌ها تحت‌تأثیر تخلخل ذرات (که ممکن است مهم باشد یا نباشد) و بستره جمع‌آوری/پایه، به‌ویژه در مواردی که مقدار مواد مورد آنالیز کم است، قرار می‌گیرد.

شارژر نفوذی فوکس^۱ یا مساحت سطح فعال هواسل‌ها را از سرعت اتصال یون‌های تک‌قطبی مثبت به ذرات اندازه-گیری می‌کند که از آن‌ها می‌توان سطح فعال هواسل را استنباط کرد [527]. باین‌حال، اتلاف ذرات بر روی اندازه-گیری‌ها تأثیر می‌گذارند و بنابراین، دستگاه‌ها وابستگی به اندازه را نشان می‌دهند که باید به‌صورت تجربی تعیین و با پاسخ موردنیاز مقایسه شود [528]. هواسل نمونه‌برداری شده از پلاسمای ضعیف ایجادشده با افزاره تخلیه کرونا عبور می‌کند و در آنجا با یون‌های هوای تک‌قطبی تولیدشده به‌وسیله کرونا مخلوط می‌شود. یون‌های هوا به

1- Fuchs

سطح در معرض ذرات نفوذ کرده و متصل می‌شوند. یون‌های متصل نشده اضافی به وسیله یک الکتروود جمع-کننده برداشته شده و ذرات با بارهای متصل شده روی فیلتر هپا درون یک الکترومتر فنجان فارادی جمع می‌شوند. جریان تولیدشده با ذرات باردار به وسیله یک الکترومتر حساس اندازه‌گیری می‌شود و مربوط به سطح ذرات نمونه‌برداری شده است. نمایشگرهای مساحت سطح شارژ نفوذ از تعدادی از شرکت‌ها در دسترس است و معمولاً محدوده‌هایی از $\mu\text{m}^2/\text{cm}^3$ صفر تا $2 \mu\text{m}^2/\text{cm}^3$ هزار را ذکر کرده‌اند و حساسیت‌های آن $1 \mu\text{m}^2/\text{cm}^3$ است. دو دستگاه مساحت‌سطح سنج آبی که اخیراً به‌طور اساسی مورد ارزشیابی قرار گرفته‌اند [528] پاسخ مساحت سطح فعال به قطر ذره را در محدوده ۲۰ nm تا ۱۰۰ nm نشان می‌دهند.

همچنین، در زیر تقریباً ۱۰۰ nm برای ذرات شبه فراکتال باز و ذرات کروی، مشخص شده است که مساحت سطح فعال اندازه‌گیری شده به وسیله شارژرهای نفوذی با مساحت سطح هندسی اندازه‌گیری شده با سامانه آنالیز تحرک‌پذیری تفاضلی (بخش پ-۴-۱ را ببینید) و با مساحت سطح تصویرسازی شده و اندازه‌گیری شده با میکروسکوپ الکترونی عبوری، همبستگی خوبی دارد [528]. چالش روش شارژ نفوذ این است که برای ذرات بزرگ‌تر از قطر تحرک‌پذیری ۱۰۰ nm، شارژرهای نفوذی به‌طور فزاینده‌ای مساحت سطح هواسل را با افزایش اندازه ذرات [528]، همانطور که به‌طور نظری پیش‌بینی شده است، کم گزارش می‌کنند. تحقیقات لازم است تا مشخص شود آیا این درجه کم گزارش کردن در رابطه با مواجهه با NOAAs ساخته شده و اثرات سلامتی قابل توجه است.

دستگاه‌های نصب‌شده در ایستگاه‌های ثابت و نمونه‌بردارهای فردی در دسترس هستند که از یک پیکربندی خاص از یک شارژر هواسل استفاده می‌کنند تا مقدار مواد بیان‌شده به‌عنوان مساحت سطح نهشته در ناحیه نای و حفره ریه را شبیه‌سازی کنند. گاهی اوقات محاسبه غلظت عددی ذره و میانگین قطر ذره اضافه می‌شود. این دستگاه، علاوه بر سایر دستگاه‌های سطح (توضیح داده شده در بالا) است که مساحت سطح فعال کل را اندازه‌گیری می‌کنند. این دستگاه‌ها هواسل را از طریق یک انتخاب‌گر اندازه با نقطه برش ۱ میکرومتر یا پایین‌تر و سپس به محفظه اختلاط می‌کشد تا با جریان یون مخلوط شود. برخی از پایشگرهای فردی با استفاده از الکترومتر موجود هستند و امکان تعیین میزان مواجهه در ناحیه تنفس را فراهم می‌کنند. هواسل بردارنده از یک تله یونی^۱ عبور داده می‌شود. برخی از دستگاه‌ها می‌توانند ولتاژ تله یونی را تغییر دهند به‌گونه‌ای که به‌عنوان یک انتخاب‌گر اندازه ذرات عمل کند تا هم یون‌های اضافی و هم ذراتی را که دارای حالت تحرک‌پذیری الکتریکی نیستند (اندازه مساحت سطح) مربوط به هر دو کسر هواسل صدی یا قابل‌تنفس، جمع کند. سپس بارهای الکتریکی ذرات نفوذکننده با الکترومتر اندازه‌گیری می‌شود [529].

این روش جدید پتانسیل انجام اندازه‌گیری را دارد که بسته به مساحت سطح هواسل نهشته در ریه‌ها است. کالیبراسیون این دستگاه‌ها فقط برای یک وضعیت تنفسی (فقط بینی و سطح فعالیت ورزشی سبک) کارگران انجام می‌شود، یعنی شرایط مرجع [530]. کالیبراسیون با شرایط مرجع عواملی مانند سطح فعالیت کارگر، سن و جنسیت کارگر یا بیماری ریوی از قبل موجود را که ممکن است به‌طور قابل‌توجهی روی نهشت ذرات تأثیر

1- Ion trap

بگذارد، در نظر نمی‌گیرد. همچنین ممکن است نمایانگر مواجهه واقعی افراد مختلفی باشد که در محیط کار فعالیت‌های مختلفی انجام می‌دهند. بنابراین برای جهت ایجاد همبستگی بین داده‌های ارائه شده با این دستگاه با مساحت سطح ذرات نهشته واقعی در ریه‌های کارگران، لازم است احتیاط شود.

مقایسه با سایر دستگاه‌ها برای ارزیابی عملکرد دستگاه، به‌عنوان مثال، می‌تواند با محاسبه مساحت سطح نهشته، براساس مدل‌های نهشت مشابه ریه، از اندازه‌گیری‌های توزیع اندازه با طیف‌سنج‌های تحرک‌پذیری الکتریکی انجام شود. مقایسه‌های اخیر انجام‌شده برای دیوکتیل سبکات، سدیم کلرید و ذرات دوده دیزل توافق خوبی نشان داده است [531]. نشان داده‌شد که نه سطح فعالیت و نه جنسیت، تأثیر عمده‌ای در منحنی‌های نهشت و در نتیجه مواجهه ندارند [532]. فقط دز، تابعی از بسامد تنفس و حجم تنفسی است. باین‌حال، دز را می‌توان از داده‌های اندازه‌گیری‌شده مواجهه براساس الگوی تنفس استنباط کرد. این همچنین ممکن است برای آنالیز دز شخصی‌تر فراهم می‌کند. در حال حاضر، تحقیقات نشان می‌دهد که ممکن است از عوامل کالیبراسیون برای سازگاری دستگاه با رفتار تنفس، جنسیت و سن غیر از شرایط مرجع استفاده شود.

پ-۴ توزیع اندازه نانو هواسل

پ-۴-۱ اندازه‌گیری توزیع اندازه با استفاده از آنالیز تحرک‌پذیری ذره

رایج‌ترین دستگاهی که برای اندازه‌گیری توزیع اندازه ذره هواسل‌های از نانوآشپاء استفاده می‌شود، سامانه آنالیز تحرک‌پذیری تفاضلی (DMAS)^۱ است. این سامانه قادر به اندازه‌گیری توزیع اندازه هواسل از نظر قطر تحرک‌پذیری ذره از تقریباً ۳ nm تا حدود ۸۰۰ nm است، اگرچه معمولاً چندین دستگاه لازم است که به‌طور موازی کار شود تا این گستره را در برگیرد. باین‌حال، چالش در اندازه‌گیری توزیع اندازه برخی از نانو هواسل‌های ساخته‌شده، مانند نانولوله‌های کربنی تک‌جداره وجود دارد. یک مطالعه اخیر پاسخ ناهنجار بالاتر از ولتاژهای خاص را هنگام مشخصه‌یابی انبوهه نانولوله‌های کربنی هوابرد با استفاده از آنالیزکننده تحرک‌پذیری الکتریکی گزارش کرده است [533]. هنگام اندازه‌گیری نفوذ نانوآشپاء در محیط فیلتر، مشکلاتی گزارش شده‌است. اگر سامانه با روش اجرایی تمیزکاری خاصی کار نمی‌کرد، ذرات فانتوم تقریباً زیر ۵۰ nm ثبت می‌شدند [534]. بنابراین، برای دستیابی به توزیع اندازه صحیح هنگام اندازه‌گیری مواد الیافی با قطر نانومتر، تراکم غلظت زیاد ذره و کلوخه‌ها و انبوهه‌ها با آنالیز تحرک‌پذیری الکتریکی، باید مراقبت انجام شود. این سامانه شامل یک اندازه‌سنج تحرک‌پذیری الکتریکی تفاضلی (DEMS) برای جدا کردن ذرات با توجه به قطر تحرک‌پذیری الکتریکی و به دنبال آن شماره تراکم ذرات یا الکترومتر برای شمارش ذرات است. ذرات با یک نقطه برش در ۱ μm وارد یک پیش‌انتخاب‌گر می‌شوند، سپس وارد منطقه‌ای می‌شوند که با عبور از ابر یونی دو قطبی تشکیل‌شده از یک منبع رادیواکتیو به تعادل بولتزمن شارژ می‌شوند. سپس آن‌ها از یک میدان الکتریکی کاملاً مشخص در DEMS عبور می‌کنند. ذرات باردار بین الکترودها حرکت می‌کنند و ذراتی که تحرک‌پذیری خاصی دارند از یک خروجی کوچک در خروجی الکترودها نمونه‌برداری می‌شوند، از آنجا که به‌وسیله شمارنده تراکم ذرات یا الکترومتر شمارش می‌شوند. با روبش یا گام ولتاژ بین الکترودها، ذرات با

1- Differential Mobility Analysing System

تحرك پذیری های الکتریکی متناظر با گستره ای از قطرهای ذرات را می توان به طور متوالی شمارش کرد، اجازه می دهد توزیع اندازه هواسل تعیین شود.

رویش پی در پی یا گام ولتاژ به زمان قابل توجهی نیاز دارد، با بیشترین سرعت رویش معمولی حدود یک دقیقه که البته به شرطی که فرایند پایش شده در این بازه زمانی تغییر نکند، مرتبط است. باین حال، شرایط زیادی در محیط های کار وجود دارد که ممکن است این گونه نباشد. اگر افت و خیزهای سریع نانو هواسل ها ظاهر شود، استفاده از یک مخزن بافر چند لیتری حجم توصیه می شود تا غلظت برای یک رویش ثابت بماند. در صورت انجام فرایندهای دوره ای کوتاه تر از زمان رویش، می توان منظور دستیابی به توزیع اندازه پایدار، رویش های متوالی چندگانه را متوسط گیری کرد.

برای برنامه های کاربردی که به دلیل تغییرات زمانی به آنالیزهای سریع نیاز دارند، طیف سنج های ذره ای مبتنی بر تحرك پذیری سریع توسعه داده شده اند که از یک آرایه موازی حسگرهای مبتنی بر الکترومتر برای شمردن اندازه ذرات جدا شده استفاده می کنند. اندازه گیری ها ممکن است با وضوح زمانی یک ثانیه یا کمتر انجام شوند و عملکرد در فشارهای محیط باعث کاهش تبخیر ذرات فرار می شود. این دستگاه ها ممکن است به اندازه گیری در غلظت های عددی نسبتاً زیاد هواسل محدود شوند و برخی از دستگاه ها با امکان رقیق سازی سرخود^۱ برای اندازه گیری غلظت بسیار بالا در دسترس هستند. نبود منبع رادیواکتیو ممکن است آن ها را به جایگزینی مناسب برای DEMS در بسیاری از محیط های کاری تبدیل کند. در حال حاضر تحقیقی در حال انجام است تا طبقه بندی تحرك پذیری هواسل فشرده تر و در نتیجه ارزان تر باشد و با تکیه بر مهاجرت ذرات از طریق هوا جریان مخالف انجام شود.

کاربرد DEMS برای استفاده گسترده در محیط کار به دلیل اندازه، هزینه، پیچیدگی عملیات، نیاز به دو یا حتی سه دستگاه به طور موازی برای اندازه گیری توزیع های گسترده اندازه هواسل و همچنین استفاده از منبع رادیواکتیو برای رساندن هواسل به تعادل بار، محدود شده است. برخی از پیشرفت های بعدی دستگاه نشان داد که افزاره های متحرك کوچک تر و یک منبع پرتو ایکس یا یک منبع شارژر ولتاژ بالا می تواند برای ایجاد یک توزیع بار شناخته شده از هواسل استفاده شود. اگر نانو اشیاء فقط ذرات هوا برد باشند، فقط یک دستگاه کافی است.

پ-۴-۲ اندازه گیری توزیع اندازه ذرات با استفاده از برخورد اینرسی

برخوردگر آبخاری به طور گسترده ای با تنظیمات متعدد در دسترس هستند که نمونه برداری فردی یا ایستا با گستره ای از نقاط برش اندازه ذرات را امکان پذیر می کند. برخوردگرهای آبخاری ایستا با نقاط برش پایین تر در ناحیه اندازه نانومتر، برخوردگرهای کم فشار یا برخوردگرهای چند روزه ای در دسترس هستند. تعدادی از برخوردگر آبخاری کم فشار نیز در دسترس هستند. این دستگاه ها برای تأمین جریان هوای لازم به پمپ های خلأ نیاز دارند و بنابراین برای نمونه برداری فردی مناسب نیستند. برخوردگرهای آبخاری فردی با نقاط برش ۲۵۰ نانومتر و بالاتر [536] در دسترس هستند و بنابراین فقط قادر به ارائه اطلاعات بسیار محدودی در مورد

1- On-board dilution

توزیع اندازه در محدوده اندازه نانومتر هستند. برخوردگرهای قابل حمل بانقاط برش در ۱۰۰ نانومتر توسعه یافته‌اند [538][537] و با ذرات نانومواد تولیدشده با اندازه کنترل شده ارزشیابی می‌شوند.

تعیین توزیع اندازه هواسل از داده‌های برخوردگر آبخاری نیاز به استفاده از روال‌های وارونگی داده دارد. ساده‌ترین رویکرد، محاسبه غلظت جرمی جمع‌ی با قطر ذره و استفاده از داده‌ها برای برآورد قطر آیرودینامیکی میانه جرمی (MMAD)^۱ و انحراف معیار هندسی (GSD)^۲ از توزیع اندازه است. این رویکرد فرض می‌کند که هیچ اتلافی بین مراحل جمع‌آوری، رفتار برخوردگر ایده‌آل و یک هواسل تک‌قله‌ای با توزیع اندازه لوگ-نرمال است. برخوردگرهای آبخاری معمولاً برای اندازه‌گیری توزیع اندازه هواسل با وزن جرمی استفاده می‌شود و بنابراین برای تخمین توزیع توزین شده با تعداد یا مساحت سطح، لازم است فرضیاتی از شکل و چگالی ذرات انجام شود. از آنجا که این پارامترها به ندرت کمی‌سازی می‌شوند، باید در تفسیر داده‌های برخوردگر آبخاری از نظر تعداد هواسل یا مساحت سطح آن، بسیار دقت شود.

پ-۴-۳ اندازه‌گیری‌های برخوردگر الکتریکی با فشار پایین (ELPI®)

برخوردگر الکتریکی با فشار پایین تلفیقی از جمع‌آوری اینرسی و آشکارسازی ذره الکتریکی را فراهم می‌کند تا توزیع اندازه هواسل تقریباً آبی برای ذرات بزرگ‌تر از قطر ۷ نانومتر فراهم کند [539]. ذرات هواسل قبل از این که به وسیله برخوردگر آبخاری کم‌فشار مورد بحث در زیربندهای پ-۳-۱ و پ-۲-۴ نمونه‌برداری شوند، در یک شارژر یونی تک‌قطبی شارژ می‌شوند. در هر مرحله برخوردگر به صورت الکتریکی ایزوله شده و به یک الکترومتر چندکاناله متصل شده است و اجازه می‌دهد تجمع بار با زمان اندازه‌گیری شود. همانطور که در مورد شارژر نفوذی (بند پ-۳)، بار ذره مستقیماً به مساحت سطح فعال ارتباط دارد. بنابراین سیگنال الکترومتر یکپارچه از تمام مراحل به طور مستقیم با سطح فعال هواسل ارتباط دارد. سیگنال الکترومتر از یک مرحله منفرد به مساحت سطح فعال ذرات در یک محدوده باریک از قطرهای آیرودینامیکی مربوط است، اجازه تفسیر محدود از شکل ذرات نمونه‌برداری شده را می‌دهد. اگر راندمان شارژ ذرات به عنوان تابعی از قطر آیرودینامیکی شناخته شده باشد یا بتوان آن را فرض کرد، داده‌های آبی از ELPI® را می‌توان از نظر توزیع اندازه وزن‌دهی شده عددی هواسل تفسیر کرد. در عمل، راندمان شارژ ذرات به صورت تجربی تعیین می‌شود. تفسیر اندازه‌گیری‌ها از نظر غلظت جرمی ذره یا توزیع اندازه وزن‌دهی شده جرمی نیز می‌تواند انجام شود، اگرچه نیاز به دانش چگالی مؤثر ذرات به عنوان تابعی از اندازه و تصحیح اتلاف ذرات است.

همچنین اجازه اندازه‌گیری برخط غلظت ذرات و توزیع اندازه، نمونه‌های هواسل جمع‌آوری شده با ELPI® برای آنالیز برون خط، از جمله میکروسکوپی الکترونی و گونه شیمیایی در دسترس هستند.

1- Mass Median Aerodynamic Diameter

2- Geometric Standard deviation

پ-۴-۴ محاسبات غلظت‌های نانوآشپاء از اندازه‌گیری‌های توزیع اندازه

علاوه بر ارائه اطلاعات در مورد مشخصه‌های اندازه ذره هواسل‌ها در محیط‌های کار که نانوآشپاء در آن تولید یا استفاده می‌شوند، می‌توان از اندازه‌گیری‌های توزیع اندازه برای محاسبه سطوح مواجهه نانوذرات یکپارچه استفاده کرد. به‌عنوان مثال، توزیع بسامد، همراه با حجم نمونه را می‌توان برای محاسبه غلظت‌های عددی استفاده کرد. با این فرض که ذرات تقریباً کروی هستند و قطرهای فیزیکی آن‌ها معادل قطرهای تحرک‌پذیری آن‌ها است (برای DMAS، در زیر مشاهده کنید) یا قطرهای آیرودینامیکی (برای ELPI®)، به ادامه مطلب توجه شود)، می‌توان غلظت سطح هواسل را محاسبه کرد. روشی نیز برای محاسبه مساحت سطح و توزیع حجم کلوخه با استفاده از قطر تحرک‌پذیری الکتریکی برای نانو هواسل [540] توسعه داده شده است. به همین ترتیب، با آگاهی از چگالی ذرات، می‌توان غلظت جرمی هواسل را تعیین کرد. درستی این برآوردها بستگی به فرضیاتی دارد که در مورد مشخصه‌های فیزیکی ذرات گفته می‌شود.

کو^۱ و ماینارد^۲ [528] نشان دادند که برای ذرات هواسل تک‌پراکنه کوچک‌تر از ۱۰۰ نانومتر، مساحت هندسی ذرات محاسبه شده با توزیع‌های اندازه DMAS با $\pm 20\%$ درصد از مساحت سطح تعیین‌شده به وسیله دستگاه سطح شارژر نفوذی مطابقت دارد. باین‌حال، این رابطه برای ذرات بزرگ‌تر متفاوت بود زیرا دستگاه شارژر نفوذی (DC) تمایل دارد که مساحت سطح ذرات بزرگ‌تر را در مقایسه با DMAS کمتر اندازه‌گیری کند. رابطه مشابهی توسط شی^۳ و همکاران [541] برای هواسل‌های چندپراکنه موجود در جو محیط یافت شد.

از اندازه‌گیری‌های مقایسه‌ای در دو سایت فضای بیرون، آن‌ها توافق مطلوبی بین اندازه‌گیری‌های مساحت سطح هندسی با استفاده از اپی‌فانومتر^۴ و DMAS پیدا کردند. بنابراین منطقی است که پیشنهاد کنیم اندازه‌گیری‌های قابل اطمینان از مساحت سطح هندسی را می‌توان با ابزار DC به‌دست آورد، به شرطی که از پیش انتخاب‌گرهای مناسب استفاده شود.

پ-۵ جمع‌آوری نمونه برای مشخصه‌یابی مواد

تعیین خواص فیزیکی و شیمیایی NOAAs هوابرد مربوط به تأثیر بالقوه آن‌ها بر سلامت انسان اغلب موردنیاز است. پارامترهایی مانند اندازه ذرات، شکل، مساحت سطح، ترکیب، حالت کلوخگی، بلورینگی، حلالیت و ماندگاری زیستی اطلاعات اساسی را برای مواجهه و ارزشیابی توکسیکولوژی نانو مواد جدید فراهم می‌کنند. پوشش سطح روی ذرات و بار الکتریکی آن‌ها نیز تأثیر قابل توجهی در حالت کلوخگی آن‌ها خواهد داشت که به نوبه خود بر رفتار فیزیکی و پاسخ‌های زیستی بعدی آن‌ها تأثیر می‌گذارد. از آنجا که ساختار نانومقیاس ذرات بر انتقال و مکان‌های نهشت در سامانه تنفسی تأثیر می‌گذارد و ممکن است سم‌شناسی را تحت تأثیر قرار دهد، مشخصه‌یابی ساختارهای نانومقیاس از مواد هوابرد که برای مطالعات سم‌شناسی مورد استفاده قرار می‌گیرند، مهم است. روش جدیدی برای مشخصه‌یابی ساختار نانومقیاس وابسته به اندازه در ذرات در

1- Ku

2- Maynard

3- Shi

4- Epiphaniometer

کلوخه‌های نانولوله کربنی تک‌جداره هوابرد با استفاده از آنالیز تحرک‌پذیری-جرم پشت سرهم توسعه داده شده است [543][542].

روش‌های اصلی تجزیه‌ای که برای تعیین اندازه ذره، شکل و ترکیب به‌طور معمول در دسترس هستند، میکروسکوپی‌های الکترونی با وضوح بالا مانند میکروسکوپی الکترونی روبشی (SEM)^۱، میکروسکوپی الکترونی روبشی تفنگ نشر میدانی، میکروسکوپی الکترونی عبوری (TEM)^۲ و میکروسکوپی الکترونی عبوری روبشی (STEM)^۳ همراه با میکروآنالیز پرتو X، طیف‌سنجی اتلاف انرژی الکترون (EELS)^۴ و پراش الکترون است. هر دو SEM و TEM به نمونه‌هایی از ذرات نیاز دارند که نهشت یکنواختی دارند و حداقل همپوشانی ذرات دارند [179]. این الزامات، جمع‌آوری به‌حالت برخوردی را رد می‌کنند که ذرات در مناطق کوچک جت‌های برخوردی تجمع می‌یابند، رد می‌کنند. برای SEM، ذرات با قطر معمولاً ۲۰ نانومتر را می‌توان مستقیماً بر روی پایه‌های SEM با استفاده از رسوب الکترواستاتیک نمونه‌برداری کرد (حد بالای کرونا الکترواستاتیک با هندسه دستگاه داده می‌شود و می‌توان آن را در حدود ۲۰۰ نانومتر فرض کرد). رسوب‌دهنده‌های الکتروایستای نقطه به صفحه با استفاده از یک سوزن مخروطی تیز به‌عنوان یک الکتروود و یک سطح جمع‌کننده مسطح به‌عنوان الکتروود دوم، یک میدان شارژ و نهشت را تلفیق می‌کنند. کارایی نمونه‌برداری نزدیک به صددرصد برای ذرات بزرگ‌تر از ۲۰ نانومتر قابل‌دستیابی است. برای ذرات کوچک‌تر، کاهش سریع کارایی شارژ منجر به کارایی نمونه‌برداری کمتری می‌شود. نهشت‌ها از رسوب‌دهنده‌های الکترواستاتیکی به‌طور کلی در سطح بسته جمع‌آوری یکنواخت هستند و تحلیل ذرات گسسته را در SEM امکان‌پذیر می‌کنند. تعدادی از رسوب‌دهنده‌های الکتروایستا ساخته شده توسط سازندگان ابزار موجود است. برخی مطالعات همچنین نشان می‌دهد که به‌طور بالقوه می‌توان از نمونه‌بردارهای منفعل هواسل برای جمع‌آوری NOAAs برای آنالیز SEM استفاده کرد [544].

برای TEM، معمولاً ترجیح داده می‌شود که نمونه روی پایه توری TEM قراردادده شود، بنابراین از مرحله آماده‌سازی نمونه ثانویه اجتناب می‌شود. نهشت روی توری پوشش داده‌شده را می‌توان با رسوب گرمایی، رسوب الکترواستاتیک یا جریان مستقیم هوا از طریق توری به‌دست آورد. رسوب گرمایی مناسب‌ترین سازوکار جمع‌آوری است زیرا به ذرات هواسل متمرکز شده و از یک منطقه داغ به یک منطقه سرد مهاجرت می‌کند و به‌ویژه برای ذرات بین ۱ نانومتر و ۱۰۰ نانومتر قطر مؤثر است. با ایجاد یک شیب دما بالای سطح جمع‌آوری، و عبور هواسل از سطح، می‌توان از رسوب گرمایی برای نمونه‌برداری هواسل در دمای محیط استفاده کرد. تعدادی طرح مناسب منتشر شده است [546][545] و می‌توان آن‌ها را در یک کارگاه آزمایشگاهی مناسب ساخت. روش برای استفاده از الیاف مانند آزبست یا الیاف سرامیک نسوز، NIOSH NMAM 7400 (آزبست و سایر الیاف با میکروسکوپی تباین فاز) یا ۷۴۰۲ (آزبست به‌وسیله TEM) [547]، اغلب برای مشاهده ریخت-شناسی نانولوله‌های کربنی استفاده شده است.

1- Scanning electron microscopy
 2- Transmission electron microscopy
 3- Scanning transmission electron microscopy
 4- Electron Energy Loss Spectroscopy

پ-۶ اندازه‌گیری ذرات با نسبت‌منظر بالای طول به عرض نانومواد

تنوع گسترده‌ای از ذرات نانومواد مربوط به شغل با نسبت منظر طول به عرض زیاد وجود دارد. در این میان، می‌توان ذرات کشیده موادنانوساختار (مانند زنجیره‌ای از نانوذرات انبوهیده) و نانواشیاء کشیده را که با عنوان «نانوالیاف» نیز شناخته می‌شوند، تشخیص داد که با ترکیبات شیمیایی مجزا، ساختار و هندسه مشخص می‌شوند (به بند ۵ رجوع شود).

مثالی از نانوالیاف که در مقیاس صنعتی تولید می‌شود، نانولوله‌های کربنی است. نانولوله‌های کربنی تک‌جداره اساساً شامل تک‌لایه واحد از اتم‌های کربن هستند که در ساختارهای استوانه‌ای قطر حدود ۱ نانومتر و طول تا حدود ۱ میلی‌متر مرتب شده‌اند. نانولوله‌های کربنی ممکن است به صورت لوله‌های متحدالمرکز متعدد با قطر قابل توجهی بیشتر از نانولوله‌های تک‌جداره تشکیل شوند. نسبت منظر شدید نانولوله‌های مجزا، همراه با حلالیت بالقوه کم آن‌ها در ریه‌ها، ممکن است منجر به سازوکارهای سمی مشابه مکانیزم مشاهده شده با سایر ذرات الیافی مانند آزبست و الیاف مصنوعی شیشه‌ای شود. بنابراین ممکن است این سؤال مطرح شود که آیا آن‌ها باید برای اهداف اندازه‌گیری مواجهه، مانند الیاف آزبست در نظر گرفته شود و با شمارش با TEM تحلیل شود؟

باین‌حال، نانولوله‌های کربنی تک‌جداره به‌ندرت به صورت تک الیاف یافت می‌شوند. آن‌ها عموماً به صورت دسته‌های پیچیده نانولوله (نانوطناب)^۱ با قطر ۲۰ nm تا ۵۰ nm تولید می‌شوند و سپس با سایر نانوطناب‌ها و سایر مواد کربناتی و کاتالیستی که وجود دارند، کلوخه‌ها و توده‌ها^۲ پیچیده‌ای به ابعاد بین ۱۰۰ μm تا mm تشکیل می‌دهند. مطالعات آزمایشگاهی و میدانی توسط مینارد^۳ و دیگران [548] نشان داده‌اند که شکستن این توده‌ها و تولید هواسل از نانولوله‌ها بسیار دشوار است. روش‌های اجرایی معمول انتقال پودر نانولوله‌های کربنی تک‌جداره از ظرف تولید به سطل ذخیره‌سازی و سپس ریختن درون سطل دوم، افزایش قابل توجهی در تعداد نانواشیاء نشان نداد. فقط با استفاده از یک بستر سیال تک‌جزئی لرزاننده ورتکس که در بیش از ۵۰ درصد تلاطم کار می‌کند، افزایش قابل توجهی در تعداد ذرات تولید شد. اگرچه نشان داده شده است که سرعت تولید هواسل نانولوله‌های کربنی تک‌جداره در حین کارکردن کم است [548]، داده‌های منتشر شده تا به امروز نشان می‌دهد که نانولوله‌های کربنی تک‌جداره هوابرد استنشاقی ممکن است خطر ریوی داشته باشد. در مورد اندازه‌گیری و مشخصه‌یابی نانولوله‌های کربنی تک‌جداره، قابل توجه است که خواص فیزیکوشیمیایی ذرات هواسل نانولوله‌های کربنی تک‌جداره که هنگام کار کردن به نانولوله‌های کربنی تک‌جداره فرآوری نشده، آزاد می‌شوند، ممکن است به‌طور قابل توجهی از نظر اندازه ذرات و دسته تولید متفاوت باشند و ارزشیابی مخاطره بالقوه سلامتی برای این امر لازم است [542]. باین‌حال، برای کاربردهای خاص، سازندگان درحال حاضر سعی دارند با استفاده از نوعی پوشش سطح یا سایر روش‌ها از کلوخگی نانواشیاء جلوگیری کنند. علاوه‌براین، هیچ اطلاعاتی در مورد توزیع اندازه ذرات آزاد شده از برش، سنباده‌زدن یا ساییده‌شدن محصولاتی

1- Nanoropes

2- Clumps

3- Maynard

که نانولوله‌های متصل به ماتریس ماده (چندسازه‌ها، لاستیک‌ها و غیره) را با خود دارند، وجود ندارد. بنابراین درحال حاضر هیچ دلیلی وجود ندارد که پیشنهاد کنیم نانولوله‌ها باید مانند الیاف آزیست برای ارزیابی مواجهه درمان شوند، اما عاقلانه است که هنگام پایش سطح NOAA's در محیط کارهایی که نانولوله‌های کربنی تولید می‌شوند یا به کار می‌روند، نمونه‌های جمع‌آوری شده برای آنالیز TEM برای بررسی نانولوله‌های گسسته است. سرانجام، باید مراقب تحولات تولید نانولوله‌ها بود و دانش هرگونه شواهدی از نانولوله‌های هوابرد گسسته که در هوای محیط کار یافت می‌شود، به اشتراک گذاشته می‌شود.

یکی از اولین گزارشات در مورد ارزیابی مواجهه در یک کارخانه کار با نانوالیاف کربن در سال ۲۰۰۶ منتشر شد [205]. اندازه‌گیری‌های انجام شده با دستگاه‌های آنی (شمارنده تراکم ذرات، شارژر نفوذ، فوتومتر هواسل و ELPI) نشان می‌دهد که بیشتر فرایندها در مقایسه با اندازه‌گیری‌های ذرات پس‌زمینه، مقادیر قابل توجهی از نانوالیاف کربن را آزاد نمی‌کنند. باین‌حال، برخی از فرایندها (اره مرطوب مواد چندسازه‌ای و انتقال نانوالیاف کربن به یک ظرف اختلاط) باعث افزایش غلظت جرمی ذرات هوابرد (از قطر ۳۰۰ nm به ۲۵۰۰ nm) تا ۰/۱۶ میلی‌گرم بر مترمکعب با نورسنج هواسل نشان داده شده، افزایش دادند. علاوه بر این، نمونه‌های هوا و سطح با استفاده از روش نمونه برداری خلأ روی فیلترهای لیفی کوارتز با خلوص بالا جمع‌آوری شده و با استفاده از روش آنالیز گرمایی - نوری برای کربن کل مورد آنالیز قرار گرفتند که تا ۱/۱ میلی‌گرم بر مترمکعب در کربن کل برای کسر قابل استنشاق را نشان می‌دهد. برای جمع‌آوری نمونه برای بررسی TEM از نظر اندازه و شکل ذرات، از یک رسوب‌دهنده الکتروایستا نقطه به صفحه استفاده شد. چند نمونه دسته الیاف با قطرهای مختلف (بعضی بزرگ‌تر از ۱۰۰ نانومتر) و طول را به نمایش گذاشتند. اکثر الیاف به جای الیاف منفرد به صورت کلوخه‌های دسته‌ای شل به نظر می‌رسند [205].

غلظت مواجهه نانولوله‌های کربنی چندجداره در یک منطقه تولید در مقیاس کوچک به‌عنوان کربن عنصری (EC) [459] اندازه‌گیری شد که با استفاده از روش آنالیزی دیگری برای کربن عنصری [550] آنالیز شد. مواجهه با نانولوله‌های کربنی چندجداره هنگام بسته‌بندی و نگهداری کوره با استفاده از روش آنالیز کربن اصلاح‌شده [551] تعیین شد. در طی بسته‌بندی دستی و بسته‌بندی خودکار، به ترتیب غلظت نانولوله‌های کربنی [552] در منطقه تنفس فردی کمتر از ۰/۰۶۳ میلی‌گرم بر مترمکعب و ۰/۰۰۹ میلی‌گرم بر مترمکعب بود. در این مورد، مشاهدات SEM نشان داد که نانولوله‌های کربنی به‌صورت کلوخه‌ها/انبوهه‌ها و همچنین نانولوله‌های کربنی منفرد آزاد در هوا قرار می‌گیرند. از همان روش تحلیلی برای اندازه‌گیری نانولوله‌های کربنی در یک مرکز تولید تخلیه قوس استفاده شد و غلظت نانولوله‌های کربنی تا ۰/۵۵ میلی‌گرم بر مترمکعب برای الک کردن، کار مکانیکی، ریختن، توزین و بسته‌بندی مشاهده شد [553]. کارکردن با پودر می‌تواند مواجهه نانولوله‌های کربنی [556][555][554][553][552][173] ایجاد کند. اگرچه هیچ روند ثابتی برای فرایندهای مشابه در سایت‌های مختلف مشاهده نشده‌است، اندازه‌گیری‌ها با استفاده از دستگاه‌های خوانش مستقیم برای تشخیص تولید نانولوله‌های کربنی و ارزشیابی فناوری کنترل و سایر آلاینده‌های هوا مفید هستند. اندازه‌گیری‌ها با دستگاه‌های خوانش مستقیم غیراختصاصی هستند و منوط به تداخل از هواسل‌های تولیدشده با منابع دیگر هستند.

طبق گفته تانتر^۱ و کامپسون^۲ [557]، طیف‌سنجی رامان بیشترین امکان روش‌های طیف‌سنجی را نشان می‌دهد، اما حساسیت برای ارزیابی مواجهه کافی نیست. روش SEM نسبت به TEM مناسب‌تر است، و میکروسکوپی نیروی اتمی از میکروسکوپ تونل‌زنی روبشی مناسب‌تر است. اگر حدود مجاز مواجهه شغلی در سطح بسیار کمی تنظیم شود و حساسیت آنالیز جرم شیمیایی برای اندازه‌گیری غلظت کافی نباشد، باید روش شمارش برای ارزیابی مواجهه نانولوله‌های کربنی ایجاد شود تا توانایی کمی و نمایندگی آنالیز میکروسکوپی الکترونی را با هماهنگی روش اجرایی نمونه برداری و شمارش بهبود بخشد.

چندین حد مجاز مواجهه شغلی برای انواع مختلف نانولوله‌های کربنی با نقاط پایان متفاوت توصیه شده است. حدود مجاز مواجهه شغلی از ۰/۰۰۱ میلی‌گرم بر مترمکعب تا ۰/۰۵۰ میلی‌گرم بر مترمکعب است و در مقایسه با سایر نانومواد یا مواد فلزی توده، سطح کم است. از آنجا که اندازه‌گیری این مقادیر کم غلظت جرمی به‌وسیله وزن‌سنجی دشوار است، معمولاً از آنالیز غلظت جرمی کربن و شمارش لیف با استفاده از روش میکروسکوپی الکترونی استفاده می‌شود، در صورت آلودگی از هوای فضای بیرون یا سایر منابع کربن‌آلی مانند پمپ‌های خلأ، می‌توان از EC یا TC به‌عنوان شاخص نانولوله‌کربنی استفاده کرد [549]. اگرچه از NMAM 5040 [547] برای ارزیابی مواجهه نانولوله کربنی استفاده شده است اما آلودگی ناشی از هوای فضای بیرون حاوی ذرات خروجی گازوئیل، کربن سیاه یا سایر مواد کربنی به‌عنوان ناخالصی در نانولوله کربنی می‌تواند مقدار مواجهه با نانولوله کربنی را افزایش دهد. اخیراً، روش اصلاح‌شده آنالیز کربن [551] اغلب برای پایش مواجهه با نانولوله کربنی استفاده شده است [553]. از آنجا که سرعت اکسیداسیون نانولوله‌های کربنی می‌تواند عمدتاً به‌وسیله بلورینگی و ناخالصی‌های فلزی نانولوله‌های کربنی تحت تأثیر قرار گیرد، پژوهش پیشرفته‌تری برای بهبود اعتبار این روش برای آنالیز کربن موردنیاز است. اخیراً آنالیز ناخالصی فلز در نانولوله‌های کربنی برای پایش نانولوله‌های کربنی چندجداره با در نظر گرفتن محتوای فلز به‌عنوان جایگزین نانولوله‌های کربنی ایجاد شده است [135].

یک راهبرد نوظهور که برای شناسایی موارد انتشار یافته از فرایند نانولوله‌های کربنی مورد مطالعه قرار گرفته است، پایش ناخالصی‌های فلزی (به‌عنوان مثال ردیاب‌های هوابرد عنصری نانولوله‌های کربنی) برای پایش محیط کار با استفاده از رسوب الکتروایستا مرطوب، کاست‌های فیلتر و یا دستمال‌های مرطوب سطح است. این امر با آنالیز عنصری نمونه‌های جمع‌آوری شده به‌وسیله ICP-MS [558][135] دنبال می‌شود. انتخاب ردیاب‌های مناسب به آنالیز اولیه موارد زیر نیاز دارد:

- ۱- مواد اصلی توده به‌عنوان عناصر فلزی مختلف (به‌عنوان مثال کبالت، مس، آهن، مولیبدن، تنگستن، تلیم، ایتریم) به‌عنوان کاتالیست استفاده می‌شود و اینها منحصر به هر فرایند تولید هستند.
- ۲- محیط پس‌زمینه برای اطمینان از اینکه ردیاب‌های پیشنهادی از منابع محلی ناشی نمی‌شوند. نسبت‌های عنصری به تشخیص نانولوله‌های کربنی از هواسل محیط کمک می‌کند [558][135].

1- Tantra
2- Cumpson

پیوست ت

(آگاهی دهنده)

مشخصه‌های کابینت ایمنی زیستی

کابینت ایمنی زیستی کلاس III یک محفظه غیرقابل نفوذ در مقابل گاز با یک پنجره بسته برای رویت است. دسترسی برای عبور مواد به داخل کابینت از طریق مخزن غوطه‌وری است که از طریق کف کابینت قابل دسترس است یا جعبه واسط عبوری دودر (به‌عنوان مثال یک اتوکلاو) که می‌تواند در بین فواصل استفاده ضد عفونی شود. معکوس کردن این فرایند اجازه می‌دهد تا مواد به‌طور ایمن از کابینت ایمنی زیستی کلاس III خارج شوند. هوای تأمین‌شده و هوای خروجی، هر دو از فیلتر HEPA در کابینت کلاس III پاکسازی می‌شوند. هوای خروجی باید قبل از تخلیه به بیرون از دو فیلتر HEPA یا یک فیلتر HEPA و یک زباله‌سوز^۱ هوا عبور کند (به جدول ت-۱ مراجعه کنید). جریان هوا به‌وسیله یک سامانه مکنده اختصاصی مستقل، در قسمت بیرونی کابینت تأمین می‌شود که کابینت را تحت فشار منفی نگه می‌دارد. دستکش‌های لاستیکی بلند مختص وظایف سنگین به‌صورت غیرقابل نفوذ به دریچه‌های کابینت متصل شده و اجازه انجام کار ماهرانه با مواد ایزوله شده در داخل کابینت را می‌دهند. اگرچه این دستکش‌ها حرکت را محدود می‌کنند، اما از تماس مستقیم کاربر با مواد مخاطره‌آمیز جلوگیری می‌کنند. این عمل به وضوح راهی برای پیشینه کردن ایمنی فردی است.

جدول ت-۱- مقایسه مشخصه‌های کابینت ایمنی زیستی (برگرفته از ایمنی زیستی در آزمایشگاه‌های میکروبیولوژیک و زیست پزشکی^۲، ویرایش پنجم، پیوست A [275]).

کاربردها		الگوی جریان هوا	سرعت دهانه (متر بر ثانیه)	نوع کابینت ایمنی زیستی
مواد شیمیایی سمی فرار و رادیونوکلیدها	مواد شیمیایی سمی غیر فرار و رادیونوکلیدها			
هنگامی که به فضای بیرون تخلیه می‌شود. الف، پ	بلی	در جلو از طریق HEPA به بیرون یا به داخل اتاق از طریق HEPA	۰٫۳۸۱	I
خیر	بلی (در حد دقیقه)	۷۰ درصد از طریق HEPA به منطقه کار کابینت گردش مجدد می‌یابد؛ ۳۰ درصد تعادل می‌تواند از طریق HEPA به داخل اتاق یا از طریق یک بخش سایبانی به بیرون تخلیه شود.	۰٫۳۸۱	A1, II

1- Incinerator

2- Biosafety in microbiological and biomedical laboratories (BMBL)

کاربردها		الگوی جریان هوا	سرعت دهانه (متر بر ثانیه)	نوع کلاس کابینت ایمنی زیستی
مواد شیمیایی سمی فرار و رادیونوکلیدها	مواد شیمیایی سمی غیر فرار و رادیونوکلیدها			
بلی (در حد دقیقه) الف، ب	بلی	۳۰ درصد گردش مجدد، ۷۰ درصد تخلیه. هوای خروجی کابینت باید از طریق یک کانال اختصاصی عبور کرده و از طریق HEPA به بیرون تخلیه شود.	۰/۵۰۸	B1, II
بلی (مقادیر کم) الف، ب	بلی	بدون گردش مجدد؛ تخلیه کلی به بیرون از طریق یک فیلتر HEPA	۰/۵۰۸	B2, II
هنگامی که به فضای بیرون تخلیه می شود (سابقاً "B3") الف، ب	بلی	مشابه A1, II، اما دارای سرعت هوای ورودی ۰/۵۰۸ متر بر ثانیه است و پلنومها به اتاق تحت فشار منفی هستند، هوای خروجی را می توان از طریق یک واحد هود سایبانی به بیرون هدایت کرد.	۰/۵۰۸	A2, II
بلی (مقادیر کم) الف، ب	بلی	هوای تأمین شده با HEPA فیلتر می شود. هوای خروجی از طریق دو فیلتر HEPA به صورت سری عبور می کند و از طریق یک اتصال سخت به بیرون تخلیه می شود.	کاربرد ندارد	III
<p>الف- برای نصب ممکن است به یک کانال خاص به سمت بیرون، یک فیلتر ذغال فعال و یک موتور ضد جرقه (ضد انفجار) و سایر اجزای الکتریکی در کابینت نیاز باشد. اگر از مواد شیمیایی فرار استفاده می شود، تخلیه کابینت کلاس I یا کلاس II، نوع A2 نباید به داخل اتاق اتفاق بیفتد.</p> <p>ب- در هیچ موردی غلظت شیمیایی نباید پایین از حدود انفجار ترکیبات نزدیک شود.</p>				

پیوست ث
(آگاهی دهنده)

فاکتورهای حفاظتی اختصاص داده شده برای رسیپراتورها

جدول ث-۱- مقایسه فاکتورهای حفاظتی اختصاص داده شده در گذشته و حال (APF) (براساس مرجع [308])

ANSI Z88.2 (1992) [559], ^ب	NIOSH Decision Logic (2004) [311]	OSHA 29 CFR 1910.134 (2006) [310]	نوع رسیپراتور
۱۰	۵	۵	APR - ربع صورت
۱۰	۱۰	۱۰	APR - ماسک دهانی
۱۰	۱۰	۱۰	APR - نیم صورت با اتصال محکم
۱۰۰	۱۰	۵۰	APR - تمام صورت با اتصال محکم (اگر بخش فیلتر 100 N-P-R نباشد)
۱۰۰	۵۰	۵۰	APR - تمام صورت با اتصال محکم (اگر بخش فیلتر 100 N-P-R باشد)
۵۰	۵۰	۵۰	PAPR - نیم صورت با اتصال محکم
۱۰۰۰	۵۰	۱۰۰۰	PAPR - ماسک دهانی با اتصال محکم
۱۰۰۰	۲۵	۱۰۰۰/۲۵ ^{الف}	PAPR - کلاه ایمنی/پوشش سر
۲۵	۲۵	۲۵	PAPR - با اتصال شل
۱۰	۱۰	۱۰	SAR - تقاضا محور، نیم صورت
۱۰۰	۵۰	۵۰	SAR - تقاضا محور، تمام صورت
۵۰	۵۰	۵۰	SAR - جریان مداوم، نیم صورت
۱۰۰۰	۵۰	۱۰۰۰	SAR - جریان مداوم، ماسک دهانی
۱۰۰۰	۲۵	۱۰۰۰/۲۵ ^{الف}	SAR - جریان مداوم، کلاه ایمنی/پوشش سر
۲۵	۲۵	۲۵	SAR - جریان مداوم، با اتصال شل
۵۰	۱۰۰۰	۵۰	SAR - تقاضا مبتنی بر فشار، نیم صورت
۱۰۰۰	۲۰۰۰	۱۰۰۰	SAR - تقاضا مبتنی بر فشار، تمام صورت
—	۱۰۰۰	—	تلفیق SAR و SCBA - تقاضا مبتنی بر فشار - تمام صورت
۱۰	—	۱۰	SCBA - تقاضا محور، نیم صورت
۱۰۰۰	۵۰	۵۰	SCBA - تقاضا محور، تمام صورت
—	—	۵۰	SCBA - تقاضا محور، کلاه ایمنی/پوشش سر
۱۰۰۰۰	۱۰۰۰۰	۱۰۰۰۰	SCBA - تقاضا مبتنی بر فشار، تمام صورت

ANSI Z88.2 ۳ (1992) [559],	NIOSH Decision Logic (2004) [311]	OSHA 29 CFR 1910.134 (2006) [310]	نوع رسیپراتور
—	—	۱۰۰۰۰	SCBA - تقاضا مبتنی بر فشار، کلاه ایمنی/پوشش سر
<p>الف- کارفرما باید شواهدی ارائه شده توسط سازنده داشته باشد مبنی بر این که آزمون این افزاره ها، عملکردی در سطح حفاظتی ۱۰۰۰ یا بیشتر را نشان می‌دهد.</p> <p>ب- در سال ۲۰۰۳ باطل شد.</p> <p>پ- برای فیلتر HEPA اگر برای محافظت از ذرات استفاده می‌شود؛ اگر کمتر از HEPA باشد: $APF = 100$.</p> <p>ت- فقط برای اهداف برنامه‌ریزی اضطراری.</p>			

پیوست ج
(آگاهی دهنده)

مزایا و معایب انواع مختلف رسپیراتورهای تصفیه کننده ذرات هوا

جدول ج-۱- منطق انتخاب رسپیراتور به وسیله NIOSH ایالات متحده [311]

معایب	مزایا	نوع رسپیراتور
<ul style="list-style-type: none"> - هیچ محافظتی از چشم ایجاد نمی کند. - می تواند به بار گرمایی اضافه کند. - امکان نشستن به داخل از طریق وجود درز در صورت قرارگیری نامناسب وجود دارد. - برخی از آن ها بندهای سر قابل تنظیم ندارند. - انجام بررسی قرارگیری بدون نفوذ و درز بر روی صورت برای کاربر دشوار است. - سطح حفاظت در بین مدل ها بسیار متفاوت است. - ممکن است ارتباط برقرار کردن دشوار باشد. - آزمون تناسب برای انتخاب اندازه مناسب مورد نیاز است. - برخی از عینک ها ممکن است در انطباق تداخل ایجاد کنند. - هر زمان که رسپیراتور آلوده، آسیب دیده یا مقاومت تنفسی آن به طور قابل توجهی افزایش یافته است، باید تعویض شود. 	<ul style="list-style-type: none"> - سبک وزن - نیازی به نگهداری یا تمیز کردن ندارد. - هیچ تأثیری بر تحرک ندارد. 	ماسک دهانی (یکبار مصرف)
<ul style="list-style-type: none"> - هیچ محافظتی از چشم ایجاد نمی کند. - می تواند به بار گرمایی اضافه کند. - نشستن به داخل از طریق وجود درز در صورت قرارگیری نامناسب وجود دارد. - ممکن است ارتباط برقرار کردن دشوار باشد. - آزمون انطباق برای انتخاب اندازه مناسب مورد نیاز است. - برخی از عینک ها ممکن است در انطباق تداخل ایجاد کنند. 	<ul style="list-style-type: none"> - تعمیر و نگهداری کم - قطعات مربوط به صورت چندبار مصرف و فیلترها و کارتریج های قابل تعویض - هیچ تأثیری بر تحرک ندارد. 	ماسک دهانی نیم صورت الاستومری

معایب	مزایا	نوع رسپیراتور
<p>- وزن باتری و دمنده اضافه می‌شود. - آزاردهنده برای برخی وظایف است. - نیاز به شارژ باطری دارد. - جریان هوا باید قبل از استفاده با افزاره جریان آزمایش شود.</p>	<p>- محافظت از چشم را فراهم می‌کند. - محافظت برای افرادی که ریش، دندان مصنوعی یا جای زخم دارند، امکان‌پذیر است. - مقاومت تنفسی کم ایجاد می‌کند. - جریان هوا اثر خنک کننده ایجاد می‌کند. - نشستی از درز از بین محل اتصال ماسک روی صورت به‌طور کلی به سمت بیرون است. - آزمون انطباق لازم نیست. - می‌توان از عینک طبی استفاده کرد. - برقراری ارتباط نسبت به رسپیراتورهای الاستومری نیم صورت و تمام صورت کمتر دچار مشکل می‌شود. - اجزای قابل استفاده مجدد و فیلترهای قابل تعویض دارد.</p>	<p>ماسک دهانی با اتصال شل همراه با منبع تامین هوا</p>
<p>- می‌تواند به بار گرمایی اضافه کند. - میدان دید در مقایسه با نوع دهانی نیم‌صورت کاهش می‌یابد - نشستن به داخل از طریق وجود درز در صورت قرارگیری نامناسب وجود دارد. - آزمون انطباق برای انتخاب اندازه مناسب مورد نیاز است. - برخی از عینک‌ها ممکن است در آزمون انطباق، تداخل ایجاد کنند. - لنز قطعات مربوط به صورت می‌توانند بدون وجوز فنجان بینی یا اصلاح لنزی مه آلود شود. - کیت عینک برای افرادی که از عینک پزشکی استفاده می‌کنند، مورد نیاز است.</p>	<p>- محافظت از چشم را فراهم می‌کند. - تعمیر و نگهداری کم نیاز دارد. - قطعات مربوط به صورت چند بار مصرف و فیلترها و کارتریج‌های قابل تعویض - هیچ تأثیری بر تحرک ندارد. - قرارگیری بدون نفوذ و درز بر روی صورت موثرتر از ماسک دهانی یا رسپیراتورهای نیم صورت الاستومری است.</p>	<p>ماسک دهانی تمام‌صورت الاستومری با فیلترهای N-100, R-100 یا P-100</p>

معایب	مزایا	نوع رسپیراتور
<ul style="list-style-type: none"> - وزن باتری و دمنده اضافه می‌شود. - برای برخی وظایف، آزردهنده است - محافظت از چشم در نوع نیم صورت ایجاد نمی‌کند. - آزمون انطباق برای انتخاب اندازه مناسب مورد نیاز است. - نیاز به شارژ باتری دارد. - ممکن است ارتباط برقرار کردن دشوار باشد. - ابزار نگهدارنده عینک^۱ برای افرادی که عینک طبی همراه با رسپیراتورهای تمام صورت استفاده می‌کنند، نیاز است. - جریان هوا باید قبل از استفاده با افزاره جریان مورد آزمون قرار گیرد. 	<ul style="list-style-type: none"> - محافظت از چشم را به صورت کامل ایجاد می‌کند. - مقاومت تنفسی کم ایجاد می‌کند. - نشستی از درز از بین محل اتصال ماسک روی صورت عموماً به سمت بیرون است. - جریان هوا باعث اثر خنک کننده ایجاد می‌کند. - اجزای قابل استفاده مجدد و فیلترهای قابل تعویض دارد. 	<p>ماسک نیم یا تمام‌صورت با اتصال محکم همراه با منبع تامین هوا</p>

کتابنامه

- [۱] استاندارد ملی ایران شماره ۱-۸۰۰۰۴: سال ۱۳۹۵، فناوری نانو- واژه‌نامه-قسمت ۱: اصطلاحات اصلی
- [۲] استاندارد ملی ایران شماره ۲-۸۰۰۰۴: سال ۱۳۹۵، فناوری نانو- واژه‌نامه-قسمت ۲: نانواشیاء
- [3] Thess A., Lee R., Nikolaev P., Dai H.J., Petis P., Robert J., Xu C.H., Lee Y.H., Kim S.G., Rinzler A.G., Colbert D.T., Scuseria G.E., Tomanek D., Fischer J.E., Smalley R.E. Crystalline ropes of metallic carbon nanotubes. *Science* 1996, 273 pp. 483-487
- [4] Biskos G., Vons V., Yurteri C. U., Schmidt-Ott A. Generation and sizing of particles for aerosol-based nanotechnology. *Kona powder and particle journal* 2008, 26 pp. 13-35
- [5] The Royal Society, Royal Academy of Engineering. Nanoscience and Nanotechnologies: Opportunities and Uncertainties, 2004. [viewed 2017-01-30] Available from <http://www.nanotec.org.uk/finalReport.htm>
- [6] Mattox D.M. Handbook of Physical Vapor Deposition (PVD) Processing (*Second Edition*). Elsevier: 2010
- [۷] استاندارد ملی ایران شماره ۴-۸۰۰۰۴: سال ۱۴۰۱، فناوری نانو- واژه‌نامه-قسمت ۸: فرایندهای نانساخت
- [8] Obratsov A. N. Chemical vapour deposition: making graphene on a large scale. *Nature Nanotechnology* 2009, 4 pp. 212-213
- [9] Gedanken A. Using sonochemistry for the fabrication of nanomaterials. *Ultrasonics Sonochem* 2004, 11(2) pp. 47-55
- [10] Faramarzi M .A., & S adighi A. Insights into biogenic and chemical production of inorganic nanomaterials and nanostructures. *Adv. Colloid Interface Science* 2013, 189–190 pp. 1–20
- [11] Yu X.F., Li Y.X., Zhu N.F., Yang Q.B., Kalantar-zadeh K. A polyaniline nanofibre electrode and its application in a self-powered photoelectrochromic cell. *Nanotechnology* 2007, 18 p. 015201
- [12] Walter E .C., Murray B .J., Favier F ., K altenpoth G ., Grunze M ., Penner R .M. Noble and coinage metal nanowires by electrochemical step edge decoration. *J. Phys. Chem. B* 2002, 106 pp. 11407-11411
- [13] Ullah M., Ali E.M., Hamid B.A. Structure-controlled nanomaterial synthesis using surfactant-assisted ball milling — A review. *Current Nanoscience* 2014, 10 pp. 344-354
- [14] ISO 7708:1995, *Air quality — Particle size fraction definitions for health-related sampling*
- [15] Büchte S . F., Morfeld P ., Wellmann J ., Bolm-Audorff U ., McCunney R . J ., Piekarski C. Lung cancer mortality and carbon black exposure: a nested case-control study at a German carbon black production plant. *J. Occup Environ. Med.* 2006, 48(12) pp. 1242-1252
- [16] Morfeld P., Büchte S . F., Wellmann J., McCunney R . J., Piekarski C. Lung cancer mortality and carbon black exposure: Cox regression analysis of a cohort from a German carbon black production plant. *J. Occup Environ. Med.* 2006, 48(12) pp. 1230-1241
- [17] Morfeld P., Büchte S . F., McCunney R . J., Piekarski C. Lung cancer mortality and carbon black exposure: uncertainties of SMR analyses in a cohort study at a German carbon black production plant. *J. Occup Environ. Med.* 2006, 48(12) pp. 1253-1264
- [18] Joint Research Center. European Union Reference Laboratory for Alternative to Animal Testing (EURL-ECVAM). [viewed 2017-07-18] Available from <https://ec.europa.eu/jrc/en/eurl/ecvam>
- [19] Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods (ICCVAM) of the National Toxicology Program. USA. [viewed 2017-07-18] Available from <https://ntp.niehs.nih.gov/pubhealth/evalatm/iccvam/index.html>

- [20] Japanese Center for the Validation of Alternative Methods (JACVAM). [viewed 2017-07-18] Available from <http://www.jacvam.jp/en/>
- [21] Oberdörster G., Ferin J., Gelein R., Soderholm S.C., Finkelstein J. Role of the alveolar macrophage in lung injury — Studies with ultrafine particles. *Environ. Health Perspect.* 1992, 97 pp.193–199
- [22] Oberdörster G., Ferin J., Lehnert B.E. Correlation between particle-size, in-vivo particle persistence, and lung injury. *Environ. Health Perspect.* 1994, 102(S5) pp. 173–179
- [23] Oberdörster G., Ferin J., Soderholm S., Gelein R., Cox C., Baggs R., Morrow P.E. Increased pulmonary toxicity of inhaled ultrafine particles: due to lung overload alone? *Ann. Occup. Hyg.* 1994, 38(Suppl. 1) pp. 295-302
- [24] Lison D., Lardot C., Huaux F., Zanetti G., Fubini B. Influence of particle surface area on the toxicity of insoluble manganese dioxide dusts. *Arch. Toxicol.* 1997, 71(12) pp. 725-729
- [25] Tran C.L., Buchanan D., Cullen R.T., Seal A., Jones A.D., Donaldson K. Inhalation of poorly soluble particles. II. Influence of particle surface area on inflammation and clearance. *Inhal. Toxicol.* 2000, 12(12) pp. 1113–1126
- [26] Brown D.M., Wilson M.R., MacNee W., Stone V., Donaldson K. Size-dependent proinflammatory effects of ultrafine polystyrene particles: A role for surface area and oxidative stress in the enhanced activity of ultrafines. *Tox. Applied Pharm.* 2001, 175(3) pp. 191-199
- [27] Bermudez E., Mangum J.B., Wong B.A., Asgharian B., Hext P.M., Warheit D.B., Everitt J.I. Pulmonary responses of mice, rats, and hamsters to subchronic inhalation of ultrafine titanium dioxide particles. *Tox. Sci.* 2004, 77 pp. 347-357
- [28] Hext P.M., Tomenson J.A., Thompson P. Titanium dioxide: inhalation toxicology and epidemiology. *Ann. Occ. Hyg.* 2005, 49(6) pp. 461-472
- [29] Oberdörster G., Oberdörster E., Oberdörster J. Nanotoxicology: an emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles. *Environ. Health Perspect.* 2005, 113(7) pp. 823–839
- [30] Braakhuis H.M., Cassee F.R., Fokkens P.H.B., De La Fonteyne L.J.J., Oomen A.G., Krystek P., De Jong W.H., Van Loveren H., Park M.V.D.Z. Identification of the appropriate dose metric for pulmonary inflammation of silver nanoparticles in an inhalation study. *Nanotoxicology.* 2016, 10, pp. 63-73
- [31] Maynard A.M., & Kuempel E.D. Airborne nanostructured particles and occupational health. *J. Nanopart. Res.* 2005, 7(6) pp. 587-614
- [32] Donaldson K., Aitken R., Tran L., Stone V., Duffin R., Forrest G., Alexander A. Carbon Nanotubes: a Review of Their Properties in Relation to Pulmonary Toxicology and Workplace Safety. *Toxicol. Sci.* 2006, 92(1) pp. 5-22
- [33] Ribeiro A.R., Leite P.E., Falagan-Lotsch P., Benetti F., Micheletti C., Budtz H.C., Jacobsen N.R., Lisboa-Filho P.N., Rocha L.A., Kühnel D., Hristozov D., Granjeiro J.M. Challenges on the toxicological predictions of engineered nanoparticles. *NanoImpact* 2017, 8 pp. 59-72
- [34] OECD. Testing Programme of Manufactured Nanomaterials — Dossiers and Endpoints, 2015 [viewed 2017-02-27] Available from <http://www.oecd.org/chemicalsafety/nanosafety/dossiers-and-endpoints-testing-programme-manufactured-nanomaterials.htm>
- [35] Gatti A.M., & Rivasi F. Biocompatibility of micro- and nanoparticles. Part I: in liver and kidney. *Biomaterials.* 2002, 23(11) pp. 2381-2387
- [36] Gatti A.M. Biocompatibility of micro- and nanoparticles in colon. Part II. *Biomaterials.* 2004, 25(3) pp. 385-392
- [37] Gatti A.M., & Montanari S. Nanopathology: The health impact of nanoparticles. PanStanford Publishing Pte. Ltd, Singapore, 2008, pp 1–298
- [38] Gatti A.M., & Montanari S. Nanopathology: The Nano-bio-interaction of Nanoparticles Inside

- the Human Body. in: Mihai Lungu, Adrian Neculae, Madalin Bunoiu, Madalin Biris (Editors) Nanoparticles' Promises and Risks. Characterization, Manipulation, and Potential Hazards to Humanity and the Environment. Springer, 2015, pp. 71-85
- [39] ICRP. Human respiratory tract model for radiological protection. Oxford, England: Pergamon, Elsevier Science Ltd., International Commission on Radiological Protection Publication No. 66, 1994
- [40] Kim C.S., & Jaques P.A. Analysis of total respiratory deposition of inhaled ultrafine particles in adult subjects at various breathing patterns. *Aerosol Sci. Technol.* 2004, 38 pp. 525-540
- [41] Cassee F.R., Muijser H., Duistermaat E., Freijer J.J., Geerse K.B., Marijnissen J.C.M., Arts J.H.E. Particle size-dependent total mass deposition in lungs determines inhalation toxicity of cadmium chloride aerosols in rats. Application of a multiple path dosimetry model. *Arch. Toxicol.* 2002, 76 pp. 277-286
- [42] Takenaka S., Karg D., Roth C., Schulz H., Ziesenis A., Heinzmann U., Chramel P., Heyder J. Pulmonary and systemic distribution of inhaled ultrafine silver particles in rats. *Environ. Health Perspect.* 2001, 109(suppl. 4) pp. 547-551
- [43] Kreyling W.G., Semmler M., Erbe F., Mayer P., Takenaka S., Schulz H., Oberdörster G., Ziesenis A. Translocation of ultrafine insoluble iridium particles from lung epithelium to extrapulmonary organs is size dependent but very low. *J. Toxicol. Environ. Health* 2002, 65(20) pp. 1513-1530
- [44] Oberdörster G., Sharp Z., Atudorei V., Elder A., Gelein R., Lunts A., Kreyling W., Cox C. Extrapulmonary translocation of ultrafine carbon particles following whole-body inhalation exposure of rats. *J. Toxicol. Environ. Health Part A* 2002, 65(20) pp. 1531-1543
- [45] Oberdörster G., Sharp Z., Atudorei V., Elder A., Gelein R., Kreyling W., Cox C. Translocation of inhaled ultrafine particles to the brain. *Inhal. Toxicol.* 2004, 16(6-7) pp. 437-445
- [46] Semmler M., Seitz J., Erbe F., Mayer P., Heyder J., Oberdörster G., Kreyling W.G. Long-term clearance kinetics of inhaled ultrafine insoluble iridium particles from the rat lung, including transient translocation into secondary organs. *Inhal. Toxicol.* 2004, 16(6-7) pp. 453-459
- [47] Walczak A.P., Hendriksen P.J.M., Woutersen R.A., Van Der Zande M., Undas A.K., Helsdingen R., Van Den Berg H.H.J., Rietjens I.M.C.M., Bouwmeester H. Bioavailability and biodistribution of differently charged polystyrene nanoparticles upon oral exposure in rats. *J. Nanopart. Res.* 2015, 17 pp. 231-243
- [48] Geraets L., Oomen A.G., Kuylenstierna B., Jacobsen N.R., Wallin H., Laurentie M., Verharen H.W., Brandon E.F.A., De Jong W.H. Tissue distribution and elimination after oral and intravenous administration of different titanium dioxide nanoparticles in rats. *Particle Fibre Toxicol.* 2014, 11 pp. 30-50
- [49] Tassinari R., Cubadda F., Moracci G., Aureli F., D'Amato M., Valeri M., De Berardis B., Raggi A., Mantovani A., Passeri D., Rossi M., Maranghi F. Oral, short-term exposure to titanium dioxide nanoparticles in Sprague-Dawley rat: focus on reproductive and endocrine systems and spleen. *Nanotoxicology* 2014, 8 pp. 654-662
- [50] Van der Zande M., Vandebriel R.J., Groot M.J., Kramer E., Herrera Rivera Z.E., Rasmussen K., Ossenkoppele J.S., Tromp P., Gremmer E.R., Peters R.J.B., Hendriksen P.J., Marvin H.J.P., Hoogenboom R.L.A.P., Peijnenburg A.A.C.M., Bouwmeester H. Sub-chronic toxicity study in rats orally exposed to nanostructured silica. *Particle Fibre Toxicol.* 2014, 11 pp. 8-26
- [51] Geiser M., Rothen-Rutishauser B., Kapp N., Schurch S., Kreyling W., Schulz H., Semmler M., Im Hof VHeyder JGehr P. Ultrafine particles cross cellular membranes by nonphagocytic mechanisms in lungs and in cultured cells. *Environ. Health Perspect.* 2005, 113(11) pp. 1465-1560

- [52] Moller W., Brown D.M., Kreyling W.G., Stone V. Ultrafine particles cause cytoskeletal dysfunctions in macrophages: role of intracellular calcium. *Part. Fibre Toxicol.* 2005, 2(7) pp. 1-12
- [53] Garshick E., Laden F., Hart J.E., Rosner B., Smith T.J., Dockery D.W., Speizer F.E. Lung cancer in railroad workers exposed to diesel exhaust. *Environ. Health Perspect.* 2004, 112(15) pp. 1539-1543
- [54] Steenland K., Deddens J., Stayner L. Diesel exhaust and lung cancer in the trucking industry: exposure-response analyses and risk assessment. *Am. J. Ind. Med.* 1998, 34(3) pp. 220-228
- [55] Antonini J.M. Health effects of welding. *Crit. Rev. Toxicol.* 2003, 33(1) pp. 61-103
- [56] Donaldson K., Tran L., Jimenez L.A., Duffin R., Newby D.E., Mills N., MacNee W., Stone V. Combustion-derived nanoparticles: a review of their toxicology following inhalation exposure. *Part. Fibre Toxicol.* 2005, 2 pp. 10-23
- [57] Knaapen A.M., Borm P.J., Albrecht C., Schins R.P. Inhaled particles and lung cancer. Part A: Mechanisms. *Int. J. Cancer* 2004, 109(6) pp. 799-809
- [58] Kagan V.E., Tsurina Y.Y., Tsurin V.A., Konduru N.V., Potapovich A.I., Osipov A.N., Kisin E.R., Schwegler-Berry D., Mercer R., Castranova V., Shvedova A.A. Direct and indirect effects of single walled carbon nanotubes on RAW 264.7 macrophages: role of iron. *Toxicol. Lett.* 2006, 165 pp. 88-100
- [59] McNeilly J.D., Jimenez L.A., Clay M.F., MacNee W., Howe A., Healy M.R., Beverland I.J., Donaldson K. Soluble transition metals in welding fumes cause inflammation via activation of NF-kappaB and AP-1. *Toxicol. Lett.* 2005, 158(2) pp. 152-157
- [60] Robison B.W., & Lake R.A. Advances in malignant mesothelioma. *N. Eng. J. Med.* 2005, 353(15) pp. 1591-1603
- [61] U.S. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological Profile for Asbestos, 2001
- [62] Stanton M.F., & Wrench C. Mechanisms of mesothelioma induction with asbestos and fibrous glass. *J. Natl. Cancer Institute* 1972, 48 pp. 797-821
- [63] Stanton M.F., Laynard M., Tegeris A., Miller E., May M., Kent E. Carcinogenicity of fibrous glass: pleural response in the rat in relation to fiber dimension. *J. Natl. Cancer Institute* 1977, 58 pp. 587-603
- [64] Suzuki Y., Yuen S.R., Ashley R. Short, thin asbestos fibers contribute to the development of human malignant mesothelioma: pathological evidence. *Int. J. Hyg. Env. Health* 2005, 208(3) pp. 201-210
- [65] U.S. NIOSH. Asbestos Bibliography (Revised). DHHS (NIOSH) Publication Number 1997-162,1997. [viewed 2017-01-30] Available from <https://www.cdc.gov/niosh/97-162.html>
- [66] Takagi A., Hirose A., Nishimura T., Fukumori N., Ogata A., Ohashi N., Kitajima S., Kanno J. Induction of mesothelioma in p53[±] mouse by intraperitoneal application of multi-wall carbon nanotube. *J. Toxicol. Sci.* 2008, 33 pp. 105-116
- [67] Sakamoto Y., Nakae D., Fukumori N., Tayama K., Maekawa A., Imai K., Hirose A., Nishimura T., Ohashi N., Ogata A. Induction of mesothelioma by a single intrascrotal administration of multiwall nanotube in intact male Fischer rats. *J. Toxicol. Sci.* 2009, 34 pp. 65-76
- [68] Poland C.A., Duffin R., Kinloch I., Maynard A., Wallace W.A.H., Seaton A., Stone V., Brown S., MacNee W., Donaldson K. Carbon nanotubes introduced into the abdominal cavity of mice show asbestos like pathogenicity in a pilot study. *Nature Nanotechnology* 2008, 3 pp. 423-428
- [69] Muller J., Delos M., Panin N., Rabolli V., Huet F., Lison D. Absence of Carcinogenic Response to Multiwall Carbon Nanotubes in a 2-Year Bioassay in the Peritoneal Cavity of the Rat. *Tox. Sci.* 2009, 110 pp. 442-448

- [70] Shvedova A.A., Kisin E.R., Mercer R., Murray A.R., Johnson V.J., Potapovich A.I., Tyurina Y.Y., Gorelik O., A repalli S., Schwegler-Berry D. Unusual inflammatory and fibrogenic pulmonary responses to single walled carbon nanotubes in mice. *Am. J. Phys. Lung Cell. Mol. Phys.* 2005, 289(5) pp. L698-L708
- [71] Lam C.W., James J.T., McCluskey R., Hunter R.L. Pulmonary toxicity of single-wall carbon nanotubes in mice 7 and 90 days after intratracheal instillation. *Toxicol. Sci.* 2004, 77 pp. 126–134
- [72] Muller J., Huaux F., Moreau N., Misson P., Heilier J.-F., Delos M., Arras M., Fonseca A., Nagy J.B., Lison D. Respiratory toxicity of multi-wall carbon nanotubes. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2005, 207 pp. 221-231
- [73] Lee K.P., Trochimowicz H.J., Reinhardt C.F. Pulmonary response of rats exposed to titanium dioxide (TiO₂) by inhalation for two years. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1985, 79 pp. 179–192
- [74] Oberdörster G., & Yu C.P. The carcinogenic potential of inhaled diesel exhaust: a particle effect? *J. Aerosol Sci.* 1990, 21 pp. S397–S401
- [75] Oberdörster G., Ferin J., Finkelstein G., Wade P., Corson N. Increased pulmonary toxicity of ultrafine particles? II. Lung lavage studies, *J. Aerosol Sci.* 1990, 21 pp. 384-391
- [76] Heinrich U., Fuhst R., Rittinghausen S., Creutzenberg O., Bellmann B., Koch W., Levsen K. Chronic inhalation exposure of wistar rats and 2 different strains of mice to diesel-engine exhaust, carbon black, and titanium-dioxide. *Inhal. Toxicol.* 1995, 7(4) pp. 533–556
- [77] Driscoll K.E. Role of inflammation in the development of rat lung tumors in response to chronic particle exposure, in Particle overload in the rat lung and lung cancer: implications for human risk assessment, Mauderly, J. L., McCunney, R. J. Taylor & Francis, Philadelphia, PA, 1996, pp.139–152
- [78] Oberdörster G., Gelein R.M., Ferin J., Weiss B. Association of particulate air pollution and acute mortality: involvement of ultrafine particles? *Inhal. Toxicol.* 1995, 7(1) pp. 111-124
- [79] Duffin R., Tran C.L., Clouter A., Brown D.M., MacNee W., Stone V., Donaldson K. The importance of surface area and specific reactivity in the acute pulmonary inflammatory response to particles. *Ann. Occup. Hyg.* 2002, 46 pp. 242-245
- [80] Brunner T.J., Wick P., Manser P., Spohn P., Grass R.N., Limbach L.K., Bruinink A., Stark W.J. In vitro cytotoxicity of oxide nanoparticles: comparison of asbestos, silica, and the effect of particle solubility. *Environ. Sci. Technol.* 2006, 40 pp. 4374-4381
- [81] Limbach L.K., Wick P., Manser P., Grass R.N., Bruinink A., Stark W.J. Exposure of Engineered Nanoparticles to Human Lung Epithelial Cells: Influence of Chemical Composition and Catalytic Activity on Oxidative Stress. *Environ. Sci. Technol.* 2007, 41(11) pp. 4158-4163
- [82] Delmaar C.J.E., Peijnenburg W.J.G.M., Oomen A.G., Chen J., De Jong W.H., Sips A.J.A.M., Wang Z., Park M.V.D.Z. Practical approach to determine dose metrics for nanomaterials. *Environ. Toxicol. Chem.* 2015, 34 pp. 1015–1022
- [83] Sayes C.M., Fortner J.D., Guo W., Lyon D., Boyd A.M., Ausman K.D., Tao Y.J., Sitharaman B., Wilson L.J., Hughes J.B., West J.L., Colvin V.L. The differential cytotoxicity of water-soluble fullerenes. *Nano Lett.* 2004, 4(10) pp. 1881-1887
- [84] Sayes C.M., Liang F., Hudson J.L., Mendez J., Guo W., Beach J.M., Moore V.C., Doyle C.D., West J.L., Billups W.E., Ausman K.D., Colvin V.L. Functionalization density dependence of single-walled carbon nanotubes cytotoxicity in vitro. *Toxicol. Lett.* 2006, 161(2) pp. 135-142
- [85] Shiohara A., Hoshino A., Hanaki K., Suzuki K., Yamamoto K. On the cytotoxicity of quantum dots. *Microbiol. Immunol.* 2004, 48(9) pp. 669-675
- [86] Lovric J., Cho S.J., Winnik F.M., Maysinger D. Unmodified cadmium telluride quantum dots induce reactive oxygen species formation leading to multiple organelle damage and cell death.

- Chem. Biol.* 2005, 12(11) pp. 1227-1234
- [87] Hoshino A., Fujioka K., Oku T., Suga M., Sasaki Y., Ohta T. Physicochemical properties and cellular toxicity of nanocrystal quantum dots depend on their surface modification. *Nano Lett.* 2004, 4(11) pp. 2163-2169
- [88] Barlow P.G., Clouter-Baker A.C., Donaldson K., MacCallum J., Stone V. Carbon black nanoparticles induce type II epithelial cells to release chemotaxins for alveolar macrophages. *Part. Fiber Toxicol.* 2005, 2 pp. 1-14
- [89] Brown D.M., Donaldson K., Borm P.J., Schins R.P., Dehnhart M., Gilmour P., Jimenez L.A., Stone V. Calcium and ROS-mediated activation of transcription factors and TNF-alpha cytokine gene expression in macrophages exposed to ultrafine particles. *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.* 2004, 286 pp. L344-L353
- [90] Cui D., Tian F., Ozkan C.S., Wang M., Gao H. Effect of single wall carbon nanotubes on human HEK293 cells. *Toxicol. Lett.* 2005, 146 pp. 73-85
- [91] Hetland R.B., Cassee F.R., Refsnes M., Schwarze P.E., Låg M., Boere A.J., Dybing E. Release of inflammatory cytokines, cell toxicity and apoptosis in epithelial lung cells after exposure to ambient air particles of different size fractions. *Toxicol. In Vitro* 2004, 18 pp. 203-212
- [92] Ramage L., & Guy K. Expression of C-reactive protein and heat-shock protein-70 in the lung epithelial cell line A549, in response to PM10 exposure. *Inhal. Toxicol.* 2004, 16 pp. 447-452
- [93] Stearns R.C., Paulauskis J.D., Godleski J.J. Endocytosis of ultrafine particles by A549 cells. *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* 2001, 24 pp. 108-115
- [94] Stone V., Tuinman M., Vamvakopoulos J.E., Shaw J., Brown D., Petterson S., Faux S.P., Borm P., MacNee W., Michaelangeli F., Donaldson K. Increased calcium influx in a monocytic cell line on exposure to ultrafine carbon black. *Eur. Respir. J.* 2000, 15 pp. 297-303
- [95] Lucarelli M., Gatti A.M., Savarino G., Quattroni P., Martinelli L., Monari E., Boraschi D. Innate defense functions of macrophages can be biased by nano-sized ceramic and metallic particles. *Eur. Cytokine Network* 2004, 15(4) pp. 339-346
- [96] Shvedova A.A., Kisin E.R., Murray A.R., Gorelik O., Arpaali S., Astranova V., Young S.H., Gao F., Tsurina Y.Y., Oury T.D., Kagan V.E. Vitamin E deficiency enhances pulmonary inflammatory response and oxidative stress induced by single-walled carbon nanotubes in C57BL/6 mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2007, 221(3) pp. 339-349
- [97] Vallhov H., Qin J., Johansson S.-M., Ahlborg N., Muhammed M.A., Scheynius A., Gabrielsson S. The Importance of an Endotoxin-Free Environment during the Production of Nanoparticles Used in Medical Applications. *Nano Lett.* 2006, 6 pp. 1682-1686
- [98] Gardiner K., van Tongeren M., Harrington M. Respiratory health effects from exposure to carbon black: results of the phase 2 and 3 cross sectional studies in the European carbon black manufacturing industry. *Occup. Environ. Med.* 2001, 58(8) pp. 496-503
- [99] Kreiss K., Mroz M.M., Zhen B., Wiedemann H., Barna B. Risks of beryllium disease related to work processes at a metal, alloy, and oxide production plant. *Occup. Environ. Med.* 1997, 54(8) pp. 605-612
- [100] Goldstein M., Weiss H., Wade K., Penek J., Andrews L., Brandt-Rauf P. An outbreak of fume fever in an electronics instrument testing laboratory. *J. Occup. Med.* 1987, 29 pp. 746-749
- [101] Lee C.H., Guo Y.L., Tsai P.J., Chang H.Y., Chen C.R., Chen C.W., Hsueh T.R. Fatal acute pulmonary oedema after inhalation of fumes from polytetrafluoroethylene (PTFE). *Eur. Res. J.* 1997, 10 pp. 1408-1411

- [102] Dockery D .W., P ope C .A., Xu X ., S pengler J .D., Ware J .H., Fay M .E., F erris B .G., S peizer B.E. An association between air pollution and mortality in six U.S. cities. *N. Engl. J. Med.* 1993, 329(24) pp. 1753–1759
- [103] HEI. Reanalysis of the Harvard Six Cities Study and the American Cancer Society Study of Particulate Air Pollution and Mortality, Health Effects Institute, Cambridge, MA, 2000
- [104] Pope C .A., Burnett R .T., Thun M .J., C alle E .E., K rewski E ., Ito K ., Thurston G .D. Lung cancer, cardiopulmonary mortality and long term exposure to fine particulate air pollution. *JAMA* 2002, 287(9) pp. 1132–1141
- [105] Pope C.A., Burnett R.T., Thurston G.D., Thun M.J., Calle E.E., Krewski D., Godleski J.J. Cardiovascular mortality and long-term exposure to particulate air pollution: epidemiological evidence of general pathophysiological pathways of disease. *Circulation* 2004, 109(1) pp. 71–74
- [106] Peters A., Wichmann H.E., Tuch T., Heinrich J., Heyder J. Respiratory effects are associated with the number of ultrafine particles. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* 1997, 146 pp. 1376-1383
- [107] Penttinen P., Timonen K.L., Tiittanen P., Mirme A., Ruuskanen J., Pekkanene J. Ultrafine particles in urban air and respiratory health among adult asthmatics. *Eur. Resp. J.* 2001, 17(3) pp. 428-435
- [108] Ibald-Mulli A., Wichmann H.E., Kreyling W., Peters A. Epidemiological evidence on health effects of ultrafine particles. *Journal of Aerosol Medicine.* 2002, 15(2) pp. 189–201
- [109] Ruckerl R ., I bald-Mulli A ., K oenig W ., S chneider A ., Woelke G ., C yrys J ., H einrich J ., Marder V ., F rampton M ., W ichmann H .E., P eters A. Air Pollution and Markers of Inflammation and Coagulation in Patients with Coronary Heart Disease. *Am. J. Respir. Crit. Car Med.* 2006, 173(4) pp. 432-441
- [110] Timonen K.L., Hoek G., H einrich J., B ernard A., Brunekreef B., d e Hartog J., H ameri K., Ibald-Mulli A ., Mirme A ., Peters A ., Tiittanen P., K reyling W.B., Pekkanen J. Daily variation in fine and ultrafine particulate air pollution and urinary concentrations of lung Clara cell protein CC16. *Occup. Environ. Med.* 2004, 61(11) pp. 908-914
- [111] Frampton M.W., Stewart J.C., Oberdörster G., Morrow P.E., Chalupa D., Pietropaoli A.P., Frasier L .M., Speers D .M., Cox C ., Huang L .S., Utell M.J. Inhalation of ultrafine particles alters blood leukocyte expression of adhesion molecules in humans. *Env. Health Persp.* 2006, 114(1) pp. 51-58
- [112] Daigle C .C., Chalupa D.C., Gibb F.R., Morrow P.E., Oberdörster G ., Utell M .J., Frampton M.W. Ultrafine particle deposition in humans during rest and exercise. *Inhal. Tox.* 2003, 15(6) pp. 539–552
- [113] Brown J .S., Z eman K .L., B ennett W.D. Ultrafine particle deposition and clearance in the healthy and obstructed lung. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 2002, 166 pp. 1240–1247
- [114] Pietropaoli A.P., Frampton M.W., Hyde R.W., Morrow P.E., Oberdörster G., Cox C., Speers D.M., Frasier L .M., C halupa D .C., H uang L .S., U tell M .J. Pulmonary f unction, d iffusing capacity, and inflammation in healthy and asthmatic subjects exposed to ultrafine particles. *Inhal. Tox.* 2004, 16 pp. 59-72
- [115] Mills N.L., Miller M.R., Lucking A.J., Beveridge J., Flint L., Boere A.J., Fokkens P.H., Boon N.A., Sandstrom T ., B lomberg A ., D uffin R ., D onaldson K ., H adoke P .W., C assee F .R., Newby D.E. Combustion-derived nanoparticulate induces the adverse vascular effects of diesel exhaust inhalation. *Eur. Heart J.* 2011, 32 pp. 2660-2671
- [116] Langrish J .P., Li X ., Wang S ., Lee M.M., Barnes G .D., Miller M .R., Cassee F.R., Boon N .A., Donaldson K ., L i J ., L i L ., M ills N .L., N ewby D .E., J iang L . R educing p ersonal exposure

- to particulate air pollution improves cardiovascular health in patients with coronary heart disease. *Env. Health Persp.* 2012, 120 pp. 367-372
- [117] Morfeld P., Mundt K.A., Dell L.D., Sorahan T., McCunney R.J. Meta-Analysis of Cardiac Mortality in Three Cohorts of Carbon Black Production Workers. *Int. J. Env. Res. Public Health* 2016, 13 pp. 302-330
- [118] HSE. Horizon scanning information sheet on nanotechnology. Health and Safety Executive, Sudbury, Suffolk, United Kingdom, 2004. [viewed 2017-01-30] Available from www.hse.gov/pubns/hsin1.pdf
- [119] Frangos J., De Nola G., Drew R., Hagen T., Morris H. *Evaluation of potential safety (physicochemical) hazards associated with the use of engineered nanomaterials*. Toxikos Pty Ltd and Safe Work Australia, 2013. [viewed 2017-10-20] Available from <https://www.safeworkaustralia.gov.au/doc/evaluation-potential-safety-hazards-associated-use-engineered-nanomaterials>
- [120] Pritchard D.K. Literature review—explosion hazards associated with nanopowders. Health and Safety Laboratory, HSL/2004/12, United Kingdom, 2004
- [121] Granier J.J., & Pantoya M.L. Laser ignition of nanocomposite thermites. *Comb. Flame* 2004, 138 pp. 373–382
- [122] Schubauer-Berigan M.K., Dahm M.M., Schulte P.A., Hodson L., Geraci C.L. Characterizing Adoption of Precautionary Risk Management Guidance for Nanomaterials, an Emerging Occupational Hazard. *J. Occ. Env. Hyg.* 2015, 12 pp. 69-75
- [123] Kuempel E.D., Geraci C.L., Schulte P.A. Risk Assessment and Risk Management of Nanomaterials in the Workplace” Translating Research to Practice. *Ann. Occup. Hyg.* 2012, 56(5) pp. 491-505
- [124] Asbach C., Kuhlbusch T.A.J., Kaminski H., Stahlmecke B., Pitzko S., Götze U. NanoGEM Standard Operation Procedures for assessment exposure to nanomaterials, following a tiered approach, 2012. [viewed 2018-10-16] Available from https://www.nanopartikel.info/files/methodik/SOPs_aus_Projekten/nanoGEM-SOP_tiered-approach-exposure-assessment-workplace-2012.pdf
- [125] Gordon S.C., Butala J.H., Carter J.M., Elder A., Gordon T., Gray G. Workshop Report: Strategies for setting occupational exposure limits for engineered nanomaterials. *Reg. Tox. Pharm.* 2014, 68 pp. 305-311
- [126] Dekkers S., & De Heer C. Tijdelijke nano-referentiewaarden. Bruikbaarheid van het concept en van de gepubliceerde Methoden. Report 601044001/ 2010 (in Dutch with English summary). [viewed 2017-01-30] Available from <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/601044001.pdf>
- [127] Van Broekhuizen P., & Dorbeck-Jung B. Exposure limit values for nanomaterials--capacity and willingness of users to apply a precautionary approach. *J. Occup. Environ. Hyg.* 2013, 10 pp. 46-53
- [128] Van Broekhuizen P., van Veelen W., Streekstra W.H., Schulte P., Reijnders L. Exposure limits for nanoparticles: report of an international workshop on nano reference values. *Ann. Occup. Hyg.* 2012, 56 pp. 515-524
- [129] van Broekhuizen P., van Broekhuizen F., Cornelissen R., Reijnders L. Workplace exposure to nanoparticles and the application of provisional nanoreference values in times of uncertain risks. *J. Nanopart. Res.* 2012, 14 pp. 770-794
- [130] Mihalache R., Verbeek J., Gaczyk H., Murashov V., van Broekhuizen P. Occupational exposure limits for manufactured nanomaterials, a systematic review. *Nanotoxicology.* 2017, 11(1) pp. 7-19

- [131] OECD. (Organisation for Economic Co-operation and Development). Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials, Number 11. *Emission assessment for Identification of Sources and Release of Airborne Manufactured Nanomaterials in the Workplace: Compilation of Existing Guidance, ENV/JM/MONO(2009)16*, 2009. [viewed 2017-01-31] Available from <https://www.oecd.org/science/nanosafety/43289645.pdf>
- [۱۳۲] استاندارد ملی ایران شماره ۲-۱۹۸۱۶: سال ۱۳۹۷، فناوری نانو- مدیریت ریسک شغلی نانومواد مهندسی شده -قسمت ۲: استفاده از رویکرد دسته بندی اقدامات کنترلی
- [133] OECD. Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials, Number 55. *Harmonized Tiered Approach to Measure and Assess the Potential Exposure to Airborne Emissions of Engineered Nano- Objects and their Agglomerates and Aggregates at Workplaces, ENV/JM/MONO(2015)19*, 2015 [viewed 2017-01-31] Available from <http://www.oecd.org/science/nanosafety/publications-series-safety-manufactured-nanomaterials.htm>
- [134] Kuhlbusch T .A.J., A sbach C ., F issan H ., G öhler D ., S tintz M . Nanoparticle exposure at nanotechnology workplaces: A review. *Particle Fibre Tox.* 2011, 8 pp. 22-39
- [135] Rasmussen P.E., Jayawardene I., Garnder H.D., Chénier M., Levesque C., Niu J. Metal impurities provide useful tracers for identifying exposure to airborne single-wall carbon nanotubes released from work-related processes. *J. Phys.: Conf. Ser.* 2013, 429 pp. 012007-012014
- [136] Niu J ., R asmussen P.E., M agee R ., Nilsson G. Spatial and temporal variability of incidental nanoparticles in indoor workplaces: impact on the characterization of point source exposure. *Environ. Sci. Processes Impacts* 2015, 17 pp. 98-109
- [137] Genaidy A., Tolaymat T., Sequeira R., Rinder M., Dionysiou D. Health effects of exposure to carbon nanofibers: systematic review, critical appraisal, meta analysis and research to practice perspectives. *Sci. Total Environ.* 2009, 407(12) pp. 3686–3701
- [138] ICRP. Human respiratory tract model for radiological protection, 1994, ICRP publication 66
- [139] Bakand S., Hayes A., Dechsakulthorn F. Nanoparticles: A review of particle toxicology following inhalation exposure. *Inhal. Tox.* 2012, 24(2) pp. 125-135
- [140] Cao Y ., L i J ., L i u F ., L i X ., Jiang Q ., Cheng S ., Gu Y. Considerations of interaction between nanoparticles and food components for the safety assessment of nanoparticles following oral exposure: A review. *Env. Tox. Pharm.* 2016, 46 pp. 206-210
- [141] Tinkle S .S., Antonini J .M., Rich B .A., Robert J .R., Salmen R ., DePree K ., Adkins E .J. Skin as a route of exposure and sensitization in chronic beryllium disease. *Env. Health Persp.* 2003, 111(9) pp. 1202-1208
- [142] Nohynek G.J., Lademann J., Ribaud C., Roberts M.S. Grey Goo on the skin? Nanotechnology, cosmetic and sunscreen safety. *Crit. Rev. Toxicol.* 2007, 37 pp. 251-277
- [143] Ryman-Rasmussen J .P., R iviere J .E., M onteiro-Riviere N .A. Penetration of intact skin by quantum dots with diverse physicochemical properties. *Tox. Sci.* 2006, 91(1) pp. 159-165
- [144] Zhang L .W., & M onteiro-Riviere N.A. Assessment of quantum dot penetration into intact, tape-stripped, abraded and flexed rat skin. *Skin Pharmac. Physiol.* 2008, 21(3), pp. 166-180
- [145] Rouse J.G., Yang J., Ryman-Rasmussen J.P., Barron A.R., Monteiro-Riviere N.A. Effects of mechanical flexion on the penetration of fullerene amino acid-derivatized peptide nanoparticles through skin. *Nano Letters* 2007, 7(1), pp. 155-160
- [146] Mortensen L.J., Oberdorster G., Pentland A.P., DeLouise L.A. In vivo skin penetration of quantum dot nanoparticles in the murine model: the effect of UVR. *Nano Letters* 2008, 8(9), pp. 142-150

- [147] De Jong W.H., & Borm P.J.A. Drug delivery and nanoparticles: applications and hazards. *Int. J. Nanomedicine* 2008, 3, pp. 133-149
- [148] WHO. Determination of airborne fibre number concentrations: a recommended method, by phase contrast optical microscopy (membrane filter method), World Health Organization, Geneva, Switzerland, 1997. [viewed 2017-01-31] Available from www.who.int/occupational_health/publications/en/oehairbornefibre.pdf. Accessed on October 16, 2007
- [149] Asbestos HSE. The analyst's guide for sampling, analysis and clearance procedures, HSG 248, 2005
- [150] EN 13098, *Workplace atmospheres — Guidelines for measurement of airborne micro-organisms and endotoxin*
- [151] Jensen P.A., & Shaffer B.T. Sampling and Characterization of Bioaerosols. In NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM®), 4th ed. DHHS (NIOSH) Publication 94-113 (August, 1994), Schlecht, P.C. & O'Connor, P.F., Eds., 1994. [viewed 2017-01-31] Available from <https://www.cdc.gov/niosh/nmam/chaps.html>
- [152] BAuA. *Committee on Hazardous Substances - AGS Management - BAuA. Assessment criterion (reference value) for granular biopersistent particles without known significant specific toxicity (nanoscaled GBP) (respirable dust) generated from manufactured ultrafine particles. Version 3, June 2015*
- [153] ISO 13138, *Air quality — Sampling conventions for airborne particle deposition in the human respiratory system*
- [154] Oberdörster G. Toxicology of ultrafine particles: in vivo studies. *Philosophical Transactions of the Royal Society London Series A* 2000, 358(1775) pp. 2719-2739
- [155] Donaldson K., Stone V., Gilmore P.S., Brown D.M., MacNee W. Ultrafine particles: mechanism of lung injury. *Phil. Trans. R. Soc. London Ser. A* 2000, 358(1775) pp. 2741-2748
- [156] Nemmar A., Hoet P.H.M., Vanquickenborne B., Dinsdale D., Thomeer M., Hoylaerts M.F., Vanbilloen H., Mortelmans L., Nemery B. Passage of inhaled particles into the blood circulation in humans. *Circulation* 2002, 105 pp. 411-414
- [157] Fuchs N.A. *The mechanics of aerosols*, Pergamon, Oxford, 1964
- [158] CEN/TR 15230:2005, *Workplace atmospheres — Guidance for sampling of inhalable, thoracic and respirable aerosols fractions*
- [159] Kuhlbusch T.A.J., Neumann S., Fissan H. Number Size Distribution, Mass Concentration, and Particle Composition of PM₁, PM_{2.5}, and PM₁₀ in Bag Filling Areas of Carbon Black Production. *J. Occup. Env. Hyg.* 2004, 1 pp. 660-671
- [160] Kuhlbusch T.A.J., & Fissan H. Particle Characteristics in the Reactor and Pelletizing Areas of Carbon Black Production. *J. Occup. Env. Hyg.* 2006, 3(10) pp. 558-567
- [161] Peters T.M., Heitbrink W.A., Evans D.E., Slavin T.J., Maynard A.D. The mapping of fine and ultrafine particle concentrations in an engine machining and assembly facility. *Ann. Occup. Hyg.* 2006, 50(3) pp. 249-257
- [162] Schneider T., Brouwer D.H., Koponen I.K., Jensen K.A., Fransman W. van Duuren-Stuurman B., van Tongeren M., Tieleman E. Conceptual model for assessment of inhalation exposure to manufactured nanoparticles. *J. Exposure Sci. Env. Epidemiology* 2011, 21 pp. 450-463.
- [163] ISO 28439, *Workplace atmospheres — Characterization of ultrafine aerosols/nanoaerosols — Determination of the size distribution and number concentration using differential electrical mobility analysing systems*
- [164] ISO 27891, *Aerosol particle number concentration — Calibration of condensation particle counters*

- [165] CEN 16897:2017, *Workplace exposure — Characterization of ultrafine aerosols/nanoaerosols — Determination of number concentration using condensation particle counters*
- [166] Koch W., Pohlmann G., Schwarz K. A reference number concentration generator for ultrafine aerosols based on Brownian coagulation. *J. Aerosol Sci.* 2008, 39(2) pp. 150-155
- [167] Stefaniak A .B., Hackley V .A., Roebben G ., Ehara K ., Hankin S ., Postek M .T., Lynch I ., Fu W.E., Linsinger T.P.J., Thunemann A.F. Nanoscale reference materials for environmental, health and safety measurements: needs, gaps and opportunities. *Nanotoxicology* 2013, 7(8) pp. 1325-1337
- [168] Maynard A.D., & Aitken R.J. Assessing exposure to airborne nanomaterials: Current abilities and future requirements. *Nanotoxicology* 2007, 1 pp. 26-41
- [169] O’Shaughnessy P.T. Occupational health risk to nanoparticulate exposure. *Environ. Sci. Proc. Impacts.* 2013, 15 pp. 49-62
- [۱۷۰] استاندارد ملی ایران شماره ۲۲۴۸۳: سال ۱۳۹۶، اتمسفرهای محیط کار- ذرات معلق بسیار ریزهواویزها، نانوذرات و نانو ساختار- خصوصیات و ارزیابی مواجهه استنشاق
- [171] CEN prEN 16966:2017, *Workplace exposure — Metrics to be used for the measurement of inhalation exposure to nano-objects and their agglomerates and aggregates such as number concentration, surface area concentration and mass concentration*
- [172] U.S. NIOSH. Approaches to Safe Nanotechnology: Managing the Health and Safety Concerns Associated with Engineered Nanomaterials, DHHS (NIOSH) Publication No. 2009-125, 2009. [viewed 2017-01-31] Available from <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2009-125/pdfs/2009-125.pdf>
- [173] Methner M., Hodson L., Dames A., Geraci C. Nanoparticle emission assessment technique (NEAT) for the identification and measurement of potential inhalation exposure to engineered nanomaterials--Part B: Results from 12 field studies. *J. Occup. Environ. Hyg.* 2010, 7(3) pp. 163-176
- [174] Eastlake A .C., Beaucham C ., Martinez K .F., Dahm M.M., Sparks C ., Hodson L .L., Geraci C.L. Refinement of the Nanoparticle Emission Assessment Technique into the Nanomaterial Exposure Assessment Technique (NEAT 2.0). *J. Occup. Env. Hyg.* 2016, 13(9) pp. 708-717
- [175] Brouwer D ., Boessen R ., van Duuren-Stuurman B ., Bard D ., Moehlmann C ., Bekker C ., Fransman W., Entink R.K. Evaluation of Decision Rules in a Tiered Assessment of Inhalation Exposure to Nanomaterials. *Ann. Occup. Hyg.* 2016, 60(8) pp. 949-959
- [176] Bekker C., Kuijpers E., Brouwer D., Vermeulen R., Fransman W. Occupational Exposure to Nano-Objects and Their agglomerates and Aggregates Across Various Life Cycle Stages; A Broad-Scale Exposure Study. *Ann. Occup. Hyg.* 2015, 59(6) pp. 681-704
- [177] CEN prEN 17058:2017, *Workplace exposure — Assessment of inhalation exposure to nano-objects and their aggregates and agglomerates*
- [178] Nano Exposure and Contextual Information Database. [viewed 2017-07-10] Available from <https://www.necid.eu>
- [179] Asbach C. *Assessment of Personal Exposure to Airborne Nanomaterials: A Guidance Document*, NanoIndex, 2016 [viewed 2017-03-07] Available from http://www.nanoindex.eu/wp-content/uploads/2016/06/Nano_Brosch_C3_BCre.pdf
- [180] OECD. Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials No. 27. *List of manufactured nanomaterials and list of end points for phase one of the sponsorship programme for the testing of manufactured nanomaterials revision*, ENV/JM/MONO(2010)46, 2010
- [181] Witschger O., Dazon C., Payet R., Bau S., Boivin A., Deloras O., Jankowska E., Sobiech P.,

- Kaczorowska B., Bard D., Silverton C., Dahmann D., Monz C., Neumann V., Jensen K.A., Godinho da Fonseca A.S., Nielsen S.H., Koponen I.K., Tuinman I., Moerman M. *Deliverable report for European Commission Mandate M/461, item #20, WII37057 to 61 Workplace exposure- Measurement of dustiness of bulk nanomaterials - Part 1 to Part 5. Report on the results of prenormative research.* L/MP/MA/2017.001. 28 December 2016
- [182] EN 15051-1:2013, *Workplace exposure — Measurement of the dustiness of bulk materials — Part 1: Requirements and choice of test methods*
- [183] EN 15051-2:2013, *Workplace exposure — Measurement of the dustiness of bulk materials — Part 2: Rotating drum method*
- [184] EN 15051-3:2013, *Workplace exposure — Measurement of the dustiness of bulk materials — Part 3: Continuous drop method*
- [۱۸۵] استاندارد ملی ایران شماره ۱۷۱۴۹: سال ۱۳۹۲، فناوری نانو-تعیین کمی رهائش نانوشیء از پودرهای ناشی از تولید هواسلها
- [186] prEN 17199-2:2017, *Workplace exposure — Measurement of dustiness of bulk materials that contain or release nano-objects or submicrometer particles — Part 2: Rotating drum method*
- [187] prEN 17199-3:2017, *Workplace exposure — Measurement of dustiness of bulk materials that contain or release nano-objects or submicrometer particles — Part 3: Continuous drop method*
- [188] prEN 17199-4:2017, *Workplace exposure — Measurement of dustiness of bulk materials that contain or release nano-objects or submicrometer particles — Part 4: Small rotating drum method*
- [189] prEN 17199-5:2017, *Workplace exposure — Measurement of dustiness of bulk materials that contain or release nano-objects or submicrometer particles — Part 5: Vortex shaker method*
- [190] Hoang K.T. *Dermal Exposure Assessment: Principles and Applications.* U.S. Environmental Protection Agency, Office of Health and Environmental Assessment, Washington, DC, EPA/600/8-91/011B, 1992
- [191] CEN/TS 15279:2006, *Workplace exposure — Measurement of dermal exposure. Principles and methods*
- [192] Ignacio J.S., & Bullock W.H. eds. *A strategy for assessing and managing occupational exposures.* 3rd edn. Fairfax, VA: American Industrial Hygiene Association. ISBN 0 932627 86 2, 2006
- [193] Brouwer D.H., Boeniger M.F., van Hemmen J.H. and wash and manual skin wipes. *Ann. Occ. Hyg.* 2000, 44(7) pp. 501-510
- [194] Que Hee S.S., Peace B., Clark C.S., Boyle J.R., Bornschein R.L., Hammon P.B. Evolution of efficient methods to sample lead sources, such as house dust and hand dust, in the homes of children. *Environ. Res.* 1985, 38(1) pp. 77-95
- [195] Brouwer D.H., Kroese R., van Hemmen J.J. Transfer of contaminants from surface to hands: experimental assessment of linearity of the exposure process, adherence to the skin, and area exposed during fixed pressure and repeated contact with surfaces contaminated with a powder. *Appl. Occup. Environ. Hyg.* 1999, 14 pp. 231-239
- [196] Day G.A., Dufresne A., Stefaniak A.B., Schuler C.R., Stanton M.L., Miller W.E., Kent M.S., Deubner D.C., Kreiss K., Hoover M.D. Exposure pathway assessment at a copper-beryllium alloy facility. *Ann. Occup. Hyg.* 2007, 51(1) pp. 67-80
- [197] Linnainmaa M., & Kiilunen M. Urinary cobalt as a measure of exposure in the wet sharpening of hard metal and stellite blades. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 1997, 69 pp. 193-200
- [198] Vermeulen R., Heideman J., Bos R.P., Kromhout H. Identification of dermal exposure

- pathways in the rubber manufacturing industry. *Ann. Occup. Hyg.* 2000, 44(7) pp. 533–541
- [199] Roff M.W. A novel lightning system for the measurement of dermal exposure using fluorescent dye and an image processor. *Ann. Occ. Hyg.* 1994, 38(6) pp. 903-919
- [200] Fenske R.A. Dermal exposure assessment techniques. *Ann. Occup. Hyg.* 1993, 37 pp. 687–706
- [201] Powers K.W., Brown S.C., Krishna V.B., Wasdo S.C., Moudgil B.M., Roberts S.M. Research Strategies for Safety Evaluation of Nanomaterials. Part VI. Characterization of Nanoscale Particles for Toxicological Evaluation. *Toxic. Sci.* 2006, 90(2) pp. 296-303
- [202] Gulumian M., Verbeek J., Andraos C., Sanabria N., de Jager P. Systematic Review of Screening and Surveillance Programs to Protect Workers from Nanomaterials. *PLoS ONE* 2016, 11(11) pp. e0166071.
- [203] Kanno J., Savolainen K., Gulumian M. Engineered nanomaterials: Biomarkers of exposure and effect. In: Gupta R. ed. *Biomarkers in Toxicology*. Oxford: Academic Press, 2014, pp. 697-716
- [204] Liou S.H., Wu W.T., Liao H.Y., Chen C.Y., Tsai C.Y., Jung W.T., Lee H.L. Global DNA methylation and oxidative stress biomarkers in workers exposed to metal oxide nanoparticles. *J. Hazard. Mater.* 2017, 331 pp. 329-335
- [205] U.S. NIOSH. *NIOSH Health Hazard Evaluation Report, HETA #2005-0291-3025*, University of Dayton Research Institute (UDRI), Dayton Ohio, 2006 [viewed 2017-02-3] Available from <https://www.cdc.gov/niosh/hhe/reports/pdfs/2005-0291-3025.pdf>
- [206] Schutz J.A., & Morris H. *Investigating the emissions of nanomaterials from composites and other solid articles during machining processes*, CSIRO and Safe Work Australia, 2013 [viewed 2017-10-20] Available from <https://www.safeworkaustralia.gov.au/doc/investigating-emissions-nanomaterials-composites-and-other-solid-articles-during-machining>
- [207] BAuA. *Technische Regeln für Gefahrstoffe TRGS 500, Protective Measures: Minimum Standards*, 1998
- [208] European Community. *Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work*, Commission of the European Community, Luxembourg, 1998
- [209] European Community. *Council Directive 89/391/EEC on the Introduction of Measures to Encourage Improvements in the Safety and Health of Workers at Work*, Commission of the European Community, Luxembourg, 1989
- [210] Herber R.F.M., Duffus J.H., Christensen J.M., Olsen E., Park M.V. Risk Assessment for Occupational Exposure to Chemicals. A Review of Current Methodology. *Pure Appl. Chem.* 2001, 73(6) pp. 993-1031
- [211] National Research Council. *Risk assessment in the federal government: managing the process*, National Academy Press, Washington, DC, 1983
- [212] National Research Council. *Science and Judgment in Risk Assessment*, National Academy Press, Washington, DC, 1994
- [213] Morgan M.G., & Henrion M. *Uncertainty: A guide to Dealing with Uncertainty in Quantitative Risk and Policy Analysis*. Cambridge University Press, 1992
- [214] Kraymer von Krauss M.P., Casman E.A., Small M.J. Elicitation of expert judgments of uncertainty in the risk assessment of herbicide-tolerant oilseed crops. *Risk Analysis* 2004, 24(6) pp. 1515-1527
- [215] ILO. *Chemical Control Banding*. 2017 [viewed 2017-02-3] Available from www.ilo.org/legacy/english/protection/safework/ctrlbanding/index.htm
- [216] Meili C., Widmer M., Husmann F., Gehr P., Blank F., Riediker M., Schmid K., Stark W., Limbach L. *Synthetische Nanomaterialien. Risikobeurteilung und Risikomanagement. Grundlagenbericht zum Aktionsplan*. Umwelt-Wissen Nr. 0721. Bundesamt für Umwelt und

- Bundesamt für Gesundheit, Bern, Switzerland. 284 p, 2007
- [217] Figueira J., E hrgott M., E hrgott G. Multiple Criteria Decision Analysis: State of the Art Surveys. New York: Springer, 2005
- [218] Nel A.E., Xia T., Madler L., Li N. Toxic potential of materials at the nanolevel. *Science* 2006, 311(5761) pp. 622-627
- [۲۱۹] استاندارد ملی ایران شماره ۲۱۲۰۶: سال ۱۳۹۵، فناوری نانو-راهنمای مشخصه‌یابی فیزیکی-شیمیایی مواد نانومقیاس مهندسی‌شده برای ارزیابی توکسیکولوژیک
- [220] NIOSH. *Current intelligence bulletin 63: Occupational exposure to titanium dioxide*. Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication Number 2011-160, 2011
- [221] NIOSH. *Current intelligence bulletin 65: Occupational exposure to carbon nanotubes and nanofibers*. Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication Number 2013-145, 2013
- [۲۲۲] استاندارد ملی ایران شماره ۱۵۵۲۳: سال ۱۳۹۷، فناوری نانو- بررسی اجمالی چارچوب موجود برای ارزیابی حدود مجاز مواجهه شغلی و دسته بندی های آن برای نانوآشياء و انبوهه و کلوخه های آنها
- [223] Kuempel E.D., Tran C.L., Castranova V., Bailer A.J. Lung dosimetry and risk assessment of nanoparticles: evaluating and extending current models in rats and humans. *Inhal. Tox.* 2006, 18 pp. 717-724
- [224] Bouillard J., Vignes A., Dufaud O., Perrin L., Thomas D. Ignition and explosion risks of nanopowders. *J. Haz. Mat.* 2010, 181(1-3) pp. 873-880
- [225] Turkevich L.A., Dastidar A.G., Hachmeister Z., Lim M. Potential explosion hazard of carbonaceous nanoparticles: Explosion parameters of selected materials. *J. Haz. Mat.* 2015, 295 pp. 97-103
- [226] ASTM E 918 -83: 2005, *Standard Practice for Determining Limits of Flammability of Chemicals at Elevated Temperature and Pressure*
- [227] European Community. *Council Directive 92/69/EEC*, Commission of the European Community, Luxembourg, 1992
- [228] Mavon A., Miquel C., Lejeune O., Payre B., Moretto P. In vitro percutaneous absorption and in vivo stratum corneum distribution of an organic and a mineral sunscreen. *Skin Pharmacol. Physiol.* 2007, 20 pp. 10-20
- [229] Gamer A.O., Leibold E., van Ravenzwaay B. The in vitro absorption of microfine zinc and titanium dioxide through porcine skin. *Toxicol. In Vitro* 2006, 20 pp. 301-307
- [230] Tinkle S.S., Antonini J.M., Rich B.A., Robert J.R., Salmen R., DePree K., Adkins E.J. Skin as a route of exposure and sensitization in chronic beryllium disease. *Env. Health Persp.* 2003, 111(9) pp. 1202-1208
- [231] Aitken R.J., Creely K.S., Tran C.L. *Nanoparticles: An occupational hygiene review*. Institute of Occupational Medicine, for the UK Health and Safety Executive, 2004 [viewed 2017-02-17] Available from <http://www.hse.gov.uk/research/rrpdf/rr274.pdf>
- [232] Drew R., & Hagen T. *Engineered Nanomaterials: An Update on the Toxicology and Work Health Hazards*. ToxConsult Pty Ltd for Safe Work Australia, January 2015. [viewed 2017-02-17] Available from <https://www.safeworkaustralia.gov.au/sites/SWA/about/Publications/Documents/899/engineered-nanomaterials-update>

- toxicology .pdf
- [233] U. K. HSE.Horizons Scanning Intelligence Group. *Update on Nanotechnology*. SR002.1, October 2006. [viewed 2017-02-17] Available from <http://www.hse.gov.uk/nanotechnology/sr002p1.pdf>
- [234] Ostiguy C., Lapointe G., Ménard L., Cloutier Y., Trottier M., Boutin M., Antoun M., Normand C. *Nanoparticles: Actual Knowledge about Occupational Health and Safety Risks and Prevention Measures*. IRRST, September 2006
- [235] SUVA. *Nanoparticles at the workplace, Suva report*, June 2006, SUVA, Luzern, Switzerland
- [236] California Nanosafety Consortium of Higher Education. *Nanotoolkit: Working Safely with Engineered Nanomaterials in Academic Research Settings*, 04/19/ 2012. [viewed 2018-10-16] Available from <http://innovation.luskin.ucla.edu/content/nanotoolkit-working-safely-engineered-nanomaterials-academic-research-settings>
- [237] European Commission. DG EMPL. *Guidance on the protection of the health and safety of workers from the potential risks related to nanomaterials at work*. 2014
- [238] ICON. *A Review of Current Practices in the Nanotechnology Industry – Phase two report: Survey of current practices in the nanotechnology workplace*. University of California, Santa Barbara for the International Council on Nanotechnology (ICON), November 13, 2006. [viewed 2017-02-17] Available from <https://cohesion.rice.edu/CentersAndInst/ICON/emplibary/ICONNanotechSurveyFullReduced.pdf>
- [239] NIOSH. *Current strategies for engineering controls in nanomaterial production and downstream handling processes*. Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication No. 2014–102, 2014.
- [۲۴۰] استاندارد ملی ایران شماره ۱-۱۹۸۱۶: سال ۱۳۹۴، فناوری نانو-مدیریت ریسک شغلی نانو مواد مهندسی شده قسمت ۱: اصول و رهیافت‌ها، با استفاده از استاندارد ISO/TS 12901-1:2012 تدوین شده است.
- [241] Pritchard D.K. *Literature review - explosion hazards associated with nanopowders, HSL/2004/12*. Harpur Hill, Buxton, GB, Health & Safety Laboratory, 2004. [viewed 2017-02-17] Available from <http://www.hse.gov.uk/research/hsl/pdf/2004/hsl04-12.pdf>
- [242] Stebbing M. Avoiding the trust déficit: public engagement, values, the precautionary principle and the future of nanotechnology. *J. Bioethical Inquiry* 2009, 6 pp. 37-48
- [243] U.N.. *Report of the United Nations Conference on Environment and Development, Rio de Janeiro, 3-14 June 1992. Annex I, Rio Declaration on Environment and Development*
- [244] U.K. HSE. *Control of Substances Hazardous to Health Regulations (COSHH) (as amended)*, 2002 [viewed 2017-02-17] Available from <http://www.hse.gov.uk/coshh/index.htm>
- [245] Commission Of The European Communities Brussels. 2.2.2000 COM (2000) Communication From The Commission on the precautionary principle
- [246] European Environmental Agency. 2013) Late lessons of early warning II. EEA Report No 1/2013. ISSN 1725-9177. doi: 10 .2800/73322
- [247] Brock B. Knowledge brief: containment hierarchy of controls. Tampa, FL: International Society of Pharmaceutical Engineers, 2009
- [248] Turcot J., Deshaies P., Létrouneau G., Ostiguy C., Bach Pham Q. *L'exposition au plomb, guide de prévention*, Commission de la santé et de la sécurité du travail du Québec, 2003.
- [249] Ménard L. Principes généraux de maîtrise. In : Manuel d'hygiène du travail. Du diagnostic à la maîtrise des facteurs de risque, Edited by Roberge B., et al. Modulo-Griffon, Montréal, 541-551, 2004.

- [250] ACGIH. *Industrial ventilation: a manual of recommended practice for design*. Cincinnati, Ohio: American Conference of Governmental Industrial Hygienists, 2013
- [251] McDermott H. J. *Handbook of Ventilation for Contaminant Control, 3rd Edition*. Publication #01-001, ACGIH, 2001
- [252] Chen F. Q., & Gerion D. F. Fluorescent CdSe/ZnS nanocrystal-peptide conjugates for long-term, nontoxic imaging and nuclear targeting in living cells. *Nano. Lett.* 2004, 4 pp. 1827-1832
- [253] Belosludov R., Mizuseki H., Kumar V., Kasuya A., Hilpott M., Kawazoe Y. Electronic and Structural Properties of Novel Quantum Dots for Application to Early Cancer Diagnostics. *Proceedings of the International Conference on Nanoscience and Nanotechnology, 3-7 July 2006, Brisbane, Australia, 2006*, pp. 138-139
- [254] Old L., & Methner M.M. Engineering Case Reports. *J. Occ. Env. Hygiene* 2008, 5 pp. D63-D69
- [255] Naumann B.D., Sargent E.V., Starkman B.S., Fraser W.J., Becker G.T., Kirk G.D. Performance-based exposure control limits for pharmaceutical active ingredients. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 1996, 57(1) pp. 33-42
- [256] Tsai S.J., Hoffman M., Hallock M.F., Ada E., Kong J., Ellenbecker M.J. Characterization and evaluation of nanoparticle release during the synthesis of single-walled and multiwalled carbon nanotubes by chemical vapor deposition. *Environ. Sci. Technol.* 2009, 43 pp. 6017-6023
- [257] Lee J. H., Kwon M., Ji J. H., Kang C. S., Ahn K. H., Han J. H., Yu I. J. Exposure assessment of workplaces manufacturing nanosized TiO₂ and silver. *Inhal. Toxicol.* 2011, 23(4) pp. 226-236
- [258] Yeganeh B., Kull C.M., Hull M.S., Marr L.C. Characterization of airborne particles during production of carbonaceous nanomaterials. *Environ. Sci. Technol.* 2008, 42(12) pp. 4600-4606
- [259] Methner M. Engineering case reports: effectiveness of local exhaust ventilation (LEV) in controlling engineered nanomaterial emissions during reactor cleanout operations. *J. Occup. Environ. Hyg.* 2008, 5(6) pp. D63-D69
- [260] Tsai S.J., Ada E., Isaacs J., Ellenbecker M.J. Airborne nanoparticle exposures associated with the manual handling of nanoalumina in fume hoods. *J. Nanopart. Res.* 2009, 11(1) pp. 147-161
- [261] Ahn K., Woskie S., DiBerardinis L., Ellenbecker M. A review of published quantitative experimental studies on factors affecting laboratory fume hood performance. *J. Occup. Environ. Hyg.* 2008, 5(11) pp. 735-753
- [262] Tsai S.J., Huang R.F., Ellenbecker M.J. Airborne nanoparticle exposures while using constant-flow, constant-velocity, and air-curtain-isolated fume hoods. *Ann. Occup. Hyg.* 2010, 54(1) pp. 78-87
- [263] Cena L.G., & Peters T.M. Characterization and control of airborne particles emitted during production of epoxy/carbon nanotube nanocomposites. *J. Occup. Environ. Hyg.* 2011, 8(2) pp. 86-92
- [264] Macher J. M., & First M.W. Effects of air flow rate and operator activity on containment of bacterial aerosols in a class II safety cabinet. *Appl. Environ. Microbiol.* 1984, 48 pp. 481-485
- [265] Walker L. Process containment design for development facility, part I. *Pharmaceutical Engineering* 2002, 21(4) pp. 72-75
- [266] Hirst N., Brocklebank M., Ryder M. Containment systems: a design guide. Woburn, MA: Gulf Professional Publishing, 2002, p. 199
- [267] HSE. *Control guidance sheet G206: sack filling*. In: COSHH essentials: easy steps to control chemicals. London: Health and Safety Executive, 2003
- [268] HSE. *Control guidance sheet G208: sack emptying*. In: COSHH essentials: easy steps to control chemicals. London: Health and Safety Executive, 2003

- [269] Heitbrink W.A., & McKinnery W.N.Jr Dust control during bag opening, emptying and disposal. *Applied Industrial Hygiene*. 1986, 1(2) pp. 101–109
- [270] Cecala A.B., Volkwein J.C., Daniel J.H. Reducing Dust Exposure in Mineral Processing Plants. *Applied Industrial Hygiene* 1988, 3(1) pp. 23-27
- [271] Floura H ., & Kremer J. Performance verification of a downflow booth via surrogate testing. *Pharmaceutical Engineering* 2008, 28(6) pp. 1–9
- [272] HSE. *Control guidance sheet G202: laminar flow booth*. In: COSHH essentials: easy steps to control chemicals. London: Health and Safety Executive, 2003
- [273] Bello D., Wardle B.L., Yamamoto N., deVilloria R.G., Garcia E.J., Hart A.J., Ahn K., Ellenbecker M.J., Hallock M. Exposure to nanoscale particles and fibers during machining of hybrid advanced composites containing carbon nanotubes. *J. Nanopart. Res.* 2009, 11(1) pp. 231-249
- [274] ACGIH. *Industrial ventilation: a manual of recommended practice for operation and maintenance*. Cincinnati, Ohio: American Conference of Governmental Industrial Hygienists, 2010
- [275] U.S. CDC/NIH. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL), 5th Edition*. U.S. Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention and National Institutes of Health, Fifth Edition, US Government Printing Office, Washington, 2007
- [276] HSE. *Control guidance sheet 301: glovebox*. In: COSHH essentials: easy steps to control chemicals. London: Health and Safety Executive, 2003
- [277] American Glovebox Society. *Guideline for Gloveboxes, Third Edition*. AGS-G001-2007. American Glovebox Society, Santa Rosa, CA 95405, 2007
- [278] U.S. NIOSH. *Progress Toward Safe Nanotechnology in the Workplace*. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication No. 2007–123, 2007
- [279] Hinds W .C. *Aerosol technology: properties, behavior, and measurement of airborne particles*. 2nd ed. New York: Wiley-Interscience, 1999
- [280] Turcotte A., Beaudet M., Ménard L. Ventilation industrielle. In: *Manuel d'hygiène du travail. Du diagnostic à la maîtrise des facteurs de risque*, Edited by Roberge B., et al. Modulo-Griffon, Montréal, pp. 571-603, 2004
- [281] U.K. HSE. *The control of exposure to fume from welding, brazing and similar processes, EH55*. 1990
- [282] U.S. NIOSH. *Guidance for filtration and air-cleaning systems to protect building environments from airborne chemical, biological or radiological attacks*. Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication No. 2003–136, 2003
- [283] Brown R. C. *Air Filtration: An Integrated Approach to the Theory and Application of Fibrous Filters*. Pergamon. 1992
- [284] Dhaniyala S., & Liu B.Y.H. Investigations of Particle Penetration in Fibrous Filters. *J. IEST* 1999, 42(1) pp. 32-40
- [285] TSI. Mechanisms of filtration for high efficiency fibrous filters. Application Note ITI-041, TSI Incorporated, 2005 [viewed 2017-02-22] Available from [http://www.tsi.com/uploadedFiles/Product Information/Literature/Application Notes/ITI -041 .pdf](http://www.tsi.com/uploadedFiles/Product%20Information/Literature/Application%20Notes/ITI-041.pdf)

- [286] VanOsdell D.W., Liu B.Y.H., Rubow K.L., Pui D.Y.H. Experimental Study of Submicrometer and Ultrafine Particle Penetration and Pressure Drop for High Efficiency Filters. *Aerosol Sci. Technol.* 1990, 12(4) pp. 911-925
- [287] Lee K.W., & Liu B.Y.H. Theoretical study of aerosol filtration by fibrous filters. *Aerosol Sci. Technol.* 1982, 1(2) pp. 147-162
- [288] Mark D. Control of Nanoparticles. *First International Symposium on Occupational Health Implications of Nanomaterials, 12 to 14 October 2004, Buxton, Derbyshire, UK. Report of presentations at plenary and workshop sessions and summary of conclusions*, 2005, pp. 78-83 [viewed 2017-02-22] Available from https://www.hsl.gov.uk/media/394200/nanosymrep_final.pdf
- [289] Seinfeld J.A., & Pandis S.N. Atmospheric chemistry and physics. New York: John Wiley and Sons, 1998
- [290] U.S. DOE. *DOE-STD-3022-98, DOE HEPA filter test program*. U.S. Department of Energy, Washington D.C. 20585. Available from the U.S. Department of Commerce, Technology Administration, Springfield, VA 22161. Order no. DE98001294, 1998 [viewed 2018-10-16] Available from <https://www.standards.doe.gov/standards-documents/3000/3022-astd-1998/@images/file>
- [291] Heim M., Mullins B.J., Wild M., Meyer J., Kasper G. Filtration efficiency of aerosol particles below 20 nanometers. *Aerosol Sci. Technol.* 2005, 39 pp. 782-789
- [292] Kim S., Harrington M., Pui D. Experimental study of nanoparticles penetration through commercial filter media. *J. Nanopart. Res.* 2007, 9(1) pp. 117-125
- [293] Ichitsubo H., Hasimoto T., Alonso M., Kousaka Y. Penetration of Ultrafine Particles and Ion Clusters Through Wire Screens. *Aerosol Sci. Technol.* 1996, 24 pp. 119-127
- [294] Otani Y., Emi H., Cho S.J., Namiki N. Generation of nanometer size particles and their removal from air. *Adv. Powder Technol.* 1995, 6 pp. 271-281
- [295] Wang H.C. Comparison of thermal rebound theory with penetration measurements of nanometer particles through wire screens. *Aerosol Sci. Technol.* 1996, 24 pp. 129-134
- [296] Safe Work Australia. *Model Code of Practice: Managing Risks of Hazardous Chemicals in the Workplace*, Safe Work Australia: 2012, 2012 [viewed 2017-10-20] Available from <https://www.safeworkaustralia.gov.au/doc/model-code-practice-managing-risks-hazardous-chemicals-workplace>
- [297] U.S. NIOSH. *International Chemical Safety Cards (ICSC)* [viewed 2017-02-22] Available from <https://www.cdc.gov/niosh/ipcs/ipscard.html>
- [298] Shakesheff A.J. Problems and solutions of current manufacture of nanoparticles. *First International Symposium on Occupational Health Implications of Nanomaterials, 12 to 14 October 2004, Buxton, Derbyshire, UK. Report of presentations at plenary and workshop sessions and summary of conclusions*, 2005, pp. 94-102 [viewed 2017-02-22] Available from https://www.hsl.gov.uk/media/394200/nanosymrep_final.pdf
- [299] Dion C., & Perrault G. *Summary of good cleanup and decontamination practices for workplaces with Beryllium-containing dust. Technical Guide R-409*, Montréal, IRSST / Montréal, CSST, 2005 [viewed 2018-10-16] Available from <http://www.irsst.qc.ca/media/documents/PubIRSST/R-409.pdf?v=2018-10-16>
- [300] U.S. OSHA. *Combustible Dust in Industry: Preventing and Mitigating the Effects of Fire and*

- Explosions. Safety and Health Information Bulletin. SHIB 07-31-2005*, 2005 [viewed 2017-02-22] Available from <https://www.osha.gov/dts/shib/shib073105.html>
- [301] U.S. OSHA. *Regulations (Standards - 29 CFR). Explosives and blasting agents. - 1910.109*, 2007 [viewed 2017-02-22] Available from https://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_table=STANDARDS&p_id=9755
- [302] Koshi S. Proposition for a method of evaluating the work environment with regard to air-borne toxic substances. *Ind. Health* 1980, 18 pp. 179-186
- [303] Koshi S. A basic framework of working environment control for occupational health in Japan. *Ind. Health* 1996, 34 pp. 149-165
- [304] CEN EN 689:1996, *Workplace atmospheres — Guidance for the assessment of exposure by inhalation to chemical agents for comparison with limit values and measurement strategy*
- [305] BOHS / NVvA. 2011). *Testing Compliance with Occupational Exposure Limits for Airborne Substances*
- [306] AIHA. 2015). *A strategy for assessing and managing occupational exposures*, 4th edition AIHA: Falls Church, VA. ISBN: 978-1-935082-46-0
- [307] U.S. OSHA. *Regulations (Standards - 29 CFR). Respiratory Protection. - 1910.134*, 2006 [viewed 2017-02-22] Available from https://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_id=12716&p_table=STANDARDS
- [308] USACHPPM. *OSHA's Final Rule on Assigned Protection Factors for Respirators, Fact Sheet 55-011-1106*. Industrial Hygiene Field Services, U.S. Army Center for Health Promotion and Preventive Medicine, 5158 Blackhawk Road, Aberdeen Proving Ground, MD 21010-5403 410-436-3118 or DSN 584-3118, 2006
- [309] BS/EN 529:2005, *Respiratory Protective Devices — Recommendations for selection, use, care and maintenance — Guidance document*
- [310] U.S. OSHA. *Federal Registers. Assigned Protection Factors; Final Rule - 71:50121-50192*, 2006 [viewed 2017-02-22] Available from https://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_table=FEDERAL_REGISTER&p_id=18846
- [311] U.S. NIOSH. *NIOSH Respirator Selection Logic, NIOSH Publication No. 2005-100*, 2004 [viewed 2017-02-22] Available from <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2005-100/default.html>
- [312] Lara J., & Vennes M. *Guide — Respirateurs utilisés au Québec (Guide — Respirators used in Québec)*. Montréal, IRSST / Montréal, CSST, 1998
- [313] Balazy A., Toivola M., Reponen T., Podgorski A., Zimmer A., Grintshpun S.A. Manikin-Based Filtration Performance Evaluation of Filtering-facepiece Respirators Challenged with Nanoparticles. *Ann. Occ. Hygiene* 2006, 50(3) pp. 259-269
- [314] Martin S., & Moyer E. Electrostatic Respirator Filter Media: Filter Efficiency and Most Penetrating Particle Size Effects. *App. Occ. Env. Hygiene* 2000, 15(8) pp. 609-617
- [315] Richardson A.W., Eshbaugh J.P., Hofacre K.C., Gardner P.D. Respirator filter efficiency testing against particulate and biological aerosols under moderate to high flow rates. ECBCCR-085. Battelle Memorial Institute, 505 King Avenue, Columbus, OH 43201-2693 for the U.S. Army Edgewood Chemical Biological Center, 2006
- [316] CEN/EN 141:2000, *Respiratory protective devices — Gas filters and combined filters — Requirements, testing, marking*
- [317] CEN/EN 149:2001, *Respiratory protective devices — Filtering half masks to protect against particles — Requirements, testing, marking*
- [318] Rengasamy S., Verbofsky R., King W.P., Shaffer R. Nanoparticle penetration through NIOSH approved N95 filtering facepiece respirators. *J. Int. Soc. Resp. Prot.* 2007, 24 pp. 49-59
- [319] Gardner P., Hofacre K., Richardson A. Comparison of Simulated Respirator Fit Factors using

- Aerosol and Vapor Challenges. *J. Occ. Env. Hyg.* 2004, 1(1) pp. 29-38
- [320] Nanosafe2 Project. [viewed 2017-02-22] Available from [http://www.nanosafe.org/cea-tech/pns/nanosafe/en/Nanosafe2 %20Project/Summary](http://www.nanosafe.org/cea-tech/pns/nanosafe/en/Nanosafe2%20Project/Summary)
- [321] Campbell C.S., Contreras-Rojas L.R., Delgado-Charro M.B., Guy R.H. Objective assessment of nanoparticle disposition in mammalian skin after topical exposure. *J. Control Release* 2012, 162(1), pp. 201-207
- [322] Schneider T., Vermeulen R., Brouwer D.H., Cherrie J.W., Romhout H., Fogh C.L. Conceptual model for assessment of dermal exposure. *Occ. Env. Medicine* 1999, 56 pp. 765-773
- [323] Vinches L., Testori N., Dolez P., Perron G., Wilkinson K.J., Hallé S. Experimental evaluation of the penetration of TiO₂ nanoparticles through protective clothing and gloves under conditions simulating occupational use. *Nanoscience Methods* 2013, 2(1), pp. 1-15
- [324] Golanski L., Brouard C., Motellier S., Auger A., Tardif F. Set-up of new measurement methods for polymeric membrane and textile barrier properties against nano-hydrosols. *Paper presented at the NanoSafe 2010, Grenoble, France, 2010*
- [325] Dolez P., Vinches L., Perron G., Vu-Khanh T., Plamondon P., L'Espérance G., Wilkinson K.J., Cloutier Y., Dion C., Truchon G. *Development of a Method of Measuring Nanoparticle Penetration through Protective Glove Materials under Conditions Simulating Workplace Use.* Institut de recherche Robert-Sauvé en Santé et Sécurité du Travail, Montréal, QC, 2013
- [326] Brouwer D.H., Aitken R.J., Oppl R., Cherrie J.W. Concepts of Skin Protection: Considerations for the Evaluation and Terminology of the Performance of Skin Protective Equipment. *J. Occ. Env. Hygiene* 2005, 2(9) pp. 425-434
- [327] Shalev I., Barker R.L., McCord M.G., Tucker P.A., Lisk B.R. *Protective textile particulate penetration screening. Performance of protective clothing: 7th Symposium, ASTM STP 1386,* West Conshohocken, PA, ASTM International, 2000
- [328] ASTM F1671 -03: 2003, *Standard test method for resistance of materials used in protective clothing to penetration by blood-borne pathogens using Phi—X174 bacteriophage penetration as a test system*
- [329] Dolez P., Vinches L., Wilkinson K., Plamondon P., Vu-Khanh T. Development of a test method for protective gloves against nanoparticles in conditions simulating occupational use. *Paper presented at the NanoSafe 2010 Conference, Grenoble, France, 2010*
- [330] ISO/TS 80004-3, *Nanotechnologies — Vocabulary — Part 3: Carbon nano-objects*
- [331] Rietmeijer F.J.M., Rotundi A., Heymann D. C-60 and giant fullerenes in soot condensed in vapours with variable C/H-2 ratio. *Fullerenes, Nanotubes and Carbon Nanostructures* 2004, 12(3) pp. 659-680
- [332] Siber A. Structures and energies of giant icosahedral fullerenes — Onset of ridge sharpening transition. *Eur. Phys. J. B* 2006, 53(3) pp. 395-400
- [333] Sano N., Wang H., Alexandrou I., Chhowalla M., Teo K.B.K., Amaratunga G.A.J., Iimura K. Properties of carbon onions produced by an arc discharge in water. *J. Appl. Phys.* 2002, 92(5) pp. 2783-2788
- [334] ASTM D3053 -13: 2013, *Standard Terminology Relating to Carbon Black*
- [335] International Carbon Black Association. *Carbon Black User's Guide*, 2016 [viewed 2017-02-22] Available from <http://www.carbon-black.org/index.php/carbon-black-uses/carbon-black-user-s-guide>
- [336] Endo M., Kim Y.A., Hayashi T., Fukai Y., Oshida K., Terrones M., Yanagisawa T., Higaki S., Dresselhaus M.S. Structural characterization of cup-stacked-type nanofibers with an entirely hollow core. *Appl. Phys. Lett.* 2002 80(7) pp. 1267-1269
- [337] Baker R.T.K. Catalytic growth of carbon filaments. *Carbon* 1989, 27(3) pp. 315-323

- [338] Chen Y., Wang Z.L., Yin J.S., Johnson D.J., Prince R.H. Well-aligned graphitic nanofibers synthesized by plasma-assisted chemical vapor deposition. *Chem. Phys. Lett.* 1997, 272(3-4) pp. 178-182
- [339] De Jong K .P., & Geus J.W. Carbon nanofibers: Catalytic synthesis and applications. *Cat. Rev. – Sci. Eng.* 2000, 42(4) pp. 481-510
- [340] Xie X., Ju L., Feng X., Sun Y., Zhou R., Liu K., Fan S., Li Q., Jiang K. Controlled Fabrication of High-Quality Carbon Nanoscrolls from Monolayer Graphene. *Nano Lett.* 2009, 9(7) pp. 2565-2570
- [341] Wu J., Li H., Qi X., He Q., Xu B., Zhang H. Graphene Oxide Architectures Prepared by Molecular Combing on Hydrophilic-Hydrophobic Micropatterns. *Small* 2014, 10(11) pp. 2239-2244
- [342] Peng X.AZhou JWang W.CCao D.P. Computer simulation for storage of methane and capture of carbon dioxide in carbon nanoscrolls by expansion of interlayer spacing. *Carbon* 2010, 48(13) pp. 3760-3768
- [343] Shi X.HPugno N.MGao H.J. Mechanics of Carbon Nanoscrolls: A Review. *Acta Mech. Sol. Sin.* 2010, 23(6) pp. 484-497
- [344] Zhu H .W., Xu C .L., Wu D.H., Wei B .Q., Vajtai R ., Ajayan P.M. Direct synthesis of long singlewalled carbon nanotube strands. *Science* 2002, 296(5569) pp. 884-886
- [345] Wang N., Tang Z.K., Li G.D., Chen J.S. Single-walled 4 A carbon nanotube arrays. *Nature* 2000, 408(6808) pp. 50-51
- [346] Wang H ., Xu Z ., Eres G . Order in vertically aligned carbon nanotube arrays. *Appl. Phys. Lett.* 2006, 88 pp. 213111-213113
- [347] Burch H .J., Davies J .A., Brown E ., H ao L ., Contera S .A., Grobert N ., Ryan J .F. Electrical conductance and breakdown in individual CNx multiwalled nanotubes. *Appl. Phys. Lett.* 2006, 89 pp. 143110-143113
- [348] Demczyk B .G., Wang Y.M., Cumings J., Hetman M ., Han W., Zettle A ., Ritchie R.O. Direct mechanical measurement of the tensile strength and elastic modulus of multiwalled carbon nanotubes. *Mater. Sci. Eng. A* 2002, 334 pp. 173-178
- [349] Harris P.J.F. Carbon nanotubes and related structures. Cambridge University Press, 1999, 279 p
- [350] Chu H., Li W., Cui R., Wang L., Li Y. Carbon nanotubes combined with inorganic nanomaterials: Preparations and Applications Coordination. *Chem. Rev.* 2010, 254 pp. 1117–1134
- [351] Neto A .C., Guinea F ., P eres N .M. Drawing c onclusions f rom g raphene. *Phys. World* 2006, 19(11) pp. 33-37
- [352] Sun D.M., Liu C ., Ren W.C., Cheng H.M. A Review of Carbon Nanotube- and Graphene-Based Flexible Thin-Film Transistors. *Small* 2013, 9(8) pp. 1188–1205
- [353] Krishnan D., Kim F., Luo J., Cruz-Silva R., Cote L.J., Jang H.D., Huang J. Energetic graphene oxide: Challenges and opportunities. *Nano Today* 2012, 7 pp. 137-152
- [354] CSA Z12885-12, *Nanotechnologies — Exposure control program for engineered nanomaterials in occupational settings*
- [355] Patzke G .R., Z hou Y ., Kontic R ., Conrad F. Oxide Nanomaterials: Synthetic Developments, Mechanistic Studies, and Technological Innovations, *Angewandte Chemie International Edition, Special Issue: Women in Chemistry* 2011, 50(4) pp. 826–859
- [356] Solanki P.R., K aushik A ., Agrawal V.V., Malhotra B .D. Nanostructured metal oxide-based biosensors: Review. *NPG Asia Materials* 2011, 3 pp. 17–24
- [357] Lu J .G., Chang P., Fan Z. Quasi-one-dimensional metal oxide materials- synthesis, properties and applications. *Mat. Sci. Eng. R* 2006, 52 pp. 49-91
- [358] Wang Z.L. Nanostructures of Zinc Oxide. *Mat. Today* 2004, June pp. 26-33

- [359] Ferch H., & Toussaint H.-E. Synthetic amorphous silicas in fine powder form: definitions, properties and manufacturing processes. *Kautschuk Gummi Kunststoffe* 1996, 49 pp. 589-596
- [360] ECETOC. Synthetic Amorphous Silica (CAS No. 7631-86-9), JACC No. 51, European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals, 2006
- [361] Panáček A., Kvitek L., Pucek R., Kolář M., Večeřová R., Pizúrova N., Sharma V.K., Nevěčná T., Zbořil R. Silver Colloid Nanoparticles: Synthesis, Characterization, and Their Antibacterial Activity. *J. Phys. Chem. B* 2006, 110 pp. 16248-16253
- [362] Cushing B.L., Kolesnichenko V.L., O'Connor C.J. Recent Advances in the Liquid-Phase Synthesis of Inorganic Nanoparticles. *Chem. Rev.* 2004, 104 pp. 3893-3946
- [363] Lu X., Rycenga M., Skrabalak S.E., Wiley B., Xia Y. Chemical synthesis of novel plasmonic nanoparticles. *Ann. Rev. Phys. Chem.* 2009, 60 pp. 167-192
- [364] Aich N., Plazas-Tuttle J., Lead J.R., Saleh N.B. A critical review of nanohybrids: synthesis, applications and environmental implications. *Environ. Chem.* 2014, 11 pp. 609-623
- [365] Huan C., & Shu-Qing S. Silicon nanoparticles: Preparation, properties, and applications. *Chin. Phys. B* 2014, 23(8) pp. 088102
- [366] Zrazhevskiy P., Sena M., Gao X. Designing multifunctional quantum dots for bioimaging, detection, and drug delivery. *Chem. Soc. Rev.* 2010, 39(11) pp. 4326-4354
- [367] Frasco M.F., & Chaniotakis N. Semiconductor Quantum Dots in Chemical Sensors and Biosensors. *Sensors* 2009, 9(9) pp. 7266-7286
- [368] Smith A.M., Gao X., Nie S. Quantum-Dot Nanocrystals for In-vivo Molecular and Cellular Imaging. *Photochem. Photobiol.* 2004, 80 pp. 377-385
- [369] ISO 18115-1:2013, *Surface chemical analysis — Vocabulary — Part 1: General terms and terms used in spectroscopy*
- [370] Tomalia D.A. Birth of a new macromolecular architecture: dendrimers as quantized building blocks for nanoscale synthetic polymer chemistry. *Prog. Polymer Sci.* 2005, 30(3-4) pp. 294-324
- [371] Mignani SEI, & Kazzouli SBousmina MBousmina MMajoral J.P. Expand classical drug administration ways by emerging routes using dendrimer drug delivery systems: A concise overview. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2013, 15 pp. 1316-1330
- [372] Bosch X. Dendrimers to treat rheumatoid arthritis. *ACS Nano* 2011, 5(9) pp. 6779-6785
- [373] Abbasi E., Aval S.F., Akbarzadeh A., Milani M., Nasrabadi H.T., Joo S.W., Hanifehpour Y., Nejati-Koshki K., Pashaie-Asl R. Dendrimers: synthesis, applications, and properties. *Nanoscale Res. Lett.* 2014, 9 pp. 247-256
- [374] Svenson S. Dendrimers as versatile platform in drug delivery applications. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 2009, 71 pp. 445-462
- [375] Tomalia D.A. Dendrons/dendrimers: quantized, nano-element like building blocks for soft-soft and soft-hard nano-compound synthesis. *Soft Matter* 2010, 6 pp. 456-474
- [376] Grégory FKakkar A.K. "Click" methodologies: efficient, simple and greener routes to design dendrimers. *Chem. Soc. Rev.* 2010, 39 pp. 1536-1544
- [377] Bronstein L.M., & Shifrina Z.B. Dendrimers as Encapsulating, Stabilizing, or Directing Agents for Inorganic Nanoparticles. *Chem. Rev.* 2011, 111 pp. 5301-5344
- [378] Burger C., Hsiao B.S., Chu B. Nanofibrous materials and their applications. *Ann. Rev. Mat. Res.* 2006, 36 pp. 333-368
- [379] Zhang Y., Lim C.T., Ramakrishna S., Huang Z.M. Recent development of polymer nanofibers for biomedical and biotechnological applications. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 2005, 16(10) pp. 933-946
- [380] ISO/TS 80004-5, *Nanotechnologies — Vocabulary — Part 5: Nano/Bio Interface*
- [381] Willner Y., & Willner B. Biomolecule-Based Nanomaterials and Nanostructures. *Nano Lett.*

- 2010, 10 pp. 3805–3815
- [382] Bhattacharya P., Du D., Lin Y. Bio-inspired nanoscale materials for biomedical and energy applications. *J. R. Soc. Interface* 2014, 11(95) pp. 20131067-20131080.
- [383] Malshe A., Rajurkar K., Samant A., Hansen H.N., Bapat S., Jiang W. Bio-inspired functional surfaces for advanced applications. *CIRP Annals — Manufacturing Technology* 2013, 62 pp. 607–628
- [384] Zhao Y., Xie Z., Gu H., Zhu C., Gu Z. Bio-inspired variable structural color materials. *Chem. Soc. Rev.* 2012, 41 pp. 3297–3317
- [385] Liu K., & Jiang L. Bio-inspired design of multiscale structures for function integration. *Nano Today* 2011, 6 pp. 155-175
- [386] Kim S., & Park C.H. Bio-Inspired Synthesis of Minerals for Energy, Environment, and Medicinal Applications. *Adv. Funct. Mater.* 2013, 23 pp. 10–25
- [387] Bricarello A.D., Smilowitz J.T., Zivkovic A.M., German B.J., Parikh A.T. Reconstituted Lipoprotein: A Versatile Class of Biologically-Inspired Nanostructures. *ACS Nano* 2011, 5(1) pp. 42-57
- [388] Moghimi S.M., Hunter A.C., Murray J.C. Nanomedicine: current status and future prospects. *FASEB Journal* 2005, 19 pp. 311-330
- [389] Asenjo J.A. Bioreactor system design. In Asenjo J.A., & Merchuk J.C. Eds. *Bioprocess technology*; v. 21. Marcel Dekker, Inc.: New York, New York, 1994
- [390] Lin Y., & Mao C. Bio-inspired supramolecular self-assembly towards soft nanomaterials. *Front.Mater. Sci.* 2011, 5(3) pp. 247–265
- [391] CSA Z5100-17, *Cellulose nanomaterials — Test methods for characterization*
- [392] ISO/TS 20477, *Standard terms and their definition for cellulose nanomaterial*
- [393] Klemm D., Kramer F., Moritz S., Lindström T., Andersson M., Gray D., Dorris A. Nanocelluloses: a new family of nature-based materials. *Ang. Chem. Int. Ed.* 2011, 50(24) pp. 5438-5466
- [394] Postek M.T., Vladoar A., Dagata J., Farkas N., Ming B., Wagner R., Raman A., Moon R.J., Sabo R., Wegner T.H., Beecher J. Development of the metrology and imaging of cellulose nanocrystals. *Meas. Sci. Tech.* 2011, 22(2) pp. 024005
- [395] Wei H., Rodriguez K., Renneckar S., Vikesland P.J. Environmental science and engineering applications of nanocellulose-based nanocomposites. *Environ. Sci.: Nano* 2014, 1 pp. 302–316
- [396] Moon R.J., Martini A., Nairn J., Simonsen J., Youngblood J. Cellulose nanomaterials review: structure, properties and nanocomposites. *Chem. Soc. Rev.* 2011, 40 pp. 3941–3994
- [397] OECD. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, 2017 [viewed 2017-02-27] Available from <http://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/oecdguidelinesforthetestingofchemicals.htm>
- [398] Lam C.-W., James J.T., McCluskey R., Arepalli S., Hunter R.L. A review of carbon nanotube toxicity and assessment of potential occupational and environmental health risks. *Crit. Rev. Toxicol.* 2006, 36 pp. 189-217
- [399] Helland A., Wick P., Koehler A., Schmid K., Som C. Reviewing the environmental and human knowledge base of carbon nanotubes. *Env. Health Persp.* 2007, 115(8) pp. 1125-1131
- [400] Oberdörster G., Maynard A., Donaldson K., Custranova V., Fitzpatrick J., Ausman K., Carter J., Karn B., Kreyling W., Lai D., Olin S., Monteiro-Riviere N., Warheit D., Yang H. Principles for characterizing the potential human health effects from exposure to nanomaterials: elements of a screening strategy. *Part. Fibre Tox.* 2005, 2(8) pp. 1-35
- [401] Grosse Y., Loomis D., Guyton K.Z., Luby-Secretan B., El Ghissassi F., Bouvard V., Benbrahim-Tallaa L., Guha N., Scoccianti C., Mattock H., Straif K. Carcinogenicity of fluoro-edenite, silicon carbide fibers and whiskers, and carbon nanotubes. *Lancet* 2014, 15(13)

- pp. 1427-1428
- [402] Matsumoto M. No toxicological effects on acute and repeated oral gavage doses of single-wall or multi-wall carbon nanotube in rats. *J. Toxicol. Sci.* 2012, 37(3) pp. 463-474
- [403] Naya M., Kobayashi N., Mizuno K., Matsumoto K., Ema M., Nakanishi J. Evaluation of the genotoxic potential of single-wall carbon nanotubes by using a battery of *in vitro* and *in vivo* genotoxicity assays. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2011, 61(2) pp. 192-198
- [404] Shvedova A. A., Kisin E., Murray A. R., Johnson V. J., Gorelik O., Arepalli S., Hubbs A. F., Mercer R.R., Keohavong P., Sussman N., Jin J., Yin J., Stone S., Chen B.T., Deye G., Maynard A., Castranova V., Baron P.A., Kagan V.E. Inhalation vs. aspiration of single-walled carbon nanotubes in C57BL/6 mice: inflammation, fibrosis, oxidative stress, and mutagenesis. *American Journal of Physiology - Lung Cellular and Molecular Physiology.* 2008, 295(4) pp. L552-L565
- [405] Ema M., Matsuda A., Kobayashi N., Naya M., Nakanishi J. Evaluation of dermal and eye irritation and skin sensitization due to carbon nanotubes. *Reg. Toxicol. Pharmacol.* 2011, 61 pp. 276-281
- [406] Murray A.R., Kisin E., Leonard S.S., Young S.H., Kommineni C., Kagan V.E., Castranova V., Shvedova A.A. Oxidative stress and inflammatory response in dermal toxicity of single-walled carbon nanotubes. *Toxicology* 2009, 257(3) pp. 161-71
- [407] Shvedova A. A., Castranova V., Kisin E. R., Murray A. R., Gandelsman V.Z., Maynard A. D., Baron P.A. Exposure to carbon nanotube material: assessment of the biological effects of nanotube materials using human keratinocyte cells. *J. Toxicol. Environ. Health* 2003, 66(20) pp. 1909-1926
- [408] Pantarotto D., Briand J.P., Prato M., Bianco A. Translocation of bioactive peptides across cell membranes by carbon nanotubes. *Chem. Comm.* 2004, 10(1) pp. 16-17
- [409] Huczko A., & Lange H. Carbon nanotubes: experimental evidence for a null risk of skin irritation and allergy. *Fullerene Science and Technology* 2001, 9(2) pp. 247-250
- [410] Kisin E.R., Murray A.R., Keane M.J., Shi X.-C., Schwegler-Berry D., Gorelik O., Arepalli S., Castranova V., Wallace W.E., Kagan V.E., Shvedova A.A. Single-walled Carbon Nanotubes: Geno- and Cytotoxic Effects in Lung Fibroblast V79 Cells. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A* 2007, 70 pp. 2071-2079
- [411] Cveticanin J., Joksic G., Leskovic A., Petrovic S., Sobot A. V., Neskovic O. Using carbon nanotubes to induce micronuclei and double strand breaks of the DNA in human cells. *Nanotechnology* 2010, 21(1) pp. 015102-015108
- [412] Lindberg H.K., Falck G.C.-M., Suhonen S., Vippola M., Vanhala E., Catalán J., Savolainen K. Genotoxicity of nanomaterials: DNA damage and micronuclei induced by carbon nanotubes and graphite nanofibres in human bronchial epithelial cells *in vitro*. *Tox. Letters* 2009, 186 pp. 166-173
- [413] Jacobsen N. R., Pojana G., White P., Møller P., Chohn C. A., Korsholm K. S., Vogel U., Marcomini A., Loft S., Wallin H. Genotoxicity, cytotoxicity, and reactive oxygen species induced by single-walled carbon nanotubes and C60 fullerenes in the FEL-Muta™ Mouse lung epithelial cells. *Env. Mol. Mutagen.* 2008, 49 pp. 476-487
- [414] Migliore L., Saracino D., Bonelli A., Colognato R., D'Errico M.R., Magrini A., Bergamaschi A., Bergamaschi E. Carbon nanotubes induce oxidative DNA damage in RAW 264.7 cells. *Env. Mol. Mutagen.* 2010, 51 pp. 294-303
- [415] Pacurari M., Yin X.J., Zhao J., Ding M., Leonard S.S., Schwegler-Berry D., Ducatman B.S., Sbarra D., Hoover M., Castranova V., Vallyathan V. Raw Single-Wall Carbon Nanotubes Induce Oxidative Stress and Activate MAPKs, AP-1, NF-κB, and Akt in Normal and Malignant Human Mesothelial Cells. *Env. Health Persp.* 2008, 116(9) pp. 1211-1217

- [416] Zeni O., Palumbo R., Bernini R., Zeni L., Sarti M., Scarfi M.R. Cytotoxicity Investigation on Cultured Human Blood Cells Treated with Single-Wall Carbon Nanotubes. *Sensors* 2008, 8(1) pp. 488-499
- [417] Yang H., Liu C., Yang D., Zhang H., Xi Z. Comparative study of cytotoxicity, oxidative stress and genotoxicity induced by four typical nanomaterials: the role of particle size, shape and composition. *J. Appl. Toxicol.* 2009, 29(1) pp. 69-78
- [418] Li Z., Huldeman T., Salmen R., Chapman R., Leonard S.S., Young S.-H., Shvedova A., Luster M.I., Simeonova P.P. Cardiovascular Effects of Pulmonary Exposure to Single-Wall Carbon Nanotubes. *Env. Health Persp.* 2007, 115(3) pp. 377-382
- [419] Jacobsen N.R., Møller P., Jensen K.A., Vogel U., Ladefoged O., Loft S., Wallin H. Lung inflammation and genotoxicity following pulmonary exposure to nanoparticles in ApoE^{-/-} mice. *Partic. Fibre Tox.* 2009, 6 pp. 2-18
- [420] Folkmann J.K., Risom L., Jacobsen N.R., Wallin H., Loft S., Møller P. Oxidatively Damaged DNA in Rats Exposed by Oral Gavage to C60 Fullerenes and Single-Walled Carbon Nanotubes. *Env. Health Persp.* 2009, 117(5) pp. 703-708
- [421] Sargent L. Induction of aneuploidy by single-walled carbon nanotube. *Environ. Mol. Mutagen.* 2009, 50(8) pp. 208-217
- [422] Pietroiusti A., Assimiani M., Fenoglio I., Colonna M., Valentini F., Alleschi G., Camaioni A., Magrini A., Siracusa G., Bergamaschi A., Sgambato A., Campagnolo L. Low Doses of Pristine and Oxidized Single-Wall Carbon Nanotubes Affect Mammalian Embryonic Development. *ACS Nano* 2011, 5(6) pp. 4624-4633
- [423] Kobayashi N., Naya M., Mizuno K., Yamamoto K., Ema M., Nakanishi J. Pulmonary and systemic responses of highly pure and well-dispersed single-wall carbon nanotubes after intratracheal instillation in rats. *Inhal. Toxicol.* 2011, 23(13) pp. 814-828
- [424] Varga C., & Szendi K. Carbon nanotubes induce granulomas but not mesotheliomas. *In Vivo* 2010, 24(2) pp. 153-156
- [425] Wörle-Knirsch J.M., Pulskamp K., Krug H.F. Oops They Did It Again! Carbon Nanotubes Hoax Scientists in Viability Assays. *Nano Letters* 2006, 6 pp. 1261-1268
- [426] Guadagnini R., Kenzaoui B.H., Walker L., Pojana G., Magdolenova Z., Bilanicova D., Saunders M., Juillerat-Jeanner L., Marcomini A., Huk A., Dusinska M., Fjellsbø L.M., Marano F., Boland S. Toxicity screenings of nanomaterials: challenges due to interference with assay processes and components of classic *in vitro* tests. *Nanotoxicology* 2015, 9 pp. 13-24
- [427] Porter D.W., Hubbs A.F., Chen B.T., McKinney W., Mercer R.R., Wolfarth M.G., Battelli L., Wu N., Sriram K., Leonard S., Andrew M., Willard P., Tsuruoka S., Endo M., Tsukada T., Munekane F., Frazer D.G., Castranova V. Acute pulmonary dose responses to inhaled multiwalled carbon nanotubes. *Nanotoxicology* 2012, 7(7) pp. 1179-1194
- [428] Wirtzner U., Herbold B., Voetz M., Ragot J. Studies on the *in vitro* genotoxicity of baytubes®, agglomerates of engineered multi-walled carbon-nanotubes (MWCNT). *Tox. Lett.* 2009, 186(3) pp. 160-165
- [429] Ema M., Imamura T., Suzuki H., Kobayashi N., Naya M., Nakanishi J. Evaluation of genotoxicity of multi-walled carbon nanotubes in a battery of *in vitro* and *in vivo* assays. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2012, 63(2) pp. 188-195
- [430] Kim J.S.K., Lee K., Lee Y.H., Cho H.S., Kim K.H., Choi K.H., Lee S.H., Song K.S., Kang C.S., Yu I.J. Aspect ratio has no effect on genotoxicity of multi-wall carbon nanotubes. *Arch. Tox.* 2011, 85(7) pp. 775-78
- [431] Asakura M., Sasaki T., Sugiyama T., Takaya M., Koda S., Nagano K., Arito H., Fukushima

- S. Genotoxicity and Cytotoxicity of Multi-Wall Carbon Nanotubes in Cultured Chinese Hamster Lung Cells in Comparison with Chrysotile A Fibers. *J. Occ. Health* 2010, 52(3) pp. 155-166
- [432] Kim J .S., S ung J .H., S ong K .S., L ee J .H., K im S .M., L ee G .H., A hn K .H., L ee J .S., S hin J.H., Park J.D., Yu I.J. Persistent DNA damage measured by comet assay of Sprague Dawley rat lung cells after five days of inhalation exposure and 1 month post-exposure to dispersed multi-wall carbon nanotubes (MWCNTs) generated by new MWCNT aerosol generation system. *Toxicol. Sci.* 2012, 128(2) pp. 439–448
- [433] Kim J.S., Sung J.H., Choi B.G., Ryu H.Y., Song K.S., Shin J.H., Lee J.S., Hwang J.H., Lee J.H., Lee G.H., Jeon K., Ahn K.H., Yu I.J. In vivo genotoxicity evaluation of lung cells from Fischer 344 rats following 28 days of inhalation exposure to MWCNTs, plus 28 days and 90 days post-exposure. *Inhal. Tox.* 2014, 26(4) pp. 222-234
- [434] Fujitani T., Ohyama K., Hirose A., Nishimura T., Nakae D., Ogata A. Teratogenicity of multiwall carbon nanotube (MWCNT) in ICR mice. *J. Toxicol. Sci.* 2012, 37(1) pp. 81-89
- [435] Magrez A., Kasas S., Salicio V., Pasquier N., Seo J.W., Celio M., Catsicas S., Schwaller B., Forro L. Cellular Toxicity of Carbon-Based Nanomaterials. *Nano Lett.* 2006, 6(6) pp. 1121-1125
- [436] Singh R ., P antarotto D ., L acerda L ., P astorin G ., K lump C ., P rato M ., B ianco A ., Kostarelos K. Tissue biodistribution and blood clearance rates of intravenously administered carbon nanotube radiotracers. *Proc. Nat. Acad. Sci.* 2006, 103(9) pp. 3357-3362
- [437] Takagi A ., H irose A ., F utakuchi M ., T suda H ., K anno J. Dose-dependent mesothelioma induction by intraperitoneal administration of multi-wall carbon nanotubes in p53 heterozygous mice. *Cancer Sci.* 2012, 103 pp. 1440–1444
- [438] Nagai H., Okazaki Y., Chew S.H., Misawa N., Yamashita Y., Akatsuka S., Ishihara T., Yamashita K., Yoshikawa Y., Yasui H., Jiang L., Ohara H., Takahashi T., Ichihara G., Kostarelos K., Miyata Y. Diameter and rigidity of multiwalled carbon nanotubes are critical factors in mesothelial injury and carcinogenesis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2011, 108 pp. E1330–E1338
- [439] Rittinghausen S., Hackbarth A., Creutzenberg O., Ernst H., Heinrich U., Leonhardt A., Schaudien D. The carcinogenic effect of various multi-walled carbon nanotubes (MWCNTs) after intraperitoneal injection in rats. *Part. Fibre Tox.* 2014, 11 pp. 59-76
- [440] Park E.J., Lee G.H., Han B.S., Lee B.S., Lee S., Cho M.H., Kim J.H., Kim D.W. Toxic response of graphene nanoplatelets in vivo and in vitro. *Arch. Tox.* 2015, 89(9) pp. 1557-1568
- [441] Vallabani N.V.S., Mittal S., Shukla R.K., Pandey A.K., Dhakate S.R., Pasricha R., Dhawan A. Toxicity of Graphene in Normal Human Lung Cells (BEAS-2B). *J. Biomed. Nanotech.* 2011, 7(1). pp. 106-107
- [442] Chang Y ., Yang S .T., L iu J .H., Dong E ., Wang Y ., C ao A ., L iu Y ., Wang H. In vitro toxicity evaluation of graphene oxide on A549 cells. *Tox. Lett.* 2011, 200(3) pp. 201-210
- [443] Shin J .H., Han S .G., Kim J .K., Kim B .W., Hwang J .H., Lee J .S., Lee J .H., Baek J ., Kim T.G., Kim K.S., Lee H.S., Song N.W., Ahn K., Yu I.J. 5-day repeated inhalation and 28-day post-exposure study of graphene. *Nanotoxicology* 2015, 9(8) pp. 1023-1031
- [444] Kim J.K., Shin J.H., Lee J.S., Hwang J.H., Lee J.H., Baek J.E., Kim T.G., Kim B .W., Kim J.S., Lee G.H., Ahn K., Han S.G., Bello D., Yu I.J. 28-day Inhalation Toxicity of Graphene Nanoplatelets in Sprague-Dawley Rats. *Nanotoxicology* 2016, 10(7) pp. 891-901
- [445] Sayes C.M., Wahi R., Kurian P.A., Liu Y., West J.L., Ausman K.D., Warheit D.B., Colvin V.L. Correlating nanoscale titania structure with toxicity: a cytotoxicity and inflammatory response study with human dermal fibroblasts and human lung epithelial cells. *Toxicol. Sci.* 2006, 92(1) pp. 174-185
- [446] Warheit D.B., Webb T.R., Sayes C .M., Colvin V.L., Reed K .L. Pulmonary instillation studies

- with nanoscale TiO₂ rods and dots in rats: toxicity is not dependent upon particle size and surface area. *Toxicol. Sci.* 2006, 91(1) pp. 227-236
- [447] Warheit D.B., Webb T.R., Colvin V.L., Reed K.L., Sayes C.M. Pulmonary bioassay studies with nanoscale and fine-quartz particles in rats: toxicity is not dependent upon particle size but on surface characteristics. *Toxicol. Sci.* 2006, 95(1) pp. 270-280
- [448] Mizuno K. *Acute dermal irritation/corrosivity test of titanium dioxide nanoparticle E in rabbits*. Nippon Experimental Medical Research Institute Report H-10195, 2011
- [449] Mizuno K. *Acute ocular irritation/corrosivity test of titanium dioxide nanoparticle E in rabbits*. Nippon Experimental Medical Research Institute Report H-10196, 2011
- [450] National Cancer Institute. *Bioassay of Titanium Dioxide for Possible Carcinogenicity* (Tech. Rep. Ser. No. 97), Bethesda, MD, 1979
- [451] Ma-Hock L., Treumann S., Strauss V., Brill S., Luiz F., Mertler M., Wiench K., Gamer A.O., van Ravenzwaay B., Landsiedel R. Inhalation toxicity of multiwall carbon nanotubes in rats exposed for 3 months. *Toxicol. Sci.* 2009, 112 pp. 468-481
- [452] Creutzenberg O., Bellmann B., Heinrich U., Fuhst R., Koch W., Muhle H. Clearance and retention of inhalation diesel exhaust particles, carbon black, and titanium dioxide in rats at lung overload conditions. *J. Aerosol. Sci.* 1990, 21(S1) pp. S455-S458
- [453] Creutzenberg O. *Toxic effects of various modifications of a nanoparticle following inhalation*. BAuA Research Project F 2246, 2013
- [454] Baggs R.B., Ferin J., Oberdörster G. Regression of Pulmonary Lesions Produced by Inhaled Titanium Dioxide in Rats. *Vet. Path.* 1997, 34(6) pp. 592-597
- [455] Muhle H., Bellmann B., Creutzenberg O., Heinrich U., Ketkar M., Mermelstein R. Dust overloading of lungs after exposure of rats to particles of low solubility: Comparative studies. *J. Aerosol. Sci.* 1990, 21(3) pp. 374-377
- [456] Takenaka S., Rittinghausen S., Bellmann B., Creutzenberg O., Muhle H., Mohr U. Morphological effects of 'nuisance' dusts on the respiratory system in rats. *J. Aerosol. Sci.* 1987, 18(6) pp. 717-720
- [457] Samoïlova L.M., & Kireev V.I. Morphological changes in the lungs of animals under the action of an aerosol formed in the process of cast iron welding and hard facing. *Gig. Tr. Prof. Zabol.* 1975, 4 pp. 53-54
- [458] Trochimowicz H.J., Lee K.P., Reinhardt C.F. Chronic inhalation exposure of rats to titanium dioxide dust. *J. Appl. Toxicol.* 1988, 8(6) pp. 383-385
- [459] Kang S.J., Kim B.M., Lee Y.J., Chung H.W. Titanium dioxide nanoparticles trigger p53-mediated damage response in peripheral blood lymphocytes. *Env. Mol. Mutagen.* 2008, 49(5) pp. 399-405
- [460] Barillet S., Simon-Deckers A., Herlin-Boime N., Mayne-L'Hermite M., Reynaud C., Cassio D., Gouget B., Carrière M. Toxicological consequences of TiO₂, SiC nanoparticles and multiwalled carbon nanotubes exposure in several mammalian cell types: an in vitro study. *J. Nanopart. Res.* 2010, 12(1) pp. 61-73
- [461] Jugan M.L., Barillet S., Simon-Deckers A., Herlin-Boime N., Sauvaigo S., Douki T., Carrière M. Titanium dioxide nanoparticles exhibit genotoxicity and impair DNA repair activity in A549 cells. *Nanotoxicology* 2012, 6(5) pp. 501-513
- [462] Fessard V. *Deliverable 6: Characterisation of manufactured nanomaterials for their clastogenic/aneugenic effects or DNA damage potentials and correlation analysis*. ANSES, 2013 [viewed 2018-10-16] Available from <http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/2005>
- [463] Mizuno K. *Reverse mutation test of titanium dioxide nanoparticle E in bacteria*. Nippon Experimental Medical Research Institute Report H-11018, 2011

- [464] Landsiedel R., Kapp M.D., Schulz M., Wiench K., Oesch F. Genotoxicity investigations on nanomaterials: Methods, preparation and characterization of test material, potential artifacts and limitations – many questions, some answers. *Mutat. Res.* 2009, 681 pp. 241–258
- [465] Gurr J.R., Wang A.S., Chen C.H., Jan K.Y. Ultrafine titanium dioxide particles in the absence of photoactivation can induce oxidative damage to human bronchial epithelial cells. *Toxicology* 2005, 213 pp. 66–73
- [466] Norppa H. *Deliverable 5: In vitro testing strategy for nanomaterials including database*. FIOH, 2013 [viewed 2018-10-16] Available from <http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/2081>
- [467] Scuri M., Chen B.T., Castranova V., Reynolds J.S., Johnson V.J., Samsell L., Walton C., Piedimonte G. Effects of titanium dioxide nanoparticle exposure on neuroimmune responses on rat airways. *J. Toxicol. Environ. Health A* 2010, 73 pp. 1353–1369
- [468] IARC. Monograph 93, Carbon black, titanium dioxide and talc. IARC, Lyon, 2010
- [469] Hussain S.M., Hess K.L., Gearhart J.M., Geiss K.T., Schlager J.J. *In vitro* toxicity of nanoparticles in BRL 3A rat liver cells. *Toxicol. In Vitro* 2005, 19 pp. 975 – 983
- [470] Braydich-Stolle L., Hussain S., Schlager J.J., Hofmann M.-C. *In vitro* cytotoxicity of nanoparticles in mammalian stem cells. *Toxicol. Sci.* 2005, 88(2) pp. 412-419
- [471] Peters K., Unger R.E., Kirkpatrick C.J., Gatti A.M., Monari E. Effects of nano-scaled particles on endothelial cell function *in vitro*: studies on viability, proliferation and inflammation. *J. Mater.Sci. Mater. Med.* 2004, 15(4) pp. 321-325
- [472] Zhang Q.W., Kusaka Y., Sato K., Nakakuki K., Kohyama N., Donaldson K. Differences in the extent of inflammation caused by intratracheal exposure to three ultrafine metals: Role of free radicals. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A* 1998, 53(6) pp. 423-438
- [473] Zhang Q., Kusaka Y., Zhu X., Sato K., Mo Y., Klutz T., Donaldson K. Comparative toxicity of standard nickel and ultrafine nickel in lung after intratracheal instillation. *J. Occup. Health* 2003, 45 pp. 23-30
- [474] Zhang Q., Kusaka Y., Donaldson K. Comparative pulmonary responses caused by exposure to standard cobalt and ultrafine cobalt. *J. Occup. Health* 2000, 42 pp. 179-184
- [475] Chen Z., Meng H., Xing G., Chen C., Zhao Y., Jia G., Wang T., Yuan H., Ye C., Zhao F., Chai Z., Zhu C., Fang X., Ma B., Wan L. Acute toxicological effects of copper nanoparticles *in vivo*. *Toxicol. Lett.* 2006, 163 pp. 109-120
- [476] Paciotti G.F., Meyer L., Weinreich D., Goia D., Pavel N., McLaughlin R.E., Tamarkin L. Colloidal gold: a novel nanoparticles vector for tumor directed drug delivery. *Drug Deliv.* 2004, 11(3) pp. 169-183
- [477] De Jong W.H., Hagens W.I., Krystek P., Burger M.C., Sips A.J.A.M., Geertsma R.E. Particle size dependent organ distribution of gold nanoparticles after intravenous administration. *Biomaterials* 2008, 29 pp. 1912-1919
- [478] Kim J.S., Song K.S., Sung J.H., Ryu H.R., Choi B.G., Cho H.S., Lee J.K., Yu I.J. Genotoxicity, acute oral and dermal toxicity, eye and dermal irritation and corrosion and skin sensitization evaluation of silver nanoparticles. *Nanotoxicology* 2013, 7(5) pp. 953-960
- [479] Sung J.H., Ji J.H., Song K.S., Lee J.H., Choi K.H., Lee S.H., Yu I.J. Acute inhalation toxicity of silver nanoparticles. *Tox. Ind. Health* 2011, 27(2) pp. 149-154
- [480] Hong J.S., Kim S., Lee S.H., Jo E., Lee B., Yoon J., Eom I.C., Kim H.M., Kim P., Choi K., Lee M.Y., Seo Y.R., Kim Y., Lee Y., Choi J., Park K. Combined Repeated-Dose Toxicity Study of Silver Nanoparticles with the Reproduction/Developmental Toxicity Screening Test. *Nanotoxicology* 2013, 8 pp. 349-362
- [481] Kim Y.S., Kim J.S., Cho H.S., Rha D.S., Kim J.M., Park J.D., Choi B.S., Lim R., Chang H.K.,

- Chung Y.H., Kwon I.H., Jeong J., Han B.S., Yu I.J. Twenty-eight-day oral toxicity, genotoxicity, and gender-related tissue distribution of silver nanoparticles in Sprague-Dawley Rats. *Inhal. Tox.* 2008, 20(6) pp. 575-583
- [482] Kim W. Y., Kim J., Park J. D., Ryu H. R., Yu I. J. Histological study of gender difference in accumulation of silver nanoparticles in kidneys of Fisher 344 rats. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A* 2009, 72 pp. 1279-1284
- [483] Jeong G. M., Jo U. B., Ryu H. Y., Kim Y. S., Song K. S., Yu I. J. Histochemical study of intestinal mucins after administration of silver nanoparticles in Sprague-Dawley rats. *Arch. Tox.* 2010, 84 pp. 63-69
- [484] Ji J.H., Jung J.H., Kim S.S., Yoon J.U., Park J.D., Choi B.S., Chung Y.H., Kwon I.H., Jeong J., Han B.S., Shin J.H., Sung J.H., Song K.S., Yu I.J. Twenty-eight-day inhalation toxicity study of silver nanoparticles in Sprague Dawley Rats. *Inh. Tox.* 2007, 19(10) pp. 857-871
- [485] Sung J.H., Ji J.H., Park J.D., Yoon J.U., Kim D.S., Jeon K. S., Song M.Y., Jeong J., Han B.S., Han J.H., Chung Y.H., Chang H. K., Lee J. H., Cho M. H., Kelman B. J., Yu I.J. Subchronic inhalation toxicity of silver nanoparticles. *Toxicol Sci.* 2009, 108(2) pp. 452-61
- [486] Song K.S., Sung J.H., Ji J.H., Lee J.H., Lee J.S., Ryu H.R., Lee J.K., Chung Y.H., Park H.M., Shin B.S., Chang H. K., Kelman B. J., Yu I.J. Recovery from Silver-Nanoparticle-Exposure-Induced Lung Inflammation and Lung Function Changes in Sprague Dawley Rats. *Nanotoxicology* 2013, 7(2) pp. 169-180
- [487] Cho H.S., Sung J.H., Song K.S., Kim J.S., Ji J.H., Lee J.H., Ryu H.R., Ahn K., Yu I.J. Genotoxicity of Silver Nanoparticles in Lung Cells of Sprague Dawley Rats after 12 Weeks of Inhalation Exposure. *Toxics* 2013, 1(1) pp. 36-45
- [488] Kim J.S., Sung J.H., Ji J.H., Song K.S., Lee J.H., Kang C.S., Yu I.J. In vivo Genotoxicity of Silver Nanoparticles after 90-day Silver Nanoparticle Inhalation Exposure. *Safety Health Work* 2011, 2(1) pp. 34-38
- [489] Park M. V.D.Z., Neigh A. M., Vermeulen J. P., de la Fonteyne L. J.J., Verharen H. W., Briedé J.J., van Loveren H., de Jong W.H. The effect of particle size on the cytotoxicity, inflammation, developmental toxicity and genotoxicity of silver nanoparticles. *Biomaterials* 2011, 32(36) pp. 9810-9817
- [490] Han S.G., Lee J.S., Ahn K., Kim Y.S., Kim J.K., Lee J.H., Shin J.H., Cho W.S., Song N.W., Gulumian M., Shin B. S., Yu I. J. Size-dependent clearance of gold nanoparticles from lungs of Sprague-Dawley rats after short-term inhalation exposure. *Arch. Tox.* 2015, 89(7) pp. 1083-1094
- [491] Sung J.H., Ji J.H., Park J.D., Song M.Y., Song K.S., Ryu H.R., Yoon J.U., Jeon K.S., Jeong J., Han B.S., Chung Y.H., Chang H. K., Lee J. H., Kim D. W., Kelman B. J., Yu I.J. Subchronic inhalation toxicity of gold nanoparticles. *Part. Fibre Tox.* 2011, 8(1) pp. 16
- [492] Hardman R. A toxicologic Review of Quantum Dots: Toxicity Depends on Physicochemical and Environmental Factors. *Env. Health Persp.* 2006, 114 pp. 165-172
- [493] U.S. NIOSH. *NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards*. NIOSH Publication No. 2005-149, 2005 [viewed 2017-03-07] Available from <https://www.cdc.gov/niosh/npg/>
- [494] Gao X., Cui Y., Levenson R. M., Chung L. W., Nie S. In vivo cancer targeting and imaging with semiconductor quantum dots. *Nature Biotechnol.* 2004, 22 pp. 969-976
- [495] Lovric J., Bazzi H. S., Cui Y., Fortin G. R.A., Winnik F. M., Maysinger D. Differences in subcellular distribution and toxicity of green and red emitting CdTe quantum dots. *J. Mol. Med.* 2005, 83(5) pp. 377-385
- [496] Derfus A. M., Chan W.C.W., Bhatia S.N. Probing the cytotoxicity of semiconductor quantum

- dots. *Nano Lett.* 2004, 4(1) pp. 11-18
- [497] Deng Y., Xu H., Huang K., Yang X., Xie C., Wu J. Size effects of realgar particles on apoptosis in a human umbilical vein endothelial cell line: ECV-304. *Pharm. Res.* 2001, 44 pp. 513-518
- [498] Ballou B., Lagerholm B.C., Ernst L.A., Bruchez M.P., Waggoner A.S. Noninvasive imaging of quantum dots in mice. *Bioconj. Chem.* 2004, 15(1) pp. 79-86
- [499] Larson D.R., Zipfel W.R., Williams R.M., Clark S.W., Bruchez M.P., Wise F.W. Watersoluble quantum dots for multiphoton fluorescence imaging in vivo. *Science* 2003, 300(5624) pp. 1434-1436
- [500] Johnston C.J., Finkelstein J.N., Mercer P., Corson N., Gelein R., Oberdorster G. Pulmonary effects induced by ultrafine PTFE particles. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2000, 168 pp. 208-215
- [501] Boas U., & Heegaard P.M.H. Dendrimers in drug research. *Chem. Soc. Rev.* 2004, 33 pp. 43-63
- [502] Jevprasesphant R., Penny J., Alal R., Attwood D., McKEown N.B., D'Emanuele A. The influence of surface modification on the cytotoxicity of PAMAM dendrimers. *Int. J. Pharm.* 2003, 252 pp. 263-266
- [503] Malik N., Wiattanapatapee R., Klopsch R., Lorenz K., Frey H., Weener J.W., Meijer E.W., Paulus W., Duncun R. Dendrimers: relationship between structure and biocompatibility in vitro, and preliminary studies on the biodistribution of I-125-labelled poly(amidoamine) dendrimers in vivo. *J. Control. Release* 2000, 65 pp. 133-148
- [504] Fischer D., Li Y., Ahlemeyer B., Krieglstein J., Kissel T. In vitro cytotoxicity testing of polycations: influence of polymer structure on cell viability and hemolysis. *Biomaterials* 2003, 24 pp. 1121-1131
- [505] Ziv E., Lior O., Kidron M. Absorption of protein via the intestinal wall. A quantitative model. *Biochem. Pharmacol.* 1987, 36(7) pp. 1035-1039
- [506] Chen Y., Shen Y., Guo X., Zhang C., Yang W., Ma M., Liu S., Zhang M., Wen L.-P. Transdermal protein delivery by a coadministered peptide identified via phage display. *Nature Biotech.* 2006, 24(4) pp. 446-460
- [507] U.S. EPA. Quality Assurance Guidance Document 2.12: Monitoring PM_{2.5} in Ambient Air Using Designated Reference or Class 1 Equivalent Methods, Human Exposure and Atmospheric Sciences Division. U.S. Environmental Protection Agency: Research Triangle Park, NC, 1998
- [508] CEN 12341:2014, *Ambient Air Quality - Standard Gravimetric Measurement Method for the Determination of the PM₁₀ and PM_{2.5} Mass Concentration of Suspended Particulate Matter*
- [509] Lawless P.A., & Rodes C.E. Maximizing Data Quality in the Gravimetric Analysis of Personal Exposure Sample Filters. *J. Air Waste Manag. Assoc.* 1999, 49 pp. 1039-1049
- [510] Rasmussen P.E., Gardner H.D., Niu J. Buoynancy-Corrected Gravimetric Analysis of Lightly Loaded Filters. *J. Air Waste Manag. Assoc.* 2010, 60(9) pp. 1065-1077
- [511] Rasmussen P.E., Wheeler A., Hassan N., Filiatreault A., Lanouette M. Monitoring personal, indoor, and outdoor exposures to metals in airborne particulate matter: risk of contamination during sampling, handling and analysis. *Atm. Env.* 2007, 41 pp. 5897-5907
- [512] Möhlmann C. Vorkommen ultrafeiner Aerosole an Arbeitsplätzen. *Gefahrstoffe-Reinhaltung der Luft* 2005, 65(11/12) pp. 469-471
- [513] Brouwer D.H., Gijssbers J.H.J., Lurvink M.W.M. Personal exposure to ultrafine particles in the workplace: Exploring sampling techniques and strategies. *Ann. Occup. Hyg.* 2004, 48 pp. 439-452
- [514] Cass G.R., Hughes L.A., Bhave P., Keleman M.J., Allen J.O., Salmon L.G. The chemical composition of atmospheric ultrafine particles. *Phil. Trans. R. Soc. London Ser. A* 2000, 358(1775) pp. 2581-2592
- [515] Kuhlbusch T.A.J., Fissan H., Asbach C. *Measurement and detection of nanoparticles in the*

- environment*. In *Nanotechnology, Volume 2: Environmental Aspects*, Ed. H. Krug, Wiley-VCH, Weinheim, 2008
- [516] Rupprecht E., Meyers M., Patashnick H. The tapered element oscillating microbalance as a tool for measuring ambient particulate concentrations in real time. *J. Aerosol Sci.* 1992, 23(Suppl. 1) pp. S635-S648
- [517] NanoExpo. [viewed 2017-04-14] Available from <https://nanopartikel.info/en/projects/completed-projects/nanoexpo>
- [518] Bertke M., Hamdana G., Wu W., Marks M., Wasisto H.S., Peiner E. Asymmetric resonance frequency analysis of in-plane electrothermal silicon cantilevers for nanoparticle sensors. *J. Phys. Conf. Ser.* 2016, 757(1), pp. 012006
- [519] Wasisto H.S., Merzsch S., Uhde E., Salthammer T., Waag A., Peiner E. *Handheld Micromechanical Cantilever Mass Sensor for Early Detection of Carbon Nanoparticles*. 17. ITG/GMA-Fachtagung "Sensoren und Messsysteme 2014", 3. - 4. Juni 2014, Nuernberg, Germany. ITG-Fachbericht Band 250, ISBN 978-3-8007-3622-5, 2014
- [520] Schmid S., Kurek M., Adolphsen J.Q., Boisen A. Real-time single airborne nanoparticle detection with nanomechanical resonant filter-fiber. *Sci. Rep.* 2013, 3, pp. 1288
- [521] Sem G.J., Tsurubayashi K., Homma K. Performance of the piezoelectric microbalance respirable aerosol sensor. *American Industrial Hygiene Association Journal* 1977, 38 pp. 580-588
- [522] Noel M.A., & Topart P.A. High-frequency impedance analysis of quartz crystal microbalances. 1. General considerations. *Analyt. Chem.* 1994, 66(4) pp. 484-491
- [523] Olin J.G., & Sem G.J. Piezoelectric microbalance for monitoring the mass concentration of suspended particles. *Atm. Env.* 1971, 5(8) pp. 653-668
- [524] Möhlmann C. *Ultrafeine Aerosole am Arbeitsplatz. Sicherheitstechnisches Informations- und Arbeitsblatt*, Kennzahl 120130, IFA-Handbuch, Lfg.2 - IX/2007, Erich Schmidt Verlag, Berlin, 2007
- [525] Brunauer S., Emmett P.H., Teller E. Adsorption of gases in multimolecular layers. *J. Amer. Chem. Soc.* 1938, 60 pp. 309-319
- [526] Roth C., Karg E., Takenaka S., Heyder J. Surface area of ultrafine particles. *J. Aerosol Sci.* 2000, 31(Suppl. 1) pp. S198-S199
- [527] Keller A., Fierz M., Siegmann K., Siegmann H.C., Filippov A. Surface science with nanosize particles in a carrier gas. *J. Vacuum Sci. Technol. A* 2001, 19 pp. 1-8
- [528] Ku B.K., & Marnard A.D. Comparing aerosol surface-area measurements of monodispersed ultrafine silver agglomerates by mobility analysis, transmission electron microscopy and diffusion charging. *J. Aerosol Sci.* 2005, 36(9) pp. 1108-1124
- [529] Shin W.G., Pui D.Y.H., Fissan H., Neumann S., Trampe A. Calibration and numerical simulation of Nanoparticle Surface Area Monitor (TSI Model 3550 NSAM). *J. Nanopart. Res.* 2007, 9 pp. 61-69
- [530] Fissan H., Neumann S., Trampe A., Pui D.Y.H., Shin W.G. Rationale and principle of an instrument measuring lung deposited nanoparticle surface area. *J. Nanopart. Res.* 2007, 9 pp. 53-59
- [531] Asbach C., Fissan H., Wang J., Pui D.Y.H. Analytical modeling of diffusional nanoparticle deposition under low pressure conditions, Abstract T12A042, European Aerosol Conference, Salzburg, 2007 [viewed 2017-03-07] Available from <http://www.gaef.de/eac2007/eac2007abstracts/T12Abstractpdf/T12A042.pdf>
- [532] Löndahl J., Massling A., Pagels J., Siewtlicki E., Vaclavik E., Loft S. Size-resolved respiratory-track deposition of fine and ultrafine hydrophobic and hygroscopic aerosol particles

- during rest and exercise. *Inhal. Tox.* 2007, 19(2) pp. 109-116
- [533] Ku B .K., Maynard A .D., Baron P .A., D eye G . Observation and measurement of anomalous responses in a differential mobility analyzer by ultrafine fibrous carbon aerosols. *J. Electrostatics.* 2007, 65 pp. 542-548
- [534] Japuntich D .A., Franklin L .M., Pui D .Y., Kuehn T.H., Kim S .C., Viner A .S. A comparison of two nano-sized particle air filtration tests in the diameter range of 10 to 400 nanometers. *J. Nanopart. Res.* 2007, 9(1) pp. 93-107
- [535] Flagan R.C. Opposed migration aerosol classifier (OMAC). *Aerosol Sci. Technol.* 2004, 38(9) pp. 890-899
- [536] Misra C., Singh M., Shen S., Sioutas C., Hall P.M. Development and evaluation of a personal cascade impactor sampler (PCIS). *J. Aerosol Sci.* 2002, 33 pp. 1027-1047
- [537] Furuuchi M., Eryu K., Nagura M., Hata M., Kato T., Tajima N., Sekiguchi K., Ehara K., Seto T., Otani Y. Development and performance evaluation of air sampler with inertial filter for nanoparticle sampling. *Aerosol Air Quality Res.* 2010, 10(2) pp. 185-192
- [538] Tsai C.J., Liu C.N., Hung S.M., Chen S.C., Uang S.N., Cheng Y.S., Zhou Y. Novel active personal nanoparticle sampler for the exposure assessment of nanoparticles in workplaces. *Environ. Sci. Technol.* 2012, 46 pp. 4546-4552
- [539] Keskinen J., Pietarinen K., Lehtimäki M. Electrical low-pressure impactor. *J. Aerosol Sci.* 1992, 23(4) pp. 353-360
- [540] Lall A .A., & Friedlander S.K. On-line measurement of ultrafine aggregate surface area and volume distributions by electrical mobility analysis: 1. Theoretical analysis. *J. Aerosol Sci.* 2006, 37(3) pp. 260-271
- [541] Shi J .P., Evans D .E., Khan A .A., Harrison R .M. Sources and concentration of nanoparticles (< 10 nm diameter) in the urban atmosphere. *Atmos. Environ.* 2001, 35(7) pp. 1193-1202
- [542] Maynard A .D., Ku B .K., Emery M .S., Stolzenburg M .R., McMurry P.H. Measuring particle size-dependent physicochemical structure in airborne single walled carbon nanotube agglomerates. *J. Nanopart. Res.* 2007, 9 pp. 85-92
- [543] Ku B .K., Emery M .S., Maynard A .D., Stolzenburg M .R., McMurry P.H. In situ structure characterization of airborne carbon nanofibers by a tandem mobility-mass analysis. *Nanotechnology* 2006, 17 pp. 3613-3621
- [544] Wagner J., & Leith D. Passive aerosol sampler. Part I: Principle of operation. *Aerosol Sci. Technol.* 2001, 34 pp. 186-192
- [545] Maynard A.D. The development of a new thermophoretic precipitator for scanning transmission electron microscope analysis of ultrafine aerosol particles. *Aerosol. Sci. Technol.* 1995, 23 pp. 521-533
- [546] Plitzko S. A thermal precipitator as a personal sampler, BIA-Report 7/ 2003. *Proceedings of BIA workshop "Ultrafine aerosols at the workplace," 21./22.08.2002 at the BG Institute for Occupational Safety and Health – BIA, Sankt Augustin, Germany, 2003* pp. 127-129
- [547] U.S. NIOSH Manual of Analytical Methods. (NMAM®), 4th ed. DHHS (NIOSH) Publication 94-113 (August, 1994), Schlecht, P.C. & O'Connor, P.F., Eds., 1994. [viewed 2017-07-19] Available from <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/chaps.html>
- [548] Maynard A .D., Baron P.A., Foley M., Shvedova A .A., Kisin E .R., Castranova V. Exposure to carbon nanotube material: Aerosol release during the handling of unrefined single-walled carbon nanotube material. *J. Toxicol. Environ. Health, Part A* 2004, 67 pp. 87-107

- [549] Han J.H., Lee E.J., Lee J.H., So K.P., Lee Y.H., Baeg N., Lee S.-B., Ji J.H., Cho M.H., Yu I.J. Monitoring multiwalled carbon nanotube exposure in carbon nanotube research facility. *Inhal. Tox.* 2008, 20(8) pp. 741-749
- [550] Chow J.C., Watson J.G., Pritchett L.C., Pierson W.R., Frazier C.A., Purcell R.G. The DRI thermal/optical reflectance carbon analysis system: description, evaluation and applications in US air quality studies. *Atmos. Environ.* 1993, 27A pp. 1185-1201
- [551] Ono-Ogasawara M., & Moyojo T. Characteristics of multi-walled carbon nanotubes and background aerosols by carbon analysis: Particle size and oxidation temperature. *Adv. Powder Technol.* 2013, 24 pp. 263-269
- [552] Takaya M., Serita F., Ono-Ogasawara M., Shinohara Y., Saito H., Koda S. Airborne particles in a multi-wall carbon nanotube production plant: Observation of particle emission and personal exposure 1: measurement in the packing process. *Sangyo Eiseigaku Zasshi* 2010, 52 pp. 182-188
- [553] Hedmer M., Ixson C., Nilsson P.T., Ludvigsson L., Messing M.E., Genberg J., Skaug V., Bohgard M., Tinnerberg H., Pajels J.H. Exposure and emission measurements during production, purification, and functionalization of arc-discharge-produced multi-walled carbon nanotubes. *Ann. Occup. Hyg.* 2014, 58(3) pp. 355-379
- [554] Evans D.E., Kubacki B.M., Birch M.E., Dunn K.H. Aerosol monitoring during airborn nanofiber production: mobile direct-reading sampling. *Ann. Occup. Hyg.* 2010, 54(5) pp. 514-531
- [555] Johnson D.R., Methner M.M., Kennedy A.J., Steevens J.A. Potential for occupational exposure to engineered carbon-based nanomaterials in environmental laboratory studies. *Environ. Health Perspect.* 2010, 118(1) pp. 49-54
- [556] Dahm M.M., Evans D.E., Schubauer-Berigan M.K., Birch M.E., Fernback J.E. Occupational exposure assessment in carbon nanotube and nanofiber primary and secondary manufacturers. *Ann. Occup. Hyg.* 2012, 56(5) pp. 542-556
- [557] Tantra R., & Cumpson P. The Detection of Airborne Carbon Nanotubes in Relation to Toxicology and Workplace Safety. *Nanotoxicology* 2007, 1(4) pp. 251-265
- [558] OECD. Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials, Number 79. *Strategy for Using Metal Impurities as Carbon Nanotube Tracers, ENV/JM/MONO(2016)62*, 2016 [viewed 2017-03-07] Available from [http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono\(2016\)62 & doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono(2016)62 & doclanguage=en)
- [559] ANSI Z88.2:1992, *Practices for Respiratory Protection*