

# NANOKEM

## Nanopartikler i farve- og lakindustrien – eksponering og toksiske effekter

Af Anne Thoustrup Saber, Håkan Wallin og Ulla Vogel  
på vegne af resten af NanoKem projektgruppen

Projektet er støttet af Arbejdsmiljøforskningsfonden  
Projektnummer: 2006-0068816



DET NATIONALE FORSKNINGSCENTER  
FOR ARBEJDSMILJØ



# NANO KEM

Nanopartikler i farve- og lakindustrien  
– eksponering og toksiske effekter

Af Anne Thoustrup Saber, Håkan Wallin og Ulla Vogel



DET NATIONALE FORSKNINGSCENTER  
FOR ARBEJDSMILJØ

## Slutrapport til Arbejdsmiljøforskningsfonden

Titel	Nanokem. Nanopartikler i farve og lakindustrien – eksponering og toksiske effekter.
Forfattere	Anne Thoustrup Saber, Håkan Wallin og Ulla Vogel på vegne af resten af NanoKem Projektgruppen.
Institution	Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø (NFA).
Udgiver	Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø (NFA).
Udgivet	December 2011.
Finansiell støtte	Projektet blev støttet af Arbejdsmiljøforskningsfonden (2006-0068816).
Bedes citeret	Saber AT, Wallin H og Vogel U. Nanokem. Nanopartikler i farve og lakindustrien – eksponering og toksiske effekter. Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø. 2011.
ISBN nr.	978-87-7904-239-1

### **Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø**

Lersø Parkallé 105  
2100 København Ø  
Tlf.: 39165200  
Fax: 39165201  
e-post: [nfa@arbejdsmiljoforskning.dk](mailto:nfa@arbejdsmiljoforskning.dk)  
Hjemmeside: [www.arbejdsmiljoforskning.dk](http://www.arbejdsmiljoforskning.dk)

# INDHOLDSFORTEGNELSE

Resumé .....	5
Summary.....	7
Indledning.....	9
Formål og problemstilling.....	11
Projektets resultater.....	13
1. Eksponeringsrisiko .....	13
2. Fysisk-kemisk karakterisering.....	14
3. Toksiske effekter.....	14
3.1 Translokation.....	15
3.2 Kræftfremkaldende effekter.....	15
3.3 Hjerte-kar systemet.....	15
3.4 Påvirkning af fertilitet og fosterudvikling.....	16
4. Risikovurdering.....	17
Erfaringer og konklusioner .....	19
Fremadrettede perspektiver .....	19
Referencer .....	21
Oversigt over publikationer og produkter fra projektet .....	23
Videnskabelige artikler .....	23
Rapporter.....	24
Konferencebidrag (foredrag, posters og abstracts) .....	24
Konferencebidrag .....	25
Populær formidling.....	28
Foredrag .....	28
Undervisning.....	29



# RESUMÉ

Nanopartikler bliver anvendt i maling, lak og spartelmasse, fordi det giver produkterne en række fordele som fx selvrensende egenskaber eller øget modstandsdygtighed mod ridser. Formålet med projektet NanoKem var at undersøge, hvordan det påvirker eksponeringen og de sundhedsskadelige effekter at erstatte større partikler i maling, lak og spartelmasse med nanopartikler af samme kemikalie.

Vi har som de første screenet sundhedsskadelige effekter af slibestøv fra en række malinger med og uden nanotilsætning. Produkterne blev udvalgt i samarbejde med Danmarks Farve- og Limindustri og har dermed industriel relevans. Vores resultater viser, at erstatning af kemikalier med samme kemikalier i nanostørrelse kan forårsage større eksponering pga. nanomaterialernes større potentiale for støvning. Derimod var der ikke en øget frigørelse af nanopartikler ved slibning af produkter indeholdende nanopartikler sammenlignet med konventionelle produkter.

Vi har vist, at indånding af nanoTiO<sub>2</sub> forårsager langvarig tilstedeværelse af TiO<sub>2</sub> i lungerne på mus samt langvarig inflammation. Vi har fundet, at en række af de rene nanopartikler forårsager inflammation og DNA-skade ved lungeeksponering og at nanoTiO<sub>2</sub> forstærker åreforkalkning i en musemodel for hjertekarsygdom. Slibestøv fra maling indeholdende nanopartikler havde ikke større toksiske effekter end slibestøv fra de konventionelle produkter.

På nuværende tidspunkt er control banding en brugbar metode til at beskrive fareniveauet og implementere farehåndtering, ved håndtering af nanopartikler i arbejdsmiljøet.

Projektet har på rapporteringstidspunktet resulteret i 15 peer reviewede artikler samt givet anledning til, at projektleder har præsenteret resultater fra projektet i mange forskellige fora bl.a. ved konferencen "Vejen til en sund nanoteknologiudvikling" på Christiansborg.





## SUMMARY

Nanoparticles are used in paints, lacquers and fillers, because it gives the products a number of advantages such as self-cleaning properties or greater scratch resistance. The purpose of the project NanoKem was to examine how it affects exposure and adverse health effects to replace the larger particles in paints, lacquers and fillers with nanoparticles of the same chemical.

As the very first we have screened adverse health effects of sanding dust from a number of paints with and without addition of nanomaterials. The products were selected in collaboration with the Danish Coatings and Adhesives Association and thus have industrial relevance. Our results show that substitution of chemicals with the same chemicals in nanosize can cause greater exposure due to the greater potential for dusting. However, there was not an increased release of nanoparticles by sanding of products containing nanoparticles compared with conventional products.

We have shown that inhalation of nanoTiO<sub>2</sub> caused prolonged presence of TiO<sub>2</sub> in the lungs of mice and prolonged inflammation. We found that a number of the pure nanoparticles caused inflammation and DNA damage in the lung and that exposure to nanoTiO<sub>2</sub> enhanced atherosclerosis in a mouse model of cardiovascular disease. Sanding dusts from paint containing nanoparticles were not more toxic than sanding dusts from conventional paints.

At present control banding is a useful method for describing risk levels and implement risk management for handling of nanoparticles in the workplace.

At the time of reporting the project has resulted in 15 peer reviewed articles and given rise to that project results have been presented in many different forums including at the conference "Towards a healthy nanotechnology development" at Christiansborg.



# INDLEDNING

Der er et stort potentiale for anvendelsen af nye former for nanopartikler i farve- og lakindustrien.

Internationalt er der allerede bevilget og initieret en række forskningsprojekter, der sigter mod at undersøge de mulige toksiske effekter af forskellige rene nanopartikler (Seaton 2006) hvorimod der ikke findes mange projekter som omhandler effekten af nanopartikler når de indgår i et produkt som efterfølgende nedbrydes eller håndteres. Ved risikovurdering lægges der afgørende vægt på, at flere uafhængige fund støtter hinanden, altså at flere uafhængige forskningsgrupper opnår entydige og tilsvarende resultater. Fx skal kræftfremkaldende effekter vises flere gange, før stoffer placeres i kategorien 'kræftfremkaldende for mennesker'. Projektet har derfor placeret dansk forskning i front mht. at tilvejebringe anvendelsesorienteret, brugbar viden til risikovurdering af anvendelse af nanopartikler indenfor denne sektor.

Der findes næsten ingen aktiviteter, der undersøger den faktiske industrielle eksponering for nanopartikler eller mere komplekse støvaggregater, hvori der indgår tekniske nanopartikler. I Danmark er eksponeringsniveauerne nærmest ukendte. Det er vigtigt at kende eksponeringen ved forskellige anvendelses- og bearbejdningsprocesser, for at kunne minimere eventuelle helbredsrisici. Ligeledes er det vigtigt at kende den toksikologiske effekt af nanopartikler, når de indgår i et kompositmateriale som fx maling eller plastik. Ved både at undersøge nanopartiklerne isoleret, og når de er fikseret i maling og derefter frigjort igen i slibestøv, har vi fået mulighed for at lave en risikovurdering, der er målrettet håndteringen af nanopartikler i fremstillingen af farve og lak såvel som anvendelsen af de færdige produkter i samfundet.

Det er af stor betydning for farve- og lakindustrien, at det kan vises af en uafhængig forskningsinstitution at nanopartikelholdig maling ikke er farligere end konventionel maling. Desuden har NFA opnået stor erfaring i risikovurdering af nanopartikler og nanopartikler i matricer. Dette har været afgørende for, at vi nu indgår som EU partner i projektet NanoSustain, som har til formål at lave eksponeringskarakterisering og toksikologiske undersøgelser af nanopartikler, som indgår i forskellige matricer.



# FORMÅL OG PROBLEMSTILLING

Nanoteknologi er en hurtigt voksende gren af dansk erhvervsliv. Danmark er med i fronten af udviklingen og den kommercielle udnyttelse af nanoteknologi og produkter, hvori der indgår nanoskala-komponenter. Det er derfor vigtigt, at vi også er på forkant med at forebygge eventuelle sundhedsmæssige effekter af utilsigtet udsættelse for nanopartikler og nanopartikel-holdige materialer.

Nanoteknologi kan potentielt anvendes i et ubegrænset antal processer og produkter, og der er et kolossalt behov for viden om eksponeringer og eventuelle sundhedsmæssige risici. Farve- og lak industrien anvender allerede nanopartikler i relativt store mængder, og industrien forventer en stærk vækst i anvendelsen af nye nanopartikler de kommende år. Vi fokuserede derfor i dette projekt på farve- og lakindustrien, så forskningsresultaterne hurtigt kunne opnå praktisk anvendelse og medvirke til at sikre et godt kemisk arbejdsmiljø.

Projektets overordnede formål var at identificere og karakterisere de kritiske led i vurderingen af eksponering og risiko ved udsættelse for nanopartikler i farve- og lakindustrien. Hovedprojektet har systematiseret viden på tværs af de fire delprojekter og gennemført en dansk formidlingsindsats i et tæt samarbejde med farve- og lakindustriens parter. Formidlingsindsatsen omfattede bl.a. løbende tæt dialog med repræsentanter fra Danmarks Farve- og Limindustri (følgegruppemøder), indlæg ved videnskabelige konferencer samt undervisning i NIVA og universitetsregi.

Projektet omfattede fire delprojekter med hvert deres formål:

1. Vurdering af eksponeringsrisiko ved håndtering af nanopartikler og slibning på nanopartikelholdig maling og lak.
2. Fysisk/ kemisk karakterisering af nanopartikler, der anvendes i farver og lak, samt slibestøv fra nanopartikelholdig maling og lak.
3. Toksiske effekter af udvalgte nanopartikler, der anvendes i farver og lak, samt slibestøv fra disse produkter. Projektet er underinddelt i fem underprojekter:
  - 3.1. Translokation
  - 3.2. Kræftfremkaldende effekter
  - 3.3. Effekter på hjertekarsystemet
  - 3.4. Fosterskadende effekter
  - 3.5. Allergi-forstærkende effekter
4. Udvikling af en risikovurdering af nanopartikler, som anvendes eller forventes anvendt i farve- og lakindustrien de kommende år.



# PROJEKTETS RESULTATER

## 1. Eksponeringsrisiko

I delprojekt 1 blev risikoen for nanopartikel-eksponeringen vurderet ud fra forskellige metoder. Støvafgivelsen fra de nanopartikulære pulvere blev vurderet vha. støvningstest. Partikelemissionen fra slibning af produkterne blev vurderet ud fra måling og opsamling af det totalt aerosoliserede støvmateriale under produktion af slibestøv til de toksikologiske undersøgelser samt ved en serie simulerede arbejdsprocesser foretaget i et klimakammer. Endelig blev eksponeringen under reel maleproduktion undersøgt på 4 arbejdsstationer i to farve- og lakvirksomheder.

Støvningstesten blev foretaget vha. en nedskaleret EN15051 roterende støvtromle, specielt designet til test af nanopartikulære materialer. Testen foregår ved forsigtigt at lægge 6 g "nanopulver" ind i en special-designet tromle, hvorefter man konditionerer prøven til 50%RH i 1 min. Derefter roteres tromlen mens man opsamler støvet og måler dens partikkelkoncentration og størrelsesfordeling i luften under 1 min rotation efterfulgt af 2 min hvile. Vi fandt store forskelle på støvningsindekset mellem de forskellige produkter: F.eks. havde et nanoTiO<sub>2</sub> materiale et meget højt støvningsindeks, mens et andet TiO<sub>2</sub> produkt i pigmentstørrelse havde et lavt støvningsindeks (Saber et al. 2010). Set ud fra et risikoperspektiv, viser resultaterne at risikoen varierer fra lav til høj ved håndtering af disse pulvere. Eftersom alle materialerne frigjorde meget fint støv i størrelsesordenen 100-500 nm betyder det, at man skal være opmærksom på valg af ventilationsforhold og maske-typer ved arbejde med nanomaterialer.

Reelle arbejdspladsmålinger af pulverhåndtering blev også foretaget på to farve/lak virksomheder. Resultaterne viste, at man normalt tydeligt kan detektere en forøget koncentration af fint støv i luften omkring arbejdsprocesserne, når der hældes pulver i mikserne. Koncentrationen af fine støvpartikler under 1 µm (PM1) i den enkeltes indåndingszone var i enkelte tilfælde relativt høj (Kristensen et al. 2010).

Støvafgivelsen ved slibning blev målt under slibning af plader malet med henholdsvis konventionel og nanopartikelholdig maling. En serie målinger blev foretaget ifm produktion af testmaterialer til de toksikologiske undersøgelser. I dette design blev alt støv udledt fra slibemaskinen ledt ind i et blandingskammer, hvor partikkelstørrelserne og koncentrationen blev målt, hvorefter støvet blev ledt ind til opsamling i en elektrostatiske samler. Denne undersøgelse viste at slibningen for nogle nanopartikelholdige malinger gav anledning til forøget dannelse af partikler i nanostørrelse, men der var ikke nogen overordnet systematik i hvordan tilsætning af nanopartikler ændrede emissionerne ved slibning af farve- og lakprodukterne (Koponen et al. 2009; Koponen et al. 2010). Det kan dog konkluderes, at anvendelse af elektrisk slibemaskine i disse undersøgelser var den største kilde til luftbårne nanopartikler i forsøgene.

Et andet design blev etableret til at bestemme eksponeringsfaren i mere reelle eksponerings-scenarier. I denne forsøgsserie blev udvalgte malede plader slebet i et ventileret og HEPA-filtreret humant eksponeringskammer med forskellig grad af støvintervention: 1) intet filter (værste fald), 2) standardfilter påmonteret slibemaskine (forbruger og småskala-industri), og 3) påkobling af

støvsuger på slibemaskinen (professionel industri-skala). Resultaterne fra dette studie forventes indsendt til et videnskabeligt tidsskrift.

## 2. Fysisk-kemisk karakterisering

Forskellige partikelkarakteristika som specifikt overfladeareal, volumen og fase er blevet foreslået at være af betydning for partikelinduceret toxicitet. Derfor har vi i delprojekt 2 foretaget en omfattende partikel og støvkarakterisering ved hjælp af en serie forskellige metoder til bestemmelse af specifikt overfladeareal (BET), fase, fase-andele og krystallitstørrelse (XRD), partikelform, generel størrelse, aggregerings- og agglomeringsgrad, in situ kemisk sammensætning (SEM, TEM), størrelsesfordeling i væske (DLS), grundstofkemisk sammensætning (XRF), OH-radikal-dannelsespotentialer mm. Disse karakteristika indgår som en vigtig komponent i den toksikologiske karakterisering af materialerne og især i fortolkningen af hvad der forårsager de observerede toksiske effekter. I tillæg til de primære partikelkarakteristika er der foretaget størrelsesfordelingsmålinger i alle partikelsuspensioner anvendt til eksponeringsforsøgene (in vitro og in vivo) med DLS samt støvpartiklerne i inhalationsforsøg med filteropsamlinger og online måleudstyr (SMPS og Dust monitor). Resultaterne fra den fysisk-kemiske karakterisering er overvejende publiceret sammen med de toksikologiske resultater (mere end 10 artikler). De udvalgte nanopartikulære testmaterialer inkluderede titania (rutil og anatase) silica ("colloidal" nanosilica med og uden organisk coating), aluminiumsilikat (kaolinit) og carbon black (flamnruss 101) omfattede både pigmentmaterialer (alle dimensioner > 100 nm) og regulære nanopartikler (mindst én dimension < 100 nm).

Udover den primære partikelkarakterisering har delprojekt 2 med medfinansering af EU FP7-projektet ENPRA udviklet en metode til velkontrolleret test af nanopartiklers hydrokemiske reaktivitet og biodurabilitet i simulerede biologiske væsker. Metoden er forbedret fra eksisterende metoder ved at der er on-line kontrol og automatisk justering af pH og temperaturen under fastsatte gassammensætninger. Ved samtidig on-line måling af redox potentialer og partikelstørrelse samt doseret volumen til pH-neutralisering i væskerne kan man udlede data om partiklernes evne til at donere oksidativt skadende elektroner og påvirke pH balancen i et givent biologisk miljø. Biodurabiliteten kan endvidere bestemmes ved kemisk analyse af den opløste fraktion fra testmaterialerne. Det ses, at forskellige nanopartikler påvirker lungevæskens (Gambles opløsning) pH og deres redox potentialer forskelligt. Deres reaktionshastighed er også forskellig, hvilket indikerer at visse materialer er mere akut reaktive end andre. Resultaterne forventes indsendt til videnskabeligt tidsskrift.

## 3. Toksiske effekter

Når der findes partikler i luften på arbejdspladsen vil disse indåndes. Partiklerne deponeres forskellige steder i luftvejene alt afhængig af deres størrelse. De største partikler vil blive opfanget i øvre luftveje (bronkier og bronkioler) hvor det såkaldte mukociliære system, sørger for at partiklerne bliver transporteret op i svælget igen, hvorefter de synkes. De mindste partikler (nanostørrelse) når helt ned i den dybeste del af lungerne, lungeblærer, hvor det mukociliære



system ikke findes. I stedet skal partiklerne her fjernes ved hjælp af makrofager, som kan optage partiklerne ved fagocytose. Når der er mange partikler bliver makrofagernes kapacitet til at fagocyttere partiklerne imidlertid overskredet og det kan resultere i, at partiklerne kan forblive i lang tid i lungerne (dage til år). Vi fandt, at 21% af de nanoTiO<sub>2</sub> partikler mus indåandede, stadig var til stede i lungerne efter 25 dage (Hougaard et al. 2010). Den daglige dosis nano-TiO<sub>2</sub>, som musene indåandede, kan nogenlunde sammenlignes med en eksponering en hel dag ved grænseværdien i arbejdsmiljøet. Dette viser, at mennesker, som bliver udsat for nanopartikler i deres arbejdsmiljø, sandsynligvis har en øget risiko for at ophobe partikler i lungerne i løbet af deres arbejdsliv.

### **3.1 Translokation.**

Mus blev eksponeret for sølvpartikler for at vurdere om partiklerne var i stand til at translokere fra lungerne over i kredsløbet. Vi anvendte sølvpartikler som model for de anvendte partikler, eftersom sølv er meget elektrontæt og derfor kan detekteres ved elektronmikroskopi. Resultaterne forventes sammenfattet i en artikel.

### **3.2 Kræftfremkaldende effekter.**

I delprojekt 3.2 blev alle materialer (rene nanopartikler og slibestøv) testet for celletoxicitet in vitro i en lungecellelinie. Ingen af materialerne resulterede i alvorlig toxicitet og det var derfor forsvarligt at fortsætte med testning af produkterne i mus. Det første dyreforsøg fungerede som et screeningsforsøg af alle rene nanopartikler og alle slibestøvsprøverne. Den anvendte dosis var 54 µg. Denne dosis svarer til hvad en mus ville indånde på halvanden arbejdsdag ved grænseværdien for inert støv ved 50% deponering (som forventes for partikler i nanostørrelse. Deponeringsgraden er mindre for større partikler). Den relativt høje dosis var valgt for at kunne detektere en mulig svag toksisk effekt. Vi fandt at flere af de testede nanomaterialer med potentiel anvendelse i maling/lakker resulterede i et inflammatorisk respons i muselunger, og at det inflammatoriske respons korrelerede med partiklerenes specifikke overfladeareal (Saber et al. 2011a). To af nanomaterialerne medførte desuden et øget niveau af DNA-skade i form af strengbrud i celler isoleret ved skylning af lungerne (Saber et al. 2011a). Måling af DNA-strengbrud er et meget følsomt men uspecifikt biomarkør for DNA-skadende effekter. Øgning af strengbrud viser, at der er en potentielt kræftfremkaldende effekt af partiklerne. Ved testning af slibestøv fandt vi, at slibestøv fra nanopartikelholdig maling ikke resulterer i mere inflammation og DNA-skade end støv fra konventionelle produkter. Til gengæld fandt vi, at typen af maling/lak er mere vigtig end nanopartikeltypen som tilsættes. Slibestøv fra de testede lakker forårsagede mere DNA-skade end PVA maling (Saber et al. 2011b). På baggrund af det første dyreforsøg valgte vi at udføre et nyt dyreforsøg for at teste dosis-respons sammenhænge for en enkelt type nanopartikel samt slibestøv fra den tilhørende maling med og uden nanopartikel for inflammation og DNA skade. Disse resultater er under publikation (Saber et al. 2011c). For at undersøge om DNA-skadende effekter også fandt sted i lungevæv og levervæv målte vi DNA strengbrud og oxidativ DNA skade i lunge og levervæv fra mus eksponeret for Printex 90. Resultaterne er skrevet sammen i en artikel under publikation (Bourdon et al. 2011).

### **3.3 Hjerte-kar systemet.**

Indånding af partikler er associeret med risiko for hjertekarsygdom. Man har troet, at en af årsagerne til partikel-associeret hjerte-karsygdom er, at lungeinflammation forårsager syntese af

akutfase proteiner i leveren. Plasma-niveauer af akutfase proteiner er prospektive risikofaktorer for hjertekarsygdom. Vi har i et tidligere studie vist at indånding af nanopartikler ikke øger leverens akutfase respons i mus. I delprojekt 3.3 viste vi, at akutfase responset (serum amyloid A3) i lungerne var voldsomt opreguleret i mus eksponeret for nanoTiO<sub>2</sub> (Halappanavar et al. 2011). Dette tyder på, at akutfase proteinet Saa3 er en potentiel biomarkør for nanopartikel induceret hjerte-kar sygdom. Dosis-respons forløb og tidsforløb er blevet undersøgt i et opfølgende dyreforsøg for en lang række forskellige partikler og resultaterne er skrevet sammen i et manuskript som pt er indsendt i revideret tilstand (Saber et al. 2011c). En anden måde som nanopartikler kan tænkes at påvirke hjerte-karsystemet er ved translokation fra lungerne og ud i blodcirkulationen, hvor partiklerne kan have en direkte effekt på blodkarrene. Blodkarrenes endothelceller spiller en afgørende rolle for opretholdelsen af homøostatsen. Ekspresion af intracellulært adhæsionsmolekyle 1 (ICAM-1) og vaskulært celledhæsionsmolekyle 1 (VCAM-1) på membranen af endothelceller er et tidligt respons i åreforkalkning. I delprojekt 3.3 målte vi ekspresionen af ICAM-1 og VCAM-1 i endothelceller, som in vitro blev eksponeret for rene nanopartikler og slibestøv fra malinger med og uden nanopartikler. Partikelkarakteriseringen i delprojekt 2 gjorde det muligt at undersøge om ekspresionen af celledhæsionsmolekyler var afhængig af partikelstørrelsen. Resultaterne er publiceret i *Nanotoxicology* (Mikkelsen et al. 2011). Nanopartiklers effekt på blodkarrenes funktion og udviklingen af åreforkalkning blev undersøgt ved eksponering af en særlig type genetisk modificerede mus (ApoE<sup>-/-</sup> mus), som udvikler åreforkalkning. Resultaterne er publicerede (Mikkelsen et al. 2011). En samlet gennemgang af resultaterne fra ovennævnte to studier findes desuden beskrevet i Lone Mikkelsens ph.d. afhandling som blev forsvaret i maj 2011 (Mikkelsen 2010).

### **3.4 Påvirkning af fertilitet og fosterudvikling.**

Dette delprojekt undersøgte effekterne efter lungeeksponering af gravide mus af TiO<sub>2</sub> nanopartikler. I det første forsøg indåndede gravide mus hver dag TiO<sub>2</sub> nanopartikler, nogenlunde svarende til en udsættelse på en arbejdsdag ved den danske grænseværdi. 21% af de nanoTiO<sub>2</sub>-partikler musene indåndede blev genfundet i lungerne 25 dage efter eksponeringen var slut. På dette tidspunkt var der også stadig tydelige tegn på inflammation i musenes lunger. Partiklerne påvirkede ikke traditionelle reproduktionsparametre som fødselsvægt, drægtighedslængde og kuld størrelse. Som unge voksne blev afkommets funktion af nervesystemet testet, herunder generelt aktivitetsniveau, indlæring og hukommelse samt reaktion på meget høje lyde (reaktivitet). Afkom eksponeret under drægtigheden udviste moderate adfærdsmæssige forandringer. Aktivitetsniveauet blev undersøgt i open field-testen. Her bliver dyrene sat ned i en "arena", og deres aktivitet bliver optaget i et tidsrum på 3 minutter. Kontrol og eksponerede dyr bevægede sig lige langt i perioden. Analyse af dyrenes bevægelsesmønster viste imidlertid, at både eksponerede hunner og hanner holdt sig mere i periferien af arenaen end kontroldyrene gjorde. Det eksponerede hunlige afkom viste desuden en lille forandring i reaktionen på høje lyde. Evnen til læring og hukommelse var ikke påvirket af moderens udsættelse for TiO<sub>2</sub> nanopartikler i drægtigheden (Hougaard et al. 2010).

3.5 Allergifremkaldende effekter. I et indledende forsøg blev tids-respons sammenhængen for partikel-induceret inflammation undersøgt til forskellige tidspunkter for forskellige partikler i mikro- og nanostørrelse. Forsøget viste at 16 timer efter eksponering var det optimale tidspunkt for at studere akutte effekter, mens 3 måneder efter eksponering var et værdifuldt tidspunkt for at

observere vedvarende inflammation (Roursgaard et al. 2010). Efter at have fastlagt det optimale tidspunkt samt bestemt gode inflammationsmarkører, blev forskellige partikler undersøgt for dosis-respons sammenhæng (Roursgaard et al. 2011). Partikler kan have både inflammatoriske og anti-inflammatoriske effekter. Vi undersøgte fullerenols mulige terapeutiske effekt ved at give mus fullerenol lige før de blev eksponeret for quartz. Forsøget viste at fullerenol mindskede den kvarts-medierede inflammation (Roursgaard et al. 2008). Visse nanopartikler kan ændre eller forstærke den måde hvorpå immunsystemet reagerer på allergifremkaldende proteiner (adjuvanseffekt). Således viste vi, at mus der blev udsat for TiO<sub>2</sub> nanopartikler udviklede et kraftigere allergi-relateret immunrespons når de blev udsat for allergener (Larsen et al. 2010). Resultaterne for alle ovenstående fire studier er beskrevet yderligere i Martin Roursgaards ph.d. afhandling (Roursgaard 2009).

#### 4. Risikovurdering

Formålet med denne arbejdsopgave var at udvikle en model for risikovurdering af nanopartikler, der kan anvendes i arbejdsmiljøet. Der er foretaget en omfattende litteratursøgning på risikovurdering af nanopartikler. En af de store udfordringer ved risikovurdering af nanopartikler er at beskrive dosis. Der er efterhånden en god forståelse for, at den traditionelle måde at beskrive dosis (mg/kg kropsvægt per dag) ikke er den mest relevante, men at dosis snarere skal beskrives som overfladeareal af partiklerne/ kg kropsvægt per dag. På den anden side opfører nanopartikler sig meget dynamisk, således at overfladearealet ændrer sig hele tiden som følge af aggregering og opbrydning af partikler. Det betyder at eksponeringen for overflade vil være forskellig i forskellige testsystemer, og det er derfor svært at sammenligne effekter på tværs af forskellige testsystemer. I risikovurdering er målet at udlede den eksponering der ikke vil give nogen uønsket effekt på arbejderen (Derived No Effect Level, DNEL). For at udlede DNEL skal der etableres dosis-responsrelationer fra in vivo data. In vitro data kan for nuværende ikke anvendes til at aflede DNEL, men kan anvendes til at identificere en mulig fare. Ud fra de in vivo data der blev genereret er det forsøgt at aflede DNEL ved at følge REACH Guidance dokumenter. Alle forsøgsresultater fra alle arbejdsopgaver, blev indsamlet og systematiseret for at give overblik over de opnåede resultater. I et forsøg på at udnytte de opnåede resultater i in vitro forsøgene, udvikledes et scoringssystem for at ranke eksperimentielle data på tværs af arbejdsopgaverne. Dette gav et tydeligt mønster, hvor den positive control, carbon black (printex 90), samt nanoTiO<sub>2</sub> opnåede de højeste scores, mens de andre partikler der var testet, udviste langt mindre toksicitet. På baggrund af en fysisk-kemisk karakterisering af de anvendte partikler, samt de opnåede eksperimentielle resultater blev partiklerne ranket i control banding systemet, der er udviklet af Paik et al. Det viste det samme billede som vores eget scoringssystem. Arbejdet med risikovurdering af nanopartikler blev præsenteret på Nano konferencen i Nancy i maj 2011. Der var generel accept af af control banding er et brugbart værktøj til at beskrive farlighedsniveauet ved eksponering til nanopartikler. Hovedkonklusionen på denne øvelse er at hvis man er istand til at karakterisere partiklerne tilstrækkeligt grundigt, eller har et bredt eksperimentielt datasæt kan man forudsige risikoniveauet. Dette kan dog ikke bruges til at aflede DNEL, og dermed det sikre koncentrations niveau i arbejdsmiljøet, hertil skal der tilvejebringes in vivo data med sub-kronisk til kronisk eksponeringstid.



## ERFARINGER OG KONKLUSIONER

Nanopartikler bliver anvendt i maling, lak og spartelmasse, fordi det giver produkterne en række fordele som fx selvrensende egenskaber eller øget modstandsdygtighed mod ridser. Formålet med projektet NanoKem var at undersøge, hvordan det påvirker eksponeringen og de sundhedsskadelige effekter at erstatte større partikler i maling, lak og spartelmasse med nanopartikler af samme kemikalie.

Vi har som de første screenet sundhedsskadelige effekter af slibestøv fra en række malinger med og uden nanotilsætning. Produkterne blev udvalgt i samarbejde med Danmarks Farve- og Limindustri og har dermed industriel relevans. Vores resultater viser, at erstatning af kemikalier med samme kemikalier i nanostørrelse kan forårsage større eksponering pga. nanomaterialernes større potentiale for støvning. Derimod er der ikke en øget frigørelse af nanopartikler ved slibning af produkter indeholdende nanopartikler sammenlignet med konventionelle produkter.

Vi har vist, at indånding af nanoTiO<sub>2</sub> forårsager langvarig tilstedeværelse af TiO<sub>2</sub> i lungerne på mus samt langvarig inflammation. Vi har fundet, at en række af de rene nanopartikler forårsager inflammation og DNA-skade ved lungeeksponering og at nanoTiO<sub>2</sub> forstærker åreforkalkning i en musemodel for hjertekarsygdom. Slibestøv fra maling indeholdende nanopartikler har ikke større toksiske effekter end slibestøv fra de konventionelle produkter.

På nuværende tidspunkt er control banding en brugbar metode til at beskrive fareniveauet og implementere farehåndtering, ved håndtering af nanopartikler i arbejdsmiljøet.

Projektet har på rapporteringstidspunktet resulteret i 15 peer reviewede artikler samt givet anledning til, at projektleder har præsenteret resultater fra projektet i mange forskellige fora bl.a. ved konferencen " Vejen til en sund nanoteknologiudvikling" på Christiansborg.

### Fremadrettede perspektiver

Vores forskning i Nanokem og et andet projekt Nanoplast har været direkte årsag til at vi indgår som partner i EU-projektet Nanosustain som også har til formål at lave toksikologiske undersøgelser af nanopartikler som indgår i forskellige kompositmaterialer og matricer.



## REFERENCER

Bourdon JA, Saber AT, Jacobsen NR, Jensen KA, Wallin H, Møller P, Loft S, Yauk C, Vogel U. Carbon Black Nanoparticle Instillation Induces Sustained Inflammation and Oxidative Stress-Related Genotoxicity in Mouse Lung and Liver (submitted)

Halappanavar S, Jackson P, Williams A, Jensen KA, Hougaard KS, Vogel U, Yauk CL, Wallin H. 2011. Pulmonary response to surface-coated nanotitanium dioxide particles includes induction of acute phase response genes, inflammatory cascades, and changes in microRNAs: A toxicogenomic study. *Environ Mol Mutagen* . doi: 10.1002/em.20639

Hougaard KS, Jackson P, Jensen KA, Sloth JJ, Loschner K, Larsen EH, Birkedal RK, Vibenholt A, Boisen AM, Wallin H. 2010. Effects of prenatal exposure to surface-coated nanosized titanium dioxide (UV-Titan). A study in mice. *Part Fibre Toxicol* 7:16.

Koponen IK, Jensen KA, Schneider T. 2009. Sanding dust from nanoparticle-containing paints: physical characterisation . *Journal of Physics:ConferenceSeries* 151:1-9.

Koponen IK, Jensen KA, Schneider T. 2010. Comparison of dust released from sanding conventional and nanoparticle-doped wall and wood coatings. *J Expo Sci Environ Epidemiol* .

Kristensen HV, Hansen SBHGR, Jensen KA, Koponen IK, Saber AT, Nielsen SH, Wallin H. 2010. Nanopartikler i arbejdsmiljøet Industriens Branchearbejdsmiljøråd, Branchearbejdsmiljørådet for Undervisning og Forskning, Unversitets- og Bygningsstyrelsen.

Larsen ST, Roursgaard M, Jensen KA, Nielsen GD. 2010. Nano titanium dioxide particles promote allergic sensitization and lung inflammation in mice. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 106:114-117.

Mikkelsen L. PhD thesis: Cardiovascular health effects of paint dust with and without nanoparticles compared to the primary nanoparticles. 1-74. 2010. Faculty of Health Sciences, University of Copenhagen.

Mikkelsen L, Jensen KA, Koponen IK, Saber AT, Wallin H, Loft S, Vogel U, Møller P. 2011. Oxidative stress and expression of adhesion molecules in human umbilical vein endothelial cells exposed to nanoparticle-containing paint dusts. *Nanotoxicology* (in press)

Mikkelsen L, Sheykhzade M, Jensen KA, Saber AT, Jacobsen NR, Vogel U, Wallin H, Loft S, Møller P. 2011. Modest effect on plaque progression and vasodilatory function in atherosclerosis-prone mice exposed to nanosized TiO<sub>2</sub>. *Part Fibre Toxicol*. PMID:22074227

Roursgaard. PhD thesis: Inflammatory effects of nanoparticles in lungs of mice. 1-57. 2009. Faculty of Health Sciences.

Roursgaard M, Jensen KA, Poulsen SS, Jensen NE, Poulsen LK, Hammer M, Nielsen GD, Larsen ST. 2011. Acute and subchronic airway inflammation after intratracheal instillation of quartz and titanium dioxide agglomerates in mice. *ScientificWorldJournal* 11:801-825.

Roursgaard M, Poulsen SS, Kepley CL, Hammer M, Nielsen GD, Larsen ST. 2008. Polyhydroxylated C60 fullerene (fullerenol) attenuates neutrophilic lung inflammation in mice. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 103:386-388.

Roursgaard M, Poulsen SS, Poulsen LK, Hammer M, Jensen KA, Utsunomiya S, Ewing RC, Balic-Zunic T, Nielsen GD, Larsen ST. 2010. Time-response relationship of nano and micro particle induced lung inflammation. Quartz as reference compound. *Hum Exp Toxicol* .

Saber AT, Jensen KA, Hougaard KS, Koponen IK, Larsen ST, Jacobsen NR, Birkedal RK, Fotel F, Roursgaard M, Mikkelsen L et al. 2010. NANOKEM: Nanoparticles in the Paint and Lacquer Industry. Exposure and Toxic Properties. Cracow University of Technology. 11-120 pp.

Saber AT, Jensen KA, Jacobsen NR, Birkedal RK, Mikkelsen L, Møller P, Loft S, Wallin H, Vogel U. 2011a. Inflammatory and genotoxic effects of nanoparticles designed for inclusion in paints and lacquers. *Nanotoxicology*. PMID:21649461

Saber AT, Koponen IK, Jensen KA, Jacobsen NR, Mikkelsen L, Møller P, Loft S, Vogel U, Wallin H. 2011b. Inflammatory and genotoxic effects of sanding dust generated from nanoparticle-containing paints and lacquers. *Nanotoxicology*. PMID:21995293

Saber AT, Jacobsen NR, Mortensen A, Szarek J, Jackson P, Madsen AM, Jensen KA, Koponen I, Brunborg G, Gützkow KB, Vogel U, Wallin H. . Nanotitanium dioxide toxicity in lung and liver is reduced upon inclusion in a paint matrix. (Submitted to *Particle and Fibre Toxicology*)

Seaton A. 2006. Nanotechnology and the occupational physician. *Occup Med (Lond)* 56:312-316.



# OVERSICHT OVER PUBLIKATIONER OG PRODUKTER FRA PROJEKTET

## Videnskabelige artikler

Halappanavar S, Jackson P, Williams A, Jensen KA, Hougaard KS, Vogel U, Yauk CL, Wallin H. 2011. Pulmonary response to surface-coated nanotitanium dioxide particles includes induction of acute phase response genes, inflammatory cascades, and changes in microRNAs: A toxicogenomic study. *Environ Mol Mutagen.* 52(6):425-39

Hougaard KS, Jackson P, Jensen KA, Sloth JJ, Loschner K, Larsen EH, Birkedal RK, Vibenholt A, Boisen AM, Wallin H. 2010. Effects of prenatal exposure to surface-coated nanosized titanium dioxide (UV-Titan). A study in mice. *Part Fibre Toxicol* 7:16.

Koponen IK, Jensen KA, Schneider T. 2009. Sanding dust from nanoparticle-containing paints: physical characterisation . *Journal of Physics:ConferenceSeries* 151:1-9

Koponen IK, Jensen KA, Schneider T. 2011. Comparison of dust released from sanding conventional and nanoparticle-doped wall and wood coatings. *J Expo Sci Environ Epidemiol.* 21(4):408-18

Larsen ST, Roursgaard M, Jensen KA, Nielsen GD. 2010. Nano titanium dioxide particles promote allergic sensitization and lung inflammation in mice. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 106:114-117.

Roursgaard M, Jensen KA, Poulsen SS, Jensen NE, Poulsen LK, Hammer M, Nielsen GD, Larsen ST. 2011. Acute and subchronic airway inflammation after intratracheal instillation of quartz and titanium dioxide agglomerates in mice. *ScientificWorldJournal* 11:801-825.

Roursgaard M, Poulsen SS, Kepley CL, Hammer M, Nielsen GD, Larsen ST. 2008. Polyhydroxylated C60 fullerene (fullerenol) attenuates neutrophilic lung inflammation in mice. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 103:386-388.

Roursgaard M. PhD thesis: Inflammatory effects of nanoparticles in lungs of mice. 1-57. 2009. Faculty of Health Sciences.

Roursgaard M, Poulsen SS, Poulsen LK, Hammer M, Jensen KA, Utsunomiya S, Ewing RC, Balic-Zunic T, Nielsen GD, Larsen ST. 2010. Time-response relationship of nano and micro particle induced lung inflammation. Quartz as reference compound. *Hum Exp Toxicol .* 29(11):915-33

Saber AT, Jensen KA, Jacobsen NR, Birkedal RK, Mikkelsen L, Møller P, Loft S, Wallin H, Vogel U. 2011a. Inflammatory and genotoxic effects of nanoparticles designed for inclusion in paints and lacquers. *Nanotoxicology.* PMID: 21649461

Saber AT, Koponen IK, Jensen KA, Jacobsen NR, Mikkelsen L, Møller P, Loft S, Vogel U, Wallin H. 2011b. Inflammatory and genotoxic effects of sanding dust generated from nanoparticle-containing paints and lacquers. *Nanotoxicology*. PMID: 21995293

Saber AT, Jensen KA, Hougaard KS, Koponen IK, Larsen ST, Jacobsen NR, Birkedal RK, Fotel F, Roursgaard M, Mikkelsen L et al. 2010. NANOKEM: Nanoparticles in the Paint and Lacquer Industry. Exposure and Toxic Properties. *Proceeding. Cracow University of Technology*. 111-120 pp.

Mikkelsen L. PhD thesis: Cardiovascular health effects of paint dust with and without nanoparticles compared to the primary nanoparticles. 1-74. 2010. Faculty of Health Sciences, University of Copenhagen.

Mikkelsen L, Jensen KA, Koponen IK, Saber AT, Wallin H, Loft S, Vogel U, Møller P. 2011. Oxidative stress and expression of adhesion molecules in human umbilical vein endothelial cells exposed to nanoparticle-containing paint dusts. *Nanotoxicology* (in press)

Mikkelsen L, Sheykhzade M, Jensen KA, Saber AT, Jacobsen NR, Vogel U, Wallin H, Loft S, Møller P. 2010. Modest effect on plaque progression and vasodilatory function in atherosclerosis-prone mice exposed to nanosized TiO<sub>2</sub>. *Part Fibre Toxicol*. PMID:22074227

### **Rapporter**

Kristensen HV, Hansen SBHGR, Jensen KA, Koponen IK, Saber AT, Nielsen SH, Wallin H. 2010. Nanopartikler i arbejdsmiljøet Industriens Branchearbejdsmiljøråd, Branchearbejdsmiljørådet for Undervisning og Forskning, Universitets- og Bygningsstyrelsen.

Compendium of Projects in the European NanoSafety Cluster. March 2010. Editors: Michael Riediker and Georgios Katalagarianakis. I dette Nano Cluster kompendium findes en beskrivelse af Nanokem. Det indeholder beskrivelser af en lang række europæiske forskningsprojekter indenfor nanotoksikologi. [ftp://ftp.cordis.europa.eu/pub/nanotechnology/docs/compendium-nanosafety-cluster2010\\_en.pdf](ftp://ftp.cordis.europa.eu/pub/nanotechnology/docs/compendium-nanosafety-cluster2010_en.pdf)

### **Konferencebidrag (foredrag, posters og abstracts)**

Resultaterne fra NanoKem blev præsenteret ved en særlig session på NanoImpactNet 2011, 16 februar 2011 i Lausanne: Nanoparticles in paint, hvor projektleder Anne Thoustrup Saber var hovedarrangør af sessionen. Sessionen bestod af i alt 6 foredrag, hvoraf de 4 blev præsenteret af NANOKEM delprojektledere og de sidste 2 foredrag blev holdt af andre internationale eksperter på området. Der var ca. 60 deltagere ved sessionen, heri blandt repræsentanter fra forskning og industri.

Nedenfor er der en samlet liste over konferencebidrag, som der i alt er 36 af (abstracts, foredrag og postere). Disse har primært været ved internationale konferencer:

### **Konferencebidrag**

1. Hougaard KS, Jackson P, Jensen KA, Vogel U, Wallin H. Nano-sized titanium dioxide: Effects of gestational exposure. In: Knudsen TB. 37th Annual Conference of the European Teratology Society; France. Reproductive Toxicology Elsevier; 2009. 28(2). p. 122. [Konferencebidrag]
2. Hougaard KS, Jackson P, Jensen KA, Saber AT, Vogel U, Wallin H. Carbon nano-tubes: Effects on gestation and reproduction. 38th Annual Meeting of the European Teratology Society; 2010 Sep 5 - 8; Barcelona, Spain. 2010. [Konferencebidrag]
3. Hougaard KS, Jackson P, Jensen KA, Saber AT, Birkedal RK, Vibenholt A, Sloth JJ, Löschner K, Larsen E, Boisen AZ, Wallin H, Vogel U. Developmental and reproductive toxicity of nanoparticles. 3rd NanolImpactNect Conference - Building a bridge from NanolImpactNet to nanomedical research; 2011 Feb 14-17; Lausanne, Switzerland. Book of Abstracts 2011. [Konferencebidrag]
4. Hougaard KS, Jackson P, Jensen KA, Saber AT, Birkedal RK, Vibenholt A, Sloth JJ, Löschner K, Larsen E, Boisen AZ, Wallin H, Vogel U. Developmental and reproductive toxicity of nanoparticles. 3rd NanolImpactNect Conference - Building a bridge from NanolImpactNet to nanomedical research; 2011 Feb 14-17; Lausanne, Switzerland. [Foredrag]
5. Jensen KA, Saber AT, Koponen IK, Schneider T, Møller P, Vogel U, Wallin H. Does the size distribution of sanding dust and its acute toxicity change by adding nanoparticles to paints? Nanotech Northern Europe 2008; 2008 Sep 23-25; Bella Center, Copenhagen, Denmark. 2008. p. 168-9. [Konferencebidrag]
6. Jensen KA, Saber AT, Koponen IK, et al. Does the size distribution of sanding dust and its acute toxicity change by adding nanoparticles to paints. 2008. [Poster]
7. Jensen K.A. and the NANOKEM Project Group Dust from nanoparticle-containing paints: Exposure assessment and toxicological properties - Interim results. Workshop Nanotechnologies in the European Construction Industry, Brussels, 1st December 2008 (Foredrag)
8. Jensen KA, Vibenholt A. A multiparameter-controlled stirred batch-reactor biodurability tester with on-line DLS-measurement. 4th International Conference on Nanotechnology - Occupational and Environmental Health; 2009 Aug 26-29; Helsinki Congress Paasitorni, Helsinki, Finland. 2009. p. 79. [Konferencebidrag]
9. Jensen, K.A., 2009, Nanoparticle Exposure (Assessment) - Nanofilm spray products, powder handling and sanding NP paints. 26 marts, 2009, The Swiss TLV Commission, CHU, Lausanne, Switzerland. (Foredrag)
10. Koponen IK, Schneider T, Jensen KA, Vogel U, Wallin H in collaboration with the Danish Paint- and Lacquer Industry. Dust from nanoparticle-containing paints: physical characterization. Inhaled Particles X; 2008 Sep 23-25, Sheffield, U.K. [Foredrag]
11. Koponen I.K., Schneider, T., Jensen, K.A., 2008, Physical characterization of dust produced from nanoparticle-containing paints, European Aerosol Conference, 24-29 August, 2008, Helexpo, Thessaloniki, Greece. Electronic Abstract Volume [Poster]

12. Koponen IK, Jensen KA. Risks of nanoparticle handling and sanding nanoparticle-containing paints. 3rd NanoImpactNect Conference - Building a bridge from NanoImpactNet to nanomedical research; 2011 Feb 14-17; Lausanne, Switzerland. Book of Abstracts 2011. [Konferencebidrag]
13. Koponen IK, Jensen KA. Risks of nanoparticle handling and sanding nanoparticle-containing paints. 3rd NanoImpactNect Conference - Building a bridge from NanoImpactNet to nanomedical research; 2011 Feb 14-17; Lausanne, Switzerland. [Foredrag]
14. Koponen IK. and Jensen, KA. INRS Occupational Health Research Conference 2011. Risks associated with nanoparticles and nanomaterials April 5-7, NANOKEM – Risk assessment of nanoparticles in the paint and lacquer industry: Assessment of exposure risk during sanding of nanoparticle-doped paints (POSTER)
15. Mikkelsen L, Vesterdal L, Folkmann J, Forchhammer L, Sheykhzade M, Jacobsen NR, Wallin H, Roursgaard M, Møller P, Loft S: Vascular effects of nanoparticles in experimental models. 2nd Nanoimpactnet konference i Lausanne, 9.-12. marts 2010 [Poster]
16. Mikkelsen L, Jensen KA, Koponen IK, Sheykhzade M, Saber AT, Vogel U, Wallin H, Loft S, Møller P. Cardiovascular health effects of paint dust with and without nanoparticles compared to the primary nanoparticles. 3rd NanoImpactNect Conference - Building a bridge from NanoImpactNet to nanomedical research; 2011 Feb 14-17; Lausanne, Switzerland. 2011. p. 77. [Konferencebidrag]
17. Mikkelsen L, Jensen KA, Koponen IK, Sheykhzade M, Saber AT, Vogel U, Wallin H, Loft S, Møller P. Cardiovascular health effects of paint dust with and without nanoparticles compared to the primary nanoparticles. 3rd NanoImpactNect Conference - Building a bridge from NanoImpactNet to nanomedical research; 2011 Feb 14-17; Lausanne, Switzerland. 2011. [Foredrag]
18. Roursgaard M, Larsen ST, Nielsen GD, Jensen KA, Poulsen LK, Poulsen SS. Time response of airway inflammation after intratracheal instillation of micro and nano sized particles in mice. 11th International Inhalation Symposium. INIS. Benefits and Risks of Inhaled Engineering Nanoparticles; 2008 Jun 11-14, Hannover, Germany. 2008. p. 93. [Konferencebidrag]
19. Roursgaard M, Larsen ST, Nielsen GD, et al. Time response of airway inflammation after intratracheal instillation of micro- and nano-sized particles in mice. 2008. [Poster]
20. Roursgaard M, Larsen ST, Nielsen GD, Jensen KA, Poulsen LK, Poulsen SS. Time response of airway inflammation after intratracheal instillation of micro and nano sized particles in mice. Nanotech Northern Europe 2008; 2008 Sep 23-25; Bella Center, Copenhagen, Denmark. 2008. p. 98-9. [Konferencebidrag]
21. Roursgaard M: Airway inflammation after intratracheal instillation of particles in mice, Workshop on Risks from Nanoparticles, December 10, 2008 - Eigtveds Pakhus [Foredrag]
22. Saber AT. Inflammatory and genotoxic effects of nanoparticles and dust generated from nanoparticle-containing paints. 2008. Cancer og sundhed/sygdom, Fødevareinstituttet, Mørkhøj. Hovedmålgruppe: Forskere, teknikere. [Foredrag]
23. Saber AT, Koponen IK, Jensen KA, Schneider T, Jacobsen NR, Møller P, Loft S, Wallin H, Vogel U. Genotoxic effects of nanoparticles and dust generated from nanoparticle-containing paints. 11th International Inhalation Symposium. INIS. Benefits and Risks of Inhaled Engineering Nanoparticles; 2008 Jun 11-14, Hannover, Germany. 2008. p. 85. [Konferencebidrag]

24. Saber AT. Genotoxic and inflammatory effects of nanoparticles and dust generated from nanoparticle containing paints. 2008. Airpolife møde, Airpolife; NFA/København. Hovedmålgruppe: Forskere, studerende. [Foredrag]
25. Saber AT. Inflammatory and genotoxic effects of nanoparticles and dust generated from nanoparticles containing paints. 2008. Workshops on risks from nanopraticles, National Board of Health;Eigtveds Pakhus/København. Hovedmålgruppe: Forskere. [Foredrag]
26. Saber AT. Inflammatory and genotoxic effects of nanoparticles. Focus on nanoparticles used in the paint and lacquer industry. 2009. Assessment of the biological effects of nanomaterials, NORDITA. Hovedmålgruppe: Forskere. [Foredrag]
27. Saber AT. Inflammatory and genotoxic effects of nanoparticles. Focus on nanoparticles used in the paint and lacquer industry. Assessment of the Biological Effects of Nanomaterials Symposium, 23. - 24. March 2009; KTH, Royal Institute of Technology. 2009. [Konferencebidrag]
28. Saber AT, Jensen KA, Hougaard KS, Koponen IK, Larsen ST, Jacobsen NR, Birkedal R, Fotel F, Roursgaard M, Mikkelsen L, Møller P, Loft S, Wallin H, Vogel U. NANO KEM: Nanoparticles in the paint and lacquer industry. Exposure and toxic properties. 4th International Seminar including COST MP0701 Workshop; 2010 Dec 1-3; Krakow. Modern polymeric materials for environmental applications 2010. 4(2). p. 111-20. [Konferencebidrag]
29. Saber AT, Jensen KA, Koponen IK, Jacobsen NR, Vogel U and Wallin H: Inflammatory and genotoxic effects of nanoparticles and dust generated from nanoparticle-containing paints and lacquers. 2nd Nanoimpactnet conference i Lausanne, 9.-12. marts 2010 [Foredrag]
30. Saber AT, Jensen KA, Koponen IK, Jacobsen NR, Birkedal R, Mikkelsen L, Møller P, Loft S, Vogel U, Wallin H. Inflammatory and genotoxic effects of nanoparticles and dust generated from nanoparticle-containing paints and lacquers. 3rd NanoImpactNect Conference - Building a bridge from NanoImpactNet to nanomedical research; 2011 Feb 14-17; Lausanne, Switzerland. Book of Abstracts 2011. p. 76. [Konferencebidrag]
31. Vogel U, Schneider T, Jensen KA, Stoltenberg M, Hougaard KS, Larsen ST, Loft S, Møller P, Wallin H. NANO KEM: Dust from nanoparticle-containing paints: Exposure assessment and toxicological properties. Euro NanOSH 2007. European NanOSH Conference - Nanotechnologies: A Critical Area in Occupational Safety and Health; 2007 Dec 3-5; Helsinki, Finland. 2007. 1 p. 56. [Konferencebidrag]
32. Fotel F, Permin A, Cohr KH, Lam HR, Saber AT, Jensen KA, Hougaard KS, Koponen IK, Larsen ST, Jacobsen NR, Birkedal R, Roursgaard M, Mikkelsen L, Møller P, Loft S, Wallin H, Vogel U. INRS Occupational Health Research Conference 2011. Risks associated with nanoparticles and nanomaterials April 5-7, NANO KEM – Risk assessment of nanoparticles in the paint and lacquer industry [Foredrag]
33. Vogel U et al. Inflammatory and genotoxic effects of nanoparticles and dust generated from nanoparticle -containing paints and dusts. INRS Occupational Health Research Conference 2011. Risks associated with nanoparticles and nanomaterials April 5-7 [Poster]
34. Saber AT et al. Inflammatory and genotoxic effects of nanoparticles and dust generated from nanoparticle -containing paints and dusts. NanotechItaly 2011. Venice, 23-25 November 2011 [Poster]
35. Saber AT et al. NanoSustain WP3: Hazard characterization and impact assessment. NanotechItaly 2011. Venice, 25 November 2011 [Foredrag]

36. Saber AT, Wallin H, Vogel U: Nanotechnology: New materials, new risks. Workshop on Emerging contaminants in European waters, EEA, Kongens Nytorv 6, 1050 Copenhagen K, Conference room

### **Populær formidling**

Hougaard KS og Vogel U: NANOKEM: et projekt om nanopartikler i farve-lak industrien: Eksponering og toksiske egenskaber. Färg Lack Scandinavia, 53, August 2007.

Hougaard KS, Vogel U (2007). Lup på nano-skala partikler. Maleren 5/07 16.

Hougaard KS, Vogel U (2007). Lup på nano-skala partikler. Vognmaleren 5/07 16.

Nanomaling under lup. Danske Malermestre, August 2008.

Problematisk nano-støv. Malereren. Malerforbundet. Februar 2011.

Nano usundt for mus. Maleren, Malerforbundet. Februar 2011.

Nyhed på NFA's hjemmeside: Nanopartikler øger ikke sundhedsskadelige effekter af maling, lak og spartelmasse. 22. november 2011.

<http://www.arbejdsmiljoforskning.dk/da/nyheder/arkiv/2011/nanopartikler-oeger-ikke-sundhedsskadelige-effekter-af-maling-lak-og-spartelmasse>

Faktaark 58. Nanopartikler påvirker ikke de sundhedsskadelige effekter af slibstøv fra maling, lak og spartelmasse. Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø. December 2011.

<http://www.arbejdsmiljoforskning.dk/publikationer/faktaark/faktaark?publicationId=638>

Faktaark 59. Nanopartikler støver men ændrer ikke slibestøvet fra maling, lak og spartelmasse. Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø. December 2011.

<http://www.arbejdsmiljoforskning.dk/publikationer/faktaark/faktaark?publicationId=639>

### **Foredrag**

1. Ulla Vogel præsenterede NanoKem projektet ved et opstartsseminar for Farve-lak industrien (> 50 deltagere) (København, 2007)
2. Ulla Vogel præsenterede NanoKem projektet ved et opstartsseminar for Farve-lak industrien (> 40 deltagere) (Kolding, 2007)
3. Keld Alstrup Jensen og Anne Thoustrup Saber gav følgende præsentation: Nanopartikler, eksponering, risici og evaluering vha. Nanosafer (eksempler med eksponeringsmålinger i bl.a farve-lak industrien) for Industri/myndigheder (ca. 100 deltagere)(Odense, 2010)
4. Præsentation af hovedkonklusioner ved halvdagsmøde for Farve-lak industrien (Nyborg, 9. 9.11)(ca. 30 deltagere)(Oplægsholdere: Anne Thoustrup Saber, Karin Sørig Hougaard, Ismo Koponen, Frank Fotel)

5. Anne Thoustrup Saber præsenterede NANOKEM: Nanopartikler i farve- og lak industrien ved Arbejdsmiljøforskningsfondens årskonference. 2. november 2011
6. Formidlingsmøde om NanoKem på NFA den 1. december 2011 (ca. 12 deltagere)(Oplægsholdere: Anne Thoustrup Saber, Karin Sørig Hougaard, Ismo Koponen, Frank Fotel)
7. Anne Thoustrup Saber holdt følgende oplæg: "Brug af nanopartikler i maling: Hvad betyder det for vores sundhed?" ved konferencen "Vejen til en sund nanoteknologiudvikling" arrangeret af Europabevægelsen, Forbrugerrådet og Dansk Industri. Christiansborg 18. november 2011 (ca. 100 deltagere)
8. Anne Thoustrup Saber holdt foredraget "Nanotechnology: New materials, new risks." ved følgende arrangement: "Workshop on Emerging contaminants in European waters" afholdt af EEA, Kongens Nytorv 6, 1050 Copenhagen K

### **Undervisning**

NANOKEM blev anvendt som en undervisningscase i faget Risikovurdering for studerende (ca. 16) på kandidatuddannelsen "Miljøkemi og Sundhed" som ledes af KU, DTU og Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø. Undervisningen tog udgangspunkt i de opnåede resultater og mundede ud i at eleverne på den baggrund skulle foretage en risikovurdering. Dagen blev rundet af med en gennemgang af, hvordan risikovurderingene er foretaget i delprojekt 3.6. Undervisningen foregik den 25. maj 2011 og blev varetaget af Anne Thoustrup Saber og Karin Sørig Hougaard (begge fra NFA) samt Frank Fotel fra DHI. Det forventes at dette bliver et fast indslag ved dette kursus fremover.

NANOKEM blev ligeledes præsenteret ved to foredrag (Anne Thoustrup Saber, Ismo Koponen) for kursister ved NIVA-kurset : Nordic Tour 2010: Health effects and risks of nanoparticles, 27. oktober 2010, Eigveds Pakhus, Copenhagen, Denmark (ca. 30 deltagere).

Arbejdspladsmålingerne blev desuden brugt som cases af NFA's faste seminar-foredragsholder Keld Alstrup Jensen's introduktionsforedrag på NIVA-kurset i Norge 2. Nov., 2010 (ca. 30 deltagere), Finland 9. Nov (ca. 35 deltagere), Sverige 11. Nov. (ca. 40 deltagere), og Island d. 19 Nov., 2010 (ca. 25 deltagere).





