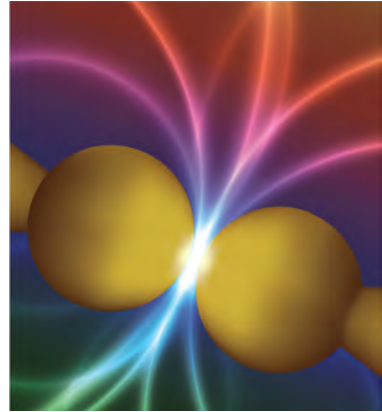


deu a la menys nou

10⁻⁹



La nanotecnologia i el risc per la salut

Col·legi Claver
2n Batxillerat A

20 d'octubre de 2014

*Imatge de la portada: Quantum kisses
L'espai entre dos nanoesferes d'or pot canviar de color
quan la distancia entre elles és menys d'un nanòmetre.*

Ruben Esteban i Javier Aizpurua.

Donostia International Physics Center (DIPC) i Materials Physics Center (CFM)

Revealing the quantum regime tunnelling plasmonics, Nature. 2012.

"There's plenty of room at the bottom"

Richard Feynman (1959)

Agraïments

En primer lloc, m'agradaria donar les gràcies al _____ tutor del meu Treball de Recerca, sense el qual aquest treball mai hagués estat possible. També voldria agrair-li a _____ tutor durant els primers mesos del treball, la seva col·laboració en el projecte, tant a l'hora de guiar-me i conduir el treball, com a l'hora de facilitar-me informació i de presentar-me experts en el tema, m'ha servit de molta ajuda.

D'altra banda, també voldria agrair a la _____ la meva tutora, tota l'ajuda prestada en aquest treball, ja fos resolent dubtes de lèxic i redacció o animant-nos a treballar i esforçar-nos per a que el projecte sortís el millor possible.

Finalment, agrair també la col·laboració de tots aquells que, qui més qui menys, han aportat el seu gra de sorra a la meva petita investigació:

- Carlos Rey-Castro, professor de la Universitat de Lleida, que em va proporcionar documentació de molta ajuda per al meu treball i em va explicar amb molta paciència conceptes relacionats amb la contaminació de les aigües a causa dels nanomaterials.
- Asun Galera, professora de la Universitat Politècnica de Catalunya, que em va introduir en el món de la nanotecnologia i em va donar les claus de la recerca.
- Teresa Hernández, professora de la Universitat de Lleida, agrair-li la seva infinita paciència i amabilitat a l'hora de ajudar-me amb la meva part pràctica, acompanyant-me al laboratori i resolent tots el dubtes que tenia.
- _____ els meus pares, els quals m'han donat suport moral i m'han aportat idees i opinions de cara a la forma d'enfocar el meu treball, en especial la meva mare, que m'ha acompanyat diverses vegades a fer entrevistes i m'ha portat informació molt útil.

Índex

Introducció	3
1. Estructura del treball	4
2. Metodologia	6
3. Introducció a la nano.....	9
3.1 Què és?.....	9
3.1.1 Nanoescala.....	12
3.1.2 Propietats	13
3.2 Quin és el seu abast?.....	13
3.3 Una mica d'història	14
4. Aplicacions	16
4.1 Medicina.....	16
4.2 Electrònica	17
4.3 Alimentació.....	18
4.4 Nanofotònica	20
4.5 Energia i medi ambient.....	21
4.6 Sensors químics.....	24
4.7 Espai.....	24
4.8 Equipament esportiu	24
4.9 Teixits.....	25
5. Nanotoxicologia	26
5.1. Principals reptes de la Nanotoxicologia	26
5.2. Característiques clau en la toxicitat dels ENMs	27
5.3. Principals rutes d'exposició	28
5.3.1. Aparell respiratori.....	28
5.3.2. Pell	32
5.3.3. Aparell digestiu	33
6. Al laboratori.....	35
7. Conclusions	40
8. Bibliografia	41
9. Annexos.....	45

Introducció

Bé, abans de res, m'agradaria comentar els motius que m'han conduït a escollir la nanotecnologia com a centre de la meva investigació.

Val a dir que no ha estat gens fàcil trobar una temàtica que em semblés adient ja que havia complir alguns requisits: havia d'interessar-me i mantindrem enganxada per dedicar-hi el meu temps i havia de tenir informació i fons al meu abast.

Finalment, i després de valorar diverses possibilitats, vaig decantar-me per aquest tema ja que no en tenia gaire coneixement però em despertava molta curiositat. Totes les investigacions comencen amb l'interès per saber quelcom i aquesta no n'és una excepció. Va ser, segurament, aquest afany per conèixer i l'actualitat de la temàtica el que em va portar a emprendre la meva recerca.

D'altra banda, alguns dels objectius que pretenc assolir amb aquest treball són:

- Apropar-me al món de la nanotecnologia.
- Conèixer millor que són els nanomaterials i entendre les seves característiques i propietats.
- Donar a conèixer les aplicacions i implicacions que tenen les nanopartícules en els nostres dies.
- Fer una revisió dels últims descobriments que s'han fet en el camp de la medicina pel que fa als efectes que tenen les nanopartícules sobre la salut.
- Determinar si les nanopartícules són nocives per la salut.

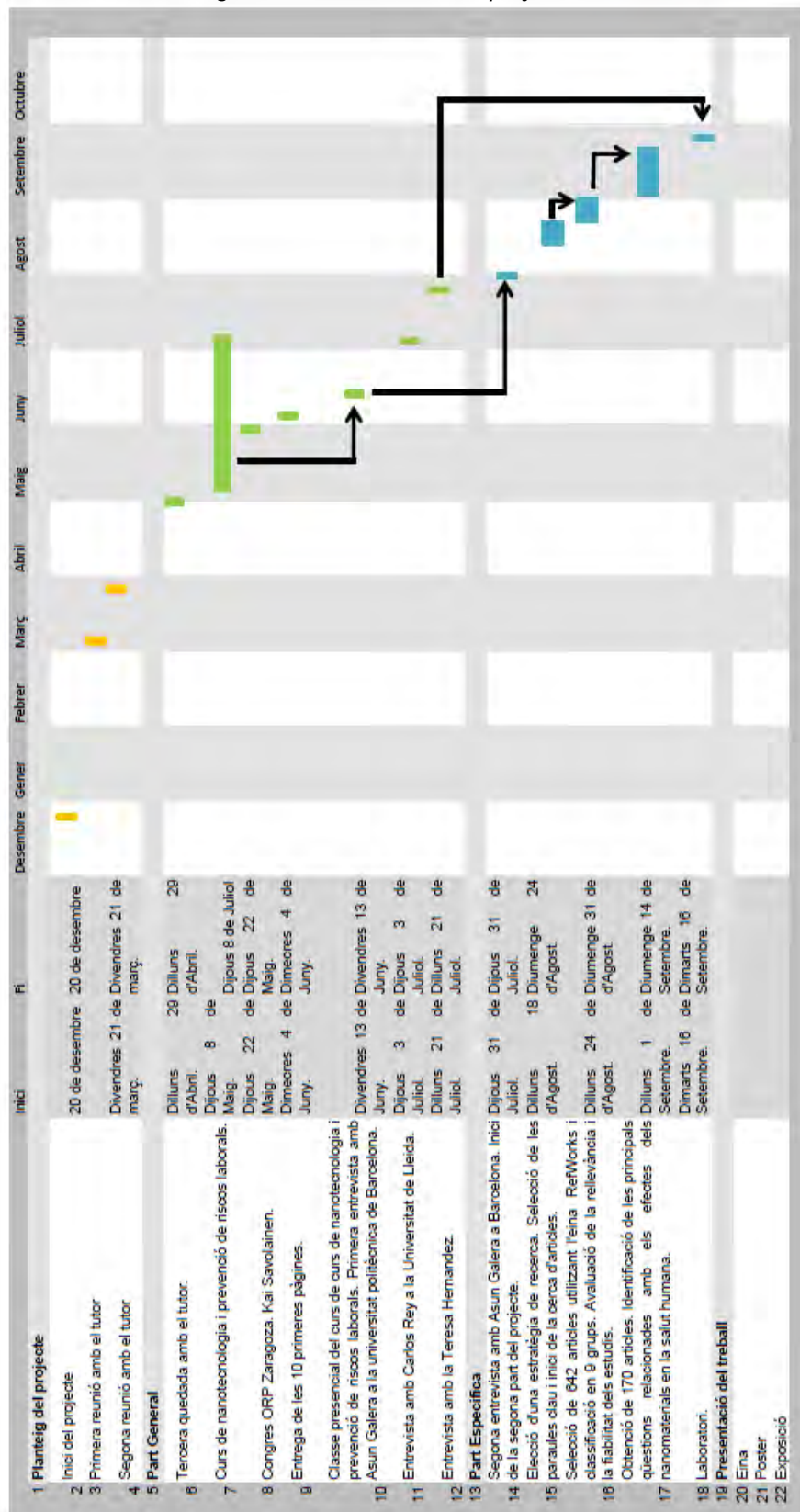
1. Estructura del treball

El cos teòric d'aquest treball està dividit en dues parts. La primera part, que l'anomenarem part general, conté informació bàsica per comprendre la nanotecnologia i els nanomaterials. L'objectiu principal d'aquesta part és aportar tota la informació necessària per entendre i poder elaborar la segona part del treball. Degut a que la nanotecnologia és un camp relativament recent que hi ha poca informació a nivell divulgatiu vaig pensar que seria d'utilitat fer un resum de la informació bàsica i important. La segona part del projecte o part específica té com a objectiu principal determinar si les nanopartícules són nocives per a la salut.

En la part pràctica del projecte faig un seguiment d'una investigació que s'està duent a terme actualment a l'Escola Tècnica Superior d'Enginyeria Agrària de la Universitat de Lleida. Vaig poder fer una pràctica al laboratori i faig un breu anàlisi dels resultats.

A continuació hi ha un diagrama de Gant que mostra la planificació del treball:

Diagrama 1: Planificació del projecte.



Font: Elaboració pròpia.

2. Metodologia

Per dur a terme aquest la part general del treball vaig contactar amb diversos experts¹ que em van proporcionar informació i documents per poder redactar aquesta part. També vaig fer un curs de nanotecnologia i prevenció de riscos laborals a través d'Internet organitzat per la Universitat Politècnica de Barcelona.²

Per poder arribar a conclusions a la part específica vaig fer un recull dels principals articles publicats en aquest camp. Per tal que aquesta cerca fos el més exhaustiva possible vaig establir una estratègia sistemàtica de cerca de literatura científica.

En primer lloc es van escollir uns termes i frases clau i de rellevància per al projecte. Els termes estaven reconeguts com terminologia i nomenclatura estàndard per la "British Standards Institution (BSI)"³. Els temes utilitzats finalment van ser:

- Assessment
- Exposure
- Hazard
- Human health
- Nanomaterial
- Nanoparticle
- Nanoparticulate
- Nanotoxicology
- Nanotube
- Safety
- Toxicology

Aquests termes després es van combinar per formar frases de cerca. Les combinacions van quedar així:

("Nanoparticle" O "Human Health" O "Exposure" O "Hazard" O "Safety") I
("Nanoparticle" O "Nanoparticulate" O "Nanomaterial" O "Nanotube") I
"Assesment". Per altra banda es va buscar "Nanotoxicology assesment" com a frase de cerca individual.

A continuació l'estratègia final de cerca, és a dir, les combinacions es van introduir en la base de dades "the United States National Library of Medicine's PubMed database". Els filtres que es van establir ens la bases de dades eren els següents:

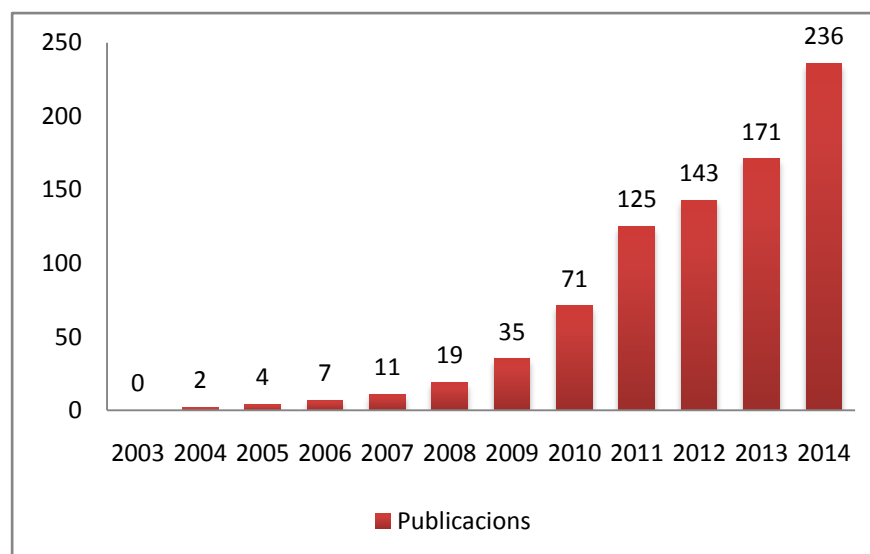
¹ Veure fitxes entrevistes a l'annex 1.

² Veure estructura del treball.

³ BSI STANDARDS PUBLICATION. Nanoparticles – Vocabulary. 2011.

- Que la data de les publicacions no tingués més de cinc anys. La nanotecnologia és una ciència molt recent i totes les investigacions més antigues poden no estar actualitzades. Un altre punt que es va tenir en compte l'establir aquest filtre és el fet que les primeres publicacions en aquest camp no tenen més de deu anys i que no va ser fins fa cinc anys que en va augmentar el nombre notablement. El gràfic 1 següent mostra el nombre de publicacions dividides per anys que es troben amb la paraula clau "Nanotoxicology" en la base de dades "PumMed".

Gràfic 1: S'hi mostra el nombre de publicacions per any amb la paraula clau "nanotoxicology" en la base de dades "PubMed".



Font: Elaboració pròpia.

- Que l'espècie fos humana. Que l'estudi se centrés en els efectes dels nanomaterials sobre la salut humana i no altres animals.

Les referències obtingudes de cada cerca individual es van introduir en un "reference manager software" (RefWorks). Una de les conseqüències de dur a terme diverses cerques amb diferents termes en una base de dades és la possibilitat d'obtenir referències duplicades. RefWorks va eliminar tots els duplicats i ordenar totes les referències obtingudes alfabèticament. El nombre de referències obtingudes en cada cerca es mostra en la taula següent. Després d'eliminar els duplicats vam obtenir 642 referències úniques.

Taula 1: Nombre de referències obtingudes en cada cerca.

	Toxicology	Human Health	Exposure	Hazard	Safety	Total
Nanoparticle	67	176	167	55	101	566
Nanoparticulate	5	6	6	2	3	22
Nanomaterial	96	247	241	86	158	828
Nanotube	19	45	53	17	30	164
Nanotoxicologia						281
Total	187	474	467	160	292	1.861

Font: Elaboració pròpia.

Els resultats de la recerca sistemàtica contenien resultats que no eren rellevants per al projecte. Després de llegir els "abstracts" de totes les referències obtingudes es van dividir les 642 referències obtingudes en 9 grups segons el tema. Només un dels quals (marcat amb negreta) es va utilitzar pel projecte. Els nou grups eren:

- No es pot accedir al document
- **Salut de nanos industrials**
- Metabolisme in vitro
- Síntesis de nanos
- Detecció de partícules -Alliberació de partícules al medi
- Tractaments i diagnòstic
- Seguretat al laboratori o lloc de treball
- Productes de consum
- Alimentació

Per exemple, una de les referències era "Ahmadvand D, Rahbarizadeh F, Moghimi SM. *Biological targeting and innovative therapeutic interventions with phage-displayed peptides and structured nucleic acids (aptamers)*. *Curr Opin Biotechnol* 2011 Dec." Després de llegir el "abstract" es va comprovar que el tema d'aquest article no era l'efecte que tenen els nanomaterials sobre la salut sinó que parlava sobre les tècniques de tractament. Després d'aquesta classificació el nombre de referències eren 170.

Finalment, es va fer una última classificació on s'eliminaven tots aquells articles que no eren accessibles o que no aportaven informació nova al projecte. Els documents restants es van utilitzar per elaborar aquest treball i estan citats en la bibliografia.

3. Introducció a la nano⁴

3.1. Què és?

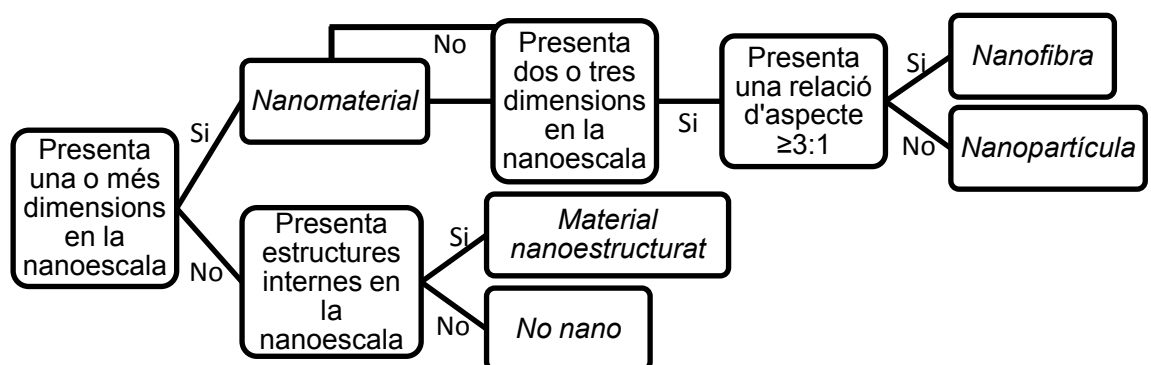
La nanotecnologia és la comprensió i control de la matèria de dimensions entre 1 i 100 nm amb la finalitat d'aconseguir nous materials amb diferents propietats. Aquesta és la definició donada pel "National Nanotechnology Initiative" (NNI), programa d'investigació finançat pel govern dels Estats Units. Aquesta ciència treballa amb nanomaterials.

Trobar una definició per a nanomaterials és més difícil ja que això podria afectar a la regulació legal de molts processos de producció. A l'octubre de 2011 la Comissió Europea va publicar la primera recomanació de definició de nanomaterial. "Per «nanomaterial» s'entén un material natural, secundari o fabricat que contingui partícules, soles o formant un agregat o aglomerat i en el que el 50 % o més de las partícules en la granulometria numèrica presenta una o més dimensions externes en el interval de mesures compreses entre 1 nm y 100 nm"⁵

Ara bé, per tal que un material pugui ser considerat nanomaterial ha de complir dos requisits bàsics. Ha de tenir alguna estructura fabricada almenys en una dimensió dins de la franja 1-100 nm i aquesta estructura ha d'aportar al material propietats diferents de les que té el mateix material en estructura macromètrica.

- Classifiquem aquests nanomaterials de la següent manera:

Diagrama 2: Classificació nanomaterials.



Font: GALERA, Asun. *Nanotecnologia i prevenció de riscos*. 2014.

⁴ [en línia] "Basics of Nanotecnology", *Good Nano Guide*. 22 d'abril 2014. <https://nanohub.org/groups/gng/nano_basics>

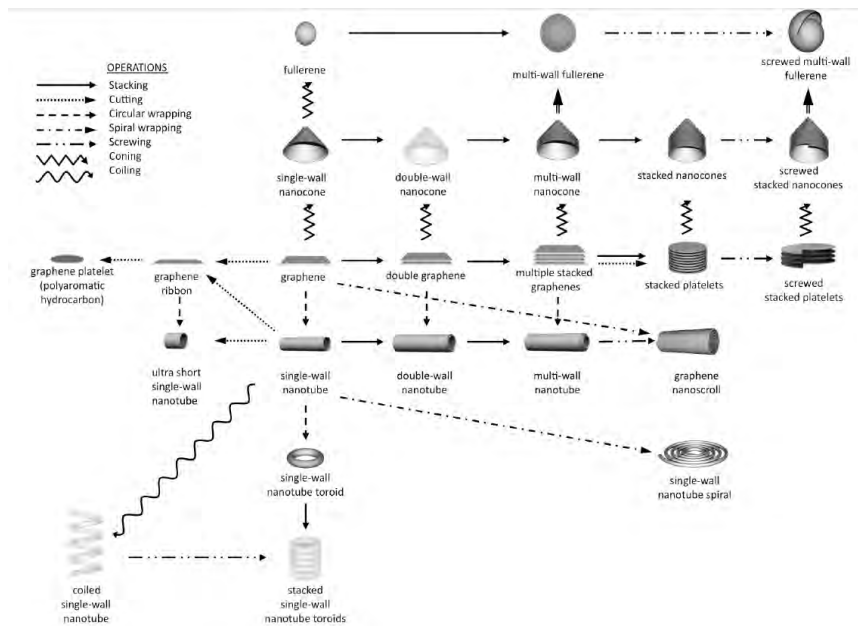
⁵ COMISIÓN EUROPEA. Recomendación de la comisión de 18 de octubre de 2011 relativa a la definición de nanomaterial. 2011.

- Nanofibra: Nano-objecte amb dues dimensions externes similars en la nanoescala i una tercera significativament més llarga.⁶
 - Nanopartícula: Nano-objecte amb les tres dimensions externes en la nanoescala.
 - Material nanoestructurat: Material que conte una nanoestructura en el seu interior o en la superfície. Una nanoestructura es una composició de parts constituents interrelacionades, de les quals una o més és troba en l'escala nanomètrica.
- Els nanomaterials també es poden classificar segons el seu origen. Poden ser naturals, és a dir, que es troben en la natura. En són exemples les cendres volcàniques, l'esprai de mar i els virus, entre d'altres. També d'origen humà que són aquells que els crea l'ésser humà. Dins d'aquests últims en diferenciem dos tipus. Els incidentals, que es generen de manera no intencionada en un procés com per exemple els gasos de combustió, els efluents industrials i els fums de cuina. I els fabricats que són nanomaterial produïts intencionadament per propòsits comercials amb la finalitat que tinguin una propietat determinada o una composició específica. Aquests els produeix la nanotecnologia i en són exemples les "buckyballs", els "quantum dots", alguns metalls i els pigments de les cremes solars.
 - Segons què estan formats poden ser:
 - Materials de base de carbó: La demanda de nanoestructures de carboni, en particular de nanotubs (CNTs) i de grafè, està augmentant ràpidament en aplicacions elèctriques mecàniques i biomèdiques. Això és deu a les seves propietats tèrmiques, elèctriques, mecàniques i òptiques úniques.

En el món de la ciència dels materials, les estructures de carboni com els fullerenes, els nanotubs de carboni i el grafè són famoses per les seves petites dimensions i les moltes possibles aplicacions que tenen en diverses àrees. A més a més d'aquestes nanoestructures, els científics ara poden produir una diversitat de nanoformes amb base de carboni com tubs de "bambú", „herringbone' i estructures amb forma de campana. A continuació la figura mostra un „arbre familiar” de nanoformes de carboni que es poden obtenir aplicant diversos processos al grafè.

⁶ Totes les definicions: BSI STANDARDS PUBLICATION. *Nanoparticles – Vocabulary*. 2011.

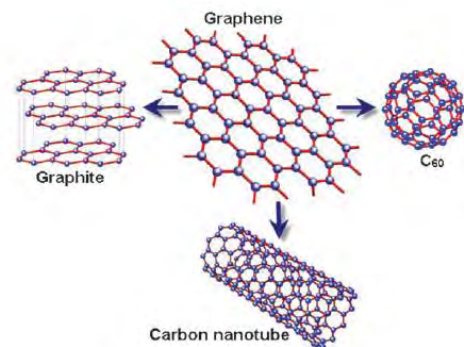
Figura 1: "Arbre familiar" de les nanoformes de carboni primàries.



Font: SUAREZ-MARTINEZ, I. GROBERT, N. EWELS, C. P. Carbon, 2012.

- Grafè: El carboni té la propietat única de formar lamines d'un àtom de gruix químicament que s'anomenen grafè. Cada àtom de carboni del grafè té un enllaç covalent amb una altres tres àtoms de carboni. El grafè és el material més prim que és coneix i també el més fort que mai s'ha mesurat. És molt conductiu tèrmicament i rígid. També és impermeable als gasos. La "honeycomb" xarxa del grafè és la estructura bàsica d'altres nanoformes amb base de carboni importants. Per tant, el grafè és pot considerar la mare del grafit, els fullerenes i els nanotubs de carboni.⁷

Figura 2: El grafè és la estructura bàsica dels nanotubs i els fullerenes.



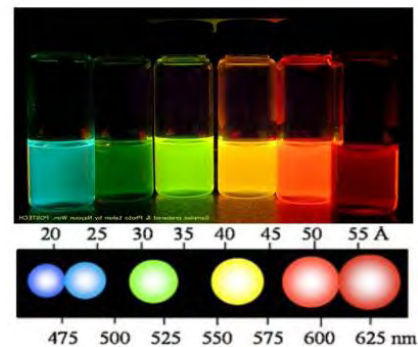
Font: CASTRO NETO, A. H. GUINEA, F. PERES, N. M. R. NOVOSELOV, K. S. GEIM, A. K. "The electronic properties of graphene", Reviews of Modern Physics. 2009.

- Fullerenes (C60): Molècules compostes d'un nombre parell d'àtoms, que formen un sistema tancant d'anells policíclics amb 12 anells de 5 àtoms (pentàgon) i la resta anells de sis (hexàgon).

⁷ PUZYN, Tomasz. LESZCZYNSKI, Jerzy. Towards Efficient Designing of Safe Nanomaterials. RSC Publications.2012.

- Nanotubs de carboni (CNT): Tub nanoscòpic d'àtoms de carboni que pot tenir una sola capa ("single-walled", SWCNTs) o més capes ("multi-walled", MWCNTs).⁸
- "Carbon black": Carboni en la forma de partícules quasi esfèriques amb diàmetres inferiors a 1µm, generalment fusionades en agregats.
- o Materials de base metàl·lica: poden ser quantum dots o nanopartícules d'or, plata o de metalls reactius com el diòxid de titani, entre altres. Els quantum dots són nanopartícules cristalines semiconductoras que pots controlar les seves propietats òptiques canviant la mida de la partícula.
- o Dendrímers: els dendrímers són polímers molt ramificats (molècules molt grans, altament ramificades), amb la característica de que cada branca té la mateixa estructura i pes molecular.
- o "Composites": combinen certes nanopartícules amb altres o amb materials més grans.

Figura 3: Efecte dels quantum dots en una longitud d'ona fluorescent



Font: [en línea] "Nanotrio"
Nanophotonics. 15 d'octubre 2014
<http://www.nanotrio.com/board/list.php?board_num=11>

3.1.1. Nanoescala

L'escala nanométrica engloba tots aquells objectes o materials que tenen una dimensió inferior a una micra (1 µm) però superiors a 0'1 nm.

Per poder comprendre-ho millor hem de tenir clar de quines dimensions estem parlant. Un nanòmetre (1 nm) és 0.000000001 m = 10⁻⁹ m, és a dir, una mil milionèsima de metre.

Comparem-ho amb altres elements. Una formiga medeix 4x10⁻³ m (4 mm), el nucli cel·lular té un diàmetre d'un 7x10⁻⁶ m (7 µm) i la bicapa fosfolipídica de la membrana cel·lular medeix 5x10⁻⁹ m (5 nm).⁹

⁸ BSI STANDARDS PUBLICATION. *Nanoparticles – Vocabulary*. 2011.

⁹ [en línea] HUANG, Michael. HUANG, Cary. *The scale of the universe - Interactive*. NASA. 15 de Maig 2014. <<http://apod.nasa.gov/apod/ap120312.html>>

3.1.2. Propietats

Quan els materials tenen aquestes dimensions tan petites, les seves propietats canvien de manera significativa i ens permeten utilitzar-les per aconseguir materials amb diferents característiques. A l'escala nanomètrica, les propietats físiques i químiques depenen de la mida de l'objecte, a mesura que l'objecte es va fent petit aquestes canvien. Els materials amb unes dimensions superiors a 100 nm es regeixen per la mecànica clàssica però quan les dimensions són inferiors hem d'utilitzar la mecànica quàntica i la física d'ones per estudiar les seves propietats.

Les principals propietats que poden canviar són: el color, la temperatura de fusió, l'estructura cristal·lina, la reactivitat química, la conductivitat elèctrica, el magnetisme i la resistència mecànica.

Agafem com a exemple l'or. A l'escala macromètrica l'or és groc, conductiu, no és magnètic i químicament és inert. A la nanoescala, en canvi, és de color vermell, en dimensions inferiors a 3 nm perd la conductivitat, es torna magnètic i és explosiu i catalític.

Cal tenir molt en compte que l'àrea superficial d'una massa determinada augmenta exponencialment quan aquesta es troba en dimensions nanomètriques. Per exemple 1 m³ d'or que pesi aproximadament 19'5 Kg tindrà una àrea superficial de 6 m², però, en canvi, si dividim aquests 19'5 Kg en unitats d' 1 nm³, la seva àrea superficial serà de 4.023'4 Km.

3.2. Quin és el seu abast?

La nanotecnologia pot crear materials i aparells 80.000 vegades més petits que el gruix d'un sol cabell humà. Aquestes tècniques poden arribar a intervenir en tots els aspectes de la existència humana, des del camp de la medicina fins a la generació d'energia. Presentarà noves oportunitats per aconseguir que tots els productes que utilitzem en la nostra vida siguin més econòmics, més eficients i continguin menys matèries primeres.¹⁰

La nanotecnologia comença a tenir un impacte molt gran en el mercat. Es calcula que actualment els productes que contenen nanos tenen un valor de \$91 bilions als EUA i de \$254 bilions al mercat global. Els desenvolupament que s'estan duent a terme provocaran que aquest encara tingui un impacte més gran, la tendència indica que cada tres anys es

¹⁰ EUROPEAN COMMISSION. *Nanotechnology: the invisible giant tackling Europe's future challenges*. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2013.

doblen el numero de productes i de treballadors arribant a \$3 trillions i 6 millions de treballadors al 2020.¹¹

S'està confeccionant una relació de productes que contenen materials i que estan en el mercat actualment.¹² Els productes que es troben en el mercat i contenen nanomaterials inclouen: Pintures i capes per protegir contra la corrosió, les rallades i la radiació; eines per tallar metalls; protectors solars i cosmètics; equipament esportiu, per exemple: pilotes de tennis més duraderes i raquetes més fortes i lleugeres; roba anti taques; material mèdic, per exemple: venes per cremades i ferides; tinta; convertidors catalítics de l'automòbil; complements de camionetes i "topes en los coches".

Moltes organitzacions treballen constantment per tal que a part de promoure els descobriments científics i la innovació tecnològica també es tingui cura dels aspectes socials del desenvolupament d'una nova tecnologia. La nanociència, la nanoenginyeria i la nanotecnologia estan en un estadi formatiu i la majoria del seu potencial encara esta per descobrir. Per això aquesta ha de ser una àrea de col·laboració entre països.

3.3. Una mica d'història

La nanotecnologia és probablement una de les majors fites de les ultimes dècades. La explosió tecnològica ha permès a l'home modern treballar amb sistemes d'entre cent i mil milions de vegades més petits que un metre.

Però l'inici de la nanotecnologia es situa, al menys, fa 1700 anys i la copa de Licurgo n'és la prova. "The Lycurgus Cup"¹³ data del segle IV dC i es creu que es va fer a Roma. Es tracta d'un vas amb una escena mitològica. Es l'únic exemple d'un tipus de vidre molt especial conegut com dicroic, que canvia de color quan hi incideix la llum. Canvia d'un verd opac a un vermell lluent i translúcid quan la llum passa a traves. Aquestes propietats òptiques inusuals es deuen a la composició química de la copa: sosa-cal-síllica (com la majoria dels vidres des de l'època romana als nostres dies), 0.5% manganès, traces d'alguns altres elements com l'antimoni i aproximadament 40 ppm d'or i 300 ppm de plata. La microscopia electrònica de

¹¹ MIHAIL C. ROCO, Chad A. MIRKIN. Mark C. HERSAM. *WTEC Panel Report on Nanotechnology Research Directions for Societal Needs in 2020 Retrospective and Outlook*. September 30, 2010.

¹² [en línea] Relació de productes. <<http://www.nanotechproject.org/cpi/products/?sort=-datestamp>>

¹³ [en línea] Museu Britànic. La copa de Licurgo 29 de Juliol de 2014 <http://www.britishmuseum.org/explore/highlights/highlight_objects/pe_mla/t/the_lycurgus_cup.aspx>

transmissió va revelar la presència de nanopartícules d'entre 50 i 100 nm. L'anàlisi de raig X va determinar que eren or i plata en proporció 7:3. (nanopartícules "colloïdals" de plata i or)

Són aquestes partícules les responsables de les propietats òptiques del vidre. Quan la llum incideix en petites nanopartícules metàl·liques es capaç d'excitar el núvol d'electrons de forma col·lectiva, originant oscil·lacions dipolars que decauen en escales de temps de 10-100 femto-segons. Aquest moviment rep el nom de ressonància de plasmón de superfície localitzat (LSPR sigles en anglès). Aquesta interacció amb la llum produeix diferents colors depenent de la composició, forma i tamany de les nanopartícules. Això explica el verd de la copa, degut a les nanopartícules de plata i el vermell a les d'or.

L'escena del got mostra un episodi del mite de Licarus, un rei dels Tracians (800 aC). Un home amb un temperament violent que va atacar a Dionisi i una de les seves "ménades", Ambrosia. Ambrosia va invocar a la Mare Terra i la va convertir en una vinya. Aleshores ella va enroscar les seves branques al voltant del rei i el va prendre captiu. El vas mostra aquest moment quan Lycurgus està atrapat a les branques de la vinya, mentre Dionisi, Pan i un sàtir el turmenten per el seu comportament maligne. Es creu que el tema d'aquest mite – el triomf de Dionysus sobre Lycurgus – va ser escollit en relació a un fet contemporani de la època, la derrota de l'emperador Licinius (308–324 d.C) per Constantine l'any 324 d.C.

Al llarg de la història han aparegut altres exemples de nanotecnologia, com per exemple les vidrieres d'algunes catedrals, però no va ser fins al 1959 que el físic americà Richard Feynman, considerat el pare de la nanociència, va proposar en una conferència a l'"American Physical Society" fabricar productes en base a un reordenament d'àtoms i molècules. *"A mi modo de ver, los principios de la Física no se pronuncian en contra de la posibilidad de maniobrar las cosas átomo por átomo"*.

L'any 1974 l'enginyer japonès Norio Taniguchi, va utilitzar per primera vegada el terme "nano-tecnología", en una publicació seva en el "Proceeding of the International Conference of Production and Engineering".

Al 1979 el químic Peter Wiles i John Abra de la Universitat de Canterbury, Christchurch, Nova Zelanda va descobrir uns petits "rotlles" de carboni que més tard van anomenar-se nano-tubs. Avui en dia són elements bàsics en molts treballs de nanotecnologia. Dos anys més tard Gerd Binnig y Heinrich Rohrer de la IBM, van desenvolupar el microscopi electrònic de "túnel de barrido" (STM), que va fer possible veure àtoms i més endavant moure'ls.

L'any 1985 els químics Richard Smalley, Robert Curl i Harry Kroto, van descobrir el carboni 60 o "buckminsterfullerenes", una molècula de carboni amb forma de pilota de futbol. Un anys més tard Eric Drexler va publica el seu llibre sobre nanotecnologia, titulat "Máquinas de Creación", on va predir que la nanotecnologia podria utilitzar-se per solucionar molts dels problemes de la humanitat, però també crear armes poderosíssimes. A partir d'aquell moment la nanotecnologia no ha parat de créixer fins arribar a tots els àmbits de la nostra vida.

4. Aplicacions¹⁴

Els materials i aparells amb nanoestructures tenen propietats diferents que els mateixos material i aparells en una escala més gran. Algunes d'aquestes propietats permeten aconseguir nous productes.

Medicina :

L'ús de nanotecnologia en medicina ofereix diverses possibilitats. Algunes tècniques tant sols s'imaginen avui en dia però en canvi n'hi ha d'altres que s'estan investigant o utilitzant. En l'actualitat s'estan fent estudis per utilitzar nanopartícules i nano-robots per fer reparacions a nivell cel·lular. Això es coneix amb el nom de *nanomedicina*. Aquest avenços podrien revolucionar la manera de detectar i tractar malalties.

Tècniques de diagnòstic:

La nanomedicina ha aconseguit millorar les tècniques de diagnòstic d'algunes malalties. Diagnosticar el càncer aviat és vital però complicat. Actualment, s'està investigant per poder utilitzar una selecció de nanopartícules d'or per identificar biomarcadors de càncer en la respiració. També s'estan desenvolupant dispositius per examinar fluids corporals i teixits cancerosos. Pel que fa a les malalties neurodegeneratives es creu que utilitzant petits quantum dots semiconductors etiquetats amb anticossos es podria aconseguir un diagnòstic "early" mitjançant un simple anàlisi de sang. Les nanopartícules magnètiques de gadolini ja s'utilitzen com agents contrastants per millorar la qualitat de la informació que s'aconsegueix en els escanejos MRI no només augmentant la resolució -potencialment a una sola cel·lula- sinó portant altres avantatges també.

¹⁴ [en línea] "Nanotechnology applications: a variety of uses", *Understanding Nano*. 15 de maig 2014 <<http://www.understandingnano.com/nanotech-applications.html>> i EUROPEAN COMMISSION. *Nanotechnology: the invisible giant tackling Europe's future challenges*. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2013.

Distribució de fàrmacs:

La distribució de fàrmacs consisteix en nanopartícules que transporten diferents substàncies a cèl·lules específiques, com podrien ser les cèl·lules cancerígenes. Aquesta tècnica permet atacar la cèl·lula afectada i evita els danys a cèl·lules sanes. Aquesta manera de distribuir medicaments permet arribar a parts del cos que d'una altra manera seria molt difícil o impossible, com per exemple en el cas del Alzheimer o el Parkinson que necessiten que les molècules puguin travessar la barrera hematoencefàlica (BBB). Si les nanopartícules poden facilitar el transport de substàncies al cervell es pot arribar a curar la demència que afecta a uns 24 milions de persones a tot el món. Aquestes tècniques també es poden utilitzar amb altres malalties, com el càncer o la diabetis.

Tècniques de teràpia:

La nanomedicina pot utilitzar noves tècniques per tractar algunes malalties. Els investigadors han desenvolupat unes "nanoesponges" que absorbeixen toxines i les extreuen del corrent sanguini. Les nanoesponges són polímers de nanopartícules envoltades amb la membrana d'un eritròcit. La membrana permet que circuli lliurement i pugui atreure les toxines. També es pot atacar tumors mitjançant nanopartícules magnètiques que escalfen la zona del voltant del tumor i en destrueixen el teixit afectat.

Reparació de cèl·lules:

La nanotecnologia pot portar la medicina cap a una nova direcció, ajudar al cos a autocurar-se. Nano-robots programats per atacar cèl·lules específiques, que funcionen d'una manera similar als anticossos que es produeixen naturalment en el procés de curació. Alguns biomaterials en la nanoescala juntament amb teràpia cel·lular avançada poden activar els mecanismes de regeneració del nostre organisme i així reparar teixits o òrgans afectats per alguna malaltia. Per exemple les lesions de medul·la espinal poden tenir un efecte devastador però amb aquestes noves tècniques es podria aconseguir que es regenerés

Electrònica:

Cada vegada s'estan reduint la mida dels aparells electrònics, millorant la seva eficiència i augmentant la seva velocitat. La *Nanoelectrònica* pot donar solucions per millorar les capacitats dels aparells electrònics mentre es redueix el pes i el consum d'energia, utilitzant nanopartícules, nanotubs de carboni i quantum dots. Àrees en les que s'està investigant:

- Millorar les pantalles del dispositius electrònics: Per fer-ho cal reduir el pes, el gruix de la pantalla i els consum d'energia.
- Augmenta la densitat dels xips de memòria: Estan desenvolupant xips amb una densitat d'un terabit per 2'5 cm.
- Reduir la mida de transistors utilitzats en circuits integrats.

Alimentació:¹⁵

La nanotecnologia té un impacte important en la ciència dels aliments. Hi ha companyies que estan desenvolupant nanomaterials que poden variar el gust, la seguretat i els beneficis en la salut de molts aliments. Les principals aplicacions en els principals sectors de alimentació, com l'agricultura, els additius, la indústria alimentària, són:

- Identificació de bacteris i monitorització de la qualitat del menjar utilitzant biosensors.
- Sistemes d'empaquetament de menjar intel·ligent.
- Nanoencapsulament de compostos alimentaris bioactius.

Agricultura

La nanotecnologia podria ser utilitzada en l'agricultura i la producció de menjar en forma de nanosensors per monitoritzar el creixement dels cultius i controlar les plagues identificant amb antelació l'animal o la malaltia de la planta. Aquests nanosensors poden millorar la producció i la seguretat dels aliments. L'efectivitat dels pesticides es pot millorar si se n'encapsulen quantitats molts petites en càpsules de menys de 100 nm de diàmetre dissenyades de manera que només s'obrin en presència de la plaga que es vol controlar. Els residus dels nanopesticides en el menjar i de l'aliment dels animals i medicines veterinàries pot acabar dins els nostre aparell digestius però no se'n coneixen les conseqüències.

Control de qualitat

La seguretat en el menjar és la principal preocupació dels productors d'aliments, consumidors i autoritats. Els nanosensors poden ajudar a millorar aquesta seguretat ja que permeten controls de qualitat més ràpids i segurs no només a la fàbrica o lloc de producció sinó que també en el teu armari i fins i tot dins la nevera. Aquests sensors es poden integrar en la maquinària de processament del menjar o en les neveres i no cal introduir-los en els aliments.

¹⁵ GÓMEZ, Neus. Inorganic nanoparticles group. Institut Català de Nanotecnologia.

Un nanosensors és un aparell format per dues parts: un processador d'informació electrònica i una capa sensitiva que pot traduir el senyal ja sigui llum, la presència d'un determinat element o gas a una senyal electrònica.

Empaquetament i emmagatzematge de menjar

L'èxit a l'hora d'empaquetar productes frescos depèn totalment del control integral de la composició del gas i la pèrdua d'aigua dins de l'envàs. El nanoenvasat pot crear una atmosfera modificada dins l'envàs amb un intercanvi de gasos controlat, per exemple es pot allargar dues setmanes la conservació d'una verdura en el teu rebost .

La superfície d'un material d'embalatge normal com pot ser el plàstic o el paper es pot adaptar per a que pugui contenir menjar recobrint-lo amb una o més capes d'unes dècimes de nanometre de gruix. Els plàstic de les botelles d'aigua pot contenir nanopartícules de fang per mantenir l'oxigen o el vapor d'aigua dins o fora.

Els agents antimicrobials també s'utilitzen per preservar el menjar. Alguns d'aquests estan fet amb nanoestructures. Els refrigeradors SAMSUNG i els containers de menjar Fresher Longer estan recoberts amb una capa de partícules de nanoplata antimicrobial. En el futur els nanorecobriments actius també es podran aplicar a l'envàs dels aliments. Per exemple l'organització Holandesa de ciència aplicada (TNO) ha desenvolupat recobriments de midó coloidals que contenen substàncies antimicrobials dissenyades per penetrar la capa de midó en el moment en què un organisme viu comenci a créixer dins l'envàs.

Les nanopartícules que estan s'utilitzen en l'envàs o emmagatzematge d'aliments no estan incloses en el menjar de manera intencionada però pot ser que aquestes hi migrin.

Additius alimentaris

Actualment, algunes additius amb nanoingredients (d'acord amb el que diu el productor) es venen als Estats Units i a Alemanya. Aquestos additius poden implicar la presència de nanopartícules en el menjar.

L'objectiu principal d'aquests additius és el menjar dieta, energètic i saludable i contenen minerals amb una nanoformulació, per exemple diòxid de silici, magnesi, calci, etc.

La mida d'aquestes partícules de minerals és inferior a 100 nanòmetres i, per tant, poden passar a través de la paret intestinal i penetrar en les cèl·lules més ràpid del que ho faria una partícula de tamany més gran.

Els nanoadditius es poden incorporar en micel·les o càpsules de proteïnes o altres ingredients naturals del menjar. Les micel·les són esferes molt petites d'oli o greix recobertes amb una fina capa de molècules bipolars, és a dir amb un costat hidròfob i l'altre hidròfil. Les micel·les poden contenir greixos i estar suspeses en l'aigua, o al contrari, contenir aigua i estar suspeses en oli. Aquestes nanocapsules poden contenir per exemple Omega3 fish oil que té un sabor molt fort i desagradable però que si s'allibera a l'estómac pot tenir propietats molt beneficioses com un pa anomenat "*Tip Top Up® bread*" que es ven a Austràlia.

Nous aliments

Les companyies d'alimentació i nutrició preveuen que la nanotecnologia podrà intervenir en la producció d'aliments innovadors.

En aquest nou menjar, els ingredients estaran adaptats per a que tinguin un gust millor, siguin més fàcil de digerir o per ajudar algun tipus de nutrició, com pot ser la dels nadons, gent gran o pacients específics.

Productes com la llet desnatada, el formatge i els gelats seran més baixos en greixos però amb el mateix gust que els productes amb totes les calories.

Una companyia hongaresa ha desenvolupat un col·loide gelat per refrescos i gelats. Aquesta gelatina consisteix en cristalls molt petits que contenen petites bombolles de diòxid de carboni (CO₂). Les bombolles de CO₂ tenen d'1 a 10 nanometres de diàmetre, bombolles molt més petites que les dels refrescos comuns. A la boca, aquest gel causa una sensació similar a les pastilles efervescents.

Cèl·lules fotovoltaïques:

Són uns dispositius electrònics que transformen l'energia lumínica en electricitat. L'aplicació de nanopartícules pot comportar els següents beneficis:

- Baix cost de manufacturació com a resultat d'utilitzar processos a baixa temperatura enlloc de al buit i a altes temperatures.
- Baix cost d'instal·lació al produir cilindres flexibles enlloc de taules rígides.

- Actualment les cèl·lules fotovoltaïques amb nanotecnologia no són tant eficients com les convencionals però si que tenen un cost molt més reduït. Amb el desenvolupament de noves tècniques podran arribar a ser molt més barates i eficients que les convencionals.

Energia i medi ambient

En les pròximes dècades trobar una font d'energia alternativa serà un dels principals reptes econòmics i socials. Per reduir el canvi climàtic es necessitarà avenços en aquest aspecte al mateix temps que es produeix aigua potable d'una manera més econòmica i eficient, es redueix la contaminació atmosfèrica i es troben alternatives als combustibles fòssils. La nanotecnologia pot fer grans aportacions en aquest camp.

Bateries:

Amb una nova generació de cotxes elèctrics cal millorar les bateries de liti de les que depenen. Actualment una bateria d'aquest tipus té autonomia per córrer uns 160 Km i tarda unes 8 hores en recarregar-se. Però la nanotecnologia podria millorar el rendiment d'aquestes bateries.

Les bateries amb nanopartícules tenen diversos avantatges. En primer lloc, redueixen la possibilitat d'incendiar-se perquè incorporen materials menys inflamables. També es pot incrementar l'energia disponible en una bateria disminuint el temps de recarrega envoltant la superfície amb elèctrodes i nanopartícules. Per últim, allargar la vida d'una bateria utilitzant nanomaterials per separar els líquids dels elèctrodes sòlids per evitar la descàrrega que escurça la vida de la bateria.

S'estan desenvolupant també les piles que poden substituir les bateries en els cotxes elèctrics. Es tracta de generadors dels quals s'obté energia elèctrica a partir de reaccions químiques. En aquestes, reaccions s'utilitzen catalitzadors com el platí, un element molt car. Hi ha companyies que utilitzen nanopartícules de platí per reduir el cost o intenten utilitzar nanopartícules d'un altre element.

L'hidrogen és el combustible que la majoria d'investigadors proposen per aquest tipus de cotxes perquè l'única emissió que produeix és vapor d'aigua i es podria distribuir al consumidor com es fa amb la benzina. A més de les millores en els catalitzadors i les membranes, és necessari desenvolupar un dipòsit lleuger i segur que contingui l'hidrogen i construir una xarxa d'estacions per reomplir-lo. Per construir aquests dipòsits, els experts estan investigant nanomaterials lleugers que puguin absorbir

l'hidrogen i anar-lo desprenent a mesura que es necessita. S'estima que l'ús d'aquests cotxes no serà possible fins al 2020.

Les bateries de cotxe no són les úniques que es volen substituir. Es desenvolupen piles que puguin prendre el lloc de les bateries dels aparells electrònics com els ordenadors portàtils. Les companyies que treballen en aquest tipus de piles utilitzen metanol com a combustible anomenant-lo DMFC's (direct methanol fuel cell). DMFC's esta dissenyats per durar més que les bateries convencionals. A més a més, amb els DMFC's en lloc d'endollar l'aparell a una sortida de corrent incertes un càrrega de metanol i l'aparell ja funciona.

Combustibles:

La nanotecnologia podria encarar la manca de combustibles fòssils:

- Fent la producció més econòmica.
- Augmentant l'eficàcia del consum de combustible per kilòmetre.
- Fent que la producció sigui més eficient.

La nanotecnologia pot aconseguir tot això incrementant l'efectivitat dels catalitzadors. Els catalitzadors poden reduir la temperatura que es necessita per convertir les matèries primeres en combustible o incrementar la quantitat de combustible que es crema a una determinada temperatura. Els catalitzadors fets amb nanopartícules tenen una superfície més gran per interactuar amb els reactius químics que els catalitzadors fet amb partícules de majors tamany. La superfície més gran permet que hi hagi més compostos químics que interactuïn amb el catalitzador de manera simultània i això n'augmenta l'efectivitat. Aquest augment pot permetre que processos, com la producció de gasoil a partir de carbó més econòmica i permetre la producció de combustible a partir de matèries primeres actualment inutilitzables.

Millora de la qualitat de l'aire:

Hi ha dues maneres d'utilitzar la nanotecnologia per reduir la contaminació de l'aire: catalitzadors, que s'està investigant per millorar-los; i membranes nanoestructurades, que encara s'estan desenvolupant.

La vida moderna es basa en moltes reaccions químiques i els catalitzadors augmenten la velocitat d'aquestes reaccions de forma notable. La nanotecnologia pot millorar els efectes i els cost dels catalitzadors que s'utilitzen per transformar els vapors dels cotxes i de les plantes industrials en gasos inofensius per l'atmosfera. Això es deu a

que els catalitzadors fets amb nanopartícules tenen una major superfície per interactuar que altres catalitzadors fets amb partícules més grans. La superfície més gran permet més interacció simultània i per tant més efectivitat. Això permet no malgastar energia o matèries primeres.

Les membranes nanoestructurades, per altra banda, podran separar el diòxid de carboni dels gasos que emeten les indústries. S'està desenvolupant un mètode que pugui ser implementat en qualsevol planta energètica i que sigui econòmic.

Aigua més neta:

La nanotecnologia està investigant per solucionar els tres problemes principals de la qualitat de l'aigua.

En primer lloc, les nanopartícules poden convertir les substàncies químiques contaminants en substàncies que no contaminin mitjançant reaccions químiques. Hi ha estudis que demostren que aquest mètode pot ser utilitzat de manera efectiva per arribar a aigües contaminades disperses en pous subterranis i amb uns costos molt més baixos que els que es necessiten per extreure l'aigua dels pous per a ser tractada.

El segon problema el trobem a l'hora d'extreure sal i metalls de l'aigua. Un mètode de desionització utilitzen elèctrodes compostos per nanofibres ha demostrat que pot baixar els costos i la quantitat d'energia que es requereixen per convertir l'aigua salada en aigua potable.

Finalment, el fet de que els filtres estàndard no funcionen amb les cèl·lules víriques. Un filtre de pocs micrometres de diàmetre permetrà filtrar els virus de l'aigua.

Aprofitant l'energia:

Aparells termoelèctrics no requereixen combustible i poden capturar l'energia que d'altra manera es perdria. Per exemple els gasos que s'alliberen en les plantes d'energia o dels vehicles. La unió de nanopartícules amb algunes aleacions termoelèctriques podria crear "nanocomposites" que recuperarien l'energia calorífica que es perd en els processos industrials i en els motors dels automòbils. Nanocables de silici o germani i quantum dots podrien recollir la calor que es perd en els chips microelectrònics.

Les cases i els edificis són un dels majors consumidors d'energia. La nanotecnologia pot ajudar a construir de manera energèticament més eficient mitjançant nous

nanomaterials aïllants. Les nanoespumes i els aerogels tenen la capacitat de fer les parets d'aïllament del fred fins a quatre vegades més eficients del que les tecnologies actuals ho poden fer. En climes més càlids recobriments amb base d'òxids metàl·lics per parets externes, façades, teulades i fins i tot parets internes podrien reflectir la llum solar i la calor i estalviar grans quantitats d'energia.

Sensors químics:

La nanotecnologia pot aconseguir que els sensors detectin quantitats molt petites de vapors. Diversos tipus de elements per detectar, com per exemple els nanotubs de carboni, nanocables de òxid de zinc o nanopartícules de pal·ladi es poden utilitzar per fer sensors mitjançant la nanotecnologia. Aquests elements canvien les seves característiques elèctriques, com la resistència o la capacitat d'emmagatzemar energia, quan absorbeixen gas.

Degut al tamany de les nanopartícules, els nanotubs i els nanocables amb una quantitat molt petits de molècules de gas és suficient per canviar les seves propietats elèctriques dels elements detectors. Això permet detectar quantitats molt petites de vapor. L'objectiu és tenir sensors petits i econòmics que poden detectar substàncies.

Aquests sensors podrien tenir moltes aplicacions. Una de les més útils podria ser instal·lar-los en els aeroports o qualsevol altre servei amb instal·lacions que vetllen per la seguretat, per detectar els vapors dels explosius. També poden ser útils en plantes industrials que utilitzen substàncies químiques per detectar filtracions.

Espai:

La nanotecnologia podria ser la clau per fer els vols espacials més pràctics. Reduint de manera significativa la quantitat de combustible necessària per al coet, podríem reduir el cost de sortir de l'òrbita terrestre. A més a més, materials nous combinats amb nano-robots podrien millorar les característiques de les naus i dels equips que s'utilitzen per explorar planetes i satèl·lits.

Equipament esportiu:

Les aplicacions actuals de la nanotecnologia en l'àrea de l'esport són:

- Augmentar la força de les raquetes de tennis afegint nanotubs al marc de manera que incrementes el control i la força sobre la bola. L'any 2004 el jugador de tennis Roger Federer va guanyar el campionat de Wimbledon utilitzant una raqueta reforçada amb nano-tubs de carboni.

- Omplir les imperfeccions dels materials amb nanopartícules per millorar la uniformitat del material i així poder tenir més control del pal de golf.
- Reduir la quantitat d'aire que marxa de les pilotes de tennis aconseguir que botin més.

Teixits:

Teixits que contenen nanopartícules o nanofibres per millorar les seves propietats sense incrementar significativament el pes, el gruix o la rigidesa com ha succeït amb algunes tècniques utilitzades anteriorment. Per exemple incorporant nanopartícules o nanofibres a les teles per fer pantalons pots produir un material molt lleuger que repel·leix les taques.

5. Nanotoxicologia

Encara que sembli que els nanomaterials i els processos a la nanoescala puguin aportar grans beneficis hi ha forats importants en el coneixement científic sobretot pel que fa als efectes adversos que puguin tenir sobre el medi ambient i la salut humana. La nanociència i la nanotecnologia han augmentat de forma exponencial en les últimes dècades degut a les propietats úniques dels nanomaterials fabricat o manufacturats (ENMs) i als avenços en la síntesis d'ENMs i les eines d'anàlisi. Aquestes propietats úniques han fet que els ENMs siguin cada vegada més utilitzats en la indústria i els productes de consum. Aquest creixement significatiu en els productes de consum que contenen ENMs ha augmentat les possibilitats que s'alliberin aquests materials al medi i que hi hagi exposició per part dels humans. Els humans poden estar exposats als ENMs en diverses parts de la seva síntesis. Per exemple al laboratori; manufactura, en la indústria; ús, productes de consum, medicines, aparells... i a través del medi ambient, aigua contaminada. Aquestes exposicions als ENMs poden induir a genotoxicitat, citotoxicitat i carcinogenicitat en els sistemes biològics. Això s'atribueix a diferents factors, com el contacte directe dels ENMs amb el material genètic, l'alliberament de ions tòxics de nanopartícules solubles, la interacció amb proteïnes del citoplasma i del nucli, la intervenció en la separació mitòtica i els seus components, augment de l'estrès oxidatiu, inhibició de les defenses antioxidants, entre d'altres.

La nanotoxicologia aborda els efectes adversos dels ENMs en els sistemes biològics. Una característica d'aquesta disciplina és que uneix científics de diverses disciplines com poden ser toxicologia, física, química, medicina i enginyeria. La recerca en nanotoxicologia té un gran valor científic, social i econòmic. A mesura que productes que contenen ENMs entren al mercat hi ha una necessitat urgent de recerca per tal d'evitar qualsevol conseqüència dramàtica relacionada amb la salut causada pels productes creats per la nanotecnologia. Els dissenys dels ENMs que s'utilitzen en la indústria i els productes de consum s'hauria de basar en els resultats d'aquesta recerca. Aquesta recerca ens podria prevenir d'una enorme carga pel que fa al cost d'ocupar-se dels problemes de salut crònics de tota una població a causa de l'ús de nanomaterials que no han estat provats adequadament.¹⁶

5.1. Principals reptes de la Nanotoxicologia

La nanotoxicologia ha de fer front a diversos reptes a l'hora d'obtenir la informació necessària per avaluar la bioactivitat de les partícules.

¹⁶ PUMERA M. Nanotoxicology: the molecular science point of view. Chem Asian J 2011 Feb 1.

- En primer lloc hi ha una gran quantitat de diferents tipus de nanopartícules que cal avaluar.
- La necessitat d'utilitzar dosis de nanopartícules, estructures i mides en anàlisis cel·lulars i animals que siguin rellevants per l'exposició al lloc de treball o al medi ambient de manera anticipada.
- L'artefactat dels resultats dels experiments sobre l'absorció de nutrients *in vitro*.

El pas prioritari pel que fa als nanomaterials és la completa caracterització. És indispensable per poder dur a terme altres investigacions en el futur.

En concret, la concentració, la mida, i la càrrega de les nanopartícules en medis biològics. Cal conèixer i entendre completament com aquestes propietats contribueixen a la citotoxicitat de les nanopartícules.¹⁷

5.2. Característiques clau en la toxicitat dels ENMs

La toxicitat dels nanomaterials en els humans depèn de quatre factors físics que estan interrelacionats entre ells. Aquests són la mida, la forma, la superfície i la corona.

Pel que fa a la mida, tots els nanomaterials tenen una o més dimensions o una estructura interna a la nanoescala i tot sovint mostren característiques diferents que el mateix material en una escala més gran. Això pot portar a diferents interaccions amb els sistemes biològics i es la base del seu potencial de dispersió pel cos ja sigui en medicina o altres aplicacions. La mida del material influeix en la capacitat del material per dipositar-se en un òrgan del cos, interactuar amb les cèl·lules, de moure's pel cos lliurement, de traspasar membranes i de formar aglomeracions.

Una altres dels factors claus és la forma. Pocs nanomaterials són perfectament esfèrics i la quantitat de combinacions que es poden fer de forma i mida és gairebé tan àmplia com la quantitat de materials. La forma també determina la capacitat d'aglomeració i influència en la translocació. Cal fer un esment especial a les fibres. Estudis amb animals han demostrat una resposta toxicològica als nanotubs de carboni i a les fibres semblant a la de les fibres d'amiant.

L'àrea superficial, la solubilitat, reactivitat i la capacitat d'absorció són propietats del nanomaterials que tenen una relació directa amb la superfície del nanomaterial. Augmentant la superfície del nanomaterial també augmentes la reactivitat ja que hi ha més àtoms o

¹⁷ WINNIK FM, MAYSINGER D. Quantum dot cytotoxicity and ways to reduce it. Acc Chem Res 2013 Mar

molècules a la capa externa per poder reaccionar. Els disseny de la superfície dels ENMs pot incrementar les reaccions amb les cèl·lules i estimular les respostes biològiques.

5.3. Principals rutes d'exposició

Els materials i els nanomaterials no són tòxics per ells mateixos sinó que la seva toxicitat depèn de la ruta d'exposició. L'exposició humana als nanomaterials es dona principalment durant la manufactura d'aquests. Tot hi això la inhalació dels nanomaterials que s'alliberen a l'atmosfera i la ingestió d'aigua o aliments (per exemple peix) que han acumulat nanopartícules també és possible. L'exposició dèrmica a través de protectors solars i cosmètics també és important.

Figura 4: Principals rutes d'exposició.



Font: WIESNER, Mark. LOWRY, Greg. ALVAREZ, Pedro. *NanoRisk; Assessing the risk of manufactured nanomaterials*. 2006 Jul.

5.3.1. Respiratori

La principal ruta d'exposició a nanomaterials és per inhalació en el lloc de treball o en el medi ambient i el pulmó és segurament l'òrgan més afectat. El tracte respiratori i els pulmons són els òrgans diana dels ENMs, però investigacions recents han demostrat que altres òrgans també es poden afectar. S'ha demostrat una associació entre l'exposició a nanopartícules en l'ambient i diversos efectes adversos incloent un augment de la morbiditat i la mortalitat a causa de la inhalació d'aquestes. Les nanoestructures poden ser més tòxiques que el mateix material a escala convencional ja que es pot inhalar més profundament en els pulmons. L'àrea superficial extensa i el seu petit tamany permeten a les nanopartícules jugar un paper important en les reaccions amb les cèl·lules de l'organisme, tot hi així es té molt poca informació de les seves interaccions amb els sistemes biològics i els seus mecanismes de toxicitat. Un estudi¹⁸ demostra que la mida no és el factor de la partícula més important a l'hora de produir efectes pulmonars a causa de l'exposició.

La deposició de nanopartícules en el tracte respiratori ve determinada essencialment per la mida de la partícula. La probabilitat que les nanopartícules arribin als alvèols augmenta quan el seu diàmetre s'aproxima al 20nm.

¹⁸ WARHEIT DB. Assessing health risks of inhaled nanomaterials: development of pulmonary bioassay hazard studies. *Anal Bioanal Chem* 2010 Sep

5.3.1.1. Carboni

Nanotubs

Els nanotubs de carboni (CNT) tenen les característiques de les nanopartícules però també de les fibres convencionals. Hi ha estudis que suggereixen que els CNT poden tenir efectes citotòxics en diferents tipus de cèl·lules. Encara que els mecanismes de toxicitat dels CNT no s'han estudiat completament i cal dur a terme més anàlisis dosimètrics en diferents cultius de cèl·lules.¹⁹

Els CNT tenen una estructura i unes propietats químiques semblants a les de l'amiant i hi ha experiments que demostren que els CNT poden causar inflamació pulmonar, granuloma i fibrosis, conseqüències semblants a les de l'exposició a les fibres d'amiant. En un estudi de *Toxicol Appl Pharmacol*²⁰ es va demostrar que la citotoxicitat dels MWCNT era superior a la del amiant crocidolite en les cèl·lules BEAS-2B (cèl·lules de l'epiteli bronquial humà). Durant el curs de 5 a 8h, aquestes cèl·lules van agafar el 17-18% dels MWCNT quan es van afegir al medi de cultius de les cèl·lules en una concentració de 10 µg/ml. Els resultats d'un altre estudi²¹ indiquen que les cèl·lules A549 (cèl·lules de l'epiteli pulmonar) exposades a MWCNTs poden mostrar signes d'estres oxidatiu i apoptosi.

També hi ha estudis que demostren que els SWCNT tenen efectes citotòxics: inflamació i estres oxidatiu.²² Shvedova et al.²³ van demostrar que la inhalació de SWCNT podia resultar en la mutació del gen K-ras localitzat al pulmó del ratolins C57BL/6. Aquest és un dels gens mutat que pot implicar tumorogènesis pulmonar.

La proposta de concentracions acceptables a CNT per evitar el risc d'exposició es de 0,03 a Japó, 0,05 a Europa i 0,007 mg/m a USA.

¹⁹ FERREIRA AJ, CEMLYN-JONES J, ROBALO CORDEIRO C. Nanoparticles, nanotechnology and pulmonary nanotoxicology. *Rev Port Pneumol* 2013 Jan-Feb.

²⁰ HIRANO S, FUJITANI Y, FURUYAMA A, KANNO S. Uptake and cytotoxic effects of multi-walled carbon nanotubes in human bronchial epithelial cells. *Toxicol Appl Pharmacol* 2010 Nov.

²¹ SRIVASTAVA RK, PANT AB, KASHYAP MP, KUMAR V, LOHANI M, JONAS L, et al. Multi-walled carbon nanotubes induce oxidative stress and apoptosis in human lung cancer cell line-A549. *Nanotoxicology* 2011 Jun

²² SHVEDOVA AA, KAGAN VE. The role of nanotoxicology in realizing the 'helping without harm' paradigm of nanomedicine: lessons from studies of pulmonary effects of single-walled carbon nanotubes. *J Intern Med* 2010 Jan

²³ SHVEDOVA AA, KISIN E, MURRAY AR, JOHNSON VJ, GORELIK O, AREPALLI S, et al. Inhalation vs. aspiration of single-walled carbon nanotubes in C57BL/6 mice: inflammation, fibrosis, oxidative stress, and mutagenesis. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2008.

Fullerenes

L'exposició a fullerenes seguint aquesta via d'exposició també pot donar lloc a respostes cel·lulars. La toxicitat dels fullerenes segurament es deu al seu al potencial per causa estres oxidatiu i totes les conseqüències que hi estan relacionades com poden ser la inflamació i la genotoxicitat.²⁴ Hi ha estudis que suggereixen que la toxicitat dels fullerenes per via respiratòria no és tant elevada com s'indica en aquest estudi.²⁵

A Japó, la concentració d'exposició a fullerenes acceptada és de 0.39 mg/m³. A Europe, la proposta de concentration és 44.4 µg/m³ per toxicitat aguda i 0.27 µg/m³ per toxicitat crònica.²⁶

5.3.1.2. Metalls

Titani

Alguns estudis demostren que les nanopartícules de titani quan arriben a les cèl·lules A549 o NCI-H441 de l'epiteli pulmonar indueixen aquestes cèl·lules a secretar IL-1β que és un mediador de la resposta inflamatòria.

Silici

Les nanopartícules de silici poden afectar a les cèl·lules de l'epiteli (NCI-H441) i l'endoteli (ISO-HAS1) humà. Els enllaços d'hidrogen i les interaccions electroestàtiques de la superfície del silici s'agrega amb la membrana plasmàtica extracel·lular. Això indueix la producció d'una proteïna pro-inflamatoria coneguda com "cytokine IL-1β" i augmenta l'estrès oxidatiu. També es produeix una expressió de mRNA que resulta en danys a la barrera alveolar.²⁷

Cesi

En un estudi s'ha demostrat que les nanopartícules de cesi poden afectar a les cèl·lules A549 de l'epiteli del pulmó. Els principals efectes d'aquestes són: danys al

²⁴ STONE V. Engineered nanoparticles: review of health and environmental safety-ENRHES. Edinburgh. 2009.

²⁵ Veure 5.3.2.1 Fullerenes per via dèrmica.

²⁶ MORIMOTO Y, HORIE M, KOBAYASHI N, SHINOHARA N, SHIMADA M. Inhalation toxicity assessment of carbon-based nanoparticles. Acc Chem Res 2013 Mar 19.

²⁷ ZHANG H, DUNPHY DR, JIANG X, MENG H, SUN B, TARN D, et al. Processing pathway dependence of amorphous silica nanoparticle toxicity: colloidal vs pyrolytic. J Am Chem Soc 2012 Sep

pulmó i inflamació amb un augment dels nivells de LDH, enzim oxireductassa que catalitza una reacció d'oxidació-reducció.²⁸

Níquel

Les nanopartícules de níquel cada vegada tenen més aplicacions en la indústria moderna, per exemple en catalitzadors, sensors i aparells electrònics. Degut al seu ús extensiu en la indústria la inhalació és la primera ruta d'exposició a aquestes partícules. Tot i que els seus efectes no han estat molt analitzats hi ha estudis recents que suggereixen que l'exposició al níquel nano podria afectar les cèl·lules de la paret alveolar dels pulmons A549. En concentracions de 0, 1, 2, 5, 10 i 25 µm/ml durant 24 i 48h els efectes adversos observats han estat la reducció de la funció dels mitocondris, la pèrdua de LDH a través de la membrana, la disminució del GSH i la inducció de l'activitat de la proteïna CASP3 que s'encarrega de l'apoptosi de les cèl·lules.²⁹

Ferro

La fagocitosis i la dissolució de nanopartícules de ferro poden provocar simultàniament estres oxidatiu i originar toxicitat severa a l'endoteli pulmonar. En un estudi³⁰ es conclou que l'exposició a ferro nano pot induir a una inflamació de l'endoteli de tres maneres diferents:

- Les nanopartícules poden escapar de la fagocitosis que interactua directament amb la monocapa de l'endoteli.
- Les nanopartícules que es dissolen, tenen un impacte en l'endoteli a causa de l'alliberació de ions de ferro.
- Les nanopartícules provoquen estres oxidatiu, tot i que no encara es coneix el mecanisme.

5.3.2. Dèrmica

En un estudi s'ha demostrat que les partícules amb un diàmetre inferior a 100 nm mostren característiques en el comportament significativament diferents a les del

²⁸ DEMOKRITOU P, GASS S, PIRGIOTAKIS G, COHEN JM, GOLDSMITH W, MCKINNEY W, et al. An in vivo and in vitro toxicological characterisation of realistic nanoscale CeO(2) inhalation exposures. *Nanotoxicology* 2013 Dec 7.

²⁹ AHAMED M. Toxic response of nickel nanoparticles in human lung epithelial A549 cells. *Toxicol In Vitro* 2011 Jun.

³⁰ ZHU MT, WANG B, WANG Y, YUAN L, WANG HJ, WANG M, et al. Endothelial dysfunction and inflammation induced by iron oxide nanoparticle exposure: Risk factors for early atherosclerosis. *Toxicol Lett* 2011 Jun

mateix element de mida més gran. Alguns dels efectes biològics més importants són: penetració a través de la pell i distribució al cervell.³¹

Les aplicacions de les nanopartícules en dermatologia i cosmètica és un camp emergent i està estretament relacionat amb l'avaluació del risc de nanopartícules penetrant la pell. En el sector mèdic, s'estan duent a terme activitats de recerca exhaustiva per tal de desenvolupar partícules que es puguin utilitzar per transportar substàncies a través de la pell. En els productes de cosmètica, en canvi, les partícules s'han de quedar a la superfície per poder aconseguir el seu efecte beneficiós.³²

5.3.2.1. Carboni (fullerenes)

La informació disponible suggereix que degut a l'existència de diversos tipus de fullerenes (diferents mides, superfície, solubilitat, capacitat d'aglomeració o agregació...) s'hauria de tenir en compte aquestes diferències quan es treuen conclusions generals a través d'aquests paràmetres. "Pristine fullerenes" han demostrat baixa toxicitat i probablement no hi ha cap risc d'exposició en el lloc de treball en bones condicions d'higiene. Hi ha estudis que propugnen que la toxicitat dels fullerenes per inhalació podria ser més elevada que la que suggereix aquest estudi.³³ La preocupació principal pels consumidors és l'exposició directa via pell dels fullerenes presents en els cosmètics. Els estudis indiquen que no hi haurà un risc a curt termini dels tipus de fullerenes provats però no es pot extrapolar aquest resultat a tots els tipus de fullerenes i a una exposició crònica.³⁴

5.3.2.2. Metalls

Titani

Els productes de cura personal (PCP) poden contenir components nano. Un gran nombre d'estudis suggereixen que alguns d'aquests nanocomponents no poden penetrar més enllà de les capes més superficials de la pell conegudes com "*stratum*

³¹ TSUNODA S. Transdermal penetration and biodistribution of nanomaterials and their acute toxicity in vivo. *Yakugaku Zasshi* 2011 Feb

³² LADEMANN J, RICHTER H, SCHANZER S, KNORR F, MEINKE M, STERRY W, et al. Penetration and storage of particles in human skin: perspectives and safety aspects. *Eur J Pharm Biopharm* 2011 Apr.

³³ Veure 5.3.1.1.2 Fullerens per via respiratoria.

³⁴ ASCHBERGER K, JOHNSTON HJ, STONE V, AITKEN RJ, TRAN CL, HANKIN SM, et al. Review of fullerene toxicity and exposure--appraisal of a human health risk assessment, based on open literature. *Regul Toxicol Pharmacol* 2010 Dec.

corneum" i a més tenen el gran avantatge que ajuden a millorar o reduir, segons sigui necessari, l'absorció dels ingredients del producte. Les cremes solars actuals contenen diòxid de titani (TiO₂) nano insoluble que filtra els rajos UV de manera molt eficient. Estudis de la citotoxicitat, genotoxicitat i carcinogenicitat del TiO₂ suggereixen que aquest no té cap efecte advers sobre la salut quan s'hi està exposat per via dèrmica. L'evidència científica demostra que el titani nano insoluble no suposa cap risc per la salut humana per que pot oferir grans beneficis com pot ser protegir la pell dels rajos UV que fan envellir la pell i produeixen càncer.³⁵

Níquel

El níquel nano pot afectar les cèl·lules epitelials A431, depenen del tamany i del temps d'exposició. Els principals efectes són la inducció de l'estrès oxidatiu. Les NiNPs també poden causar un augment significat de peroxidació dels lípids i la catalassa entre d'altres.³⁶

5.3.3. Digestiva

Les nanopartícules poden arribar al tracte intestinal per varies vies: la ingestió directa a través dels aliments i de l'aigua, l'administració terapèutica de nanomedicaments o la inhalació. Els escassos estudis existents sobre l'absorció gastrointestinal indiquen que, depenen de la mida, les partícules poden passar a través del tracte gastrointestinal i ser excretades o poden creuar la barrera gastrointestinal, arribar al sistema circulatori i causar diversos efectes adversos sobre la salut. Aquestes nanopartícules, però, han de passar a través de diferents ambients amb varies característiques fisicoquímiques que poden alterar les seves propietats abans d'arribar a les cèl·lules intestinals.³⁷

Plata

En un estudi es va trobar que les partícules es podien agregar durant el procés digestiu. Aquest fet rebel·la una petita diferència entre les partícules digerides i les que no ho estan. El descobriment suggereix que les nanopartícules traspassen la barrera

³⁵ NOHYNEK GJ, DUFOUR EK. Nano-sized cosmetic formulations or solid nanoparticles in sunscreens: a risk to human health? Arch Toxicol 2012 Jul.

³⁶ ALARIFI S, ALI D, ALAKHTANI S, AI SUHAIBANI ES, AL-QAHTANI AA. Reactive oxygen species-mediated DNA damage and apoptosis in human skin epidermal cells after exposure to nickel nanoparticles. Biol Trace Elem Res 2014 Jan.

³⁷ BOHMERT L, GIROD M, HANSEN U, MAUL R, KNAPPE P, NIEMANN B, et al. Analytically monitored digestion of silver nanoparticles and their toxicity on human intestinal cells. Nanotoxicology 2014 Sep.

gastrointestinal sense formar grans agregacions. Conseqüentment, la seva toxicitat només es redueix una mica i, per tant, encara tenen un gran potencial citotòxic.

Zinc

L'exposició gastrointestinal a nanopartícules de zinc pot afectar a les cèl·lules intestinals (Caco-2). Després de 6 o 24h d'exposició es pot observar un augment de l'estrès oxidatiu i que es segrega més IL-8 (proteïna mediadora de la resposta inflamatòria). La composició química i la solubilitat juguen un paper important a l'hora de determinar la toxicitat d'aquestes partícules.³⁸

Silici

Les nanopartícules de diòxid de silici poden estimular la proliferació de les cèl·lules carcinogèniques del còlon (HT29), depenent del temps d'exposició i el tamany de la partícula. La citotoxicitat de les nanopartícules de diòxid de silici depèn de la mida i la concentració però en general les investigacions demostren que no causa danys substancials a l'ADN.³⁹

Níquel

Les nanopartícules d'òxid de níquel en cristalls i esferes de 44nm de diàmetre poden afectar les cèl·lules del fetge HepG2. Els principals efectes adversos són: augment de l'estrès oxidatiu i mort cel·lular depenen de la dosi a la que estiguin exposades. La vitamina C va reduir la mort cel·lular causada per l'exposició a nanopartícules de níquel, fet que demostra que l'estrès oxidatiu juga un paper important en la toxicitat d'aquestes partícules. La inducció del micronucli, la condensació de la cromatina i els danys produïts en l'ADN de les cèl·lules HepG2 tractades amb NiO NPs suggereixen que les NiO NPs porten a la mort cel·lular mitjançant l'apoptosi.⁴⁰

³⁸ De ANGELIS I, BARONE F, ZIJNO A, BIZZARRI L, RUSSO MT, POZZI R, et al. Comparative study of ZnO and TiO(2) nanoparticles: physicochemical characterisation and toxicological effects on human colon carcinoma cells. *Nanotoxicology* 2013 Dec.

³⁹ GEHRKE H, FRUHMESSER A, PELKA J, ESSELEN M, HECHT LL, BLANK H, et al. In vitro toxicity of amorphous silica nanoparticles in human colon carcinoma cells. *Nanotoxicology* 2013 May.

⁴⁰ AHAMED M, ALI D, ALHADLAQ HA, AKHTAR MJ. Nickel oxide nanoparticles exert cytotoxicity via oxidative stress and induce apoptotic response in human liver cells (HepG2). *Chemosphere* 2013 Nov.

6. Al laboratori

Per a la part pràctica del meu Treball de Recerca he pogut fer el seguiment d'una etapa d'un projecte de recerca de l'Escola Tècnica Superior d'Enginyeria Agrària a la Universitat de Lleida sobre la bioaccessibilitat de nanoemulsions amb β -carotè. Vaig anar-hi el 16 de setembre de 2014 gracies a la Teresa Hernández.⁴¹

L'objectiu de l'estudi era formular diverses nanoemulsions d'oli de blat de moro enriquit amb β -carotè a diferents concentracions de surfactant i amb l'adició o no de pectina amb la finalitat d'estudiar les seves propietats fisicoquímiques, la seva digestibilitat i bioaccessibilitat.

Els compostos bioactius són substàncies que poden ser nutritives o no que es troben en concentracions molt baixes en els aliments. Han despertat un gran interès tant en la comunitat científica com en els consumidors gràcies als seus efectes beneficiosos per a la salut humana. Uns d'aquestos compostos bioactius són els carotenoides. Els carotenoides són lípids insaponificables d'origen vegetal que podem consumir fonamentalment a través de fruites i verdures. Són pigments de vuit molècules d'isòprens que intervenen en la fotosíntesi. Els carotenoides són precursors de la Vitamina A o retinol que és essencial per a la visió i per mantenir sana la pell. A més, els carotenoides s'han relacionat amb la reducció del risc de patir una malaltia crònica.

Encara que molts compostos bioactius s'afegeixen fàcilment als aliments a través de sals o extractes, alguns casos presenten dificultats ja sigui perquè el compost no és soluble en aigua, és molt sensible l'oxigen, a la llum o a la temperatura, o perquè al incorporar-lo afecta negativament el color, l'olor o el gust dels aliments. A vegades el compost no pot ser absorbit pel sistema digestiu a causa de la seva unió amb la matriu de l'aliment. És per això que es creu que reduir el tamany de les gotes de les emulsions a la nanoescala pot ajudar a que aquests compostos siguin més accessibles i es puguin aprofitar més.

Una emulsió és la mescla de dos líquids que en un principi no es podrien barrejar, on un líquid està dispers en forma de gotes petits en un altre líquid que forma una fase continua. Els tipus més comuns d'emulsions inclouen oli en aigua (o/w), com la llet, aigua en oli (w/o),

⁴¹ Veure fitxa de les entrevistes a l'Annex 1.

com la mantega.⁴² Les nanoemulsions consisteixen en una dispersió molt fina amb un tamany comprés entre 20 i 200 nm.

L'ús de nanoemulsions per transportar nanopartícules lipídiques amb activitat bioactiva podria resultar una bona estratègia per incorporar aquestes substàncies en productes alimentaris en els que es vulgui millorar la seva funcionalitat. La dispersió a la nanoescala facilitaria la difusió dels compostos a través de membranes cel·lulars, augmentant la bioaccessibilitat i la biodisponibilitat.

Treball de laboratori: obtenció de la nanoemulsió.

Va consistir en obtenir una nanoemulsió mitjançant un equip d'alta pressió que es coneix com microfluiditzador (Microfluidics M-110P⁴³) treballant a una pressió de 150 MPa.



Figura 5: Microfluiditzador M-110P, Microfluidics, Newton, MA.

Introduïm una mostra de menjar de rata (amb una part hidròfila i una part lipòfila) a l'aparell, que mitjançant pressió redueix la mida de les molècules fins a un tamany dins l'escala nano i d'aquesta manera obtenim una mescla homogènia. Aquest equip consta d'una vàlvula que desvia el producte a l'interior del sistema i un pistó que genera molta pressió a l'interior. El producte se sotmet a una alta velocitat quan arriba a la càmera de tractament i les partícules xoquen entre elles disminuint el tamany de la gota.

⁴² RHUTES K. SHAHA Ho, CHEUNG Shuma, ROWATA Amy C, DAEYEON Leea, AGRESTIA Jeremy J, UTADAA Andrew S, LIANG-YIN Chua, JIN-WOONG Kima, FERNANDEZ-NIEVES Alberto, MARTINEZA Carlos J, WEITZA David A. Designer emulsions using microfluidics.

⁴³ Veure fitxa de l'aparell a l'annex 2.



Figura 6: Introducció d'una mostra de menjar de rates per primera vegada a l'aparell i obtenció d'una mescla homogènia.

Cal passar la mostra cinc vegades per la màquina per aconseguir el resultat desitjat. D'aquesta manera aconseguim que els nutrients quedin protegits i sigui molt més fàcil d'absorbir-los quan ingerim l'aliment. Un cop obtenim la mescla la congelem per tal que es preservi. Més tard els hi donaran l'aliment a rates i n'analitzaran la sang.



Figura 7 i 8: Introducció de la mostra per segona i per quarta vegada.

Cal tenir en compte algunes consideracions quan utilitzes aquest aparell. Al sortir de la càmera, el fluid circula per una bobina externa en forma d'espiral envoltada de gel per refredar-se ja que dins la màquina la temperatura és molt elevada a causa de la pressió. La temperatura de les nanoemulsions mai supera els 20°C.



Figura 9: Mecanisme que controla la temperatura.

La neteja de la màquina ha de ser exhaustiva. Després d'utilitzar-la cal passar-hi aigua tres vegades, un sabó determinat i finalment conservar-la amb alcohol per impedir que es contami ni pel creixement de fongs a l'interior.



Figura 10: Neteja de la màquina amb aigua.

L'anàlisi de sang de les rates és la pròxima etapa d'aquest treball. Consistirà en prendre mostres sanguínies de les rates a les que se'ls hi va administrar nanoemulsió per tal de poder mesurar quin impacte té en els nivells en sang de β -carotè, en comparació a les rates que no han estat inoculades amb nanoemulsions.

En un treball d'investigació precedent al que jo vaig participar, que parlava sobre la influència de la composició en la digestibilitat i bioaccessibilitat de les nanoemulsions de β -carotè que es va dur a terme a l'Escola Tècnica Superior d'Enginyeria Agrària de la Universitat de Lleida, l'anàlisi de les nanoemulsions en lloc de fer-se *in vivo*, va ser *in vitro*,

és a dir, no es van utilitzar rates per obtenir els resultats sinó que es va crear una simulació de l'intestí a una temperatura controlada (37° C).

En aquest estudi *in vitro*, un cop obtinguda l'emulsió es va mesurar el tamany de la partícula mitjançant una dispersió de llum làser, el potencial Z, és a dir, la carga elèctrica i l'estabilitat per tal de poder caracteritzar la nanoemulsió. Després es va fer una simulació de les condicions de l'intestí prim *in vitro* i es va determinar la bioaccessibilitat del β -carotè.

Resultats *in vitro*

En resultats de la investigació anterior, no es van observar diferències significatives en la digestibilitat entre emulsions convencionals i nanoemulsions, però sí en la velocitat de digestió. Les nanoemulsions es van digerir més ràpid que les emulsions convencionals. No es va observar diferències en la bioaccessibilitat del β -carotè entre nanoemulsions i emulsions convencionals, encara que l'excés de surfactant podria dificultar l'absorció intestinal del compost. La nanotecnologia va augmentar l'estabilitat de les nanoemulsions i en va millorar la seva digestibilitat. L'adició de pectina va augmentar la bioaccessibilitat del β -carotè.

7. Conclusions

En conclusió, hi ha altres dimensions en el món a més de la que som capaços de veure. La nanoescala és la milionèsima part d'un metre o el que és el mateix la dimensió d'una poma respecte la terra. Les dimensions de les nanopartícules no permeten que les tinguem presents en la nostra vida diària i no som conscients de la seva existència però tenen un gran impacte sobre la ciència i la tecnologia.

Dins la denominació de nanomaterial hi ha moltes nanoestructures diferents: nanofibres, nanopartícules i materials nanoestructurats. Poden ser naturals o manufacturats i segons la seva composició, ja siguin de carboni o metàl·lics, poden tenir diferents propietats. Poden ser extremadament reactius, explosius o aïllants. Poden cooperar en l'absorció de fàrmacs, millorar les reaccions o possibilitar-les, entre d'altres.

La nanotecnologia té moltes aplicacions. Pot fer millores en molts àmbits de la ciència i de la tecnologia que són clau en el desenvolupament de molts aspectes de la vida de les persones. Tot i així les nanopartícules poden tenir un efecte negatiu sobre la salut.

D'un total de 642 articles sobre nanomaterials, 170 feien referència a les conseqüències de l'exposició a nanomaterials, el que reforça la hipòtesi plantejada inicialment que les nanopartícules poden ser nocives per la salut.

Determinar si la salut humana es pot afectar a causa dels nanomaterials és molt complicat ja que depèn de molts factors diferents. Cal tenir en compte les característiques de cada nanomaterial, la via d'exposició, el temps i la concentració per poder arribar a l'objectiu. Precisament perquè és molt difícil extreure conclusions clares, aquest és un camp d'estudi amb molt potencial i segurament en el futur hi haurà moltes investigacions per poder obtenir resultats conclusius.

La part pràctica, tot i que no es va poder realitzar a la immediatesa que a mi m'hagués convingut, va servir per poder entendre que tot els cos teòric del meu treball té una aplicació al laboratori.

Podem entendre el nostre món i millorar-lo si coneixem els nanomaterials. La nanotecnologia forma part del nostre futur i per això hem de ser capaços de pensar a la dimensió 10^{-9} .

8. Bibliografia i Webgrafia

AHAMED M, ALI D, ALHADLAQ HA, AKHTAR MJ. Nickel oxide nanoparticles exert cytotoxicity via oxidative stress and induce apoptotic response in human liver cells (HepG2). *Chemosphere* 2013 Nov.

AHAMED M. Toxic response of nickel nanoparticles in human lung epithelial A549 cells. *Toxicol In Vitro* 2011 Jun.

ALARIFI S, ALI D, ALAKHTANI S, AI SUHAIBANI ES, AL-QAHTANI AA. Reactive oxygen species-mediated DNA damage and apoptosis in human skin epidermal cells after exposure to nickel nanoparticles. *Biol Trace Elem Res* 2014 Jan.

ASCHBERGER K, JOHNSTON HJ, STONE V, AITKEN RJ, TRAN CL, HANKIN SM, et al. Review of fullerene toxicity and exposure--appraisal of a human health risk assessment, based on open literature. *Regul Toxicol Pharmacol* 2010 Dec.

BSI STANDARDS PUBLICATION. *Nanoparticles – Vocabulary*. 2011

BOHMERT L, GIROD M, HANSEN U, MAUL R, KNAPPE P, NIEMANN B, et al. Analytically monitored digestion of silver nanoparticles and their toxicity on human intestinal cells. *Nanotoxicology* 2014 Sep.

CASTRO NETO, A. H. GUINEA, F. PERES, N. M. R. NOVOSELOV, K. S. GEIM, A. K. "The electronic properties of graphene", *Reviews of Modern Physics*. 2009.

COMISIÓN EUROPEA. Recomendación de la comisión de 18 de octubre de 2011 relativa a la definición de nanomaterial. 2011.

De ANGELIS I, BARONE F, ZIJNO A, BIZZARRI L, RUSSO MT, POZZI R, et al. Comparative study of ZnO and TiO₂ nanoparticles: physicochemical characterisation and toxicological effects on human colon carcinoma cells. *Nanotoxicology* 2013 Dec.

DEMOKRITOU P, GASS S, PIRGIOTAKIS G, COHEN JM, GOLDSMITH W, McKINNEY W, et al. An in vivo and in vitro toxicological characterisation of realistic nanoscale CeO₂ inhalation exposures. *Nanotoxicology* 2013 Dec 7.

EUROPEAN COMMISSION. *Nanotechnology: the invisible giant tackling Europe's future challenges*. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2013.

FERREIRA AJ, CEMLYN-JONES J, ROBALO CORDEIRO C. Nanoparticles, nanotechnology and pulmonary nanotoxicology. *Rev Port Pneumol* 2013 Jan-Feb.

GALERA, Asun. Nanotecnologia i prevenció de riscos. 2014.

GEHRKE H, FRUHMESSER A, PELKA J, ESSELEN M, HECHT LL, BLANK H, et al. In vitro toxicity of amorphous silica nanoparticles in human colon carcinoma cells. *Nanotoxicology* 2013 May.

GÓMEZ, Neus. Inorganic nanoparticles group. Institut Català de Nanotecnologia.

HIRANO S, FUJITANI Y, FURUYAMA A, KANNO S. Uptake and cytotoxic effects of multi-walled carbon nanotubes in human bronchial epithelial cells. *Toxicol Appl Pharmacol* 2010 Nov 15.

LADEMANN J, RICHTER H, SCHANZER S, KNORR F, MEINKE M, STERRY W, et al. Penetration and storage of particles in human skin: perspectives and safety aspects. *Eur J Pharm Biopharm* 2011 Apr.

MIHAIL C. ROCO, Chad A. MIRKIN. Mark C. HERSAM. *WTEC Panel Report on Nanotechnology Research Directions for Societal Needs in 2020 Retrospective and Outlook*. September 30, 2010

MORIMOTO Y, HORIE M, KOBAYASHI N, SHINOHARA N, SHIMADA M. Inhalation toxicity assessment of carbon-based nanoparticles. *Acc Chem Res* 2013 Mar 19.

NOHYNEK GJ, DUFOUR EK. Nano-sized cosmetic formulations or solid nanoparticles in sunscreens: a risk to human health? *Arch Toxicol* 2012 Jul.

PUMERA M. Nanotoxicology: the molecular science point of view. *Chem Asian J* 2011 Feb.

PUZYN, Tomasz. LESZCZYNSKI, Jerzy. *Towards Efficient Designing of Safe Nanomaterials*. RSC Publications.2012.

RHUTES K. SHAHA Ho, CHEUNG Shuma, ROWATA Amy C, DAEYEON Leea, AGRESTIA Jeremy J, UTADAA Andrew S, LIANG-YIN Chua, JIN-WOONG Kima, FERNANDEZ-NIEVES Alberto, MARTINEZA Carlos J, WEITZA David A. Designer emulsions using microfluidics.

SHVEDOVA AA, KAGAN VE. The role of nanotoxicology in realizing the 'helping without harm' paradigm of nanomedicine: lessons from studies of pulmonary effects of single-walled carbon nanotubes. J Intern Med 2010 Jan

SHVEDOVA AA, KISIN E, MURRAY AR, JOHNSON VJ, GORELIK O, AREPALLI S, et al. Inhalation vs. aspiration of single-walled carbon nanotubes in C57BL/6 mice: inflammation, fibrosis, oxidative stress, and mutagenesis. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2008.

SRIVASTAVA RK, PANT AB, KASHYAP MP, KUMAR V, LOHANI M, JONAS L, et al. Multi-walled carbon nanotubes induce oxidative stress and apoptosis in human lung cancer cell line-A549. Nanotoxicology 2011 Jun

STONE V. Engineered nanoparticles: review of health and environmental safety-ENRHES. Edinburgh. 2009.

SUAREZ-MARTINEZ, I. GROBERT, N. EWELS, C. P. Carbon, 2012.

TSUNODA S. Transdermal penetration and biodistribution of nanomaterials and their acute toxicity in vivo. Yakugaku Zasshi 2011 Feb

WARHEIT DB. Assessing health risks of inhaled nanomaterials: development of pulmonary bioassay hazard studies. Anal Bioanal Chem 2010 Sep

WIESNER. Mark. LOWRY, Gerg. ALVAREZ, Pedro. NanoRisk; Assessing the risk of manufactured nanomaterials. 2006 Jul.

WINNIK FM, MAYSINGER D. Quantum dot cytotoxicity and ways to reduce it. Acc Chem Res 2013 Mar

ZHANG H, DUNPHY DR, JIANG X, MENG H, SUN B, TARN D, et al. Processing pathway dependence of amorphous silica nanoparticle toxicity: colloidal vs pyrolytic. J Am Chem Soc 2012 Sep

ZHU MT, WANG B, WANG Y, YUAN L, WANG HJ, WANG M, et al. Endothelial dysfunction and inflammation induced by iron oxide nanoparticle exposure: Risk factors for early atherosclerosis. Toxicol Lett 2011 Jun

Good Nano Guide. 22 d'abril 2014. <https://nanohub.org/groups/gng/nano_basics>

Understanding Nano. 15 de maig 2014 <<http://www.understandingnano.com/nanotech-applications.html>>

25 d'Agost de 2014

<http://www.nano.gov/sites/default/files/pub_resource/wtec_nano2_report.pdf>

Relació de productes. 23 de Juny de 2014

<<http://www.nanotechproject.org/cpi/products/?sort=-datestamp>>

La copa de Licurgo 29 de Juliol de 2014 <

http://www.britishmuseum.org/explore/highlights/highlight_objects/pe_mla/t/the_lycurgus_cup.aspx >

Divulgación nano. 23 de juliol de 2014 <<http://nanopinion.eu/en/video/nanoyou-film>>

Nanophotonics. 15 d'octubre 2014 <http://www.nanotrio.com/board/list.php?board_num=11>

The scale of the universe. 15 de maig 2014. <<http://apod.nasa.gov/apod/ap120312.html>>

9. Annexos

Annex 1- Fitxes de les entrevistes.

Asun Galera

Actualment: Professora associada.
Departament d'Organització d'Empreses.
Escola Tècnica Superior d'Enginyers
Industrials de Barcelona. Universitat
Politécnica de Catalunya. Editora del blog
DECENT NANO WORK.

Llicenciada en biologia, bioquímica i
microbiologia. Doctorada per la
Universitat Politècnica de Catalunya.

Data de l'entrevista: 13 de Juny de 2014

Hora: 9:00

Durada: 8 hores

Lloc: Universitat Politècnica de Catalunya

Conclusions: En aquesta entrevista vaig assentar la part genèrica del treball. Una de les millors expertes en la matèria va donar perspectiva a tot allò que jo havia llegit i em va ajudar a fer-ne un balanç. L'esclatxa del coneixement entre el que sabem i el que cal saber és massa ampla en aquest moment. Vaig corroborar, doncs, la necessitat de recerca i desenvolupament que el món científic té del tema que jo havia escollit. A més, vaig veure que aquest no era un tema només de laboratori sinó que l'impacte que tenia sobre la indústria, el consum i la vida de la gent és molt gran. També vaig informar-me sobre els grups d'investigadors més actius del moment.

Vaig poder preguntar sobre que era important conèixer dels diferents àmbits dels nanomaterials. Va parlar del concepte de nanomaterials, del marc legal regulatori, de les preguntes que cal formular-se respecte la identificació dels perills que comporten les nanopartícules en el món actual i fins a on podem avaluar i que es pot controlar i que no de la utilització de nanopartícules. També va proporcionar-me les fonts d'informació més fiables i de més prestigi útils per al meu treball.



Carlos Rey-Castro

Actualment: Professor associat.
Departament de química. Escola Tècnica superior d'Enginyeria Agrària. Universitat de Lleida (ETSEA)

Data de l'entrevista: 3 de Juliol de 2014

Hora: 10:30

Durada: 1 hora

Lloc: Escola Tècnica superior d'Enginyeria Agrària. Universitat de Lleida



Conclusions: En aquesta entrevista es va fixar l'inici de la part pràctica del meu treball. Em va explicar els conceptes bàsics sobre la contaminació del medi ambient a causa dels nanomaterials, en especial sobre l'aigua, i tots els perills que aquesta comporta. També em va proporcionar bibliografia molt útil per al meu treball i em va proposar de fer un experiment al laboratori que finalment no es va poder dur a terme.

Teresa Hernández

Actualment: Professora associada de la Universitat de Lleida en el Grau de Nutrició Humana i Dietètica i en el Màster en Gestió i Innovació en la Indústria Alimentària. Titulat Superior de Salut Pública. Agència de Salut Pública de Catalunya, servei regional a Lleida.

Doctora en Farmàcia per la Universitat de Barcelona en l'especialitat de Nutrició i Bromatologia. Diplomada en Sanitat. Diploma en Seguretat Alimentària

Data de l'entrevista: 21 de Juliol de 2014



Hora: 12:00

Durada: 30 minuts

Lloc: Al seu despatx.

Conclusions: En aquesta entrevista es va consolidar la part pràctica del meu treball. Després d'explicar amb detall el meu projecte vam establir quina podria ser una part pràctica adequada i que estigues al meu abast. També em va proporcionar bibliografia per preparar-me abans d'anar al laboratori. El dia 16 de setembre, vam anar al laboratori a realitzar-la.

Asun Galera

Actualment: Professora associada.
Departament d'Organització d'Empreses.
Escola Tècnica Superior d'Enginyers
Industrials de Barcelona. Universitat
Politécnica de Catalunya. Editora del blog
DECENT NANO WORK.



Data de l'entrevista: 31 de Juliol de 2014

Hora: 10:00

Durada: 2 hores

Lloc: Universitat Politècnica de Catalunya

Conclusions: En aquesta entrevista vam consolidar la part específica del meu treball. Vaig aprendre que en tot treball de recerca cal concretar el tema per poder-lo desenvolupar en detall i que s'havia de fer una exploració de tota la informació disponible en aquest moment, ordenar-la per que fos entenedora i analitzar-ne amb detall el contingut. Vaig haver d'escollir entre el ventall de possibilitat que tenia davant i que es centraven en:

- Les aplicacions dels nanomaterials.
- L'impacte sobre el medi ambient.
- L'impacte sobre la salut.
- Aspectes de la comunicació i la divulgació del món nano.

Annex 2 - Fitxa de l'aparell

M-110P Laboratory Models For Continuous High Shear Fluid Processing

Microfluidizer Bench-top Processor Models are Recommended for:

- Production of stable nano-dispersions and nano-emulsions
- Cell Disruption (yeast, E.coli, etc.)
- Microencapsulation in polymers, liposomes and oils
- Deagglomeration

The M-110P models have been designed to reliably achieve continuous operating pressures up to 30,000 psi. Microfluidizer processors maximize the energy-per-unit fluid volume, resulting in uniform submicron particles.

Available Options

- 400 ml stainless steel open reservoir
- 1 liter stainless steel open reservoir
- 2 liter stainless steel open reservoir
- 2 liter pressurized stainless steel reservoir
- 7.6 liter pressurized stainless steel feed tank
- Manual Priming and Purging Cylinder
- Seal quench system
- Sanitary flush diaphragm pressure transducer with digital readout
- Additional interaction chamber
- Auxiliary Processing Module (M-110P and M-110P-20 only)
- Temperature sensors and displays
- IQOQ documentation and on-site execution
- FAT, SAT, on-site startup and operator training
- Preventive Maintenance Service
- Extended warranty



Model shown is subject to change depending on options selected

M-110P “Plug and Play” Laboratory Models for Continuous High Shear Processing

- Achieve processing pressures up to:

M-110P M-110PS	2068 bar (30,000 psi)
M-110P-20 M-110P-20S	1379 bar (20,000 psi)

- Produces product flow rate up to 125 ml/min (105 ml/min on 50 Hz model)
- Powered by standard 120VAC/60 Hz, 230 VAC/60 Hz or 220VAC/50 Hz single phase electrical motor
- Fan cooled drive system
- Fits in standard laboratory chemical hood
- CE compliant

Utilizing Microfluidics' fixed geometry interaction chamber technology, and a ceramic (Zirconia) plunger, the M-110P is capable of processing a wide variety of fluids such as oil-in-water emulsions, solids-in-liquid suspensions, and cell disruptions, including the most difficult yeasts and plant cells, in as few as 1-2 passes. What's more, the process is repeatable and is guaranteed to scale up to pilot and/or production volumes.

M-110P Specifications

The M-110P family of machines contains an on-board 1.5 kw (2 hp) electric-hydraulic drive that powers a single acting intensifier pump. Process pressures may be adjusted from 138-2068 bar (2,000-30,000 psi) on the M-110P and M-110PS or 138-1379 bar (2,000-20,000 psi) on the M-110-20 and M-110-20S to produce the desired product results.

As the reciprocating intensifier pump travels through its pressure stroke, it drives the product at constant pressure through the interaction chamber. Within the chamber are unique fixed-geometry micro-channels through which the product stream will accelerate to high velocities. This creates high-shear and impact forces to bring about the desired results as the high velocity product stream impinges on itself and/or on wear-resistant surfaces.

Upon exiting the interaction chamber, the product flows through an external coiling coil which regulates the product to a desired temperature. At this point the product may be recirculated through the system for further processing or sent to the next step in the process.

Description	M-110P	M-110PS	M-110P-20	M-110P-20S
Pressure Range	138 – 2,068 bar (2,000 – 30,000 psi)	138 – 2,068 bar (2,000 – 30,000 psi)	138 – 1,379 bar (2,000 – 20,000 psi)	138 – 1,379 bar (2,000 – 20,000 psi)
Minimum Sample Size	50 ml	25 ml	50 ml	25 ml
Flow Rate* Approximately (on water)	up to 120 ml/min - 60 Hz up to 100 ml/min - 50 Hz	up to 120 ml/min - 60 Hz up to 100 ml/min - 50 Hz	up to 120 ml/min - 60 Hz up to 100 ml/min - 50 Hz	up to 120 ml/min - 60 Hz up to 100 ml/min - 50 Hz
Product Temperature Limit	73°C (165°F)	73°C (165°F)	73°C (165°F)	73°C (165°F)
Power Requirements	60 Hz/120 VAC/20 amp 60 Hz/230VAC/10 amp 50 Hz/220 VAC/12 amp	60 Hz/120 VAC/20 amp 60 Hz/230 VAC/10 amp 50 Hz/220 VAC/12 amp	60 Hz/120 VAC/20 amp 60 Hz/230 VAC/10 amp 50 Hz/220 VAC/12 amp	60 Hz/120 VAC/20 amp 60 Hz/230 VAC/10 amp 50 Hz/220 VAC/12 amp
Dimensions W x D x H	85.8cm x 59.1cm x 52.7cm (33.75" x 23.25" x 20.75")	85.8cm x 59.1cm x 52.7cm (33.75" x 23.25" x 20.75")	85.8cm x 59.1cm x 52.7cm (33.75" x 23.25" x 20.75")	85.8cm x 59.1cm x 52.7cm (33.75" x 23.25" x 20.75")
Weight	110 kg (242 lbs)	110 kg (242 lbs)	110 kg (242 lbs)	110 kg (242 lbs)
Features				
Interaction Chamber Material	Diamond	Diamond	Ceramic (diamond is optional)	Ceramic (diamond is optional)
Plunger Material	Zirconia Ceramic	Zirconia Ceramic	Zirconia Ceramic	Zirconia Ceramic
Enclosure	Stainless Steel	Stainless Steel	Stainless Steel	Stainless Steel
Drive Method	Electric/Hydraulic	Electric/Hydraulic	Electric/Hydraulic	Electric/Hydraulic
Product Pressure Gage	Mechanical	Mechanical	Mechanical	Mechanical
300 ml Glass Feed Reservoir	Yes	Yes	Yes	Yes
Stainless Steel Feed Reservoirs	Optional	Optional	Optional	Optional

*Based on large chamber. Standard chambers will reduce flow rate.

All models include Microfluidics standard 1 year warranty.

Microfluidics reserves the right to change specifications without notice.



Microfluidics International Corporation
90 Glacier Drive, Suite 1000 • Westwood, MA 02090, USA
Tel: 617-969-5452 • 800-370-5452 • Fax: 617-965-1213
Email: mixinginfo@idexcorp.com • www.microfluidicscorp.com



IDEX Material Processing Technologies
Bramley Drive, Vale Park West, Evesham, Worcestershire, WR11 1JH, UK
Tel: (+44) (0) 1386 769 007 • Fax: (+44) (0) 870 1911116
Email: mixinginfo@idexcorp.com • www.microfluidicscorp.com

© 2010, 2012 by Microfluidics. All rights reserved. 5/14 IH .5K