

NOWE ZAGROŻENIE ZAWODOWE I ŚRODOWISKOWE – NANOPLASTIK

A NEW OCCUPATIONAL AND ENVIRONMENTAL HAZARD – NANOPLASTIC

Michał Rakowski^{1,2}, Agnieszka Grzelak²

Uniwersytet Łódzki / University of Lodz, Łódź, Poland

¹ Szkoła Doktorska BioMedChem Uniwersytetu Łódzkiego i Instytutów Polskiej Akademii Nauk w Łodzi / The Bio-Med-Chem Doctoral School of the University of Lodz and Lodz Institutes of the Polish Academy of Sciences

² Wydział Biologii i Ochrony Środowiska, Katedra Biofizyki Molekularnej / Faculty of Biology and Environmental Protection, Department of Molecular Biophysics

STRESZCZENIE

Problemy wynikające z gromadzenia się w środowisku plastikowych odpadów stały się globalne. Apele o zaprzestanie wykorzystywania jednorazowych słomek do napojów czy plastikowych sztućców nie pojawiły się bez powodu – rocznie produkuje się 320 mln ton wyrobów plastikowych, z których 40% to przedmioty jednorazowego użytku. Coraz więcej państw i prywatnych przedsiębiorstw rezygnuje z przedmiotów plastikowych na rzecz ich biodegradowalnych zamienników, np. tekturowych słomek do napojów. W środowisku plastikowe odpady podlegają wielu oddziaływaniom fizykochemicznym oraz biodegradacji, w której biorą udział bakterie. Bytując na odpadach syntetycznych, powodują zmniejszenie ich rozmiarów i zwiększają ich dyspersję w środowisku. Małe, niewidoczne gołym okiem cząstki plastiku noszą nazwę nanoplastiku. Nanoplastik nie jest obojętny dla organizmów żywych. Z uwagi na swoje rozmiary jest pobierany wraz z pokarmem przez zwierzęta i przekazywany w łańcuchu troficznym. Zdolność nanoplastiku do przenikania barier organizmu indukuje efekty biologiczne o rozmaitych skutkach. Wiele ośrodków prowadzi badania na temat nanoplastiku, jednak ich wyniki wciąż stanowią ułamek danych potrzebnych do jednoznacznego wnioskowania o jego wpływie na organizmy żywe. Brakuje także danych dotyczących bezpośredniego narażenia na zanieczyszczenie nanoplastikiem w miejscach pracy, szkołach i miejscach użyteczności publicznej, norm opisujących dopuszczalne stężenie nanoplastiku w produktach spożywczych i wodzie pitnej oraz badań *in vitro* na nanocząstkach innych niż polistyrenu. Uzupełnienie dostępnych danych pozwoli obiektywnie ocenić zagrożenia płynące ze strony ekspozycji organizmów na nanoplastik. Med. Pr. 2020;71(6):743–756

Słowa kluczowe: narażenie zawodowe, narażenie środowiskowe, toksykologia, narażenie na nanocząstki, biodegradacja, nanoplastik

ABSTRACT

Problems arising from the accumulation of plastic waste in the environment have become global. Appeals to stop the usage of disposable drinking straws or plastic cutlery did not come out without reason – 320 million tons of plastic products are produced annually, of which 40% are disposable items. More and more countries and private enterprises are giving up these types of items in favor of their biodegradable substitutes, e.g., cardboard drinking straws. Plastic waste in the environment is subject to a number of physicochemical interactions and biodegradation in which bacteria are involved. By using synthetic waste, they reduce the size of plastic garbage while increasing its dispersion in the environment. Small plastic particles, invisible to the naked eye, are called nanoplastic. Nanoplastic is not inert to living organisms. Due to its size, it is taken up with food by animals and passed on in the trophic chain. The ability to penetrate the body's barriers through nanoplastic leads to the induction of biological effects with various outcomes. Research studies on the interaction of nanoplastic with living organisms are carried out in many laboratories; however, their number is still a drop in the ocean of the data needed to draw clear-cut conclusions about the impact of nanoplastic on living organisms. There is also no data on the direct exposure to nanoplastic contamination at workplaces, schools and public utilities, standards describing the acceptable concentration of nanoplastic in food products and drinking water, and *in vitro* tests on nanoparticles other than polystyrene nanoparticles. Complementing the existing data will allow assessing the risks arising from the exposure of organisms to nanoplastic. Med Pr. 2020;71(6):743–56

Key words: occupational exposure, environmental exposure, toxicology, nanoparticles exposure, biodegradation, nanoplastic

Autor do korespondencji / Corresponding author: Michał Rakowski, Uniwersytet Łódzki, Wydział Biologii i Ochrony Środowiska, Katedra Biofizyki Molekularnej, ul. Pomorska 141/143, 90-236 Łódź, e-mail: michal.rakowski@unilodz.eu
Nadesłano: 18 lutego 2020, zatwierdzono: 30 lipca 2020

WSTĘP

Zanieczyszczenie środowiska plastikowymi odpadami stanowi problem cywilizacyjny. Od wczesnych lat 50. ubiegłego wieku wyprodukowano ponad 8,3 mld ton plastiku, z czego 3/4 to obecnie odpady [1]. Rocznie produkuje się 320 mln ton wyrobów plastikowych, z których 40% to opakowania jednorazowego użytku. Większość z nich nie jest biodegradowalna ani poddawana prawidłowemu odzyskowi, a sklepowe torby można znaleźć nawet na biegunie północnym. Według danych z 2019 r. największym zapotrzebowaniem na tworzywa sztuczne, które w Europie wyniosło 51,2 mln ton, charakteryzowały się: rynek opakowań (39,9% całkowitego zapotrzebowania), przemysł budowlany i konstrukcyjny (19,8%), branża motoryzacyjna (9,9%), przemysł elektroniczny i elektryczny (6,2%), branża artykułów gospodarstwa domowego oraz sport i wypoczynek (4,1%), przemysł rolniczy (3,4%) i inne (produkcja urządzeń mechanicznych, mebli, wyposażenia medycznego itd. – 16,7%) [2].

Zakłócenie homeostazy ekosystemu może wywołać globalne, długoterminowe zmiany. Zanieczyszczenie tworzywami sztucznymi stanowi potencjalne zagrożenie dla zdrowia ludzi, szczególnie w przypadku kontaminacji łańcucha pokarmowego.

Najczęściej w kategoriach zanieczyszczenia plastikiem myśli się o butelkach z tworzyw sztucznych, wielkich „wyspach” plastikowych odpadów na powierzchni oceanów lub jednorazowych opakowaniach spożywczych. Mikroplastik, który cechuje się stosunkowo małymi rozmiarami, jest dodawany do kosmetyków (np. do peelingów, w których pełni funkcję czynnika złuszczonego naskórek) [3] i może przedostawać się do rzek oraz wód gruntowych. Występowaniem mikroplastiku na lądzie zainteresowano się, gdy oszacowano, że jest to źródło większości mikroplastiku zanieczyszczającego oceany.

Odpady z tworzyw sztucznych pod wpływem światła słonecznego ulegają fotodegradacji. Wykazali to m.in. Lambert i Wagner [4], którzy zaobserwowali powstawanie nanocząstek polistyrenu (NP-PS) w wyniku wystawienia jednorazowych, polistyrenowych wieczek do kubków na działanie promieniowania UV. Synergistyczne działanie wiatru i wody (oraz innych czynników fizykochemicznych, takich jak pH, zasolenie i nasłonecznienie) powoduje powstanie mikro- i nanoplastiku, które – chociaż niewidoczne gołym okiem – mogą być dużo bardziej uciążliwe i szkodliwe dla środowiska niż makroplastik [5].

Małe rozmiary nanoplastiku zwiększają jego dystrybucję w łańcuchu troficznym, uniemożliwiając jednocześnie przeprowadzenie dokładnych pomiarów poziomu zagrożenia, jakie niesie ze sobą zanieczyszczenie tworzywami sztucznymi. Najnowsze badania dowodzą, że już ośmiotygodniowa inkubacja polietylenu w sztucznych warunkach morskich powoduje w jego strukturze mikropęknięcia, które wraz z czynnikami fizycznymi mogą prowadzić do jego rozpadu na mniejsze części [6]. W badaniach laboratoryjnych wykazano powstawanie NP-PS już po 4 tygodniach inkubacji polistyrenu w komorze odtwarzającej warunki atmosferyczne (*weathering chamber*) [4]. W badaniach środowiskowych potwierdzono model laboratoryjny, wykazując degradację mikroplastiku do nanoplastiku.

METODY PRZEGLĄDU

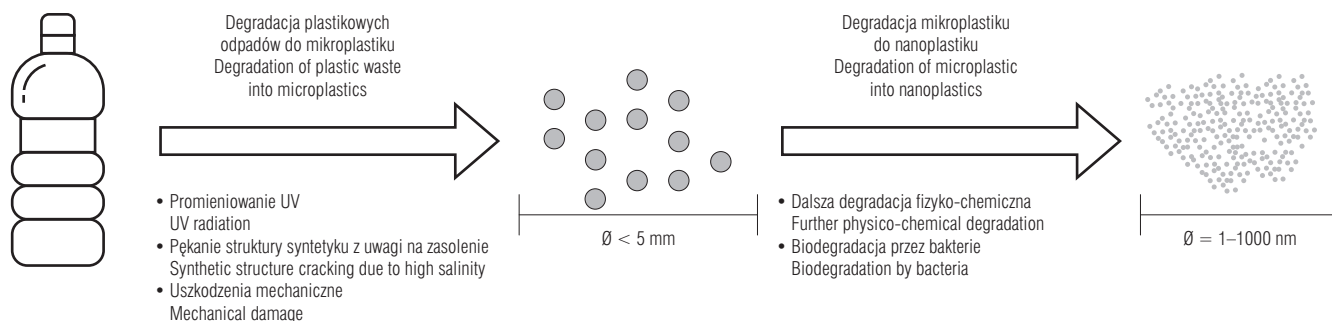
Przeprowadzono przegląd literatury, przeszukując bazy danych PubMed i Scopus z uwzględnieniem artykułów w językach polskim i angielskim. Hasła wyszukiwano w tytułach i treści artykułów. W ustawieniach wyszukiwania nie nałożono ograniczeń dotyczących roku publikacji. Niektóre z artykułów uwzględnionych w pracy wyszukano za pomocą wyszukiwarki Google, wykorzystując słowa kluczowe, takie jak „nanoplastic” czy „polystyrene nanoparticles”. Przegląd przeprowadziło niezależnie oboje autorów, a jego wyniki zebrano i przeanalizowano. Z uwagi na ograniczenia redakcyjne dotyczące liczby pozycji literaturowych wybrano prace najbardziej interesujące i odpowiadające tematyce artykułu.

WYNIKI PRZEGLĄDU

Czym jest nanoplastik?

Nanoplastikiem nazywa się cząstki o rozmiarze 1–1000 nm, powstałe w wyniku degradacji przedmiotów z tworzyw sztucznych [5]. Nanocząstki plastiku pochodzące ze środowiska wyróżniają się nieregularnym kształtem i rozmiarem. Przedmioty wykonane z tworzyw sztucznych zwykle zawierają dodatki, takie jak stabilizatory, związki zmniejszające palność tworzywa, plastyfikatory, wypełniacze i barwniki, które wpływają na właściwości tworzywa sztucznego.

Powstający w środowisku nanoplastik cechuje się dużym zróżnicowaniem właściwości fizycznych i niejednorodnością składu oraz tworzy heteroagregaty z innymi makro- i mikrocząstkami pochodzenia naturalnego lub antropogenicznego. Z tych względów nanoplastik środowiskowy znacznie różni się zarówno składem, jak



Rycina 1. Uproszczony schemat obrazujący proces degradacji odpadów plastikowych do nanoplastiku
Figure 1. A simplified diagram illustrating the process of degradation of plastic waste to nanoplastic

i właściwościami fizycznymi od dostępnego komercyjnie do badań naukowych. Cechy te mogą istotnie wpływać na efekt biologiczny indukowany przez nanoplastik. Zrozumienie sposobu, w jaki nanoplastik oddziałuje z organizmami żywymi, jest niezbędne do oceny związanych z nim potencjalnych zagrożeń. Na rycinie 1 przedstawiono uproszczony schemat biodegradacji odpadów plastikowych, które – podlegając oddziaływaniom środowiska – ulegają fragmentacji do coraz mniejszych rozmiarów.

Drogi wnikania nanoplastiku do organizmu

Nanoplastik może przedostawać się do organizmu na 3 sposoby: przez wdychanie, z pokarmem i drogą absorpcji przezskórnej w wyniku używania przedmiotów z tworzyw sztucznych lub bezpośrednio ze środowiska. Wdychanie nanocząstek plastiku jest zazwyczaj związane z zanieczyszczeniem powietrza aerozolami zawierającymi nanoplastik. Do absorpcji przezskórnej dochodzi podczas stosowania kosmetyków zawierających nanoplastik (np. peelingi z mikrokulkami wykonanymi z plastiku) lub w wyniku kontaktu ze skażoną wodą bądź zanieczyszczonym powietrzem.

Drogą pokarmową do organizmu najczęściej przedostaje się nanoplastik występujący w owocach morza, rybach i skażonej wodzie. Doświadczalnie wykazano, że zawartość i transfer nanoplastiku w łańcuchu troficznym organizmów morskich jest jedną z przyczyn narażenia na niego ludzi [7,8].

Obecność mikroplastiku wykazano także w wodach kranowej, butelkowanej i głębinowej: 81% ze 159 próbek wody kranowej zawierało jego cząstki, głównie włókna mniejsze niż 5 μm , o średnim stężeniu 5,45 cząstki/l [9]. Na 259 przeanalizowanych próbek wody butelkowanej pochodzącej od 11 różnych producentów i z 27 różnych partii produkcyjnych aż 93% zawierało cząstki nanoplastiku w średnim stężeniu 10,4 cząstki/l [10].

Duża powierzchnia wewnętrzna ludzkich płuc (150 m^2) jest pokryta warstwą nabłonka o grubości 1 μm , co umożliwia nanocząstkom przenikanie do krwiobiegu poprzez naczynia włosowate pęcherzyków płucnych i rozprzestrzenianie się po organizmie. Wdychanie powietrza zanieczyszczonego syntetycznymi polimerami może niekorzystnie wpływać na zdrowie człowieka, prowadząc do dolegliwości ze strony układu oddechowego.

W badaniach *in vitro* na komórkach nabłonka pęcherzyków płucnych linii A549 wykazano, że są one zdolne do pobierania nanocząstek polistyrenu (po 30-minutowej inkubacji z NP-PS o stężeniu 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$), a mechanizm ten zależy od wielkości nanocząstek [11].

Głównym źródłem unoszących się w powietrzu plastikowych mikro- i nanowłókien jest odzież wykonana z tworzyw sztucznych [12]. Znajdujące się w opadzie atmosferycznym włókna syntetyczne uznano niedawno za możliwe źródło ekspozycji ludzi na pobierany z powietrzem mikroplastik [13]. Na podstawie badania opadu atmosferycznego w 2 dzielnicach Paryża – miejskiej i podmiejskiej – wykazano, że średnia zawartość mikroplastiku w powietrzu wynosiła 110 ± 96 cząstek/ m^3 na dobę i zdecydowanie więcej było ich na terenach miejskich [13].

Zbadano także stężenia włókien mikroplastiku w powietrzu wewnątrz pomieszczeń mieszkalnych i biurowych oraz na zewnątrz. Zdecydowanie większe wartości wykazano wewnątrz pomieszczeń niż na zewnątrz (odpowiednio, 1–60 i 0,3–1,5 włókien/ m^3) [12]. Jedną trzecią zebranych włókien stanowiły włókna syntetyczne, przede wszystkim z polipropylenu, a pozostałe pochodziły głównie z celulozy. Obecnie nauka nie dysponuje żadnymi danymi liczbowymi dotyczącymi występowania i stężenia nanoplastiku w powietrzu, trudno więc ocenić jego szkodliwy wpływ na zdrowie człowieka.

Z uwagi na dużą powierzchnię przewód pokarmowy stanowi główną drogę ekspozycji ludzi na nanoplastik.

Do organizmu człowieka dostaje się on wraz z zanieczyszczoną nim wodą i żywnością. W dzisiejszych czasach produkty spożywcze są pakowane w plastikowe opakowania w celu zapewnienia jak najdłuższej świeżości. Absorpcja nanocząstek przez komórki jest zależna od ich interakcji z obecnymi w środowisku cząsteczkami biologicznymi (białka, lipidy, węglowodany) oraz ich rozmiaru, struktury powierzchni i ładunku. Przyłączanie się białek do powierzchni nanocząstek prowadzi do powstania tzw. korony białkowej, bardzo często określającej możliwość absorpcji nanocząstek przez układy komórkowe. Przykładem mogą być badania Walczak i wsp. [14], w których wykazano tworzenie się na powierzchni nanocząstek polistyrenu korony białkowej, przyspieszającej ich pobieranie ze środowiska. Niedawno przeprowadzono metaanalizę potencjalnego spożycia mikroplastiku, w której obliczono, że osoba dorosła jest narażona na średnio 258–312 jego cząstek dziennie [15]. Autorzy zaznaczyli jednak, że te dane różnią się w zależności od wieku i płci badanych oraz sposobu narażenia na mikroplastik. Przeprowadzone analizy dowodzą, że cząstki mikroplastiku są wydalane z organizmu wraz z kałem [16].

Trzecią z dróg absorpcji nanoplastiku przez organizm człowieka jest skóra. Biorąc pod uwagę jej powierzchnię (2 m^2), jest ona największym organem człowieka i stanowi barierę chroniącą przed uszkodzeniami fizycznymi, chemicznymi i bakteriami. Trudno przepuszczalna warstwa rogowa naskórka (*stratum corneum*) oraz hydrofobowa natura plastiku sprawiają, że absorpcja przezskórna plastiku jest bardzo utrudniona. Istnieją jednak drogi wejścia dla nanocząstek plastiku: mieszki włosowe, gruczoły potowe lub miejsca, w których skóra uległa uszkodzeniu, np. w wyniku działania promieniowania UV. W badaniach na modelu świńskiej skóry wykazano, że znakowane fluorescencyjnie nanocząstki polistyrenu o średnicy 20 nm lepiej akumulowały się w mieszkach włosowych niż nanocząstki o średnicy 200 nm oraz że nanocząstki nie przedostały się do skóry właściwej [17]. W 2012 r. potwierdzono te obserwacje, określając maksymalną możliwą głębokość penetracji skóry przez nanocząstki polistyrenu na 2–3 μm [18].

Plastikowe mikrokulki dodawane do kosmetyków, np. peelingów, są wytwarzane mechanicznie, co może prowadzić do ich fragmentacji i powstania nanoplastiku. W celu określenia liczby powstałych w ten sposób nanocząstek plastiku przeprowadzono badania kosmetyków do twarzy zawierających polietylenowe mikrokulki o średnicy 200 μm . Wykorzystując

elektronową mikroskopię skaningową, wykazano w badanych preparatach obecność nanocząstek o wielkości od $24 \pm 6 \text{ nm}$ do $52 \pm 14 \text{ nm}$. W dalszej analizie z wykorzystaniem spektroskopii w zakresie promieniowania RTG i w podczerwieni z transformacją Fouriera potwierdzono, że wykryte nanocząstki były zbudowane z polietylenu [19].

Niewielka ilość danych dotyczących absorpcji przezskórnej nanoplastiku uniemożliwia sformułowanie jednoznacznego wniosku dotyczącego potencjalnego narażenia na nanoplastik wchłaniany przezskórnie. Można jednak posiłkować się wynikami badań dotyczących innych nanocząstek. W jednym z nich na modelu mysim wykazano, że niekorzystne działanie promieniowania UV na skórę, zmniejszając ekspresję istotnych dla jej integralności białek (ZO-1, klaudyny i okludyny), umożliwia wnikanie do niej karboksylowanych kropek kwantowych. W badaniu tym wykorzystano myszy typu dzikiego SKH-1 w wieku 6–7 tyg., którym na tylną, wygoloną część tułowia o powierzchni ok. 6 cm^2 nakładano 10 μl zawiesiny karboksylowanych kropek kwantowych o stężeniu 8 μmol w glicerolu i pozostawiano na 8 lub 24 godz. [20]. Nie ma jednak pewności, że właściwości opisujące inne nanocząstki będą miały znaczenie w przypadku nanoplastiku.

Po przedostaniu się do wnętrza ludzkiego organizmu nanoplastik, pokonując bariery tkankowe, dociera wraz z krwią do wszystkich narządów. W badaniach z użyciem erytrocytów wykazano, że nanocząstki polistyrenu z przyłączoną grupą karboksylową (NP-PS-COOH) mają zdolność absorpcji i wnikania do czerwonych krwinek – dzieje się tak przy udziale sił van der Waalsa oraz z uwagi na hydrofobową naturę nanocząstek polistyrenu [21]. Umożliwia to nanocząstkom polistyrenu dłuższe pozostawanie w krwiobiegu i dotarcie do dalej położonych organów.

Stosując model perfuzji ludzkiego łożyska, wykazano, że nanocząstki polistyrenu o średnicy do 240 nm są pobierane przez komórki łożyska (akumulują się w syncytiotrofoblastach) i transportowane przez barierę łożyskową [22]. Yang i wsp. [23] w badaniach na szczurach szczepu Sprague-Dawley o wadze 260–350 g wykorzystali znakowany fluorescencyjnie polistyren o średnicy 20 nm. Podawano go zwierzętom dotętniczo, przez kapilarę umieszczoną w tętnicy udowej, w stężeniach $1,30 \times 10^{13}$, $6,50 \times 10^{12}$ oraz $3,25 \times 10^{12}$ nanocząstek/ml przy prędkości przepływu 2 $\mu\text{l}/\text{min}$ i stwierdzono, że badane nanoobiekty przekraczają barierę krew–mózg.

Oprócz przenikania nanocząstek polistyrenu zbadano także ich wpływ na zachowanie szczurów szczepu

Wistar o wadze 190 ± 10 g. Przez 35 dni za pomocą igły zgłębnikowej podawano zwierzętom NP-PS o średnicy 25 i 50 nm w różnych stężeniach (1, 3, 6 i 10 mg/kg m.c.) i nie stwierdzono u nich żadnych istotnych statystycznie zmian behawioralnych [24].

Na podstawie cytowanych badań można sformułować tezę, że ekspozycja na nanoplastik jest poważnym zagrożeniem środowiskowym. Zawartość nanoplastiku w wodzie i pożywieniu to problem, który będzie narastał. Ponieważ wciąż nie opracowano rutynowych sposobów badania pożywienia na obecność nanoplastiku, dostępne dane na ten temat są ograniczona.

Skutki biologiczne działania nanoplastiku

Opublikowano kilkadziesiąt oryginalnych prac oceniających skutki działania biologicznego nanocząstek polistyrenu na ludzkie linie komórkowe. Stosowano w nich nanocząstki o różnych rozmiarach i modyfikacjach powierzchni. Większość badań skupiała się na transporcie nanocząstek ze środowiska do komórki. Przykładem może być praca Zaunera i wsp. [25], w której zastosowano znakowane fluorescencyjnie NP-PS o wielkościach 20, 93, 220, 560 i 1010 nm. Nanocząstki (2% w/v) podawano komórkom linii ECV 304 (model raka pęcherza moczowego), HepG2 (model raka wątrobowo-komórkowego), HNX 14C (model nowotworu głowy i szyi) i HUVEC (ludzkie komórki śródbłonna żyły) przez 2 godz. (dla komórek linii HUVEC) lub 4 godz. w rozcieńczeniu 1:1000 lub 1:2000 (dla komórek linii ECV 304 i HUVEC), po czym mierzono natężenie fluorescencji względem grupy porównawczej.

Okazało się, że faza wzrostu komórek wpływa na pobieranie nanocząstek ze środowiska – komórki będące w fazie logarytmicznego wzrostu pobierały większą liczbę nanocząstek i nanocząstki o większych rozmiarach, których komórki w fazie stacjonarnej nie pobierały. Komórki linii HepG2 nie pobierały nanocząstek większych niż 20 nm – zaobserwowano internalizację nanocząstek o wielkości 93 nm przez komórki będące w fazie logarytmicznego wzrostu, ale ich liczba była znikoma [25].

W badaniach na komórkach linii HepG2 i C3A badania z zastosowaniem niemodyfikowanych NP-PS o średnicy 20 i 200 nm w stężeniu 125 $\mu\text{g}/\text{ml}$ wykazano, że po 10, 20 oraz 30 min inkubacji komórki obu linii wchłaniały NP-PS o wielkości 20 nm, podczas gdy NP-PS o wielkości 200 nm były wchłaniane słabo lub wcale [26]. Po 30 min inkubacji nanocząstki były deponowane w mitochondriach, co może prowadzić do indukcji stresu oksydacyjnego poprzez uszkodzenia

łańcucha fosforylacji oksydacyjnej lub całego mitochondrium.

Lokalizacją alternatywną do mitochondrialnej są lizosomy. Ekkapongpisit i wsp. [27] wykazali, że nanocząstki polistyrenu z przyłączoną grupą aminową (NP-PS-NH₂) o średnicy 50 nm i w zakresie stężeń do 75 $\mu\text{g}/\text{ml}$ gromadziły się w lizosomach i prowadziły do śmierci komórek. Cząstki NP-PS-COOH (w tym samym zakresie stężeń) o średnicy 30 nm nie powodowały toksyczności i nie wykazano ich lokalizacji lizosomalnej. Istnieją doniesienia, że NP-PS-NH₂ o średnicy 60 nm w stężeniu 25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ zakłócają działanie mitochondriów, prowadząc do śmierci makrofagów (linii RAW 264.7) i komórek epitelialnych (linii BEAS-2B) [28], a w stężeniu 20 $\mu\text{g}/\text{ml}$ indukują autofagię poprzez indukcję stresu oksydacyjnego w retikulum endoplazmatycznym tych komórek [29].

Cząstki NP-PS-NH₂ o średnicach 50 i 100 nm w stężeniu 1–100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ podawano komórkom linii MAC (makrofagi), AT2 (pierwotne komórki nabłonkowe pęcherzyków płucnych typu 2) oraz TT1 (komórki nabłonkowe pęcherzyków płucnych typu 1). Stwierdzono, że po 24 godz. inkubacji nanocząstki wywołały wzmożony stres oksydacyjny, uszkodzenie mitochondriów oraz wyrzut cytochromu c, doprowadzając do apoptotycznej śmierci komórek [30].

Wykazano także, że NP-PS-COOH o średnicach 20 i 40 nm oraz NP-PS-NH₂ o średnicy 40 nm (w stężeniu 0,3–6,6 nmol) powodowały spadek przeżywalności komórek Caco-3 (gruczolakorak jelita grubego) po 16 godz. inkubacji. Najsilniej cytotoksycznie działały NP-PS-COOH o średnicy 40 nm, redukując przeżywalność komórek o ok. 60%, w porównaniu z 20% w przypadku NP-PS-NH₂ o średnicy 40 nm [31]. Obecność NP-PS (109–1011 cząstek/cm²) o średnicach 50 i 200 nm zakłócała transport żelaza w układach *in vivo* i *in vitro* w komórkach linii Caco-3 [32]. Cząstki NP-PS-NH₂ o wielkości 57 nm w stężeniu końcowym 0,1% przyłączały się do mucyny i indukowały apoptozę [33]. Komórki linii A549 (komórki nabłonka pęcherzykowego płuc) pobierają ze środowiska NP-PS-COOH o średnicach 116 nm [11] oraz 20, 40 i 100 nm, z których najszybciej są wchłaniane cząstki mające 40 nm [34]. Cząstki NP-PS-COOH o średnicy 40–50 nm są internalizowane nieodwracalnie, a ich wewnątrzkomórkowe stężenie rośnie proporcjonalnie do czasu inkubacji [35].

Wykazano także, że nanocząstki o średnicach 202 i 535 nm w stężeniu 1 mg/ml powodowały wzrost ekspresji interleukiny-8 w komórkach linii A549 [36]. Podwyższoną ekspresję interleukiny-6 i interleukiny-8

zanotowano także w komórkach linii AGS po inkubacji z niemodyfikowanymi NP-PS o średnicy 44 nm w stężeniach 10, 2 i 1 $\mu\text{g/ml}$ [37]. Makrofagi linii THP-1 (komórki białaczki monocytowej) szybciej od komórek linii Calu-3 (komórki raka płuca) pobierały ze środowiska NP-PS o średnicy 50 nm w stężeniu 8,1 $\mu\text{g/cm}^2$ [38]. Sugeruje się, że liczba pobranych nanocząstek oraz mechanizm i kinetyka absorpcji mogą różnić się znacząco między komórkami prawidłowymi a nowotworowymi pochodzącymi z tej samej części organizmu [39]. Zestawienie danych dotyczących efektu biologicznego działania nanoplastiku na poziomie komórkowym przedstawiono w tabeli 1.

Skutki długotrwałego narażenia na zanieczyszczenia tworzywami sztucznymi

Chociaż w literaturze istnieją doniesienia o pogorszeniu się stanu zdrowia osób pracujących w przemyśle tworzyw sztucznych, to nie ustalono jeszcze norm dopuszczalnego zanieczyszczenia mikro- i nanoplastikiem w obiektach, gdzie produkowane są przedmioty z tworzyw sztucznych, w tym w przemyśle tekstylnym.

Pimentel i wsp. [48] opisali 7 osób, u których zaobserwowano pogorszenie stanu zdrowia powiązane z pracą w przemyśle tekstylnym.

Jedną z tych osób była 27-letnia kobieta, u której po 7 latach pracy w fabryce włókien akrylowych i wełnianych wystąpiła niedrożność górnych dróg oddechowych. Po kilku miesiącach pojawiły się u niej nasilające się z czasem objawy podobne do obserwowanych u chorych na astmę. U pacjentki stwierdzono także kaszel, świszczący oddech i duszności. Przeprowadzone badania wykazały rozproszone zmiany w oskrzelach i płucach, obniżenie wydolności oddechowej w stopniu umiarkowanym, przerost komórek kubkowych z pogrubieniem błony podstawnej oraz wyraźny naciek eozynofilowy w błonie śluzowej i podśluzowej. Przebadano zanieczyszczenia powietrza (kurz) z miejsca pracy chorej i stwierdzono w nich włókna akrylowe. Po wyjściu ze szpitala pacjentka nie wróciła do dawnej pracy. Tydzień po wypisie nie zaobserwowała żadnych ataków astmy, choć przewlekły kaszel nie ustąpił. Obraz radiograficzny klatki piersiowej i testy czynnościowe płuc pozostały bez zmian.

Drugim opisanym przypadkiem była 27-letnia kobieta, która pracowała przez 11 lat w fabryce przetwarzającej bawełnę i poliester. Przez ostatnie 3 lata swojej pracy odczuwała nadmierne zmęczenie, szczególnie po powrocie do domu. W tym samym czasie zaczęły dokuczać jej chrypa i nieżyt nosa. Niedługo potem do opisanych objawów dołączyły kaszel odkrztuśny, utrata masy

ciała i złe samopoczucie, a wspomniane zmęczenie narastało. Temperatura ciała utrzymywała się w fizjologicznych normach. Pacjentka przez rok przyjmowała izoniazyd i streptomycynę, które nie przyniosły poprawy. W obrazie radiologicznym płuc stwierdzono u niej rozproszone obustronne zmiany siatkowo-guzowe. Badania biochemiczne krwi wykazały zwiększone stężenie gammaglobulin. Stwierdzono również wadę oddechową z hipoksemią i hipokapnią, ogniskowe zmiany płuc, które – jak się okazało – zawierały drobny pył i włókna poliestru. Chorej zalecono zmianę pracy. Po roku stwierdzono poprawę zarówno samopoczucia pacjentki, jak i obrazu radiograficznego jej płuc.

Występowanie objawów ze strony układu oddechowego oraz ostrych i przewlekłych zmian wydolności oddechowej ocenili Valic i wsp. [49], którzy przeprowadzili badanie z udziałem 175 osób, w tym 68 pracowników fabryki tekstyliów syntetycznych, 30 osób wcześniej eksponowanych na włókna bawełniane i 77 – na włókna konopne. W analizie wykazano, że duszności 3 lub 4 stopnia występowały znacznie rzadziej u pracowników narażonych wcześniej na włókna konopne lub bawełniane. U żadnego z badanych nie stwierdzono białaczki. Wyniki testów wydolności oddechowej badanych były znacznie gorsze podczas godzin pracy. Ponadto wartości 50% szczytowego przepływu wydechowego (*maximum expiratory flow* – MEF) były znacznie niższe niż przewidywano.

Zuskin i wsp. [50] ocenili stan zdrowia 400 osób zatrudnionych w fabryce syntetycznych wyrobów włókienniczych w Zagrzebiu w Chorwacji. Proces produkcyjny obejmował w niej przędzenie i tkanie włókien oraz cięcie i wykańczanie pończoch. Pracownicy przebywali w 3 dużych pomieszczeniach, tylko częściowo od siebie oddzielonych. W żadnym z nich nie był zainstalowany system wentylacyjny. Przebadano 308 kobiet i 92 mężczyzn. Średni wiek kobiet wynosił 38 lat, a mężczyzn – 39 lat. W przypadku obu płci średni czas zatrudnienia był równy i wynosił 16 lat. Papierosy paliło 44% badanych kobiet (średnio 10 papierosów dziennie) i 45% badanych mężczyzn (średnio 20 papierosów dziennie). Przebadano także grupę porównawczą składającą się ze 160 kobiet i 78 mężczyzn, którzy nie byli zawodowo narażeni na zanieczyszczenia włóknami syntetycznymi.

U wszystkich pracowników odnotowano przewlekłe i ostre objawy ze strony układu oddechowego związane z miejscem pracy. U pracowników narażonych na zanieczyszczenia częściej niż u osób z grupy porównawczej występowały przewlekłe objawy ze strony układu

Tabela 1. Porównanie efektu biologicznego wywieranego przez nanocząstki polistyrenu w zależności od modyfikacji ich powierzchni i zastosowanego modelu komórkowego [40]

Table 1. A comparison of the biological effect exerted by polystyrene nanoparticles depending on the modification of their surface and the cell model used [40]

Typ NP polistyrenu NP-PS type	Rozmiar Size [nm]	Obserwacje Observations	Linie komórkowe Cell lines	Piśmiennictwo Reference
NP-PS	44	regulacja w górę genów <i>IL-6</i> i <i>IL-8</i> / upregulation of <i>IL-6</i> and <i>IL-8</i> genes	AGS	37
NP-PS, NP-PS-COOH, NP-PS-NH ₂	50, 100	przemieszczanie się nanocząstek zależy od ich rozmiarów / displacement of NPs depends on their size	Caco-2 HT29-MTX	14
NP-PS-COOH	44	komórki osiągają maksymalny wychwyt nanocząstek ze środowiska po 30 min inkubacji / cells achieve the maximum uptake of NPs from the environment after 30-min incubation	HCF	41
NP-PS-COOH, NP-PS-NH ₂	50, 200	nanocząstki polistyrenu zakłócają transport żelaza / polystyrene nanoparticles interfere with iron transport	Caco-2 HT29-MTX	32
NP-PS-COOH, NP-PS-NH ₂	20, 40	indukcja apoptozy przez NP-PS; NP-PS-COOH w większym stopniu wchłaniane przez komórki / induction of apoptosis by NP-PS; NP-PS-COOH were better absorbed by the cells	Caco-2	31
NP-PS-NH ₂	57	przyłączają się do mucyny i indukują apoptozę / NPs attach to mucin and induce apoptosis	Caco-2, LS174T, HT-29	33
NP-PS-COOH	20, 40, 100	nanocząstki o średnicy 40 nm są wchłaniane przez komórki szybciej niż te o średnicach 20 i 100 nm / 40-nm NPs are absorbed by cells faster than 20-nm and 100-nm NPs	A549 1321N1	34
NP-PS-COOH	116	pobierane są przez komórki ze środowiska / NPs are absorbed by cells from the environment	A549	11
NP-PS-COOH	40–50	nanocząstki są wchłaniane przez komórki; wewnątrzkomórkowy przyrost stężenia nanocząstek zmienia się liniowo / NPs are absorbed by cells; the intracellular increase in NPs concentration changes linearly	A549	35
NP-PS	64, 202, 535	zwiększona ekspresja <i>IL-8</i> po inkubacji z nanocząstkami o średnicach 202 i 535 nm / increased <i>IL-8</i> gene expression after incubation with 202-nm and 535-nm NPs	A549	36
NP-PS-COOH	20	aktywują transport jonowy / NPs activate ion transport	Calu-3	42
NP-PS, NP-PS-COOH, NP-PS-NH ₂	60	NP-PS-NH ₂ indukują autofagię poprzez wzbudzenie stresu oksydacyjnego w retikulum endoplazmatycznym / NP-PS-NH ₂ induce autophagy by inducing oxidative stress in the endoplasmic reticulum	BEAS-2B RAW 264.7	29
NP-PS, NP-PS-COOH, NP-PS-NH ₂	60	NP-PS-NH ₂ zakłócają działanie mitochondriów, prowadząc do śmierci komórki / NP-PS-NH ₂ interfere mitochondrial functions leading to cell death	BEAS-2B RAW 264.7	28
NP-PS, NP-PS-COOH, NP-PS-NH ₂	50, 100	NP-PS-NH ₂ indukują stres oksydacyjny, zaburzenie pracy mitochondriów i wyrzut cytochromu C, prowadząc do apoptozy / NP-PS-NH ₂ induce oxidative stress, mitochondrial dysfunction and cytochrome C burst, thus leading to apoptosis	TT1 MAC AT2	30
NP-PS, NP-PS-COOH, NP-PS-NH ₂	50	komórki linii Calu-3 pobierają i internalizują nanocząstki, które potem uwalniają do środowiska. Makrofagi THP-1 pobierają nanocząstki ze środowiska szybciej niż komórki Calu-3. NP-PS-NH ₂ wykazują większą cytotoxicy i genotoksyczność od reszty nanocząstek / Calu-3 cells absorb and internalize NPs, which are then released into the environment. THP-1 macrophages take up nanoparticles from the environment faster than Calu-3 cells. NP-PS-NH ₂ exhibit greater cytotoxicity and genotoxicity than the rest of the NPs	Calu-3 THP-1	38
NP-PS-COOH, NP-PS-NH ₂	100	mechanizm i kinetyka absorpcji NP-PS różnią się między liniami prawidłowymi i nowotworowymi / the mechanism and absorption kinetics of NPs differ between normal and cancer lines	THP-1 makrofagi / macrophages	39

Tabela 1. Porównanie efektu biologicznego wywieranego przez nanocząstki polistyrenu w zależności od modyfikacji ich powierzchni i zastosowanego modelu komórkowego [40] – cd.

Table 1. A comparison of the biological effect exerted by polystyrene nanoparticles depending on the modification of their surface and the cell model used [40] – cont.

Typ NP polistyrenu NP-PS type	Rozmiar Size [nm]	Observacje Observations	Linie komórkowe Cell lines	Piśmiennictwo Reference
NP-PS-COOH	20, 100, 200, 500, 1000	nanocząstki o średnicy 20 nm są transportowane pasywnie, 100–1000 nm – pasywnie i aktywnie; 20 nm stymulują sekrecję <i>IL-8</i> w ludzkich monocytach i prowadzą do wybuchu tlenowego; 500 i 1000 nm stymulują sekrecję <i>IL-6</i> i <i>IL-8</i> w monocytach i makrofagach / 20-nm NPs are passively transported, while 100–1000-nm NPs both passively and actively. 20-nm NPs stimulate <i>IL-8</i> gene secretion in human monocytes and lead to an oxygen burst. 500-nm and 1000-nm NPs stimulate the secretion of <i>IL-6</i> and <i>IL-8</i> genes in monocytes and macrophages	THP-1 U937	43
NP-PS-COOH, NP-PS-NH ₂	120	zaburzają ekspresję receptorów CD163 i CD200R oraz powstawanie <i>IL-10</i> / NPs interfere with the expression of CD163 and CD200R receptors, and the formation of <i>IL-10</i>	makrofagi / / macrophages	44
NP-PS	20, 100, 200, 500, 1000, 2000	droga absorpcji nanocząstek jest zależna od linii komórkowej / the absorption path of NPs depends on the cell line	BMDM L929 293T	45
NP-PS-COOH	44	szybkość absorpcji nanocząstek przez komórki linii HRCE była najwyższa po godzinie inkubacji / the rate of NP absorption by HRCE cells was the highest after 1-h incubation	HRCE	46
NP-PS-COOH, NP-PS-NH ₂	110	komórki zdolne do pobierania NP-PS ze środowiska / cells were able to absorb NP-PS from the environment	ISO-HAS1	47
NP-PS-COOH, NP-PS-NH ₂	30, 50, 1000	dotatnio naładowane NP-PS o średnicy 50 nm akumulują się w lizosomach, podczas gdy ujemnie naładowane NP-PS o średnicy 30 nm są wchłaniane przez kaweole / positively charged 50-nm NP-PS accumulate in lysosomes, while negatively charged 30-nm NP-PS are absorbed by caveolae	SKOV-3 NIH- OVCAR-3	27
NP-PS	20, 200	NP-PS o średnicy 20 nm są pobierane ze środowiska przez obie linie z wyższą wydajnością niż te o średnicy 200 nm / 20-nm NP-PS are absorbed from the environment by both lines with higher efficiency than 200-nm NP-PS	HepG2, C3A	26
NP-PS	20, 93, 220, 620, 1010	komórki linii Hep G2 nie pobierają nanocząstek o średnicy ≥ 93 nm / Hep G2 cells do not absorb ≥ 93 -nm nanoparticles	Hep G2 ECV 304 HUVEC	25

1321N1 – ludzka linia komórkowa gwiazdziaka / human astrocytoma cell line, 293T – ludzka linia komórkowa wywodząca się z linii HEK 293, posiadająca ekspresję mutanta antygenu SV40 / human cell line, derived from the HEK 293 cell line, that expresses a mutant version of the SV40 antigen, A549 – ludzkie komórki raka nabłonka podstawnego pęcherzyków płucnych / adenocarcinomic human alveolar basal epithelial cells, AGS – linia komórkowa ludzkich komórek gruczołakoraka żołądka / human stomach gastric adenocarcinoma cells, AT2 – komórki nabłonkowe pęcherzyków płucnych typu 2 / type 2 alveolar epithelial cells, BEAS-2B – prawidłowe ludzkie komórki nabłonka oskrzeli zainfekowane hybrydą SV40/adenowirusa 12 z defektem replikacji / normal bronchial epithelium cells infected with a replication-defective SV40/adenovirus 12 hybrid), BMDM – makrofagi pochodzące ze szpiku kostnego / bone-marrow-derived macrophages, C3A – ludzkie komórki wątrobiaka zarodkowego / human hepatoblastoma cells, Caco-2 – linia komórkowa heterogennych ludzkich komórek gruczołakoraka jelita grubego / heterogeneous human epithelial colorectal adenocarcinoma cells, Calu-3 – ludzka linia komórkowa raka płuca / human lung cancer cell line, ECV 304 – ludzkie komórki raka pęcherza moczowego / human bladder carcinoma cells, HCF – ludzkie fibroblasty serca / human cardiac fibroblasts, Hep G2 – ludzkie komórki raka wątrobowokomórkowego / human liver cancer cell line, HRCE – ludzkie komórki nabłonka korowego nerki / human renal cortical epithelial cells, HT-29 – ludzkie komórki gruczołakoraka jelita grubego / human colorectal adenocarcinoma cells, HT29-MTX – klon ludzkiej linii komórkowej raka okrężnicy HT29 traktowanej metotreksatem / sub-clones of the human colon carcinoma cell line HT29 obtained by methotrexate, HUVEC – ludzkie komórki śródbłonka żyły pępowinowej / human umbilical vein endothelial cells, ISO-HAS-1 – ludzkie komórki naczyńniakomięsaka skóry / human skin angiosarcoma cells, L929 – linia komórkowa mysich fibroblastów / murine fibroblast cell line, LS174T – ludzkie komórki gruczołakoraka jelita grubego Duke's'a, typ B / Duke's' type B, colorectal adenocarcinoma, MAC – linia pierwotnych skórnych komórek chłoniaka nieziarnicznego z komórek T / primary cutaneous T-cell non-Hodgkin lymphoma cell line, NIH-OVCAR-3 – ludzkie komórki gruczołakoraka surowiczego jajnika / ovarian serous adenocarcinoma human cells, NP-PS – nanocząstki polistyrenu / polystyrene nanoparticles, NP-PS-COOH – nanocząstki polistyrenu z przyłączoną na powierzchni grupą karboksylową / carboxylated polystyrene nanoparticles, NP-PS-NH₂ – nanocząstki polistyrenu z przyłączoną na powierzchni grupą aminową / amine-modified polystyrene nanoparticles, RAW 264.7 – linia komórkowa transformowana wirusem białaczki Abelson podobna do makrofagów, pochodząca od myszy szczepu BALB/c / macrophage-like, Abelson leukemia virus transformed cell line derived from BALB/c mice, SKOV-3 – ludzkie komórki raka jajnika / human ovarian cancer cells, THP-1 – ludzka linia komórek monocytarnych / human monocytic cell line, TTI – ludzka linia komórkowa nabłonka pęcherzyków płucnych typu 1 / human alveolar type 1 cell line, U937 – promonocytna linia komórkowa ludzkiej białaczki szpikowej / pro-monocytic, human myeloid leukemia cell line.

oddechowego. Różnice były jednak istotne statystycznie tylko w przypadku duszności, zapalenia zatok i nieżytu nosa u kobiet ($p < 0,01$) i mężczyzn ($p < 0,01$) pracujących w przemyśle tekstyliów syntetycznych. Na podstawie wywiadu lekarskiego astmę zawodową odnotowano w przypadku 3 kobiet i 1 mężczyzny (odpowiednio, 0,9% i 1,1%). U badanych często w godzinach pracy występowały ostre objawy, takie jak kaszel (46% kobiet i 59% mężczyzn), uczucie suchości w gardle (49% i 40%), suchość jamy nosowej (53% i 43%) i podrażnienia oczu (46% i 36%). Wydolność oddechowa osób narażonych na zanieczyszczenia tworzywami sztucznymi charakteryzowała się znacznie obniżonym 75% natężonym przepływem wydechowym (*forced expiratory flow* – FEF₇₅) w porównaniu z danymi przewidywanymi ($p < 0,05$). Na podstawie uzyskanych wyników badacze sugerują, że wdychanie pyłu zawierającego drobinki syntetyczne powoduje zaburzenia układu oddechowego.

Vobecky i wsp. [51] poddali analizie dane medyczne 1000 chorych na raka jelita grubego, spośród których wyodrębniono 30 osób (26 mężczyzn i 4 kobiety) zatrudnionych w fabryce dywanów. Średnia wieku tych osób wynosiła 63 lata, podczas gdy osób chorych na raka jelita grubego niebędących jednocześnie narażonych na pracę w środowisku zanieczyszczonym odpadami syntetycznymi – 64 lata. U 15% badanych raka rozpoznano przed 50 r.ż. Spośród badanych 78% miało staż pracy dłuższy niż 10 lat, a 81,5% nie miało przypadku raka jelita grubego w rodzinie. Dalsza analiza doprowadziła do wyodrębnienia 12 osób, w których przypadku obliczono, że osoby pracujące w fabrykach dywanów są średnio 10-krotnie bardziej narażone na wystąpienie nowotworu jelita grubego w porównaniu z osobami zatrudnionymi gdzie indziej. Obserwowana śmiertelność wśród tych osób była 11,4 raza większa od przewidywanej.

Hours i wsp. [52] ocenili śmiertelność osób pracujących w przędzalni tekstyliów syntetycznych znajdującej się w Besançon we Francji, która działała w latach 1955–1984. Przebadana grupa składała się z 2916 mężczyzn pracujących w zakładzie co najmniej 6 miesięcy w latach 1968–1984. Średnia długość zatrudnienia wynosiła 15,4 roku. Obserwacje prowadzono do 1999 r., a stan zdrowia i przyczyny śmierci badanych ustalano na podstawie rejestrów państwowych. Uzyskane wyniki porównano z danymi dla populacji regionu Franche-Comté. Na podstawie informacji o zatrudnieniu sporządzono wytyczne, według których każdego badanego przypisano do konkretnej grupy. W grupie badanej śmiertelność z powodu wszystkich typów nowotworów złośliwych była niższa niż oczekiwano,

ale nie była istotna statystycznie. Wszystkie szacowane standaryzowane współczynniki umieralności były niższe lub bliskie jedności. Grupa osób pracujących w bezpośredniej bliskości tworzyw syntetycznych (RR = 2,13, N = 9; RR = 1,83, N = 20) charakteryzowała się zwiększoną umieralnością z powodu raka płuca. Nieznacznie podwyższone (brak istotności statystycznej) ryzyko zgonu związane z rakiem płuca (RR = 1,5, N = 41) zaobserwowano w grupach o największej ekspozycji na włókna mineralne. Stwierdzono także statystycznie istotny wzrost liczby zgonów z powodu raka u pracowników narażonych na duże ilości pyłu w miejscu pracy (RR = 1,42, N = 79).

Gallagher i wsp. [53] opublikowali analizę danych zebranych podczas monitorowania w latach 1989–2006 stanu zdrowia dużej grupy kobiet (267 400 osób) z Szanghaju. Rekrutację do badania prowadzono w latach 1989–1991, gromadząc dane demograficzne aktywnych i emerytowanych pracowników fabryk tekstyliów. Dane – zbierane przez przeszkolonych higienistów przemysłowych – obejmowały szczegółową historię zawodową, w tym stanowisko, czas pracy na stanowisku i powiązane z nim zadania zawodowe wszystkich badanych. Przez cały czas obserwacji stwierdzono 197 zachorowań na raka przełyku i 1436 na raka żołądka. Uzyskane dane odniesiono do grupy porównawczej złożonej z 3199 kobiet losowo wybranych z całej próby.

W ostatecznym zestawieniu uwzględniono 190 przypadków raka przełyku, 1374 przypadków raka żołądka oraz 3187 przypadków w grupie kontrolnej. Szczegóły demograficzne chorych na raka żołądka były podobne do grupy porównawczej, podczas gdy kobiety chorujące na raka przełyku były starsze w chwili przyjęcia do szpitala i częściej paliły papierosy (12,1% grupy badanej i 4,5% grupy kontrolnej było palaczami). Częstość używania alkoholu była niska (4–8% badanych piło alkohol częściej niż raz w miesiącu), więc nie uznano tego parametru za znaczący. Pod koniec okresu monitorowania stanu zdrowia średni wiek badanych wynosił 71 lat. Średni wiek w chwili rozpoznania raka żołądka lub przełyku wynosił, odpowiednio, 64 lata i 66 lat.

Zwiększone ryzyko raka przełyku obserwowano po 10–20-letniej ekspozycji na rozpuszczalniki, kwasy, zasady oraz substancje żrące i metale. Istnieją sugestie, że narażenie na barwniki, pyły z włókien mieszanych i pyły krzemionkowe mogą zwiększać ryzyko zachorowania na nowotwory, lecz nie zaobserwowano silnych trendów. Nie zanotowano związku między rakiem przełyku a ekspozycją na wełnę, pył z włókien syntetycznych i smary. Stwierdzono natomiast istotny statystycznie

wzrost ryzyka zachorowania na raka żołądka wraz ze wzrostem czasu ekspozycji na pył z włókien syntetycznych. Nie odnotowano żadnych znaczących powiązań raka żołądka w przypadku narażenia na wełnę, kwasy, zasady, barwniki i pył krzemionkowy. Opisano nieznacznie malejące tendencje ryzyka raka przełyku przy rosnącym poziomie narażenia zarówno na pył bawełniany, jak i endotoksyny, ale żadna z nich nie była istotna statystycznie.

Podsumowując opisane powyżej badanie, należy uwzględnić to, że narażenie na pył pochodzący z włókien syntetycznych było powodem zwiększonego ryzyka zachorowania na raka żołądka, który był obserwowany wraz ze wzrostem czasu ekspozycji ($p = 0,03$), choć efekt ten był niewielki (dla 20-letniej ekspozycji: HR: 1/4 1,2, 95% CI: 1,1–1,4).

U osób pracujących w przemyśle tekstyliów syntetycznych stwierdzono zmiany nowotworowe dolnych dróg oddechowych, zwłóknienie dróg oddechowych (objawy podobne do astmy), alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych, przewlekłe zapalenie oskrzeli, odmę opłucnową czy przewlekłe zapalenie płuc [48]. Odnotowano także ciężkie duszności [50] i zmniejszenie wydolności oddechowej [49], wzrost zachorowalności na raka jelita grubego [51] i żołądka [53] oraz zwiększoną śmiertelność z powodu raka płuca [52], zapalenia oskrzeli, rozedmy płuc i astmy [54]. Objawy powszechnie występujące wśród osób pracujących przy produkcji tekstyliów syntetycznych obejmowały także zapalenie zatok, katar i zmniejszenie wydolności oddechowej [50].

Również pracownicy przedsiębiorstw zajmujących się przetwórstwem chlorku winylu (*vinyl chloride* – VC) i polichlorku winylu (*polivinyl chloride* – PVC) są narażeni na choroby zawodowe. Lilis i wsp. [55] przeanalizowali dane medyczne 354 pracowników fabryki przetwarzającej VC i PVC w Niagara Falls w stanie Nowy Jork, z czego 267 osób było w niej zatrudnionych w dniu badania. Pod względem długości czasu ekspozycji najwięcej było osób, które pracowały w fabryce 10–20 lat (77 mężczyzn). Ponad połowa mężczyzn miała <40 lat, a 20% miało 51 lub więcej lat. Czternastu mężczyzn przyznało, że od czasu do czasu zdarzała się im utrata przytomności. Autorzy wspominają, że częstość występowania dolegliwości rosła wraz z czasem trwania ekspozycji (stażu pracy). Objawy charakterystyczne w przypadku zespołu Raynauda stwierdzono u prawie 10% osób, których staż pracy wynosił >20 lat. Częstość występowania tego zespołu była znacznie wyższa u pracowników z ponad 10-letnim narażeniem niż u tych

ze stażem pracy <10 lat. Nieprawidłowości krążeniowe częściej stwierdzano u aktualnie pracujących osób w porównaniu z byłymi pracownikami. U pracowników tej fabryki stwierdzono także deformacje palców rąk, które występowały z częstością proporcjonalną do czasu zatrudnienia. W całej badanej grupie deformacje palców dłoni zanotowano u 8,7% osób, podczas gdy w podgrupie osób z ponad 20-letnim stażem pracy wartość ta wynosiła 17,3%. U 23 osób zaobserwowano zmiany skórne na rękach i twarzy w postaci miejscowego obrzęku, pogrubienia i napięcia oraz mniejszej elastyczności skóry.

Do innych objawów występujących u badanych zaliczono ból w stawach palców i rąk (8%), nadciśnienie tętnicze (12%), powiększenie wątroby (15%) i śledziony (3,4%), choć, jak opisują badacze, aż 1/3 przypadków powiększenia wątroby mogła być spowodowana nadużywaniem alkoholu. W czasie przeprowadzania analizy dostępne były zdjęcia rentgenowskie klatki piersiowej tylko 142 pracowników. W niektórych przypadkach stwierdzono zmętnienia siateczkowate lub guzowate zmiany w płucach. Nie zaobserwowano związku palenia tytoniu z tymi zmianami.

Miller i wsp. [56] również opierali swoje badania na grupie osób z fabryki Goodyear w Niagara Falls w stanie Nowy Jork. Grupa badana złożona z 354 osób cechowała się średnią wieku równą 38,8 roku (zakres 19–68 lat), z czego 182 osoby (52,3%) miały mniej niż 39 lat. Częstość występowania dolegliwości ze strony układu oddechowego rosła wraz z wiekiem – dla grupy osób poniżej 29 r.ż. wynosiła 41%, dla osób w wieku 30–39 lat – 55%, a dla osób powyżej 40 r.ż. – 69%. Siedemdziesięciu sześciu (21,8%) badanych pracowników nigdy nie paliło papierosów, a 78 (22,4%) zaprzestało ich palenia. Pracownicy młodsi (<29 lat) dwukrotnie rzadziej byli palaczami w porównaniu z innymi grupami wiekowymi. Nie zauważono różnic w wydolności oddechowej wśród obecnych i byłych palaczy, stąd byli oni dalej traktowani jako jedna grupa. Przeprowadzone testy wydolności oddechowej pokrywały się z wynikami przewidywanymi – palacze osiągnęli znacznie niższe wyniki w porównaniu z osobami niepalącymi. Wśród wszystkich badanych osób 57,5% uzyskało wynik niższy od przewidywanego w testach wydolności oddechowej – dla osób poniżej 39 r.ż. wartości te wynosiły 53% dla palaczy i 28% dla osób niepalących ($p < 0,01$).

Arnaud i wsp. [57] opisali przypadek 53-letniego mężczyzny, który przez 23 lata był narażony na szkodliwe działanie PVC, skutkiem czego były: przewlekły poranny kaszel (trwający od 3 lat), osłabienie, duszności,

radiologiczne zmiany płucne oraz stwierdzona pylica. Opisywany mężczyzna palił ok. 20 papierosów dziennie nieprzerwanie od 22 r.ż. Był zatrudniony w latach 1945–1968 w fabryce polimeryzacji chlorku winylu na stanowisku pakowacza. Od 1969 r. pracował jako pasterz. Do szpitala trafił w 1974 r. w celu zbadania nieprawidłowości w obrazie radiograficznym klatki piersiowej.

Podobne objawy występowały u 3 pracowników, których opisali Cordasco i wsp. [58]. U badanych obserwowano kaszel, osłabienie, przemęczenie, zmiany radiologiczne dolnych dróg oddechowych oraz śródmiąższowe zapalenie płuc. Jeden z przypadków dotyczył 55-letniej kobiety z 18-miesięczną historią drażniącego kaszlu i nadmiernego zmęczenia oraz 6-miesięczną historią postępującej duszności. Kobieta nigdy nie paliła tytoniu ani nie skarżyła się wcześniej na dolegliwości ze strony układu oddechowego. Pacjentka przez 20 lat pracowała na stanowisku pakowacza mięsa – proces polegał na cięciu i uszczelnianiu plastikowej folii. Pracowała także przy stemplowaniu etykiet samoprzylepnych. Badanie lekarskie wykazało m.in. szmery w płucach i deformację palców dłoni, nie obserwowano natomiast świszczącego oddechu ani deformacji palców stóp. Dalsze badania wykazały zwłóknienie śródmiąższowe płuc, które uznano za przyczynę wszystkich objawów. W badaniu rentgenowskim klatki piersiowej stwierdzono rozlane guzkowe zapalenie płuc, nie stwierdzono nieprawidłowości w opłucnej. Kobieta wypisano ze szpitala z zaleceniem przyjmowania 40 mg prednizonu dziennie. Autorzy sugerują, że przyczyną opisanych zmian najprawdopodobniej była ekspozycja na PVC w miejscu pracy.

Opisano także pracownika z 14-letnim stażem pracy, u którego narażenie na pył PVC doprowadziło do przewlekłego kaszlu, bezdechu i rozpoznania astmy zawodowej [59]. Trzydziestodwuletni mężczyzna pracował w fabryce produkującej nakrętki do butelek, w której mieszanekę żywicy PVC do procesu formowania nakrętek przygotowywano w dużym klimatyzowanym pomieszczeniu, oddzielnym od głównej hali produkcyjnej. Przez ostatnie 7 lat pacjent pracował w pomieszczeniu, gdzie był narażony na żywicę PVC, dioktyloftalan lub di-2-etyloheksyloftalan, plastyfikator w postaci klarownej oleistej cieczy oraz pastę zawierającą azodikarbonamid, barwniki i stabilizatory. U mężczyzny epizody kaszlu i duszności wystąpiły po ok. 5 latach pracy w mieszalni. Początkowo objawy występowały co 3–4 miesiące, jednak w ciągu roku poprzedzającego badanie pojawiały się prawie codziennie.

Studnicka i wsp. [60] opisali przypadek 58-letniego mężczyzny z 10-letnim stażem w fabryce PVC, który wykazywał oznaki pylicy płuc, zwężenie oskrzeli i zmiany zwłóknieniowe płuc. Mężczyzna był palaczem – palił ok. 5 papierosów dziennie od 30 lat. Przez 10 lat był zatrudniony w zakładzie recyklingu przy urządzeniu przerabiającym odpady z tworzyw sztucznych. Mężczyzna był odpowiedzialny za załadowanie i czyszczenie (przy użyciu sprężonego powietrza) urządzenia, które znajdowało się w słabo wentylowanym pomieszczeniu. Podczas wielokrotnego mielenia odpadów PVC cząsteczki jego pyłu w dużych ilościach przedostawały się do powietrza, szczególnie w czasie czyszczenia urządzenia. W sumie składało się to na 2 godz. dziennie ekspozycji na pył PVC poprzez wdychanie lub skórę.

Autorzy niniejszej pracy chcą jednak zauważyć, że opisane przypadki dotyczą ekspozycji na tworzywa sztuczne w skali makro. Jak powszechnie wiadomo, nanocząstki bardzo często charakteryzują się innymi właściwościami niż ich większe odpowiedniki. Dlatego autorzy wnoszą o rozważę podczas interpretacji opisanych powyżej przypadków.

WNIOSKI

Informacje przedstawione w niniejszym artykule stanowią zaledwie ułamek danych potrzebnych do jednoznacznego wnioskowania o wpływie nanoplastiku na organizmy żywe. Chociaż przedstawione wyniki badań dotyczą działania biologicznego nanoplastiku, to nie powinny prowadzić do formułowania uogólnień, ponieważ praktycznie wszystkie przeprowadzono z wykorzystaniem nanocząstek jednego typu. Rozszerzenie przyszłych badań *in vitro* o nanocząstki innych wykorzystywanych w przemyśle syntetyków rzuciłoby więcej światła na potencjalnie szkodliwe właściwości nanoplastiku.

Kolejnym ważnym aspektem badań nad nanoplastikiem jest zgromadzenie danych na temat stopnia zanieczyszczenia w miejscach pracy – fabrykach plastiku, przedsiębiorstwach szeroko wykorzystujących plastikowe przedmioty, np. opakowania do żywności, ale także w biurach, szkołach i innych miejscach użyteczności publicznej. Codzienna ekspozycja na zanieczyszczenie powietrza mikro- i nanowłóknami plastiku może być przyczyną przewlekłych dolegliwości ze strony zarówno układu oddechowego, jak i innych narządów. Z uwagi na to wszystko temat nanoplastiku pozostaje aktualny – nie tylko z powodu obciążenia środowiska plastikowymi odpadami, ale także ze względu na wpływ nanoplastiku na zdrowie społeczeństwa.

PIŚMIENNICTWO

1. Geyer R., Jambeck J.R., Law K.L.: Production, use, and fate of all plastics ever made. *Sci. Adv.* 2017;3(7):e1700782, <https://doi.org/10.1126/sciadv.1700782>
2. PlasticsEurope [Internet]. PlasticsEurope, 2020 [cytowany 3 czerwca 2020]. Tworzywa – Fakty 2019. Adres: <https://www.plasticseurope.org/pl/resources/publication-s/1999-tworzywa-fakty-2019>
3. Hintersteiner I., Himmelsbach M., Buchberger W.W.: Characterization and quantitation of polyolefin microplastics in personal-care products using high-temperature gel-permeation chromatography. *Anal. Bioanal. Chem.* 2015;407(4):1253–1259, <https://doi.org/10.1007/s00216-014-8318-2>
4. Lambert S., Wagner M.: Characterisation of nanoplastics during the degradation of polystyrene. *Chemosphere* 2016;145:265–268, <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2015.11.078>
5. Gigault J., ter Halle A., Baudrimont M., Pascal P.Y., Gauffre F., Phi T.L. i wsp.: Current opinion: What is a nanoplastic? *Environ. Pollut.* 2018;235:1030–1034, <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.01.024>
6. Da Costa J.P., Nunes A.R., Santos P.S.M., Girão A.V., Duarte A.C., Rocha-Santos T.: Degradation of polyethylene microplastics in seawater: Insights into the environmental degradation of polymers. *J. Environ. Sci. Heal. Part A Toxic/Hazardous Subst. Environ. Eng.* 2018;53(9):866–875, <https://doi.org/10.1080/10934529.2018.1455381>
7. Mattsson K., Ekvall M.T., Hansson L.A., Linse S., Malmendal A., Cedervall T.: Altered behavior, physiology, and metabolism in fish exposed to polystyrene nanoparticles. *Environ. Sci. Technol.* 2015;49(1):553–561, <https://doi.org/10.1021/es5053655>
8. Cedervall T., Hansson L.A., Lard M., Frohm B., Linse S.: Food chain transport of nanoparticles affects behaviour and fat metabolism in fish. *PLoS One* 2012;7(2):e32254, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0032254>
9. Kosuth M., Mason S.A., Wattenberg E.V.: Anthropogenic contamination of tap water, beer, and sea salt. *PLoS One* 2018;13(4):e0194970, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194970>
10. Mintenig S.M., Löder M.G.J., Primpke S., Gerdt G.: Low numbers of microplastics detected in drinking water from ground water sources. *Sci. Total Environ.* 2019;648:631–635, <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.08.178>
11. Deville S., Penjweini R., Smisdom N., Notelaers K., Nelissen I., Hooyberghs J. i wsp.: Intracellular dynamics and fate of polystyrene nanoparticles in A549 Lung epithelial cells monitored by image (cross-) correlation spectroscopy and single particle tracking. *Biochim. Biophys. Acta – Mol. Cell Res.* 2015;1853(10):2411–2419, <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2015.07.004>
12. Dris R., Gasperi J., Mirande C., Mandin C., Guerrouache M., Langlois V. i wsp.: A first overview of textile fibers, including microplastics, in indoor and outdoor environments. *Environ. Pollut.* 2017;221:453–458, <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2016.12.013>
13. Dris R., Gasperi J., Saad M., Mirande C., Tassin B.: Synthetic fibers in atmospheric fallout: A source of microplastics in the environment? *Mar. Pollut. Bull.* 2016;104(1–2):290–293, <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2016.01.006>
14. Walczak A.P., Kramer E., Hendriksen P.J.M., Helsdingen R., Van Der Zande M., Rietjens I.M.C.M. i wsp.: In vitro gastrointestinal digestion increases the translocation of polystyrene nanoparticles in an in vitro intestinal co-culture model. *Nanotoxicology* 2015;9(7):886–894, <https://doi.org/10.3109/17435390.2014.988664>
15. Cox K.D., Covernton G.A., Davies H.L., Dower J.F., Juanes F., Dudas S.E.: Human Consumption of Microplastics. *Environ. Sci. Technol.* 2019;53(12):7068–7074, <https://doi.org/10.1021/acs.est.9b01517>
16. Liebmann B., Köppel S., Königshofer P., Bucsic T., Reiberger T., Schwabl P.: Assessment of microplastic concentrations in human stool—Preliminary results of a prospective study. *United Eur. Gastroenterol. J.* 2018;6:A127
17. Alvarez-Román R., Naik A., Kalia Y.N., Guy R.H., Fessi H.: Skin penetration and distribution of polymeric nanoparticles. *J. Control. Release* 2004;99(1):53–62, <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2004.06.015>
18. Campbell C.S.J., Contreras-Rojas L.R., Delgado-Charro M.B., Guy R.H.: Objective assessment of nanoparticle disposition in mammalian skin after topical exposure. *J. Control. Release* 2012;162(1):201–207, <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2012.06.024>
19. Hernandez L.M., Yousefi N., Tufenkji N.: Are there nanoplastics in your personal care products? *Environ. Sci. Technol. Lett.* 2017;4(7):280–285, <https://doi.org/10.1021/acs.estlett.7b00187>
20. Mortensen L.J., Oberdörster G., Pentland A.P., DeLouise L.A.: In vivo skin penetration of quantum dot nanoparticles in the murine model: The effect of UVR. *Nano Lett.* 2008;8(9):2779–2787, <https://doi.org/10.1021/nl801323y>
21. Anselmo A.C., Gupta V., Zern B.J., Pan D., Zakrewsky M., Muzykantov V. i wsp.: Delivering nanoparticles to lungs while avoiding liver and spleen through adsorption on red blood cells. *ACS Nano* 2013;7(12):11129–11137, <https://doi.org/10.1021/nn404853z>
22. Grafmueller S., Manser P., Diener L., Diener P.A., Maeder-Althaus X., Maurizi L. i wsp.: Bidirectional transfer study

- of polystyrene nanoparticles across the placental barrier in an ex vivo human placental perfusion model. *Environ. Health Perspect.* 2015;123(12):1280–1286, <https://doi.org/10.1289/ehp.1409271>
23. Yang C.S., Chang C.H., Tsai P.J., Chen W.Y., Tseng F.G., Lo L.W.: Nanoparticle-based in vivo investigation on blood-brain barrier permeability following ischemia and reperfusion. *Anal. Chem.* 2004;76(15):4465–4471, <https://doi.org/10.1021/ac035491v>
24. Rafiee M., Dargahi L., Eslami A., Beirami E., Jahangirrad M., Sabour S. i wsp.: Neurobehavioral assessment of rats exposed to pristine polystyrene nanoplastics upon oral exposure. *Chemosphere* 2018;193745–753, <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.11.076>
25. Zauner W., Farrow N.A., Haines A.M.R.: In vitro uptake of polystyrene microspheres: Effect of particle size, cell line and cell density. *J. Control. Release* 2001;71(1):39–51, [https://doi.org/10.1016/S0168-3659\(00\)00358-8](https://doi.org/10.1016/S0168-3659(00)00358-8)
26. Johnston H.J., Semmler-Behnke M., Brown D.M., Kreyling W., Tran L., Stone V.: Evaluating the uptake and intracellular fate of polystyrene nanoparticles by primary and hepatocyte cell lines in vitro. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2010;242(1):66–78, <https://doi.org/10.1016/j.taap.2009.09.015>
27. Ekkapongpisit M., Giovia A., Follo C., Caputo G., Isidoro C.: Biocompatibility, endocytosis, and intracellular trafficking of mesoporous silica and polystyrene nanoparticles in ovarian cancer cells: Effects of size and surface charge groups. *Int. J. Nanomed.* 2012;7:4147–4158, <https://doi.org/10.2147/IJN.S33803>
28. Xia T., Kovochich M., Liong M., Zink J.I., Nel A.E.: Cationic polystyrene nanosphere toxicity depends on cell-specific endocytic and mitochondrial injury pathways. *ACS Nano* 2008;2(1):85–96, <https://doi.org/10.1021/nn700256c>
29. Chiu H.W., Xia T., Lee Y.H., Chen C.W., Tsai J.C., Wang Y.J.: Cationic polystyrene nanospheres induce autophagic cell death through the induction of endoplasmic reticulum stress. *Nanoscale* 2015;7(2):736–746, <https://doi.org/10.1039/c4nr05509h>
30. Ruenaroengsak P., Tetley T.D.: Differential bioreactivity of neutral, cationic and anionic polystyrene nanoparticles with cells from the human alveolar compartment: Robust response of alveolar type 1 epithelial cells. *Part. Fibre Toxicol.* 2015;12(1), <https://doi.org/10.1186/s12989-015-0091-7>
31. Thubagere A., Reinhard B.M.: Nanoparticle-induced apoptosis propagates through hydrogen-peroxide-mediated bystander killing: Insights from a human intestinal epithelium in vitro model. *ACS Nano* 2010;4(7):3611–3622, <https://doi.org/10.1021/nn100389a>
32. Mahler G.J., Esch M.B., Tako E., Southard T.L., Archer S.D., Glahn R.P. i wsp.: Oral exposure to polystyrene nanoparticles affects iron absorption. *Nat. Nanotechnol.* 2012;7(4):264–271, <https://doi.org/10.1038/nnano.2012.3>
33. Inkielewicz-Stepniak I., Tajber L., Behan G., Zhang H., Radomski M.W., Medina C. i wsp.: The role of mucin in the toxicological impact of polystyrene nanoparticles. *Materials (Basel)* 2018;11(5):724, <https://doi.org/10.3390/ma11050724>
34. Varela J.A., Bexiga M.G., Åberg C., Simpson J.C., Dawson K.A.: Quantifying size-dependent interactions between fluorescently labeled polystyrene nanoparticles and mammalian cells. *J. Nanobiotechnol.* 2012;10, <https://doi.org/10.1186/1477-3155-10-39>
35. Salvati A., Åberg C., dos Santos T., Varela J., Pinto P., Lynch I. i wsp.: Experimental and theoretical comparison of intracellular import of polymeric nanoparticles and small molecules: Toward models of uptake kinetics. *Nanomed. Nanotechnol. Biol. Med.* 2011;7(6):818–826, <https://doi.org/10.1016/j.nano.2011.03.005>
36. Brown D.M., Wilson M.R., MacNee W., Stone V., Donaldson K.: Size-dependent proinflammatory effects of ultrafine polystyrene particles: A role for surface area and oxidative stress in the enhanced activity of ultrafines. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2001;175(3):191–199, <https://doi.org/10.1006/taap.2001.9240>
37. Forte M., Iachetta G., Tussellino M., Carotenuto R., Prisco M., De Falco M. i wsp.: Polystyrene nanoparticles internalization in human gastric adenocarcinoma cells. *Toxicol. Vitro.* 2016;31:126–136, <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2015.11.006>
38. Paget V., Dekali S., Kortulewski T., Grall R., Gamez C., Blazy K. i wsp.: Specific uptake and genotoxicity induced by polystyrene nanobeads with distinct surface chemistry on human lung epithelial cells and macrophages. *PLoS One* 2015;10(4):e0123297, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0123297>
39. Lunov O., Syrovets T., Loos C., Beil J., Delacher M., Tron K. i wsp.: Differential uptake of functionalized polystyrene nanoparticles by human macrophages and a monocytic cell line. *ACS Nano* 2011;5(3):1657–1669, <https://doi.org/10.1021/nn2000756>
40. Lehner R., Weder C., Petri-Fink A., Rothen-Rutishauser B.: Emergence of Nanoplastic in the Environment and Possible Impact on Human Health. *Environ. Sci. Technol.* 2019;53(4):1748–1765, <https://doi.org/10.1021/acs.est.8b05512>
41. Fiorentino I., Gualtieri R., Barbato V., Mollo V., Braun S., Angrisani A. i wsp.: Energy independent uptake and release of polystyrene nanoparticles in primary mammalian

- cell cultures. *Exp. Cell Res.* 2015;330(2):240–247, <https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2014.09.017>
42. McCarthy J., Gong X., Nahirney D., Duszyk M., Radomski M.: Polystyrene nanoparticles activate ion transport in human airway epithelial cells. *Int. J. Nanomed.* 2011;6:1343–1356, <https://doi.org/10.2147/ijn.s21145>
43. Prietl B., Meindl C., Roblegg E., Pieber T.R., Lanzer G., Fröhlich E.: Nano-sized and micro-sized polystyrene particles affect phagocyte function. *Cell Biol. Toxicol.* 2014;30(1):1–16, <https://doi.org/10.1007/s10565-013-9265-y>
44. Fuchs A.K., Syrovets T., Haas K.A., Loos C., Musyanovych A., Mailänder V. i wsp.: Carboxyl- and amino-functionalized polystyrene nanoparticles differentially affect the polarization profile of M1 and M2 macrophage subsets. *Biomaterials* 2016;85:78–87, <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2016.01.064>
45. Firdessa R., Oelschlaeger T.A., Moll H.: Identification of multiple cellular uptake pathways of polystyrene nanoparticles and factors affecting the uptake: Relevance for drug delivery systems. *Eur. J. Cell Biol.* 2014;93(8–9):323–337, <https://doi.org/10.1016/j.ejcb.2014.08.001>
46. Monti D.M., Guarnieri D., Napolitano G., Piccoli R., Netti P., Fusco S. i wsp.: Biocompatibility, uptake and endocytosis pathways of polystyrene nanoparticles in primary human renal epithelial cells. *J. Biotechnol.* 2015;193:3–10, <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2014.11.004>
47. Musyanovych A., Fetz V., Tenzer S., Docter D., Hecht R., Schlenk F. i wsp.: Rapid formation of plasma protein corona critically affects nanoparticle pathophysiology. *Nat. Nanotechnol.* 2013;8:772–781
48. Pimentel J.C., Avila R., Lourenco A.G.: Respiratory disease caused by synthetic fibres: a new occupational disease. *Thorax* 1975;30(2):204–219, <https://doi.org/10.1136/thx.30.2.204>
49. Valic F., Zuskin E.: Respiratory-Function Changes in Textile Workers Exposed to Synthetic Fibers. *Arch. Environ. Heal. An Int. J.* 1977;32(6):283–287, <https://doi.org/10.1080/00039896.1977.10667296>
50. Zuskin E., Mustajbegovic J., Schachter E.N., Kern J., Budak A., Godnic-Cvar J.: Respiratory findings in synthetic textile workers. *Am. J. Ind. Med.* 1998;33(3):263–273, [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0274\(199803\)33:3<263::AID-AJIM8>3.0.CO;2-X](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0274(199803)33:3<263::AID-AJIM8>3.0.CO;2-X)
51. Vobecky J., Devroede G., Lacaille J., Watier A.: An occupational group with a high risk of large bowel cancer. *Gastroenterology* 1978;75(2):221–223, [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(78\)90406-7](https://doi.org/10.1016/0016-5085(78)90406-7)
52. Hours M., Fevotte J., Lafont S., Bergeret A.: Cancer mortality in a synthetic spinning plant in Besancon, France. *Occup. Environ. Med.* 2007;64(9):575–581, <https://doi.org/10.1136/oem.2006.028282>
53. Gallagher L.G., Li W., Ray R.M., Romano M.E., Wernli K.J., Gao D.L. i wsp.: Occupational exposures and risk of stomach and esophageal cancers: Update of a cohort of female textile workers in Shanghai, China. *Am. J. Ind. Med.* 2015;58(3):267–275, <https://doi.org/10.1002/ajim.22412>
54. Goldberg M.S., Thériault G.: Retrospective cohort study of workers of a synthetic textiles plant in quebec: I. General mortality. *Am. J. Ind. Med.* 1994;25(6):889–907, <https://doi.org/10.1002/ajim.4700250612>
55. Lilis R., Anderson H., Nicholson W.J., Daum S., Fischbein A.S., Selikoff I.J.: Prevalence of disease among vinyl chloride and polyvinyl chloride workers. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1975;246(1 Toxicity of V):22–41, <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1975.tb51078.x>
56. Miller A., Teirstein A.S., Chuang M., Selikoff I.J., Warsaw R.: Changes in pulmonary function in workers exposed to vinyl chloride and polyvinyl chloride. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1975;246(1 Toxicity of V):42–52, <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1975.tb51079.x>
57. Arnaud A., Pommier de Santi P.P., Garbe L., Payan H., Charpin J.: Polyvinyl chloride pneumoconiosis. *Thorax* 1978;33(1):19–25, <https://doi.org/10.1136/thx.33.1.19>
58. Cordasco E.M., Demeter S.L., Kerkay J., Van Ordstrand H.S., Lucas E.V., Chen T. i wsp.: Pulmonary Manifestations of Vinyl and Polyvinyl Chloride (Interstitial Lung Disease). *Chest* 1980;78(6):828–834, <https://doi.org/10.1378/chest.78.6.828>
59. Lee H.S., Yap J., Wang Y.T., Lee C.S., Tan K.T., Poh S.C.: Occupational asthma due to unheated polyvinylchloride resin dust. *Occup. Environ. Med.* 1989;46(11):820–822, <https://doi.org/10.1136/oem.46.11.820>
60. Studnicka M.J., Menzinger G., Drlicek M., Maruna H., Neumann M.G.: Pneumoconiosis and systemic sclerosis following 10 years of exposure to polyvinyl chloride dust. *Thorax* 1995;50(5):583–589, <https://doi.org/10.1136/thx.50.5.583>