

THE IMPORTANCE OF KNOWING THE NOTIONS OF NANOPARTICLE TOXICITY

IMPORTANȚA CUNOAȘTERII NOȚIUNILOR DE TOXICITATE A NANOPARTICULELOR

Cristina Ștefania Adochițe¹, Luminița Andronic², Mihaela Badea¹

¹Facultatea de Medicină, Universitatea Transilvania din Brașov

²Facultatea de Design de Produs și Mediu, Universitatea Transilvania din Brașov,

Autor corespondent: Cristina Ștefania Adochițe, email cristina.adochite@unitbv.ro

Abstract

Introduction: The nanotechnology industry has become increasingly developed with applicability in many fields, including medical. A series of tests have shown the toxic effects of these nanoparticles on human health.

Objective: The paper aims to compare a study group from the Faculty of Technological Engineering and Industrial Management of knowledge on nanoparticles before giving a lecture-type presentation and after giving it.

Materials and Methods: The proposed power-point presentation took place online, on the E-learning platform of Transilvania University in Brașov and lasted 90 minutes. The study group was initially made up of 146 students, but according to some inclusion/exclusion criteria, the data of 137 students were processed. The questionnaire included a total of 45 questions about respondents' demographics and general notions of nanomaterials/nanoparticles, their applicability in various fields (including engineering and medical), ways to test nanoparticle toxicity, case examples of nanomaterials with implications toxicological effects on human health and measures to prevent the intrinsic chemical risks of managing waste containing nanomaterials.

Results: During the presentation, the students showed interest in the topic being discussed, being actively involved in the presentation, asking questions and expressing their opinion about the new technologies developed using nanoparticles. Students presented some information about nanotechnologies and nanoparticles, but do not know details about their applications and toxic implications.

Conclusion: The practical aspect of this paper supports the idea of introducing such a course in the specializations of the master or undergraduate programs (information on nanoparticle synthesis methods, their applicability, as well as methods for analyzing toxic effects and the possibilities of exposure to nanoparticles). It is also necessary to teach the notions of risk estimation and methods of prevention of toxic effects in order to emphasize as much as possible the importance of nanoparticles in everyday life, as a public health issue.

Rezumat

Introducere: Industria nanotehnologiilor a devenit din ce în ce mai dezvoltată având aplicabilitate în foarte multe domenii, printre care și cel medical. O serie de teste au arătat efectele toxice ale acestor nanoparticule asupra sănătății umane.

Obiectiv: Lucrarea vizează compararea unui lot de studiu de la Facultatea de Inginerie Tehnologică și Management Industrial a cunoștințelor privind nanoparticulele înainte de susținerea unei prezentări tip prelegere didactică și după susținerea acesteia.

Material și metodă: Prezentarea power-point propusă a avut loc în mediul on-line, pe platforma E-learning a Universității Transilvania din Brașov și a avut o durată de 90 de minute. Lotul de studiu a fost inițial format din 146 de studenți, însă conform unor criterii de includere/excludere s-au prelucrat datele a 137 de studenți. Chestionarul a cuprins un total de 45 de întrebări despre datele demografice ale respondenților și noțiuni generale despre nanomateriale/nanoparticule, aplicabilitatea lor în diverse domenii (printre care cele ingineresti și cele medicale), modalități de testare a toxicității nanoparticulelor, exemple punctuale despre nanomateriale cu implicații toxicologice asupra sănătății umane și măsuri de prevenire a riscurilor chimice intrinseci de gestionare ale deșeurilor ce conțin nanomateriale.

Rezultate: Pe parcursul prezentării, studenții au manifestat interes pentru subiectul discutat fiind implicați activ în prezentare, punând întrebări și exprimându-și părerea despre tehnologiile noi dezvoltate cu ajutorul nanoparticulelor. Studenții au prezentat unele informații despre nanotehnologii și nanoparticule, însă nu cunosc detalii despre aplicațiile lor și implicațiile toxice.

Concluzii: Aspectul practic al acestei lucrări susține ideea introducerii unui astfel de curs la specializările de la master sau de la programele de licență (informații despre metode de sinteză a nanoparticulelor, aplicabilitatea lor, dar și metode de analiză a efectelor toxice și posibilitățile de expunere la nanoparticule). De asemenea, predarea noțiunilor de estimare a riscurilor și a metodelor de prevenție ale efectelor toxice este necesară pentru a sublinia cât mai bine importanța nanoparticulelor în viața de zi cu zi, ca problemă de sănătate publică

Key-words: *nanoparticles, nanoparticle toxicity, public health, health program*

Cuvinte cheie: *nanoparticule, toxicitatea nanoparticulelor, sănătate publică, program de sănătate*

Introducere

Importanța cunoașterii efectelor benefice, dar și toxice ale nanoparticulelor este din ce în ce mai des tratată în articolele științifice. Deși aplicabilitatea nanomaterialelor este din ce în ce mai vastă, s-au evidențiat, în studiile de specialitate, numeroase efecte toxice asupra sănătății umane (Kermanizadeh et al., 2013; Kayat et al., 2011; Iavicoli et al., 2011, Iavicoli et al., 2016). Dezvoltarea nanotehnologiilor este necesară având în vedere potențialul acestora, însă este nevoie și de cunoașterea efectelor acestora pe termen lung și scurt și asupra mediului înconjurător, implicit asupra sănătății publice. Pentru testarea cât mai eficientă a acestor efecte, este nevoie de caracterizări complete ale materialelor (dimensiunea, forma, încărcarea electrică, existența proprietăților de tipul magnetism, fotocatalizatori) (Adjei et al., 2014; Ahamed et al., 2008; De Jong et al., 2008); și de realizarea unor teste standardizate pentru diferite modele de celule umane. Numeroase studii pe culturi celulare, animale, plante concluzionează existența unor efecte ale nanoparticulelor; asta însemnând faptul că efectul toxic al unor nanoparticule este influențat și de tipul celulei testate (Alvarez-Roman et al., 2004; Arias et al., 2018; Ajdary et al., 2021). Toate aceste teste sunt benefice pentru dezvoltarea în domeniile ingineresti, dar cu precădere în cel medical.

Pe lângă toate aceste teste realizate în laborator, numeroase studii de specialitate redau faptul că există anumite categorii de locuri de muncă mai predispuse la afectarea sănătății (Kuempel et al., 2012). Studii epidemiologice arată că lucrătorii în construcții, în turnătorii, în fabrici care realizează aceste materiale de dimensiuni nano sunt mai predispuși la aceste efecte toxice (expunere acută sau cronică) (Hwang et al., 2018). Însă identificând cu strictețe aceste riscuri și categoriile de persoane

predispuse la afecțiuni toxicologice date de expunerea la nanoparticule se pot crea măsuri clare de evitare a apariției stresului oxidativ, a bolilor pulmonare (Inoue et al., 2021), cardiovasculare, dermatologice etc (Buchman et al., 2019; Driscoll et al., 2021; Engin, 2021). Având în vedere faptul că aceste materiale sunt de dimensiuni de ordinul nanometrilor, este necesară educarea și prevenirea unor efecte cauzate de expunerea acută sau cronică a unor categorii de persoane (cu precădere), însă și a întregii populații (Kuempel, Geraci and Schulte, 2012; Dahm et al., 2011; Báez et al., 2021). Drept urmare, crearea unor programe de sănătate, a unor cursuri/ module de curs inter/multi-disciplinare în rândul studenților de la facultățile tehnice, ingineresti, chiar și a actualilor ingineri ar trebui implementate pentru a conștientiza problematica de sănătate publică a expunerii la nanoparticule (fig.1).

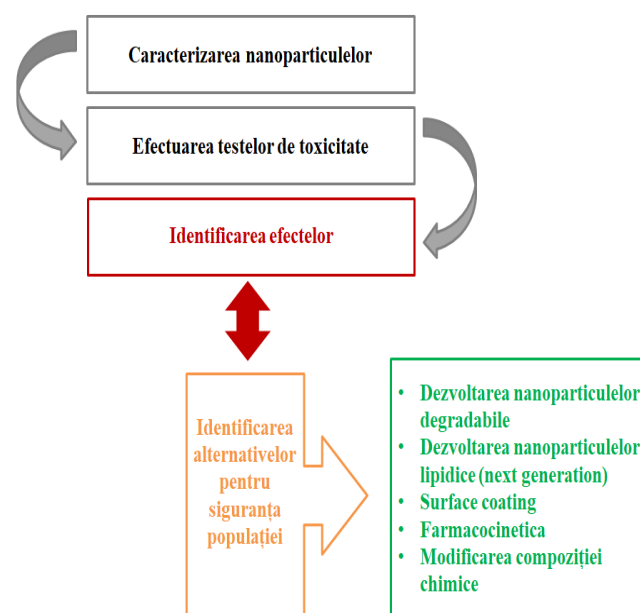


Figura 1. Strategii pentru dezvoltarea nanoparticulelor sigure

Scopul acestui studiu este de a analiza gradul de cunoaștere a studenților ingineri de la Facultatea de Inginerie Tehnologică și Management Industrial (ITMI) din cadrul Universității Transilvania Brașov, privind nanomaterialele și toxicitatea lor, ca problemă de sănătate publică.

Designul studiului

Pentru a avea o situație clară privind gradul de cunoaștere nivelul de cunoștințe pe care îl au al studenții privind tematica nanoparticulelor s-au realizat două testări ale unui lot de 137 de studenți de la Facultatea de Inginerie Tehnologică și Management Industrial (ITMI) din cadrul Universității Transilvania din Brașov. Între testări s-a realizat o prezentare tip curs interactiv (timp 90 min) despre următoarele noțiuni: nanoparticule, toxicitatea lor și domeniile de aplicabilitate, studenții participanți la studiu realizând completând unui chestionar înainte de prezentare și după prezentarea susținută. Dintre cei 146 de studenți prezenți, un număr de 145 au completat chestionarul inițial, 144 au completat chestionarul final, iar 137 au completat ambele chestionare). La începutul prezentării, studenții au fost informați despre confidențialitatea completării chestionarului și posibilitatea renunțării la participarea în studiu. S-au oferit date de contact și nu s-a impus obligativitatea completării chestionarului de către participanți.

Chestionarul a fost realizat și distribuit în mediul on-line prin intermediul Google Forms (URL: <https://forms.gle/3ovZYc3QpcHyzszk9>). Chestionarul a cuprins 45 de întrebări obligatorii, unele cu răspuns unic, iar altele cu răspuns multiplu.

Subiectele abordate în cadrul chestionarului (primele 36 de întrebări) au vizat: noțiuni generale despre nanomateriale/ nanoparticule, aplicabilitatea lor în diverse domenii (printre care cele ingineresti și cele medicale), modalități de testare a toxicității nanoparticulelor, exemple punctuale despre nanomaterialele cu implicații toxicologice asupra sănătății umane și măsuri de prevenire a riscurilor chimice intrinseci de gestionare ale deșeurilor ce conțin nanomateriale. De asemenea, s-a urmărit și dorința studenților de a studia noțiuni despre toxicitatea nanomaterialelor și modul

prin care ar face posibil acest lucru (implicarea mass-mediei, prezentări oficiale - conferințe, congrese, broșuri etc). Ultimele 7 întrebări cuprind datele demografice (vârsta, genul, ultima formă de educație absolvită, mediul de proveniență). Fiecare persoană a primit câte un cod în analiza statistică efectuată, cu respectarea anonimității.

Pentru compararea celor două testări, s-a folosit programul GraphPad v9.2 și s-au realizat teste ANOVA de contingență pentru calcularea coeficientului statistic P ($P < 0,05$).

Rezultate și discuții

Ca și date demografice ale lotului de studiu, s-a evidențiat că vârsta participanților la studiu s-a încadrat între 18 și 29 de ani. S-au înregistrat 20 de persoane cu vârsta de 18 ani, 85 de persoane cu vârsta de 19 ani, 23 de persoane cu vârsta de 20 de ani, 5 persoane cu vârsta de 21 de ani, 3 persoane de 22 ani și o singură persoană de 29 ani. La studiu au participat 137 de respondenți, dintre care 53,28% ($n=73$) sunt bărbați, iar 46,72% ($n=64$) sunt femei. De asemenea, 136 dintre participanți sunt necăsătoriți și doar o persoană este căsătorită. Din totalul persoanelor participante la studiu, 97,08% ($n=133$) au absolvit doar liceul, 2,19% ($n=3$) au absolvit o facultate, iar 0,73% ($n=1$) au studii post-liceale. Însă la mediul de proveniență, procentele sunt aproape egale pentru rural (40,88%, $n=56$) și urban (59,12%, $n=81$).

Evidențierea modului de informare a studenților și gradul de preocupare privitor la implicațiile posibile clinice, toxice ale nanomaterialelor arată o creștere a preocupărilor legate de studiu după parcurgerea cursului, numărul persoanelor interesate de subiect dublându-se (întrebare cu răspuns multiplu) dacă luăm în considerare atât pe cei care au studiat cât și pe cei care au citit despre acest subiect 62,73 (fig. 2).

Procentul majoritar de 70,80% ($n=97$) pentru varianta de răspuns „Nu mă preocupă acest subiect” din testarea inițială, procent majoritar realizat probabil din cauza este explicabil datorită faptului că respondenții nu cunoșteau efectele toxice posibile ale nanoparticulelor, neavând ocazia să studieze acest subiect. În urma prezentării despre toxicitatea nanoparti-

culelor și a discuției despre exemplificarea unor nanoparticule și efectele lor toxice, a metodelor de expunere, varianta de răspuns „Nu mă preocupă acest subiect” a înregistrat un procent de 37,23% (n=51). Având în vedere dezvoltarea nanotehnologiei și a aplicabilității acestor materiale, este necesară testarea și studiul posibilelor efecte toxice. Numeroase studii tratează efectele acute ale acestor particule, însă sunt necesare dezvoltarea unor teste standardizate pentru a evalua efectele cronice ale nanoparticulelor. Prin urmare, studiul și cercetarea acestor posibile efecte toxice este necesară pentru a dezvolta tehnologia și aplicațiile sale (nanomedicină, electronică, farmacocinetică etc) (Najahi-Missaoui, Arnold and Cummings, 2020).

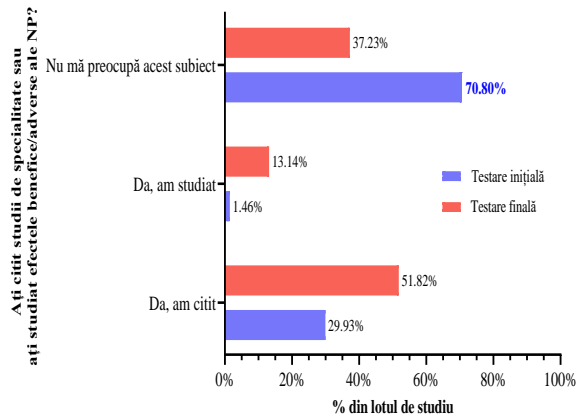


Figura 2. Distribuția răspunsurilor lotului de studiu la întrebarea „Ați citit studii de specialitate sau ați studiat efectele benefice/ adverse ale nanoparticulelor?” din testarea inițială comparativ cu răspunsurile din testarea finală

În figura 3 s-au raportat procentele înregistrate pentru variantele de răspuns la întrebarea „Exemple de clase de nanoparticule”

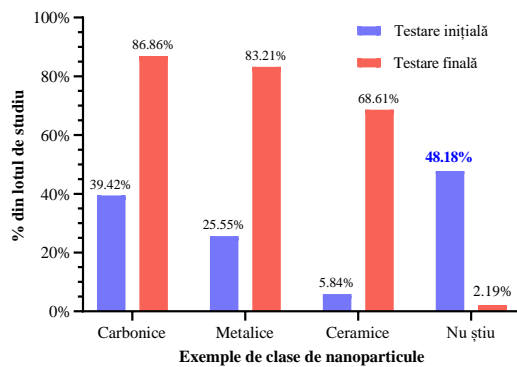
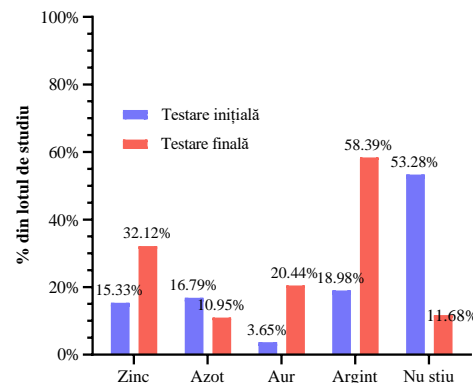


Figura 3. Distribuția răspunsurilor lotului de studiu la întrebarea „Exemple de clase de nanoparticule” în testarea inițială comparativ cu răspunsurile din testarea finală ($P < 0,0001$)

Având ca sursă articole științifice care clasifică nanoparticulele în funcție de compoziția chimică; nanoparticulele pot fi carbonice, metalice, ceramice, oxizi metalici etc (Ray and Fu, 2010). Tipul de nanoparticulă poate influența activitatea toxică asupra sănătății umane (Najahi-Missaoui, Arnold and Cummings, 2020). În figura 3 se observă procentul de 48,18% (n=66) pentru varianta de răspuns „Nu știu” aferentă testării inițiale, pe când în testarea finală doar 2,19% (n=3) nu au știut care sunt exemplele de clase de nanoparticule. Se observă diferența mare de procente înregistrate la răspunsurile corecte, față de testarea inițială. Diferențele obținute între răspunsurile loturilor de studiu au prezentat semnificație statistică pentru această întrebare ($P < 0,0001$).

În figura 4 sunt indicate răspunsurile raportate la întrebarea „Care dintre următoarele nanoparticule pot fi utilizate pentru pansamente, catetere și activitate antimicrobiană?”



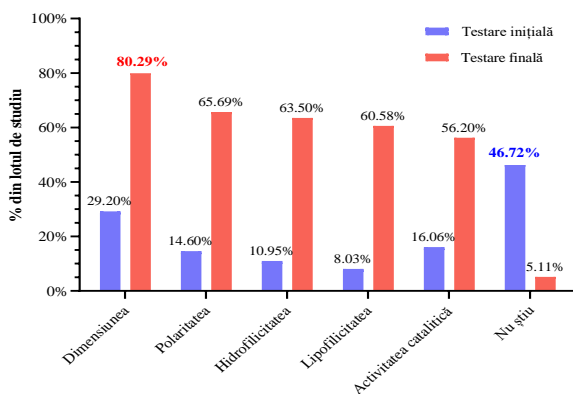
NP care pot fi utilizate pentru pansamente, catetere (activitate antimicrobiană)

Figura 4. Distribuția răspunsurilor lotului de studiu la întrebarea „Care dintre următoarele nanoparticule pot fi utilizate pentru pansamente, catetere și activitate antimicrobiană?” în testarea inițială comparativ cu testarea finală ($P < 0,0001$)

De exemplu, cateterele venoase centrale sunt utilizate în mod obișnuit pentru a oferi acces venos pentru administrarea de medicamente, administrarea de lichide intravenoase, monitorizarea hemodinamicii și suport nutrițional la pacienții cu boli critice, dar sunt, de asemenea, o sursă majoră de infecție dobândită în spital. Au fost asociate cu creșterea morbidității și mortalității pacienților în clinică (LeMaster et al., 2010). În general, bacteriile aderă la suprafața cateterelelor, urmate de creșterea în condiții de mediu adecvate pentru a forma biofilme, care este elementară la debutul patogenezei. Strategiile

actuale de prevenire pentru a reduce riscul acestor infecții grave includ utilizarea cateterelor impregnate cu agenți antimicrobieni și terapia antimicrobiană de blocare (Sousa et al., 2011). De exemplu, cateterelor impregnate cu argint și cele antiseptice acoperite cu clorhexidină și sulfadiazină de argint au fost deja utilizate în practica clinică. Argintul este exploatat pe scară largă datorită acțiunii sale antimicrobiene bune asupra unei game largi de microorganisme (Bong et al., 2003; Knetsch and Koole, 2011). Între timp, nanoparticulele de argint, ca formă nouă, sunt aplicate într-o serie de produse, cum ar fi dispozitivele medicale și implanturile. Cateterelor pot fi acoperite intern și extern cu compuși care conțin argint sau impregnate cu argint (Sousa et al., 2011). Figura 4 indică faptul că 58,39% (n=80) au știut că argintul poate fi folosit pentru dezvoltarea proprietăților pansamentelor, cateterelor având activitatea antimicrobiană (Ostiguy et al., 2006) în testarea finală, pe când în cea inițială, 53,28% (n=73) nu au știut care element are proprietăți antibacteriene. Diferențele obținute între răspunsurile loturilor de studiu, pentru fiecare dintre variantele sugerate, au prezentat semnificație statistică ($P < 0,0001$).

Având în vedere faptul că caracterizarea nanoparticulelor este foarte importantă pentru a analiza efectele toxice ale acestora (Sahu and Hayes, 2017), în Figura 5 sunt reprezentate grafic variantele de răspuns și ponderea răspunsurilor la întrebarea „Care sunt caracteristicile nanoparticulelor care influențează acțiunea toxică în corpul uman?”.



Care sunt caracteristicile NP care influențează acțiunea în corpul uman?

Figura 5. Distribuția răspunsurilor lotului de studiu la întrebarea „Care sunt caracteristicile nanoparticulelor care influențează acțiunea toxică în corpul uman?” la testarea inițială comparativ cu răspunsurile din testarea finală ($P < 0,0001$)

Caracteristicile nanomaterialelor sunt foarte importante pentru evaluarea efectelor toxice asupra corpului uman. Există studii care tratează aceleași celule umane *in vitro* cu același tip de nanoparticulă, însă având dimensiunea particulei diferită care concluzionează faptul că efectele toxice sunt diferite, și anume: nanoparticulele de dimensiuni mai mari au activitate toxică redusă față de cele care au dimensiune redusă (Li et al., 2018). De asemenea, există studii care descriu faptul că forma particulelor poate influența gradul de toxicitate; de exemplu: nanoparticulele de siliciu sunt considerate sigure pentru sănătatea umană în doze moderate (20 $\mu\text{g/mL}$), spre deosebire de forma lor cristalină care sunt clasificate ca fiind cancerigene de clasa 1 (Yang et al., 2009; Lu, et al., 2009). Un alt studiu (Bennat și Müller-Goymann, 2000) descrie că diferite formulări au avut o penetrare diferită. Conform experimentelor lor, nanoparticulele microfine de TiO_2 dintr-o dispersie uleioasă a pătruns mai adânc în pielea umană decât dintr-o dispersie apoasă. Prin urmare, în Figura 5 s-a observat un procent majoritar de 46,72% (n=64) pentru varianta de răspuns „Nu știu” a testării inițiale, urmând ca după asistarea la prezentarea susținută, procentele pentru celelalte variante de răspuns corecte să crească considerabil. Doar 5,11% (n=7) nu au știut după susținerea prezentării care sunt caracteristicile nanoparticulelor care influențează acțiunea în corpul uman. Diferențele obținute între răspunsurile loturilor de studiu au prezentat semnificație statistică ($P < 0,0001$).

În Figura 6 se observă ponderea răspunsurilor privind „Cea mai eficientă măsură de prevenire în evitarea riscurilor chimice intrinseci de gestionare ale deșeurilor:” din testarea inițială comparativ cu cea finală.

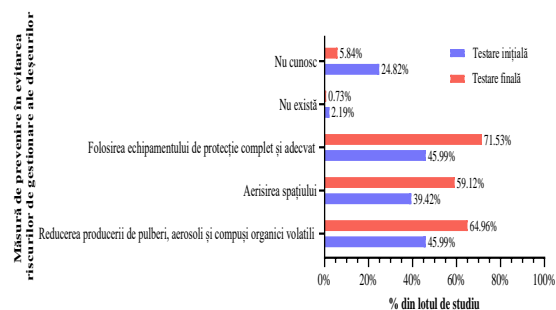


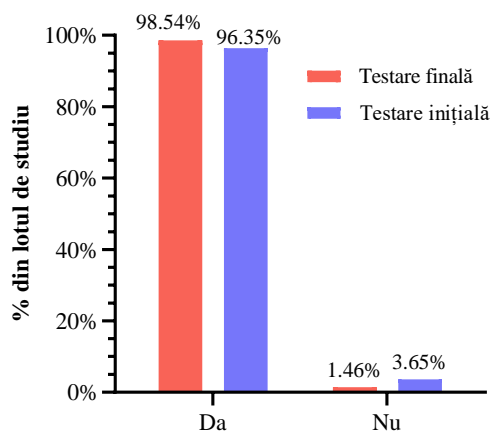
Figure 6. Distribuția răspunsurilor lotului de studiu la întrebarea „Cea mai eficientă măsură de prevenire în evitarea riscurilor chimice intrinseci de gestionare ale deșeurilor:” în testarea inițială comparativ cu testarea finală ($P < 0,0001$)

Echipamentele individuale de protecție a căilor respiratorii utilizate în locațiile în care nanomaterialele sunt produse sub formă de praf trebuie să fie deosebit de eficiente. Pentru aceste situații se recomandă purtarea unei măști full-face cu filtre de înaltă performanță (cu o eficiență de peste 99,97%). Principala problemă cu protecția respiratorie este legată mai mult de eficiența, confortul și întreținerea etanșării măștii decât de performanțele sale de filtrare (Schneider, 2007). S-a demonstrat că există mulți factori care contribuie la ineficiența echipamentelor de protecție a pielii. Principalii factori care limitează eficiența acestui echipament includ, în special: penetrarea directă a materialului solid sau permeația unui lichid prin materialele care alcătuiesc echipamentul și transferul de substanțe prin contact direct între suprafețele echipamentului și piele. Trecerea nanoparticulelor prin echipament este probabil mai mare decât a particulelor mai mari. Întreținerea echipamentelor de protecție a pielii este, de asemenea, un aspect important de luat în considerare. Având în vedere contextul și ca măsură de precauție, ar fi de dorit, atunci când este posibil, să fie folosite haine de unică folosință, care oferă în mod normal o protecție excelentă a pielii. De asemenea, reducerea producerii de pulberi, aerosoli și compuși organici volatili este

foarte importantă pentru a scădea riscul de toxicitate. Aceste măsuri se aplică populației generale, însă cu precădere persoanelor care lucrează în spații cu risc de expunere la deșeuri, nanoparticule, precum: lucrătorii din construcție, din turnătorii, din exploatarea miniere etc (Schneider, 2007).

În figura 6 s-au evidențiat procente semnificative pentru toate cele trei variante de răspuns „reducerea producerii de pulberi, aerosoli și compuși organici volatili”, „aerisirea spațiului” și „folosirea echipamentului”, însă 24,82% (n=34) au răspuns că nu cunosc nicio măsură de prevenție a riscurilor de gestionare a deșeurilor, implicit a nanoparticulelor. Diferențele obținute între răspunsurile loturilor de studiu au prezentat semnificație statistică ($P < 0,0001$).

De asemenea, la întrebarea dacă ar fi util un program de promovare a sănătății privind efectele toxice ale nanoparticulelor în sănătatea publică, un procent de 96,25% au răspuns cu „Da” în testarea inițială, iar în testarea finală au ales varianta aceasta de răspuns 98,54% (Figura 7). În Figura 8 se observă ponderea răspunsurilor la afirmația „Ce variantă de popularizare a campaniei de promovare menționată la întrebarea precedentă că ar fi mai eficientă?” din testarea inițială comparativ cu cea finală.



Program de conștientizare a efectelor toxice ale NP

Figura 7. Distribuția răspunsurilor lotului de studiu la întrebarea „Din punctul dumneavoastră de vedere, un program de promovare a sănătății pentru conștientizarea efectelor toxice ale nanoparticulelor ar fi util?” în testarea inițială comparativ cu testarea finală

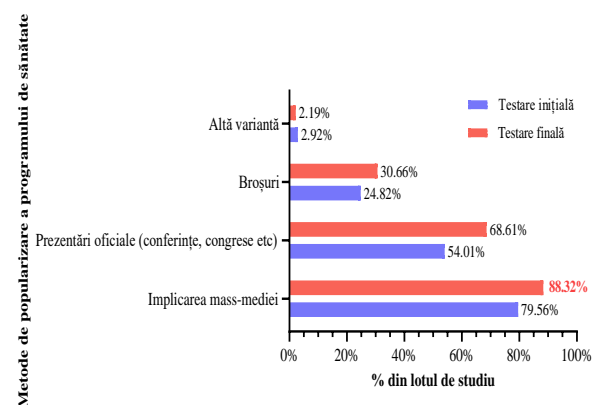


Figura 8. Distribuția răspunsurilor lotului de studiu la întrebarea „Ce variantă de popularizare a campaniei de promovare menționată la întrebarea precedentă că ar fi mai eficientă?” în testarea inițială comparativ cu testarea finală

Pentru întrebarea „Ce variante de popularizare a campaniei de promovare a sănătății ar fi mai eficientă?” procente mari s-au înregistrat atât în testarea inițială (79,56%, n=109), cât și în cea finală (88,32%, n=121) pentru varianta de răspuns „implicarea mass-mediei”. Însă, au fost persoane care au dat exemple de alte modalități de promovare, precum: reclame, predarea unor cursuri specializate în școli/licee, organizarea unor laboratoare, cursuri, activități practice și interactive.

În 2005, Comisia Europeană a adoptat Comunicarea „Nanoștiințe și nanotehnologii: un plan de acțiune pentru Europa 2005-2009” (Comisia Europeană, 2005). Acest plan de acțiune definește o serie de acțiuni interconectate pentru implementarea imediată a unei abordări sigure, integrate și responsabile pentru nanoștiințe și nanotehnologii. O evaluare a riscului legat de sănătatea umană, mediu, consumator și lucrători ar trebui să fie integrată în mod responsabil în toate etapele ciclului de viață al tehnologiei, începând de la punctul de concepție și incluzând cercetarea și dezvoltarea, producția, distribuția, utilizarea și eliminarea sau reciclarea. Ar trebui efectuate evaluări adecvate ale procedurilor de gestionare a riscurilor.

În ianuarie 2008, Agenția pentru Protecția Mediului (EPA) din Statele Unite a lansat Programul de administrare a materialelor la scară nano (NMSP) (*Nanoscale Materials Stewardship Program, 2008*). NMSP contribuie la asigurarea unei baze științifice mai ferme pentru deciziile de reglementare, încurajând transmiterea și dezvoltarea informațiilor, inclusiv practicile de gestionare a riscurilor pentru materialele la scară nano.

Concluzii

Această lucrare a vizat compararea cunoștințelor unui lot de studiu de la Facultatea de Inginerie Tehnologică și Management Industrial privind nanoparticulele înainte de susținerea unei prezentări tip prelegere didactică și după susținerea acesteia. Pe parcursul prezentării, studenții au manifestat interes pentru subiectul discutat fiind implicați activ în prezentare, punând întrebări și exprimându-și părerea despre posibilitatea efectuării unui tratament medical cu tehnologii noi dezvoltate cu ajutorul nanoparticulelor.

Studenții au prezentat unele informații despre nanotehnologii și nanoparticule, însă nu cunosc detalii despre aplicațiile lor și implicațiile toxice. Prelucrările statistice realizate sugerează faptul că în testarea inițială, variantele corecte de răspuns au înregistrat un procent scăzut, însă s-a înregistrat un procent ridicat pentru răspunsurile corecte ale întrebărilor din chestionar după audierea prezentării.

Aspectul practic al acestei lucrări susține ideea introducerii unui astfel de curs la specializările de la master sau de la programele de licență. Această disciplină de studiu ar putea avea ca subiecte de predare atât informații despre metode de sinteză a nanoparticulelor, aplicabilitatea lor, dar și metode de analiză a efectelor toxice și posibilitățile de expunere la nanoparticule. De asemenea, predarea noțiunilor de estimare a riscurilor și a metodelor de prevenție ale efectelor toxice este necesară pentru a sublinia cât mai bine importanța nanoparticulelor în viața de zi cu zi, ca problemă de sănătate publică.

Bibliografie

- [1] Adjei IM, Sharma B & Labhasetwar V. *Nanoparticles: cellular uptake and cytotoxicity*. *Advances in experimental medicine and biology*, 2014: 811, 73–91. https://doi.org/10.1007/978-94-017-8739-0_5.
- [2] Ajdary M, Keyhanfar F, Moosavi MA, Shabani R, Mehdizadeh M & Varma RS. *Potential toxicity of nanoparticles on the reproductive system animal models: A review*. *Journal of reproductive immunology*. 2021: 148, 103384. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2021.103384>.
- [3] Ahamed M, Karns M, Goodson M, Rowe J, Hussain SM, Schlager JJ, Hong Y. *DNA damage response to different surface chemistry of silver nanoparticles in mammalian cells*. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2010: 233: 404–410, <https://doi.org/10.1016/j.taap.2008.09.015>.
- [4] Alvarez-Román R, Naik A, Kalia YN, Guy RH, & Fessi H. *Skin penetration and distribution of polymeric nanoparticles*. *Journal of controlled release: official journal of the Controlled Release Society*, 2004: 99(1): 53–62. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2004.06.015>.
- [5] Arias LS, Pessan JP, Vieira A, Lima T, Delbem A & Monteiro DR. *Iron Oxide Nanoparticles for Biomedical Applications: A Perspective on Synthesis, Drugs, Antimicrobial Activity, and Toxicity*. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 2018: 7(2): 46. <https://doi.org/10.3390/antibiotics7020046>.

- [6] Báez DF, Gallardo-Toledo E, Oyarzún MP, Araya E & Kogan MJ. *The Influence of Size and Chemical Composition of Silver and Gold Nanoparticles on in vivo Toxicity with Potential Applications to Central Nervous System Diseases*. International journal of nanomedicine, 2021: 16: 2187–2201. <https://doi.org/10.2147/IJN.S260375>.
- [7] Bennat C & Müller-Goymann CC. *Skin penetration and stabilization of formulations containing microfine titanium dioxide as physical UV filter*. International journal of cosmetic science, 2000: 22(4): 271–283. <https://doi.org/10.1046/j.1467-2494.2000.00009.x>.
- [8] Bong JJ, Kite P, Wilco MH & McMahon MJ. Prevention of catheter related bloodstream infection by silver iontophoretic central venous catheters: a randomised controlled trial. Journal of clinical pathology, 2003: 56(10), 731–735. <https://doi.org/10.1136/jcp.56.10.731>.
- [9] Buchman JT, Hudson-Smith NV, Landy KM & Haynes CL. *Understanding Nanoparticle Toxicity Mechanisms to Inform Redesign Strategies to Reduce Environmental Impact*. Accounts of chemical research, 2019: 52(6): 1632–1642. <https://doi.org/10.1021/acs.accounts.9b00053>.
- [10] *Communication from the Commission to the European Parliament, the Council, the European Economic and Social Committee, Nanosciences and Nanotechnologies: An action plan for Europe 2005-2009*. First Implementation Report 2005-2007, 2005 [on-line]: http://ec.europa.eu/nanotechnology/pdf/comm_2007_0505_en.pdf (Accesat la data de 20.07.2021).
- [11] Dahm MM, Yencken MS & Schubauer-Berigan MK *Exposure control strategies in the carbonaceous nanomaterial industry*. Journal of occupational and environmental medicine, 2011: 53 (6Suppl): S68–S73. <https://doi.org/10.1097/JOM.0b013e31821b1d3b>.
- [12] De Jong WH, Hagens WI, Krystek P, Burger MC, Sips AJAM, Geertsma RE. *Particle size-dependent organ distribution of gold nanoparticles after intravenous administration*, Biomaterials, 2008: 29, 12: 1912-1919, <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2007.12.037>.
- [13] Driscoll J, Yan IK, Angom RS, Moirangthem A & Patel T. *Evaluation of In Vivo Toxicity of Biological Nanoparticles*. Current protocols, 2021: 1(9): e249. <https://doi.org/10.1002/cpz1.249>.
- [14] Engin AB. *Combined Toxicity of Metal Nanoparticles: Comparison of Individual and Mixture Particles Effect*. Advances in experimental medicine and biology, 2021: 1275: 165–193. https://doi.org/10.1007/978-3-030-49844-3_7.
- [15] Hwang R, Mirshafiee V, Zhu Y & Xia T. *Current approaches for safer design of engineered nanomaterials*. Ecotoxicology and environmental safety, 2018: 166: 294–300. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2018.09.077>.
- [16] Iavicoli I, Leso V, Fontana L & Bergamaschi A. *Toxicological effects of titanium dioxide nanoparticles: a review of in vitro mammalian studies*. European review for medical and pharmacological sciences, 2011: 15(5): 481–508.
- [17] Iavicoli I, Fontana L & Nordberg G. *The effects of nanoparticles on the renal system*. Critical reviews in toxicology, 2016: 46(6): 490–560. <https://doi.org/10.1080/10408444.2016.1181047>.
- [18] Inoue M, Sakamoto K, Suzuki A, Nakai S, Ando A, Shiraki Y, Nakahara Y, Omura M, Enomoto A, Nakase I, Sawada M & Hashimoto N. *Size and surface modification of silica nanoparticles affect the severity of lung toxicity by modulating endosomal ROS generation in macrophages*. Particle and fibre toxicology, 2021: 18(1): 21. <https://doi.org/10.1186/s12989-021-00415-0>.
- [19] Kayat J, Gajbhiye V, Tekade RK, Jain NK. *Pulmonary toxicity of carbon nanotubes: a systematic report*, Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine, 2011: 7(1): 40-49, <https://doi.org/10.1016/j.nano.2010.06.008>.
- [20] Kermanizadeh A, Vranic S, Boland S, Moreau K, Baeza-Squiban A, Gaiser BK, Andrzejczuk LA & Stone V. *An in vitro assessment of panel of engineered nanomaterials using a human renal cell line: cytotoxicity, pro-inflammatory response, oxidative stress and genotoxicity*. BMC nephrology, 2013: 14: 96. <https://doi.org/10.1186/1471-2369-14-96>.
- [21] Knetsch ML & Koole LH *New strategies in the development of antimicrobial coatings: the example of increasing usage of silver and silver nanoparticles*. Polymers; 2011: 3(1): 340–366. <https://doi.org/10.3390/polym3010340>.
- [22] Kuempel ED, Geraci CL & Schulte PA. *Risk assessment and risk management of nanomaterials in the workplace: translating research to practice*. The Annals of occupational hygiene, 2012: 56(5): 491–505. <https://doi.org/10.1093/annhyg/mes040>.
- [23] LeMaster CH, Schuur JD, Pandya D, Pallin DJ, Silvia J, Yokoe D, Agrawal A & Hou PC. *Infection and natural history of emergency department-placed central venous catheters*. Annals of emergency medicine, 2010: 56(5), 492–497. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2010.05.033>.
- [24] Li X, Hu Z, Ma J, Wang X, Zhang Y, Wang W & Yuan Z. *The systematic evaluation of size-dependent toxicity and multi-time biodistribution*

- of gold nanoparticles. *Colloids and surfaces. B, Biointerfaces*, 2018: 167: 260–266. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2018.04.005>.
- [25] Lu S, Duffin R, Poland C, Daly P, Murphy F, Drost, E., Macnee, W., Stone, V., & Donaldson, K. (2009). Efficacy of simple short-term in vitro assays for predicting the potential of metal oxide nanoparticles to cause pulmonary inflammation. *Environmental health perspectives*, 117(2), 241–247. <https://doi.org/10.1289/ehp.11811>.
- [26] Najahi-Missaoui W, Arnold RD & Cummings BS. *Safe Nanoparticles: Are We There Yet?* International journal of molecular sciences, 2020: 22(1), 385. <https://doi.org/10.3390/ijms22010385>.
- [27] *Nanoscale Materials Stewardship Program* U.S. Environmental Protection Agency. 2008. [online]: <https://www.federalregister.gov/documents/2008/01/28/E8-1411/nanoscale-materials-stewardship-program> (Accesat la data de 20.07.2021)
- [28] Ostiguy C, Lapointe G, Trottier M, Ménard L, Cloutier Y, Boutin M, Antoun M, Normand C. *Health Effects of Nanoparticles. Dépôt légal, Bibliothèque et Archives nationales, IRSST – Communications Division 505*, 2006. De Maisonneuve Blvb West, Montréal (Québec), ISSN: 0820-8395.
- [29] Ray PC & Fu PP. *Toxicity and Environmental Risks of Nanomaterials: Challenges and Future Needs*, J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev. 2010: 27(1): 64–96. doi: 10.1080/10590500802708267. Toxicity.
- [30] Sahu SC & Hayes AW. *Toxicity of nanomaterials found in human environment: A literature review*, Toxicology Research and Application, 2017: 1, <https://doi.org/10.1177/239784731772635>.
- [31] Schneider T. *Evaluation and control of occupational health risks from nanoparticles*. 2007, [on-line]: <https://www.norden.org/en/publication/evaluation-and-control-occupational-health-risks-nanoparticles> (Accesat la data de 25.07.2021).
- [32] Sousa C, Henriques M & Oliveira R. *Mini-review: Antimicrobial central venous catheters recent advances and strategies*. Biofouling, 2011, 27(6): 609–620. <https://doi.org/10.1080/08927014.2011.593261>
- [33] 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*. Journal of applied toxicology: JAT, 2009: 29(1), 69–78. <https://doi.org/10.1002/jat.1385>.

Contribuția autorilor: conceptualizare C.Ș.A, L.A., M.B, culegerea datelor C.Ș.A, analiza datelor de specialitate C.Ș.A, M.B, scrierea și pregătirea textului inițial C.Ș.A, revizuire și editare C.Ș.A, M.B.

Surse de finanțare: niciuna

Conflicte de interes: autorii nu au conflicte de interes relevante pentru acest articol.