

# To<sup>2</sup>DeNano

## Naar een toxicologisch relevante definitie van nanomaterialen

**DUUR**  
 15/12/2015 - 15/03/2018

**BUDGET**  
 481 267 €

### PROJECT BESCHRIJVING

#### Context:

Nanotechnologie wordt meer en meer gebruikt in verschillende producten en toepassingen. Dit leidt tot een toenemende blootstelling van consumenten en werknemers aan specifiek gesynthetiseerde nanomaterialen (MNM) en/of nanodeeltjes (MNP). De exacte blootstelling is moeilijk te meten. Evaluatie van de externe blootstelling aan MNM is niet eenvoudig omdat er geen gestandaardiseerde meetmethodes en protocollen bestaan. Ook om de hoeveelheid materiaal opgenomen in het lichaam te bepalen bestaan tot op heden enkel experimentele methoden.

#### Algemene doelstellingen en onderliggende onderzoeksvragen

Dit project heeft als doelstelling om de meest relevante toxicologisch blootstellingsparameters te bepalen voor MNM, die dan zullen gebruikt worden voor verdere risico- en toxiciteitsanalyse en voor de ontwikkeling van richtlijnen. Het project richt zich meer specifiek op de invloed van aggregatie/agglomeratie (AA) en grootteverdeling van primaire partikels op de MNM toxiciteit.

#### Methodologie

Twee types van MNM, nanosilica (nSiO<sub>2</sub>) and nano-titanium dioxide (nTiO<sub>2</sub>), werden geselecteerd om de invloed van MNM aggregatie / agglomeratie en grootteverdeling te bestuderen.

Zowel de fysicochemische als de biologische karakteristieken zullen in detail worden gemeten met verschillende methodes.

- A) Fysicochemische kenmerken
  - a. TEM analyse: verdeling van de grootte, vorm en oppervlaktestructuur
  - b. Fractaalanalyse: bepaling van het volume-specifieke oppervlak (VSSA) en de 3D morfologie van AA
  - c. Dynamic light scattering (DLS): hydrodynamische diameter
  - d. Poederelektronendiffractie: kristalstructuur en interplanare afstanden
  - e. Atomic-force microscopie: grootte(verdeling)
  - f. Partikel tracking analyse: concentratie en hydrodynamische diameter
- B) Biologische effecten

De volgende parameters zullen worden bepaald in vitro en in vivo:

- a. Cel toxiciteit (zowel apoptose als necrose)
- b. Barrière functie:
- c. De invloed van MNM op cel morfologie, proliferatie en differentiatie
- d. Pro-inflammatie
- e. Oxidatieve stress

#### Interdisciplinair team

Het project wordt uitgevoerd door 4 complementaire Belgische partners met een goede regionale verdeling, tussen academische partners en overheidsinstellingen, tussen nano-karakterisatie en nano-toxicologie. De partners hebben een uitgebreide expertise en toegang tot verschillende up-to date technieken en apparatuur om de geplande fysicochemische als biologische onderzoeken uit te voeren.

# To<sup>2</sup>DeNano

## Potentiële impact van het onderzoek voor wetenschap, maatschappij en/of beleid

De focus van het project ligt grotendeels op de impact van de AA op de toxiciteit van NMN. De AA status van NMP is momenteel één van de meest belangrijke aandachtspunten binnen de internationale gemeenschap met betrekking op veiligheid van NMP. NMP presenteren zich in het milieu en bij toxicologische analyses bijna steeds als agglomeraten en/of aggregaten; en het is onduidelijk of de huidige definitie hiermee rekening houdt.

Deze vraag is één van de belangrijkste aspecten van discussie in verband met de EU-definitie van NMN. Dit project heeft als doel deze vraag op een wetenschappelijke manier te benaderen en te beantwoorden zodat het voor België mogelijk zal zijn om vragen in verband met de EU-definitie te beantwoorden en bij te dragen aan een eventuele revisie van de definitie.

## Beschrijving van de finale onderzoeksresultaten (model, scenario, verslag, workshop, publicatie enz.) op korte en middellange termijn

Naast een gepaste formulering en interpretatie van de definitie voor NMN zullen de bekomen gegevens ook bijdragen tot de evaluatie van gevaarseigenschappen en van de blootstelling aan NMN. Door de resultaten van zowel de de fysicochemische als biologische karakteristieken aan elkaar te koppelen, zullen relevante blootstellings- en gevaarsgerelateerde metrics kunnen worden geïdentificeerd. Deze wetenschappelijke informatie zal een centrale tol spelen in de ontwikkeling van een blootstellingsmatrix om de bestaande informatie inzake blootstelling en risico-analyse te verbeteren. Momenteel worden gelijkaardige modellen geïmplementeerd in verschillende landen. Deze zullen onmisbaar zijn om de traceerbaarheid van NMN te garanderen, om arbeiders en consumenten te beschermen en om het milieu in België en Europa te beschermen.

## CONTACT INFORMATIE

### **Coördinator**

#### **Peter Hoet & Lode Godderis**

Katholieke Universiteit Leuven (KU Leuven)

[peter.hoet@kuleuven.be](mailto:peter.hoet@kuleuven.be)

[Lode.godderis@kuleuven.be](mailto:Lode.godderis@kuleuven.be)

### **Partners**

#### **Dominique Lison**

Université catholique de Louvain (UCL)

Louvain centre for Toxicology and Applied

Pharmacology

[dominique.lison@uclouvain.be](mailto:dominique.lison@uclouvain.be)

#### **Jan Mast**

Centrum voor Onderzoek in Diergeneeskunde en Agrochemie (CODA)

Electron Microscopy Service

[jan.mast@coda-cerva.be](mailto:jan.mast@coda-cerva.be)

#### **Jasmine Pétry**

FOD Economie, K.M.O., Middenstand en Energie

Metrologische Dienst

[jasmine.petry@economie.fgov.be](mailto:jasmine.petry@economie.fgov.be) .