

Testen van nanomaterialen in de 21^{ste} eeuw

De ontwikkeling van nieuwe nanomaterialen staat verre van stil. Om de veiligheidsbeoordeling van dit groeiende aantal materialen bij te kunnen houden, stellen Amerikaanse onderzoekers een "high throughput" *in vitro* testaanpak voor ([Nel et al. 2012](#)). Op basis van fysisch-chemische eigenschappen, zoals lading, oplosbaarheid of oppervlaktechemie, is een voorspelling mogelijk van de toxiciteit. Zo kunnen grote aantallen nanomaterialen in korte tijd worden geanalyseerd, gevolgd door een uitspraak over 'hazard'(toxiciteit). Hieruit volgt een rangschikking van materialen op schadelijkheid. Ook worden aanwijzingen verzameld hoe de stof mogelijk ziekte bij de mens of schade aan het milieu kan toebrengen. Vervolgens kunnen de resultaten gericht *in vivo* worden geverifieerd. Uiteindelijk kan men in combinatie met blootstellingsgegevens en -scenario's een beeld te vormen van de gezondheid- en milieurisico's.

Er zijn meer voorbeelden van zulke snelle screening testsystemen. Door het meten van de elektrische potentiaal (Eng: band gap) van metalen en metaaloxiden kan de toxiciteit voor cellen en dieren worden voorspeld ([Zhang et al. 2012](#)). Op basis van bekende toxicologische mechanismen konden de effecten van vijf uit zeven materialen juist worden voorspeld. Voor titaniumdioxide (TiO₂) en zinkoxide (ZnO) blijkt dit nog niet het geval. Waarschijnlijk ontbreekt nog informatie over lichtactivatie en oplosbaarheid in het model. Een tweede voorbeeld maakt gebruik van een test in longcellen. Immuunewitproductie in deze cellen voorspelt de bindweefselvorming door koolstofnanobuisjes in de longen van proefdieren ([Wang et al. 2011](#)). Het ontstaan van tumoren toont deze test niet aan, omdat het vermogen om DNA-veranderingen te veroorzaken niet is meegenomen. Wel is het een bruikbare test voor het vroegtijdig oppikken van nadelige effecten. In een derde voorbeeld bleek een afname van ZnO-oplosbaarheid (door materialen te dopen in ijzer), de schadelijke effecten te verminderen in een 'high throughput' zebavis test (ontwikkeling van eieren). Dit bleek overeen te komen met een afname in acute ontsteking in de long bij proefdieren ([Xia et al. 2011](#)).

RIVM/KIR-overweging: De hierboven beschreven aanpak voor 'high throughput' testen van nanomaterialen biedt zeker mogelijkheden, maar staat nog in de kinderschoenen. De voorbeelden laten zien dat de mogelijkheden en de voorspellende waarde nu nog beperkt zijn. Ook is het nog niet mogelijk om nieuwe toxicologische mechanismen te ontdekken met deze methode. Een andere beperking is dat het enkel uitspraken doet over schadelijkheid op korte termijn. 'High throughput' voorspellingen voor chronische effecten waarin meerdere stappen tot gezondheidseffecten leiden, bijvoorbeeld ontstaan van kanker na aanhoudende ontstekingen, zijn nog een brug te ver. Deze tekortkoming van 'high throughput' testen geldt overigens ook voor het testen van niet-nanomaterialen. Ten overvloede: deze screeningmethoden zeggen niets over de daadwerkelijke blootstelling aan een materiaal, of waar de stof terecht komt in het milieu of in het menselijk lichaam. Per definitie zijn dus geen uitspraken mogelijk over risico's, alleen over de schadelijkheid.

Met een groeiend aantal nanomaterialen is het echter ondoenlijk om alle stoffen (in proefdieren) met dezelfde prioriteit te testen. Daarom is deze aanpak een goede ontwikkeling conform de visie en strategie van "Toxicity testing in the 21st century" en Nanovision 2020 van de EU. Het recent door de EU gehonoreerde project NanoMILE heeft als doel de benadering van 'high throughput' verder uit te werken. Via deze lijn heeft het RIVM ook contact met de groep Amerikaanse onderzoekers die aan de basis van deze ontwikkelingen staan. Zo zal het RIVM de activiteiten actief volgen. Verder sluit het aan op de behoeftes die in NANoREG zijn geformuleerd. NANoREG is een groot Europees consortium onder leiding van het ministerie van IenM en richt zich voornamelijk op vragen rond toxicologie en risicobeoordeling in wet- en regelgeving.