

ABSTRAKT

BRZICOVÁ, Táňa. *Management bezpečnosti nanočástic s ohledem na bezpečnost práce: disertační práce*. Ostrava: VŠB – Technická univerzita Ostrava, Fakulta bezpečnostního inženýrství, 2019. 112 s. Vedoucí práce: prof. RNDr. Pavel Danihelka, CSc.

Nanomateriály (NMs) a jejich aplikace mohou významně přispět ke zlepšení kvality života i k řešení zásadních problémů, kterým čelí lidská společnost. Tytéž vlastnosti, které činí NMs unikátní a žádoucí, však mohou podmiňovat jejich toxicitu. Motivací práce bylo nalézt alespoň částečné řešení vedoucí k ochraně pracovníků v nanotechnologiích, kteří z důvodu vysokých koncentrací a dlouhodobé pravidelné expozice patří mezi osoby v největším ohrožení potenciálními nebezpečnými účinky NMs.

V teoretické části práce byla analýzou použitelnosti standardních metod hodnocení rizik chemických látek na NMs zjištěna vysoká míra nejistot v oblasti charakterizace nebezpečnosti i hodnocení expozice v důsledku chybějících relevantních metod a spolehlivých experimentálních dat. Experimentální část práce se zabývá jak hodnocením známých mechanismů toxicity NMs, tak také nedořešenými toxikologickými otázkami, které byly detekovány v teoretické části práce: nekonzistentností experimentálních dat, vztahy mezi fyzikálně chemickými vlastnostmi a toxicitou, specifickými účinky NMs (zejména specifickými interakcemi NMs s imunitním systémem) a možnostmi jejich identifikace.

Teoretické výsledky a praktické zkušenosti s testováním toxicity NMs byly využity při přípravě návrhu metodiky managementu rizik NMs. Jako vhodný vstupní nástroj byl vzhledem k vysokým nejistotám vyhodnocen kvalitativní přístup Control Banding (CB), spočívající v kategorizaci nebezpečnosti a expozice do tříd. Kombinace tříd expozice a nebezpečnosti udává třídu rizika, která určuje nutnost zavádění kontrolních a regulačních opatření. Byl vypracován přehled dostupných CB nástrojů pro NMs s ohledem na vhodnost jejich použití pro management rizik NMs v pracovním prostředí a vývojové schéma umožňující výběr optimálního nástroje pro konkrétní NM a podmínky expozice.

Pro přesnější zařazení do třídy nebezpečnosti v rámci CB byla navržena baterie *in vitro* testů umožňující screeningové hodnocení možných toxických účinků NMs. Vybrané testy hodnotí čtyři endpointy, které odrážejí základní toxické účinky látek (cytotoxicitu, genotoxicitu) a známé nespecifické mechanismy toxicity typické pro NMs (oxidativní stres, chronický zánět). Baterie testů může být rovněž využita k porovnávání toxicity NMs s odlišnými fyzikálně-chemickými vlastnostmi a pro prioritizaci a případnou selekci méně toxických NMs již v ranné fázi jejich vývoje.

Navržená strategie managementu rizik NMs má usnadnit zejména malým a středním podnikům implementaci adekvátních opatření pro zajištění bezpečnosti svých zaměstnanců.

Klíčová slova: nanomateriály; nanotoxikologie; management rizik; control banding.

ABSTRACT

BRZICOVÁ, Táňa. *Nanoparticle Safety Management with Regard to Occupational Safety: Dissertation*. Ostrava: VŠB – Technical University of Ostrava, Faculty of Safety Engineering, 2019. 112 p. Thesis supervisor: prof. RNDr. Pavel Danihelka, CSc.

Nanomaterials (NMs) and their applications have the potential to significantly improve the quality of life as well as to contribute to solving the main challenges of today's society. However, the same properties that render NMs unique and beneficial could cause their enhanced or unexpected toxicity. The motivation for this thesis was to contribute to the protection of workers in nanotechnologies as they may be in a higher risk of potential adverse effects of NMs due to prolonged regular exposure and high exposure concentrations.

Analysis of the applicability of the traditional chemical risk assessment approach for NMs revealed high levels of uncertainty in both hazard characterization and exposure assessment due to the lack of relevant standardized methods and reliable data. The experimental part of the thesis is focused on evaluation of known mechanisms of NMs toxicity as well as unresolved toxicological issues that were detected in the theoretical part: inconsistent experimental data, relationship between physico-chemical properties and toxicity of NMs, specific toxic effects of NMs (mainly interactions of NMs with the immune system) and methods for their identification.

Theoretical findings and practical experience with toxicity testing of NMs were utilized to prepare a proposal of the NM risk management for occupational settings. Control Banding (CB), a qualitative approach, was selected as a suitable risk management tool with regard to the detected high uncertainties. CB categorizes hazard and exposure into different levels, referred to as bands. The combination of the hazard and exposure bands results into a risk band determining the necessity to implement control and regulatory measures. The available CB tools and their applicability for the occupational NM risk management were reviewed. Subsequently, a scheme for the selection of an optimal tool for particular NMs and specific exposure conditions was prepared.

For more accurate hazard categorization, a set of *in vitro* toxicological assays enabling screening evaluation of potential toxic effects of NMs was proposed. The selected assays evaluate four endpoints covering basic toxic effects of substances (cytotoxicity, genotoxicity), as well as known non-specific mechanisms of toxicity typical for NMs (oxidative stress, inflammation). The testing battery can be used for the comparison of toxicity of NMs with different physico-chemical properties and to prioritize and select less toxic NMs in an early phase of their development.

The proposed NM risk management strategy is intended to assist small and medium-sized enterprises to implement adequate measures to ensure the employee safety.

Key words: Nanomaterials; Nanotoxicology; Risk Management; Control Banding.