

Přednáška č. 8
Znečištění ovzduší 2, PM
Nanočástice

Toxické účinky částic polétavého prachu

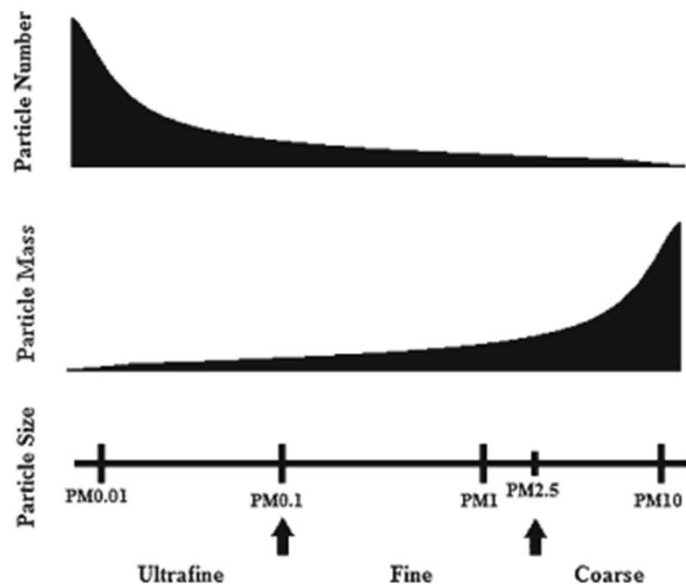


Table 1
Comparison of coarse, fine, and ultrafine particles

Parameter	Coarse	Fine	Ultrafine
Size	2.5–10 μm	0.10–2.5 μm	<0.10 μm
Organic carbon content	+	++	+++
Metal content	+++	++	+
PAH content	+	+	+++
Source of ROS	Transition metals	PAH Quinones	PAH Quinones

Toxické účinky částic PM

- primárním cílem toxické působení PM je dýchací trakt;
- PM a to především částice s menším průměrem mají však negativní dopad na celý organismus;
- podle velikosti jsou dále děleny do 3 hlavních kategorií:

hrubé částice PM – **PM₁₀**; $\leq 10 \mu\text{M}$

jemné částice PM – **PM_{2.5}**; $\leq 2,5 \mu\text{M}$

ultrajemné částice (UFP) – **PM_{0.1}** (jedním z hlavních zdrojů jsou dieselové motory staršího typu); nanočástice (ENP) – uměle produkované;

- částice jsou často rozlišovány na primární (přímo produkované různými zdroji) a sekundární (vznikající v atmosféře reakcemi oxidů síry a dusíku s různými volatilními organickými sloučeninami – UFP);

Toxické účinky částic PM

- expozice částicím particulate matter (PM) jednoznačně souvisí se zvýšenou mortalitou a nemocností;
- řada incidentů v minulosti - Meuse valley fog (1930), Donora smog incident (1948), London great smog (1952) – vedla ke studiu zdravotních účinků PM a vytvoření příslušné legislativy – limity PM;

„PM is a widespread air pollutant, consisting of a mixture of solid and liquid particles suspended in the air. Commonly used indicators describing PM that are relevant to health refer to the mass concentration of particles with a diameter of less than 10 μm (PM_{10}) and of particles with a diameter of less than 2.5 μm ($\text{PM}_{2.5}$). $\text{PM}_{2.5}$, often called fine PM, also comprises ultrafine particles having a diameter of less than 0.1 μm . In most locations in Europe, $\text{PM}_{2.5}$ constitutes 50–70% of PM_{10} .“

Definice WHO – zdroj: WHO, Health Effects of Particulate Matter, 2013

Velký londýnský smog 1952

- v důsledku kombinace několika nepříznivých faktorů – počasí, využívání méně kvalitních paliv, změny v dopravě - vedly v prosinci 1952 ke smogové situaci, která měla fatální následky – odhaduje se, že v následujících dnech zemřelo, především v důsledku respiračních onemocnění, 4000 - 12000 lidí;



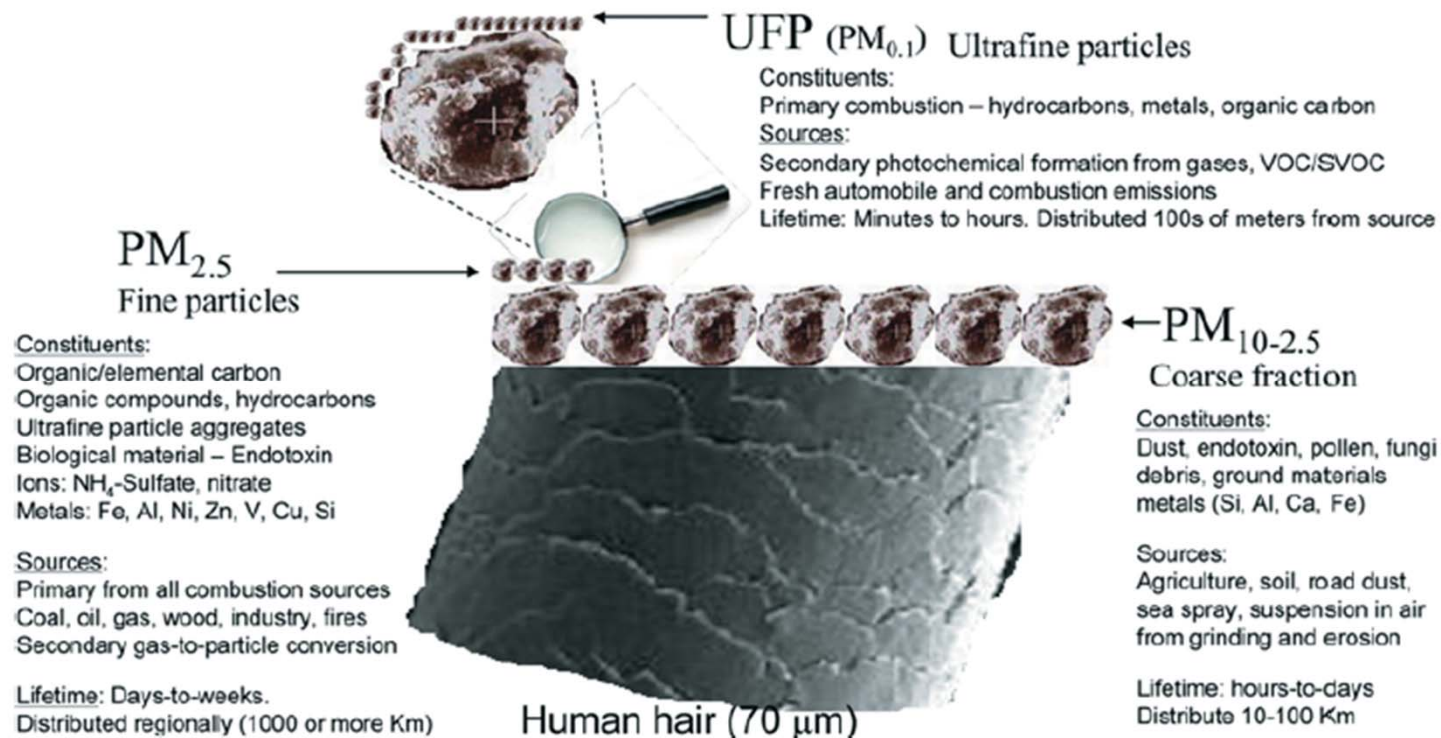
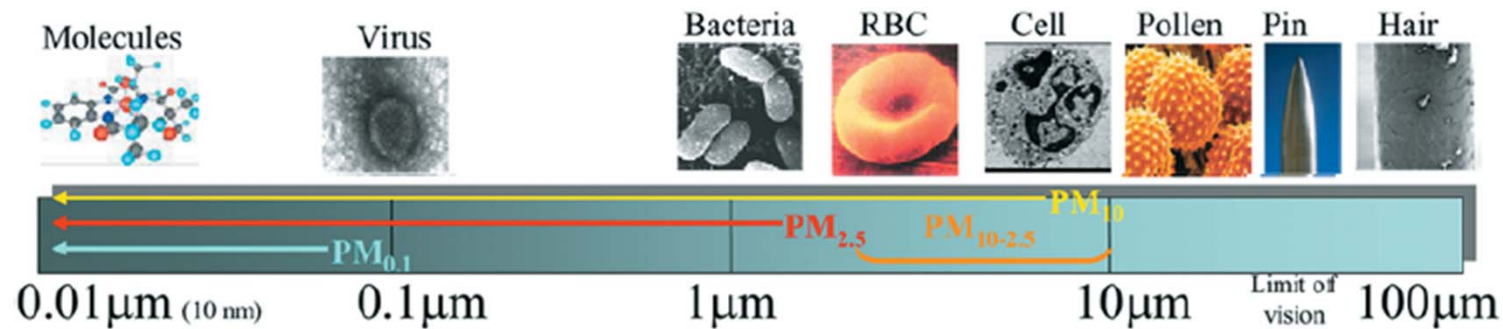
Toxické účinky PM

- situace v ČR – lokálně jsou imisní limity pro PM výrazně překračovány;
- imisní limity PM₁₀ dle zákona o ochraně ovzduší 201/2012 Sb.;

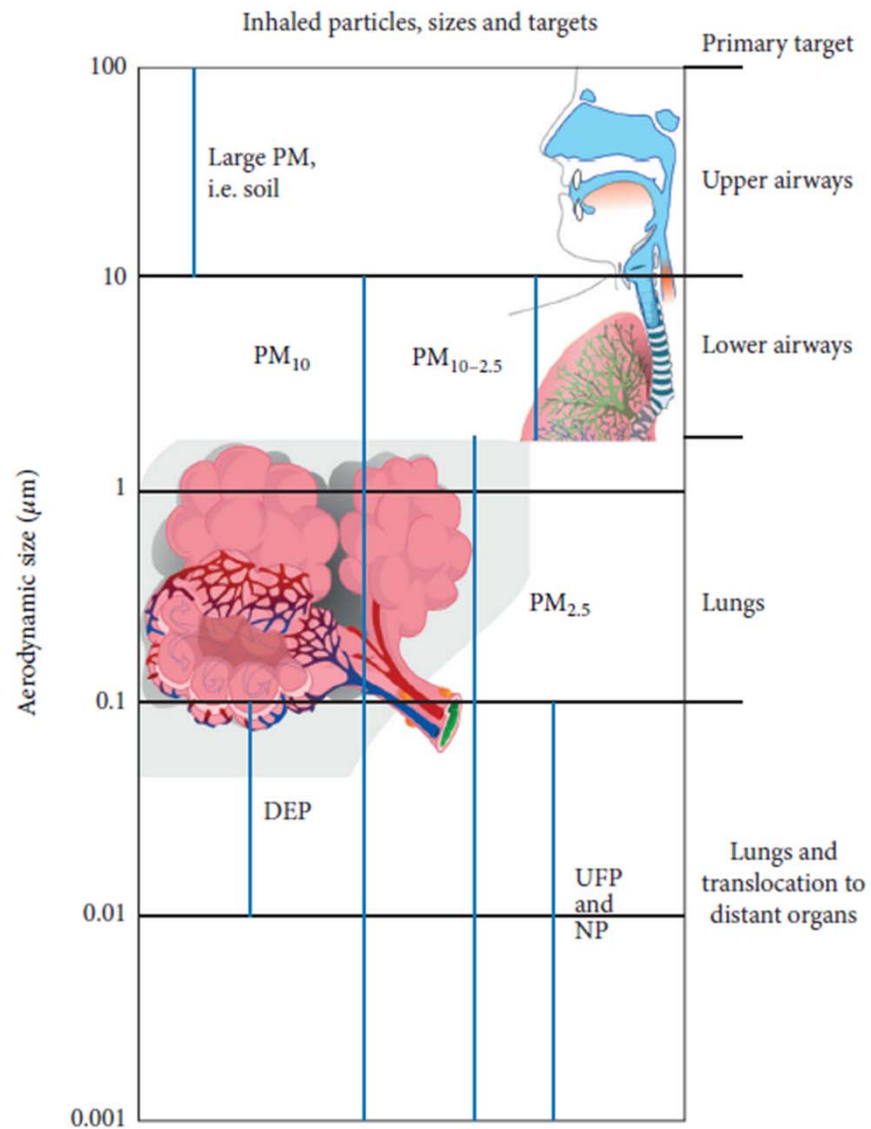
http://www.chmi.cz/files/portal/docs/uoco/isko/info/limity_CZ.html

- od roku 2014 by měly být dle stanoviska Evropské komise zaváděny imisní limity pro PM_{2.5};
- tyto částice jsou výrazně nebezpečnější z hlediska svých zdravotních efektů;

Přehled PM



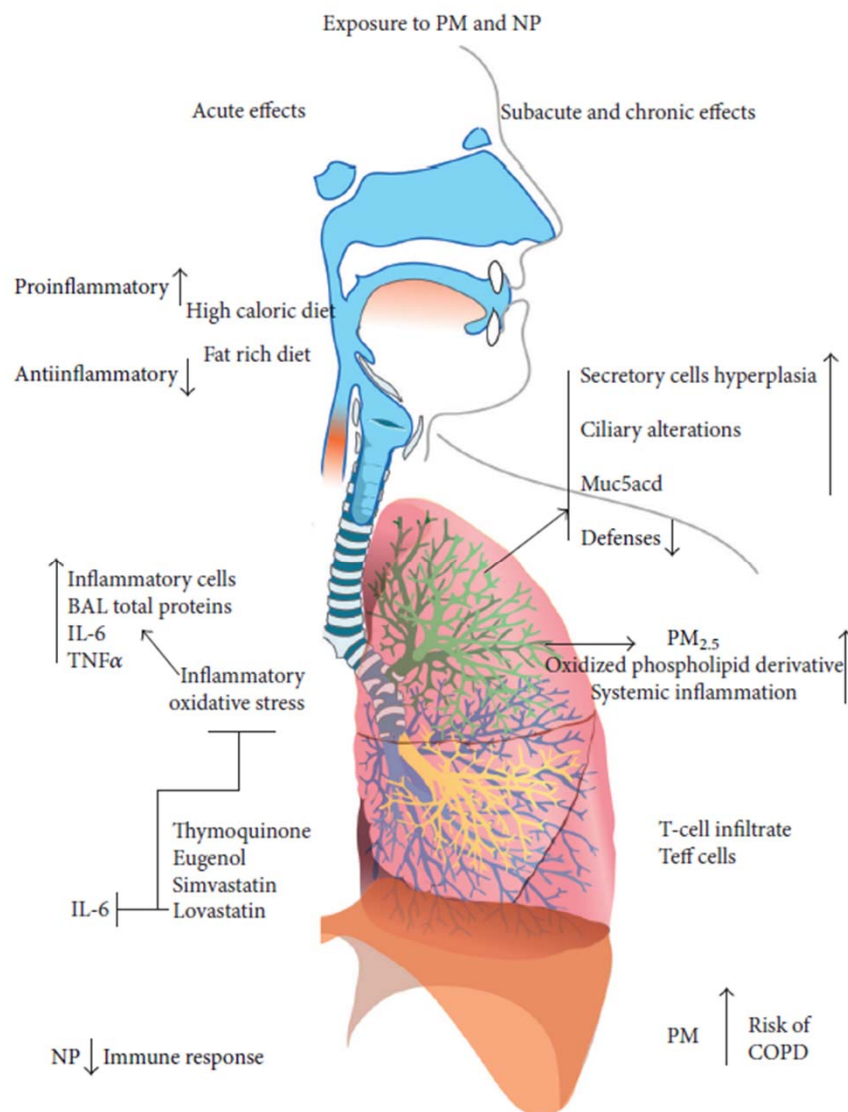
Průnik PM do organismu



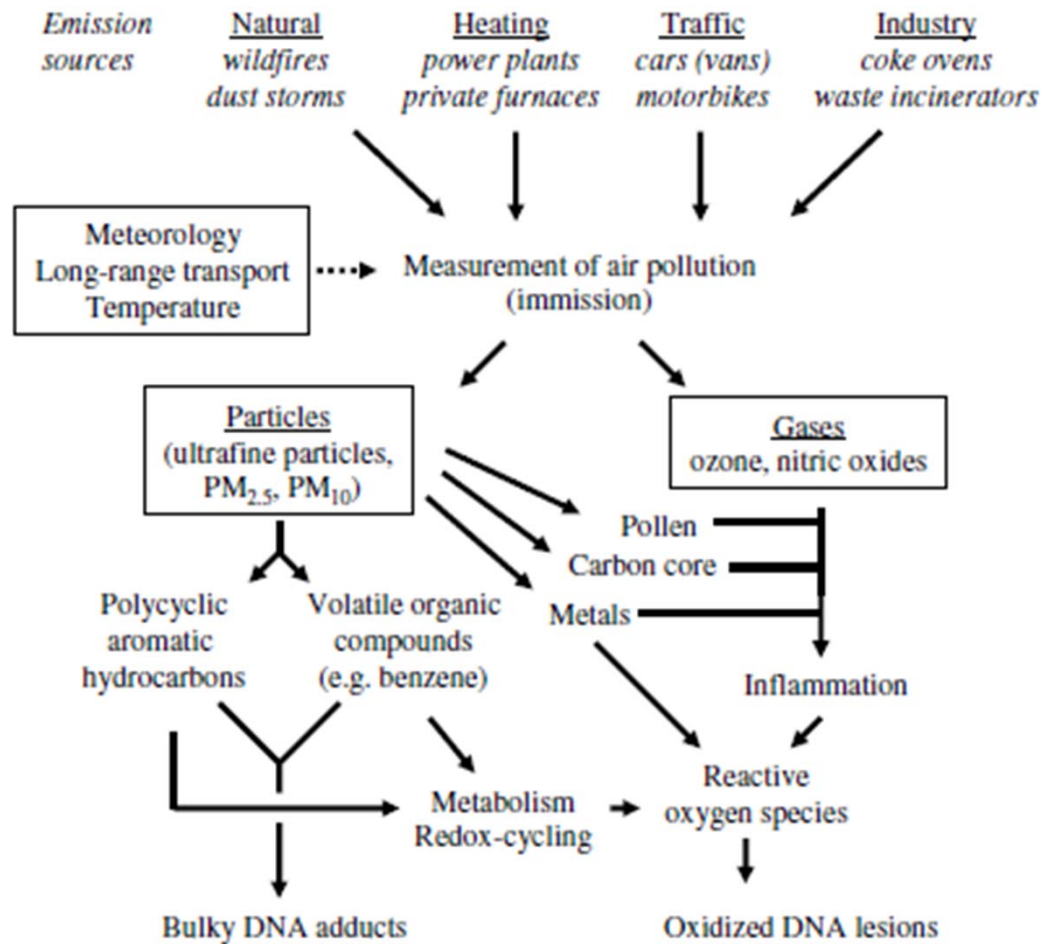
Zdravotní efekty PM

- úmrtí pacientů s plicními a srdečními chorobami;
- srdeční příhody;
- srdeční arytmie;
- zhoršení průběhu astmatických záchvatů;
- zhoršení plicních funkcí – podráždění dýchacích cest, kašel, dýchací potíže;
- nádorová onemocnění plic?

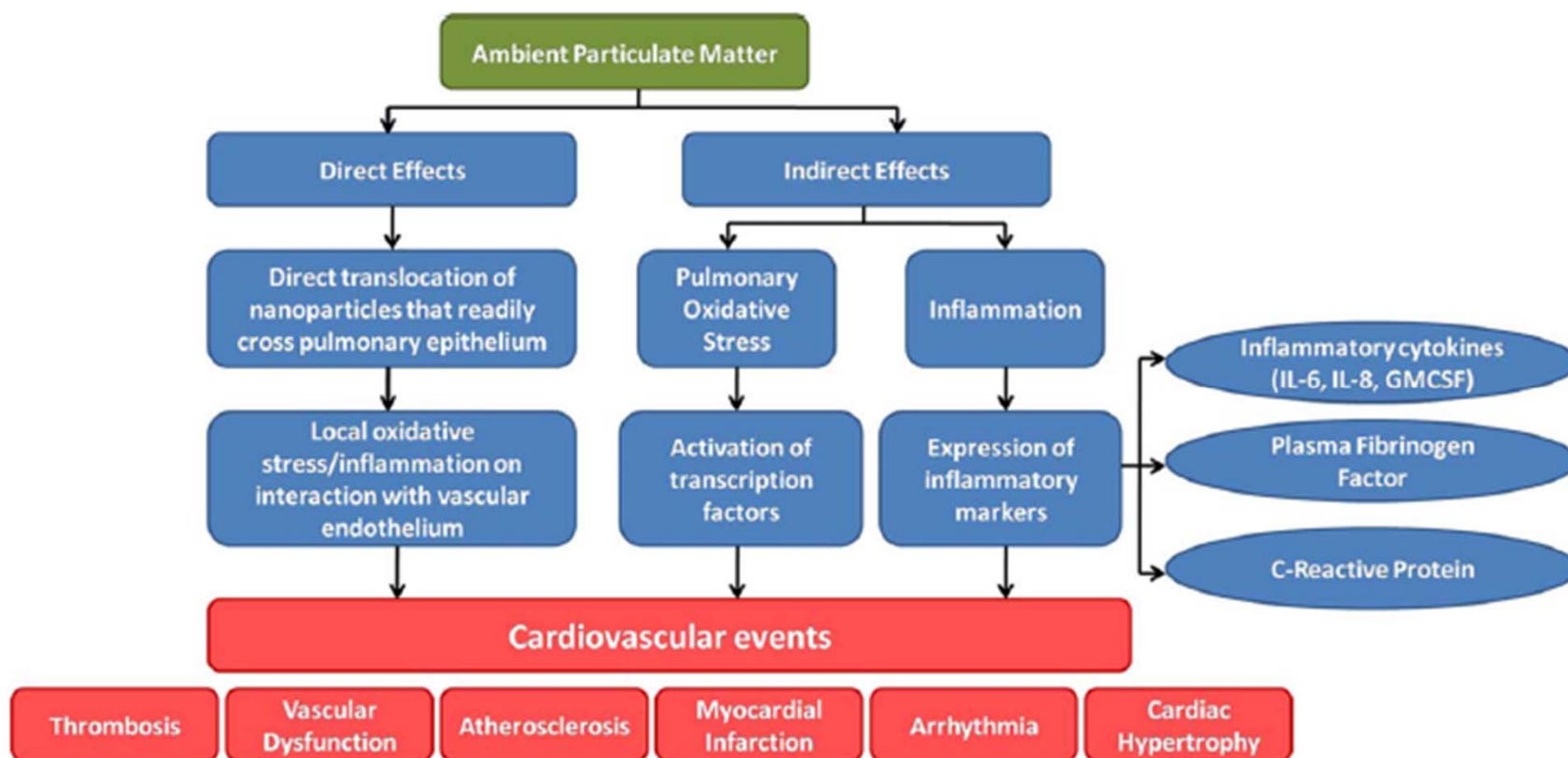
Primární účinky PM – dýchací ústrojí



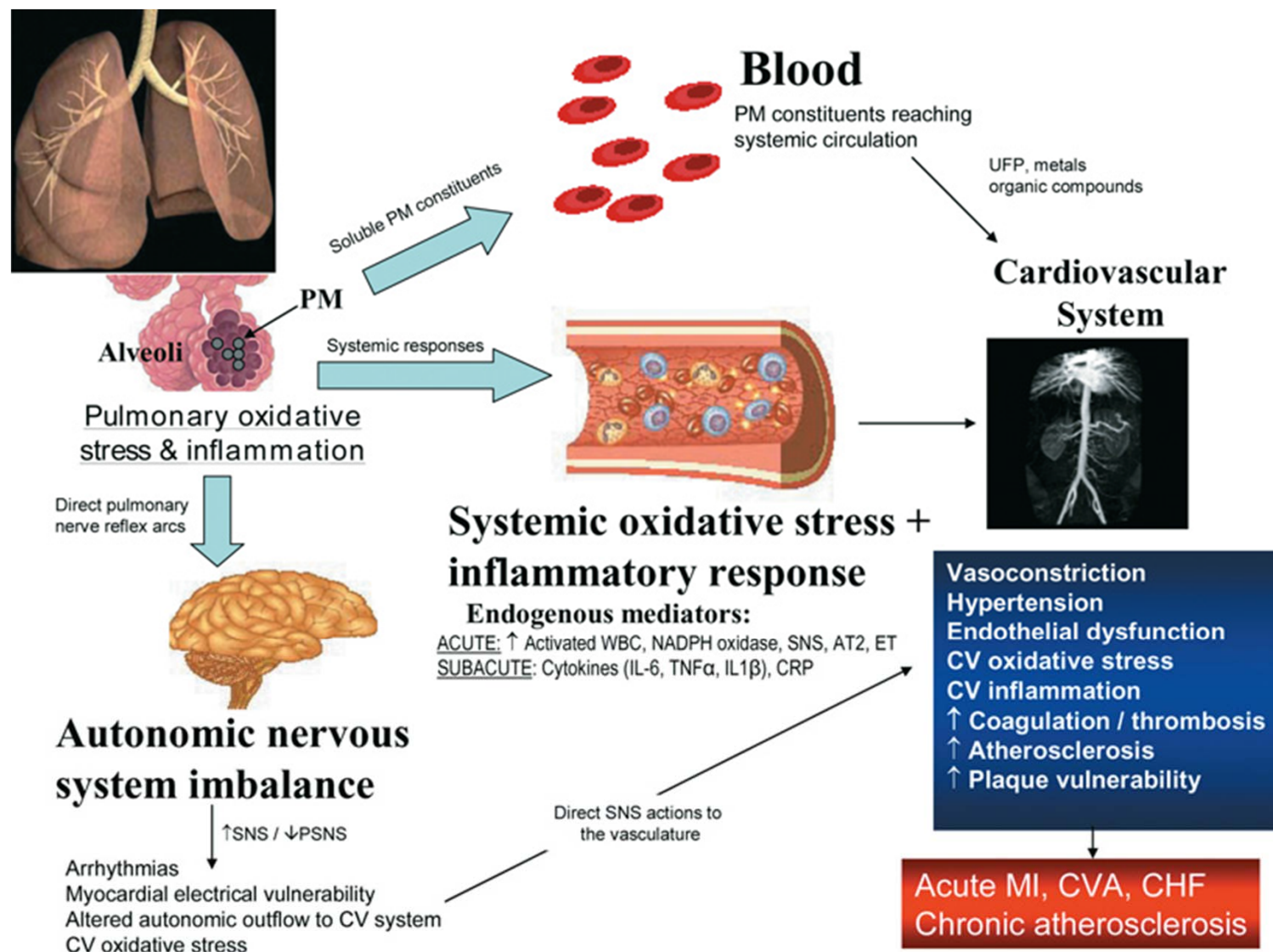
Komplexní poškození DNA



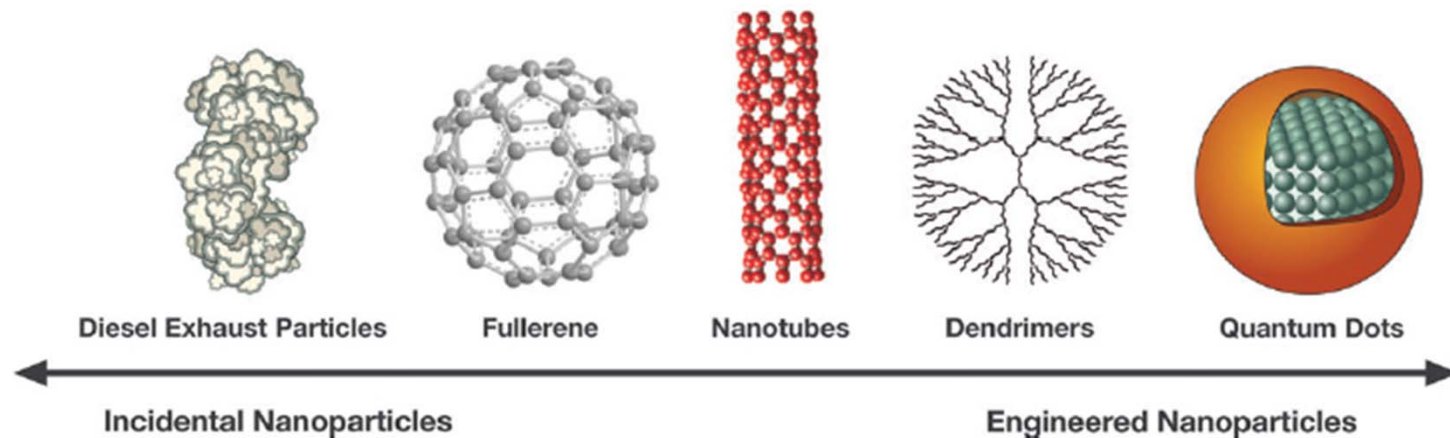
Systemové účinky PM – kardiovaskulární systém



Systemové účinky PM – kardiovaskulární systém



Toxické účinky nanočástic (ENP)



Stern et McNeil, Toxicol. Sci. 2008, 101: 4-21

- **nanočástice** - engineered nanoparticles (ENPs) - jsou definovány jako uměle připravované částice o velikosti 1 až 100 nm, které mají unikátní fyzikálně-chemické vlastnosti lišící se od větších částic stejného chemického složení;
- unikátní vlastnosti jsou dány zejména vysokým poměrem povrch vs. objem, řadou reaktivních míst na jejich povrchu;
- široké využití ENP při výrobě plastů, oblečení, kosmetiky, barev, elektroniky apod.; terapeutika;

Hlavní typy ENP

Table 1
Classification of nanoparticles

		Formation		Examples
Natural	C-containing	Biogenic	Organic colloids	Humic, fulvic acids
			Organisms	Viruses
		Geogenic	Soot	Fullerenes
		Atmospheric	Aerosols	Organic acids
	Inorganic	Pyrogenic	Soot	CNT
				Fullerenes
Anthropogenic (manufactured, engineered)	C-containing	By-product	Combustion by-products	Nanoglobules, onion-shaped nanospheres
				Carbon Black
		Engineered	Soot	Fullerenes
				Functionalized CNT, fullerenes
	Inorganic	By-product	Polymeric NP	Polyethyleneglycol (PEG) NP
			Combustion by-products	Platinum group metals
			Oxides	TiO ₂ , SiO ₂
		Engineered	Metals	Ag, iron
			Salts	Metal-phosphates
			Aluminosilicates	Zeolites, clays, ceramics

Toxické účinky nanočástic

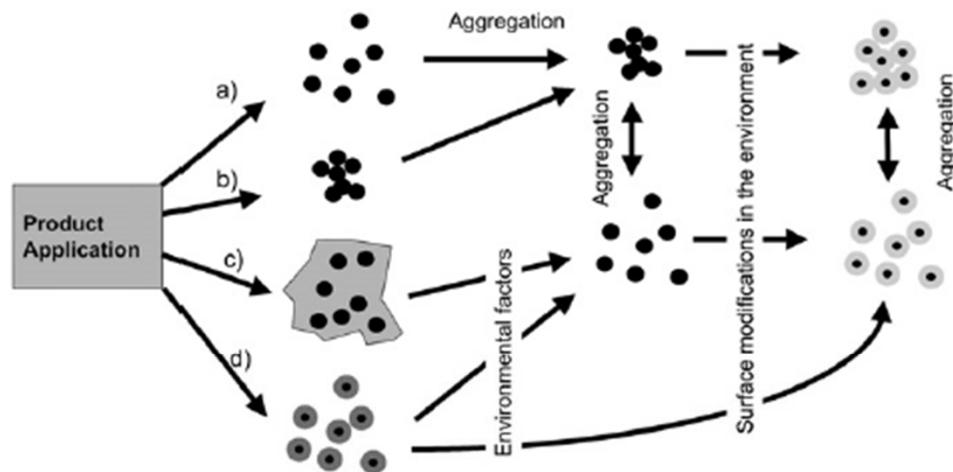
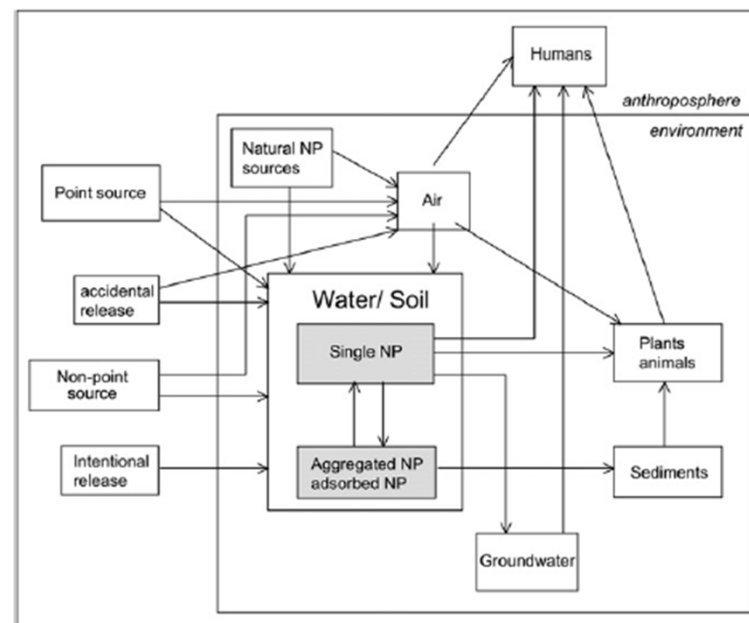
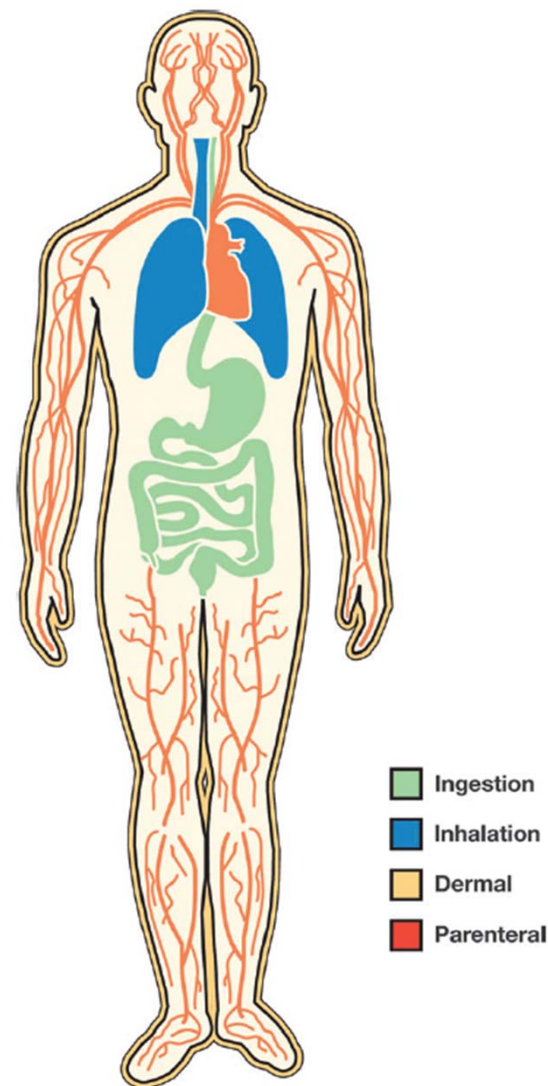


Fig. 3. Release of NP from products and (intended or unintended) applications: (a) release of free NP, (b) release of aggregates of NP, (c) release of NP embedded in a matrix and (d) release of functionalized NP. Environmental factors (e.g. light, microorganisms) result in formation of free NP that can undergo aggregation reactions. Moreover, surface modifications (e.g. coating with natural compounds) can affect the aggregation behavior of the NP.



Expozice ENP

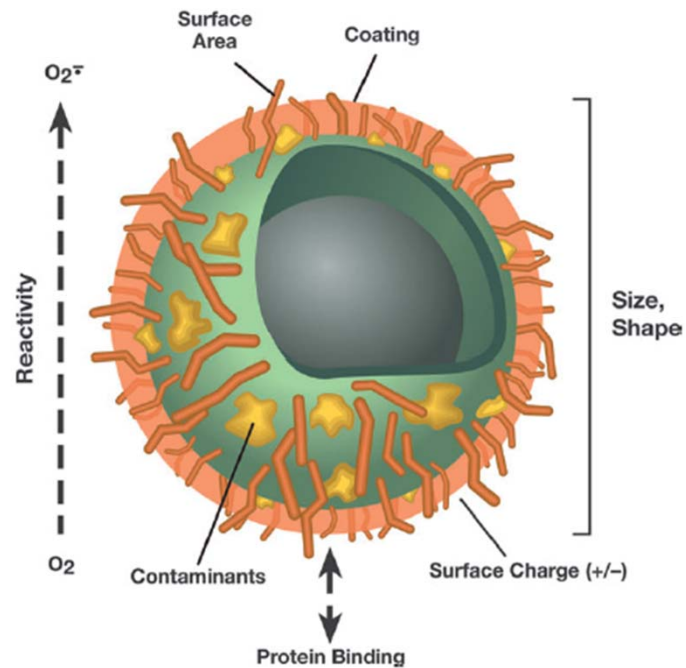
- **inhalace** – omezena tvorbou agregátů, přesto je dosud považována za významnou; výsledky pokusů in vivo navíc naznačují, že mohou přecházet do krevního oběhu – systémová expozice;
- přechod do CNS v oblasti očního nervu;
- expozice pokožkou;
- perorálně;



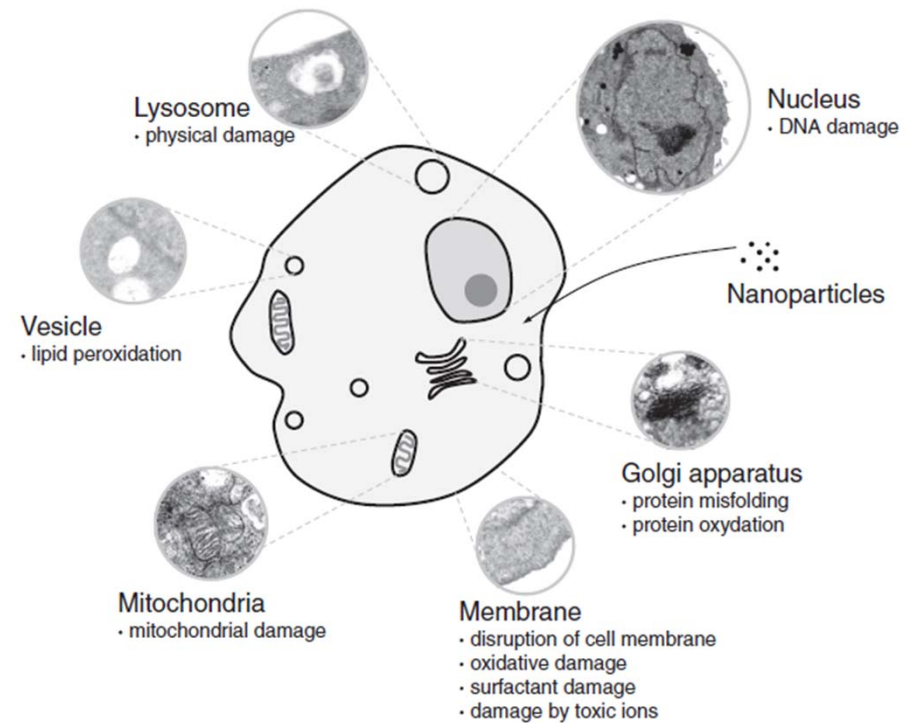
Interakce nanočástic s buňkami

- **chemické mechanismy** – tvorba ROS, uvolňování toxických iontů, narušení transportu iontů přes buněčné membrány, peroxidace lipidů, surfaktanty – obecně je ale za hlavní toxický mechanismus této kategorie považována tvorba ROS související se zánětlivou reakcí a indukci apoptózy;
- **fyzikální mechanismy** – narušování struktury membrán, transportu přes membrány, misfolding a agregace proteinů, přímá interakce s DNA;
- modulace buněčných obranných mechanismů – např. fagocytóza;

Toxické účinky nanočástic



Stern et McNeil, Toxicol. Sci. 2008, 101: 4-21



Elsaesser et Howard, Adv. Drug Delivery Rev. 2012, 64: 129-137

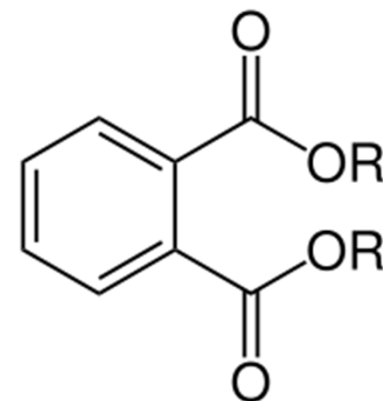
Toxické účinky nanočástic

- **nanotoxikologie** – velmi prudce se rozvíjející vědní obor;
- řada specifických problémů – aplikace a testování ENP, absence epidemiologických dat, limitovaná výpovědní hodnota in vitro testů;
- v současné době je nutno k vyjádření o toxicitě ENP třeba přistupovat velmi opatrně – nutno získat více dat;

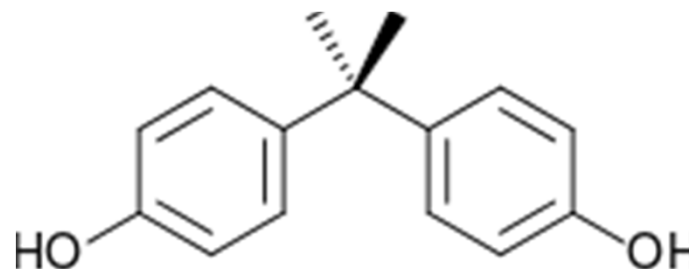
Toxické účinky látek používaných při výrobě plastů

- **plastifikátory** (změkčovadla) – aditiva zvyšující pružnost materiálů; v případě plastů se jedná zejména o látky zvyšující pružnost materiálů z PVC;

- **ftaláty** – estery kyseliny ftalové;



- **bisfenol A** – využívaný při výrobě polykarbonátů a epoxy pryskyřic;



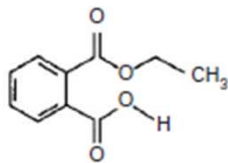
Toxické účinky ftalátů

- jedná se o volatilní sloučeniny, které se mohou poměrně snadno uvolňovat z plastových výrobků
- mezi nejčastěji studované patří např. dibutylftalát, diethylhexylftalát, dimethylftalát, butylbenzylftalát;
- hlavní zdroje expozice – potraviny, kosmetika, plastové výrobky – hračky;
- v *in vivo* modelech laboratorních hlodavců mj. pozorovány dopady na vývoj varlat, embryonální letalita, malformace embryí, narušení vývoje pohlavních orgánů;

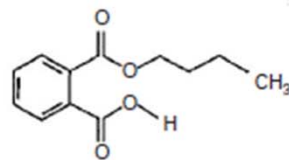
Toxické účinky ftalátů

- možné mechanismy toxicity zahrnují modulaci tvorby steroidních hormonů;
- slabá estrogení/anti-androgenní aktivita;
- diabetes?, obezita?;
- diestery jsou *in vivo* rychle metabolizovány na monoestery – aktivní metabolity:

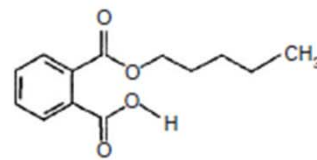
Monoethyl (MEP)



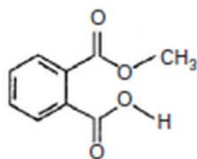
Monobutyl (MBP)



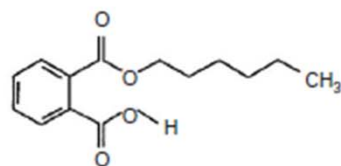
Monopentyl (MPP)



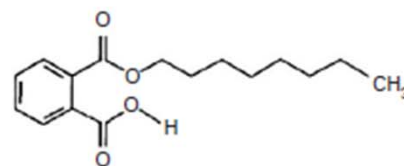
Monomethyl (MMP)



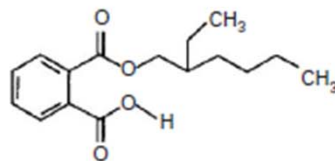
Monoheptyl (MHP)



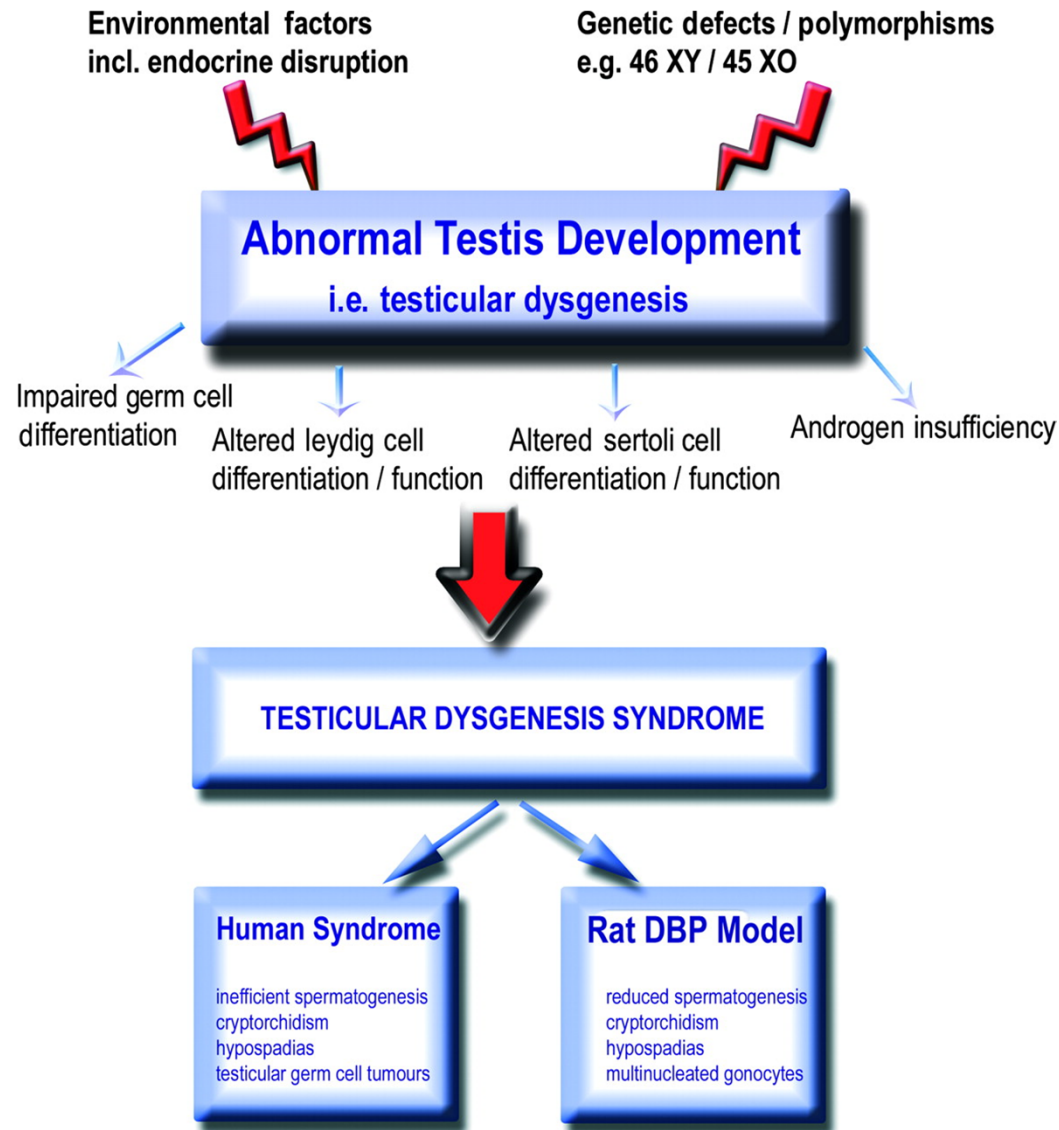
Monopropyl (MPPrP)



Mono-(2-ethylhexyl) (MEHP)

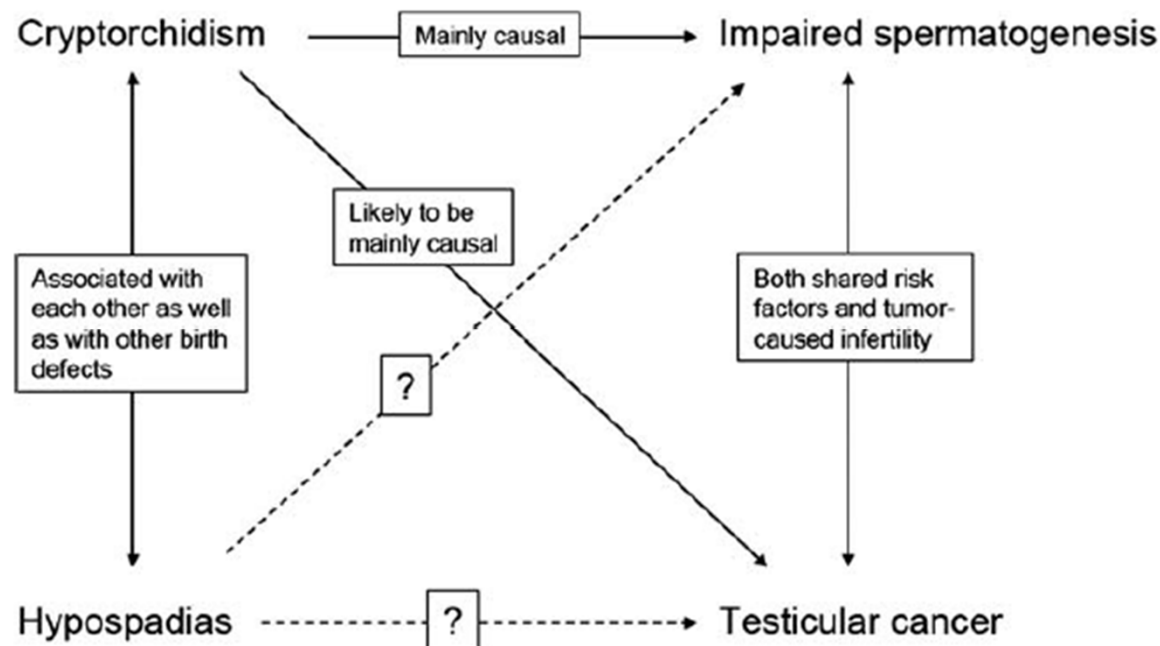


Syndrom testikulární dysgeneze??



Does a testicular dysgenesis syndrome exist?

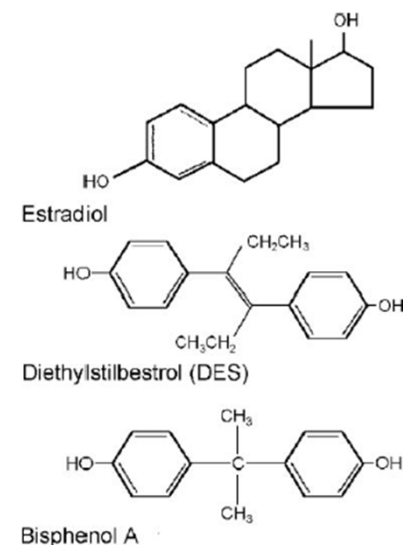
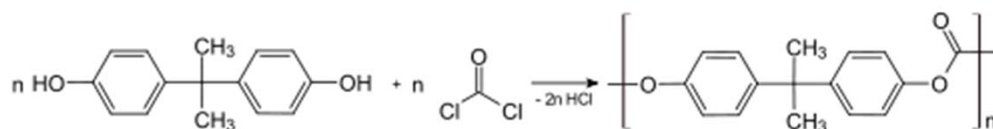
Olof Akre^{1,2,3} and Lorenzo Richiardi¹



- **závěr** – současné epidemiologické studie neprokázaly souvislost mezi všemi těmito jevy a environmentální expozicí;

Toxické účinky bisfenolu A (BPA)

- toxické účinky BPA – jaký je jeho skutečný dopad na lidskou populaci?
- jedna z nejvíce rozšířených chemických látek vyráběných člověkem – globální produkce BPA přesahuje 2 mil. tun/rok; využití zejména při výrobě polykarbonátů;



Toxické účinky bisfenolu A (BPA)

- slabý estrogen - afinita BPA vůči $ER\alpha$ je cca 10.000 X nižší než afinita estradiolu;
- může mít ale další účinky na endokrinní systém;
- potenciální účinky na nervový systém a thyroidní hormony;

