

Indånding af nanopartikler kan muligvis påvirke graviditet og foster

Forsøg med dyremodeller viser, at indånding af partikler kan påvirke både drægtighed og fostre hos mus. Selvom der er meget stor forskel på mus og mennesker, er der også mange biologiske ligheder. Resultaterne fra forsøgene antyder, at graviditeten og fostrets udvikling hos mennesker kan blive påvirket, hvis moderen indånder nanopartikler – fx i arbejdsmiljøet.

Nanomaterialer anvendes i stigende grad i en lang række produkter. Det betyder, at der kan være en risiko for at blive udsat for nanopartikler i arbejdsmiljøet. Nogle nanopartikler kan skade vores helbred, hvis man indånder dem. Men kan de også skade menneskers reproduktion? Det er forskere fra blandt andet NFA i gang med at undersøge.

Påvirkning af fostre via moderen

En graviditet er en kompliceret biologisk proces, hvor fostret udvikler sig samtidigt med, at moderens fysiologi gradvist ændrer sig. Under hele graviditeten kan fostrets udvikling blive forstyrret af de påvirkninger, moderen bliver udsat for.

Når vi indånder nanopartikler, sker der følgende:

- Nogle af partiklerne forlader lungerne igen, når vi ånder ud.
- De fleste nanopartikler bliver deponeret i lungerne, hvor de når helt ned i alveolerne i de dybe dele af lungerne. Her

udløser de en inflammatorisk reaktion (en betændelsestilstand), som medfører, at der bliver frigivet en mængde forskellige signalstoffer til blodet.

- En lille del af partiklerne bliver overført fra lungerne til vores blod.

Nanopartikler kan derfor tænkes at påvirke fostrets udvikling på flere forskellige måder:

- Direkte ved, at nanopartikler bliver overført fra moderens lunger til blodet og videre fra moderkagen til fostret.
- Indirekte ved, at cytokiner eller andre inflammatoriske signalstoffer overføres til fostret fra moderens blod.
- Indirekte ved, at enten nanopartikler eller signalstoffer påvirker moderkagens funktion og forstyrrer udvekslingen af næringsstoffer mellem mor og foster.

Effekter af tre typer nanopartikler undersøgt på mus

Forskere på NFA har undersøgt, om indånding af partikler under graviditeten kan

Hvad er en reproduktionsskade?

En reproduktionsskade er enhver ændring hos et individ, der nedsætter dets evne til at få sundt og levedygtigt afkom. Det gælder både mænds og kvinders evne til nu og i fremtidige generationer at kunne få levedygtige og sunde børn.

påvirke graviditetens forløb og fostrets udvikling. Undersøgelserne blev udført i en musemodel, hvor drægtige mus blev udsat for nanopartikler via luftvejene.

Effekterne af tre forskellige typer af nanopartikler blev undersøgt: titaniumdioxid, carbon black og kulstofnanorør. I nogle af undersøgelserne blev musene udsat for nanopartikler i en mængde, der svarer til de gældende grænseværdier i arbejdsmiljøet. Forskerne undersøgte derefter, om partiklerne påvirkede de drægtige hunmus, drægtighedens forløb og afkommet.

Udsættelse for nanopartikler påvirker hunmusen

Resultaterne viser blandt andet, at

- titaniumdioxid nanopartikler blev i lungerne lang tid efter, at hunmusene havde indåndet partiklerne. Tre uger efter udsættelsen var der stadig 21 % af den indåndede mængde af partikler i musenes lunger.
- titaniumdioxid og carbon black nanopartikler udløste tydelig og langvarig inflammation i lungerne på hunmusene. Inflammationen var stadig tydelig tre

Hvad er nanomaterialer?

EU definerer nanomaterialer sådan: Et nanomateriale er et naturligt stof, et biprodukt eller et industrielt fremstillet materiale, der indeholder frie, agglomererede (løst sammenklumpede) eller aggregerede (stærkt bundne eller sammenkittede) partikler, hvor mindst 50 % af partiklerne har mindst en dimension i området 1-100 nanometer.

- > uger efter, at musene var blevet udsat for partiklerne.
- hunmus, der indåandede carbon black nanopartikler, havde flere DNA-skader i leveren end hunmus, der fik deponeret carbon black nanopartikler direkte i lungerne. Hunmus, der indåandede titaniumdioxid nanopartikler, havde ikke flere DNA-skader i leveren end normalt.

... hunmusens drægtighed

Resultaterne viser også, at

- der gik længere tid, før hunmus fødte deres første kuld, hvis de blev udsat for kulstofnanorør dagen inden, de blev sat sammen med en hanmus, end det var tilfældet for hunmus, der ikke var udsat for kulstofnanorør.
- ingen af de tre typer af nanopartikler påvirkede de klassiske graviditetsparametre hos musene – hunmusens vægt, drægtighedens længde, ungerens fødselsvægt, ungerens dødelighed eller kuldets størrelse.

... og fostrets udvikling

Resultaterne viser også, at

- hvis hunmus var blevet udsat for carbon black og titaniumdioxid nanopartikler, så påvirkede det, hvilke gener der blev udtrykt i leveren hos deres nyfødte unger. Adskillige biologiske virkningsveje var påvirkede hos ungerne. Påvirkningen af ungerne var mest tydelig i det hunlige afkom, og hanner og hunner havde forskellige respons.
- unger af hunmus, der indåandede carbon black nanopartikler, havde DNA-skader i leveren, men det sås ikke hos unger af hunmus, der fik deponeret carbon black nanopartikler direkte i lungerne.

bon black nanopartikler, havde DNA-skader i leveren, men det sås ikke hos unger af hunmus, der fik deponeret carbon black nanopartikler direkte i lungerne.

- unger af hunmus, der var blevet udsat for carbon black eller titaniumdioxid nanopartikler, havde en lidt anderledes adfærd end unger af hunmus, der ikke var blevet udsat for disse nanopartikler.
- hanligt afkom af hunmus, der blev udsat for carbon black og titaniumdioxid nanopartikler, havde forringet sædkvalitet.
- blandt unger af hunmus, der havde indåndet dieseludstødningspartikler, havde hannerne DNA-skader i sædcellerne.
- til gengæld sås ingen DNA-skader i ægcellerne hos det hunlige afkom af hunmus, der havde indåndet dieseludstødningspartikler, carbon black eller titaniumdioxid.

Nanopartikler kan påvirke fosterudvikling negativt

Hvis hunmus indånder nanopartikler, når de er drægtige, kan det både påvirke deres drægtighed og fostrenes udvikling negativt. Effekten minder i nogen grad om det, man ser, når drægtige mus udsættes for partikler fra dieseludstødning.

De doser, hunmusene blev udsat for, svarer nogenlunde til de gældende danske grænseværdier for titaniumdioxid og carbon black partikler i luften i arbejdsmiljøet.

Videnskabelige artikler om resultaterne

- Effects of lung exposure to carbon nanotubes on female fertility and pregnancy. A study in mice. Hougaard, Jackson, Kyjovska et al. *Reprod Toxicol.* 2013;41:86-97. doi: 10.1016/j.reprotox.2013.05.006.
- Daily sperm production: application in studies of prenatal exposure to nanoparticles in mice. Kyjovska, Boisen, Jackson et al. *Reprod Toxicol.* 2013;36:88-97. doi: 10.1016/j.reprotox.2012.12.005.
- Effects of prenatal exposure to surface-coated nanosized titanium dioxide (UV-Titan). A study in mice. Hougaard, Jackson, Jensen et al. *Part Fibre Toxicol.* 2010;7:16. doi: 10.1186/1743-8977-7-16.
- Exposure of pregnant mice to carbon black by intratracheal instillation: toxicogenomic effects in dams and offspring. Jackson, Hougaard, Vogel et al. *Mutat Res.* 2012;745(1-2):73-83. doi: 10.1016/j.mrgentox.2011.09.018.
- In utero exposure to nanosized carbon black (Printex90) does not induce tandem repeat mutations in female murine germ cells. Boisen, Shipley, Jackson et al. *Reprod Toxicol.* 2013;41:45-8. doi: 10.1016/j.reprotox.2013.06.068.
- Prenatal exposure to carbon black (printex 90): effects on sexual development and neurofunction. Jackson, Vogel, Wallin et al. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2011;109(6):434-7. doi: 10.1111/j.1742-7843.2011.00745.x.
- Maternal inhalation of surface-coated nanosized titanium dioxide (UV-Titan) in C57BL/6 mice: effects in prenatally exposed offspring on hepatic DNA damage and gene expression. Jackson, Halappanavar, Hougaard et al. *Nanotoxicology.* 2013;7(1):85-96. doi: 10.3109/17435390.2011.633715.
- NanoTiO₂ (UV-Titan) does not induce ESTR mutations in the germline of prenatally exposed female mice. Boisen, Shipley, Jackson et al. *Part Fibre Toxicol.* 2012;9:19. doi: 10.1186/1743-8977-9-19.

Der er ikke specifikke grænseværdier for nanopartikler. Selvom der umiddelbart er stor forskel på mus og mennesker, er der også store biologiske ligheder. Det er derfor muligt, at graviditeten og fostrets udvikling hos mennesker kan påvirkes, hvis moderen indånder nanopartikler – fx i arbejdsmiljøet.

Flerårige forskningsprojekt bag resultaterne

- Resultaterne stammer fra forskningsprojektet "Nanopartikler i farve- og lakindustrien. Eksponering og toksiske egenskaber – NANOKEM" og fra Dansk Center for Nanosikkerhed.
- Arbejdsmiljøforskningsfonden støtter begge projekter økonomisk.

Vil du vide mere?

"Udsættelse for nanopartikler i drægtighedsperioden og effekter på afkommet: resultater fra en dyremodel". Artikel i *Miljø og Sundhed*, 18. årgang nr. 1, 2012.

Yderligere oplysninger

Seniorforsker Karin Sørig Hougaard, ksh@arbejdsmiljoforskning.dk, tlf. 3916 5217 og professor Ulla Vogel, ubv@arbejdsmiljoforskning.dk, tlf. 3916 5227.



Det Nationale
Forskningscenter
for Arbejdsmiljø

Lersø Parkallé 105
2100 København Ø

Tlf 39 16 52 00
Fax 39 16 52 01

nfa@arbejdsmiljoforskning.dk
www.arbejdsmiljoforskning.dk