

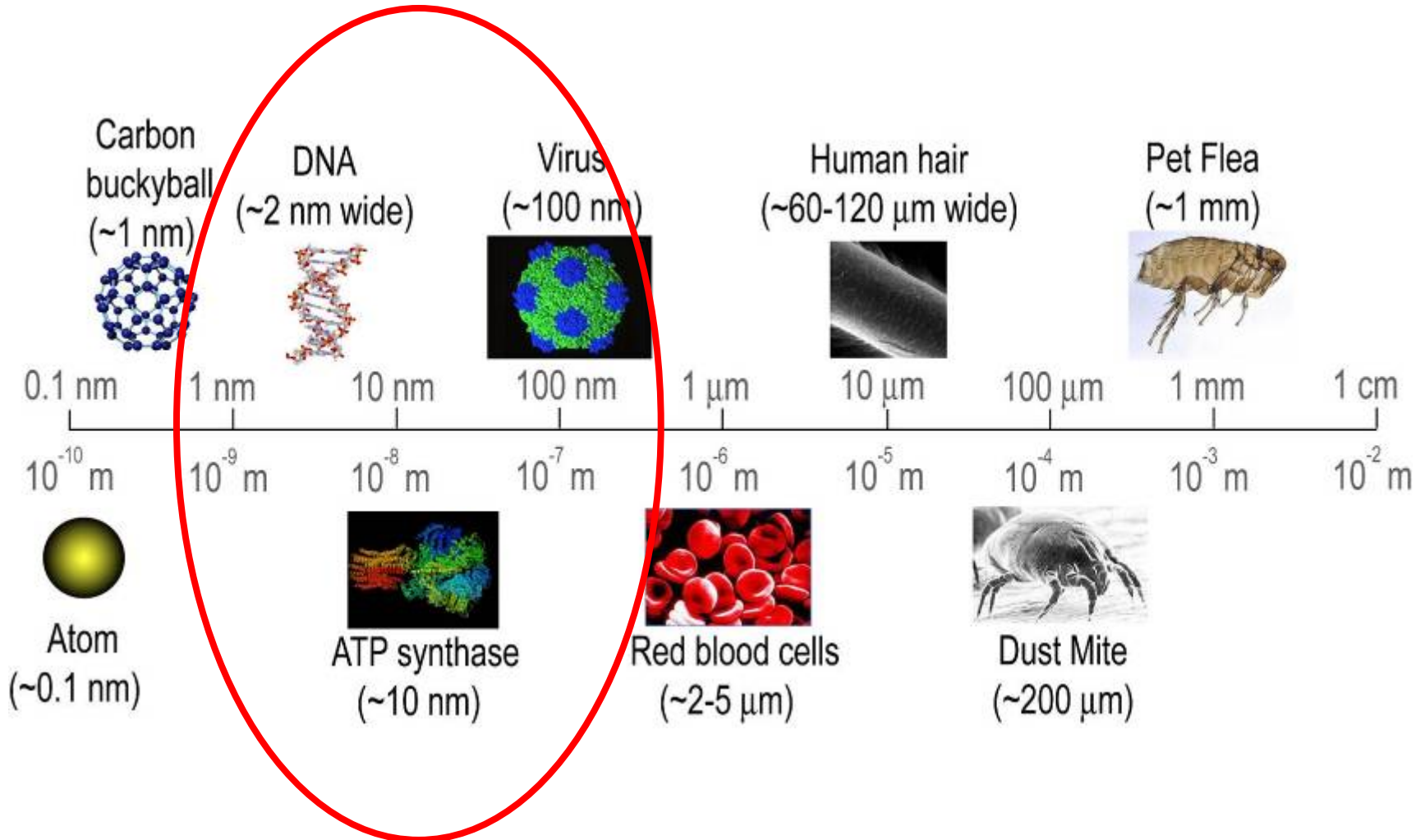
¿Cómo afectaran los productos nanotecnológicos a los seres vivos?



Juan Riego Sintes

*Instituto para la Salud y Protección del Consumidor
Unidad de Nanobiociencias*

NANOESCALA





¿Cómo afectaran los productos nanotecnológicos a los seres vivos?

- ¿Beneficios?
- ¿Problemas?
- Retos político-regulatorios y científicos
- ¿Cómo se intentan resolver?
- El papel del Centro Común de Investigación

Productos de Consumo en el Mercado basados en Nanotecnologías y Nanomateriales



TiO2 Automotive Sunscreen



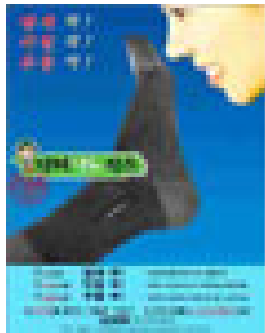
Samsung® Washing Machine



DNA Skin Optimizer



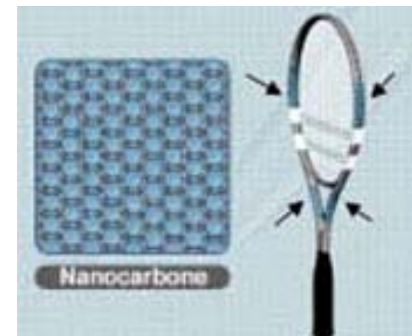
Antibacterial Kitchenware
Nano Care Technology, Ltd



Lexon Nano-Silver Sock



Ultima® Photo Paper
Eastman Kodak® Company



Babolat® NS™
Tour Tennis Racket



Donny the
Dog Plush Toy

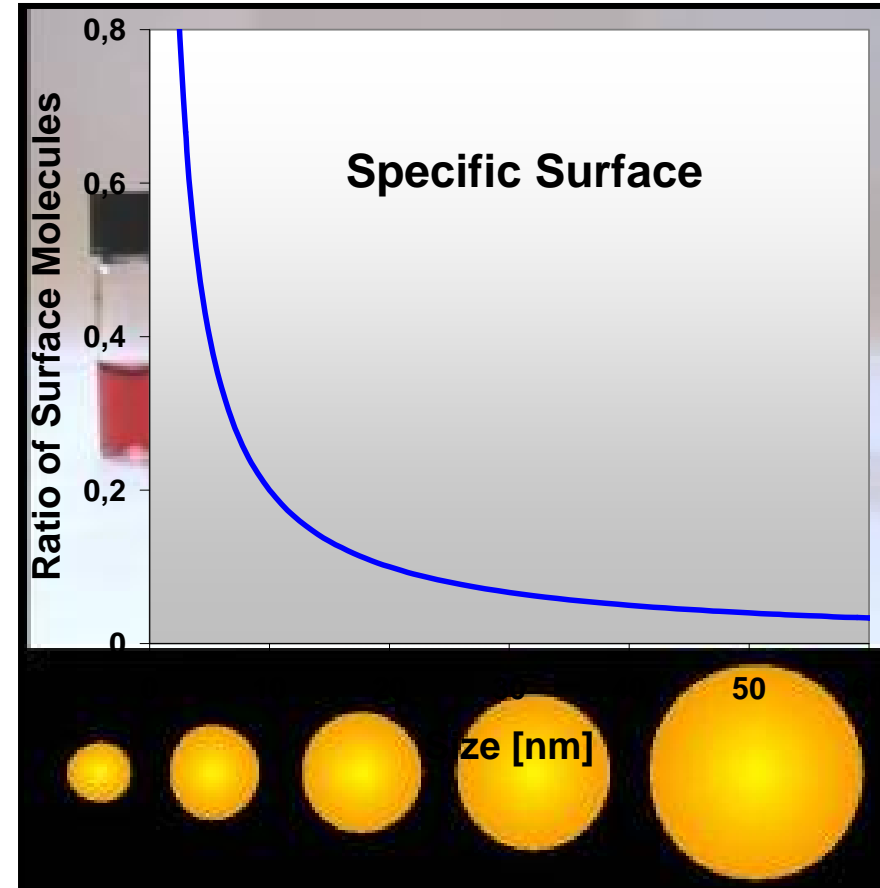
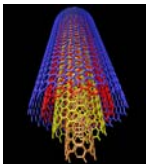
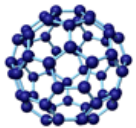
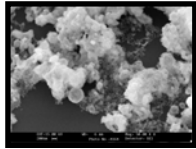
POSIBLE RIESGO de TOXICIDAD

- Estudios con partículas ultrafinas derivadas de **procesos de combustión** muestran diferente biocinética y efectos
- Estudios epidemiológicos demuestran la *relación* entre *polución atmosférica* y *enfermedades cardiovasculares*
- Experiencias con **toxicología de fibras** (amianto, silicatos...)



¿Toxicidad de Nanomateriales manufacturados?

- Efectos cuánticos producen **propiedades mecánicas, electrónicas, ópticas y magnéticas especiales**
- **Reactividad** muy diferente a la de los materiales "normales"
- Tamaño menor: **potencial de migrar y acumularse** en lugares que partículas mayores no alcanzan: diferente o nueva toxicidad?
- Pueden **aumentar la biodisponibilidad** de contaminantes?
- Gran **área específica** y aumento de sitios activos: mayor actividad biológica?
- **Nuevas formas**: fullerenos, nanotubos



Hacer posible y asegurar el uso y aplicación responsable y sostenible de la nanotecnología y nanomateriales

Los ámbitos regulatorios afectados por los productos nanotecnológicos son muchos

Legislación Horizontal: REACH, Protección del Trabajador, Legislación Ambiental

Legislación Específica: Seguridad General de Productos de Consumo, Productos Fitosanitarios (PPP), Biocidas, New Approach Legislation, Productos Cosméticos, Dispensadores de Aerosoles, Productos Medico-farmacéuticos, Vehículos de motor, Legislación Alimentaria

RETO 1: Llenar el hueco existente entre el conocimiento y la información que los reguladores necesitan para tomar decisiones sólidas y científicamente basadas y lo actualmente disponible

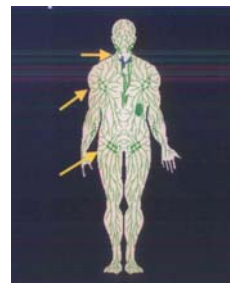
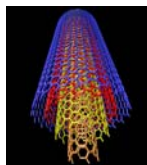
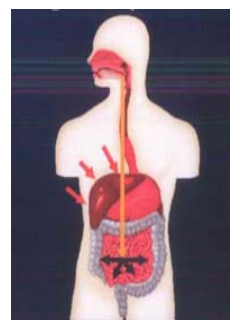
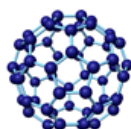
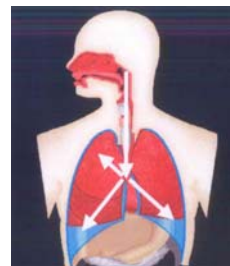
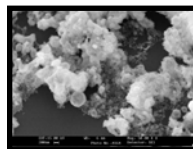
RETO 2: Mediante un dialogo, intercambio de información y colaboración entre los reguladores que incluya también a la comunidad investigadora, los productores y otros agentes sociales interesados. Por ejemplo a través de foros multilaterales como la OCDE, ISO, CEN.



Necesitamos comprender la respuesta biológica

- **Tamaño y forma**
 - Distribución de tamaño
 - Forma
- **Estado de Dispersión**
 - Aglomeración/Agregación
- **Propiedades Fisicoquímicas**
 - Composición
 - Fase Cristalina y tamaño de "cristalitos"
 - Solubilidad
 - Impurezas
- **Area Superficial y Porosidad**
- **Propiedades de la Superficie**
 - Composición superficial
 - Propiedades Catalíticas
 - Carga Superficial
 - Reactividad
 - Adsorción/desorción de moléculas
 - Lipofilia/hidrofilia

Características de la Nanopartícula



EFECTO

Translocación desde portal de entrada a los órganos diana

- Propiedades de enlace con proteínas
- Ingestión celular
- Acumulación y retención
- Respuesta celular/tisular

Cinética

Toxicidad

Caracterización en el CCI (Ejemplos)

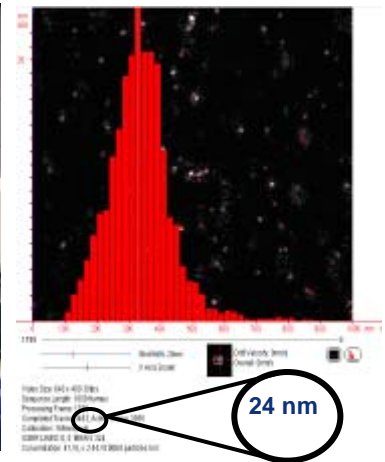
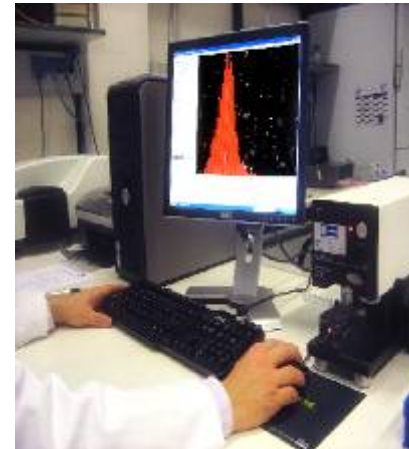
Técnicas

Tamaño

Morfología

Concentración, Pureza

Interacción con Proteínas
Uptake, Protein Interaction



Particle-by-particle size distribution analysis

Dynamic Light Scattering

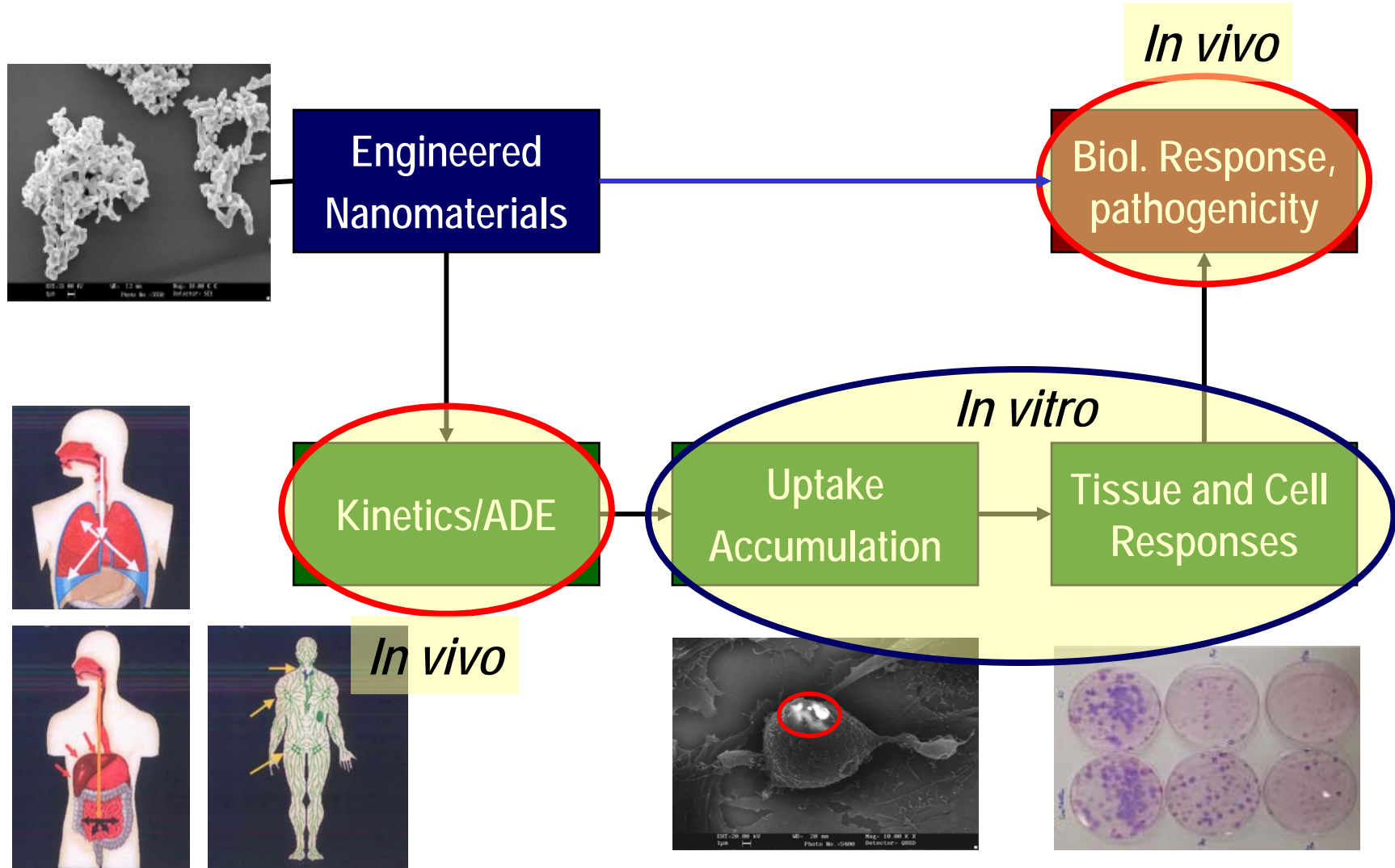
Scanning Electron Microscope

Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry

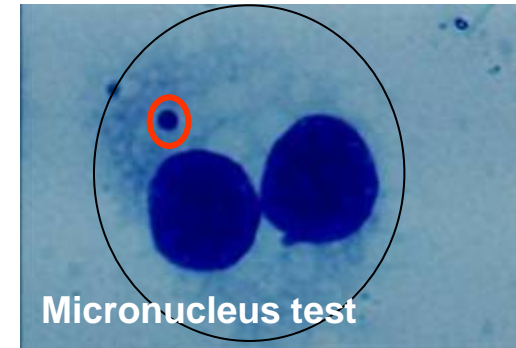
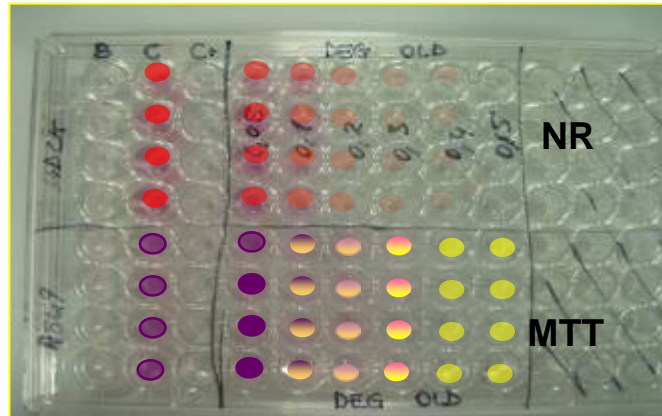
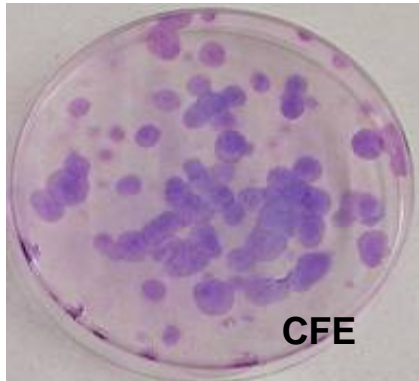
Fast Protein Liquid Chromatography

Surface Plasmon Resonance

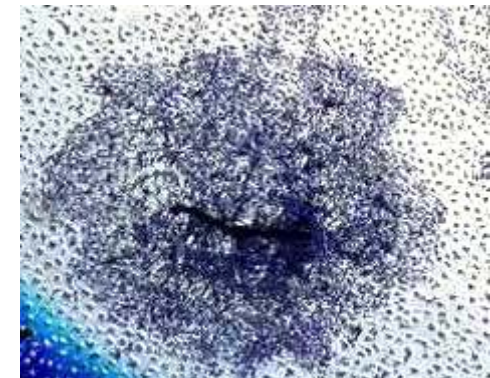
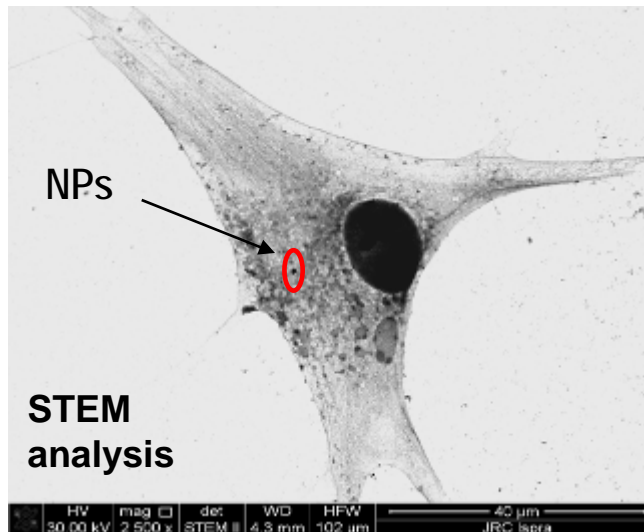
Nanotoxicology – Systems Response



Determinación del Perfil toxicológico *In vitro*



- Cytocotoxicidad
- Interacción con células
- Inflamación
- Stress Oxidativo



Cell transformation assay

- Genotoxicidad
- Potential Cancerígeno

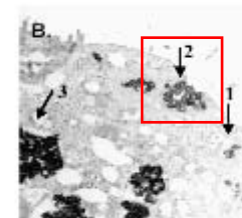
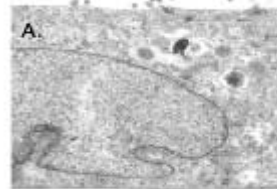
Nanomateriales en el CCI

NM used in *in vitro* testing studies

Nanomaterial

Cytotoxicity Genotoxicity Carcinogenicity Uptake

TiO ₂	X			
CeO ₂	X	X	X	X
SiO ₂				
Ag	X			
Au	X	X	X	X
CdS / CdSe	X			
Co-nano	X	X	X	X
CoFe ₂ O ₄	X	X	X	
Fe ₃ O ₄	X	X	X	
Carbon	X	X	X	
Nanotubes				



Investigación de Seguridad de Nanomateriales en el CCI

• Metodología de Evaluación

- Identificación de Substancias
- Requisitos de Información
- Métodos y estrategias de ensayo
- Evaluación de riesgo y seguridad

REACH Implementation Projects on Nano (RIPoN)

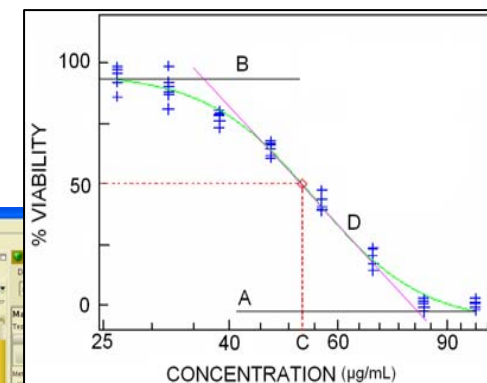
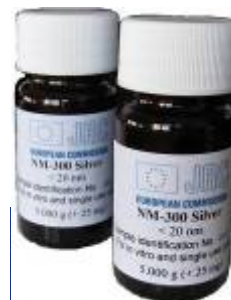
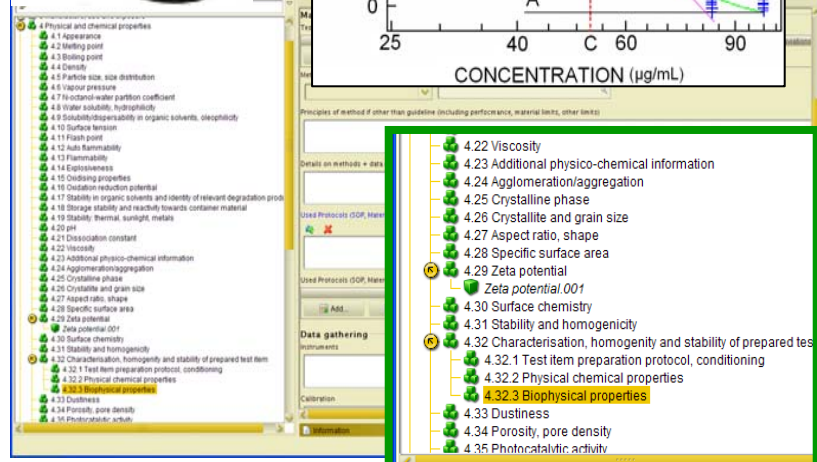
Steering group: ENV, ENTR, ECHA, JRC

• Herramientas de Aplicación

- Plataforma en línea de Información: NAPIRAhub
- Optimización y Validación de Métodos de Ensayo
- Repositorio de Nanomateriales de referencia
- Métodos avanzados de caracterización
- Automatización de ensayos para alto rendimiento (HTS)
- Radiomarcación de NM

• Provisión de datos para evaluación de seguridad

- Informes de evaluación de datos para nanoseguridad
- Bases de datos para evaluación de seguridad

4. Physical and chemical properties

- 4.1 Appearance
- 4.2 Melting point
- 4.3 Boiling point
- 4.4 Density
- 4.5 Vapor pressure
- 4.6 Particle size, size distribution
- 4.7 n₁-octanol-water partition coefficient
- 4.8 Water solubility, hydrophilicity
- 4.9 Solubility/dispersibility in organic solvents, oleophilicity
- 4.10 Surface tension
- 4.11 Flash point
- 4.12 Auto flammability
- 4.13 Flammability
- 4.14 Explosiveness
- 4.15 Oxidizing properties
- 4.16 Oxidation-reduction potential
- 4.17 Stability in organic solvents and identity of relevant degradation products
- 4.18 Storage stability and reactivity towards container material
- 4.19 Stability: thermal, sunlight, metals
- 4.20 pH
- 4.21 Dissociation constant
- 4.22 Viscosity
- 4.23 Additional physico-chemical information
- 4.24 Agglomeration/aggregation
- 4.25 Crystalline phase
- 4.26 Crystallite and grain size
- 4.27 Aspect ratio, shape
- 4.28 Specific surface area
- 4.29 Zeta potential
- 4.30 Surface chemistry
- 4.31 Stability and homogeneity
- 4.32 Characterisation, homogeneity and stability of prepared test item
- 4.32.1 Test item preparation protocol, conditioning
- 4.32.2 Physical chemical properties
- 4.32.3 Biophysical properties
- 4.33 Dustiness
- 4.34 Porosity, pore density
- 4.35 Photocatalytic activity

OECD Working Party on Manufactured Nanomaterials

Objetivo:

Promover la cooperación internacional en los aspectos de los nanomateriales relativos a la salud humana y la seguridad ambiental, para sustentar el desarrollo de una evaluación rigurosa de los nanomateriales.

**Project 3:
Sponsorship Programme:
Nanomaterial Measurement
and Testing**

**Project 4:
Manufactured Nanomaterials
and Test Guidelines**

**Project 7:
Alternative Test methods and
Testing Strategies**

y contribuye

**Project 8:
Exposure Measurement
and Mitigation**

El CCI lidera:

Los productos de **la Nanotecnología** prometen grandes **beneficios** para los seres vivos y la humanidad,

pero **subsiste una considerable incertidumbre** sobre sus **posibles efectos adversos**.

El CCI contribuye a **desentrañar y disminuir** esas **incertidumbres** tanto en el ámbito **científico-investigador** como el **político-regulatorio**.

Centro Común de Investigación (JRC)

Robust science for policy making

Gracias por su atención

Web: www.jrc.ec.europa.eu

Contacto: jrc-info@ec.europa.eu