

# DROGI EKSPOZYCJI MIKRO- I NANOPLASTIKU ORAZ POTENCJALNE TOKSYCZNE EFEKTY ICH DZIAŁANIA NA ZDROWIE CZŁOWIEKA

THE EXPOSURE ROUTES OF MICRO- AND NANOPLASTICS  
AND THEIR POTENTIAL TOXIC EFFECTS ON HUMAN HEALTH

Dorota Sawicka, Luiza Chojnacka-Puchta, Lidia Zapór, Katarzyna Miranowicz-Dzierżawska, Jolanta Skowroń

Centralny Instytut Ochrony Pracy – Państwowy Instytut Badawczy / Central Institute for Labour Protection –  
National Research Institute, Warsaw, Polska

Zakład Zagrożeń Chemicznych, Pyłowych i Biologicznych / Department of Chemicals, Aerosols and Biological Hazards

## STRESZCZENIE

W niniejszym artykule omówiono klasyfikację mikro- i nanoplastiku (MNP), drogi ich ekspozycji oraz skutki oddziaływania na układy rozrodczy, oddechowy, pokarmowy i immunologiczny na podstawie badań *in vitro* oraz *in vivo*, jak również dostępnych danych epidemiologicznych. Cząstki MNP mogą wnikać do każdego organizmu drogą inhalacyjną, pokarmową lub dermalną. Wykazano obecność mikroplastiku (MP) w wodzie kranowej, butelkowanej oraz głębinowej, a także soli morskiej, owocach i warzywach. Ze względu na małe rozmiary cząstki MNP mogą być wchłonięte i łatwo rozprowadzone poprzez system naczyń krwionośnych oraz limfatycznych do tkanek i narządów. Najnowsze badania dostarczyły dowodów na gromadzenie się MNP w ludzkich płucach, a nawet w łożysku. Akumulacja MNP w organizmie może mieć długofalowe skutki i prowadzić do wystąpienia u ludzi problemów zdrowotnych, takich jak zapalenie oskrzeli lub rozwój astmy, zwłóknienia płuc, stanów zapalnych i chorób nowotworowych. Informacje zamieszczone w artykule dają częściowy wgląd w to, jak MNP może oddziaływać na organizm człowieka. Do pełnej oceny toksyczności MNP konieczne są jednak kompleksowe badania obejmujące standaryzację technik jego wykrywania oraz określenia jego zawartości w żywności i w wodzie. Wskazana jest również ocena parametrów toksykokinetycznych, jak też ustalenie dziennej dawki ekspozycji i interakcji MNP z różnymi komórkami. Zbyt mała liczba danych dotyczących bezpośredniego narażenia na MNP w środowisku pracy, a także innych miejscach użyteczności publicznej jest czynnikiem utrudniającym wprowadzenie odpowiednich norm prawnych. W 2024 r. powinny zakończyć się prace nad ustaleniem pierwszego aktu prawa unijnego umożliwiającego monitoring MP w wodzie pitnej, co budzi duże nadzieje na to, że w przyszłości zostaną również ustalone dopuszczalne stężenia dla MNP w wodzie i żywności oraz w miejscach zatrudnienia. *Med Pr Work Health Saf.* 2024;75(1):81–96

**Słowa kluczowe:** narażenie, środowisko pracy, toksyczność, zdrowie ludzi, mikroplastik, nanoplastik

## ABSTRACT

This article discusses the classification of micro- and nanoplastics (MNP), the routes of their exposure and the effects of MNP on the reproductive, respiratory, digestive and immune systems based on *in vitro* and *in vivo* studies, as well as available epidemiological data. The MNP can enter our body through inhalation, food or skin. The presence of microplastics (MP) in tap, bottled and deep sea water, as well as in sea salt, fruit and vegetables has been demonstrated. Due to their small size, MNP can be absorbed and easily distributed through the blood and lymphatic vessel system to tissues and organs. Recent studies have provided evidence of the accumulation of MNP in human lungs and even in the placenta. The accumulation of MNP in the body may have long-term effects and lead to health problems in humans, such as bronchitis, development of asthma, pulmonary fibrosis, inflammation and cancer. The information included in the article gives partial insight into how MNP may affect the human body. However, to fully assess the toxicity of MNP, comprehensive research is necessary, including standardization of MNP detection techniques and determination of the MNP content in food and water. It is also advisable to assess toxicokinetic parameters, as well as to determine the daily dose of exposure and interaction of MNP with various cells. Insufficient data on direct exposure to MNP in the work environment, as well as in other public places, constitutes a factor hindering the establishment of appropriate legal standards. In 2024, work on establishing the first act of EU law enabling the monitoring of MP in drinking water should be completed, which raises great hopes that in the future limit values for MNP in water and food and in workplaces will also be established. *Med Pr Work Health Saf.* 2024;75(1):81–96

**Key words:** exposure, work environment, toxicity, human health, microplastic, nanoplastic

Autorka do korespondencji / Corresponding author: Dorota Sawicka, Centralny Instytut Ochrony Pracy – Państwowy Instytut Badawczy, Zakład Zagrożeń Chemicznych, Pyłowych i Biologicznych, ul. Czerniakowska 16, 00-701 Warszawa, e-mail: dosaw@ciop.pl  
Nadesłano: 31 października 2023, zatwierdzono: 31 stycznia 2024

Finansowanie / Funding: praca sfinansowana przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju (projekt realizowany w ramach VI etapu programu wieloletniego „Poprawa bezpieczeństwa i warunków pracy” nr projektu I.PN.15 pt. „Mikroplastik i nanoplastik jako źródło zagrożenia w środowisku pracy. Badanie toksyczności *in vitro* wybranych związków z wykorzystaniem ludzkich modeli linii barierowych”, kierownik projektu: dr inż. Dorota Sawicka).

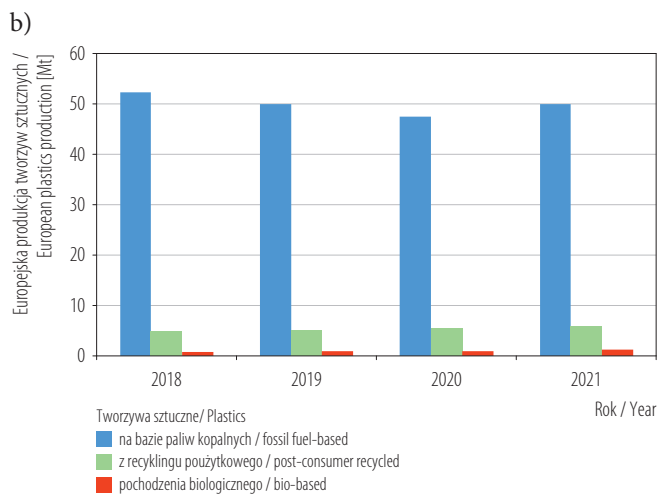
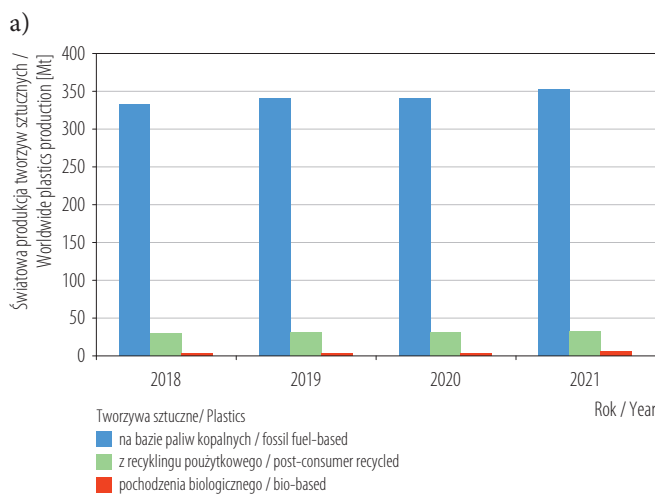
## WSTĘP

Produkcja tworzyw sztucznych na świecie znacznie wzrosła w ostatnich dziesięcioleciach. W latach 2000–2021 uległa podwojeniu, osiągając 390,7 mln ton (Mt). Prognozuje się, że do 2060 r. zwiększy się ona trzykrotnie [1]. W 2021 r. Europa wytworzyła 57,2 Mt tworzyw sztucznych [2]. Zarówno na świecie, jak i w Europie odsetek tych materiałów pochodzenia biologicznego i poddawanych recyklingowi jest niewielki i wynosi, odpowiednio, 10% i 14% (rycina 1). Globalne wysiłki na rzecz gospodarowania odpadami z tworzyw sztucznych nie nadążają za rosnącym tempem ich produkcji. Obliczono, że w 2016 r. do ekosystemów wodnych dostało się 11% odpadów z tworzyw sztucznych wyprodukowanych na świecie. Szacuje się, że zanieczyszczenie tworzywami sztucznymi do 2030 r. może osiągnąć nawet 53 Mt rocznie [3]. Tworzywa sztuczne i ich odpady, a szczególnie mikroplastik i nanoplastik (MNP), są zagrożeniem dla środowiska, a to budzi obawy o ich wpływ na zdrowie ludzi i zwierząt.

Jak ważnym problemem jest zanieczyszczenie Ziemi odpadami cząstek plastiku, pokazały zdjęcia z systemu satelitarnego CYGNSS (NASA's Cyclone Global Navigation Satellite System) przedstawiające masy plastiku unoszące się w oceanach [4] (rycina 2). Należy zauważyć, że MNP uwalnia się do środowiska na skutek ekspozycji plastiku na promieniowanie UV oraz działanie wiatru, wody i innych czynników fizykochemicznych [5].

Europejska Agencja Chemikaliów (European Chemicals Agency – ECHA) i Światowa Organizacja Zdrowia (World Health Organization – WHO) uznały cząstki MNP za potencjalne zagrożenie dla środowiska i zdrowia człowieka. Mogą one zakłócać homeostazę ekosystemów, co w konsekwencji może prowadzić do globalnych i długoterminowych zmian [6]. Cząstki MNP mogą przedostawać się do organizmu poprzez wodę pitną, żywność, leki (tabletki, kapsułki i inne wyroby medyczne), drogi oddechowe i skórę (kosmetyki). Wykazano ich obecność w wodzie kranowej, butelkowanej i głębinowej, a także w piwie i soli morskiej [7,8]. W badaniu Yadav i wsp. [9] oszacowano, że średnia dzienna ekspozycja na mikroplastik (MP) poprzez wodę pitną, żywność i wdychanie powietrza atmosferycznego wynosi na osobę, odpowiednio,  $382 \pm 205$ ,  $1036 \pm 493$  i  $594 \pm 269$  cząstek. Spożycie MP obliczono natomiast na  $122,25 \pm 177,38$  mg do  $202,80 \pm 294,25$  mg na osobę dziennie.

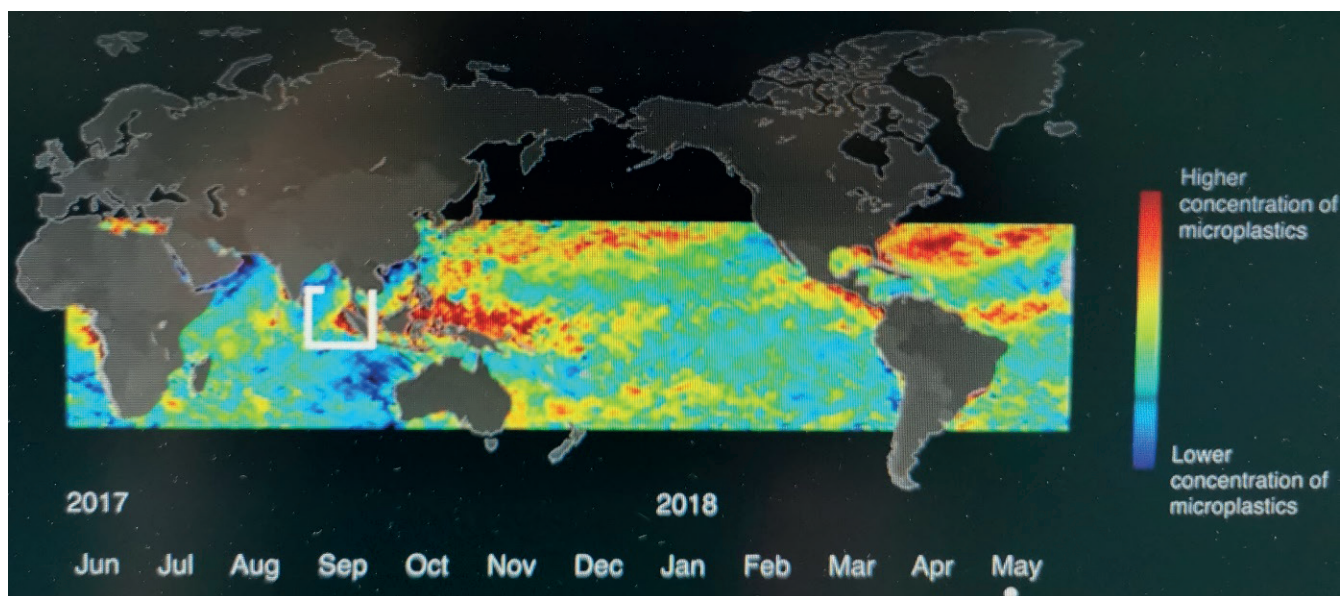
Zarówno w unijnym, jak i polskim prawodawstwie nie określono dopuszczalnych stężeń MNP w wodzie pitnej ani w produktach spożywczych. Pomimo braku norm dla MNP zdecydowanie można stwierdzić, że w ostatnich latach świadomość europejskiego społeczeństwa na temat zagrożeń, jakie może nieść za sobą MP, wzrosła. Dowodem na to jest wejście w życie 12 stycznia 2021 r. Dyrektywy Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2020/2184 z dnia 16 grudnia 2020 r. w sprawie jakości wody przeznaczonej do spożycia przez ludzi, zgodnie z którą będzie można prowadzić monitoring MP w wodzie [10].



Źródło / Source: Plastics Europe 2022 [2].

**Rycina 1.** Produkcja tworzyw sztucznych a) na świecie oraz b) w Europie z podziałem na tworzywa sztuczne na bazie paliw kopalnych, pochodzące z recyklingu użytkowego i pochodzenia biologicznego

**Figure 1.** Plastics production a) worldwide and b) in Europe by fossil fuel-based plastics, post-consumer recycled plastics and bio-based plastics



Źródło / Source: Screen z filmu Michigan Engineering opublikowanego na YouTube / Screen posted by Michigan Engineering on YouTube [4].

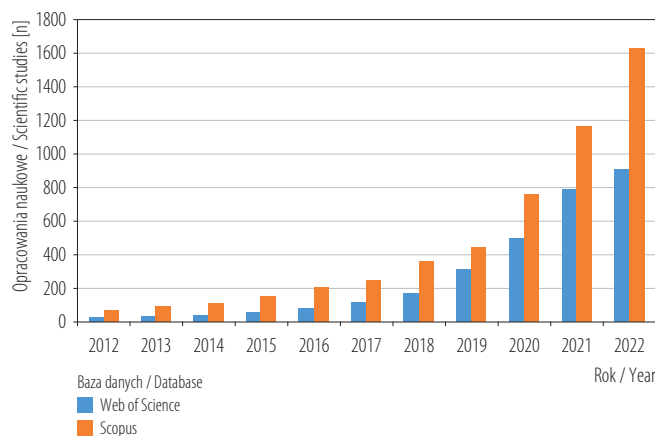
**Rycina 2.** Obraz satelitalny cząstek plastiku widocznych z kosmosu  
**Figure 2.** Satellite image of plastic particles visible from space

Opracowanie i zatwierdzenie metod badawczych w tym zakresie powinno się zakończyć do 12 stycznia 2024 r. w drodze przyjęcia przez Komisję Europejską odpowiednich aktów wykonawczych do dyrektywy. Przemysł spożywczy i kosmetyczny zaczął dostrzegać problem obecności MP w oferowanym asortymencie. Pomimo braku uregulowań prawnych dotyczących MP laboratoria komercyjne oferują obecnie usługi badania jego zawartości w wodzie, napojach, żywności i kosmetykach.

Źródłem MNP jest również środowisko pracy. Zwiększająca się produkcja tworzyw sztucznych i coraz prężniej rozwijający się recykling plastików rodzą nowe obawy związane z bezpieczeństwem ludzi pracujących w tych sektorach. Warto zwrócić uwagę na brak norm dopuszczalnego zanieczyszczenia w miejscach pracy, gdzie produkowane są przedmioty z tworzyw sztucznych, w tym w przemyśle tekstylnym [11]. Zważywszy na małe rozmiary MNP, cząstki te mogą zostać wchłonięte i łatwo rozprowadzone poprzez system naczyń krwionośnych oraz limfatycznych do tkanek i narządów, a ich akumulacja w organizmie może mieć długofalowe skutki i prowadzić do problemów zdrowotnych u pracowników [12]. Niewielka ilość danych dotyczących bezpośredniego narażenia na MNP w środowisku pracy i innych miejscach użyteczności publicznej jest czynnikiem utrudniającym opracowanie odpowiednich aktów prawnych.

Najnowsze sprawozdania WHO i Europejskiego Konsorcjum SAPEA (Science Advice for Policy by European Academies) wykazały niewiele opublikowanych materiałów dotyczących toksyczności MNP i poziomów ekspozycji u ludzi [13]. Badacze z całego świata podjęli temat zrozumienia mechanizmu działania, transportu, rozmieszczenia i akumulacji MNP oraz ich oddziaływania na płuca, układ pokarmowy, skórę i barierę krew-mózg u ludzi. Znaczenie prowadzenia badań, w szczególności dla zrozumienia wpływu MNP na zdrowie ludzi i ekosystemy, podkreśla także europejska strategia na rzecz tworzyw sztucznych w gospodarce o obiegu zamkniętym. Bezpieczeństwo stosowanych MNP jest poruszane w projektach europejskich, takich jak POLYRISK, którego celem jest zmniejszenie obecnej niepewności związanej z ryzykiem MNP i wsparcie wysiłków Unii Europejskiej na rzecz zapewnienia odpowiedniej ochrony zdrowia publicznego przed potencjalnym ryzykiem zanieczyszczenia MNP. Środowisko naukowe nadal poszukuje odpowiedzi na zagadnienia związane z toksycznością MNP, co potwierdza zdecydowany wzrost liczby opracowań naukowych w tym obszarze zanotowany w ostatniej dekadzie (rycina 3).

W niniejszej pracy omówiono klasyfikację cząstek MNP, drogi ich ekspozycji oraz potencjalne toksyczne efekty ich działania na układy pokarmowy, oddechowy, rozrodczy i immunologiczny.



**Rycina 3.** Liczba opracowań naukowych dotyczących efektów działania nano- i mikroplastiku u ludzi i zwierząt  
**Figure 3.** Number of scientific studies on the effects of nano- and microplastics on humans and animals

## METODY PRZEGLĄDU

Przegląd piśmiennictwa obejmującego prace w językach polskim i angielskim przeprowadzono z wykorzystaniem baz Web of Science oraz Scopus. Do wyszukiwania prac wykorzystano takie hasła jak: „nanoplastik”, „mikroplastik”, „narażenie”, „toksyczność dla zwierząt”, „toksyczność dla ludzi” i „zdrowie ludzi”. Analizę literatury przeprowadzono bez ograniczeń dotyczących roku publikacji. W niniejszym opracowaniu przedstawiono opublikowane materiały, które były poświęcone rozważanemu zagadnieniu.

## WYNIKI PRZEGLĄDU

### Klasyfikacja nano- i mikroplastiku

Nanoplastiki (NP) zostały zdefiniowane przez WHO jako cząstki o wymiarach 1–1000 nm. Z kolei za mikroplastik (MP) uważa się „materiał składający się ze stałych cząstek zawierających polimer, do którego mogły zostać dodane dodatki lub inne substancje i w którym  $\geq 1\%$  wag./wag. cząstek ma wszystkie wymiary  $1 \text{ nm} \leq x \leq 5 \text{ mm}$ , lub dla włókien o długości  $3 \text{ nm} \leq x \leq 15 \text{ mm}$  i stosunku długości do średnicy  $>3$ ” [14]. Ze względu na pochodzenie cząstki MNP mogą być klasyfikowane jako pierwotne lub wtórne [15]. Pierwotne MNP są wytwarzane do pośredniego lub bezpośredniego wykorzystania jako surowce konsumpcyjne towarów polimerowych, takich jak kulki stosowane do produkcji kosmetyków, peelingów, past do zębów, żeli do mycia i materiałów ściernych oraz do wykorzystania zarówno w przemyśle, jak i w medycynie [16]. Wtórne MNP, które stanowią większe zagrożenie dla zdrowia ludzi, powstają

podczas degradacji i fragmentacji większych przedmiotów z tworzyw sztucznych, takich jak butelki, nakrętki czy zużyte opony [17,18]. Degradacja ta zachodzi pod wpływem działania czynników fizycznych, chemicznych i biologicznych [19].

Analizy próbek z północnego Oceanu Atlantyckiego wykazały obecność NP powstałych na skutek degradacji MP i które składają się na ogół z kilku tworzyw sztucznych [20]. Stwierdzono także, że 8-tygodniowa inkubacja polietylenu w sztucznych warunkach morskich prowadzi do powstania mikropęknięć powierzchni wskutek oddziaływania fizycznego i chemicznego, które mogą powodować jego rozpad na mniejsze części [21]. Również w doświadczeniach prowadzonych przez Lamberta i Wagnera [22] udowodniono, że tworzywa sztuczne pod wpływem warunków atmosferycznych ulegają rozpadowi do NP. Ponadto w badaniach zarówno środowiskowych, jak i laboratoryjnych wykazano degradację MP do NP.

### Drogi ekspozycji MNP

#### Droga pokarmowa

Z uwagi na rosnącą obecność MNP w żywności i napojach spożycie produktów stanowi jedną z głównych dróg narażenia na cząstki [16]. W ostatnich badaniach wykazano ich obecność w szerokim asortymencie żywnościowym, takim jak warzywa, ryby, owoce morza, cukier, sól, mleko, owoce, miód, piwo i woda mineralna [13]. W różnych próbkach żywności zidentyfikowano cząstki MNP takie jak politereftalan etylenu, polistyren, polinorbornen, nylon, polichloropren i kopolimer poliakryloamidowy [9]. W kategorii owoców morza relatywnie duże ilości MNP wykryto w krewetkach. Szacuje się, że wraz z nimi człowiek dostarcza do organizmu ok. 11 tys. cząstek MNP rocznie.

Osoby preferujące wodę butelkowaną mogą dostarczyć sobie dodatkowo ok. 90 tys. cząstek MNP rocznie więcej niż osoby, które piją wodę z kranu [23] – obecność MNP potwierdzono również w wodzie mineralnej sprzedawanej w butelkach [24]. Także owoce i warzywa, takie jak jabłka, brzoskwinie, ziemniaki, brokuły, marchew i sałata, zawierały MNP [25]. Analizy torebek herbaty wykazały, że osoby pijące ten napój dostarczają sobie biliony cząstek MNP [26]. Sposób jedzenia, zwłaszcza spożywanie żywności z plastikowych naczyń, dodatkowo zwiększa ekspozycję na MNP. Gorąca herbata czy kawa może uwolnić miliony cząstek MNP [26].

Nie bez znaczenia jest także sposób przechowywania żywności w plastikowych słoikach, kubkach czy

opakowaniach. Nawet produkty farmaceutyczne pakowane w plastik mogą być źródłem MNP, ponieważ składniki lecznicze są adsorbowane na polimerach tworzywa sztucznego, a ich sorpcja powoduje wypływanie MNP z plastikowego pojemnika do leku [27]. Na zwiększenie uwalniania MNP z takich pojemników mogą wpływać środki antystatyczne, przeciwutleniające i stabilizatory światła z aminami, które są stosowane jako dodatki do opakowań leków [28]. Podczas starzenia się pojemników zachodzą niepożądane reakcje chemiczne między lekiem a opakowaniem, co zwiększa uwalnianie MNP.

Cząstki MNP mogą wchodzić w interakcje z komórkami nabłonka przewodu pokarmowego, a nawet z mikroflorą jelitową, wywołując odpowiedzi komórkowe i różne zmiany fizjologiczne. Poprzez proces endocytozy MNP mogą przenikać do układu krwionośnego, przez który dostają się do narządów takich jak żołądek, nerki i wątroba [29].

Dowodem na to, że cząstki MNP przechodzą przez ludzki przewód pokarmowy, jest ich obecność w próbkach kału pobranych od zdrowych ludzi [30]. W tych próbkach zidentyfikowano MP o wielkości 50–500  $\mu\text{m}$  należące do 9 rodzajów tworzyw sztucznych, przy czym w największej ilości występowały polipropylen i politereftalan etylenu. W pracy Yan i wsp. [31] zbadano kał pacjentów z nieswoistymi zapaleniami jelit (NZJ) oraz osób zdrowych i stwierdzono, że stężenie MP w kale u pacjentów z NZJ (41,8 cząstek/g s.m.) było istotnie wyższe niż u osób zdrowych (28,0 cząstek/g s.m.). Zidentyfikowano 15 rodzajów MP z dominacją politereftalanu etylenu (22,3–34,0%) i poliamidów (8,9–12,4%). Analiza kwestionariuszy (zawierających informacje dotyczące wieku, płci, stadium choroby, nawyków żywieniowych i picia oraz warunków pracy i życia) oraz uzyskanych danych sugeruje związek między ekspozycją na MP a procesem chorobowym. Podkreślono, że uzyskane wyniki mogą być istotne dla oceny narażenia ludzi na MP i potencjalnych zagrożeń dla zdrowia. Wykazano także, że cząstki MNP mają zdolność do absorbowania substancji, takich jak metale ciężkie, białka, a nawet mikroorganizmy, na swojej powierzchni, co może skutkować ich większą toksycznością. Dlatego uważa się, że MNP działają jak koń trojański, transportując do organizmu różne zanieczyszczenia [32].

#### Droga inhalacyjna

Kolejną drogą narażenia na MNP jest droga inhalacyjna [33]. Biorąc pod uwagę olbrzymią powierzchnię płuc (150  $\text{m}^2$ ), ilość powietrza, które wdychamy

codziennie (15  $\text{m}^3$ ), oraz łatwość przenikania nanocząstek przez barierę płuc [11] można stwierdzić, że wchłanianie MNP drogą inhalacyjną może stanowić potencjalne zagrożenie dla zdrowia człowieka. Cząstki MNP mogą być emitowane do atmosfery w trakcie procesów przemysłowych poprzez zużywające się opony samochodowe i materiały sztuczne. Mogą również pochodzić z wysypisk odpadów stałych i intensywnego rolnictwa [34]. Badania przeprowadzone przez Allena i wsp. [35] wykazały, że rocznie ok. 136 tys. ton cząstek MP jest wyrzucanych z mórz do atmosfery w postaci morskiej mgły. Takie zanieczyszczenia mogą się łatwo przenosić na duże odległości, nawet do 95 km [36]. W powietrzu i pyłach zidentyfikowano głównie polietylen, polistyren, politereftalan etylenu i inne włókna o średnicy 10–8000  $\mu\text{m}$  [37].

W literaturze można znaleźć różne stężenia i zakresy wielkości MP zidentyfikowane w powietrzu w zależności od regionu geograficznego. W Stanach Zjednoczonych średnia liczba cząstek MP w warunkach zewnętrznych wynosiła 5,4/ $\text{m}^3$ , z czego 33% stanowiły cząstki o wymiarach 50–3250  $\mu\text{m}$ . W Chinach liczba ta sięgała natomiast 1,42/ $\text{m}^3$ , a zakres wielkości cząstek wynosił 23–5000  $\mu\text{m}$  [38]. W pracy Klein i Fisher [39] wykazano, że średnia dzienna ekspozycja na MP w Hamburgu wynosiła 275 cząstek/ $\text{m}^3$ /dzień. Obecnie brakuje danych literaturowych dotyczących obecności i stężenia NP w powietrzu. Biorąc jednak pod uwagę możliwość degradacji cząstek MP do NP [19], można przypuszczać, że przedostają się one do ludzkich organizmów.

W badaniach Amato-Lourenço i wsp. [40] wykazano obecność plastiku o wielkości <5,5  $\mu\text{m}$  w okolicy oskrzelowo-pęcherzykowej w ponad 50% analizowanych próbek płuc. To dowodzi, że cząstki MNP są zdolne do przenikania bariery płucnej. Ponadto mogą docierać do głębszych części układu oddechowego i prowadzić do stresu oksydacyjnego w płucach człowieka [41]. Wykazano także, że narażenie inhalacyjne na MNP polistyrenu przyczynia się do zwiększenia ekspresji markerów zapalnych, takich jak TGF- $\beta$  i TNF- $\alpha$ , w tkankach płuc [42]. Po dostaniu się do organizmu MNP ma zdolność do akumulacji w górnych drogach oddechowych lub płucach, przyczyniając się do wystąpienia problemów zdrowotnych, takich jak zapalenie oskrzeli, astma, zwłóknienie i odma opłucnowa [13].

Cząstki MNP mogą być również transportowane do innych narządów i wpływać na ich funkcjonowanie [43]. Wykazano związek między MNP a częstszym występowaniem stanów zapalnych i nowotworów u narażonych zawodowo pracowników [44]. Dowody na to,

że nie tylko przebywając na zewnątrz człowiek jest narażony na wchłonięcie MNP, zebrała grupa badawcza Vianello i wsp. [45]. Wykorzystali oni oddychający manekin termiczny i zbadali narażenie ludzi na cząstki MP unoszące się w powietrzu w pomieszczeniach. Do analizy zebranych próbek zastosowano spektroskopię obrazowania FPA- $\mu$ FTIR, po której następuje automatyczna analiza cząstek o wielkości do 11  $\mu$ m. Wykazano obecność MP w liczbie 1,7–16,2 cząstek/ $m^3$ .

Powszechnym źródłem MNP w środowisku wewnętrznym są miękkie meble i odzież [46]. Używanie wyrobów medycznych wykonanych z plastików, takich jak inhalatory, nebulizatory, środki wspomagające oddychanie i środki terapeutyczne, również może przyczynić się do uwolnienia cząstek MNP i ich wnikięcia do dróg oddechowych [47].

#### Droga dermalna

Cząstki MNP mogą przeniknąć do ludzkiego organizmu także przez skórę. Najbardziej zewnętrzną częścią skóry jest warstwa rogowa naskórka, która stanowi barierę ochronną przed urazami, chemikaliami i czynnikami mikrobiologicznymi. Ze względu na hydrofobowość MNP jego wnikanie poprzez warstwę rogową naskórka może się odbywać w mniejszym zakresie niż poprzez gruczoły potowe, mieszki włosowe czy rany skórne. Udowodniono, że cząstki NP są zdolne do penetracji warstwy rogowej naskórka [48]. Wykazano także, że skóra uszkodzona przez promieniowanie UV staje się podatniejsza na działanie MNP. W badaniach [49,50] prowadzonych na modelu świńskim udowodniono, że nanocząstki polistyrenu (20 nm) gromadzą się w mieszkach włosowych i mogą przenikać tylko wierzchnie warstwy skóry na głębokości 2–3  $\mu$ m. Wykazano także, że produkty kosmetyczne, takie jak kremy do twarzy i płyny do jej mycia, mogą zwiększyć ryzyko narażenia na MP, szczególnie na polietylen [51]. Mikrosfery mikroplastiku (o średnicy <1 mm) są szeroko wykorzystywane w produktach do złuszczenia naskórka, pastach do zębów i uzupełnieniach protez [52]. Abbasi i Turner [53] wykazali obecność MNP na dłoniach, twarzy, we włosach na głowie i ślinie. W ocenie ilościowej narażenia na MP po 24-godzinnej ekspozycji 2000 osób z różnych grup demograficznych i regionów Iranu zidentyfikowano 16 tys. cząstek MP, przy czym najwięcej pochodziło z włosów na głowie (>7 tys.), a najmniej – ze śliny (ok. 650).

Dostępna literatura wskazuje, że niezbędne są dalsze badania pozwalające na ustalenie dawki ekspozycyjnej oraz standaryzację technik wykrywania MNP w żywności i napojach. Aby ocenić skutki narażenia na MNP

u ludzi, konieczne jest także prowadzenie prac nad określeniem dawki inhalacyjnej MNP w warunkach zarówno wewnętrznych, jak i zewnętrznych.

#### Potencjalne toksyczne efekty działania MNP na zdrowie ludzi

Wykorzystując modele zwierzęce, wykazano obecność MNP w płucach, sercu, wątrobie, śledzionie, mózgu, nerwach, jelitach, jądrach i jajnikach [54,55]. Stwierdzono, że ekspozycja myszy na MP powoduje stany zapalne, apoptozę, zaburzenia metabolizmu energii i lipidów oraz stres oksydacyjny. Zaobserwowano również zmiany w biomarkerach neurotoksyczności i wzrost częstości nowotworów. Udowodniono także, że cząstki MNP wpływają na metabolizm aminokwasów i odpowiedź immunologiczną, prowadząc do zmniejszenia liczby leukocytów. Wykazano obecność MNP nawet w łożysku i u potomstwa, u którego zaobserwowano wiele wspomnianych zaburzeń [56].

#### Wpływ MNP na układ pokarmowy

Udowodniono, że cząstki MNP mają zdolność do wnikania w układ pokarmowy i działania na niego oraz na mikroflorę jelitową, co może przyczyniać się do zaburzeń metabolizmu, otyłości, osłabienia bariery immunologicznej, a nawet rozwoju raka jelita grubego [57,58]. Jako model komórkowy jelita człowieka wykorzystywana jest ludzka linia komórek nabłonkowych jelita (Caco-2) [59–62].

W badaniach Lu i wsp. [62] wykorzystano komórki Caco-2 do oceny toksyczności polistyrenu o wielkościach 20 nm i 200 nm. Zaobserwowano większe nagromadzenie mniejszych cząstek w lizosomach i mitochondriach. Ekspozycja komórek na polistyren o średnicy 20 nm wywoływała bardziej zauważalne zmiany w integralności błony komórkowej, utracie potencjału błony mitochondrialnej oraz indukcji apoptozy komórek w porównaniu ze skutkami ekspozycji na polistyren o średnicy 200 nm. Wykazano, że nanopolistyren wzmacniał toksyczność metylortęci w komórkach Caco-2, udowadniając tym samym, że metale ciężkie zaadsorbowane z MNP są synergistycznie toksyczne dla komórek. Dlatego badania mechanizmu toksyczności MNP w połączeniu z zanieczyszczeniami są niezwykle istotne [63].

W pracy Roursgaard i wsp. [61] wykazano, że potencjał toksyczny nie dotyczy jedynie nanopolistyrenu i mikropolistyrenu. Zespół pozyskał nanocząstki polipropylenu (PP) i politereftalanu etylenu (PET) z przezroczystych i czarnych pojemników na żywność w procesie ich mielenia. Ekspozowano komórki Caco-2 oraz HepG2 na działanie nanocząstek PP

i PET o rozmiarach, odpowiednio, 100–600 nm i 100–300 nm. Chociaż nie zauważono toksycznych skutków na poziomie komórkowym w testach aktywności dehydrogenazy mleczanowej (LDH) i proliferacji (WST-1), stwierdzono uszkodzenia nici DNA po narażeniu komórek na te cząstki, co wskazuje na ich zdolność do wywoływania efektów genotoksycznych.

W pracy Stock i wsp. [59] komórki Caco-2 i hodowle komórek naśladujących jelitowe komórki M wraz z komórkami kubkowymi oraz samce myszy poddano ekspozycji na fluorescencyjne cząstki MP polistyrenu o wymiarach 1  $\mu\text{m}$ , 4  $\mu\text{m}$  i 10  $\mu\text{m}$ . Zbadano także wpływ cząstek na polaryzację makrofagów przy użyciu ludzkiej linii komórkowej monocytów białaczkowych (THP-1) w celu wykrycia ewentualnego wpływu na jelitowe komórki odpornościowe. Wykazano, że tylko niewielka frakcja cząstek była wychwytywana przez komórki. Istotny spadek żywotności komórek Caco-2 zaobserwowano po ekspozycji na bardzo wysokie stężenia cząstek o wielkości 1  $\mu\text{m}$ . W badaniach *in vivo* nie wykazano zmian histologicznych ani zapalnych.

Skutki ekspozycji myszy na MP na przykładzie polistyrenu (5  $\mu\text{m}$ ) ocenili również Lu i wsp. [64]. U narażonych zwierząt wykazano dysbiozę mikroflory jelitowej, zaburzenia czynności bariery jelitowej oraz zmniejszenie masy ciała, masy wątroby i ilości tkanki tłuszczowej. Zmiany w mikrobiomie jelitowym mogą prowadzić do dysfunkcji smakowych, zaburzeń fizjologii organizmu, przewlekłych chorób nerek i układu sercowo-naczyniowego, zaburzeń neurologicznych oraz rozwoju nowotworów. Ponadto zaobserwowano modyfikacje w genach regulujących metabolizm glukozy i lipidów, co wskazywało na zakłócenia w procesach metabolicznych.

Podobne wyniki świadczące o zaburzeniach metabolizmu energii i lipidów w organizmach myszy ekspozowanych na MP polistyrenu uzyskali Deng i wsp. [54]. Wykorzystując mysie modele, wykazali oni, że cząstki MNP zaburzają czynność bariery jelitowo-naczyniowej, następnie dostają się do układu krążenia i docierają do wątroby przez żyłę wrotną [65]. Z kolei długotrwała akumulacja MNP w wątrobie może powodować przewlekły stan zapalny, którego konsekwencją może być jej uszkodzenie i choroby metaboliczne. Wykazano także, że podawanie myszom z ostrym zapaleniem jelita grubego MP polistyrenu (5  $\mu\text{m}$ ) wzmacnia zaburzenia lipidowe w wątrobie i zakłóca działanie bariery jelitowej, co skutkowało zwiększeniem stężenia markerów stanu zapalnego we krwi. To sugeruje, że osoby z chorobami przewlekłymi mogą być podatniejsze na skutki

narażenia na MNP, co należy uwzględnić przy ocenie ryzyka zdrowotnego [66].

Większość badań toksyczności MNP dotyczy krótkich czasów narażenia i wysokich stężeń. Aby zbadać wpływ MNP w warunkach długotrwałego narażenia, komórki Caco-2 poddano 8-tygodniowej ekspozycji na NP polistyrenu o wielkości ok. 50 nm w stężeniach nietoksycznych (0,0006  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ , 0,26  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ , 1,3  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$  i 6,5  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ) [60]. Wykazano, że cząstki NP gromadzą się w komórkach w czasie, indukując zmiany na poziomach ultrastrukturalnym i molekularnym. Zaobserwowano niewielkie zmiany w biomarkerach związanych z genotoksycznością. W badaniach Hou i wsp. [67] wykorzystano organoidy jelitowe, które narażono na stężenia 10  $\mu\text{g}/\text{ml}$  i 100  $\mu\text{g}/\text{ml}$  NP polistyrenu o wielkości ok. 50 nm. Zauważono istotną akumulację NP w różnych typach komórek w organoidach, co prowadziło do odpowiedzi zapalnej, a w konsekwencji do apoptozy komórek.

Cząstki MNP mogą także przyczyniać się do rozwoju nowotworów układu pokarmowego. W badaniach Gallagher i wsp. [68] przeprowadzono analizę stanu zdrowia w kierunku raków żołądka i przełyku u prawie 270 tys. kobiet zatrudnionych w fabrykach tekstyliów. Na podstawie danych z lat 1989–2006 odnotowano 190 przypadków raka przełyku i 1374 przypadki raka żołądka. Zaobserwowano, że dłuższy czas ekspozycji na pył z włókien syntetycznych wiązał się ze znacznym wzrostem ryzyka zachorowania na raka żołądka. Nie wykazano natomiast żadnego związku między rakiem przełyku a narażeniem na pył z włókien.

Narażenie na MP z polichloru winylu (PVC) stosowanego w przemyśle tekstylnym powodowało wzrost zachorowań na raki wątroby i płuca wśród pracowników, podczas gdy w przypadku ekspozycji na inne tworzywa sztuczne zanotowano większą liczbę przypadków raka jelita grubego [69].

W badaniach przeprowadzonych przez Gennaro i wsp. [70] stwierdzono znaczny wzrost liczby zgonów z powodu różnych rodzajów nowotworów i chorób krążenia u osób pracujących z opakowaniami PVC, zwłaszcza u pracowników obsługujących autoklawy. Wykazano również istotny wzrost liczby zgonów spowodowanych nowotworem wątroby.

#### Wpływ MNP na układ oddechowy

Cząstki MNP mogą oddziaływać na układ oddechowy człowieka, prowadząc do problemów zdrowotnych, takich jak kaszel, duszności, astma zawodowa, przewlekły stan zapalny płuc, a nawet do rozwoju nowotworów [71,72].

Jako modele reprezentatywne dla ludzkich komórek nabłonkowych płuc badacze stosują głównie 2 linie komórkowe – adenokarcynomiczne ludzkie komórki nabłonka podstawnego pęcherzyków płucnych (A549) i komórki nabłonka oskrzeli (BEAS2-B) [42,73]. W pracy Xu i wsp. [74] wykazano, że cząstki NP polistyrenu o wielkościach 25 nm i 70 nm powodują w komórkach A549 zatrzymanie cyklu komórkowego w fazie S oraz aktywują transkrypcję genów zapalnych i zmieniają ekspresję białek związanych z cyklem komórkowym oraz proapoptozą. Cząstki mikropolistyrenu o średnicach 1  $\mu\text{m}$  i 10  $\mu\text{m}$  powodowały natomiast znaczny spadek proliferacji komórek A549 oraz istotne zmiany w morfologii komórek [75]. W pracy Donga i wsp. [73] wykazano, że ekspozycja komórek BEAS2-B na 1–1000  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$  MP polistyrenu o rozmiarach ok. 4  $\mu\text{m}$  prowadzi do efektów cytotoksycznych, stresu oksydacyjnego oraz odpowiedzi zapalnej i uszkodzeń komórek. W badaniach toksyczności nanopolistyrenu przeprowadzonych przez Lim i wsp. [76] ujawniono, że w komórkach BEAS2-B dochodzi do zmian metabolicznych oraz aktywacji odpowiedzi rozfałdowanych białek (UPR) związanych ze stresem siateczki śródplazmatycznej.

Wpływ MNP polistyrenu oceniono także u szczurów, u których zaobserwowano zwiększoną produkcję białka zapalnego TGF- $\beta$  i TNF- $\alpha$  w tkance płucnej przez 14 dni [41]. Badanie na samicach myszy, którym podano NP polistyrenu i krzemionki, wykazało obecność tych cząstek w płucach przez 28 dni, sugerując, że długoterminowa akumulacja NP, bez ich degradacji, może stanowić istotne zagrożenie dla zdrowia [77]. Udowodniono także [78], że ekspozycja myszy na MP polistyrenu o średnicy 5  $\mu\text{m}$  prowadzi do zwłóknienia płuc na drodze aktywacji w nich stresu oksydacyjnego w sposób zależny od dawki.

W literaturze można znaleźć przypadki powiązań chorób układu oddechowego z pracą w środowisku narażenia na wysokie stężenia włókien syntetycznych. W badaniach prowadzonych przez Daroowalla i wsp. [72] wykazano, że praca w takim środowisku przyczynia się do wystąpienia objawów podobnych do alergii, które obejmują kaszel, duszność i zmniejszenie pojemności płuc. Zagrożenie dla zdrowia pracowników fabryki włókien nylonowych oceniono na podstawie wyników spirometrii, pomiarów pojemności dyfuzyjnej, obrazów rentgenowskich klatki piersiowej i ankiet medycznych [71]. Pracownicy zgłaszali objawy ze strony układu oddechowego i ogólnoustrojowe (ból i gorączka) oraz częste podrażnienie oczu i gardła. U tych pracowników stwierdzono mniejszy

średni odsetek przewidywanych wartości zarówno natężonej pojemności życiowej, jak i zdolności dyfuzyjnej oraz podobny jak u pracowników bez objawów średni stosunek natężonej objętości wydechowej w ciągu 1 s do natężonej pojemności życiowej. Na rentgenogramach wykazano natomiast małe zmętnienia w płucach.

Chociaż w przytoczonych przykładach nie wykonano charakterystyki pyłów, na które byli narażeni pracownicy przemysłu włókienniczego, to uzyskane wyniki mogą budzić duże obawy, że we frakcji respirabilnej znajdują się cząstki MNP, które przyczyniają się do opisanych objawów, stanowiąc poważne zagrożenie dla zdrowia układu oddechowego.

Pracownicy przemysłu tekstylnego są narażeni na zmiany w płucach prowadzące do przewlekłych stanów zapalnych, a nawet do rozwoju nowotworów płuc [79]. Obecnie do produkcji odzieży i tkanin wykorzystuje się również nanocząstki lub nanowłókna syntetyczne, co pozwala poprawić właściwości tkaniny bez znacznego wzrostu jej grubości, gramatury lub sztywności [80]. Nanocząstki te są wykorzystywane do przekształcania struktur molekularnych włókien i wytwarzania tkanin, które cechują się dużą trwałością i lepszą funkcjonalnością z zachowaniem ich naturalnych właściwości. Brakuje jednak danych dotyczących narażenia zawodowego pracowników wykorzystujących NP do produkcji takich materiałów.

#### Wpływ MNP na układ rozrodczy

Do tej pory dowiedziono, że MNP wywołuje toksyczność reprodukcyjną m.in. u gryzoni i różnych gatunków organizmów wodnych, takich jak danio pręgowane, ostrygi oraz nicienie [81]. W badaniach Bojic i wsp. [82] oceniono wpływ nanopolistyrenu na profil transkrypcyjny preimplantacyjnych ludzkich zarodków i ludzkich pluripotencjalnych komórek macierzystych. Wykazano zmiany w genach odpowiedzialnych za rozwój i wzrost zarodków oraz organogenezę.

Mimo że w literaturze brakuje danych o wpływie MNP na ludzkie potomstwo, badania prowadzone na zwierzętach ujawniają nowe spojrzenie na potencjalne skutki ekspozycji ludzi na MNP. W badaniach Liu i wsp. [55] samice myszy narażano na polistyren o średnicy 0,79  $\mu\text{m}$  przez 35 dni i wykazano, że jego cząstki mogą gromadzić się w sercu, wątrobie, śledzionie, płucach, nerkach, mózgu, jelicie grubym, jelicie cienkim, macicy, jajniku i krwi zwierząt. Zaobserwowano także zapalenie jajników oraz obniżenie przeżywalności i jakości oocytów, co sugeruje reprotoksyczność MP.



W pracy Hu i wsp. [83] myszy poddano ekspozycji na 250 µg polistyrenu (10 µm) i stwierdzono jego niekorzystny wpływ na ciężę poprzez powodowanie zaburzeń immunologicznych. W przeprowadzonych przez zespół Zhang i wsp. [84] badaniach wykazano natomiast, że narażenie myszy na MP (40 mg/kg m.c. dziennie przez 30 dni) istotnie zwiększyło stężenie reaktywnych form tlenu (RFT) w oocytach i zarodkach, co prowadziło do stresu oksydacyjnego, dysfunkcji mitochondriów i apoptozy. Zidentyfikowano uszkodzenia DNA w oocytach, w tym zaburzenia morfologii wrzeciona lub chromosomu oraz obniżenie ekspresji aktyny i Juno (receptora kwasu foliowego 4) w oocytach myszy. Ponadto zaobserwowano znaczną redukcję wskaźnika zapłodnienia oocytów, rozwoju zarodków, płodności i liczby dojrzałych oocytów. Na podstawie analizy międzypokoleniowej wpływu MP na reprodukcję odkryto spadek zarówno liczby potomstwa, jak i masy jego ciała. Wymienione zaburzenia obserwowane u narażonych samic występowały również u ich potomstwa, co potwierdziło negatywny wpływ MP na reprodukcję u myszy.

Badania przeprowadzone na zwierzętach dostarczają wielu dowodów na toksyczność MNP w męskim układzie rozrodczym. Amereh i wsp. [85] udowodnili, że cząstki MNP mogą gromadzić się w tkankach reprodukcyjnych, powodując zmiany histologiczne, prowadząc do stanów zapalnych i uszkodzeń DNA w komórkach płciowych i zmniejszając stężenie testosteronu. W pracy Hou i wsp. [86] wykazano natomiast, że narażenie myszy na polistyren o wielkości 5 µm w dawkach 0,6–70 µg/dzień zwiększało szybkość deformacji plemników. Aby zbadać toksyczność międzypokoleniową nanopolistyrenu, eksponowano myszy podczas ciąży i laktacji na 100 nm polistyrenu w różnych dawkach (0,1 mg/l, 1 mg/l i 10 mg/l). Zaobserwowano spadek urodzeniowej i poporodowej masy ciała potomstwa myszy oraz zmniejszoną u niego liczbę plemników, co potwierdza reprotoksyczność NP [87].

Poddanie samców myszy narażeniu na polistyren o wielkości 25–100 nm przez 56 dni powodowało zmniejszenie męskiej płodności, a nawet niepłodność. Gromadzenie nanopolistyrenu w jądrach indukowało stres oksydacyjny, wpływało na ekspresję genów związanych z apoptozą oraz upośledzało metabolizm energetyczny, powodując uszkodzenie mikrostruktury i czynności jąder [88]. Wykazano także, że nanocząstki polistyrenu hamują męską płodność poprzez swoją wieloaspektową toksyczność dla jąder i nasienia u myszy, co dostarcza nowych informacji na temat ryzyka reprodukcyjnego ssaków związanego z NP. Badania polistyrenu

o średnicy 0,5–59 µm wykazały spadek stężenia testosteronu, co korelowało z nieprawidłowościami obserwowanymi w plemnikach, takimi jak zmniejszona koncentracja i ruchliwość, zmiany morfologiczne oraz uszkodzenia materiału genetycznego [89]. Dane pochodzące z badań nad toksycznością MNP jasno wskazują na ich negatywny wpływ na jakość nasienia i płodność.

W świetle zmian, jakie zachodzą u narażonych zwierząt, najnowsze doniesienia potwierdzające akumulację MNP w ludzkich płucach i łożysku [39,90] mogą wzbudzić niepokój. W pracy Ragusa i wsp. [90] zbadało 6 łożysk pobranych od kobiet w ciąży fizjologicznej i poddano je analizie pod względem obecności MP za pomocą mikrospektroskopii ramanowskiej. W 4 łożyskach znaleziono 12 fragmentów MP o kulistym lub nieregularnym kształcie i wielkości 5–10 µm. Trzy z nich zidentyfikowano jako barwiony polipropylen i termoplastyczny polimer. Pozostałe fragmenty zawierały natomiast tylko pigmenty, które są szeroko stosowane w przemyśle w takich produktach jak farby, kleje, tynki, farby do malowania palcami, kosmetyki i produkty higieny osobistej.

Aby lepiej zrozumieć reprotoksyczność MNP, niezbędne jest połączenie multidyscyplinarnych badań, takich jak ekologia środowiska, epidemiologia, genetyka i inne obszary nauki związane z rzeczywistą sytuacją różnych regionów geograficznych i łańcuchów pokarmowych [91]. Wskazano na potencjalne współdziałanie MNP z różnymi czynnikami zakłócającymi, takimi jak zanieczyszczenie powietrza, pestycydy, substancje chemiczne czy wysokie temperatury, które mogą przyczynić się do spadku płodności u ludzi w ostatnich latach [92]. Dlatego istnieje pilna potrzeba przeprowadzenia szczegółowych badań nad wpływem MNP na ludzką płodność.

#### Wpływ MNP na układ immunologiczny

Cząstki MNP po wnikięciu do organizmu mogą wchodzić w interakcje z komórkami układu odpornościowego, co prowadzi do zakłócenia receptorów toll-podobnych (*toll-like receptors* – TLR) oraz zwiększonej produkcji cytokin zapalnych, takich jak interleukiny (np. IL-1, IL-6) czy czynnik martwicy nowotworu (TNF-α). Z kolei utrzymujący się stan zapalny i związana z tym produkcja RFT może prowadzić do hemolizy oraz do chorób autoimmunologicznych [93]. Cząstki MNP mogą też osłabiać barierę immunologiczną poprzez zaburzenie mikroflory jelitowej [57]. Ponadto zakłócenia homeostazy immunologicznej mogą prowadzić ostatecznie do uszkodzenia tkanek i narządów [94].

Badania prowadzone na zwierzętach i ludzkich liniach komórkowych dają pewien wgląd w to, jak MNP może oddziaływać na ludzki układ odpornościowy. Oceniono wpływ nanocząstek plastiku o różnicowanym kształcie (kulisty lub nieregularny) na procesy zapalne w pierwotnych ludzkich monocytach i komórkach dendrytycznych [95]. Komórki narażano w koncentracji 30–300 nanocząstek polistyrenu, polimetakrylanu metylu i PVC (w rozmiarach 50–310 nm) na komórkę. Wykazano, że nieregularne nanocząstki PVC powodują najsilniejsze zmiany w wydzielaniu cytokin IL-6, IL-10 i TNF. Nieregularny nanopolistyren wywołał znacznie wyższą odpowiedź prozapalną w porównaniu z nanocząstkami sferycznymi. Tym samym dowiedziono, że ekspozycja na NP może prowadzić do wydzielania cytokin zapalnych w ludzkich komórkach odpornościowych w zależności od rodzaju i kształtu NP.

W pracy Han i wsp. [96] wykazano natomiast, że w ludzkich komórkach jednojądrzastych krwi obwodowej po ekspozycji na MP wzrasta produkcja cytokin. Komórki ekspozowano na działanie 10–1000 µg/ml MP PVC oraz MP akrylonitrylo-butadienowo-styrenowych (ABS) w dwóch rozmiarach – 25–75 µm i 75–200 µm. Wykazano, że mniejsze stężenia MP PVC (25–75 µm) indukowały większe wydzielanie IL-6 i TNF-α niż większe dawki MP PVC (75–200 µm). Poddanie komórek działaniu wysokich stężeń MP ABS (25–75 µm) powodowało natomiast uwalnianie IL-6. W przypadku MP ABS (75–200 µm) dla wszystkich stężeń zaobserwowano wzrost stężenia TNF-α. Autorzy sugerują, że cząstki MP mogą wywoływać reakcje immunologiczne.

W badaniach Lehnera i wsp. [97] oceniono uwalnianie cytokin TNF-α, IL-8 i IL-β w ludzkim trójwymiarowym modelu bariery jelitowej po narażeniu na MP o wymiarach 50–500 µm. Model badawczy składał się z komórek Caco-2, HT29-MTX i makrofagów pochodzących z ludzkich monocytów oraz komórek dendrytycznych. Jako związki badane wybrano cząstki, które są używane w produkcji opon, takie jak poliuretany – w wersji zarówno usieciowanej, jak i termoplastycznej – oraz poliamid i polipropylen. Wykazano, że badane związki nie powodowały istotnego uwalniania cytokin prozapalnych, chociaż zauważono ciągły zależny od dawki wzrost stężenia IL-8.

W pracy Li i wsp. [98] ekspozowano myszy na MP polietylenu (150 µm) w wysokich stężeniach (6–600 µg dziennie przez 5 tygodni), co prowadziło do istotnego wzrostu różnicowania mikroflory jelitowej oraz zapalenia jelita cienkiego poprzez zwiększoną ekspresję TLR4,

AP-1 i IRF5. Zaobserwowano również zmniejszenie liczby komórek Th17 i Treg wśród komórek CD4+ oraz znaczną ilość IL-1α w surowicy. Stwierdzono, że mikropolietylen może wywoływać dysbakteriozę jelitową i zapalenie jelita. Uczni zbadali także zdolność MNP do aktywacji wewnątrzkomórkowych kompleksów białkowych (inflamasomów), które są odpowiedzialne za inicjowanie procesów zapalnych na skutek zakażeń lub stresu komórkowego. Ponadto inflamasomy wpływają na rozwój i przebieg chorób autoimmunologicznych oraz kancerogenezę [99]. Opisano aktywację inflamasomu NLRP3 na skutek ekspozycji na MNP. Ujawniono, że narażenie szczurów na mikropolietylen powoduje indukcję szlaku sygnałowego NLRP3/kaspaza-1 prowadzącego do pyroptozy (prozapalna programowana śmierć komórki) [100]. Aktywację tego szlaku wykazano także na modelu myszy narażanych na nanopolistyren [101].

Odpowiedź immunologiczna może być wywołana przez cząstki MNP pochodzące z plastikowych implantów ulegających degradacji wewnątrz organizmu [102]. W badaniach Urbana i wsp. [103] oceniono rozprzestrzenianie się polietylenowych i metalowych cząstek u pacjentów po całkowitej alloplastyce stawu biodrowego i kolanowego. Większość rozproszonych cząstek miała rozmiar <1 µm, a największe zidentyfikowane miały 50 µm. U 68% pacjentów z implantem stwierdzono obecność cząstek zarówno metalicznych, jak i polietylenu w węzłach chłonnych w okolicach aortalnych. Ponadto cząstki metaliczne i polietylenu wykryto w wątrobie i śledzionie u, odpowiednio, 38% i 14% pacjentów. U 1 pacjenta zaobserwowano reakcję ziarniniakową trzewną i hepatosplenomegalię (jednoczesne powiększenie wątroby i śledziony) na skutek rozsiewania cząstek stopu tytanu z protezy stawu biodrowego z uszkodzeniem mechanicznym, co wymagało leczenia operacyjnego i farmakologicznego. Zaznaczono, że z uwagi na brak odpowiednio czułych i swoistych metod wykrywania bardzo niskich stężeń MNP polietylenu liczby, w jakich występują te cząstki w wątrobie i śledzionie, mogą być niedoszacowane. Pomimo braku analizy stężeń markerów zapalnych potwierdzono, że plastikowe elementy ulegają degradacji w organizmie, prowadząc do uwolnienia MNP, który dociera do narządów takich jak wątroba lub śledziona. Aby móc wyjaśnić zagrożenia i ryzyko zaburzeń układu immunologicznego człowieka na skutek ekspozycji na MNP, wymagane są dalsze kompleksowe badania immunotoksyczności uwzględniające mechanizmy ich działania, kształt, rozmiary, stężenia i poziomy ekspozycji.

## WNIOSKI

W niniejszym artykule przedstawiono głównie wyniki badań prowadzonych z wykorzystaniem modeli zwierzęcych i linii komórkowych potwierdzające toksyczny wpływ MNP na układy pokarmowy, oddechowy, rozrodczy i immunologiczny. Te informacje dają pewien wgląd w to, jak MNP może oddziaływać na ludzki organizm. Większość opisanych prac była oparta na badaniach z wykorzystaniem modelu polistyrenu, a to nie daje odpowiedzi na pytanie, czy inne cząstki MNP mają podobne właściwości i czy wywołują takie same reakcje. Niestety niewiele jest danych epidemiologicznych, które ułatwiłyby ocenę skutków działania MNP na organizm człowieka. Z uwagi na efekt długofalowego oddziaływania MNP i względy etyczne zdobycie twardych dowodów na toksyczność MNP u ludzi jest utrudnione. Przed uczonymi stoi jeszcze wiele wyzwań, takich jak standaryzacja technik wykrywania MNP i określenie dziennej dawki ekspozycji, jak również określenie udziału MNP w żywności spożywanej przez ludzi i zbadanie interakcji MNP z różnymi komórkami, które mogą prowadzić do problemów zdrowotnych. Do oceny ryzyka MNP dla społeczeństwa niezbędne jest także uzyskanie danych toksykokinetycznych.

Podsumowując, istotne dla zdrowia publicznego jest zwiększanie świadomości społecznej, minimalizacja użycia tworzyw sztucznych, ich eliminacja z produktów jednorazowego użytku, efektywne recyklingowanie oraz tworzenie bezpiecznych zamienników w postaci biodegradowalnych materiałów wytworzonych przez mikroorganizmy. Wzrost intensyfikacji produkcji tworzyw sztucznych wiąże się nie tylko z zanieczyszczeniem środowiska, ale także ze wzrostem narażenia pracowników. Dotychczas nie ustalono dopuszczalnych stężeń MNP w środowisku pracy. Ważnym krokiem będzie wprowadzenie pierwszych przepisów unijnych, które umożliwią monitorowanie MNP w wodzie pitnej, co budzi duże nadzieje, że w przyszłości zostaną także ustalone normy dla MNP w wodzie i żywności oraz miejscach zatrudnienia.

### Wkład autorów

**Koncepcja badań:** Dorota Sawicka

**Metodyka badań:** Dorota Sawicka

**Zbieranie materiału:** Dorota Sawicka, Luiza Chojnacka-Puchta

**Interpretacja wyników:** Dorota Sawicka,

Luiza Chojnacka-Puchta, Lidia Zapór, Jolanta Skowroń

**Piśmiennictwo:** Dorota Sawicka, Luiza Chojnacka-Puchta,

Lidia Zapór, Jolanta Skowroń,

Katarzyna Miranowicz-Dzierżawska

## PIŚMIENICTWO

1. Organisation for Economic Cooperation and Development [Internet]. Global Plastics Outlook, 2022 [cited 2023 Oct 30]. Economic Drivers, Environmental Impacts and Policy Options. Available from: <https://www.oecdilibRARY.org/content/publication/de747aef-en>.
2. Plastics Europe [Internet]. Plastics Europe, 2022 [cited 2023 Oct 30]. Tworzywa-fakty 2022. Available from: <https://www.plasticseurope.org/knowledge-hub/plastics-the-facts-2022/>.
3. Borrelle SB, Ringma J, Law KL, Monnahan CC, Lebreton L, McGivern A, et al. Predicted growth in plastic waste exceeds efforts to mitigate plastic pollution. *Science*. 2020;369(6510):1515–8. <https://doi.org/10.1126/science.aba3656>.
4. Evans MC, Ruf CS. Towards the Detection and Imaging of Ocean Microplastics with a Spaceborne Radar. *IEEE Trans. Geosci. Remote Sens*. 2021;60:1–9. <https://doi.org/10.1109/TGRS.2021.3081691>.
5. EFSA CONTAM Panel (EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain). Statement on the presence of microplastics and nanoplastics in food, with particular focus on seafood. *EFSA Journal*. 2016;14(6):4501. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2016.4501>.
6. Sohail M, Urooj Z, Noreen S, Baig MMFA, Zhang X, Li B. Micro- and nanoplastics: Contamination routes of food products and critical interpretation of detection strategies. *Sci. Total Environ*. 2023;891:164596. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.164596>.
7. Kosuth M, Mason SA, Wattenberg EV. Anthropogenic contamination of tap water, beer, and sea salt. *PloS One*. 2018;13(4):e0194970. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194970>.
8. Mintenig SM, Löder MGJ, Primpke S, Gerdts G. Low numbers of microplastics detected in drinking water from ground water sources. *Sci Total Environ*. 2019;648:631–5. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.08.178>.
9. Yadav H, Sethulekshmi S, Shriwastav A. Estimation of microplastic exposure via the composite sampling of drinking water, respirable air, and cooked food from Mumbai, India. *Environ Res* 2022;214:113735. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.113735>.
10. Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2020/2184 z dnia 16 grudnia 2020 r. W sprawie jakości wody przeznaczonej do spożycia przez ludzi (wersja przekształcona). *DzU UE* z 2020 r. L 435/1-55.
11. Rakowski M, Grzelak A. Nowe zagrożenie zawodowe i środowiskowe – nanoplastik. *Med Pr*. 2020;71(6):743–56. <https://doi.org/10.13075/mp.5893.00990>.
12. Krishnan K. A Systematic Review on the Impact of Micro-Nanoplastics Exposure on Human Health and Diseases.

- Biointerface Res Appl Chem. 2023;13(4):381. <https://doi.org/10.33263/BRIAC134.381>.
13. Rodrigues ACB, de Jesus GP, Waked D, Gomes GL, Silva TM, Yariwake VY, et al. Scientific Evidence about the Risks of Micro and Nanoplastics (MNPLs) to Human Health and Their Exposure Routes through the Environment. *Toxics*. 2022;8;10(6):308. <https://doi.org/10.3390/toxics10060308>.
  14. World Health Organization [Internet]. Geneva: The Organization; 2022 [cited 2023 Oct 30]. Dietary and inhalation exposure to nano- and microplastic particles and potential implications for human health. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240054608>.
  15. Sangkham S, Faikhaw O, Munkong N, Sakunkoo P, Arunlertaree C, Chavali M, i wsp. A review on microplastics and nanoplastics in the environment: Their occurrence, exposure routes, toxic studies, and potential effects on human health. *Mar Pollut Bull*. 2022;181:113832. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2022.113832>.
  16. Prata JC, da Costa J.P, Lopes I, Duarte AC, Rocha-Santos T. Environmental exposure to microplastics: an overview on possible human health effects. *Sci Total Environ*. 2020;702:134455. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.134455>.
  17. Ogonowski M, Schür C, Jarsén Å, Gorokhova E. The effects of natural and anthropogenic microparticles on individual fitness in *Daphnia magna*. *PLoS One*. 2016;11:e0155063. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155063>.
  18. Qi R, Jones D, Li Z, Liu Q, Yan C. Behavior of microplastics and plastic film residues in the soil environment: A critical review. *Sci. Total Environ*. 2020;703:134722. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.134722>.
  19. Pirsahab M, Hossini H, Makhdoumi P. Review of microplastic occurrence and toxicological effects in marine environment: experimental evidence of inflammation. *Process Saf Environ Prot*. 2020;142:1–14. <https://doi.org/10.1016/j.psep.2020.05.050>.
  20. Gigault J, Halle AT, Baudrimont M, Pascal PY, Gauffre F, Phi TL, i wsp. Current opinion: What is a nanoplastic? *Environ. Pollut*. 2018;235:1030–4. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.01.024>.
  21. Da Costa JP, Nunes AR, Santos PSM, Girão AV, Duarte AC, Rocha-Santos T. Degradation of polyethylene microplastics in seawater: Insights into the environmental degradation of polymers. *J Environ Sci Health Eng Part A, Toxic/hazardous substances & environmental engineering*. 2018;53(9):866–75. <https://doi.org/10.1080/10934529.2018.1455381>.
  22. Lambert S, Wagner M. Characterisation of nanoplastics during the degradation of polystyrene. *Chemosphere*. 2016;145:265–8. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2015.11.078>.
  23. Cox KD, Covernton GA, Davies HL, Dower JF, Juanes F, Dudas SE. Human Consumption of Microplastics. *Environ Sci Technol*. 2019;53:7068–74. <https://doi.org/10.1021/acs.est.9b01517>.
  24. Schymanski D, Goldbeck C, Humpf H, Fürst P. Analysis of microplastics in water by micro-Raman spectroscopy: Release of plastic particles from different packaging into mineral water. *Water Res*. 2018;129:154–62. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.11.011>.
  25. Conti GO, Ferrante M, Banni M, Favara C, Nicolosi I, Cristaldi A, et al. Micro- and nano-plastics in edible fruit and vegetables. The first diet risks assessment for the general population. *Environ Res*. 2020;187:109677. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109677>.
  26. Hernandez LM, Xu EG, Larsson HCE, Tahara R, Mairuria VB, Tufenkji N. Plastic teabags release billions of microparticles and nanoparticles into tea. *Environ Sci Technol*. 2019;53:12300–10. <https://doi.org/10.1021/acs.est.9b02540>.
  27. Gopinath PM, Parvathi VD, Yoghalakshmi N, Kumar SM, Athulya PA, Mukherjee A, et al. Plastic particles in medicine: A systematic review of exposure and effects to human health. *Chemosphere*. 2022;303:135227. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.135227>.
  28. Raina H, Jindal A. Packaging of non-injectable liquid pharmaceuticals: a review. *J Appl Pharm Sci*. 2017;7:248–57. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2017.70236>.
  29. Alimba CG, Faggio C, Sivanesan S, Ogunkanmi AL, Krishnamurthi K. Micro (nano)-plastics in the environment and risk of carcinogenesis: insight into possible mechanisms. *J Hazard Mater*. 2021;416:126143. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.126143>.
  30. Schwabl P, Köppel S, Königshofer P, Bucsecs T, Trauner M, Reiberger T, et al. Detection of various microplastics in human stool: A prospective case series. *Ann Intern Med*. 2019;171:453–7. <https://doi.org/10.7326/M19-0618>.
  31. Yan Z, Liu Y, Zhang T, Zhang F, Ren H, Zhang Y. Analysis of Microplastics in Human Feces Reveals a Correlation between Fecal Microplastics and Inflammatory Bowel Disease Status. *Environ Sci Technol*. 2022;4;56(1):414–21. <https://doi.org/10.1021/acs.est.1c03924>.
  32. Molina E, Benedé S. Is There Evidence of Health Risks From Exposure to Micro- and Nanoplastics in Foods? *Front Nutr*. 2022;28;9:910094. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.910094>.
  33. Chen G, Feng Q, Wang J. Mini-review of microplastics in the atmosphere and their risks to humans. *Sci Total Environ*. 2020;703:135504. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.135504>.

34. Leads RR, Weinstein JE. Occurrence of tire wear particles and other microplastics within the tributaries of the Charleston Harbor Estuary, South Carolina, USA. *Mar Pollut Bull.* 2019;145, 569–82. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2019.06.061>.
35. Allen S, Allen D, Moss K, Le Roux G, Phoenix VR, Sonke JE. Examination of the ocean as a source for atmospheric microplastics. *PLoS One.* 2020;15:e0232746. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232746>.
36. Allen S, Allen D, Phoenix VR, Le Roux G, Durántez Jiménez P, Simonneau A, et al. Atmospheric transport and deposition of microplastics in a remote mountain catchment. *Nat Geosci.* 2019;12:339–44. <https://doi.org/10.1038/s41561-019-0335-5>.
37. Kumar R, Manna C, Padha S, Verma A, Sharma P, Dhar A, et al. Micro(nano)plastics pollution and human health: how plastics can induce carcinogenesis to humans? *Chemosphere.* 2022;298:134267. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.134267>.
38. Liu K, Wang X, Fang T, Xu P, Zhu L, Li D. Source and potential risk assessment of suspended atmospheric microplastics in Shanghai. *Sci Total Environ.* 2019;675:462–71. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.04.110>.
39. Klein M, Fischer EK. Microplastic abundance in atmospheric deposition within the Metropolitan area of Hamburg, Germany. *Sci Total Environ.* 2019;685:96–103. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.05.405>.
40. Amato-Lourenço L, Carvalho-Oliveira R, Junior G, Galvão L, Ando R, Mauad T. Presence of airborne microplastics in human lung tissue. *J Hazard Mater.* 2021;416:126124. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.126124>.
41. Abbasi S, Keshavarzi B, Moore F, Turner A, Frank J, Kelly A, et al. Distribution and potential health impacts of microplastics and microrubbers in air and street dusts from Asaluyeh County, Iran. *Environ Pollut.* 2019;244:153–64. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.10.039>.
42. Lim D, Jeong J, Song KS, Sung JH, Oh SM, Choi J. Inhalation toxicity of polystyrene micro(nano)plastics using modified OECD TG 412. *Chemosphere.* 2021;262:128330. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.128330>.
43. Xu JL, Lin X, Wang JJ, Gowen AA. A review of potential human health impacts of micro- and nanoplastics exposure. *Sci Total Environ.* 2022;10:851:158111. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.158111>.
44. Prata JC. Airborne microplastics: Consequences to human health? *Environ. Pollut.* 2018; 34:115–26. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.11.043>.
45. Vianello A, Jensen RL, Liu L, Vollertsen J. Simulating human exposure to indoor airborne microplastics using a Breathing Thermal Manikin. *Sci Rep.* 2019;9. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-45054-w>.
46. 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;104:290–3. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2016.01.006>.
47. Gopinath PM, Saranya V, Vijayakumar S, Meera MM, Ruprekha S, Kunal R, et al. Assessment on interactive prospectives of nanoplastics with plasma proteins and the toxicological impacts of virgin, coronated and environmentally released-nanoplastics. *Sci Rep.* 2019;9:8860. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-45139-6>.
48. Schneider M, Stracke F, Hansen S, Schaefer UF. Nanoparticles and their interactions with the dermal barrier. *Dermatoendocrinol.* 2009;1(4):197–206. <https://doi.org/10.4161/derm.1.4.9501>.
49. Alvarez-Román R, Naik A, Kalia YN, Guy RH, Fessi H. Skin penetration and distribution of polymeric nanoparticles. *J Control Release* 2004;14:99(1):53–62. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2004.06.015>.
50. Campbell CS, Contreras-Rojas LR, Delgado-Charro MB, Guy RH. Objective assessment of nanoparticle disposition in mammalian skin after topical exposure. *J Control Release.* 2012;20;162(1):201–7. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2012.06.024>.
51. Revel M, Chatel A, Mouneyrac C. Micro(nano)plastics: a threat to human health? *Curr Opin Environ Sci Health.* 2018;1:17–23. <https://doi.org/10.1016/j.coesh.2017.10.003>.
52. Ageel H, Harrad S, Abdallah M. Occurrence, human exposure, and risk of microplastics in the indoor environment. *Environ Sci Proc Impact.* 2022;24:17–31. <https://doi.org/10.1039/d1em00301a>.
53. Abbasi S, Turner A. Human exposure to microplastics: a study in Iran. *J Hazard Mater.* 2021;403:123799. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.123799>.
54. Deng Y, Zhang Y, Lemos B, Ren H. Tissue accumulation of microplastics in mice and biomarker responses suggest widespread health risks of exposure. *Sci Rep.* 2017;7:46687. <https://doi.org/10.1038/srep46687>.
55. Liu Z, Zhuan Q, Zhang L, Meng L, Fu X, Hou Y. Polystyrene microplastics induced female reproductive toxicity in mice. *J Hazard Mater.* 2022;15;424:127629. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.127629>.
56. da Silva Brito WA, Mutter F, Wende K, Cecchini AL, Schmidt A, Bekeschus S. Consequences of nano and microplastic exposure in rodent models: the known and unknown. Part. *Fibre Toxicol.* 2022;19:28 <https://doi.org/10.1186/s12989-022-00473-y>.

57. Cornick S, Tawiah A, Chadee K. Roles and regulation of the mucus barrier in the gut. *Tissue Barriers*. 2015;3;3(1–2): e982426. <https://doi.org/10.4161/21688370.2014.982426>.
58. Jiang L, Schnabl B. Gut microbiota in liver disease: What do we know and what do we not know? *Physiology (Bethesda)*. 2020;35:261–74. <https://doi.org/10.1152/physiol.00005.2020>.
59. Stock V, Böhmert L, Lisicki E, Block R, Cara-Carmona J, Pack LK, et al. Uptake and effects of orally ingested polystyrene microplastic particles in vitro and in vivo. *Arch Toxicol*. 2019;93(7):1817–33. <https://doi.org/10.1007/s00204-019-02478-7>.
60. Domenech J, de Britto M, Velázquez A, Pastor S, Hernández A, Marcos R, et al. Long-Term Effects of Polystyrene Nanoplastics in Human Intestinal Caco-2 Cells. *Biomolecules*. 2021;11(10):1442. <https://doi.org/10.3390/biom11101442>.
61. Roursgaard M, Hezareh Rothmann M, Schulte J, Karadimou I, Marinelli E, Møller P. Genotoxicity of Particles From Grinded Plastic Items in Caco-2 and HepG2 Cells. *Front Public Health*. 2022;6;10:906430. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.906430>.
62. Lu Z, Zhang Y, He L, Zhou C, Hong P, Qian Z, et al. Nanoplastics induce more severe apoptosis through mitochondrial damage in Caco-2 cells compared to sub-micron plastics. *Res Sq*. 2022. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1417473/v1>.
63. Sun N, Shi H, Li X, Gao C, Liu R. Combined toxicity of micro/nanoplastics loaded with environmental pollutants to organisms and cells: Role, effects, and mechanism. *Environ Int*. 2023;171:107711. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2022.107711>.
64. Lu L, Wan Z, Luo T, Fu Z, Jin Y. Polystyrene microplastics induce gut microbiota dysbiosis and hepatic lipid metabolism disorder in mice. *Sci Total Environ*. 2018;1;631–2: 449–58. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.03.051>.
65. Yang YF, Chen CY, Lu TH, Liao CM. Toxicity-based toxicokinetic/toxicodynamic assessment for bioaccumulation of polystyrene microplastics in mice. *J Hazard Mater*. 2019;15;366:703–13. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2018.12.048>.
66. Zheng H, Wang J, Wei X, Chang L, Liu S. Proinflammatory properties and lipid disturbance of polystyrene microplastics in the livers of mice with acute colitis. *Sci Total Environ*. 2021;750:143085. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.143085>.
67. Hou Z, Meng R, Chen G, Lai T, Qing R, Hao S, et al. Distinct accumulation of nanoplastics in human intestinal organoids. *Sci Total Environ*. 2022;10;838:155811. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.155811>.
68. Gallagher LG, Li W, Ray RM, Romano ME, Wernli KJ, Gao DL, et al. 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):267–75. <https://doi.org/10.1002/ajim.22412>.
69. Agency for Toxic Substances and Disease Registry [Internet]. Toxicological Profile for Vinyl Chloride, 2006 [cited 2023 Oct 30]. Available from: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp.asp?id=282&tid=51>.
70. Gennaro V, Ceppi M, Crosignani P, Montanaro F. Reanalysis of updated mortality among vinyl and polyvinyl chloride workers: confirmation of historical evidence and new findings. *BioMed. Central*. 2008;8:21. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-8-21>.
71. Washko RM, Day B, Parker JE, Castellan RM, Kreiss K. Epidemiologic investigation of respiratory morbidity at a nylon flock plant. *Am J Ind Med*. 2000;38(6):628–38. [https://doi.org/10.1002/1097-0274\(200012\)38:6<628::aid-ajim3>3.0.co;2-u](https://doi.org/10.1002/1097-0274(200012)38:6<628::aid-ajim3>3.0.co;2-u).
72. Daroowalla F, Wang ML, Piacitelli C, Attfield M.D, Kreiss K. Flock workers exposures and respiratory symptoms in five plants. *Am J Ind Med*. 2005;47:144–52. <https://doi.org/10.1002/ajim.20120>.
73. Dong CD, Chen CW, Chen YC, Chen HH, Lee JS, Lin CH. Polystyrene microplastic particles: in vitro pulmonary toxicity assessment. *J Hazard Mater*. 2020;385:121575. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2019.121575>.
74. Xu M, Halimu G, Zhang Q, Song Y, Fu X, Li Y, et al. Internalization and toxicity: a preliminary study of effects of nanoplastic particles on human lung epithelial cell. *Sci Total Environ*. 2019;694:133794. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.133794>.
75. Goodman KE, Hare JT, Khamis ZI, Hua T, Sang QXA. Exposure of human lung cells to polystyrene microplastics significantly retards cell proliferation and triggers morphological changes. *Chem Res Toxicol*. 2021;34:1069–81. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.0c00486>.
76. Lim SL, Ng CT, Zou L, Lu Y, Chen J, Bay BH, et al. Targeted metabolomics reveals differential biological effects of nanoplastics and nanoZnO in human lung cells. *Nanotoxicology*. 2019;13(8):1117–32. <https://doi.org/10.1080/17435390.2019.1640913>.
77. Zhao X, Wang Y, Ji Y, Mei R, Chen Y, Zhang Z, et al. Polystyrene nanoplastics demonstrate high structural stability in vivo: A comparative study with silica nanoparticles via SERS tag labeling. *Chemosphere*. 2022;300:134567. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.134567>.
78. Li X, Zhang T, Lv W, Wang H, Chen H, Xu Q, et al. Intratracheal administration of polystyrene microplastics induces pulmonary fibrosis by activating oxidative stress

- and Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway in mice. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2022;232:113238. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2022.113238>.
79. Mastrangelo G, Fedeli U, Fadda E, Milan G, Lange JH. Epidemiologic evidence of cancer risk in textile industry workers: a review and update. *Toxicol. Ind Health.* 2002;18(4):171–81. <https://doi.org/10.1191/0748233702t1139rr>.
80. Paramsothy M. *Nanotechnology in Clothing and Fabrics. Nanomaterials (Basel).* 2022;28;12(1):67. <https://doi.org/10.3390/nano12010067>.
81. Dubey I, Khan S, Kushwaha S. Developmental and reproductive toxic effects of exposure to microplastics: A review of associated signaling pathways. *Front Toxicol.* 2022;31(4):901798. <https://doi.org/10.3389/ftox.2022.901798>.
82. Bojic S, Falco MM, Stojkovic P, Ljubic B, Gazdic Jankovic M, Armstrong L, et al. Platform to study intracellular polystyrene nanoplastic pollution and clinical outcomes. *Stem Cells.* 2020;38:1321–5. <https://doi.org/10.1002/stem.3244>.
83. Hu J, Qin X, Zhang J, Zhu Y, Zeng W, Lin Y, et al. Polystyrene microplastics disturb maternal-fetal immune balance and cause reproductive toxicity in pregnant mice. *Reprod. Toxicol.* 2021;106, 42–50. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2021.10.002>.
84. Zhang Y, Wang X, Zhao Y, Zhao J, Yu T, Yao Y, et al. Reproductive toxicity of microplastics in female mice and their offspring from induction of oxidative stress. *Environ Pollut.* 2023;327:121482. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2023.121482>.
85. Amereh F, Babaei M, Eslami A, Fazelipour S, Rafiee M. The emerging risk of exposure to nano(micro)plastics on endocrine disturbance and reproductive toxicity: From a hypothetical scenario to a global public health challenge. *Environ Pollut.* 2020;261:114158. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.114158>.
86. Hou B, Wang F, Liu T, Wang Z. Reproductive toxicity of polystyrene microplastics: in vivo experimental study on testicular toxicity in mice. *J Hazard Mater.* 2021; 405:124028. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.124028>.
87. Huang T, Zhang W, Lin T, Liu S, Sun Z, Liu F, et al. Maternal exposure to polystyrene nanoplastics during gestation and lactation induces hepatic and testicular toxicity in male mouse offspring. *Food Chem Toxicol.* 2022; 160. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2021.112803>.
88. Xu W, Yuan Y, Tian Y, Cheng C, Chen Y, Zeng L, et al. Oral exposure to polystyrene nanoplastics reduced male fertility and even caused male infertility by inducing testicular and sperm toxicities in mice. *J Hazard Mater.* 2023; <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2023.131470>.
89. Jin H, Ma T, Sha X, Liu Z, Zhou Y, Meng X, et al. Polystyrene microplastics induced male reproductive toxicity in mice. *J. Hazard Mater.* 2021;401:123430. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.123430>.
90. Ragusa A, Svelato A, Santacroce C, Catalano P, Notarstefano V, Carnevali O, et al. Plasticenta: First evidence of microplastics in human placenta. *Environ Int.* 2021;146:106274. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106274>.
91. Song X, Du L, Sima L, Zou D, Qiu X. Effects of micro-(nano)plastics on the reproductive system: A review. *Chemosphere.* 2023;336:139138. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.139138>.
92. Kumar N, Singh AK. Impact of environmental factors on human semen quality and male fertility: a narrative review. *Environ Sci Eur.* 2022;34:6 <https://doi.org/10.1186/s12302-021-00585-w>.
93. Choi D, Hwang J, Bang J, Han S, Kim T, Oh Y, et al. In vitro toxicity from a physical perspective of polyethylene microplastics based on statistical curvature change analysis. *Sci Total Environ.* 2021;15(752):142242. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.142242>.
94. Yang W, Jannatun N, Zeng Y, Liu T, Zhang G, Chen C, et al. Impacts of microplastics on immunity. *Front Toxicol.* 2022;27(4):956885. <https://doi.org/10.3389/ftox.2022.956885>.
95. Weber A, Schwiebs A, Solhaug H, Stenvik J, Nilsen AM, Wagner M, et al. Nanoplastics affect the inflammatory cytokine release by primary human monocytes and dendritic cells. *Environ Int* 2022;163:107173. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2022.107173>.
96. Han S, Bang J, Choi D, Hwang J, Kim T, Oh Y, et al. Surface Pattern Analysis of Microplastics and Their Impact on Human-Derived Cells. *ACS Appl Polym Mater.* 2020; 2(11):4541–50. <https://doi.org/10.1021/acsapm.0c00645>.
97. Lehner R, Wohlleben W, Septiadi D, Landsiedel R, Petri-Fink A, Rothen-Rutishauser B. A novel 3D intestine barrier model to study the immune response upon exposure to microplastics. *Arch Toxicol.* 2020;94(7):2463–79. <https://doi.org/10.1007/s00204-020-02750-1>.
98. Li Y, Shao L, Wang W, Zhang M, Feng X, Li W, et al. Airborne fiber particles: Types, size and concentration observed in Beijing. *Sci Total Environ.* 2020;25(705):135967. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.135967>.
99. Zheng D, Liwinski T, Elinav E. Inflammasome activation and regulation: toward a better understanding of complex mechanisms. *Cell Discov.* 2020;6:36. <https://doi.org/10.1038/s41421-020-0167-x>.

100. Hou J, Lei Z, Cui L, Hou Y, Yang L, An R, et al. Polystyrene microplastics lead to pyroptosis and apoptosis of ovarian granulosa cells via NLRP3/Caspase-1 signaling pathway in rats. *Ecotoxicol Environ. Saf.* 2021;212:112012. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.112012>.
101. Wu Y, Yao Y, Bai H, Shimizu K, Li R, Zhang C. Investigation of pulmonary toxicity evaluation on mice exposed to polystyrene nanoplastics: The potential protective role of the antioxidant n-acetylcysteine. *Sci Total Environ.* 2023;855:158851. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.158851>.
102. Zarus GM, Muianga C, Hunter CM, Pappas RS. A review of data for quantifying human exposures to micro and nanoplastics and potential health risks. *Sci Total Environ.* 2021;20(756):144010. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.144010>.
103. Urban RM, Jacobs JJ, Tomlinson MJ, Gavrilovic J, Black J, Peoc'h M. Dissemination of wear particles to the liver, spleen, and abdominal lymph nodes of patients with hip or knee replacement. *J Bone Joint Surg Am.* 2000;82(4):457-76. <https://doi.org/10.2106/00004623-200004000-00002>.