

الجسيمات النانوية: تعريفها، مصادرها وسميتها

Nanoparticles: Identification, Sources and Toxicity

مقدمة

عند إلقاء نظرة عامة على حياة أي إنسان مهما كان مكانه أو نشأته، عمله أو بيئته، فيلاحظ أنه قد تعرض وما زال في حالة تعرض لجسيمات دقيقة تصل أحجامها إلى القياسات النانوية وذلك من خلال كل مرة يتم فيها استنشاق الهواء المحيط به ومن خلال كل سائل يشربه أو طعام يتناوله. وفي الحقيقة، فإن كل كائن حي على سطح الكرة الأرضية انضج أنه في حالة مواجهة مستمرة مع الجسيمات النانوية التي تحيط به والمتواجدة منذ نشأة الأرض واستقرارها. ويتقدم العديد من العلوم مثل الطب وغيره، فقد تبين أن معظم الجسيمات تسبب القليل من التأثيرات الممرضة الطفيفة ويمرور الوقت تصبح هذه التأثيرات غير ملحوظة إلا أنه أحياناً تكون الجسيمات النانوية التي تدخل الجسم قد تسبب ضرراً ملحوظاً للكائن بدرجة يمكن تقديرها. ومن ضمن أنواع الجسيمات النانوية الطبيعية والتي تسبب الكثير من الأضرار تلك المعروفة بالفيروسات والتي تتفاوت أضرارها ما بين مؤقتة ومستديمة، طفيفة وقد تصل للدرجة خطيرة وذلك اعتماداً على ما تحمله من حامض نووي وقدرته على استنساخ نفسه بخلايا المائل وتداخله مع النظم البيولوجية للسيطرة على الخلايا ومقدرات حياة الكائن المصاب.

وطبقاً لطبيعة الفيروسات، فمنها ما هو حميد (Benign) وذلك مثل تلك المسببة لنزلات البرد والأنفلونزا نتيجة لمعركة تدور بينها وبين أنظمة دفاع ومناعة الجسم والتي يكون لها القدرة على تدمير هذه الفيروسات والتخلص منها. أما النوع الآخر من الفيروسات، فهي تعتبر من النوع الخطير حيث تسبب الكثير من الأمراض المزمنة مثل مرض ابيضاض الدم (اللوكيميا Leukemia) والذي اتضح أنه بسبب مجموعة من فيروسات (Retrovirus) و (Herpesvirus) وذلك كما أشار إليه العالم (Jarrett, 2006)، سرطان العنق (Cervical cancer) بسبب مجموعة فيروسات (Papillomavirus) (DiMaio and Liao, 2006)، سرطان الكبد ويسببه فيروس الالتهاب الكبدي (Hepatitis virus) (Levrero, 2006)، قرحة المعدة وتسببها بكتيريا (*Helicobacter pylori*) (Kusters et al., 2006)، سرطان منطقة

الأنف بلعومية (Nasopharyngeal cancer) ويسببه فيروس (Epstein-Barr virus) (Burgos, 2005) ، الحصوات الكلوية وتسببها بعض أنواع البكتيريا النانوية (Nanobacteria) (Kajander and Ciftcioglu, 1998) ، بعض الأمراض الخطيرة التي تصيب الجهاز التنفسي واتضح أنها بسبب فيروس (Corona virus) (Kahn, 2006) وغير ذلك من أمراض عديدة مزمنة تصيب الإنسان وتسببها الفيروسات والبكتيريا الضارة على الرغم من ضآلة أحجامها.

بناءً على ذلك ، فقد يظن بعضهم أن الجسيمات النانوية (مثل الغبار أو الرماد) والتي قد تصل أحجام بعضها إلى قياسات تقارب الفيروسات ، بأنها قد تكون غير ضارة بسبب عدم احتوائها على حامض نووي ومن ثم ليس لديها قدرة الاستساخ وبالتالي فلا يمكنها أن تسبب ضرر للكائن الحي. وفي الحقيقة ، فإن ذلك اتضح أنه تفكير غير صحيح حيث أن الكثير من هذه الجسيمات بالغة الدقة اتضح أنه يمكنها أن تتداخل مع الوظائف الأساسية لخلايا جسم الكائن الحي وذلك مثل التوالد الخلوي (Proliferation) ، التفاعلات والمسارات الأيضية (Metabolic Pathway) مسببة في النهاية موت الخلايا. ومن الناحية الطبية ، فإن الكثير من الأمراض تبين أنها قد تنشأ نتيجة خلل وإيقاف بالوظائف الأساسية للخلايا وذلك مثل بعض أنواع السرطانات (خلل في التوالد الخلوي ليصبح غير متحكم فيه) ، أمراض تدهور وتحلل خلايا الجهاز العصبي الناتج عن موت الخلايا العصبية قبل نضجها وغير ذلك من أمراض غير معروفة السبب والتي فيما يبدو أنها مرتبطة بالتعرض للجسيمات النانوية. وعلى العكس مما سبق ، فإن سمية بعض الجسيمات النانوية قد تكون في بعض الأحيان ذات فوائد حيث يمكن استغلال هذه الجسيمات في مكافحة وعلاج بعض الأمراض على المستوى الخلوي حيث يتم استغلالها في العلاج الطبي كما هو الحال في استخدامها لتدمير الخلايا السرطانية واستخدام جسيمات الفضة النانوية في قتل العديد من أنواع البكتيريا الضارة.

كما سبق يتضح أن الجسيمات صغيرة الحجم بشكل يبالغ الدقة والتي يُطلق عليها جسيمات نانوية تبين أن لديها القدرة على دخول جسم الكائن الحي والتنقل من خلاله بل وإحداث أضرار عديدة له نتيجة تداخلها مع الوظائف الفسيولوجية الأساسية. وعلى الرغم من حقيقة أن الجسيمات النانوية اتضح أن من ضمنها ما هو طبيعي المنشأ ، إلا أن الإنسان في العصر الحديث تمكن من التوصل إلى أساليب تخليق هذه الجسيمات وبدرجة فائقة من الدقة لتكون بذلك نوع آخر من الجسيمات النانوية والتي يُطلق عليها الجسيمات النانوية المُهندَسة (Engineered Nanoparticles, (ENPs) وهي عبارة عن الجسيمات التي تم تصميمها كيميائياً وأمكن تخليقها وإنتاجها على المستوى الصناعي ليُتضح أنها مكونة من عدة أنواع من الذرات تتراوح أعدادها من عشرات إلى مئات من الذرات وأيضاً تأخذ أبعاد عديدة ، حيث قد تكون أحادية البعد أو ثنائية البعد أو ثلاثية الأبعاد.

بناءً على ذلك ، فهناك من هذه الجسيمات ما تصل أحجامها عدة نانومترات ومنها ما يتراوح أحجامها في مدى واسع من القياسات النانومترية (١-١٠٠٠ نانومتر). بناءً على هذه الحقائق ، فإن تلك الجسيمات تبين أن لديها

القدرة على النفاذ والعبور من خلال الكثير من الحواجز البيولوجية بجسم الإنسان والحيوان مثل الجلد، الرئة لتصل إلى الجهاز الدوري والليمفاوي لتصل بعدها إلى معظم أنسجة الجسم وأعضاءه. واعتماداً على طبيعة توزيع وتنظيم اللرات في هذه الجسيمات وكذلك بناءً على شكلها وتركيبها الكيميائي ومساحة سطحها والشحنات المتواجدة عليها يتحدد نشاطها البيولوجي ومن ثم تأثيراتها السامة على كل من خلايا وأنسجة وأعضاء جسم الإنسان أو الحيوان أو الكائن الذي تعرض لهذه الجسيمات.

وبالعودة إلى طبيعة نشأة الجسيمات النانوية ، فهي تنشأ نتيجة عدد لا حصر له من العمليات الفيزيائية والتي تتراوح ما بين التآكل أو التعرية وحتى الاحتراق، ومن ثم فإن تأثيرات هذه الجسيمات على الرغم من تعدد أشكالها، تراكيبها وأحجامها ومصادرها يتراوح ما بين كونها ذات تأثيرات مميته وقد تكون دون أي تأثير يُذكر، وعلى الرغم من ذلك، فإن الجسيمات النانوية أصبحت الآن من ضمن مصادر التلوث الناتج عن أنشطة الإنسان. ومن الناحية العلمية، فإنه نظراً لعدم الفهم الكامل لسمية الجسيمات النانوية أو ما يُطلق عليه السمية النانوية (Nanotoxicity)، فإن ذلك قد يؤدي إلى نشوء حالة من الخوف العام تجاه جميع الجسيمات والمواد النانوية والإعتقاد بأن جميعها ذات تأثير سام. وفي هذا الشأن، فإن وسائل النشر عن المعلومات سواءً من خلال الشبكة الدولية للمعلومات (www.nanotechproject.org/index.php?id=44) أو من خلال ما يتم إصداره من مطبوعات قد تغافلت سواءً بشكل غير مقصود أو بطريقة متعمدة في التمييز بين التراكيب النانوية الثابتة والتي من غير المحتمل أن تسبب أضراراً (مثل معالجات الحواسيب الإلكترونية الموجودة بناخل أجهزة الكمبيوتر) وبين الجسيمات النانوية حرة الحركة والتي من المحتمل أن تعرض الكائن الحي لها ينتج عنه الكثير من التأثيرات الضارة لتصبح بذلك مصدر تهديد للصحة. وعموماً، فإن ذلك الأمر لا يمكن الاعتماد عليه بشكل كامل حيث إن بعض أنواع الجسيمات النانوية المخالقة والتي تكون في حالة منفردة وحرّة غير ثابتة مثل بعض أنواع الفوليرينات (Fullerenes) قد تكون ذات تأثيرات صحية إيجابية حيث يكون لها تأثيرات مضادة للأكسدة (Antioxidants) وكذلك بعض أنواع الجسيمات النانوية التي تستخدم في مجال التشخيص وأيضاً العلاج الطبي، فإنها تتميز بمستوى عالٍ من الأمان في استخدامها. بناءً على ما سبق، فيتضح أن كل من المواد النانوية والجسيمات النانوية لها العديد من المصادر سواءً طبيعية أو الأخرى التي تكون من صنع الإنسان ومن ثم يكون لكل منها تأثيرات تتراوح ما بين كونها حميدة إلى أن تكون شديدة الضرر، فكان ولا بد من إجراء عملية استعراض لأهم ما تم إجراؤه من دراسات في هذا المجال للتوصل والوقوف على أهم المستجدات في هذا المجال والتعرف والتمييز بين كل ما هو مفيد وكذلك ضار لحياة الإنسان وما يحيط به من كائنات وكذلك مكونات بيئية.

أولاً: أصل وتاريخ كلمة نانو

Etymology of Nano

إن مصطلح نانو (Nano) مشتق من الكلمة اليونانية (Nanos) ومعناها قزم (Dwarf) وقد تزايدت معدلات استخدامها بشكل كبير وشائع في المجالات العلمية خاصة منذ أعوام الثمانينيات بالقرن الماضي. وحديثاً فقد أصبح مصطلح النانو من الكلمات شائعة الاستخدام خاصة في مجالات العلوم الحديثة وظهرت في المعاجم اللغوية العديد من الكلمات والمصطلحات المحتوية على مقطع النانو مثل نانومتر (Nanometer)، المقياس (الترج) النانوي (Nanoscale)، علم النانو (Nanoscience)، تقنية النانو (Nanotechnology)، التركيب النانوي (Nanostructure)، الأبنية النانوية (Nanotube) والإنسان الآلي النانوي (Nanorobot). علاوة على ذلك، فهناك بعض المصطلحات الحديثة وغير الشائعة والتي بدأت تظهر في بعض الأبحاث العلمية المنشورة بالدوريات العلمية الدولية مثل (Science) و (Nature). ومن ضمن هذه المصطلحات الأجهزة الإلكترونية النانوية (Nanoelectronic)، البللورات النانوية (Nanocrystals)، الصمام النانوي (Nanovalve)، الهوائي النانوي (Nanoantenna)، الألياف النانوية (Nanofibers)، الكبسولة النانوية (Nanocapsulation) وغيرهم الكثير من المصطلحات التي تنشأ بصفة دورية تبعاً لما يتم إنجازه من إكتشافات.

وعلى الرغم من أن فكرة التقنية النانوية وما تشمله من إنتاج أشياء فائقة الدقة تصل إلى المقياس أواترجم النانوي قد أمكن تحقيقها منذ وقت ليس بالقليل إلا أن ميلاد هذا المفهوم الذي يقصد به النانو أو الأشياء بالغة أو فائقة الدقة كانت في الكلمة التي كان يلقيها العالم (Feynman) في شهر ديسمبر عام ١٩٥٩ في الاجتماع المتعقد للجمعية الأمريكية لعلوم الفيزياء حينما تسامل هذا العالم عن ما الذي يمكن حدوثه إذا تمكن الإنسان من ترتيب وتنظيم الذرات واحدة تلو الأخرى بالطريقة التي يريدها الإنسان؟.

وبالعودة إلى مقياس النانو، فإن النانومتر (Nanometer) بوصفها مقياساً مترياً عبارة عن وحدة قياس الطول وتقدر بواحد على بليون من المتر أو بلغة الأرقام (10^{-9} من المتر) (One billion of a meter or 10^{-9} m). ومن حيث الاستخدام اللغوي، فإن مصطلح نانو أصبح يستخدم في وصف الكثير من الأشياء، خاصة في التعبير عن الأنظمة أو الظواهر التي تتميز بأن قياساتها في مجال الترجم أو القياس النانوي. وفي هذا المجال، فقد كان هناك جدال واسع بين العلماء في تحديد المدى من القياسات التي ينطبق عليه مصطلح النانو. فمنهم من يؤمن بأن ذلك الترجم يتراوح ما بين ١-٥٠ نانومتر (Kittel, 2001)، ومنهم ما يقول ١-١٠٠ نانومتر (Borm et al., 2006 a & b) ومنهم من يؤمن بأن الترجم يجب أن يشمل المدى من ١ وحتى ١٠٠٠ نانومتر (١ ميكرومتر). ولذلك، فقد تم الاتفاق بين العلماء على أن الجسيمات النانوية هي الجسيمات التي لها حجم أقل من ١ ميكرومتر (Buzza et al., 2007). وعلى الرغم من ذلك، فإن غالبية المقالات المرجعية المتخصصة تعتبر أن القياس النانوي هو المقياس الذي يتراوح ما بين ١-١٠٠ نانومتر.

وفي الحياة العامة، خاصة في مجال التصنيع، فقد بدأت الكثير من الصناعات في إنتاج العديد من المنتجات والتراكيب التي تندرج تحت نطاق القياسات النانوية قبل أن ينشأ علم النانو. ومن أمثلة هذه المنتجات هي البوليمرات، ومنتجات الصلب، والأجهزة الإلكترونية، وصناعات رقائق الحاسوب الآلي (الكمبيوتر). وفي الأعوام الأخيرة، فقد اتضح أننا جميعاً نشاهد الكثير من التراكيب النانوية سواء على مستوى الأشياء الطبيعية أو المصنعة. فعلى سبيل المثال، اللبن عبارة عن محلول غروي يحتوي على الكثير من الجسيمات الطبيعية ذات القياسات النانوية، والبروتينات، والبكتيريا، والخلايا، والفيروسات، وغيرهم الكثير. ليس هذا فحسب وإنما هناك العديد من الأشياء التي تبدو للعين المجردة أنها من الأشياء الناعمة ولكن اتضح أنها مكونة من تراكيب ذات قياسات نانوية. أما الجسيمات النانوية المخلفة، فهي تشمل الجسيمات الأصغر حجماً والأكثر تجانساً في تركيبها وشكلها والتي قد تصل أحجامها إلى أقل من ١٠٢ نانومتر.

كما سبق يتضح أن العلماء المتخصصون في مجال علوم النانو قد توصلوا إلى بعض المفاهيم والمصطلحات التالية والمتعلقة بمصطلح النانو:

- المادة النانوية (Nanomaterial): يقصد بها المادة المكونة من مجموعة من الجسيمات النانوية التي تشترك وتشابه معاً في سلوكها.
- التقنية النانوية (Nanotechnology): أمكن تعريفها على أنها المجال الذي من خلاله يتم تصميم، تخليق، تطبيق مواد وأجهزة تكون ذات أشكال وأحجام قد تم تصميمها هندسياً على المقياس النانوي. وفي هذه التقنية يتم استغلال الخصائص الكيميائية، والفيزيائية، والكهربية، والميكانيكية للمواد المستخلعة التي تتيح في النهاية الحصول على منتجات نانوية.
- علم السمية النانوية (Nanotoxicology): عبارة عن أحد الأفرع الحديثة لعلم السموم. وهذا الفرع يختص بدراسة التأثيرات الصحية المعاكسة (الضارة) التي تحدثها الجسيمات النانوية (Donaldson et al., 2004 a & b). وفي هذا الشأن، فقد يتواجد بعض الجدل حول ما إذا كان ذلك الفرع من علم السموم يختص فقط بما تحدثه الجسيمات النانوية المُهندَسة من تأثيرات سامة كما تمت الإشارة إلى ذلك بواسطة العالم (Oberdörster et al., 2005 a & b) أم يجب أن يشمل فرع علم السمية النانوية على دراسة التأثيرات السامة للجسيمات النانوية المتواجدة بالغلاف الجوي علاوة على ما تحدثه الفيروسات والبكتيريا ؟ (Buzen et al., 2007).

وعلى الرغم من حقيقة وجود اختلافات جوهرية ومعنوية فيما بين التأثيرات الصحية التي تحدثها الجسيمات غير البيولوجية وبين التي تحدثها الفيروسات والبكتيريا إلا أن هناك ظواهر مشتركة تجمع بينهم خاصة فيما يتعلق

بالطفل والإقحام والتثقل بين الأنسجة. وعلى هذا الأساس، فقد تبين أن المصطلحات التي تشتمل على كلمة نانو قد استطاعت أن تجمع بين الكثير من المجالات والتي كانت منفصلة (كما كان يبدو سالفاً) ومن ثم، فكان حتماً يلزم من الأمور الضرورية أن يتم توفير معجم أو قاموس متخصص في تفسير ما تعنيه المصطلحات النانوية المختلفة. فعلى سبيل المثال، نجد أنه في مجال مصطلحات علم الوبائيات والعلوم الصحية، يقصد بالجسيمات النانوية تلك التي تكون أقطارها أقل من ١٠٠ نانومتر ولكن كان المتخصصون في هذه المجالات يطلقون مصطلح الجسيمات فائقة الدقة [Ultrafine Particles, (UFP)]. وكانت هذه الجسيمات قد تصل أقطارها حتى ١٠ ميكرومتر وكان اختصارها هو [Particulate Matter 10, (PM₁₀)] أما في حالة الجسيمات الأصغر من ذلك والتي تصل أقطارها أقل من ١٠٠ نانومتر فكان يُطلق عليها المختصر (PM_{0.1}). أما في مصطلحات العلوم البيئية، فإن الجسيمات الدقيقة المتواجدة بالبيئة المحيطة يمكن تقسيمها إلى ثلاثة أقسام تبعاً لمستويات توزيع أحجامها إلى جسيمات فائقة الدقة وأقطارها أقل من ٠.١ ميكرومتر (عادة ما تنتج من عمليات الاحتراق)، جسيمات ذات طبيعة تراكمية وأقطارها تتراوح ما بين ٠.١ إلى ٢.٥ ميكرومتر (تنتج من تجمع الجسيمات فائقة الدقة والأبخرة) والمجموعة الثالثة تشمل الجسيمات الخشنة التي تزداد أقطارها عن ٢.٥ ميكرومتر (عادة تنشأ من عمليات الاحتكاك الميكانيكي)، وذلك طبقاً لتقسيم العالم (Sioutas et al., 2005).

ثانياً: الاختلافات الرئيسية بين المواد النانوية والمواد الكبيرة

Main Differences between Nanomaterials and Bulk Materials

هناك عاملان أساسيان يرجع إليهما الاختلافات المعنوية فيما بين المواد النانوية والمواد الكبيرة. العامل الأول عبارة عن تأثيرات السطح حيث يحدث تدرج في خاصية النعومة بسبب التجزيء الذري عند سطح الجسيمات النانوية. أما العامل الثاني فهو عبارة عن تأثيرات الكم (Quantum Effects) حيث تُظهر الجسيمات النانوية سلوك متقطع وغير متواصل بفعل تأثيرات تقييد الكم بالمادة والنتيجة عن إزالة الإلكترونات من أماكنها وذلك كما أشار إليه العالم (Rodimer, 2006). وقد لوحظ أن هذان العاملان هما اللذان يؤثران على درجة النشاط والتفاعل الكيميائي للمواد علاوة على خصائصها البصرية، الكهربائية، والمغناطيسية، والميكانيكية. بمعنى آخر، فقد لوحظ أن الجزء من الذرات المتواجدة عند أسطح الجسيمات النانوية يكون متزايد في عدده مقارنة بالجزئيات غير النانوية أو الكبيرة. أيضاً، فقد تبين أن الجسيمات النانوية لديها مساحة سطح كبيرة وعدد كبير من الجسيمات لكل وحدة كتلة. ولتوضيح ما سبق، فإن جسيم دقيق (Microparticle) غير نانوي (أكبر من النانوي) للكربون قطره يبلغ ٦٠ ميكرومتر له كتلة تقدر بحوالي ٠.٣ ميكروجرام، ومساحة سطحه تقدر بحوالي ٠.٠١ مم^٢. من جهة أخرى، فإن نفس الكتلة من الكربون عندما تكون في حالة جسيمات نانوية، فإن كل جسيم قطره ٦٠ نانومتر، ستكون مساحة

السطح له تقدر بحوالي ١١.٣ مم^٢ حيث تتكون نفس الكتلة من عدد من الجسيمات النانوية يُقدر بـ 1×10^6 جسيم نانوي. بناءً على ذلك يتضح أن نسبة مساحة السطح إلى الحجم (أو الكتلة) للجسيم الذي يبلغ قطره ٦٠ نانومتر تكون أكبر بمقدار ١٠٠٠ مرة عن الجسيم الذي يبلغ قطره ٦٠ ميكرومتر. لذلك، فقد اتضح أنه عندما تكون جسيمات المادة في شكل نانوي، فإن ذلك معناه أن هناك مساحة سطح كبيرة لهذه الجسيمات ومن ثم تكون هناك زيادة كبيرة في التفاعلات الكيميائية تقدر بحوالي ١٠٠٠ ضعف. ونظراً إلى أن مستوى التفاعل الكيميائي عادة ما يتزايد مع صغر حجم الجسيم، فقد أشارت الدراسات إلى أن تغليف أو طلاء الأسطح الخارجية للجسيمات وغير ذلك من تعديلات قد يؤدي إلى حدوث الكثير من التأثيرات والتي من ضمنها تقليل درجة النشاط الكيميائي وفي الوقت نفسه تقليل حجم الجسيم.

وعلى المستوى اللري، فقد تبين أن طبيعة وضع وموقع الذرات بالأسطح الخارجية تكون بحوارها حدد أقل من الذرات مفارئة بالذرات المجاورة المتواجدة بشكل متكتل بداخل كتلة الجسيم. ومن ثم، فإن ذلك ينتج عنه انخفاض في طاقة الإرتباط لكل ذرة مع خفض حجم الجسيم (Roduner, 2006). بناءً على ذلك، فإن ما يتبع عملية خفض طاقة الإرتباط لكل ذرة هو انخفاض نقطة إنصهارها مع نصف قطر الجسيم، وذلك تبعاً لمعادلة (Gibbs-Thomson) (Roduner, 2006). فعلى سبيل المثال، اتضح أن درجة حرارة إنصهار الجسيمات النانوية للذهب التي تكون أقطارها ٣ نانومتر تصل إلى أكثر من ٣٠٠ درجة مئوية وهي في الحقيقة أقل من درجة انصهار الذهب عندما يتواجد على هيئة تكتلات كبيرة من الجسيمات غير النانوية والتي تصل آنذاك إلى أكثر من ١٣٠٠ درجة مئوية.

وفيما يتعلق بالمثال الذي يوضح تأثيرات الكم، فهو المتعلق بالجسيمات النانوية المعروفة باسم النقاط الكمية [Quantum Dots, (QDs)] (الشكل رقم ٦.٤ بالفصل السادس) وهي من الجسيمات النانوية التي يتم تخليقها بأحجام تصل إلى عدة نانومترات. في هذه الحالة من الجسيمات يلاحظ أن السلوك الإلكتروني في جسيمات النقاط الكمية يشابه إلى حد كبير بما هو في حالة الذرات المنفردة أو الجزئيات الصغيرة ومن ثم، فإن بعض العلماء يعتبرون أن الجسيمات النانوية للنقاط الكمية على أنها ذرات اصطناعية (مصنعة) (Kouwenhoven et al., 2001). بناءً على ذلك، فإن تقييد الإلكترونات في جسيمات النقاط الكمية بالاتجاهات الفراغية ذات البعد الثلاثي ينتج عنه صدور طيف من الطاقة الكمية (هذا الطيف يختلف لونه تبعاً لكمية الطاقة). علاوة على ذلك، فإن تأثير عملية تقييد الكم (Quantum confinement) ينتج عنها ظهور لحظات من التأثير المغنط (Magnetic moment) وذلك نتيجة لحركة الدوران المغزلي السريع للعديد من مثات الإلكترونات غير المزدوجة بالعديد من مثات الذرات. وقد اتضح أن هذه الظاهرة يمكن ملاحظتها في الجسيمات النانوية للمواد التي ليس بها ظاهرة المغنطة عندما تكون في حالتها الكبيرة مثل الذهب، البلاتين والبالاديوم. أيضاً، فقد اتضح أن عملية تقييد الكم ينتج عنها حدوث تغيرات كمية في قابلية استقبال أو إعطاء شحنة كهربية (وذلك نتيجة عمليات الإنجذاب الإلكتروني) وهذا بالطبع علاوة على قابلية هذه النوعية من الجسيمات النانوية على إجراء تفاعلات تحفيزية.

ثالثاً: إحصائيات النشر العلمي فيما يتعلق

بالمواد النانوية وعلم السمية النانوية Nanomaterials and Nanotoxicology Publications Statistics

لوحظ من خلال الإحصائيات التي تم إجراؤها على معدلات نشر البحوث العلمية المتعلقة بالمواد النانوية أن هناك تزايداً كبيراً وبمعدل سريع في نشر هذه النوعية من الأبحاث وذلك منذ بداية أعوام التسعينيات حيث وصلت عدد الأبحاث المنشورة إلى ٤٠٠٠٠ بحث بحلول عام ٢٠٠٥ وذلك تبعاً لقاعدة البيانات المعروفة باسم (ISI Web of Knowledge Database). من جهة أخرى، فقد لوحظ أن عدد الأبحاث المنشورة في مجال سمية الجسيمات النانوية تعتبر قليلة إلى حد كبير إذا ما قورن عددها بالعدد الإجمالي لأبحاث المواد النانوية. وفي هذا الشأن، فإن العدد الكبير من الأبحاث المنشورة في مجال المواد النانوية ربما يمكن تفسيره وإرجاعه إلى حقيقة أن علم النانو والتكنولوجيا النانوية يشمل مدى واسع وكبير من المجالات والتي تشمل الكيمياء، والفيزياء، وهندسة المواد، والبيولوجي، والطب والإلكترونيات. أما سمية المواد النانوية، فهناك بعض المقالات المرجعية والتي ربما تكون مقتصرة على مواضيع محددة مثل التأثيرات على الصحة أو دراسات وبائية أو التعرض أو التأثيرات على أوعية القلب، الاستنشاق، التعرض المهني وعلاقة ذلك بسرطان الرئة، الإجهاد التأكسدي للجسيمات النانوية، استخدام الجسيمات النانوية في توصيل العقاقير إلى أماكنها المستهدفة وغير ذلك من مواضيع في مجال سمية المواد والجسيمات النانوية والتي سوف تتم محاولة الإشارة إلى معظمها بالفصول التالية من هذا الكتاب.

رابعاً: مقدمة في سمية الجسيم النانوي

Introduction to Nanoparticle Toxicity

أفادت الخبرات والدراسات في مجال علم السموم أن جلد الإنسان، رئتيه وجهازه المعدي المعوي يكونوا في حالة تعرض وتلامس واحتكاك بشكل ثابت ومستمر مع البيئة بمكوناتها. وبينما يلاحظ أن الجلد يشكل الحاجز الأكثر فعالية ضد المواد الغريبة إلا أن الرئتين (الجهاز التنفسي) والجهاز المعدي المعوي يعتبران من الأجهزة الأكثر عرضة للتأثر بالمواد التي يتم التعرض لها. وعموماً، فإن هذه الطرق أو الأجهزة الثلاثة تبين أنهم من أكثر الأماكن التي يمكن من خلالها دخول الجسيمات النانوية سواء أكانت طبيعية المنشأ أم من صنع الإنسان. إضافة إلى ذلك، فقد يتم تعرض جسم الإنسان للجسيمات النانوية من خلال الحقن بأنواعه أو من خلال زراعة الأعضاء أو من خلال العين وغير ذلك من طرق تعريض تعتبر قليلة أو نادرة الحدوث.

وبصفة عامة، فإنه نظراً لصغر حجم الجسيمات النانوية، فيتضح أنه يمكنها الانتقال بسهولة من هذه المداخل بجسم الإنسان حتى تصل إلى الجهاز الدوري والليمفاوي لتستقر في النهاية بأعضاء وأنسجة وخلايا الجسم. ومن هذه اللحظة، فإن بعض الجسيمات النانوية اعتماداً على تركيبها، مكوناتها، أحجامها، شحناتها وخصائصها الكيميائية والطبيعية قد تكون قادرة على إحداث أضرار غير عكسية (غير قابلة للشفاء) للخلايا والأنسجة الخلوية

من خلال ما تحدته هذه الجسيمات من إجهاد تأكسدي (Oxidative Stress). وفي هذا الشأن ، فإنه من خلال الشكل رقم (١.١) يتبين حجم أحد الخلايا وعُضياتها مقارنة بالأحجام المختلفة للجسيمات النانوية وذلك حتى يمكن فهم السبب من وراء قدرة الجسيمات النانوية على دخول الخلايا والتفاعل مع مكوناتها وعضياتها المختلفة مثل النواة والميتوكوندريا والليسوسومات وغيرهم.

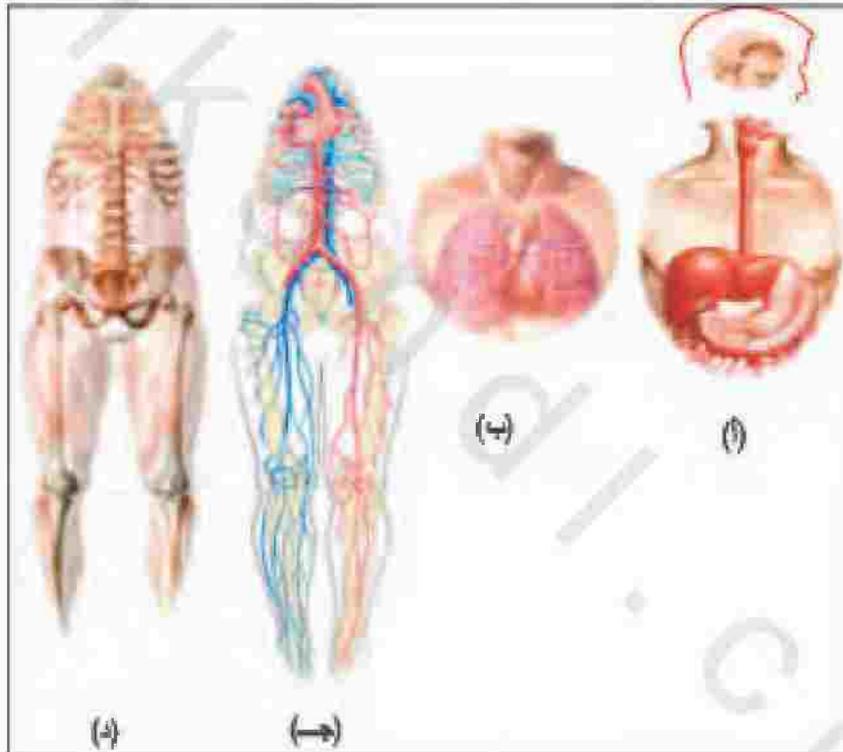


الشكل رقم (١.١). رسم توضيحي لإظهار المقارنة بين حجم الخلية وبين الأحجام المختلفة للجسيمات النانوية (مصدر رسم الخلية: علاء الدين يومي ٢٠١١).

وفيما يتعلق بالتأثيرات الضارة على الصحة والتي يمكن أن تحدثها الجسيمات النانوية بحجم الإنسان نتيجة استنشاقها، ابتلاعها أو التلامس معها، فإن تلك التأثيرات قد أمكن تلخيصها في الشكل رقم (١.٢). وفي هذا الشأن، فكان ولا بد من التأكيد على أن ليس جميع الجسيمات النانوية يكون لديها القدرة على إحداث جميع هذه التأثيرات الضارة وإنما يجب التنويه إلى أن سمية الجسيمات النانوية تعتمد على العديد من العوامل مثل أحجامها، مكوناتها، حالتها البلورية، مساحة سطحها، المجموع الكيميائي الفعالة وكذلك الشحنات الكهربائية المتواجدة على أسطحها وغير ذلك من عوامل سيأتي ذكرها لاحقاً. علاوة على ذلك، فإن سمية أي جسيم نانوي للكائن الحي تبين أنها تتأثر بطبيعة التركيب الوراثي لهذا الكائن والذي ينعكس هذا التركيب على طبيعة الوظائف الكيميائية الحيوية لدى هذا الكائن ومدى قدراتها على التأقلم أو مجابهة الجسيمات النانوية. وفي الحقيقة، فإن هذه التأثيرات يجب الانتباه إليها والعناية بها بدون تهويل أو تهوين؛ لأن ما سوف يتم التنويه إليه ما هو إلا ناتج من دراسات إكلينيكية وملاحظات على الكثير من الأفراد الذين سبق تعرضهم بالفعل لبعض أنواع الجسيمات النانوية.

وفي هذا الصدد، فإن الأمراض التي تلازم استنشاق الجسيمات النانوية عبارة عن الربو (Asthma)، التهاب الشعب (Bronchitis)، سرطان الرئة (Lung Cancer) علاوة على أمراض الخلل أو اختلال في وظيفة الأعصاب (Neurodegeneration diseases) مثل مرض الشلل الرعاش (Parkinson's disease) ومرض الزهايمر (Alzheimer's disease). أما في حالة ابتلاع الجسيمات النانوية ودخولها من خلال الجهاز المعدي المعوي (Gastrointestinal tract)،

فإن ذلك قد يرتبط بظهور مرض كرون (Crohn's disease) وسرطان القولون (Colon Cancer). وفي حالة وصول الجسيمات النانوية إلى الجهاز الدوري، فإن وجودها بهذا الجهاز قد يرتبط بظهور حالات تصلب الشرايين (Arteriosclerosis)، الجلطات الدموية (Blood clots)، عدم انتظام ضربات القلب (Arrhythmia)، أمراض قلبية وموت القلب. بناءً على ذلك، فإن انتقال الجسيمات النانوية من خلال الجهاز الدوري لتصل إلى أعضاء أخرى مثل الكبد، الطحال وغيرهم، فإن ذلك قد يؤدي إلى نشوء المزيد من الأمراض بهذه الأعضاء. كذلك، فإن التعرض لبعض الجسيمات النانوية تبين أنه ينتج عنه ظهور العديد من أمراض التي تصيب جهاز المناعة الذاتية وذلك كما تمت الإشارة إليه بالمقالة المرجعية للعالم (Buzes et al., 2007).



الشكل رقم (١،٢) - رسم مبسط يوضح بعض أجهزة جسم الإنسان التي تتعرض للجسيمات النانوية وبعض الأعضاء التي تنتمي لبعض الأجهزة التي تتأثر بهذه الجسيمات وما يصاحبها من أمراض. (أ) المخ (أمراض عصبية مثل الشلل الرعاش وفقدان الذاكرة) والجهاز الهضمي (مرض كرون وسرطان القولون)، (ب) الجهاز التنفسي (الربو والتهابات بالشعب الهوائية وسرطان)، (ج) الجهاز الدوري والليمفاوي (تصلب شرايين، حصى بالأوعية الدموية، تغير في معدلات تجلط الدم وارتفاع ضغط الدم، أمراض قلبية وعدم انتظام في ضربات القلب وقد ينهي الأمر بالوفاة وبالنسبة للجهاز الليمفاوي فقد يصاب بمرض تورم القدم) (د) الجهاز الهيكلي (أمراض مناعية والتهابية ناتجة عن وجود تراكيب صناعية مثل المفاصل وغيرها). إضافة إلى ذلك، فقد تصاب أعضاء أخرى مثل الكبد والكلى بأمراض غير معروفة السبب (الجميع وتعديل الأشكال بواسطة علاء الدين بيومي).

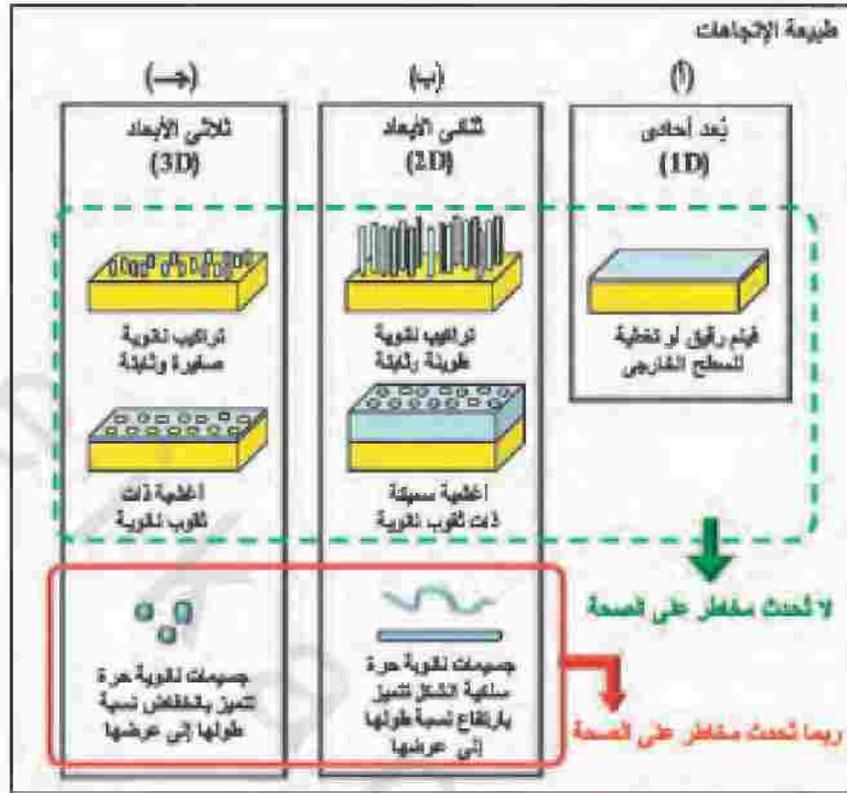
خامساً: تقسيم الجسيمات النانوية

Classification of Nanoparticles

بصفة عامة، يتم تقسيم الجسيمات النانوية إلى عدة أنواع وذلك على أساس مجموعة من الصفات مثل أبعادها، أشكالها، مكوناتها، التماثل فيما بينها، ميلها للتجمع والتكتل. علاوة على ذلك، فهناك فارق يجب أخذه في الاعتبار وهو المتعلق بضرورة التمييز بين المواد النانوية الثابتة مثل الطبقة الغشائية الرقيقة المكونة من جسيمات نانوية أو غيرها من الأشياء المصنعة من مواد نانوية ثابتة (مثل الدوائر الكهربية بالمعالجات الدقيقة بأجهزة الكمبيوتر) وبين الجسيمات النانوية الحرة المتواجدة بشكل منفرد. وفي الحقيقة، فإن الجسيمات النانوية الحرة اتضح أن حركتها غير مقيدة ومن ثم، فهي من السهولة أن تنساب إلى البيئة مما يؤدي إلى تعرض الإنسان لها ومن ثم يتج عن ذلك حدوث مخاطر على صحته. من جهة أخرى، فمن المهم جداً أن نعترف بأنه ليس جميع أنواع الجسيمات النانوية سامة؛ وذلك بسبب أن سمية هذه الجسيمات تبين أنها تعتمد على عدة عوامل كما سبق التنويه إليه وعليه فهناك العديد من أنواع الجسيمات النانوية بالفعل غير سامة (Conner et al., 2005)، ليس هذا فحسب وإنما هناك من الجسيمات النانوية التي لها تأثيرات مفيدة ونافعة (Bosi et al., 2003; Schubert et al., 2006). وفيما يلي سيتم عرض ملخص عن تقسيم الجسيمات النانوية طبقاً للصفات الرئيسة لها كما يلي:

أ) تقسيم على أساس أبعاد الجسيمات Classification Based on Dimensionality

نظراً إلى أن صفة الشكل الخارجي للجسيمات النانوية تلعب دوراً مهماً في سميها، فقد اتضح أنه من المفيد أن يتم التنويه إلى أن هناك من الجسيمات النانوية التي يكون شكل جسيماتها ذات بُعد واحد (One-dimensional, 1D) وذلك مثل الجسيمات التي تدخل في تركيب المواد النانوية التي تُصنع منها الرقائق فائقة الدقة لتغليف أو طلاء السطح الخارجي لمواد أخرى وذلك مثل التي تدخل في صناعة رقائق الدوائر الكهربية بأجهزة الكمبيوتر، المواد التي تستخدم بوصفها مضادات للانعكاس الضوئي أو كمواد طلائية صلبة لعدسات العين وغير ذلك من استخدامات بالعديد من المجالات الصناعية المختلفة والتي تشمل الإلكترونيات، الكيمياء والهندسة. أما النوع الثاني من الجسيمات النانوية، فهي التي يُطلق عليها أنها ثنائية البعد أو ذات بُعد ثنائي (Two-dimensional, 2D) وذلك مثل المرشحات ذات الثغوب النانوية (Nanofilters) المستخدمة في فصل الجسيمات الصغيرة وعملية الترشيح الدقيق. والنوع الثالث من الجسيمات، فهي التي يُطلق عليها أنها ثلاثية الأبعاد (Three-dimensional, 3D) وهي عبارة عن الجسيمات النانوية التي تتواجد بشكل حر أو التي تعمل على تكوين محاليل غروية وهي في الواقع تأخذ أشكال مختلفة. وعموماً، فإنه يمكن التعرف على نماذج من أشكال هذه الجسيمات النانوية والتي تم تقسيمها تبعاً لأبعادها من خلال الرسم التخطيطي الموجود في الشكل رقم (١،٣).



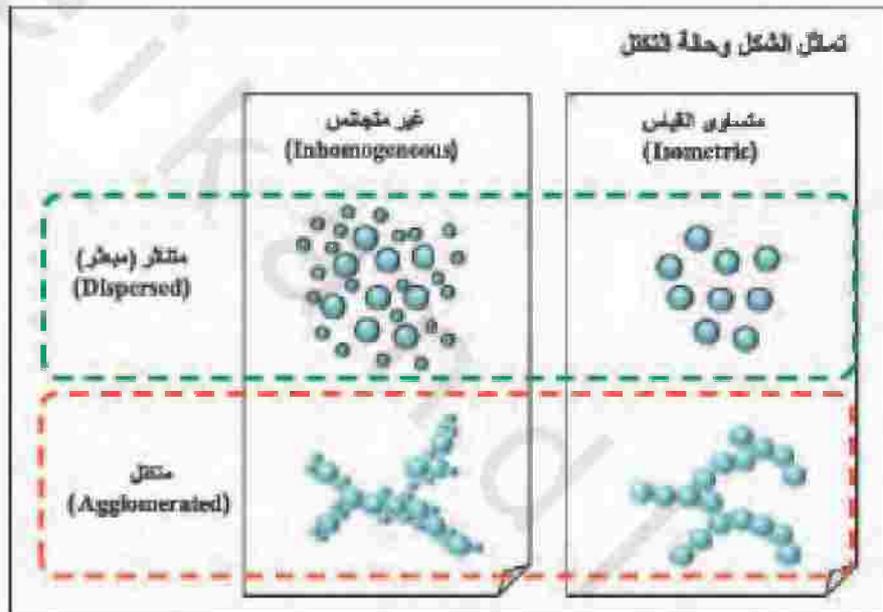
الشكل رقم (١,٣). رسم تعريفي يوضح أنواع الجسيمات النانوية تبعاً لتقسيمها على أساس الأبعاد (أ) بُعد أحادي، (ب) بُعد ثنائي، (ج) بُعد ثلاثي. [المصدر (Buzza et al., 2007) تم التعديل بواسطة علاء الدين يومى].

ب) تقسيم على أساس الشكل الخارجي Classification Based on Morphology

إن صفة الشكل الخارجي للجسيمات النانوية يجب أن تؤخذ في الاعتبار عند تقسيمها والتي من ضمنها تلك المتعلقة بالشكل المسطح (Fistness)، الشكل الكروي (Sphericity)، الشكل المميز بنسبة عرض الجسم إلى ارتفاعه (Aspect ratio). وفي هذا الشأن، فهناك من الجسيمات النانوية التي تتبع النوع ذا النسبة الكبيرة في عرضها بالنسبة لارتفاعها (High aspect ratio particles) وذلك مثل أنابيب الكربون النانوية، الأسلاك النانوية بأشكالها المختلفة سواءً حلزونية أو في شكل زيجزاج وغيرهم. وهناك جسيمات ذات نسبة منخفضة في عرضها بالنسبة لارتفاعها (Low aspect ratio particles) وتلك التي تشمل الجسيمات ذات الشكل شبه الكروي، البيضاوي، المكعب أو العمودي. وللتعرف على الأنواع المختلفة للجسيمات النانوية تبعاً لشكلها الخارجي (الشكل رقم ١,٤).

3) تقسيم على أساس التماثل والتكتل Classification Based on Uniformity and Agglomeration

بناءً على طبيعة التركيب الكيميائي للجسيمات النانوية وصفاتها الكهرومغناطيسية، فإن هذه الجسيمات يمكن أن تتواجد على هيئة رذاذ مُشْتَت (منفرد) بالهواء أو على هيئة محلول مُعلق (محلول غروي) أو قد تتواجد على هيئة متكتلة حيث تتكون نتيجة لذلك جسيمات أكبر ومن ثم قد يؤثر ذلك التكتل على خصائصها وسلوكها بالكائن الحي ومن ثم تأثيراتها على النظم البيولوجية المختلفة. ومن خلال الشكل رقم (١,٦) يمكن التعرف على أشكال الجسيمات في حالتها المتماثلة أو المتكتلة.



الشكل رقم (١,٦). رسم تخطيطي يوضح أنواع الجسيمات النانوية في حالتها المتماثلة (في حالة تجانس أو عدم تجانس) وكذلك في حالة وجودها بشكل منفرد (مشتت أو مفرق) أو في حالة متكتلة. [المصدر (Buzen et al., 2007) تم التعديل بواسطة علاء الدين بيومي].

سادساً: مصادر الجسيمات النانوية وتأثيراتها الصحية

Sources of Nanoparticles and Their Health Effects

أ) المصادر الطبيعية للجسيمات النانوية Natural Sources of Nanoparticles

أشار الكثير من العلماء في أبحاثهم إلى أن الجسيمات النانوية طبيعية المنشأ تتواجد بشكل كبير وبخزارة في الطبيعة وذلك نتيجة للعديد من العمليات الطبيعية مثل التفاعلات الضوئية كيميائية، الثوران البركاني، حرائق الغابات، عمليات التآكل (التعرية)، العواصف الترابية وكذلك بواسطة النباتات وأيضاً الحيوانات من خلال

إنفصال الجلد والشعر. علاوة على ذلك، فهناك من الجسيمات النانوية التي تتواجد بالطبيعة كنتيجة لأنشطة الإنسان مثل عوادم السيارات، الصناعات المختلفة وإحتراق الفحم وغير ذلك من أنشطة تعتبر من مسببات التلوث الهوائي بجميع أنحاء العالم. وقد أمكن حساب أن كمية الجسيمات النانوية الناتجة من أنشطة الإنسان تشكل فقط ١٠٪ من إجمالي الجسيمات النانوية بينما ٩٠٪ من إجمالي الجسيمات النانوية فهي ذات منشأ طبيعي. وفي الحقيقة، فقد تبين أن هذه الجسيمات الدقيقة العالقة بالغلاف الجوي (سواءً كانت على مستوى ميكروني أو نانوي) والتي تعرف بالهباء الجوي تبين أنها تؤثر على طبيعة توازن طاقة كوكب الكرة الأرضية وذلك حيث اتضح أن هذه الجسيمات تعمل على امتصاص الإشعاعات الصادرة من الشمس وتعمل على تشتيتها وانعكاسها مرة أخرى لتعود إلى الفضاء وذلك كما أشار إليه العالم (Houghton, 2005). ومن حيث الكميات التي أمكن حسابها من هذه الجسيمات المتواجدة بالغلاف الجوي، فإن ذلك يمكن معرفته من خلال الجدول رقم (١،١).

الجدول رقم (١،١). قائمة بأنواع وكميات ومصادر الجسيمات النانوية بالغلاف الجوي المحيط بالكرة الأرضية.

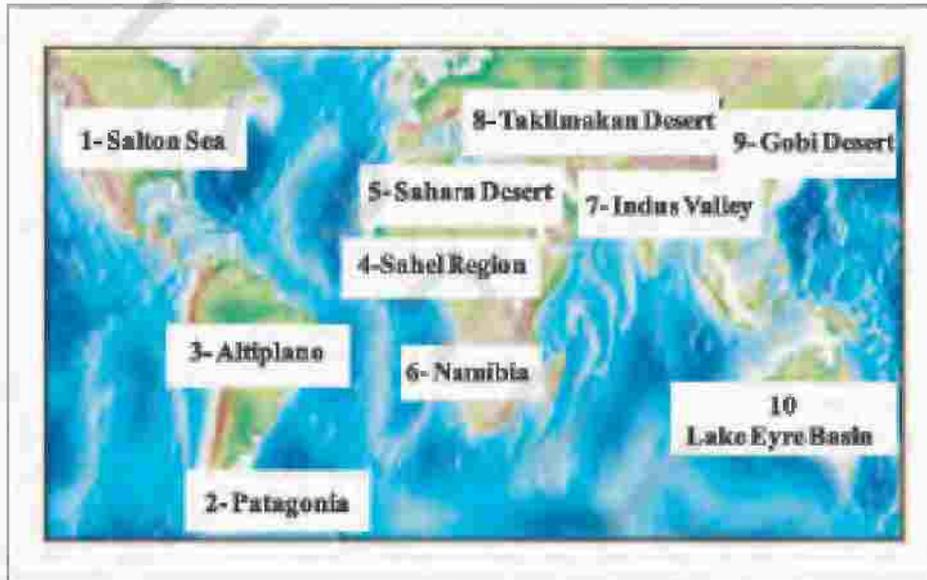
الكمية (ببرامج 10^{12} جرام) = Tg	مصادر الجسيمات النانوية
١٦,٨	ثوران بركاني.
٣,٦	أملاح بحرية.
٢,٣	كبريتات طبيعية ومن أنشطة الإنسان.
١,٨	نواتج إحتراق الكتلات الحيوية (بإستثناء السخام).
١,٤	مصادر صناعية شاملة السخام.
١,٣	هيدروكربونات لا تحتوي على الميتان.
٠,٦	نبتات (طبيعية ومن أنشطة الإنسان).
٠,٥	أتقاضى أو مخلفات بيولوجية

المصدر : (Buseck and Pandolf, 1999).

١ - العواصف الترابية وتأثيراتها الصحية Dust storms and health effects

يمكن تقسيم العواصف الترابية إلى نوعان، أحدهما عبارة عن العواصف الترابية الأرضية (Terrestrial dust storms) والأخرى عبارة عن الغبار القادم من خارج الكرة الأرضية (Extraterrestrial dusts). بالنسبة للنوع الأول، فتعتبر من أهم وأكبر مصادر الجسيمات النانوية البيئية. وقد اتضح أن مصدر هذه العواصف يكون ناتج من هجرة الغبار سواءً كان من النوع المعدني (طبيعي) أو من مخلفات (ملوثات) من أنشطة الإنسان والتي تبين أن لديها قدرة على التحرك تبعاً لحركة الرياح من دولة إلى أخرى بل ومن قارة إلى أخرى. وقد أثبتت الدراسة التي قام بها العالم

(Shi et al., 2005) أن ما يقرب من ٥٠٪ من الجسيمات العالقة بطبقة التروبوسفير (Troposphere) عبارة عن غبار مصدره صحراوي. وقد اتضح أن حجم الجسيمات التي تتواجد بالعواصف الترابية تتراوح ما بين ١٠٠ نانومتر وحتى عدة ميكرونات مع الأخذ في الاعتبار أن ما يقرب من ثلث إلى نصف كتلة العاصفة الترابية تكون أحجام جسيماتها أقل من ٢.٥ ميكرومتر (Taylor, 2002). أيضاً، فقد تمكن العالمان (D'Almeida and Schutz, 1983) من استنتاج أن الجسيمات التي تتراوح أحجامها من ١٠٠-٢٠٠ نانومتر يصل تركيزها إلى ١٥٠٠ جسيم/سم^٣. وفي هذا الشأن، فقد تمكنت أجهزة ومحطات الأرصاد الجوية بالاستعانة بالأقمار الصناعية من تحديد أهم عشرة أماكن من حيث اعتبارهم مصادر للعواصف الترابية على مستوى العالم وذلك كما يتضح من الخريطة الموضحة في الشكل رقم (١،٧).



الشكل رقم (١،٧). خريطة العالم موضحاً بها أهم عشرة أماكن كمصادر للعواصف الترابية. (المصدر Taylor, 2002).

وفيما يتعلق بالغبار القادم من خارج الأرض، فقد أشارت الدراسات التي قامت بها وكالة ناسا الأمريكية للفضاء إلى أن الجسيمات الثانوية تتواجد بشكل منتشر بالفضاء الخارجي المحيط بكوكب الكرة الأرضية. ومن أمثلة مصادر تلك الجسيمات هي الغبار الذي يتم تجمعه من الفضاء والقادم من كوكب القمر والمريخ. وقد اتضح أن هذه الأنوعية من الغبار تحدث الكثير من المشاكل البيئية لرواد الفضاء وكذلك للأجهزة التي يستخدمونها. ومن ضمن ما كشفت عنه هذه الدراسات تلك المتعلقة بأن العواصف الترابية الناتجة عن كوكب القمر تحتوي على نسبة ٥٠٪ جسيمات أعم وأصغر من جسيمات العواصف الترابية الأرضية. ليس هذا فحسب وإنما اتضح أن نسبة لا بأس بها من هذه الجسيمات الثانوية الناتجة من العواصف بالقمر تبين أنها جسيمات مخنطة (Taylor et al., 2005)، حيث تم

اكتشاف ذلك من خلال تعلقها وانجذابها للأسطح المشحونة إلكتروناتياً مثل الملابس التي يرتديها رواد الفضاء وذلك بشكل يبدو أنه من المستحيل إزالتها. أما عن كوكب المريخ، فإن الغبار لوحظ أنه يتجمع على الألواح الزجاجية للإنسان الآلي المخصص لاستكشاف هذا الكوكب حيث تسبب هذا الغبار في تقييد حركة الإنسان الآلي والتقليل من حساسيته والاتصال به من كوكب الأرض (<http://science.nasa.gov/headlines/y2005/18mar-> moonfirswt.htm).

وبالنسبة للتأثيرات الصحية التي تحدثها العواصف الترابية، فقد أفادت الكثير من التقارير الطبية إلى أن جسيمات الغبار المتواجدة بالهواء المحيط بكوكب الأرض يمكن أن تؤدي إلى الكثير من المشاكل الصحية خاصة للأشخاص الذين يعانون من أمراض الربو وانتفاخ الرئة (Taylor et al., 2005). وقد اتضح أن طبيعة تكوين الجسيمات الغبارية من العوامل الهامة المؤثرة على الناحية الصحية. فعلى سبيل المثال، تبين أن الغبار يحتوي على قدر كبير من الحديد والجسيمات المعدنية الأخرى ومن ثم يمكنها أن تعمل على توليد شقوق حرة أكسجينية ذات تأثيرات شديدة الضرر على الأنسجة الرئوية. علاوة على ذلك، فقد لوحظ أن الفيروسات، البكتيريا، الفطريات أو الملوثات الكيميائية العالقة بالجسيمات الغبارية (الترابية) تحدث الكثير من المشكلات الصحية نتيجة التعرض لها. وفي هذا الشأن، فيجب الإشارة إلى أنه تم العثور على ما يقرب من ٢٠٠ نوع من البكتيريا والفطريات الذين استطاعوا البقاء على حيوتهم بعد تعرضهم للأشعة فوق البنفسجية أثناء انتقالهم في إحدى العواصف الترابية التي انتقلت من القارة الأفريقية إلى القارة الأمريكية (Taylor et al., 2005).

وبالنسبة للغبار القادم من خارج كوكب الأرض والذي تم إحضاره إلى المعامل، فقد اتضح أنه يسبب تهيجات رئوية وكذلك بالعين وهي نفس التأثيرات التي حدثت لرواد الفضاء لسفينة أبولو (Watson, 2005). بناءً على ذلك، فقد أدت هذه الملاحظات إلى استنتاج أنه في الرحلات والمهام التي تستهلك أوقاتاً طويلة في الذهاب للإنسان إلى القمر أو المريخ، فإن طول التعرض لمثل هذه النوعية من الجسيمات الغبارية من الممكن أن تحدث أضراراً خطيرة على طبيعة تنفس رواد الفضاء مسببة بذلك أمراض تنفسية علاوة على الأعطال الميكانيكية التي قد تحدث في ملابسهم. وفي هذا الخصوص، فقد أظهرت دراسة العالم (Batsura et al., 1981) التي قام فيها بتعرض الجرذان التجريبية من خلال الاستنشاق إلى كميات ضئيلة من عينات الغبار التي تم تجميعها من القمر، فقد أدى ذلك إلى إصابة الجرذان بمرض تغير الرئة (Pneumoconiosis) وحدثت تليف رئوي.

وبالعودة إلى كوكب الأرض، فإنه لا يخفى على أحد أن نسبة كبيرة من الأشخاص الذين يعيشون بالكثير من الدول العربية خاصة منطقة الخليج العربي والمملكة العربية السعودية ومنطقة الشرق الأوسط وشمال أفريقيا يعانون سنوياً من الرياح والعواصف الموسمية المعروفة باسم رياح الخماسين حيث تزداد معدلات الإصابة بداء الربو والأزمات التنفسية الناتجة عن استنشاق الجسيمات الدقيقة والنانوية العالقة بالتراب وغبار هذه العواصف.

٢- حرائق الغابات وتأثيراتها الصحية (Forest fires and health effects)

منذ بداية تكوين كوكب الأرض كانت، وما زالت، حرائق الغابات تشكل جزءاً مهماً من مصادر الأدخنة والرماد وكان ذلك إما بسبب الصواعق البرقية أو بفعل الإنسان. وقد تمكنت الأقمار الصناعية من التقاط العديد من الصور التي توضح إمكانية أدخنة هذه الحرائق وماتحملة من جسيمات دقيقة وناوية أن تنتقل لمسافات طويلة تبلغ آلاف الأميال المربعة ومن ثم تؤثر على جودة ونوعية الهواء البيئي (Sapkota et al., 2005). وكما لوحظ بالخرائط الملتقطة بالأقمار الصناعية بأن مصادر هذه الحرائق تعود إلى مناطق السافانا بأفريقيا، وأستراليا، والبرازيل، وأمريكا الشمالية، وأوروبا، وآسيا (<http://maps.geog.umd.edu/>).

وفيما يتعلق بالتأثيرات الصحية الناتجة عن حرائق الغابات، فكما هو معروف لدى غالبية الشعوب وهو نفس ما أثبتته الدراسات الوبائية بأن أثناء الأسابيع التي تستغرقها حرائق الغابات، فإن الكثير من الأعراض المرضية المتعلقة بالجهاز التنفسي تبدأ بالظهور بشكل واضح خاصة على الأشخاص الذين يعانون من أمراض مزمنة بأوعية القلب مما يضطر معظمهم إلى اللجوء للتنفس الصناعي بالمستشفيات ومراكز الرعاية الصحية وأن يكونوا خاضعين للملاحظة الطبية لعدة أيام. أيضاً، فقد يلجأ البعض الآخر الذين يعانون من مرض الربو وحساسية الصدر بأنواعها إلى استخدام مرشحات أو منظفات الهواء (Mott et al., 2002). وقد أشارت الكثير من التقارير الطبية إلى أن حوالي ٧٥٪ من حالات الوفيات المتعلقة بحرائق الغابات تكون بسبب حدوث مشاكل بالجهاز التنفسي الناتجة عن استنشاق الأدخنة وليس بالضرورة نتيجة الإحترق.

٣- البراكين وتأثيراتها الصحية (Volcanoes and health effects)

عندما تبدأ ثورة بركان ما، فإن ناتج هذا الثوران البركاني يكون بالعديد من الأشكال والتي من ضمنها تصاعد الغازات والرماد وغير ذلك من معادن ذائبة تشتمل على مدى واسع من الجسيمات الدقيقة التي تتراوح أحجامها من المقياس النانوي وحتى الميكروني والتي تتصاعد إلى ارتفاعات شاهقة بالغلاف الجوي والتي قد تصل إلى ١٨٠٠٠ متر. وفي الحقيقة، فإن كمية الجسيمات التي تنطلق إلى الغلاف الجوي تبين أنها ضخمة بشكل كبير حيث يمكن استنتاج أن ثورة بركانية واحدة يمكنها أن تنتج 30×10^7 طن من الرماد (Taylor, 2002). وقد تبين أن هذا الرماد الذي يصل إلى طبقة التروبوسفير (Troposphere) وطبقة الستراتوسفير (Stratosphere) المكونين للجزء السفلي من الغلاف الجوي ومن ثم، فإنه ينتشر بأجزاء كبيرة من العالم وقد يؤثر على جميع مساحات الكرة الأرضية لعدة أعوام. ومن ضمن التأثيرات الأولية الناتجة عن الرماد البركاني تلك المتعلقة بحجب أشعة الشمس وتعطل حركة الملاحة الجوية بالمناطق القريبة من البركان (Yano et al., 1990). علاوة على ذلك، فإن جزء من الجسيمات الدقيقة التي يحتويها الرماد البركاني تلك المتكونة من المعادن الثقيلة وهي بالطبع شديدة السمية للإنسان.

وفيما يتعلق بالتأثيرات الضارة على صحة الإنسان نتيجة التعرض لرماد البراكين ، فإن ذلك قد أثبتته الكثير من الدراسات الطبية والتي أشارت إلى أن أهم الأمراض الناتجة عن التعرض الحاد عادة تشمل تأثيرات على الجهاز التنفسي (تهيجات بالأنف والحنجرة والتهابات بالشعب الهوائية) وكذلك تهيجات بالعين والجلد. أما عن التأثيرات المزمنة الناتجة عن طول فترة التعرض لتواتج الثوران البركانية، فمن الممكن مشاهدة مثل تلك التأثيرات على العاملين في مجال الزراعة خاصة ذوي الأقدام الحافية الذين يعيشون بمناطق من العالم المحتوية على تربة بركانية مثل أفريقيا، حوض البحر الأبيض المتوسط ووسط أمريكا. بهذه المناطق، اتضح أن نسبة كبيرة من هؤلاء العاملين بمجال الزراعة مصابين بأمراض تتعلق بالجهاز الليمفاوي وذلك مثل مرض تورم الأقدام (Podocniosis) (الشكل رقم ١,٨) وكذلك أورام خبيثة بالنسيج الضام (Kaposi's sarcoma) وذلك كما أشار إليه العديد من العلماء (Corschán, 1988; Corachan et al., 1988, Blundell et al., 1989; Montella et al., 1997).



الشكل رقم (١,٨). صورة لقدم أحد الأشخاص المصابة بمرض تورم القدم (Podocniosis). (تقلاً عن Davey et al., 2007).

وبالنسبة لمرض تورم القدم (Podocniosis) ويُطلق عليه أحياناً مرض الفيلاريا الكاذب (Pseudofilariasis) ، فيظهر على هيئة استسقاء بالعقد الليمفاوية (احتباس لسوائل الجسم) خاصة بالأطراف السفلية من الجسم. وسبب هذا المرض يعتقد أنه راجع إلى امتصاص الأقدام للجسيمات الثانوية والميكروبية الدقيقة والتي تتواجد بالتربة (Fuller, 2005). ونتيجة إلى امتصاص الجلد لهذه الجسيمات وتراكمها وعدم استطاعة الجهاز الليمفاوي في التخلص وتصريف هذه الجسيمات، فتكون النتيجة هي انتفاخ أحد الأطراف أو الطرفين.

وفي الحقيقة، فإنه بالعودة إلى طبيعة الجهاز الليمفاوي، فهو عبارة عن الجهاز الدوري الثاني بالجسم الذي يعمل على تجميع السوائل من عدة مصادر خاصة التي تتخلف من الجهاز الدوري الأسامي. فعلى سبيل المثال، قد

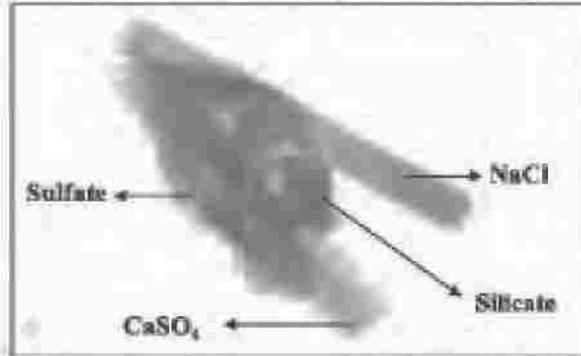
يتجمع الدم نتيجة حدوث أضرار بالأوعية الدموية بأحد أماكن الجهاز الليمفاوي وهو الأمر الذي يتبع عنه التهابات، ونظراً إلى أن الجهاز الليمفاوي بطبيعة تكوينه لا يحتوي على مضخة مركزية (كما هو الحال في وجود القلب بالنسبة للجهاز الدوري الأساسي)، فإن حركة السوائل من خلال شبكة أوعية وعقد الجهاز الليمفاوي تعتمد على عملية الضخ الناتجة أو المتأثرة من حركة عضلات الجسم. بناءً على ذلك، فإذا كان معدل تراكم السائل أسرع من حركة ضخه، فإن النسيج ينتفخ. وفي حالة مرض انتفاخ أو تورم الأقدام، فإن هذا التأثير غير عكسي (Irreversible) (غير قابل للشفاء) وتبين أنه يصيب حوالي ١٠٪ من تعداد الأفراد الذين يعيشون بالمناطق البركانية حيث إن التربة الزراعية هناك تشتمل على جسيمات تتراوح أحجامها ما بين ٤٠٠ نانومتر وحتى ٢٥ ميكرومتر وذلك طبقاً للجسيمات التي تم العثور عليها في منطقة جلد الأقدام في بعض الأفراد المصابين بمرض التورم القلبي. أيضاً، فقد أمكن العثور على هذه الجسيمات بالخلايا الماكروفاجية وفي سيتوبلازم خلايا أخرى علاوة على العقد الليمفاوية.

وفي حالة مرض السرطان من النوع (Kaposi's sarcoma) والذي يصيب الدم والأوعية الليمفاوية، فهو في الأصل من الأمراض الناتجة عن العدوى بفيروس هيريس (Herpesvirus infection) (Mott et al., 2002). وقد تبين أن هذا المرض متواجد بصورة متوطنة في الأماكن من العالم المحتوية على تربة زراعية من أصل بركاني خاصة عندما تكون هذه التربة غنية بالحديد (Iron-rich volcanic soil) والتي أثبتت الدراسات أنها ربما تكون أحد العوامل المساعدة التي تساهم في الإصابة بهذا المرض. وقد أفادت التقارير الطبية أن السبب في ذلك يرجع إلى التعرض المزمن للتربة الطينية الغنية بجسيمات الحديد والتي تحتوي على جسيمات نانوية من الحديد الممغنط (Ferromagnetic nanoparticles). وقد تبين أن تلك الجسيمات تستطيع أن تفلت من خلال الجلد في الأقدام الخافية بالعاملون في مجال الزراعة وهذا ما يؤدي إلى الإضرار بمعدلات التصريف الليمفاوي لهذه الجسيمات وبذلك تحدث أضرار بالجهاز المناعي حيث يكون الشخص عُرضة لحدوث العدوى الفيروسية (المسبب الرئيسي للمرض). بناءً على ذلك، فقد كانت من ضمن الإجراءات الوقائية ضد الإصابة بهذه الأمراض هي ارتداء الأحذية منذ مرحلة الطفولة على أن تكون الأحذية ذات رقبة أو تكون الأحذية محكمة الغلق وليست الصنادل أو الأحذية التي بها فتحات (Davey et al., 2007). وفيما يتعلق بطبيعة العلاج الطبي لحالة تورم القدمين، فإنه إذا كانت الحالة المرضية في مراحلها المبكرة، فيعتمد العلاج على رفع القدمين لفترات زمنية طويلة وارتداء جوارب مطاطية بينما في الحالات المتقدمة، فقد يكون التدخل الجراحي هو العلاج الوحيد. أما في علاج حالة سرطان (Kaposi's sarcoma) فتعتمد على سحب الحديد واستخدام مواد محلية للحديد لزيادة معدلات تخلص الجسم منه (Mott et al., 2002).

٤- تبخر البحار والمحيطات وتأثيراتهم الصحية Evaporation of oceans and seas and health effects

إن كمية كبيرة من عوائق الأملاح البحرية تبين أنها تنبعث من البحار والمحيطات بجميع أنحاء العالم. هذه العوائق الملحية تتكون أساساً من خلال تبخر الماء ومن ثم تعمل موجات البحار على تكوين القطرات المائية والتي

قد تصل إلى الغلاف الجوي بسبب دقة أحجامها التي تتراوح ما بين ١٠٠ نانومتر وحتى عدة ميكرومترات. ومن أمثلة الجسيمات النانوية الناتجة من الأملاح البحرية تلك، التي تتواجد في الشكل رقم (١,٩).



الشكل رقم (١,٩). صورة بالميكروسكوب الإلكتروني النفاذ (TEM) لأحد الملح البحرية المختلطة بقياس معدني والتي تم جمعها من طبقة الغلاف الجوي تريوسفير من أحد المناطق البحرية. (مقتباً عن Buscic and Pósfal, 1999).

وبالنسبة للتأثيرات الصحية، فلا توجد أية تأثيرات صحية معاكسة أو ضارة نتيجة التعرض لعوالق الأملاح البحرية بل على العكس، فقد تكون هذه العوالق الملحية ذات تأثيرات صحية مفيدة حيث تتم توصية بعض الأطباء للمصابين ببعض أمراض الجهاز التنفسي باستنشاق الهواء البحري على أساس أن هذه العوالق الملحية تعمل على استعادة وإحياء الحركة الهدية المخاطية لأهداب القصبة والقصبات الهوائية (Baillard et al., 2006). من جهة أخرى، فهناك بعض المشاهدات والمقترحات بأن استنشاق عوالق الأملاح البحرية قد تكون وسيلة لتقلل الملوثات والكائنات الدقيقة والتي يمكنها أن تسبب تأثيرات صحية مخرصة.

٥- الكائنات الدقيقة وتأثيراتها الصحية Microorganisms and health effects

توجد العديد من الكائنات الحية التي تقل أحجامها عن ميكروبات قليلة وذلك مثل الفيروسات التي تتراوح أحجامها ما بين ١٠-١٠٠ نانومتر وبعض أنواع البكتيريا التي تتراوح أحجامها من ٣٠ نانومتر وحتى ٧٠٠ ميكرومتر. وعلى أية حال، فإنه يجب التمييز بين ما يُطلق عليه (جسيمات Particles) سواءً جسيمات دقيقة (Microparticles) أو جسيمات نانوية (Nanoparticles) وبين الكائنات النانوية (Nanoorganisms) أو مكوناتها. تلك الكائنات تشمل بعض الأنواع من البكتيريا، الفيروسات، بعض العضيات الخلوية. بالنسبة للخلايا، والبكتيريا والفيروسات، فهي في الحقيقة عبارة عن كائنات تتميز بأنها دقيقة التركيب ولها خاصية التنظيم الذاتي والاستساخ الذاتي وذات فترة حياة قصيرة وذلك بخلاف للجسيمات الصلبة غير العضوية. علاوة على ذلك، فإن الكائنات النانوية، لوحظ أن لديها القدرة على التشتت والتفرق عندما يكون لديها الطاقة لذلك، وعلى العكس، فإن الجسيمات النانوية والتي غالباً ما تكون صلبة وغير عضوية، فإنها لا تحتاج إلى طاقة لكي تكون في حالة ثبات.

لذلك، فإن الجسيمات النانوية تتفرك وتشتت وتتفاعل مع بعضها بل ويمكن أن تتحول في شكلها نتيجة حدوث تفاعلات كيميائية مع ما يحيط بها من مكونات بيئية.

وفي هذا المجال، فقد أشارت دراسات عديدة إلى أن الكثير من الكائنات سواء أكانت أحادية الخلية أم عديدة الخلايا تكون لها المقدرة على إنتاج مواد غير عضوية ذات قياسات نانوية من خلال العديد من العمليات التي تتم سواءً داخل الخلايا أو خارجها (Ahmed et al., 2005). فعلى سبيل المثال، الجسيمات النانوية المكونة من الماجنتيت (Magnetite) ويُطلق عليها (أكسيد الحديد الأسود) تبين أنها يتم تخليقها بواسطة بكتيريا (magnetotactic bacteria). كذلك المواد السيليكونية، فقد تبين أنه يتم إنتاجها من الدياتوم (طحالب نهرية أو بحرية تتميز بأن جدرانها مشبعة بالسيليكا) وقد أمكن استغلال طحالب الدياتوم في علم الطب الشرعي للتأكيد على أن الفرق هو أحد أسباب الوفاة بأحد القضايا حيث تم التأكد من مكان الفرق اعتماداً على مكان وجود الطحلب في الرئة، الدم، نخاع العظم والأعضاء (Lumetta et al., 1998). أيضاً، فإن طبقات كربونات الكالسيوم قد أمكن إثبات إنتاجها من بكتيريا يُطلق عليها (S-layer bacteria) (Ahmed et al., 2005).

وفيما يتعلق بالبكتيريا النانوية (Nanobacterium)، فهي عبارة عن كائن نانوي لها القدرة على تخليق قشرة من فوسفات الكالسيوم لتغطية نفسها ومن ثم تشابه مع الجسم غير العضوي. وقد اتضح أن القشرة تتراوح في حجمها من ٢٠ إلى ٣٠٠ نانومتر ونظراً لطبيعتها المسامية، فإنها تسمح بنشوء القاذورات والمواد اللزجة وهذا مما يؤدي إلى السماح بالالتصاق هذه البكتيريا بالأنسجة البيولوجية وتكوين مستعمرات. وقد تبين أن البكتيريا النانوية شديدة المرونة والمطاطية وكذلك فهي مقاومة للحرارة ولاشعة جاما (Kajander, 2006).

وفيما يتعلق بالتأثيرات الصحية للكائنات النانوية، فقد أمكن إثبات أن للطحالب الدياتومية تأثيرات صحية ضارة بل وخطيرة خاصة على عمال المناجم (Checkoway et al., 1993) حيث قد تكون النتيجة متمثلة في إصابتهم بأمراض تسبب في إحداث خلل بوظيفة الأعصاب (Neurodegeneration diseases) كما أشار إليه العالم (Oberdörster et al., 2005 a & b). أيضاً، فقد أمكن العثور على قشور وأغلفة البكتيريا النانوية بالعديد من مناطق أجسام الإنسان والحيوان (Kajander, 2006). وقد أشارت بعض الدراسات إلى أن البكتيريا النانوية قد أصبحت مشكوك في أنها أحد مسببات الإصابة بالعنيد من الأمراض مثل التكلُّس (Calcification) وذلك بالعديد من أعضاء جسم الإنسان أو أجزاءها مثل صمامات القلب، تكوين الحصوات الكلوية، الالتهابات المزمنة بالبروستاتا (Chronic prostatitis)، أورام المبيض والثدي (Ovarian and breast tumors)، تمدد الأوعية الدموية خاصة بالأورطة (aortic aneurysm)، التصلب الشرياني (تكوين صفائح الشرايين Artery plaque) (Kajander and Ciftcioglu, 1998; Rawal and Pretorius, 2005, Kajander, 2006). وعموماً، فما زالت ميكانيكية إحداث هذه البكتيريا النانوية

للأمراض سائلة الذكر غير معروفة إلا أن وجود هذه البكتيريا قد تكون بمثابة النواة لتكوين الحصوات الكلوية أو الصفائح بالشرابين وذلك كما أشار إليه العالمان (Wood and Shoskes, 2006). وقد أمكن التأكد من ذلك الاحتمال من خلال العلاج بالمضادات الحيوية أو من خلال التشعيع باستخدام الليزر (Laser irradiation) كما أشار إليه العالم (Sommer et al., 2004). وعموماً، فإن كلاهما من الطرق العلاجية التي أثبتت فعاليتها في خفض معدلات تكوين الصفائح بالشرابين أو تأخير تكوينها.

ب) المواد النانوية المُصنَّعة بفعل الإنسان Anthropogenic Nanoparticles

في الألفية الجديدة تمكن الإنسان من تصنيع المواد النانوية (وهي ما يُطلق عليها المواد النانوية المُهندَسة Engineered nanomaterials) بمعدلات سريعة ومتلاحقة وفي الوقت نفسه كانت مواد نانوية أخرى تنساب إلى البيئة كمنتجات نانوية ناتجة من مخلفات عمليات تصنيع المواد النانوية. ومن ضمن الصناعات التي تنساب منها المواد النانوية على هيئة نواتج ثانوية تلك المتعلقة بعمليات الاحتراق، طهي الطعام، التصنيع الكيميائي، عمليات لحام المعادن، تكرير الزيوت الخام، صهر المعادن، احتراق الوقود بداخل محركات السيارات والطائرات (Rogers et al., 2005)، إحتراق طبقات الوحل الناتج من معالجة مياه المجاري (Seames et al., 2002) وكذلك احتراق الفحم والوقود الزيتي في مولدات الطاقة (Linnik et al., 2000). وعلى الرغم من أن الجسيمات النانوية المهندسة قد أصبحت الآن في الأسواق منذ فترة زمنية قصيرة وأصبحت شائعة الاستخدام بالعديد من المنتجات مثل مستحضرات التجميل، المنتجات الرياضية، إطارات السيارات، الملابس المقاومة للصبغ، معاجين الأسنان، الدهانات والكريمات الواقية من أشعة الشمس، المضافات الغذائية وغيرهم الكثير من المنتجات الاستهلاكية، فإن تصنيع المنتجات الجديدة من المواد النانوية أصبح الآن من الأمور التي تؤخذ بنوع من الإحتراس والحذر مثل أنابيب الكربون النانوية. وبصفة عامة، فإن كميات الجسيمات النانوية التي يتم إنتاجها وتصنيعها تتراوح ما بين عدة أطنان سنوياً كما هو الحال في إنتاج الكربون الأسود (المستخدم في تصنيع إطارات السيارات) وبين عدة ميكروجرامات مثل جسيمات النقاط الكمية الفلوريسنتية (Fluorescent quantum dots) المستخدمة كدلائل للتصوير البيولوجي.

٦- الجسيمات النانوية بنواتج إحتراق الديزل

بعوادم المحركات وتأثيراتها الصحية Nanoparticles of diesel and engine exhaust and health effects

بصفة عامة، يمكن القول بأن عوادم محركات السيارات ونواتج احتراق الديزل من أوائل وأهم مصادر ومنشأ الجسيمات النانوية والميكرونية بالفلاف الجوي خاصة بالمناطق الحضرية وذلك طبقاً لما أشارت إليه الوكالة الأمريكية لحماية البيئة في تقريرها الصادر عام ٢٠٠٢. وقد أفادت الدراسات في تلك الجزئية بأن معظم الجسيمات المتواجدة بعوادم وسائل النقل تتراوح أحجامها ما بين ٢٠-١٣٠ نانومتر بالنسبة للجسيمات المتواجدة بعوادم محركات

الديزل بينما الجسيمات المتواجدة بعوادم محركات البنزين فتتراوح أحجامها ما بين ٢٠-٦٠ نانومتر (Sioutas et al., 2005). وقد تبين أن هذه الجسيمات ذات شكل كروي. ومن جهة أخرى، فإنه نظراً لوجود أنابيب الكربون النانوية وألياف أخرى نانوية في نواتج إحتراق الديزل، فقد كانت هذه هي نقطة بداية اهتمام الكثير من العلماء بدراسة سمية هذه الجسيمات (Evelyn et al., 2003). أيضاً، فقد أمكن العثور على هذه النوعية من الجسيمات بالقرب من المناطق البيئية المحيطة بمحطات إحتراق الغاز (Soto et al., 2005). ونظراً لطبيعة قياسات الشكل الخارجي لهذه الجسيمات من حيث نسبة طولها إلى عرضها وذلك بما يقارب في شكلها مع أشكال ألياف الأسبستوس، فقد تركّزت الدراسات على سمية هذه الجسيمات النانوية من حيث الخوف بما قد تحدثه هذه الجسيمات من أعراض قد تسببت فيها ألياف الأسبستوس ومن ثم كان هناك اقتراح بأن عوادم السيارات ووسائل النقل قد تحتوي على مواد مسرطنة. وقد تزايد التخوف من تلك الجزئية نظراً لما تم إثباته من نسبة الجسيمات النانوية المتواجدة بعوادم وسائل النقل خاصة المعتمدة في محركاتها على إحتراق الديزل. وفي هذا الشأن، فقد تم إجراء الكثير من الدراسات حول قياس تركيز الجسيمات النانوية بالمناطق القريبة من الطرق السريعة وكذلك التي تتواجد على مسافات تقدر بمئات الأمتار من هذه الطرق وقد تبين أن وسائل النقل تعتبر السبب الرئيسي في إحداث التلوث الهوائي بالجسيمات الدقيقة والنانوية (Singh et al., 2006 b).

وبالنسبة للتأثيرات الصحية لعوادم المحركات، فقد أفادت الكثير من الأبحاث التي تم إجرائها إلى أن هناك تبايناً كبيراً وعدم تجانس في التأثيرات الصحية المعاكسة التي تحدثها عوادم المحركات بالمدن المختلفة حول العالم. والسبب في ذلك اتضح أنه راجع إلى اختلاف طبيعة الإزدحام المروري وعدم تماثل مكونات الجسيمات الناتجة بعوادم السيارات. ولكن بصفة عامة، فإن عادم الديزل من المعروف والمثبت علمياً أنه ذو تأثيرات سامة؛ نظراً لاحتوائه على مستويات مرتفعة من المركبات الهيدروكربونية الأروماتية عديدة الأتوية (Polynuclear aromatic hydrocarbons) بما في ذلك المركب المسرطن بنزو(أ)بيرين (Benzo-a-pyrene) (Penn et al., 2005). وفي هذا الصدد، فقد أثبتت دراسات وبائية عديدة إلى وجود علاقة بين مستوى التلوث بالغلاف الجوي بفعل عوادم السيارات وبين تأثيرها وحدوث معدلات الموت خاصة بسبب الإصابة بالأمراض القلب رئوية وبين المعيشة بالقرب من الطرق الرئيسية (Hoek et al., 2002; Vermylen et al., 2005). وقد أمكن التأكيد على هذه الجزئية من خلال قياس تركيز الجسيمات النانوية على مسافات متباينة قد وصلت إلى عدة مئات من الأمتار من الطرق المرورية (Sioutas et al., 2005). أيضاً، فقد تمكن العالم (Knox, 2005) من توضيح العلاقة القوية بين سرطان الأطفال وبين ما يتم التعرض له من عوادم محركات الديزل سواءً قبل الولادة أو بعدها.

إضافة إلى ما سبق ، فقد أثبت العالم (Bigert et al., 2003) أن هناك تزايداً في معدلات الإصابة بالنوبات القلبية (احتشاء عضلة القلب Myocardial infarction) في السائقين لوسائل النقل بشكل مستديم. وقد تم إجراء هذه الدراسة على الأشخاص غير المدخنين والأصحاء وضباط الدوريات المرورية. وقد تبين أن السبب من وراء ذلك هو حدوث تنشيط لمسارات إشارات عوامل الالتهابات وتكوين الجلطات وأيضاً زيادة معدلات انحلال كرات الدم الحمراء (Riediker et al., 2004 a). ليس هذا فحسب بل قد أصبح الأمر أكثر خطورة عندما أمكن إثبات وجود علاقة بين التعرض المهني لعوادم محركات الديزل وبين الإصابة بسرطان الرئة (Garshick et al., 1988). من هذه الدراسات أمكن توضيح أن طول فترة التعرض للجسيمات النانوية المتواجدة بعوادم وسائل النقل يؤدي بشكل مؤكد إلى الإصابة بالكثير من الأمراض خاصة المتعلقة بالجهاز التنفسي والقلب وأوعيته.

٢- التلوث الداخلي (داخل المنزل) وتأثيراته الصحية Indoor pollution and health effects

منذ عام ٢٠٠٣م، أصدرت الوكالة الأمريكية لحماية البيئة تقارير تؤكد على أن التلوث الهوائي بداخل المنازل أو المباني بصفة عامة قد يكون عشرة أضعاف عن التلوث خارج الأبنية. والسبب من وراء ذلك هو ما أثبتته الكثير من الدراسات إلى أن الأنشطة المختلفة التي يمارسها الإنسان تعمل على توليد الكثير من الجسيمات الدقيقة والنانوية. ومن أمثلة هذه الأنشطة تلك المتعلقة بعمليات طهي الطعام، والتدخين، والتنظيف، والحرق (الشموع أو التدفئة)، والألياف النسيجية، وجراثيم الفطريات، والحلم المتساقط من الغبار وغير ذلك. وفي هذا الشأن، فقد تمكن العالم (Afshari et al., 2005) من إجراء تقدير كمي لعمليات إنبعاثات الجسيمات النانوية بالعديد من مصادرها بداخل الأبنية والمنازل وذلك كما هو مشار إليه في الجدول رقم (١،٢). إضافة لما سبق، فقد اتضح أن الجسيمات الدقيقة قد تدخل إلى المنزل من الخارج من خلال أنظمة التهوية (Sioutas et al., 2005).

وفيما يتعلق بالتأثيرات الصحية الناتجة عن التلوث بداخل المنازل والأبنية، فإن ذلك قد أوضحته دراسات عديدة حيث تبين أن التعرض لفترات زمنية طويلة للانبعاثات الناتجة من طهي الطعام يؤدي إلى حدوث تأثيرات صحية ضارة؛ نتيجة استنشاق الجسيمات الصادرة من عمليات الطهي (See und Balasubramanian, 2006). وفي هذا الصدد، فقد انتشرت معدلات الوفيات؛ نتيجة استنشاق الأبخرة والجسيمات الناتجة بعوادم الاحتراق بداخل المنازل أو نتيجة لسوء التهوية بالعديد من أماكن المعيشة الحديثة في أفريقيا وآسيا والتي يعتمد فيها على حرق الوقود الحيوي مثل الخشب، مخلفات المحاصيل والفحم وهذا قد نسب في حدوث وفيات وصلت إلى ١.٦ مليون إنسان سنوياً نصفهم أطفال لم تبلغ أعمارهم خمسة أعوام طبقاً لتقديرات منظمة الصحة العالمية.

الجدول رقم (٢، ١). قائمة بتركيزات الجسيمات الثانوية التي تم تقديرها بالعديد من الأنشطة المنزلية.

مصدر الجسيمات الثانوية	تركيز الجسيم الثانوي/م ³	قوة المصدر (جسيم/ذقيلة × ١٠ ^{١٠})
شموع	٢٤١٥٠٠	٣,٦٥
شبكات التدفئة	٢١٨٤٠٠	٨,٨٤
السجائر	٢١٣٣٠٠	٣,٧٦
عملية قلي اللحم	١٥٠٩٠٠	٨,٢٧
السخانات الكهربائية	١١٦٨٠٠	٣,٨٩
أجهزة التدفئة بالغاز	٧٩٦٠٠	١,٣
الشموع المغطاة	٦٩٦٠٠	٠,٨٨
المكاس الكهربائية	٣٨٨٠٠	٠,٣٨
مطارات الجو	٢٩٩٠٠	٢,٣٤
عمليات كي الملابس القطنية	٧٢٠٠	٠,٠٠٧

المصدر: (Abuhari et al., 2005).

وبالنسبة لعادات التدخين، فإن أدخنة نبات الدخان (السجائر) تبين أنه ينتج عن احتراقه الكثير من الجسيمات الثانوية والتي تتراوح أحجامها ما بين ١٠ إلى ٧٠٠ نانومتر والغالبية العظمى تقع أحجامها حول ١٥٠ نانومتر (Ning et al., 2006). ومن حيث طبيعة مكونات أدخنة التبغ، فهو مكون من ما يقرب من ١٠٠٠٠٠٠ مكون ومركب. وفيما يتعلق بالتأثيرات الصحية لأدخنة السجائر التي تتواجد بالبيئة، فقد أثبتت مئات الأبحاث على التأثيرات السامة، بسبب طبيعتها الغازية من ناحية وسبب ما تحتويه من جسيمات ثانوية من ناحية أخرى. وعموماً، فقد أشارت جميع نتائج الدراسات التي تم إجراؤها إلى أن هذه الأدخنة تسبب مدى واسع من أمراض الجهاز التنفسي المزمنة والتي تشمل سرطان الرئة، وسرطان الأنف، وأمراض لأوعية القلب، وأورام خبيثة مثل سرطان البنكرياس (Rushon, 2004) علاوة على حدوث تغيرات وراثية (Husgafvel-Pursiainen, 2004). وبالنسبة للأطفال الذين يتعرضون لدخان التبغ (من خلال التدخين السلبي)، فقد يصابون بأمراض في منطقة الأذن الوسطى، أمراض الجهاز التنفسي والربو. وبالطبع فإن المدخنين يصابون بمعدلات أكبر من غير المدخنين ولكن لوحظ أن التدخين السلبي يحدث أيضاً الكثير من الأضرار الصحية لغير المدخنين.

٣- هدم الأبنية وتأثيراته الصحية Building demolition and health effects

لوحظ أنه عند إجراء هدم للمباني، فإن ذلك ينتج عنه الكثير من الجسيمات الدقيقة بتركيزات عالية وقد تصل أحجام هذه الجسيمات إلى أقل من ١٠ ميكرومتر وذلك تبعاً للدراسة التي قام بها العالم (Stefani et al., 2005). وفي هذه الدراسة نفسها فقد تبين أن نواتج هدم الأبنية القديمة تحتوي على مواد وأجزاء من المعروف عنها

أنها سامة. بناءً على ذلك فإن استنشاق منتجات هدم هذه الأبنية وما تحتويه من ألياف أسبستوس ، والرصاص ، والزجاج ، والخشب ، الورق وغيره من مكونات تكون لها تأثيرات سامة عديدة. علاوة على ذلك، فقد لوحظ أن سحابة الغبار والأتربة قد يكون لها القدرة على الانتقال لمسافات كبيرة تصل إلى عشرات الكيلومترات ومن ثم تؤثر على كل ما يتعرض لها. وعموماً، فمن أهم التأثيرات الصحية الضارة الناتجة عن التعرض للغبار الناتج عن هدم الأبنية يتراوح ما بين أعراض مرضية عارضة بالجهاز التنفسي مثل السعال وتهيجات بالشعب الهوائية (Fireman et al., 2004) وقد يمتد الأمر إلى أسوأ من ذلك ولكن اعتماداً على مكونات الغبار الذي تم التعرض له. وفي هذه الحالة، يُذكر أن ما زال هناك أفراد متأثرين نتيجة تعرضهم للأدخنة والغبار الناتج من حادثة هدم مبنى التجارة العالمي التي حدثت في الحادي عشر من سبتمبر عام ٢٠٠١م وما زالت الفحوصات الطبية تتابع التأثيرات السلبية المتأخرة من ذلك التعرض.

٤- مستحضرات التجميل وغيرها من المنتجات

الاستهلاكية وتأثيراتها الصحية *Cosmetics and other consumer products and health effects*

في الحقيقة يجب التنويه إلى أن استخدام المواد النانوية في صناعات مستحضرات التجميل ليس بالأمر الجديد أو المستحدث. فقد أفادت الوثائق التاريخية (الفرعونية) إلى أن السخام الأسود والمساحيق المعدنية قد تم استخدامها كمساحيق تجميل منذ آلاف السنين في مصر الفرعونية والقديمة. وعلى هذا الأساس فما زال بعض الأفراد المصريين يستخدمون تلك المواد حتى وقتنا الحالي. من جهة أخرى، فإنه نظراً للتطور الكبير والحديث في التقنية النانوية، فإن المواد النانوية المهنتسة قد دخلت مجال تصنيع مستحضرات التجميل، وذلك للعديد من الأسباب التالية:

(أ) نظراً إلى قدرة الجسيمات النانوية على النفاذ إلى الأجزاء العميقة من الطبقات الواقية من الجلد بصورة أكبر من مستحضرات التجميل التقليدية، فإن المستحضرات المحتوية على المواد النانوية أصبحت تستخدم كمواد موصلة (في توصيل) العديد من المواد التجميلية وذلك كما هو الحال في المواد المغلقة للجلد مثل البيبتيدات التي تحفز على إعادة تجديد الخلايا الجلدية (Agera®).

(ب) بعض الجسيمات النانوية اتضح أنها تتمتع بخصائص المواد المضادة للأكسدة (Antioxidants) وهو الأمر الذي يؤدي إلى الحفاظ على المظهر الشبابي للجلد (Xiao et al., 2005). فعلى سبيل المثال، أصبحت جسيمات الفوليرين الحملة بمجاميع فعالة تدخل في تركيب العديد من منتجات مستحضرات التجميل مثل الكريمات على أساس قدرتها في التخلص والقضاء على الشقوق الحرة الضارة.

(ج) نظراً إلى الصغر الشديد في أحجام الجسيمات النانوية وخصائصها الفريدة في مجال البصريات فقد أمكن التفكير في استخدامها في علاج وإخفاء التجعدات والخطوط البسيطة علاوة على استخدام بعض الجسيمات مثل مسحوق الألومينا النانوي (Alumina nanopowder) في تصنيع وتحسين القدرات البصرية للعدسات العينية الرقيقة.

وبصفة عامة، فإنه في مجال مستحضرات التجميل ومنتجات العناية الشخصية المحتوية على المواد النانوية توجد قائمة كبيرة من هذه المنتجات والتي تشمل مزيلات رائحة العرق، الصابون، معاجين الأسنان، الشامبو، مكيفات (محسنات) الشعر، مراهم واقية من أشعة الشمس، كريمات، كريم أساس، مساحيق للوجه، أصابع أحمر الشفاه، مظلل للعيون، مواد لتلميع وتلوين الأظافر، روائح، برفانات، غسول ليعيد الخلاقة وغير ذلك من منتجات للإستخدام الشخصي يمكن التعرف عليها من خلال زيارة الموقع الإلكتروني التالي

(<http://www.foe.org/healthy-people/nanotechnology-personal-care-products>)

وفي مجال التقنيات النانوية وتطبيقاتها في مستحضرات التجميل، فقد اتضح أن هناك إتجاهين يتم من خلالهم استخدام الجسيمات النانوية في هذه المستحضرات. الإتجاه الأول يعتمد على التطبيق السريع للتقنية النانوية وما يطرأ عليها من مستجدات في مجال صناعة مستحضرات التجميل بالإضافة إلى إعادة طباعة الملصقات على المنتجات المحتوية بالفعل على الجسيمات النانوية ومن ثم، فإن ذلك سيؤدي إلى زيادة اهتمام المستهلكين لهذه المنتجات. الإتجاه الثاني هو تشجيع الشركات المصنعة لمستحضرات التجميل على استخدام الجسيمات النانوية. وفي حقيقة الأمر، فإنه بالنسبة لعامة الأفراد والعاملون في مجال الصحافة والإعلام الذين ليس لديهم معلومات عن التقنية النانوية، فليس هناك اختلافات من وجهة نظرهم فيما بين أنواع الجسيمات النانوية المستخدمة في صناعات مستحضرات التجميل مثل الفرق بين الجسيمات النانوية المتواجدة على قاعدة دهنية، الفوليرينات والسيليكون. لذلك، فإن أي بطاقة بيانات مكتوب عليها كلمة جسيم نانوي تعني بالنسبة إليهم أن هذه المستحضرات ذات مصدر خطيرة.

وفي الحقيقة، فإن هذه النتيجة أو المحصلة تبين أنها راجعة لعدم إجراء الاختبارات القياسية الكافية على هذه المستحضرات قبل السماح ببيعها لعموم الأفراد، حيث إنها لا تخضع لمجال الأبحاث التي تستهلك أعواماً عديدة كما هو الحال المتبع مع المستحضرات الطبية (الأدوية) وهي الاختبارات التي تؤكد على أمان هذه الأدوية. وعلى الرغم من حقيقة أن العديد من شركات مستحضرات التجميل تطالب بإجراء دراسات بحثية متعلقة بأمان منتجاتها إلا أن نتائج هذه الدراسات عادة لا يتم الكشف عنها لعموم الأفراد.

وفيما يتعلق بالمنتجات الاستهلاكية الأخرى المحتوية على الجسيمات النانوية أو الميكرونية، فهي عبارة عن منتجات عديدة ومتنوعة وتدخل بالكثير من الصناعات والإستخدامات. ومن ضمن أنواع هذه المنتجات تلك المعروضة بالموقع الإلكتروني (<http://www.nanotechproject.org/index.php?id=44>). وفي هذا الشأن، فإنه يجب التنويه إلى أن هذه القائمة لا تميز بين المنتجات المحتوية على جسيمات نانوية ثابتة لا ينتج عنها أية أضرار مثل معالجات شرائح الحاسوب الآلي (الكمبيوتر) وبين الجسيمات النانوية الحرة التي تنساب وتنتشر ومن ثم يمكن أن تسبب الكثير من التأثيرات الضارة.

وفي هذا المجال، فقد اتضح أن جسيمات ثاني أكسيد التيتانيوم (TiO_2) التي يصل قطرها إلى أكبر من ١٠٠ نانومتر، فهي تعتبر خاملة من الناحية البيولوجية سواءً على الإنسان أو الحيوانات (Gurr et al., 2005). وبناءً على هذا الأساس، فقد تم إدخال هذه الجسيمات في تصنيع الكثير من المنتجات مثل الصبغات البيضاء، الألوان المستخدمة بالأغذية، الواقيات من أشعة الشمس وبعض الكرميمات (Donaldson et al., 2004 a & b). ومن جهة أخرى، فإن التأثيرات المعاكسة الضارة للجسيمات النانوية لثاني أكسيد التيتانيوم قد تم الكشف عنها (Serpone et al., 2001). وفي عام ٢٠٠٦ تمكن العالم (Shimami) وزملاؤه من اكتشاف احتمالية استخدام المواد الحفازة ضوئياً المصنعة من جسيمات ثاني أكسيد التيتانيوم النانوية في أجهزة التعقيم ومستلزمات الحماية البيئية من الكائنات الدقيقة.

وفيما يتعلق بالجسيمات النانوية للفضة، فقد تم استخدامها كمواد مضادة للبكتيريا ومضادة للفطريات بالكثير من التطبيقات مثل بخاخات التعقيم البوائبي، الجوارب، الوسائد، الشباشب، أقنعة الوجه، أدوات المسح، المنظفات، الصابون، الشامبو، معاجين الأسنان، مرشحات الهواء، مواد طلاء الثلاثجات وأجهزة التبريد، المكائس والغسالات الكهربائية، حاويات تخزين الطعام، البوائف المحمولة وحتى في صناعة الواقيات الذكرية السائلة (Liquid condoms). ليس هذا فحسب وإنما أمكن استغلال الجسيمات النانوية في تصنيع أدوات ومنتجات خالية من التجاعيد وغير قابلة للصبغ وكذلك في صناعة الملابس ذات الصفات الخاصة مثل تلك التي تحمي من برتديها من أشعة الشمس والأخرى القادرة على تنظيم الرطوبة. أيضاً، فقد دخلت الجسيمات النانوية في صناعات نعال الأحذية والأدوات الرياضية خاصة الملابس التي يرتديها الرياضيون ونوعية أخرى من الملابس التي تتميز بصفة التنظيف الذاتي. وفي هذا المجال، فقد أمكن إنتاج نوعية من المنسوجات المحتوية على جسيمات نانوية قطرها ٣٠ نانومتر والتي اتضح أن لهذه الجسيمات دور كبير في الوقاية ومنع دخول جيوب اللقاح وغيرها من العوائق من الدخول في المسافات البينية في هذه المنسوجات. كذلك، فقد بدأ استخدام الجسيمات النانوية والألياف النانوية في تصنيع المنتجات الطاردة للماء والمقاومة للصبغات والمواد الحشوية غير القابلة للصبغ.

وحديثاً، فقد أمكن إنتاج مواد مانعة للتسرب تستخدم على هيئة رشاشات في تجهيز وتشطيب الأبنية والصناعات الجلدية كما أمكن إنتاج محاليل تحتوي على جسيمات نانوية كارهة للماء وتكون لها القدرة على الالتصاق بالأسمنت، والخشب، والزجاج، والقماش وغيرهم مما يسمح لأسطح هذه المنتجات بعدم الامتزاج بالماء.

وفيما يختص بالتأثيرات الصحية، فإنه حتى الآن لم يكن معرفة جميع أنواع التأثيرات الصحية التي تحدثها الجسيمات النانوية المستخدمة في صناعة المنتجات الاستهلاكية على الرغم من أن علم السمية النانوية قد أظهر التأثيرات الصحية الضارة للعديد من المواد التي كانت سابقاً تعتبر آمنة. فعلى سبيل المثال، الفضة التي انتشر استخدامها كمادة مضادة للبكتيريا، فقد أمكن إثبات أنها سامة لخلايا الإنسان والحيوانات عندما تكون جسيمات

الفضة في حالتها النانوية حيث تبين أن سميتها الخلوية أكبر وأشد ضرراً من الأسبستوس (Soto et al., 2005). أيضاً، فإن استنشاق الجسيمات النانوية للفضة يؤدي إلى هجرتها إلى الإنتفاخات البصيلة العصبية المشوثة عن حاسة الشم ومنها تتمركز في ميتوكوندريا الخلايا بهذه المنطقة (Oberdorster et al., 2003 a & b) وكذلك، فإنها تنتقل إلى الجهاز الدوري، الكبد، الكلى والقلب (Takenaka et al., 2001). وفي هذا الصدد فقد شوهدت الجسيمات النانوية للفضة في الدم بالمرضى الذين يعانون من أمراض دموية (Gatti et al., 2004) وكذلك في قولون المرضى المصابين بسرطان القولون (Gatti, 2004).

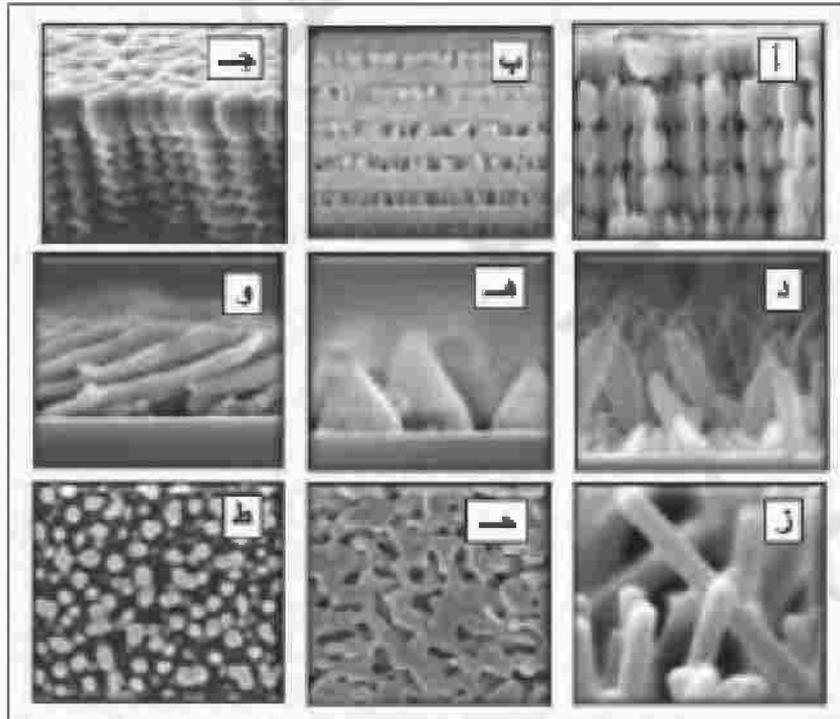
بناءً على ما سبق، فما زالت هناك تساؤلات عديدة متعلقة بأمان الجسيمات النانوية المتواجدة بالمنتجات الاستهلاكية. ومن ضمن هذه التساؤلات، هل الجسيمات النانوية لها صفة الانسجام والتوافق مع المكونات البيولوجية؟، هل للجسيمات النانوية القدرة على الدخول إلى الجهاز الدوري والليمفاوي؟، وإذا كانت لهذه الجسيمات القدرة على الدخول للجهاز الدوري والليمفاوي، فهل الكميات التي دخلت كبيرة بشكل معنوي؟، وإذا كان الأمر كذلك، فما هي التأثيرات التي يمكن حدوثها على المدى الطويل؟، من جهة أخرى، فإذا كانت الجسيمات النانوية لا تستطيع الوصول إلى الجهاز الدوري أو الليمفاوي، فهل لها القدرة على أن تتراكم بالجلد ومن ثم فما هي التأثيرات المزمنة التي تحدث نتيجة ذلك التراكم؟، هل للجسيمات النانوية القدرة على إحداث التهابات؟.

وفيما يتعلق بالخصائص والصفات المفيدة لبعض أنواع الجسيمات النانوية مثل فعلها كمضادات للأوكسدة، فإن تأثيراتها على المدى الطويل يجب دراستها ومن ثم، فما هو مآل (مصير) هذه الجسيمات على المدى الطويل؟ وهل يتم تخزين هذه الجسيمات بالجلد؟ وماذا يحدث عندما تخضع الجسيمات النانوية لتفاعلات كيميائية يكون نتيجتها فقدانها لخصائصها المضادة للأوكسدة؟. عموماً، فإن هذه التساؤلات تعتبر جزءاً ضئيلاً من تساؤلات أخرى عديدة سيتم الإجابة عليها من خلال استعراض ما تم إنجازه من دراسات متخصصة في ذلك المجال بالفصول القادمة من هذا الكتاب.

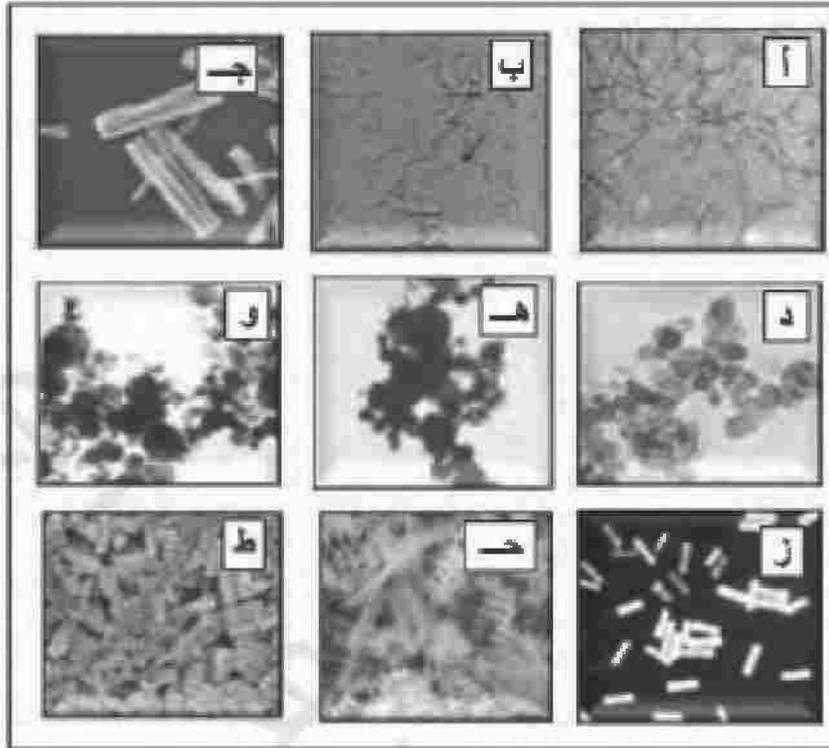
٥- المواد النانوية المُهندَسة وتأثيراتها الصحية Engineered nanomaterials and health effects

إن عملية تصنيع المواد النانوية اتضح أنها واسعة المجال وملينة بالتطور السريع وبشكل مستمر. فعلى سبيل المثال، تبين أن هناك العديد من طرق تخليق المواد النانوية وهذه الطرق منها التي تعتمد على وجود الطور الغازي أمثل طرق استخدام لهب الإلحلال الحراري (Flame pyrolysis)، التبخير على درجة حرارة مرتفعة، تخليق لحالة البلازما (Plasma synthesis)، هناك أيضاً طريقة التخليق الخاصة بالترسيب البخاري (Vapor deposition synthesis) وتشمل (التبخير الإلكتروني الحراري أو باستخدام شعاع الليزر) وتوجد طرق التخليق التي يستخدم فيها الوسط السائل أو الغروي حيث يتم حدوث تفاعلات كيميائية في وجود مليئات مما يؤدي إلى تكوين غرويات وهناك عمليات وإجراءات ميكانيكية التي تشمل عملية الجرش (Grinding)، الطحن (Milling) والمزج (Alloying). وعموماً، فقد قام العالم (Aitken et al., 2004) بإجراء حصر لطرق تصنيع المواد النانوية.

وبصفة عامة، فإن المواد النانوية المخلقة تبين أن لها العديد من الأشكال والأحجام والتي يمكن التعرف على الصور الطبيعية لها (الشكل رقم ١،١٠) والتي توضح صور بالميكروسكوب الإلكتروني للمواد النانوية المثبتة أو المركبة معاً بشكل ثابت. أما عن الأشكال الطبيعية للجسيمات النانوية وهي في حالتها الحرة، فيمكن التعرف عليها من خلال الصور الموضحة في الشكل رقم (١،١١). وفي هذا الشأن، فإن الصور المعروضة توضح أن هناك نوعية من المواد النانوية والتي تكون ملاصقة بشدة لمادة أخرى ومن ثم فهي لا تسبب أية أضرار أو مخاطر على الصحة طالما لا تنفصل عن المادة الملاصقة لها. أما إذا كانت المواد النانوية في حالة حرة وقد تتواجد في الهواء، فمن الممكن أن تحدث تأثيرات ومخاطر على الصحة؛ نتيجة التعرض لها. وفيما يتعلق بالتأثيرات الصحية التي قد تحدثها المواد النانوية المصنعة، فسوف يتم عرض نتائج بعض الدراسات في القسم الخاص بالتأثيرات السامة للجسيمات النانوية. وفي هذا الصدد، فقد نشأت بداية مهمة قام بها المعهد الوطني للأمان والصحة المهنية (The National Institute for Occupational Safety and Health) في إنشاء موقع متخصص على الشبكة الدولية للمعلومات (الأنترنت) متعلق بالمعلومات الخاصة عن الجسيمات النانوية (Nanoparticles information library) من حيث مكوناتها والتأثيرات الصحية لبعض أنواعها (<http://www2a.cdc.gov/niosh-nil/index.asp>).



الشكل رقم (١،١٠). صور توضح بعض الأمثلة لتراكيب المواد النانوية المتواجدة على هيئة طبقة رقيقة والتي لا يكون لها أية تأثيرات سامة طالما لا تنفصل عن المكونات الملتصقة بها. (أ) مرشح متجدد، (ب) تركيب طبقي من السيليكا، (ج) فيلم حلزوني من فلوريد الماغنسيوم، (د) دعائم من البيتايتيوم، (هـ) أشكال هرمية من النحاس، (و) دعائم مائلة من النحاس، (ز) أسلاك نانوية من أكسيد الزنك، (ح) جسيمات نانوية مسامية من الفضة (ط) جسيمات نانوية مسامية من السيليكا. (المصدر: Buzza et al, 2007).



الشكل رقم (١، ١٩). صور لبعض أنواع الجسيمات النانوية الحرة. (أ) أنابيب الكربون النانوية عديدة الجدران، (ب) أنابيب كربون نانوية مطبوعة، (ج) أعمدة من السيليكون، (د) الكربون الأسود (هـ) الفضة، (و) ثاني أكسيد الزنك، (ز) أعمدة الذهب النانوية، (ح) جسيمات زجاج من السيليكون، (ط) جسيمات نانوية حلزونية من فلوريد الماغنسيوم. (المصدر: Bazes et al., 2007).

ج) التعرض المهني والبيئي للمواد السامة Environmental and Occupational Exposure to Toxic Substances

١- المعادن والأتربة الأخرى Metals and other dusts

أفادت نتائج العديد من الأبحاث أن كميات ضئيلة من بعض العناصر المعدنية مثل النحاس، والمغنسيوم، والصدديوم، واليوتاسيوم، والكالسيوم، والحديد قد تم اعتبارهم من المواد الأساسية لقيام جسم الإنسان بوظائفه البيولوجية بطريقة سليمة. فعلى سبيل المثال، يدخل الحديد في تركيب مادة الهيموجلوبين (أحد المكونات الرئيسية للدم) بينما الصدديوم واليوتاسيوم والكالسيوم لهم من الأهمية القدر الكبير في وظيفة الجهاز العصبي. من جهة أخرى، فإن الجرعات المرتفعة من هذه العناصر أو غيرها قد ينتج عنها ظهور تأثيرات سامة ومن ثم، فإن التعرض البيئي للمعادن ينتج عنه الإصابة بالعديد من الأمراض وهذا من الأمور المعروفة بالكثير من المراجع العلمية بما في ذلك المنشورة باللغة العربية والتي منها ما نشره (علاء الدين بيومي، ٢٠٠٥) والذي من خلاله تم عرض أهم التأثيرات السامة التي تسببها جميع المعادن سواءً الثقيل منها وغير الثقيل. نظراً لذلك، فسوف يتم التركيز في هذا

العرض المختصر على التأثيرات السامة الناتجة من التعرض لبعض المعادن خاصة التي تصنع منها جسيمات نانوية سواءً من خلال الاستنشاق، الابتلاع أو التلامس. بناءً على ذلك، فإن الجسيمات النانوية المصنعة من هذه المعادن ستكون لها تأثيرات صحية قد يكون من الصعوبة التنبؤ بها من نتائج الدراسات السابقة التي تم إجراؤها لدراسة تأثيرات التعرض لنفس المعدن ولكن على هيئة جسيمات غير نانوية. لذلك، فإنه نظراً لسهولة تعرض العاملين في مجال تصنيع الجسيمات النانوية من المعادن، فإنه يجب الأخذ في الاعتبار أن هذه الجسيمات النانوية المعدنية قد تحدث أضراراً صحية حادة؛ نتيجة التعرض لها مهنيًا.

وفي هذا المجال، فمن المعروف أن استنشاق الغبار والأثرية المعدنية وغيرها تؤدي إلى تأثيرات صحية سلبية ومن ثم، فإن طبيعة ونوعية المرض الرئوي الناتج من استنشاق الغبار يعتمد في الأساس على طبيعة المادة التي تم استنشاقها أو التعرض إليها وكذلك الجرعة من هذه المادة. فعلى سبيل المثال، أمكن إثبات أن استنشاق بعض الأذخنة المعدنية مثل أذخنة النحاس والزنك يؤدي إلى الإصابة بمرض يُعرف باسم حمى الأذخنة المعدنية (عبارة عن مرض ينتج عن تفاعلات بالجهاز التنفسي شبيهة بأمراض الأنفلونزا) (Nemery, 1990). أيضاً، فإن استنشاق أثرية بعض المعادن مثل البلاتين، النيكل، والكروميوم، والكوبلت يمكن أن يؤدي إلى الإصابة بالربو بينما استنشاق أثرية معدنية أخرى قد ينتج عنه حدوث تليف رئوي وينتهي الأمر بسرطان رئوي والذي وصلت نسبته إلى 15% كنتاج لأضرار التعرض المهني للمعادن. وفيما يلي نتائج التعرض لجسيمات بعض المعادن:

- **معدن البيريليوم (Beryllium):** إن سبائك البيريليوم تستخدم في صناعات الأجزاء الكهربية والإلكترونية والقوالب البلاستيكية. وقد اتضح أن استنشاق أثرية هذه السبائك يحدث أضراراً وأمراضاً رئوية (Maier, 2002). وتبدأ الأضرار بحدوث تهيجات بالرئة وتفاعلات حساسية وانتهابات كنتيجة لاستجابة الجهاز المناعي حيث تتجمع وتتراكم خلايا الدم البيضاء حول جسيمات البيريليوم وتعمل على تكوين محبيات تؤدي إلى حدوث حالة فقدان للشهية وحالة زرقان للأطراف واستطالة للقلب. وقد أمكن إثبات أن التعرض على المدى الطويل للبيريليوم يؤدي إلى مخاطرة إصابة الإنسان بسرطان الرئة (Paris et al., 2004).

- **معدن الرصاص (Lead):** أصبح من الأمور المعروفة لدى عموم الشعوب بالكثير من دول العالم أن الرصاص من المعادن السامة، وذلك على الرغم من حتمية التعرض له في بعض الأماكن الملوثة من خلال الهواء، الأثرية المنزلية بعض الأغذية وحتى مياه الشرب. بالنسبة للهواء المحتوي على الرصاص، فهو يتركز بالمناطق المحيطة بأماكن الانبعاثات الصناعية مثل التي يتم بها صهر المعادن وتكريرها. وقد أفادت الكثير من الدراسات إلى أن التعرض لمستويات مرتفعة من الرصاص ومركباته قد يسبب عجز جسدي وعقلي بشكل خطير. ومن ضمن الصناعات التي يتم التعرض من خلالها للرصاص، هي صناعات البطاريات، الطلاء، والطباعة، صنفرة، وتنعيم

الأسطح المغلفة بالرصاص، صناعات المبيدات الحشرية وغيرهم. وعموماً، فإن الرصاص المستشق أو الذي تم ابتلاعه لوحظ أنه يدور مع الدم ويترسب في العظام وأنسجة أخرى من الجسم. ومن أهم الأضرار الناتجة عن التسمم بالرصاص تلك المتعلقة بأضرار الوظائف العقلية، خلل بالرؤية والحركة، خلل في الذاكرة، أنيميا، إجهاد، فقدان للشهية، آلام بالبطن، أمراض كلوية وغير ذلك من تأثيرات ترتبط بالجرعات التي تم التعرض لها.

- الكوبالت (Cobalt): إن الأمراض المصاحبة للتعرض لمعدن الكوبالت اتضح أنها تكمن في الربو، إعياء حاد في صورة الإصابة بالحمى، وفقدان للشهية، وتوسعك عام، وصعوبة في التنفس والتهاب رئوي (Nemery, 1990; Maier, 2002).

- الكاديوم (Cadmium): يتم استخدام الكاديوم بالكثير من الصناعات مثل صناعة الصبغات، تغليف المعادن والمنتجات البلاستيكية كما أنه من أحد المنتجات الثانوية الناتجة من احتراق الوقود وكذلك من احتراق التبغ (السجائر). ونتيجة لتزايد أعداد المخلفات الصناعية والاستهلاكية، فإن الكاديوم يتراكم بالتربة بمعدل يتزايد بنسبة ١٪ سنوياً. والمشكلة تكمن في أن النباتات والمحاصيل الغذائية التي تنمو في التربة الملوثة تقوم بامتصاص الكاديوم مما ينتج عنه وصول هذا المعدن إلى الخضروات والحيوانات وكذلك الإنسان. أما في مجال الصناعة، فإن التعرض لجرعات كبيرة للكاديوم من خلال الاستنشاق يؤدي إلى حدوث تهيجات رئوية، غثيان وقيء. أما التعرض للجرعات القليلة من الكاديوم على المدى الزمني الطويل من خلال الاستنشاق فيؤدي إلى إنتفاخ رئوي وأضرار بالجهاز المناعي والجهاز العصبي والكبد. وقد أمكن الربط بين عملية التعرض المهني للكاديوم وبين حالات الإصابة بسرطان الرئة في الإنسان وبعض حالات سرطان الكبد، سرطان المثانة البولية، المعدة وربما البنكرياس (Waalkes, 2003).

- الألومنيوم (Aluminium): إن التعرض للألومنيوم يحدث نتيجة لاستهلاك الغذاء وشرب الماء وغيره من المنتجات المحتوية على الألومنيوم؛ نتيجة التخزين في أوعية مصنوعة من ذلك المعدن علاوة على تناول بعض الأدوية المحتوية على هذا المعدن مثل الأدوية المضادة لحموضة المعدة وكذلك المزيلة أو المضادة للعرق. وقد لوحظ أن استخدام مضادات العرق في نفس وقت أو بعد عملية إزالة الشعر في منطقة تحت الإبط قد كانت مصاحبة لظهور حالات مبهكرة من سرطان الثدي (McGrath, 2003). وعموماً، فإن زيادة كمية الألومنيوم التي تدخل إلى جسم الإنسان قد تم التأكد من أنها تسبب العديد من التأثيرات المرضية مثل الأنيميا، وأمراض عظمية، وحالات من الخيل (Guillard et al., 2004). أيضاً، فإن إرتفاع مستويات الجرعات التي يتم التعرض لها من الألومنيوم ومعادن أخرى مثل الحديد تبين أنها تؤدي إلى حدوث خلل في وظائف الجهاز العصبي وحدوث حالات من الشلل الرعاش والإلزهايمر (Kawahara, 2005).

- النيكل والكروميوم (*Nickel and Chromium*): إن النيكل يتم استخدامه بالعديد من الصناعات مثل صناعة الصلب الذي لا يصدأ وغيره من سبائك النيكل التي تدخل بالعديد من الاستخدامات. وقد تم الإشارة بالكثير من الدراسات إلى أن التعرض المهني للنيكل عن طريق الاستنشاق لأدخنته أو غباره يؤدي إلى الإصابة بسرطان الرئة والجيوب الأنفية. أما في حالة الكروميوم، فينتج من عمليات صهر المعادن ولوحظ أنه بسبب العديد من حالات السرطان وغيره من التأثيرات غير المرغوبة.

- المنجنيز (*Manganese*): إن عنصر المنجنيز من العناصر الأساسية التي يحتاجها جسم الإنسان من خلال غذائه ولكن بكميات ضئيلة أما إذا زادت هذه الجرعات عن مقدار معين فإن الناتج يتمثل في حدوث تأثيرات سامة عصبياً (Weiss, 2006). وقد أفادت تقارير طبية عديدة إلى أن التعرض المهني للمنجنيز سواءً عن طريق الاستنشاق للأدخنة الناتجة عن عمليات اللحام أو العمل في المناجم ينتج عنه جسيمات نانوية. وفي هذا الشأن، فقد تبين أن هناك علاقة واضحة بين أمراض الجهاز العصبي وبين التعرض لغبار ثاني أكسيد المنجنيز. ومن أهم هذه الأمراض هو الإصابة بمرض الشلل الرعاش خاصة بالعمال في مجال اللحام التي تظهر عليهم أعراض هذا المرض عندما تصل أعمارهم إلى الأربعينيات بينما في عامة الأفراد فقد تتم الإصابة بهذا المرض عند بلوغ أعمارهم إلى الستينيات (Antonini et al., 2006).

- الحديد (*Iron*): إن عنصر الحديد يدخل في تركيب العديد من الإنزيمات والبيموجلوبين علاوة على دوره في الانقسام الخلوي، استنساخ الخماض النووي (DNA)، الأيض الخلوي، كما أنه ضروري في نقل الأكسجين وتبادل الغازات ولذلك فهو من المكونات الأساسية لمادة البيموجلوبين. بناءً على ذلك، فإن الجرعات القليلة من الحديد تبين أنها ضرورية للبقاء على قيد الحياة. وعلى العكس، فإن زيادة الجرعات من الحديد تبين أن ذلك له علاقة بتطور ونشوء حالات من السرطان (Simonart, 2004). وقد أشارت الدراسات التي تم إجراؤها على الحيوانات التجريبية إلى أن إعطاء الجرعات الكبيرة من الحديد عن طريق الفم والحقن قد تؤدي إلى ظهور ونشوء أورام سرطانية بالغدد، وأورام بمنطقة القولون والمستقيم، سرطانات كبدية، أورام ثديية وغيرهم من أنواع السرطانات. علاوة على ذلك، فإن استنشاق غبار الحديد يؤدي إلى الإصابة بمرض القبارية أو ما يعرف باسم تغير الرئة (Pneumoconiosis) (Nemery, 1990).

- الغبار العضوي (*Organic dust*): إن الغبار العضوي له الكثير من المصادر والتي قد تكون حيوانات أو نباتات، ولذلك، فإن الغبار العضوي يحتوي على أجزاء وألياف من الخشب، والمغز، والفرو، والجلد، والدقيق، والشعير، وأوراق، وألياف سيليلوزية وغير ذلك الكثير. وبصفة عامة، فإن الغبار العضوي، اتضح أنه يسبب نوعاً من التهيجات بالجزء العلوي من الجهاز التنفسي، العين، والجلد وقد يؤدي إلى الإصابة بالتهابات في الشعب الهوائية، تفاعلات حساسية، الربو، التهابات باطن الجفن والتهابات جلدية.

- **السيليكا (Silica)**: إن التعرض للسيليكا أو ثاني أكسيد السيليكون كأحد المكونات الرئيسية للرمل والجرانيت يؤدي إلى الإصابة بحالة تسمى التسمم السيليكي (Silicosis). وقد أفادت التقارير الطبية إلى وجود علاقة بين التعرض المهني للسيليكون وبين الإصابة بالسرطان الرئوي. أيضاً، فإن التعرض للسيليكون تبين أنه يكون مصاحباً بظهور حالات مرضية متعلقة بمخلل في الجهاز المناعي الذاتي مثل مرض التيبس أو التصلب الجلدي (Scleroderma)، التهاب المفاصل الروماتويدي (rheumatoid arthritis) وغيرهم من الأمراض (Noonan et al., 2006).

- **الفحم الحجري ورماده (Coal and coal ash)**: أثبتت دراسات عديدة إلى أن غبار الفحم يؤدي إلى الإصابة بمرض تغير الرئة أو الغبارية (Pneumoconiosis) بالعاملين بمناجم الفحم حيث اتضح أن رئات هؤلاء العاملين قد تحتجز كميات من غبار الفحم قد تصل إلى ٢٠ جرام (Borm and Tran, 2002). وفي هذا الشأن، فقد أوضحت الدراسات الوبائية التي تم إجراؤها على أكثر من ٥٠٠ عامل من عمال نظافة المداخن بأن هناك تزايد في معدلات الوفيات فيما بينهم بسبب أمراض تصيب القلب والجهاز التنفسي علاوة على إصابتهم بسرطان الرئة، المريء والكبد (Gustavsson et al., 1988).

- **الأسبستوس (Asbestos)**: إن الأسبستوس عبارة عن مادة ليفية تتشأ بشكل طبيعي وهي مكونة من سلاسل طويلة جداً من السيليكون مع الأكسجين (Polysilicate). وقد تمكن الإنسان من اكتشاف بعض الخصائص المرغوبة في الأسبستوس مثل مقاومة الشد، المرونة، مانع للاشتعال كما أن له خصائص عازلة ومن ثم يستخدم بكثرة في صناعة العوازل. وقديماً منذ قداماء المصريين كان يستخدم في صناعة نسيج ملابس الموتى (الكفن) كأحد مستلزمات التحنيط. وفي العصر الحديث (حتى نهاية القرن الماضي) كان الأسبستوس يستخدم بكثرة في صناعة العديد من مواد البناء مثل الأسمنت، الأرضيات، الأسطح، عوازل البالوعات وكمامة مانعة للحرائق علاوة على دخوله في صناعة وسائل القراميل بوسائل النقل. وعموماً، فإن التعرض للأسبستوس يحدث عندما يتم تناوله حيث ينتج عنه ألياف دقيقة وجسيمات ثانوية التي من السهولة انتقالها عن طريق الهواء أو الماء حيث يتم امتصاصها عن طريق الاستنشاق أو الابتلاع. وقد أفادت دراسات الصحة المهنية إلى أن التعرض للأسبستوس يؤدي إلى الإصابة بسرطان الرئة وغيره من الأمراض الجلدية والروماتويد والأنسجة الضامة (Pfsau et al., 2005; Noonan et al., 2006).

- **أدخنة البوليمرات (Polymer fumes)**: أثبتت أبحاث عديدة إلى أن تعرض الإنسان إلى أدخنة البوليمرات مثل أدخنة مادة بولي تترافلوروإيثيلين (التيفلون) [Polytetrafluoroethylene (teflon)] وغيرها من أدخنة البوليمرات يؤدي إلى الإصابة بأعراض تشبه الأنفلونزا وتشمل آلام بالصدر، وقشعريرة، وزيادة إفراز العرق، وغثيان وصداع (Johnston et al., 2000) علاوة على إمكانية حدوث استسقاء رئوي، التهابات وقد ينتهي الأمر إلى الوفاة (Ferin and Oberdörster, 1992).

٢- المسرطنات والجسيمات صعبة الذوبان Carcinogens and poorly soluble (durable) particles

طبقاً لما نتج عن الدراسات العديدة في مجال السموم، فقد تبين أن هناك بعض أنواع من الجسيمات تسبب السرطان إلا أنه من غير المعروف ما هي خصائص وصفات تلك الجسيمات التي ترجع إليها مسئولية إحداثها للسرطان. وفي هذا الصدد، فمن المعروف أن بعض الجسيمات تعتبر سامة بشكل لا جدال فيه مثل الجسيمات المعدنية، الجسيمات المتواجدة بأدخنة لحام المعادن، غبار الكوارتز بينما توجد جسيمات أخرى تكون سميها أقل بل منخفضة السمية بشكل كبير وذلك على الرغم من أنها ما زالت تسبب تأثيرات سامة تحت بعض الظروف خاصة في حالة التعرض المزمن لها. وتبعاً للتنوعية الأخيرة من الجسيمات (منخفضة السمية) فتشمل الجسيمات قليلة الذوبان والثابتة حيويًا وغير المعروف عنها مستوى سميها بشكل حاد ومتخصص وذلك مثل الجسيمات المتواجدة بمواد الديزل، وجسيمات الكربون الأسود، وغبار مناجم الفحم، وثاني أكسيد التيتانيوم وغيرهم والتي يمكن إدراجها في الجدول رقم (١.٣) وذلك كما أشار إليه العالم (Borm et al., 2004).

الجدول رقم (١.٣). قائمة بالجسيمات التي أثبتت تأثيراتها المسرطنة بالحيوانات أو الإنسان. وبعض هذه الجسيمات قليلة الذوبان قد أحدثت سرطان فقط في الفواض بينما الدراسات الوبائية لم تثبت بشكل واضح أنها مسرطنة للإنسان. وطبقاً لتقييم التأثير المسرطن على الحيوانات فإن علامة (+) معناها إيجابي على أكثر من نوع من الحيوانات أثناء تجارب التعرض بالاستنشاق بينما علامة (-) معناها سلبى أو لم يتم إجراء دراسات استنشاق عليها. أما العلامة (+/-) فتدل على عدم وجود دلائل كافية تشير إلى التأثير المسرطن على الجردان. أما عدم وجود علامة فهذا معناه عدم التوصل إلى قرار نهائي.

الجسيم	الاستخدام/التعرض	التأثير المسرطن	
		جردان	إنسان
الجسيمات الدقيقة	قذائف		ربما مسرطن
أكسيد التيتانيوم	عوامل	+	مسرطن
الكوارتز	أعمال البناء	+	مسرطن
أسبستوس	أعمال الحول	+	مسرطن
كربون الأسود	الصبغات، الأحبار والإطارات	+	ربما يكون مسرطن
ألياف السيليكات الخاملة للعنبر	أعمال الحول	+	ربما يكون مسرطن
غبار الأشجار	صناعة الآلات، مشار الطبخ	+/-	مسرطن لبعض الأنواع
ثاني أكسيد التيتانيوم	صبغات، وألوان من كسبة الشمس	+	
عادم الديزل	مركبات السيارات	+	
بودرة الطلك	مستحضرات التجميل، التعلين	+	
قواعد التعلين من البراكين	التلصق	+	
غبار منجم الفحم	الكعدين	+	غير مقسم
الصوف الصخري Rockwool	أعمال المنزل	+	غير مقسم
أكاسيد الحديد	صبغات، التشخيص باستخدام المجال المغناطيسي	+/-	
البرافيت	مهن	+/-	
الأسبت	الفيار	-	غير مقسم
سيليكات غير الليابرة	أعمال التشطيب، الدهانات والأدوية	-	غير مقسم

ومن أمثلة هذه الجسيمات تلك التي أحدثت سرطان في القوارض عند إختبار سمييتها بالمعامل ولكن لم تتمكن الدراسات الوبائية من الإشارة بوضوح إلى حدوث تزايد في معدلات إصابة الإنسان بالسرطان؛ نتيجة التعرض لهذه النوعية من الجسيمات خاصة في حالة التعرض الحاد أو تحت الحاد. وحديثاً، فقد تمكنت أبحاث عديدة التي تم إجراؤها على الجسيمات النانوية أنها أظهرت تأثيرات سامة بشكل أوضح من الجسيمات الكبيرة لنفس المادة مما أدى إلى إقتراح بالزام البيئات المنظمة والمستولة عن الصحة والبيئة أن تأخذ في اعتبارها مجموعة من العوامل التي تتعلق بحجم توزيع الجسيمات شكلها وحالة تجمعها وذلك أثناء وضعها لأنظمة رحدود التعرض لهذه الجسيمات النانوية.

٥) التلوث الضبابي، الرصد والتأثيرات الصحية Aerosol Pollution, Monitoring and Health Effects

١- حجم جسيمات الضباب وتركيبها Aerosol size and composition

إن التلوث الضبابي عبارة عن خليط من المكونات التي تلوث الهواء بمكان ما والتي تشتمل على كل من جسيمات دقيقة، أطوار غازية وسائلة يكون مصدرها طبيعي أو من صنع الإنسان. بالنسبة للجسيمات الدقيقة المتواجدة بالبيئة، فعادة ما يتم تقسيمها تبعاً لتوزيع أحجامها إلى ثلاثة أقسام: جسيمات نانوية (أحجامها أقل من ١٠٠ نانومتر) وأساساً يكون منشأها أو مصدرها من عمليات الإحتراق، جسيمات ذات طبيعة تراكمية وتتراوح أحجامها من ١٠٠ نانومتر وحتى ٢.٥ ميكرومتر (وتنشأ من تجمع الجسيمات الدقيقة مع الأبخرة)، أما القسم الثالث فيشمل الجسيمات ذات الشكل الخشن وأحجامها تكون أكبر من ٢.٥ ميكرومتر (عادة ما يكون مصدرها من الإحتكاك الميكانيكي) (Sioutas et al., 2005). وبالفحص لطبيعة تركيب هذه الأنواع من الجسيمات تبين أنها ذات تراكيب كيميائية مختلفة ومميزة عن بعضها حيث اتضح أن هذه المكونات تتفاوت فيما بين كونها كبريتات، نترات، معادن، كربون عضوي وهذا بالطبع يعتمد على مصدر هذه الجسيمات ومدى بقاءها بالغلاف الجوي. إضافة إلى ذلك، فإن الجسيمات كبيرة الحجم، تبين أنها سريعاً ما تترسب بينما الجسيمات الأصغر فإنه تكون قابلة للتحرك لمسافات أكبر ومن ثم تكون فترة بقاءها بالغلاف الجوي أطول (Sioutas et al., 2005). وفي هذا الشأن، فإن طبيعة وتعدد وتوزيع الجسيمات يعتمد على طبيعة مصدر هذه الجسيمات. فعلى سبيل المثال، بالمدن الكبيرة والصناعية تزداد بأغلفتها الجوية الجسيمات الكربونية الناتجة من عمليات الإحتراق والتي تحتوي في تركيبها على بقايا معدنية بينما بالمناطق الساحلية أو الزراعية تزداد نسبة الجسيمات المحتوية على مكونات ملحوية أو جيولوجية أو عضوية.

٢- تركيز الضباب ودليل جودة الهواء Aerosol concentration and air quality index (AQI)

إن الجسيمات النانوية التي تكون أحجامها أصغر من ١٠٠ نانومتر لوحظ أنها تتواجد بكثرة في الهواء البيئي المحيط بالإنسان وذلك في مدى يتراوح ما بين ٥٠٠٠ إلى ١٠٠٠٠ جسيم/مل ويزداد هذا المعدل في حوادث التلوث ليصل إلى ٣٠٠٠٠٠٠٠ جسيم/مل (Donaldson et al., 2003). وبالطبع، فإن تركيز الجسيمات يختلف من منطقة إلى

أخرى ومن موسم إلى آخر. ويشن من التفصيل، فإن الجسيمات النانوية التي تكون أحجامها أصغر من ١٠٠ نانومتر تشكل ٧٠٪ من إجمالي الهواء المتواجد في ضباب المناطق الحضرية بينما من حيث الكتلة، فإن تلك الجسيمات تشكل فقط ١٪ (Tsch et al., 1997). وبصفة عامة، فإن تركيز الجسيمات النانوية قد يزداد في منطقة ما من وقت إلى آخر تبعاً لتنوع وكمية أنشطة الإنسان. وعموماً، فقد قامت منظمة الصحة العالمية بوضع مقياس يستدل منه على مدى جودة الهواء المستنشق وأطلق عليه دليل جودة الهواء [Air Quality Index (AQI)] إلا أن هذا الدليل غير مطبق على مستوى العالم حيث أن هناك قياسات أخرى يتم تطبيقها في بعض دول العالم. وعموماً، فإنه للتعرف على بعض قياسات دليل جودة الهواء، فهي مدرجة في الجدول رقم (١،٤). وعموماً، فإنه للمزيد من التفاصيل عن هذا الدليل فيمكن الرجوع إلى الموقع الإلكتروني للوكالة الأمريكية لحماية البيئة (<http://www.epa.gov/iaq/index.html>) وهناك موقع آخر يستدل منه على الأنظمة الأخرى التي يتم اتباعها للحكم على جودة الهواء (<http://www.airqualityontario.com/>).

الجدول رقم (١،٤). قيم دليل جودة الهواء (AQI) الممثلة لتركيزات الجسيمات الدقيقة التي تصل أقطار أحجامها من ٢,٥ ميكرومتر (MP_{2.5}) و ١٠ ميكرومتر (MP₁₀) كما تم الإشارة إليه في تقرير وكالة حماية البيئة.

وصف جودة الهواء	جسيمات دقيقة قطرها أقل من		دليل جودة الهواء
	١٠ ميكرومتر (MP ₁₀) (مكروغرام/م ³)	٢,٥ ميكرومتر (MP _{2.5}) (مكروغرام/م ³)	
جيد	٠-٥٤	٠-١٥,٥	٠-٥٠
متوسط	٥٥-١٥١	١٥,٥-٢٥,٤	٥١-١٠٠
غير صحي للأشخاص الحساسين	١٥١-٢٥٤	٢٥,٤-٤٠,٥	١٠١-١٥٠
غير صحي	٢٥٤-٣٥٤	٤٠,٥-٦٥,٥	١٥٠-٢٠٠
غير صحي على الإطلاق	٣٥٤-٤٥٢	٦٥,٥-١٥٠,٥	٢٠٠-٣٠٠

٣- رصد الأرقام الصناعية لتركيز وحجم التلوث الضبابي

Satellite monitoring of concentration And size of aerosol pollution

إن الضباب والغيبار والعوالق تبين أن كل منهم يلعب دوراً مهماً في طبيعة الغلاف الجوي العالمي كما يؤثر بالتبعية على الطقس والمناخ العالمي ومن ثم على صحة الإنسان. وقد أفادت التقارير الواردة عن الكثير من الهيئات أن كل من الغبار أو الأثرية الناعمة، الأدخنة والغيوم بسبب الضباب يؤثر بشكل سلبي على وضوح الرؤية وكذلك على صحة الإنسان سواءً بالمناطق الحضرية أو الريفية. وكما سبقت الإشارة إليه سابقاً، فإن الجسيمات النانوية المصنعة بفعل الإنسان والناتجة من أنشطته المختلفة اتضح أنها تتواجد بكثرة في الغلاف الجوي كما أنها تعتبر من

إحدى المؤثرات والعوامل المعنوية وثيقة الصلة بالتغير المناخي الناتج من التلوث بفعل الإنسان (Buscock and Posafi, 1999). وفي هذا الشأن، فقد تمكن العلماء من استغلال الأقمار الصناعية في التقاط عديد من الصور التي توضح طبيعة مصادر الجسيمات الدقيقة سواء كانت طبيعية أم من صنع الإنسان ومن هذه الصور ما يمكن التعرف عليها ومشاهدتها من خلال الموقع الإلكتروني التالي بالشبكة الدولية للمعلومات (<http://www.gsfc.nasa.gov/>) ورقم الصورة هو (Image ID: GL-2002-001716).

وعموماً، فقد قامت وكالة الفضاء الأمريكية (NASA) بمجهود كبير في إتقاط هذه الصور وإتاحتها للاستفادة منها والتي توضح طبيعة مصادر العواصف الترابية وتحركها وما تشمله من جسيمات دقيقة وناوية بجميع أنحاء العالم. ومن ضمن التقنيات المتبعة لإتقاط هذه الصور هي تقنية التصوير من عدة زوايا مختلفة وفي نفس الوقت قياس مدى اتساع المجال الطيفي للكثلة الغبارية وهو ما يُطلق عليه [Multiangle imaging spectroradiometer (MISR)].

٤ - التأثيرات الصحية المصاحبة لتلوث الهواءي Health effects associated with air pollution

منذ أعوام عديدة بالقرن الماضي أمكن إثبات أن تعرض الإنسان من خلال الاستنشاق للجسيمات المتواجدة بالبيئة ينتج عنه تأثيرات صحية ضارة ومعاكسة والتي تتمثل في الإصابة بالأمراض الرئوية وأوعية القلب (Peters, 2005). وفي الحقيقة، فقد اتضح أن طبيعة التأثيرات الصحية ترتبط بشكل وثيق الصلة بتكوين الجسيمات المستنشقة، تركيزها، أحجامها، أسطحها الخارجية وشحنتها. كذلك، فإن التأثيرات قد تتفاوت في مستوى الضرر الحادث من تأثيرات طفيفة وتدرج حتى حدوث تأثيرات سرطانية مثل تلك الحادثة من استنشاق الأسيستوس أو أدخنة التبغ. وبالنسبة للجسيمات النانوية التي يتم استنشاقها، فهي بالطبع تكون أكثر ضرراً؛ نظراً لدقتها المتناهية حيث اتضح أنه كلما صغرت أحجام الجسيمات عن ١٠٠ نانومتر كلما زادت الخطورة ومن ثم كانت أكثر سمية بسبب قدراتها الكبيرة على النفاذ وإختراق خلايا وأنسجة وأعضاء الكائن الحي والإنتقال بين أعضائه مما يكون نتيجة التأثير على وظائفه الحيوية. وبصفة عامة، فإن الأمراض الناتجة عن استنشاق الجسيمات الدقيقة والنانوية عديدة إلا أن من أكثرها شهرة هي ما سوف يتم الإشارة إليه تباعاً بصورة شديدة الاختصار في ذلك الفصل وبشكل أكثر تفصيلاً بالفصول القادمة من هذا الكتاب.

- **أمراض أوعية القلب (Cardiovascular diseases):** إن العلاقة بين التعرض للجسيمات البيئية وبين أمراض القلب أمكن قبولها علمياً كمسبب لهذه الأمراض منذ منتصف أعوام التسعينيات حينما دخل المستشفيات حالات مرضية عديدة تعاني من أمراض أوعية القلب التي كانت مصاحبة بزيادة في تركيز الجسيمات الدقيقة بالهواء الذي كان يستنشقه المرضى (Schwartz and Morris, 1995). بعد ذلك، فقد أمكن إثبات وجود علاقة بين تلوث

الغلاف الجوي نتيجة إنتشار عوادم السيارات وبين زيادة عدد حالات الوفيات بسبب أمراض أوعية القلب والأمراض الرئوية خاصة فيما بين الأفراد التي تعيش بالقرب من الطرق الرئيسية (Vermylen et al., 2005). وفي هذه الجزئية ، فسوف يتم استعراض ما كشفت عنه الدراسات الحديثة والمتخصصة بالفصول التالية بهذا الكتاب.

- **الأمراض التنفسية (Respiratory diseases)** : أفادت دراسات عديدة بوجود علاقة قوية بين تزايد مستويات التلوث وبين إصابة الجهاز التنفسي بالكثير من الأمراض مثل الربو الشعبي ، التهاب الرئوي ، التهاب الشعبتي المزمن ، الإنتفاخ الرئوي ، السرطان الرئوي وتلهور بالوظيفة الرئوية (Iwai et al., 2005).

- **الأورام الخبيثة (Malignant Tumors)** : أشارت الدراسات الوبائية التي تم إجراؤها لبحث تأثير التعرض المزمن للجسيمات الدقيقة التي تصغر حجمها عن ١٠ ميكرومتر على الأشخاص غير المدخنين وأظهرت نتائج تلك الدراسات إلى وجود علاقة بين تلك النوعية من التعرض وبين الإصابة بسرطان الرئة (Abbey et al., 1999). أيضاً، فقد أمكن إثبات أن نسبة مخاطرة الإصابة بسرطان الرئة تزداد بمعدل ٨٪ عندما تكون الجزيئات المستنشقة ذات أحجام أقل من ٢.٥ ميكرومتر (Pope et al., 2002). أما في الدراسة التي قام بها العالم (Iwai et al., 2005) ، فقد تم إثبات العلاقة المعنوية بين مستويات التلوث بالجسيمات التي تقل أحجامها عن ٢.٥ ميكرومتر وبين الإصابة بسرطان الثدي ، سرطان بطانة الرحم وسرطان المبيض وكان تفسير ذلك هو انتقال الجسيمات الثانوية بين الأعضاء من خلال أبحاث حديثة أمكن إجراؤها بعد هذه الدراسة. كذلك ، فقد تم الكشف عن علاقة انتشار الإصابة بسرطان الأطفال وبين تعرض أمهاتهم قبل الولادة أو بعد الولادة للنازات الناتجة من احتراق الزيوت خاصة عوادم المحركات (Knox, 2005).

وبصفة عامة ، فإن الإصابة بالعديد من الأمراض سألقة الذكر باستثناء السرطان قد تؤدي إلى زيادة معدلات الوفاة خاصة إذا تزايدت معدلات التلوث في فترة زمنية قصيرة ويحدث بعدها بأيام قليلة تزايد لمعدلات الوفاة ؛ نتيجة مشاكل بالجهاز التنفسي والإصابة بأمراض أوعية القلب (Nemmar et al., 2002 a; Simonart, 2004). وفي هذا الشأن ، فقد أمكن تسجيل عدد الوفيات التي وصلت إلى ٤٠٠٠ حالة في كندا ؛ نتيجة تلوث الغلاف الجوي خاصة بالمناطق الصناعية. علاوة على ذلك ، فقد تزايدت نسبة الإصابة بأمراض أوعية القلب بالولايات المتحدة الأمريكية بنسبة ٦٩٪ ؛ نتيجة للتعرض المزمن للملوثات الهوائية (Vermylen et al., 2005) وما تبع ذلك من تزايد حالات الوفيات ؛ نتيجة الإصابة بأمراض قلب رئوية أو سرطان رئوي (Pope et al., 2002).

- **تفاقم الحالات المرضية السابقة وضررها من المخاطر**

أفادت الخبرات الطبية إلى أنه في كل مجتمع توجد طبقة من الأفراد تكون أكثر حساسية من حيث تأثيرها بالملوثات عن غيرها من باقي الأفراد. تلك الطبقة الأكثر حساسية ربما تكون ؛ بسبب إصابتهم بأمراض أخرى سابقة

أو ذوي تاريخ مرضي قديم مثل الهولاء المصابين بمرض السكري، الأمراض الرئوية المزمنة، أمراض القلب أو الأفراد الذين أصيبوا سابقاً بجلطات قلبية، فهولاء جميعاً لوحظ أنهم من أكثر الفئات المجتمعية تأثراً ومعاناة من حيث أعراض التأثير المصاحبة للتعرض لمستويات مرتفعة من الملوثات (Peters, 2005). علاوة على ذلك، فقد أمكن إثبات أن وجود الالتهاب بأي جهاز عضوي بالشخص، قد يزيد من انتقال الجسيمات النانوية إلى الجهاز الدوري (Host et al., 2004) أو من خلال الحاجز الدموي المخي (Borm, 2006 a & b).

- **العلاج (Treatment):** بصورة شديدة الاختصار أشارت دراسات كثيرة إلى أن الجسيمات الدقيقة المتواجدة بالبيئة المحيطة تحدث أضرارها من خلال ما يُطلق عليه الإجهاد التأكسدي (Oxidative Stress) بالأنظمة البيولوجية سواءً بطريقة مباشرة عن طريق دخول مواد مؤكسدة أو عن طريق غير مباشر من خلال دخول معادن ذائبة (وما تشمله من معادن انتقالية) التي لها القدرة على تغيير مسار واتزان تفاعلات الأكسدة والاختزال بالخلايا لتتجه ناحية الأكسدة. وعلى هذا الأساس، فقد أثبتت أبحاث عديدة إلى أن الإجهاد التأكسدي هو الميكانيكية الأولية التي من خلالها تقوم الجسيمات النانوية بإحداث الأعراض المرضية. بناءً على ذلك، فقد تبين أن بعض العناصر الفلزية قد تلعب دوراً وقاتياً ومضاداً لعملية الأكسدة ومن ثم يكون لها تأثير إيجابي من حيث تقليل التأثيرات السامة الناتجة عن التلوث بالجسيمات النانوية. ومن ضمن هذه العناصر الفلزية المهمة تلك المعروفة باسم مضادات الأكسدة (Antioxidants) والتي تشمل بعض الفيتامينات مثل فيتامين (ج) (Vitamin C) الذي أثبتت فعاليته في تأثيره الوقائي ضد الأمراض الرئوية. لذلك، فكانت من أهم النصائح هو الإكثار من تناول الخضروات والفواكه الطازجة؛ نظراً لتأثيراتها المفيدة على الحالة الصحية للرتة (Romieu, 2005) وهذا بالطبع مع الأخذ في الاعتبار أن يتم إتباع العلاج الطبي المكثف للحالات المرضية السابقة حتى يمكن تقليل التأثيرات الضارة الناتجة عن التلوث الهوائي.

سابعاً: علم سمية النانو: علم سمية الجسيمات النانوية

Nanotoxicology: Toxicology of Nanoparticles

أ) الجهاز التنفسي بين الامتصاص والتصفية Respiratory Tract Between Uptake and Clearance

١- الاستنشاق واعتماده على حجم الجسيم Particle size dependent inhalation

كما أثبتته الكثير من الدراسات البحثية، فإنه بعد استنشاق الجسيمات النانوية، فإن هذه الجسيمات تترسب من خلال جميع مكونات الجهاز التنفسي بداية من الأنف، والبلعوم، وحتى الجزء السفلي من الرئتين (Elder et al., 2006).

وكما هو معروف، فإن الرئتين مكونة من العديد من الممرات الهوائية التي تقوم بنقل الهواء إلى داخلها وكذلك إلى خارجها وهذا بالطبع علاوة على ما يحتويه الرئتان من حويصلات هوائية يتم فيها عملية تبادل الغازات.

وفيما يتعلق بالريثان في الإنسان ، فإن مساحة السطح الداخلي لرئتي الإنسان اتضح أنها تتراوح ما بين ٧٥ إلى ١٤٠ م^٢ وتحتوي على حوالي ٣٠٠×١٠^{١٠} حويصلة هوائية. بناءً على هذه المعلومات ، فيتضح تميز الرئتين بمساحة سطح كبيرة ومن ثم تعتبر من البوابات الرئيسية لدخول الجسيمات المستنشقة.

وفي هذا السياق ، فقد اتضح أن الجسيمات الصلبة ذات الشكل الكروي والتي تصل أقطارها إلى أقل من ١٠ ميكرومتر ، فإنها تستطيع الوصول إلى المساحات والمناطق التي يتم فيها عمليات التبادل الغازي (Host et al, 2004). أما الجسيمات ذات الأحجام الأكبر من ١٠ ميكرومتر ، فإنها تميل إلى الترسب بالجزء العلوي من الجهاز التنفسي كنتيجة للجاذبية ، الارتطام أو الانحصار (Lippmann, 1990).

لذلك ، فإن الجسيمات التي يقل قطرها عن ١٠ ميكرومتر ، فإنها تنتشر بسهولة ومن ثم تتجمع بالممرات الهوائية الصغيرة وكذلك بالحويصلات الهوائية. أما في حالة الجسيمات الدقيقة ذات الشكل اللبني والتي تكون طويلة ولكن قطرها صغير ، فقد يتم احتجازها بالمنطقة الأنف بلعومية. أما بالنسبة للرئتين ، فغالباً ما يترسب بداخلها الجسيمات النانوية التي تتراوح أقطارها ما بين ١٠ إلى ٢٠ نانومتر. (Oberdorster, 2001).

٢- التصفية بالممر الهوائي العلوي: الحركة التصاعدية للأهداب المخاطية

Upper airway clearance: mucociliary escalator

منذ بداية الخمسينيات كانت الدراسات قد تركزت بشكل كبير على بحث عملية إحتباس الجسيمات بالرئة وكذلك كيفية التخلص و تصفية الرئة من هذه الجسيمات خاصة فيما يتعلق بالجسيمات ذات النشاط الإشعاعي. وفي أعوام التسعينيات تم الاهتمام بما يحدث بالرئة ؛ نتيجة التعرض للجسيمات المتواجدة بالبيئة وكذلك نتيجة التعرض المهني لها وما يحدث نتيجة ذلك من تأثيرات صحية ضارة بالجهاز التنفسي ناتجة عن استنشاق هذه الجسيمات سواء كانت نانوية أم ميكرونية (Perin, 2004).

وعند استعراض ما يتم حدوثه من عمليات تصفية بالرئة بهدف التخلص من الجسيمات المترسبة ، فإن هذه العملية تتم أساساً من خلال عملية انتقال فيزيائي للجسيمات من مكان إلى آخر علاوة على ما يحدث من عملية تصفية كيميائية والتي تحدث من خلال عمليات المحلل وإذابة للجسيمات القابلة للذوبان الحيوي (Biosoluble particles) بالسوائل الحيوية سواءً خارج الخلايا أو بداخلها. أما في حالة الجسيمات غير القابلة للذوبان ، فإن التخلص منها يتم من خلال ميكانيكيات بطيئة والتي أشار إليها العالم (Takenaka et al., 2001).

وفيما يتعلق بما يحدث بالممرات الهوائية العليا من الجهاز التنفسي ، فإن تصفية الجسيمات والتخلص منها تتم بشكل أساسي بواسطة الحركة التصاعدية للأهداب المخاطية. وفي أثناء هذه الحركة ، فإن الذي يحدث هو أنها بمجرد ملامسة الجسيمات النانوية المستنشقة بالجهاز التنفسي بالسائل المبطن للممرات الهوائية والذي يتكون من مواد فوسفوليبيدية وبروتينات ، فإن هذا التلامس يؤدي إلى إحداث بلل (Wetting) للجسيمات وتحركها من الطبقة البيئية

بين السائل - الهواء إلى طبقة الخلايا الطلائية بفعل قوى السطح وذلك كما أشار إليه العالم (Peters et al., 2006). وفي هذا الشأن، قام العالم (Hopwood et al., 1995) بتوضيح أن حالة التلامس بين الجسيمات النانوية وبين الخلايا الطلائية للمرئ، يمكن أن يتم امتصاص هذه الخلايا لتلك الجسيمات النانوية إذا كان هناك نوع من الإلتهاب متواجداً بهذه المنطقة قبل التعرض. وبالعودة إلى الجهاز التنفسي، فإن أهداب الخلايا الطلائية المبطن للشعب الهوائية تعمل على تحريك الطبقة المخاطية وما بها من جسيمات وذلك بعيداً عن الرئتان وفي اتجاه البلعوم وهي عملية قد تستغرق عدة ساعات (Saladin, 2003). وفي هذه الجزئية، فقد أشار العالمان (Takenaka et al., 2001; Semmler et al., 2004) بأن الجسيمات النانوية التي يتم تصفية الرئتان منها من خلال الحركة التصاعدية للأهداب المخاطية، فإنها تدخل إلى الجهاز المعدي المعوي وهذا ما سيتم التنويه إليه لاحقاً. وفيما يتعلق بما يحدث بالطبقة المخاطية، فإن هذه الطبقة اتضح أنها تحتوي على مواد وقائية من المواد المضادة للأكسدة والتي يمكن أن يتم استنزافها في حالة استنشاق كميات كبيرة من المركبات والجسيمات المؤكسدة (Wright et al., 1994).

٣- التصفية بالممرات الهوائية السفلى: البلعمة والامتصاص السلبي

Lower airways clearance: phagocytosis and passive uptake

بناءً على ما أثبتته دراسة العالم (Ng et al., 2004) من أن الجسيمات التي تصغر عن ١٠ ميكرومتر يمكنها الوصول إلى الممرات الهوائية السفلى من الجهاز التنفسي، فإن تصفية الرئتان والخويصلات الهوائية والممرات الهوائية من هذه الجسيمات تكون من خلال عملية البلعمة (Phagocytosis) التي تتم من خلال الماكروفاجات. والماكروفاجات في حد ذاتها عبارة عن خلايا تعمل كوسائل إلتقال يكون من ضمن أدوارها إتمام عملية الإزالة للجسيمات المستنشقة من الخويصلات الهوائية وتوصيلها إلى الطبقة المخاطية المغلفة للخلايا الهدبية المبطن للممرات الهوائية والتي تقوم بالحركة التصاعدية لتتم بذلك عملية طرد وإعادة الجسيمات (Peters et al., 2005). أما إذا طالت فترة تعرض الرئتان لعملية الإستنشاق للجسيمات بما يفوق قدرة الماكروفاجات، فإنه في هذه الحالة يتم تدخل خلايا الدم البيضاء من الجهاز الدوري (خاصة الخلايا من النوع المتعادل Neutrophils) بهدف مساعدة الرئة في التخلص من الجسيمات المستنشقة.

وفي الحقيقة، فإنه منذ نهاية التسعينيات، قام العالمان (Aderem and Underhill, 1999) بالإشارة إلى أن الخلايا البلعمية تقوم بابتلاع وتكسير وهدم الكائنات دقيقة الممرضة وكذلك الخلايا الأخرى التي لحق بها ضرر أو الخلايا الميتة وكذلك الجسيمات الغريبة الخاملة. وقد أمكن التأكد من قدرة الخلايا البلعمية وبعض أنواع خلايا الدم البيضاء والماكروفاجات في القيام بوظائفها في عملية التصفية والتي تبدأ بالتعرف على الجسيمات الغريبة والكائنات الدقيقة الممرضة من خلال ما لديها من مستقبلات (Receptors).

وفي حقيقة الأمر، فقد اتضح أن عملية البلعمة ذات طبيعة ميكانيكية معقدة؛ وذلك بسبب تنوع وتباين المستقبلات والتي تتداخل فيها جوانب كيميائية وجزئية. وبصفة عامة، فإن عملية البلعمة للجسيمات تبين أنها تكون أكثر كفاءة إذا كانت هذه الجسيمات معلمة أو مميزة بجزئيات خاصة مثل أجسام مضادة أو جزئيات مكملة ومن ثم تساهم هذه الجزئيات الخاصة بالإسراع من عملية البلعمة. وعلى هذا الأساس، فإن وضع جزيء خاص (سواء جسم مضاد أو جزيء مكمل) على الجسيم الغريب بهدف تمييزه يُطلق عليه مصطلح (Opsonization). أما الجزئيات الخاصة نفسها (الأجسام المضادة أو الجزئيات المكملة المستخدمة في تمييز الجسيمات الغريبة) فيُطلق عليها (Opsonins) وتبين أنها تتواجد في السائل المبطن للثرة (Ng et al., 2004). وفي هذا الصدد، فقد تمكن العلماء (Garnet and Kallinteri, 2006) من إثبات أن الجسيمات الكارهة للماء تكون بالفعل مغلفة أو سبق طلائها بجزئيات (Opsonins) ومن ثم تكون قابلة؛ لأن يتم ابتلاعها بالخلايا البلعمية. لذلك، فقد اتضح أن عملية تغليف أو طلاء الجسيمات باستخدام مواد بوليميرية محبة للماء (Hydrophilic polymers) مثل مادة بولي إيثيلين جليكول [Polyethylene glycol (PEG)] تعمل على تقليل أو إضعاف عملية تمييز الجسيمات ومن ثم تخفض احتمالية إلتها مها. وعلى الرغم من ذلك، فإن الجسيمات غير المميزة يتم ابتلاعها بواسطة الماكروفاجات وذلك كما أشار إليه العلماء (Palecanda and Kobzik, 2000).

وعلى أية حال، فإن عملية بلعمة الجسيمات بالجهاز التنفسي تبين أنها تستغرق عدة ساعات حيث تتم هذه العملية على عدة مراحل أو خطوات كالآتي:

- **الخطوة الأولى:** من خلالها يتم حدوث إرتباط بين المستقبلات الخاصة المتواجدة على أغشية الخلايا البلعمية وبين بعض الجزئيات المتخصصة المتواجدة على سطح الجسيم (Aderem and Underhill, 1999). وهذه الجزئيات قد تكون بروتينية أو عبارة عن شحنات كهربية أو مكونات أخرى تساهم في تعرف مستقبلات الخلايا البلعمية على الجسيمات النانوية (Inoue et al., 2006 a).
- **الخطوة الثانية:** بعد إتمام عملية الارتباط، يتم إعادة تنظيم الهيكل الخلوي الخاص بالخلايا البلعمية بما يكون نتيجة تكوين ما يشبه الأقدام الكاذبة ومن ثم يؤدي ذلك إلى إدخال الجسيم إلى داخل الخلايا البلعمية من خلال تكوين حويصلة بلعمية (Phagocytic vesicle) يُطلق عليها (Phagosome) (Park, 2003).
- **الخطوة الثالثة:** يحدث اندماج بين الحويصلات البلعمية وبين الليسوسومات (العضيات الخلوية بالخلايا البلعمية والتي تحتوي على الإنزيمات الهاضمة). وعملية الاندماج قد تستغرق فترة زمنية تتراوح ما بين ٣٠ دقيقة إلى عدة ساعات وذلك اعتماداً على طبيعة التفاعل الكيميائي بين سطح الجسيم وغشاء

الحويصلة البلعمية. بعد ذلك تقوم الليسوسومات بإطلاق إنزيمات بروتيناز (Proteases) الباضمة للبروتينات وكذلك تُطلق إنزيم (NADPH oxidase) وهي في مجملها من الخطوات التي تساهم في حدوث الإتحلال الكيميائي للجسيم.

● **الخطوة الرابعة:** يتم من خلالها هضم الجسيم بفعل إنزيمات الليسوسوم ومن ثم، فإن متبقيات الجسيم يتم إزالتها من خلال عملية الإخراج الخلوي (Exocytosis). أما إذا لم يتم هضم الجسيم، فإن عملية البلعمة يتبعها تحرك الماكروفاجات وما تحمله بداخلها من جسيمات لتتجه إلى منطقة الخلايا البنية لتخضع الجسيمات إلى الحركة التصاعدية للأهداب المخاطية وهي عملية قد تستغرق فترة زمنية طويلة قد تصل إلى ٧٠٠ يوم في حالة الإنسان (Oberdorster et al., 2005 a & b). وفي بعض الحالات، فإن الماكروفاجات تكون غير قادرة على إجراء هضم للجسيم حيث أنه أحياناً تعمل الجسيمات على إحداث ضرر لأغشية الحويصلة البلعمية من خلال تفاعلات أكسدة فوقية (Peroxidation) نتيجة احتواء الجسيمات على مركبات مؤكسدة تتفاعل مع الهيكل الخلوي للماكروفاجات مما يؤدي إلى انخفاض حركتها، حدوث أضرار بقدرتها البلعمية وقد ينتهي الأمر بموت الماكروفاجات (Peters et al., 2006) وهذا ما يؤدي إلى حدوث انخفاض في معدلات تصفية الرئة من الجسيمات (Brown et al., 2004). (a & b).

بناءً على ذلك، فإذا لم يتم تصفية الرئة من الجسيمات، فإن هذه الجسيمات قد تعمل على قتل المزيد من الماكروفاجات أثناء محاولاتها لتصفية هذه الجسيمات وهذا ما يؤدي إلى حدوث التهابات بفعل الفضلات المترابطة من بقايا الماكروفاجات الميتة (الصيديد). ليس هذا فحسب وإنما اتضح أن الالتهابات الناتجة عن الإجهاد التأكسدي الذي تنتجه الجسيمات التي لم يتم تصفيتها قد يؤدي إلى إصابة الإنسان بالعديد من الأمراض مثل السرطان أو تدهور للخلايا العصبية وأمراض أوعية القلب.

وبصفة عامة، فإن ميكانيكية التصفية من خلال الحويصلات الهوائية تبين أنها عملية غير مكتملة الأركان حيث إنه قد تستطيع الجسيمات الثانوية الصغيرة بالنتفاذ من خلال الخلايا الطلائية الحويصلية لتصل إلى المسافة بين خلوية ومنها تصل وتدخل هذه الجسيمات إلى الجهاز الدوري والجهاز الليمفاوي وأجزاء أخرى من الجسم (Sioutas et al., 2005). وعموماً، فيجب التنويه إلى أن عملية البلعمة تحدث بالعديد من مناطق الجسم مثل الرئة، الطحال، والكبد، وغيرهم إلا أن إسم هذه العملية من البلعمة تختلف تبعاً للمكان الذي تحدث فيه مثل الماكروفاجات الحويصلية (Alveolar macrophages)، الماكروفاجات الطحالية (Splenic macrophages) وخلايا كوفر بالكبد (Kupfer cells) وذلك طبقاً لما أشار إليه العالمان (Thibodeau and Patton, 2003).

٤- البلعمة المعتمدة على حجم الجسيم النانوي Nanoparticle size dependent phagocytosis

أفادت نتائج دراسات عديدة إلى أن ماكروفاجات الحويصلات الهوائية بالإنسان تتراوح أحجامها ما بين ١٤-٢١ ميكرومتر بينما ماكروفاجات الحويصلات الهوائية في الجرذان تتراوح أحجامها ما بين ١٠-١٣ ميكرومتر (Oberdorster, 2002). وعلى هذا الأساس، فقد أشار العالَم (Peters et al., 2006) أن الماكروفاجات يمكنها ابتلاع الجسيمات الغريبة التي تصل أحجامها إلى أحجام تقاربها إلا أنها تكون أقل فعالية في ابتلاع هذه الجسيمات التي تكبرها أو تصغر عنها بفارق كبير. وفي هذا الشأن، فقد أوضحت نتائج أبحاث عديدة أن الجسيمات النانوية التي تصغر أحجامها عن ١٠٠ - ٢٠٠ نانومتر، فعادة ماتجنب الماكروفاجات ومن ثم تتمكن من الهروب من عملية الالتهام ومن ثم تدخل إلى الأماكن البيئية بالرئة وتتفاعل مع الخلايا الطلائية حتى تصل إلى الجهاز الدوري والليمفاوي.

٥- البلعمة المعتمدة على التركيز Concentration dependent phagocytosis

لوحظ أن الجسيمات النانوية عندما تتواجد بتركيزات كبيرة، فإنها تميل إلى أن تتجمع مع بعضها مكونة بذلك تكتلات عادة ما تكون أكبر من ١٠٠ نانومتر ومن ثم تكون هدفاً لإتمام عملية الإلتهاَم (Oberdorster, 1988). أما في حالة التركيزات المنخفضة للجسيمات النانوية خاصة وإذا كانت أحجامها قليلة، فإنه سريعاً ما تتجه إلى الجهاز الدوري ومنه إلى الأعضاء. لذلك، أمكن استنتاج أن الجسيمات النانوية عندما تتواجد بتركيزات منخفضة وعندما تكون أحجامها أقل من ١٠٠ نانومتر، فهناك احتمالية كبيرة؛ لأن تنقل هذه الجسيمات من الرئة لتصل إلى الجهاز الدوري والأعضاء الأخرى لإحداث أضرار عديدة إذا ما قورنت بتواجدها بتركيزات مرتفعة التي تؤدي إلى حدوث تكتلات ومن ثم يكون من السهولة إلتهاَمها.

٦- حمل الرئة Lung burden

كما سبق التنويه إليه سابقاً، فإن وجود الجسيمات غير القابلة للذوبان بالرئة يمكن أن يؤدي إلى إحداث عديد من الاستجابات السامة بالرئة بطريقة مختلف عن ما تحدثه الجسيمات القابلة للذوبان (Borm et al., 2004). والسبب من وراء ذلك يكمن في أن الجسيمات الذائبة ولو جزئياً، فإنها تذوب في السوائل المائية المغلفة للخلايا الطلائية ومن ثم تستطيع المرور إلى الجهاز الدوري والليمفاوي، بينما الجسيمات غير الذائبة (مثل جسيمات الكربون الأسود) فيجب إزالتها من خلال ميكانيكيات أخرى مثل المِشَار إليها سالفاً (الحركة التصاعدية للأهداب المخاطية). والمشكلة التي يمكن حدوثها هو أن يحدث تراكم للجسيمات النانوية غير الذائبة بمعدل يفوق قدرة الرئة على التنقية أو التخلص من هذه الجسيمات وهذا في حد ذاته ما ينتج عنه حدوث الضرر للنسيج الرئوي. بمعنى آخر، فإن التأثير الضار الذي تحدثه الجسيمات النانوية المستنشقة بالرئة يعتمد على ما يعرف باسم حمل الرئة (الذي

يمكن تقديره من خلال معدل ترسيب الجسيم ومعدل تصفيته) كما يعتمد على وقت بقاء الجسيمات النانوية بالرئة (Borm et al., 2004; Peters et al., 2006).

فعلى سبيل المثال، أنابيب الكربون النانوية يمكن القول بأنها شديدة البطء في إزالتها من الرئة (لوحظ أن 78% منها ما زال متواجداً برئة الجرذان بعد مرور ٦٠ يوم) وذلك كما أشار إليه العالم (Muller et al., 2005). بناءً على ذلك، فإنه بزيادة طول فترة بقاء وثبات الجسيمات المستنشقة بالخويصلات الهوائية يزداد معها مخاطرة احتمالية التأثير الطفري والمسرطن بالرئة (Borm et al., 2004).

V - إنقال وتصفية الجسيمات النانوية المستنشقة Translocation and clearance of inhaled nanoparticles

أشارت نتائج الدراسة التي قام بها العالم (Borm et al., 2004) وغيرها من الأبحاث بأن الجسيمات النانوية المستنشقة قد تصل إلى الجهاز العصبي من خلال الأعصاب الشمية أو من خلال الحاجز الدموي المخي. أيضاً، فقد تنتقل الجسيمات النانوية لتصل إلى الجهاز المعدي المعوي ويتم إزالتها من خلال البراز (Semmler et al., 2004) والجهاز الليمفاوي (Lin et al., 2006 b) والجهاز الدوري (Oberdörster et al., 2005 a & b). ومن الجهاز الدوري والليمفاوي فقد يتم توزيع الجسيمات النانوية إلى أعضاء أخرى مثل الكلى حيث يتم هناك عملية تصفية وإزالة كاملة أو جزئية.

A - التأثيرات الصحية المعاكسة (الضارة) بالجهاز التنفسي Adverse health effects in the respiratory tract

أشارت الدراسات البحثية الحديثة إلى أن هناك بعض التغيرات المهمة في بعض المفاهيم الخاصة بعلم السموم. من ضمن هذه التغيرات تلك التي توضح عدم وجود بما يسمى بالجسيمات الخاملة. بمعنى آخر، فلا يوجد ما يسمى بجسيم خامل والسبب من وراء ذلك هو ما كشفت عنه الدراسات بأن الجسيمات التي كان يعتقد قديماً بأنها خاملة، فإنها قد أحدثت تأثيرات صحية سلبية (Ferrin, 2004). وفي هذا الشأن، فقد تم التأكد من أن التأثيرات الصحية الضارة التي قد تحدثها الجسيمات النانوية تعتمد بشكل كبير على وقت بقاءها بالجهاز التنفسي (Peters et al., 2006). أيضاً، فإن الجسيمات الأصغر حجماً تحدث تأثيرات سامة بصورة أكبر من الجسيمات الكبيرة حتى وإن كانت لها نفس المكونات ونفس التركيب البللوري حيث تبين أنه كلما صغرت الجسيمات كان ذلك سبباً في إحداث تفاعلات إتهابية بعمليات أعلى (Oberdörster et al., 1994 a). وقد تم التأكيد من ذلك من خلال تعدد مظاهر الضرر والتأثيرات المعاكسة التي تحدثها الجسيمات النانوية الصغيرة مثل حدوث الأضرار بالماكروفاجات، حدوث الانتهاجات، تراكمها وتأثيرها على التوالد الخلوي الذي يتبعه حدوث حالة تليف وانتفاخ رئوي وظهور أورام (Nikula et al., 1995; Dasenbrock et al., 1996; Driscoll et al., 1996). وفي هذا الشأن فقد أوضح العالم (Semmler

(et al., 2004) بأن امتصاص الجسيمات والتأثيرات الصحية المحتمل حدوثها قد يعتمد على الحساسية الوراثية والحالة الصحية للشخص.

إضافة إلى ما سبق، فقد أوضح العالم (Lucarelli et al., 2004) بأن استنشاق الجسيمات النانوية يمكن أن يؤثر على قدرة دفاع الجهاز المناعي في محاربة الأمراض المعدية وذلك من خلال قدرة الجسيمات النانوية في إحداث تغيرات تركيبية ووظيفية بالخلايا الماكروفاجية ومن ثم تتأثر قدرة هذه الخلايا على التفاعل مع مسببات المرض المعدية. وفي هذا الصدد، فقد تعمل بعض أنواع الجسيمات النانوية على زيادة القدرة التفاعلية للماكروفاجات تجاه العدوى الفيروسية والبكتيرية لتكون المحصلة حدوث التهابات شديدة. والعكس، فقد تعمل بعض الجسيمات النانوية الأخرى إلى خفض القدرة التفاعلية للماكروفاجات تجاه المستضلات الفيروسية والبكتيرية مما يؤدي إلى خفض مقاومة الجسم للفيروسات والبكتيريا.

وفي هذا الخصوص، فقد أوضح العالم (Wesselkamper et al., 2005) بأنه تبعاً لطبيعة التركيب الوراثي للشخص، فقد يحدث نوع من التأقلم لجسمه مع بعض الإجهادات البيئية. فعلى سبيل المثال، لوحظ أن التعرض المسبق لتركيزات منخفضة من الجسيمات النانوية قد يؤدي إلى إثارة في النشاط والقدرة البلعمية للخلايا بينما التركيزات المرتفعة من الجسيمات النانوية تسبب أضراراً لهذا النشاط (Renwick et al., 2001). وفيما يتعلق بعلاج التأثيرات الضارة الناتجة عن استنشاق الجسيمات النانوية، فإن ذلك يشمل تحفيز وزيادة معدلات التصفية من خلال الحركة المخاطية الهلنية وخفض أو تقليل معدلات حدوث تفاعلات الأكسدة والالتهابات الحادثة. وقد أشارت بعض الدراسات أن ذلك يمكن حدوثه من خلال استنشاق محاليل فسيولوجية التي تعمل كمواد أسموزية تعمل على زيادة حجم مسطح الممرات الهوائية (Sood et al., 2003) ومن ثم تزداد معدلات الطرد المخاطي للجسيمات المستنشقة. وفيما يتعلق بالالتهابات الحادثة، فيمكن علاجها من خلال العلاج بعقار مضاد للالتهابات (Sodium cromoglycate) الذي يمكن إثبات فعاليته في خفض إتهابات الممرات الهوائية الناتجة عن استنشاق عوادم الديزل (Vermylen et al., 2005) وذلك من خلال ميكانيكية خفض تفاعلات الحساسية التي تحدث بالجسم. أيضاً، فإن تناول مضادات الأكسدة خاصة الفيتامينات (فيتامين ج) (Romieu, 2005)، حامض روسمارينيك (Rosmarinic acid) (Risom et al., 2005) علاوة على زيادة تناول الفاكهة والخضروات الطازجة التي تساعد في الوقاية من الأمراض الرئوية.

ب) التفاعل الخلوي مع الجسيمات النانوية Cellular Interaction with Nanoparticles

١- الامتصاص الخلوي Cellular uptake

كما هو الحال في الكائنات النانوية مثل الفيروسات، فإن الجسيمات النانوية تبين أنها قادرة على دخول الخلايا والتفاعل مع مكوناتها وتراكيبها المختلفة. وقد اتضح أن عملية الامتصاص الخلوي للجسيمات النانوية وتتركز هذه الجسيمات بداخل الخلايا وقدرتها على تحفيز النواتج الأوكسدية يعتمد على طبيعة التركيب الكيميائي

للجسيمات النانوية، حجمها وشكلها (Xia et al., 2006). وفيما يتعلق بميكانيكة نفاذ الجسيمات النانوية إلى داخل الخلايا بدون وجود مستقبلات متخصصة على الأسطح الخارجية لها من المفترض أن ذلك يتم من خلال ميكانيكية الامتصاص السليبي أو من خلال التفاعل الناتج عن التصاق الجسيمات النانوية بالغشاء الخلوي. وعموماً، فقد يبدأ الامتصاص من خلال قوى فان ديرفالز، أو من خلال الشحنات الإلكترونية استاتيكية أو نتيجة لتأثيرات التوتر بين السطحين (سطح الخلايا و سطح الجسيم النانوي) وهذه في مجملها لا ينتج عنها تكوين أية أنواع من الخوصلات (Geiser et al., 2005).

وبعد امتصاص الخلايا للجسيمات النانوية بهذه الطرق، فقد تبين أنه ليس من الضروري أن يتم تمركز للجسيمات بإحدى الفجوات البلعمية التي تتضمن حماية باقي مكونات وعضيات الخلية من التفاعلات الكيميائية الناتجة من الجسيمات الناتجة. فعلى سبيل المثال، جسيمات الفوليرين تدخل الخلايا وتتواجد بأغشية النواة وأيضاً بداخل النواة (Portier et al., 2006). وقد تبين أن ذلك قد ينتج عنه تأثيرات في غابة الخطورة نتيجة تفاعل الجسيمات النانوية مع بروتينات السيتوبلازم والعضيات الخلوية المختلفة. بناءً على تلك النوعية من الامتصاص غير البلعمي (Nonphagocytosis uptake)، فإن الجسيمات النانوية لوحظ أنها يمكن أن تتواجد بالعديد من الأماكن متنوعة بداخل الخلية أو خارجها مثل الغشاء الخلوي الخارجي (Garcin-Garcia et al., 2005)، السيتوبلازم (Stefani et al., 2005)، الميتوكوندريا (Xia et al., 2006)، الخوصلات الليبيدية (Peem et al., 2005) وعلى طول امتداد الغشاء النووي (Stefani et al., 2005) أو بداخل النواة (Xia et al., 2006). واعتماداً على مكان تمركز وتواجد الجسيمات النانوية بداخل الخلية، فيمكن حدوث نوعية من الأضرار للعضيات أو الحماض النووي (DNA) أو يتسبب الأمر بموت الخلية.

٢- الإجهاد التأكسدي، الإلتهاب والسمية الوراثية Oxidative stress, inflammation and genotoxicity

على الرغم من أن ميكانيكية إحداث الجسيمات النانوية لتأثيرات النهائية غير معروفة على الوجه الأكمل إلا أنه من المفترض أو المقترح أنها تحدث هذه التأثيرات من خلال ما تنتجه من شقوق حرة مثل أنواع الأكسجين النشط ومن ثم يتبع ذلك حدوث تغيرات في تركيزات الكالسيوم بداخل الخلايا، تنشيط عوامل الاستمساخ والحث على تكوين السيتوكين وذلك كما أوضحه العالم (Browne et al., 2004 a).

وفيما يتعلق بالإجهاد التأكسدي (Oxidative stress)، فقد أشارت دراسات عديدة تم إجراؤها خارج الجسم الحي (*in vitro*) إلى أن الكثير من الجسيمات النانوية ذات التراكيب المختلفة (مثل الفوليرينات، أنابيب الكربون النانوية، النقاط الكمية و عوادم السيارات) جميعها يؤدي إلى إنتاج الشقوق الحرة بأنواعها المختلفة خاصة أنواع الأكسجين النشط التي تؤدي إلى حدوث الإجهاد التأكسدي (Oberdörster et al., 2005 a & b). وهذه الأنواع من الأكسجين النشط تبين أنها تحدث إجهاد تأكسدي من خلال ما تسببه من أضرار عديدة مثل الأكسدة الفوقية للليبيدات (Lipid peroxidation)، تغيرات بالبروتينات الخلوية، تحطم للحماض النووي (DNA)، التداخل مع

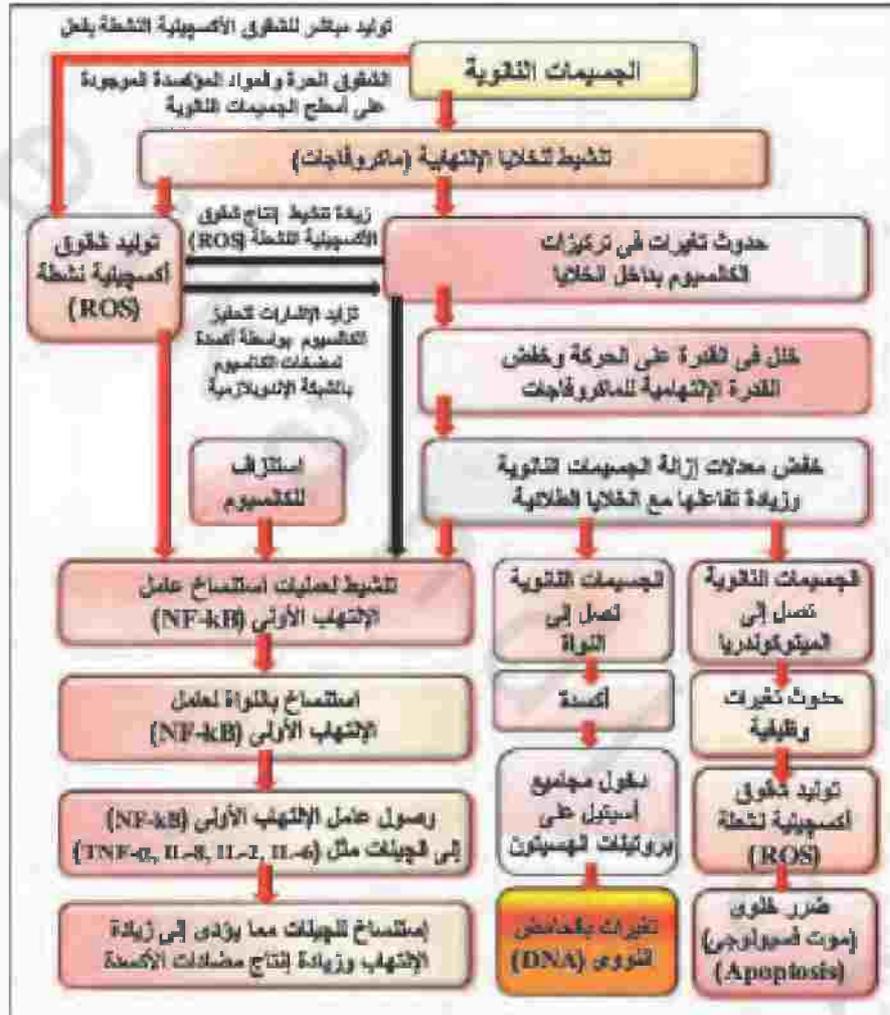
الإشارات الوظيفية وإحداث تغيرات في الاستتساخ الجيني (Brown et al., 2004 a). بناءً على ذلك، فيمكن القول بأن الإجهاد التأكسدي عبارة عن استجابة الخلية للضرر الحادث بها. وبصفة عامة، فإنه في الدراسة التي قام بها العالم (Sioutis et al., 2005) اتضح أن الجسيمات النانوية تقوم بتوليد وإنتاج شقوق حرة وأنواع من الأكسجين النشط بصورة أكبر عن ما تنتجه الجسيمات الكبيرة غير النانوية.

وفيما يتعلق بالالتهاب، فإن حدوث الالتهاب عبارة عن استجابة طبيعية من الجسم نتيجة لحدوث أضرار به. وحينما يكون الالتهاب بالدرجة المتوسطة، فإن ذلك معناه أن الالتهاب يحفز ويثير عملية إعادة توليد الأنسجة السليمة أما إذا تزايد الالتهاب عن مستوى معين، فإن ذلك يؤدي إلى حدوث الإصابة المرضية (Donaldson and Stone, 2003). وفيما يتعلق بالجسيمات النانوية، فقد أشارت دراسات خارج الجسم الحي (*in vitro*) وداخله (*in vivo*) إلى أن التعرض لهذه الجسيمات يؤدي إلى حدوث التهابات وذلك يعتمد بشكل كبير على حجم الجسيم وتركيبه ومكوناته (Risom et al., 2005). ومن ضمن العوامل المؤدية إلى حدوث التهابات هي الإجهاد التأكسدي الناتج من الجسيمات النانوية وتكون المحصلة لذلك هو انسياب المركبات الوسيطة المؤدية لحدوث الالتهاب أو ما يُطلق عليها مركبات السيتوكينات (Cytokines) وهي عبارة عن رسائل كيميائية تنطلق من داخل الخلايا وتكون لها القدرة على إحداث تغيرات بالجهاز المناعي ولكن في الوقت نفسه اتضح أن بعض الجسيمات النانوية قد تسبب في إحداث موت للخلية؛ نتيجة الضرر الذي أحدثته بالميتوكوندريا ولكن بدون حدوث التهابات (Xia et al., 2006).

وعن الضرر الذي يمكن حدوثه للحامض النووي (DNA)، فقد اتضح أن أنواع الأكسجين النشط الذي قد تنتجه بعض الجسيمات النانوية تؤدي إلى حدوث ارتباك وتعطيل في نظام الدفاع المضاد للأكسدة وتكون نتيجة لذلك حدوث تدمير للجزيئات الحيوية بالخلية مثل الحامض النووي (DNA) مما يؤدي إلى حدوث طفرات وراثية (Risom et al., 2005). فعلى سبيل المثال، قد تحدث تعديلات وتغيرات كيميائية بالهستونات (البروتينات الرابطة التي تحافظ على الشكل والتركيب الخلزوني للحامض النووي DNA)، ومن ثم، تكون النتيجة حدوث انضغاق في حلزون الحامض النووي وحدث تغيرات في طبيعة تركيبه (Donaldson and Stone, 2003).

وفي هذا السياق، فقد أفادت الدراسات الويالية بأن العديد من الجسيمات النانوية الناتجة من عدة مواد مثل الديزل، الكربون الأسود، أذخنة اللحام والمعادن الانتقالية لها تأثيرات سامة وراثياً بالإنسان وكذلك بالجردان (Donaldson et al., 2005). وفي هذا الخصوص، فقد أوضح العالم (Risom et al., 2005) بارتفاع مستويات الدلائل الحيوية التي تشير إلى حدوث أضرار بالحامض النووي (DNA) في سائقي الحافلات ووسائل النقل الجماعي بوسط المدن بصورة أكبر من سائقي الحافلات بالمناطق الريفية المحيطة بمدينة كوبنهاجن. أيضاً، فإنه بنفس الدراسة تم توضيح زيادة نسبة الأضرار الحادثة بالحامض النووي (DNA) بالعينات المأخوذة من أنوف الأطفال الذين يعيشون في

مدينة مكسيكو وذلك بالمقارنة بالعينات المأخوذة من أطفال تعيش في مناطق أخرى أقل تلوثاً. وبصفة عامة، فإنه في الشكل رقم (١,١٢) يوجد رسم تخطيطي يوضح التأثيرات السامة التي تحدثها الجسيمات النانوية على المستوى الجزيئي والخلوي.



الشكل رقم (١,١٢). رسم تخطيطي يوضح التأثيرات السامة التي تحدثها الجسيمات النانوية على المستوى الجزيئي والخلوي (المصدر: Bezee et al., 2007).

٣- التأثيرات الصحية الضارة (المعاكسة) وعلاجها Adverse health effects and treatment

إن الجسيمات النانوية نظراً لصغر حجمها، فإنه بذلك يمكن أن تؤثر على العمليات الأساسية التي تحدث بالخلية الحية مثل التوالد الخلوي، التفاعلات الأيضية المختلفة وكذلك قد يكون نتيجة تلك التأثيرات هو موت الخلية. وفي الحقيقة، فإنه نظراً لتأثر الخلايا بالعديد من أنسجة وأعضاء الجسم، فمن الممكن أن تكون محصلة تلك

التأثيرات هي أن تتمثل في الإصابة بالعديد من الأمراض ؛ نتيجة اختلال الوظيفة للمجاميع الخلوية والنسيجية المتأثرة بالجسيمات النانوية. فعلى سبيل المثال ، قد ينشأ مرض السرطان نتيجة تأثير عملية التوالد الخلوي لتصبح عملية غير متحكم فيها، وعلى العكس ، فقد يكون التأثير في صورة موت خلوي للخلايا قبل نضجها وذلك يتمثل في حالة مرضية تعرف باسم انحلال الخلايا العصبية (Antonini et al., 2006). كذلك ، فهناك عدة أمراض ناتجة من فعل الإجهاد التأكسدي مثل أمراض أوعية القلب والأمراض العصبية والتهابات البنكرياس وقد يمتد الأمر إلى السرطان. وفيما يتعلق بأولى خطوات التأثير، فقد تحدث على هيئة التهابات شديدة (Fabini and Hubbard, 2003) خاصة إذا كان الأمر متعلقاً بظهور حالة مرضية بالجهاز المناعي مثل بعض أنواع الالتهابات الجلدية وتصلب طبقات الجلد (Scleroderma) والتهابات المفاصل التي تظهر أحياناً مرافقة لحالات التعرض لبعض الجسيمات النانوية مثل السيليكا والأسبستوس (Pfsu et al., 2005; Noonan et al., 2006).

وفيما يتعلق بعلاج التأثيرات المرضية الناتجة من السمية الخلوية التي أحدثتها الجسيمات النانوية، فيمكن استخدام مضادات الأكسدة (Sioutas et al., 2005) ، تناول العقاقير المضادة للالتهاب (Vermylon et al., 2005) وكذلك يمكن استخدام المواد المخيلية للمعادن (Brown et al., 2004). وجميع هذه الأنواع من العلاج أثبتت أن لها تأثيرات جيدة قد تصل نتائجها إلى خفض حالات الالتهاب إلى 70% كما أثبتته بعض التجارب التي قامت باختبار تأثير مضادات الأكسدة والتي أوضحت تأثيراتها الإيجابية والوقائية ضد حالات مرضية مثل ارتفاع ضغط الدم، تصلب الشرايين ، أمراض العضلات القلبية ومرض الشريان التاجي بالقلب (Sioutas et al., 2005).

٤ - مصطلح اللاجتيحي (Noninvasive) Terminology

لوحظ أن عملية امتصاص الخلايا للجسيمات النانوية قد يتم استخدامها إكلينيكيًا (سريريًا) بالمجال الطبي بهدف تحسين مستوى توصيل العقاقير إلى أماكنها المستهدفة وكذلك في مجال تصوير الخلايا والأعضاء. وفي الحقيقة، فقد يكون ذلك الاستخدام منافياً ومضاداً لما سبق التنويه إليه من تأثيرات ضارة يمكن حدوثها ؛ نتيجة امتصاص الخلايا للجسيمات النانوية. وعلى أية حال، فإن مستوى أمان التقنيات المتبعة في المجال الطبي المعتمدة على امتصاص الخلايا لبعض أنواع الجسيمات النانوية انضح أنه يعتمد على امتصاص الخلايا لبعض أنواع الجسيمات النانوية التي لا تؤثر في الوظائف الخلوية الطبيعية. وهذه التقنية التي يتم من خلالها تصوير الخلايا ؛ نتيجة امتصاصها لبعض أنواع الجسيمات النانوية يُطلق عليها تقنيات عدم الغزو أو عدم الاجتياح (Noninvasive technique) والتي أشار إليها بعض العلماء (Bourrinet et al., 2006; Rabin et al., 2006). وهذه التقنية يقصد بها عدم نفاذية الجسيمات النانوية أو ربما تكون درجة نفاذيتها إلى داخل الخلايا إلى أقل درجة ممكنة حتى يمكن تلافي أو تجنب أو تقليل أية تأثيرات جانبية قد تحدثها الجسيمات النانوية. وفي هذا المجال ، فقد تم استخدام الجسيمات النانوية

لأكسيد الحديد وغيره من الجسيمات الممغنطة في مجال التصوير بالرنين المغناطيسي [Magnetic Resonance Imaging (MRI)]. وبناءً على حجم الجسيمات النانوية وما يلقفها من الخارج فيمكن لهذه الجسيمات أن تتمركز في الكبد، الطحال والعقد الليمفاوية وغيرهم وذلك كما أوضحه العالم (Bourrinet et al., 2006). وفي هذا المجال، فقد تمكن نفس العالم من الكشف عن أن بعض الجسيمات النانوية كان لها تأثيرات تشوهية على الأجنة عندما تم اختبارها على الجرذان والأرانب. أما العالم (Chung, 2002)، فقد أشار إلى بعض التأثيرات الجانبية التي تحدثها بعض الجسيمات النانوية المستخدمة في التصوير الخلوي وذلك مثل الإحساس بالغثيان، القيء، الطفح الجلدي وصداع وقد تكون هناك تأثيرات أكثر خطورة نتيجة حدوث تفاعلات معاكسة قد تهدد حياة الشخص المراد تصوير خلاياه وذلك مثل تفاعلات متعلقة بأوعية القلب والجهاز التنفسي ولكن تلك التفاعلات تكون بصورة أكبر في الأشخاص أو المرضى الذين يعانون من خلل وظيفي بالجهاز التنفسي.

(ج) امتصاص الجهاز العصبي للجسيمات النانوية *Nervous System Uptake of Nanoparticles*

١- الامتصاص بواسطة الأعصاب الشمية *Uptake via olfactory nerves*

إن امتصاص الأعصاب للجسيمات النانوية المستشفة من الممكن حدوثه من خلال الأعصاب الشمية أو من خلال الحاجز الدموي المخي وذلك كما أشار إليه العالم (Born et al., 2006 a & b). ومن حيث الصفة التشريحية، فإن منطقة الأنف ومناطق القصبه الهوائية وما يتفرع منها من تفرعات وشعب هوائية تبين أنها جميعاً من المناطق المحتوية على العديد من نهايات الأعصاب الحسية. وفي هذا الشأن، فقد قام العالم (Oberdorster et al., 2005 a & b) بتوضيح أن الجسيمات النانوية للذهب المغلفة بالفضة والتي يبلغ قطرها ٥٠ نانومتر قد تمكنت من الهجرة إلى الأعصاب الشمية في القروود التي تم اختبارها وتبين أن سرعة الهجرة كانت بمعدل ٢,٥ مم/ساعة. وقد اتضح أن الجسيمات النانوية قد تمركزت بعد ذلك في الميتوكوندريا بإغزء البصيلي من العصب الشمي ومن هنا بدأت تحدث الجسيمات لتأثيراتها السامة. ونفس الملاحظات قد أمكن تسجيلها مع تجارب أخرى تم إجراؤها مع الجرذان التي تم السماح لها باستنشاق جسيمات نانوية من أكسيد الماغنسيوم (قطرها ٣٠ نانومتر) واتضح أنها تنتقل من خلال العصب الشمي (Elder et al., 2006). وفيما يتعلق بالجسيمات الأكبر حجماً والتي تصل أحجامها إلى عدة ميكرومترات، فإنها لا تستطيع أن تغبر أو أن تغد من خلال العصب الشمي؛ وذلك بسبب طبيعة الصفة التشريحية للمحاور العصبية المكونة للعصب الشمي والتي يتراوح قطرها ما بين ١٠٠-٢٠٠ نانومتر. وفيما يتعلق بانتقال الجسيمات النانوية إلى أماكن أكثر عمقاً بالمخ، فقد أشار العالم (Takenaka et al., 2001) إلى إمكانية حدوث ذلك طالما هناك إمكانية لانتقال وتحرك للفيروسات من خلال الأعصاب.

٢- الامتصاص بواسطة الحاجز الدموي المخي Uptake via blood brain barrier

إن عملية مرور الجسيم النانوي إلى الجهاز العصبي تبين أنه من الممكن حدوثها بواسطة الحاجز الدموي المخي (Blood Brain Barrier). وكما هو معروف، فإن الحاجز الدموي المخي عبارة عن حاجز طبيعي له شحنة كهربية إستاتيكية سالبة وذلك في المسافة الواقعة بين الأوعية الدموية والمخ (Lockman et al., 2004) ومن ثم، فإن هذا الحاجز يقوم بعملية اختيار للمواد التي يمكن أن تصل للمخ (Borm et al., 2006 a & b). ونظراً إلى الصفة الأيونية لهذا الحاجز الدموي المخي، فمن المعتاد أنه يعمل على إيقاف مرور معظم الجزيئات الأيونية بينما الجزيئات الكاتيونية تعمل على زيادة نفاذية هذا الحاجز من خلال عملية تعادل للشحنات. ونظراً لأهمية هذا الحاجز كأحد المسالك المؤدية إلى المخ، فقد تم تكثيف الدراسات عليه من أجل بحث عملية توصيل العقاقير إلى المخ (Borm et al., 2006 a & b). وفيما يتعلق بمرور الجسيمات النانوية، فإن نفاذية الحاجز الدموي المخي لهذه الجسيمات تبين أنها تعتمد على شحنات هذه الجسيمات. فقد اتضح أن هذا الحاجز يسمح بمرور عدد كبير من الجسيمات النانوية الكاتيونية مقارنة بالجسيمات ذات الشحنات المتعادلة أو الشحنات الأيونية (Lockman et al., 2004). بناءً على ذلك، فإنه في حالة الأفراد المصابين بمرض ارتفاع ضغط الدم أو التهابات بالمخ أو التهابات بالجهاز التنفسي (نتيجة ارتفاع مستوى السيستوكينات التي لها القدرة على المرور من خلال الحاجز الدموي المخي ومن ثم تحدث التهابات بالمخ)، فإن جميع هذه العوامل تبين أنها تسمح بزيادة نفاذية الحاجز الدموي المخي للجسيمات النانوية ومن ثم تصل إلى المخ.

٣- التأثيرات الصحية المعاكسة الناتجة من امتصاص الأعصاب للجسيمات النانوية وعلاجها

Adverse health effects of neuronal nanoparticles uptake and treatment

أوضحت نتائج الكثير من الدراسات الطبية المتخصصة في مجال الأمراض العصبية إلى أن بداية العديد من الأمراض التي تصيب الجهاز العصبي وتؤدي إلى تدهور وظائفه مثل مرض الزهايمر، الشلل الرعاش وغيرهم عبارة عن أمراض يصاحبها دائماً حالة من الإجهاد التأكسدي وتراكم لتركيزات كبيرة من المعادن مثل النحاس، الألومنيوم، الزنك وكذلك الحديد بمناطق من المخ مما يؤدي إلى فقدان العديد من الخلايا العصبية بالمخ لوظائفها، نتيجة ما يحدث بها من أضرار (Campell, 2004; Miu and Benga, 2006; Liu et al., 2006 a). وفي هذا الشأن، فمن المعروف أن بعض المعادن مثل الحديد تكون ذات أهمية قصوى في انتظام العمليات الأيضية بالخلايا ولكن المشكلة تكمن في أنه إذا تزايدت كمية هذا المعدن أو غيره من المعادن وهو الأمر الذي يؤدي إلى حدوث خلل في عملية التوازن الديناميكي بين نسبة المعادن المسموح بتواجدها وبين الأضرار التي تحدث نتيجة تزايد هذه المعادن وما ينتج عن ذلك من أمراض تصيب الجهاز العصبي. بناءً على ذلك، فإن وجود المعادن أو أكاسيدها أو أملاحها بالهواء أو بالمكونات البيئية المحيطة وتعرض الإنسان لها ولما تحتويه من جسيمات نانوية قد تؤدي إلى إنتاج شقوق حرة تعمل على إحداث إجهاد تأكسدي يؤدي إلى حدوث التهابات عديدة بالكثير من مناطق الجسم والتي من بينها الجهاز العصبي (Antonini et al., 2006; Weiss, 2006).

وفيما يتعلق بعلاج هذه الأمراض، فقد أفادت الكثير من التقارير الطبية إلى أن تناول مضادات الأكسدة والمخليات المعدنية (Metal Chelators) تعتبر من أنسب طرق علاج التأثيرات الصحية المعاكسة الناتجة عن امتصاص الأعصاب للجسيمات النانوية. وفي هذا الشأن، فقد أثبتت المركبات المخيلية للمعادن من تأثيراتها الإيجابية في علاج أمراض تدهور الأعصاب (Liu et al., 2006 a)، كذلك أمكن استخدام الجسيمات النانوية للفوليرينات التي تحمل مجاميع فعالة وغيرها من جسيمات نانوية بها فراغات أكسجينية كمواد مضادة للأكسدة ومواد ذات تأثيرات وقائية للأعصاب (Bosi et al., 2003; Schubert et al., 2006). وجمع هذه المواد العلاجية اتضح أنها قادرة على النفاذ من خلال الحاجز الدموي المخي لتصل إلى المخ حتى يمكن القيام بدورها العلاجي.

د) انتقال الجسيمات النانوية إلى الجهاز الليمفاوي Nanoparticles tranlocation to the lymphatic system

إن عملية انتقال الجسيمات النانوية إلى العقد الليمفاوية تعتبر من المواضيع التي تم تكثيف الدراسات البحثية عليها مؤخراً بهدف دراسة وبمحت تحسين مستوى عملية التوصيل العقاري (الدوائي) وكذلك من أجل تحسين عملية تصوير الأورام. وقد اتضح أن تقدم وتطور العديد من حالات السرطان مثل سرطان الرئة، سرطان المريء وغيرهم يتم مشاهدته من خلال انتشار خلايا الأورام إلى العقد الليمفاوية (Liu et al., 2006 b). بناءً على ذلك، فإن اكتشاف عملية التوصيل للعقار بشكل مناسب إلى هذه الأماكن تعتبر من الخطوات المهمة في علاج السرطان. وفي هذا الشأن، فقد بدأت بعض الدراسات في بحث عملية حقن بعض الجسيمات التي يمكنها المرور (بنوع من التفضيل) من خلال الجهاز الليمفاوي بدون المرور بالجهاز الدوري من خلال الإختلافات في النفاذية. وبعد أن يتم دخول هذه الجسيمات للجهاز الليمفاوي، فإنها تتمركز بالعقد الليمفاوية ومن ثم يتم بلعمتها وابتلاعها بواسطة الماكروفاجات المتمركزة بهذه العقد (Shwe et al., 2005). وعموماً، فإنه بهذه الجزئية لم يتم البحث بالدرجة الكافية عن التأثيرات الصحية المعاكسة للجسيمات النانوية الممتصة بالجهاز الليمفاوي. وعموماً، فمن المفترض أن تكون هذه التأثيرات متثلة في حدوث إجهاد تأكسدي يؤدي إلى حدوث أضرار بالخلايا والعقد الليمفاوية وكذلك بالطحال.

هـ) انتقال الجسيم النانوي إلى الجهاز الدوري Nanoparticles Tranlocation to the Circulatory System

أوضحت نتائج دراسات كل من استشاق وكذلك إدخال الجسيمات النانوية المعدنية ذات الأحجام الأقل من ٣٠ نانومتر إلى الحيوانات التجريبية أنها سريعاً ما تمر إلى الجهاز الدوري (Geiser et al., 2005; Donaldson et al., 2005). بينما الجسيمات النانوية غير المعدنية والتي تتراوح أحجامها من ٤ وحتى ٢٠٠ نانومتر، فإنها قليلاً ما تتمكن وقد لا تستطيع المرور على الإطلاق إلى الجهاز الدوري (Chen et al., 2006). وعلى العكس مما سبق، فإن الأشخاص المرضى الذين يعانون من أمراض تنفسية وأمراض بالجهاز الدوري تكون لديهم قدرة نفاذية شعرية أعلى مما يسمح بالانتقال السريع للجسيمات النانوية المعدنية وغير المعدنية إلى الجهاز الدوري (Wiebert et al., 2006 a & b).

١- الانتقال على المدى الطويل Long-term translocation

إن الجسيمات النانوية ليست مثل الجسيمات الكبيرة حيث اتضح أنها قادرة على الانتقال من خلال الخلايا الطلائية بالجهاز التنفسي بعد أن يتم ترسيبها بالرئتان (Geiser et al., 2005). وطالما أنها تمكنت من عبور الخلايا الطلائية بالجهاز التنفسي، فإنها قد تظل ثابتة بالمسافات البينية بين الأنسجة الرئوية لفترات طويلة تمتد لأعوام أو أنها ربما تنتقل لتدخل إلى الجهاز الليمفاوي (Liu et al., 2006 b) والجهاز الدوري (Takenaka et al., 2001). ومن الجهاز الدوري فقد يتم انتقال الجسيمات النانوية إلى الأعضاء مثل الكبد، والقلب، والطحال، والمثانة البولية، والكلى، ونخاع العظم وذلك اعتماداً على طول فترة التعرض. وفي الوقت نفسه، فقد اتضح أن الجسيمات النانوية الصغيرة (٢٠ نانومتر) سريعاً ما يتم تصفيتها والتخلص منها بصورة أكبر من الجسيمات النانوية الأكبر (١٠٠ نانومتر) ربما؛ بسبب أن الجسيمات الأصغر حجماً قد لا يتم اتهامها بكفاءة بواسطة الماكروفاجات ومن ثم تتمكن من الوصول إلى الجهاز الدوري والليمفاوي.

٢- انتقال الجسيمات النانوية المعدنية على المدى القصير

Short-term translocation of metallic nanoparticles

توجد الكثير من الشواهد التي تشير إلى حدوث الانتقال السريع للجسيمات النانوية المعدنية من الرئتين إلى الدورة الدموية ومنها إلى الأعضاء وذلك كما أوضحت التجارب على الحيوانات. فعلى سبيل المثال، أشارت دراسات عديدة إلى تمركز بعض الجسيمات النانوية المعدنية التي وصلت أقطارها إلى ٣٠ نانومتر المحتوية على معدن الذهب (Oberdorster et al., 2005 a & b) والأخرى التي حجمها ٢٢ نانومتر والمحتوية على ثاني أكسيد التيتانيوم (Geiser et al., 2005) بالمسافات الشعرية الرئوية وكذلك الجسيمات النانوية للفضة (Takenaka et al., 2001) التي كانت أقطارها ١٥ نانومتر وأيضاً جسيمات عديدة أخرى ذات تراكيب متنوعة ناتجة من أدخنة عمليات اللحام (Donaldson et al., 2005 a & b) وكانت مستقرة في النهاية بكل من الدم، والكبد، والكلى، والطحال، والمنخ وقلب الحيوانات التي تم تعريضها لهذه الجسيمات. وهناك دراسات على الجرذان التي تعرضت لكميات كبيرة من الجسيمات النانوية للذهب (قطرها ٣٠ نانومتر) قد تمركزت بالصفائح الدموية بداخل المسافات الشعرية الرئوية وهذا ما أدى إلى المرض أن الجسيمات النانوية قد نمت على حدوث تجمع للصفائح الدموية مما يؤدي إلى تكوين الجلطات الدموية.

٣- انتقال الجسيمات النانوية غير المعدنية على المدى القصير

Short-term translocation of nonmetallic nanoparticles

لا توجد شواهد استتاجية توضح أو تؤكد على حدوث الانتقال السريع للمواد النانوية الكربونية بداخل الجهاز الدوري. وفي هذا المجال، فإن الانتقال على المدى القصير للجسيمات النانوية المعلمة إشعاعياً من الرئتين إلى

الأعضاء أصبح من المواضيع محل الجدل الكبير بين العلماء بسبب أن جزءاً كبيراً من الذرات ذات النشاط الإشعاعي تبين أنها تفصل من الجسيمات النانوية المحتوية عليها ومن ثم ، فإن النشاط الإشعاعي الذي يتم ملاحظته من خلال الجسم قد لا يدل على حدوث الانتقال الفعلي للجسيمات النانوية وإنما يدل على انتقال الذرات المشعة فقط التي انتقلت بعد انفصالها من الجسيمات النانوية. وفي هذا المجال، قد أشارت بعض الدراسات إلى أن هناك انتقال قليل جداً أو ربما لا يتم حدوث انتقال للجسيمات النانوية من البولي ستيرين المُعلَّم إشعاعياً والتي كانت تتراوح أقطارها ما بين ٥٦ إلى ٢٠٠ نانومتر (Chen et al., 2006) أو جسيمات الكربون النانوية التي تبلغ أقطارها ٥ نانومتر (Brown et al., 2002) ، ٤-٢٠ نانومتر (Mills et al., 2006) ، ٣٥ نانومتر (Wiebert et al., 2006a) ، ١٠٠ نانومتر (Wiebert et al., 2006b) بينما جسيمات نانوية أخرى قد أظهرت انتقال سريع ومستدام بداخل الجهاز الدوري للجسيمات التي تتراوح أحجامها ما بين ٥-١٠ نانومتر (Nemmar et al., 2002a) وبين ٢٠-٣٠ نانومتر (Oberdörster et al., 2002).

من جهة أخرى ، فعلى الرغم من وجود جدال بين العلماء فيما يختص بانتقال الجسيمات من الرئتين إلى الجهاز الدوري في الأشخاص الأصحاء إلا أن هناك إجماعاً بين العلماء على حقيقة أن الجسم النانوي سريعاً ما ينتقل إلى الجهاز الدوري في حالات الالتهابات الرئوية وتزايد نفاذية الأوعية الدموية الدقيقة (Chen et al., 2006). بمعنى آخر، فإن المرضى الذين يعانون من أمراض تنفسية أو دموية تبين أن لديهم حساسية أكبر تجاه انتقال الجسيمات النانوية من الرئتين إلى الجهاز الدوري والأعضاء.

٤ - امتصاص الجسيمات النانوية وتفاعلاتها مع خلايا الدم

Nanoparticles uptake and interactions with blood cells

كما هو معروف لدى عامة الأفراد، فإن هناك ثلاثة أنواع رئيسة من الخلايا في الدم، الخلايا (الكريات) الحمراء ومهمتها الرئيسية هي نقل الأكسجين، الخلايا البيضاء، وهي مخصصة لمحاربة المبيبات المرضية، أما النوع الثالث فهي الصفائح الدموية والتي تساعد على منع نزيف الدم من خلال تكوين الجلطات الدموية. وفيما يتعلق بامتصاص الجسيمات النانوية بواسطة كل نوع من أنواع خلايا الدم، فهي من العمليات التي تختلف بشكل كبير من نوع إلى آخر. فعلى سبيل المثال، لوحظ أن امتصاص الجسيمات النانوية بواسطة خلايا (كرات) الدم الحمراء يتم التحكم فيها وتكون محكومة بحجم الجسيمات (Peters et al., 2006)، بينما شحنة الجسيم النانوي أو نوع المادة المصنعة منها هذا الجسيم فهي من الأمور قليلة الأهمية في عملية امتصاص كرات الدم الحمراء لهذا الجسيم (Rothen-Rutishauser et al., 2006). وعلى العكس مما سبق، فإن شحنة الجسيم النانوي تلعب دوراً أساسياً في امتصاص الجسيم بواسطة الصفائح الدموية ومن ثم تؤثر تلك العملية على تكوين الجلطة الدموية (Nemmar et al., 2003) b. والدليل على مصداقية ذلك هو أن الجسيمات النانوية للبولي ستيرين غير المشحونة لم يكن لديها أية

تأثيرات على تكوين الجلطة الدموية. ومعنى أوضح ، فقد تبين أن الجسيمات النانوية سالبة الشحنة لها تأثير تثبيطي بشكل معنوي على تكوين مادة الثرومبين، بينما الجسيمات النانوية موجبة الشحنة اتضح أنها تعمل على زيادة تجمع الصفائح الدموية وتكوين التجلط (Nemmar et al., 2003 b).

وفي الدراسة نفسها المشار إليها في تلك الجزئية، فقد أمكن إرجاع التفاعل الحادث بين الصفائح الدموية والجسيمات النانوية موجبة الشحنة إلى وجود شبكة من الشحنات السالبة التي تحملها الصفائح الدموية على أسطحها الخارجية وهذا مما يجعل الصفائح الدموية أكثر ميولاً للتجمع. وعلى هذا الأساس، فهناك اتجاه حديث يشير إلى أن الجسيمات النانوية قد تعمل على تكوين نواة مركزية لتكوين عملية التجلط الدموي (Gotti et al., 2004). وللتأكيد على صحة تلك النتائج والملاحظات، فقد أمكن تحليل الجلطات الدموية المتكونة من خلال الفحص الميكروسكوبي وغيره من الوسائل التحليلية وأمكن الكشف عن وجود جسيمات نانوية غريبة بالجلطات الدموية. وفي هذه الدراسة، فقد تم تجميع التجلطات الدموية بعد مرور نصف عام من تركيب مرشحات بالوريد الأجوف بهدف منع حدوث الانسداد الرئوي بالمرضى الذين يعانون من خلل وظيفي بالدم. ومن أكثر الملاحظات التي أمكن تسجيلها هو أن المرضى الذين يعانون من خلل وظيفي بالدم كانت دماتهم تحتوي على تجلطات نسيجية مثليفة تحتوي على جسيمات نانوية ذات تراكيب متنوعة تشمل الذهب، والفضة، والكوبلت، والتيتانيوم، الأنتيمونيا، والتنجستين، والنيكل، والزنك، والزنبيق، والباريوم، والحديد، والكروميوم، والسيليكون، وغيرهم. ومن أهم ما لوحظ أيضاً هو أن أحجام الجسيمات قد تراوحت من عشرات النانومترات إلى عدة ميكرومترات.

5- التأثيرات الصحية المعاكسة من امتصاص الجهاز الدوري

Adverse health effects of circulatory system uptake

أوضحت نتائج العديد من الدراسات بأن هناك علاقة بين انتقال الجسيمات النانوية إلى الجهاز الدوري وبين عملية تكوين الجلطات الدموية (Vermylen et al., 2005). تلك العلاقة تبين منها أن الجسيمات النانوية التي تم اختبارها مثل جسيمات البولي ستيرين المشحونة (60 نانومتر) وجسيمات عادم الديزل (20-50 نانومتر) التي تم إدخالها في الفصبات الهوائية لحيوانات الهامستر وكذلك عن طريق الوريد قد تسببوا في تزايد تكوين التخثرات الدموية سواءً بالشرابين أو الأوردة بعد مرور ساعة زمنية واحدة من المعاملة. علاوة على ذلك، فرمما تكون هناك علاقة بين الجسيمات النانوية المستشفة والتي تتواجد بكرات الدم الحمراء المتواجدة بالمسافات الشعرية الرئوية وبين بعض أمراض الدم مثل الأنيميا نتيجة انخفاض كفاءة كرات الدم الحمراء في نقل الأكسجين. وفيما يتعلق بالقصور الوظيفي بالأوعية القلبية، فمن الواضح إكلينيكيًا أو من خلال ما تم إجراؤه من دراسات أن استنشاق الجسيمات النانوية والميكرومترية يمكنها أن تسبب تأثيرات سلبية على الأوعية القلبية (Schultz et al., 2005). وفي هذا الشأن، فإن العلاقة بين الجسيمات النانوية بالرئة وبين التأثيرات الحادة بالأوعية القلبية ربما تكون غير معروفة السبب على

الوجه الأكمل إلا أنه من الممكن أن الإلتهابات الرئوية التي تسببت فيها الجسيمات النانوية نتيجة تسيبها في إنسياب السيوكينات (Cytokines) هي التي يرجع إليها التأثيرات السلبية على الأوعية القلبية. وفي هذا الشأن، فإنه من خلال الشكل رقم (١٠١٣) يمكن تفهم بعض الميكانيكيات المقترحة التي تربط بين وجود الجسيمات النانوية بالرئة وبين التأثيرات السلبية على الأوعية القلبية.



الشكل رقم (١٠١٣). رسم تخطيطى للميكانيكيات المقترحة التي توضح المسارات التي تربط بين وجود الجسيمات النانوية بالرئة وبين التأثيرات السلبية التي تحدث بالأوعية القلبية (المصدر: Buxee et al., 2007).

و امتصاص الكبد، الطحال، والكلى للجسيمات النانوية *Uptake of liver, spleen and kidneys of nanoparticles* إن الخلايا المبطنة للعديد من الأعضاء والأجهزة الرعائية تعتبر بمثابة حاجز طبيعي ضد دخول الجسيمات الأصغر من ٢ نانومتر وذلك حيث اتضح أنها عبارة عن خلايا شديدة الاتصال ببعضها. وعلى الرغم من ذلك، فإن الجسيمات الأكبر من ذلك مثل تلك التي تتراوح أقطارها بين ٥٠ نانومتر وحتى ١٠٠ نانومتر، فقد أمكن العثور عليها في بعض الأعضاء دون الأخرى (Schwab and Pang, 2000). فعلى سبيل المثال، في بعض الأعضاء مثل الكبد، فإن طبقة الخلايا المبطنة تبين أنها مثقبة (تحتوي على ثغوب تصل إلى ١٠٠ نانومتر) ومن ثم فهي تسمح بمرور سريع للجسيمات الكبيرة ومع ذلك، فإنه في حالة الإلتهاب، فإن نفاذية الخلايا المبطنة تزداد مما يتيح من زيادة معدلات مرور الجسيمات الكبيرة. إضافة إلى ذلك، فقد تمكنت الدراسات البحثية بالكشف عن وجود بقايا ومخلفات من الجسيمات النانوية والميكرونية (من خلال الميكروسكوب الإلكتروني) وذلك بالعديد من الأعضاء

ودعاء المرضى الذين لديهم زراعات في تقويم الأعضاء ، إيمان المخدرات (Gatti and Rivasi 2002) ، تركيبات من الأسنان الصناعية وجسر الأسنان (Ballestri et al., 2001) ، بعض الأمراض المعوية (Gatti et al., 2004) ، سرطان القولون ، التهابات التقرحية بالفم المخاطي للقولون (Ulcerative colitis) (Gatti et al., 2004).

أيضاً، فقد أوضحت الدراسات التشريحية لجثث الموتى الذين كانوا يعملون في مجال الفحم بوجود زيادة في كميات الجسيمات ببعض الأعضاء مثل الكبد والطحال مقارنة بالعمال في مجال غير الفحم. كذلك ، فإن العمال الذين يعانون من أمراض رئوية اتضح أن لديهم كميات أكبر من الجسيمات النانوية بأعضائهم بصورة أكبر من الأشخاص الأصحاء (Donaldson et al., 2005 a & b). وفي هذا الشأن ، فمن خلال دراسات استنشاق الجرذان لأدخنة لحام معدن الصلب الذي لا يصدأ تبين أن هناك تراكماً لجسيمات النانوية بكل من الدم والكبد. ونفس الملاحظة يمكن تسجيلها على الجرذان التي استنشقت جسيمات نانوية من الفضة كانت أحجامها تتراوح من ٤ إلى ١٠ نانومتر وقد تركزت بعد يوم واحد من التعرض بكل من الكبد، الكلى والقلب ولكن يمكن إزالتها بعد مرور اسبوع (Takemaka et al., 2001). وعموماً ، فإن ما يتم وصوله من جسيمات إلى الكبد فقد لوحظ أن التخلص منها يتم من خلال الأمعاء الدقيقة ومنها إلى البراز ولكن أحياناً تتراكم بالكبد أو أن تنتقل من الكبد إلى الدورة الدموية والكلى.

وفيما يتعلق بالتأثيرات الصحية المعاكسة الناتجة من امتصاص الكبد والكلى للجسيمات النانوية ، فإن القليل من المعلومات هو متاح عن تأثيرات هذه الجسيمات على هذه الأعضاء وغيرها. وعلى أية حال ، فمن المتوقع أنه طالما تتوافر ميكانيكيات لإنتقال وتراكم الجسيمات النانوية في هذه الأعضاء ، فمن المحتمل أن يكون نتيجة ذلك حدوث تفاعلات معاكسة وتسمم خلوي يؤدي إلى الإصابة بأمراض عديدة. وفي هذا الشأن ، فقد أشار العالمان (Gatti and Rivasi, 2002) إلى وجود علاقة بين الأمراض غير معروفة السبب أو المصدر وبين وجود جسيمات نانوية وميكرونية بالكلى والكبد. وفي هذا الخصوص ، فقد أوضح العالم (Ballestri et al., 2001) أن مخلفات وقضلات تراكيب الأسنان الصناعية قد تتأقلم ويتم امتصاصها بالأمعاء مما قد يؤدي أحياناً إلى تأثيرات صحية شديدة مثل ارتفاع درجة الحرارة ، استئصال الكبد والطحال وإيقاف في انسياب العصارة الصفراوية بل وقد يمتد الأمر إلى حدوث خلل حاد في وظيفة الكلى. وقد لوحظ أن هذه الأعراض تظهر بعد مرور ما يقرب من عام كامل من تركيب جسر الأسنان المصنع من اليورسيلين ، وبعد إزالة جسر الأسنان وعلاج المريض بالمركبات الستيرويدية ، فقد لوحظ حدوث انخفاض في الأعراض المرضية الإكلينيكية.

٣) امتصاص الجهاز المعدي المعوي للجسيمات النانوية وتصفيتها منه

Gastrointestinal Tract Uptake and Clearance of Nanoparticles

١- مصادر التعرض Exposure sources

بصورة شديدة الاختصار يمكن القول بأن هناك مصدرين للجسيمات النانوية التي يمكنها الوصول إلى الجهاز المعدي المعوي ، المصدر الأول وهو ذو المنشأ الداخلي (Endogenous) حيث يكون مصدره من الإفرازات المعوية المحتوية على جسيمات الكالسيوم والفوسفات. أما المصادر الخارجية (Exogenous) للجسيمات فهي من مصادر

الغذاء الذي يتناوله الإنسان (مثل المواد الملونة والتي من ضمنها أكسيد التيتانيوم)، الماء وكذلك مستحضرات التجميل (مثل معاجين الأسنان وأحمر الشفايف) إضافة إلى بعض الأدوية (Lomer et al., 2004). إضافة إلى ما سبق، فهناك مصادر خارجية أخرى قد سبق التنويه إليها سابقاً مثل التي تنتج من مخلفات الأسنان الصناعية علاوة على ما يتم استنشاقه. وفيما يتعلق بموضوع ما يتم استنشاقه من أطعمة تحتوي على جسيمات نانوية، فإنه بالدول المتقدمة أمكن حساب ما يتم استهلاكه ودخوله لجسم الإنسان من جسيمات نانوية عن طريق الطعام إلى كمية قدرت بحوالي 10^{11} جسيم/شخص/يوم (Oberdörster, 2004). وهذه النوعية من الأغذية تبين أنها تحتوي بشكل كبير على ثاني أكسيد التيتانيوم وخليط من السيليكات. والسبب من وراء استخدام ثاني أكسيد التيتانيوم في الأطعمة راجع إلى أنها مادة ملونة مَبْيُضَة (تعطي اللون الأبيض) وتستخدم ضمن مكونات السلطة وهذا مما يزيد من مقدار دخول الجسيمات النانوية إلى جسم الإنسان الذي يتناولها إلى 40 ضعف.

وفي الحقيقة فإن المشكلة تكمن في أن هذه الجسيمات النانوية لا تتدهور في وقت تناولها وإنما تتراكم بداخل الماكروفاجات. وعموماً، فقد أمكن إنشاء قاعدة بيانات بالأغذية والعقاقير المحتوية على الجسيمات النانوية وهي التي قام العالم (Lomer et al., 2004) بتأسيسها ونشرها. علاوة على ذلك، فقد أشار العالم (Takenaka et al., 2001) إلى حقيقة أن جزء من الجسيمات النانوية التي يتم التخلص منها وتصفيتها من خلال الحركة التصاعدية للأهداب المخاطية يتم ابتلاعها لتصل بذلك إلى الجهاز المعدي المعوي. أيضاً، فإن جزءاً صغيراً من الجسيمات النانوية المستنشقة قد وجد أنه يتمكن من المرور إلى الجهاز المعدي المعوي.

٢- الامتصاص المعتمد على الحجم والشحنة Size and charge dependent uptake

يمكن وصف الجهاز المعدي المعوي على أنه عبارة عن نظام أو جهاز معقد يتميز بأنه مكون من عدة حواجز متبادلة مع بعضها كما أنه من أهم مسالك دخول الجزيئات الكبيرة إلى الجسم. ومن أشهر ما يتميز به هذا الجهاز من تراكيب تلك المتعلقة بالخلايا الطلائية والخلايا المبطنة للأمعاء الدقيقة والغليظة والتي تكون في حالة احتكاك وتلامس مباشر مع المواد التي تم تناولها والتي يتم امتصاصها بواسطة الزغب والزوائد الخلوية. وفي الحقيقة، فإن هذه العملية من الامتصاص تم اكتشافها منذ منتصف القرن السابع عشر وبعدها تم نشرها في الدوريات العلمية ثم جاءت بعد ذلك الدراسات المتخصصة التي تشير إلى أن عملية امتصاص الجهاز المعدي المعوي لمدى واسع من الجسيمات تتأثر بحجم الجسيمات وكيمياء أسطحها والشحنات المتواجدة على أسطحها وكذلك بطول فترات التعرض لجروعاتها (Hoet et al., 2004).

وفي دراسة قام بها العالم (Jani et al., 1990) أمكن توضيح أن جسيمات البوليمر ستيرين التي تراوحت أحجامها ما بين 50 نانومتر وحتى 3 ميكرومتر قد اختلفت في امتصاصها بواسطة الأمعاء حيث انخفض الامتصاص

مع زيادة حجم الجسيمات من ٦.٦٪ للجسيمات ذات حجم ٥٠ نانومتر، ٥.٨٪ للجسيمات التي حجمها ١٠٠ نانومتر، ٠.٨٪ للجسيمات التي حجمها ١ ميكرومتر و صفر ٪ للجسيمات التي حجمها ٣ ميكرومتر. وبالنسبة للورق الذي تتطلبه الجسيمات للعبور من خلال الطبقة المخاطية بالقولون، فإن ذلك يعتمد على حجم الجسيمات حيث تبين أن الجسيمات الصغيرة تمر بصورة أسرع من الجسيمات الكبيرة (Hoet et al., 2004). علاوة على ما سبق، فقد اتضح أن عملية الإمتصاص للجسيمات تعتمد على شحناتها الخارجية والتي عندما تكون شحنة الجسيمات موجبة، فإنه لا تستطيع النفاذ بل يتم إصطيادها بالطبقة المخاطية السالبة الشحنة بينما الجسيمات السالبة تستطيع المرور والنفاذية.

٣- الإنتقال Translocation

إن تباين واختلاف خصائص وصفات الجسيمات النانوية مثل أحجامها، شحنات أسطحها الخارجية، التصاق الروابط عليها، تغليفها أو طلائها بمواد ذات نشاط سطحي تبين أنها من الأمور التي تتيح إمكانية عملية استهداف بشكل متخصص للجسيمات النانوية لأن تتجه إلى مناطق معينة بالجهاز المعدي المعوي. بمعنى آخر؛ فإن العبور والانتقال السريع للمواد من خلال الأمعاء مع الأخذ في الاعتبار عملية إعادة التجديد المستمرة لطبقة الخلايا الطلائية والمبطنة فإن ذلك يؤدي إلى فرضية أن المواد النانوية لا يمكن لها أن تظل هناك لفترات لا نهائية (Hoet et al., 2004). وفي معظم الدراسات، فقد أمكن التوصل إلى حقيقة أن معظم الجسيمات النانوية التي يتم تناولها وابتلاعها فإنه سريعاً ما يتم التخلص منها وإزالتها بنسبة ٩٨٪ من خلال البراز في غضون ٤٨ ساعة بينما معظم الكمية المتبقية يتم التخلص منها من خلال البول (Oberdörster, et al., 2005 a & b).

وعلى أية حال، فهناك دراسات أخرى أوضحت أن بعض الجسيمات النانوية يمكنها أن تنتقل إلى الدم، والطحال، والكبد، ونخاع العظم، والعقد الليمفاوية، والكلى، والرئتان، والمخ، والمعدة، والأمعاء الدقيقة (Jani et al., 2005; Rae et al., 1990) ولكن من جهة أخرى، فإنه في نفس دراسة العالم (Jani et al., 1990) أمكن التأكيد على أن الجسيمات التي حجمها أكبر من ١٠٠ نانومتر لا تصل إلى نخاع العظم بينما الجسيمات التي يزيد حجمها عن ٣٠٠ نانومتر فلم تصل إلى الدم. أما بالدراسة التي قام بها العالم (Rae et al., 2005) والتي من خلالها قام بإدخال جسيمات نانوية خاملة نسبياً إلى أفواه الفئران التجريبية وكانت هذه الجسيمات عبارة عن فيروسات نباتية (فيروس تبرقش اللوبيا)، فإنه بعد مرور عدة أيام من انتهاء التعرض أمكن الكشف عن وجود الفيروسات بالعديد من أنسجة أعضاء الفئران المعاملة وذلك مثل الطحال، والكلى، والكبد، والرئتان، والمعدة، والأمعاء الدقيقة، والعقد الليمفاوية، والمخ، ونخاع العظم. وفيما يتعلق بالمقدار الدقيق عن ما يتم انتقاله من جسيمات نانوية من الجهاز المعدي المعوي إلى الأعضاء المختلفة والدم، فهو غير معروف. وهكذا يتضح أنه ما زال هناك تعارض بين النتائج

والاستنتاجات التي يتم التوصل إليها من خلال ما يتم إجراؤه من دراسات وهذا يشير بل ويؤكد على ضرورة الاستمرار في إجراء المزيد من الدراسات البحثية في هذه الجزئية.

٤- التأثيرات الصحية الناتجة من امتصاص الجهاز المعدي المعوي

Adverse health effects of gastrointestinal tract uptake

بداخل الأمعاء يوجد خليط في غاية التعقيد من المركبات والتي تشمل مكونات غذائية، إنزيمات، بكتيريا وغيرهم الكثير وهم جميعاً قد يتفاعلون مع الجسيمات النانوية التي تم تناولها وأحياناً ما يكون محصلة هذا التفاعل هو خفض لسمية هذه الجسيمات وذلك طبقاً لما أشارت إليه دراسات عديدة والتي كان مفادها أن الجسيمات تكون أقل سمية بسبب ارتباطها بالبروتينات. وبصفة عامة، فقد أوضحت دراسات عديدة إلى أن الجسيمات النانوية التي يتم امتصاصها بالأمعاء قد تسبب في الإصابة بالعديد من الأمراض مثل داء كرون (Crohn's disease) (عبارة عن مرض التهاب مزمن بالأمعاء)، التهابات تفرجية بالفشاء المخاطي المبطن للقولون وكذلك سرطان القولون. والسبب من وراء التأكيد على ذلك هو أن المرضى الذين يعانون من هذه الأمراض الثلاثة كانت دائماً نتائج التحاليل تشير إلى وجود جسيمات نانوية بأنسجة القولون بينما الأفراد الأصحاء فلم تحتوي أنسجتهم على الجسيمات النانوية (Gatti, 2004).

علاوة على ما سبق، فقد تبين أن الجسيمات النانوية التي كانت متواجدة بأنسجة قولون المرضى كانت ذات تراكيب كيميائية متنوعة والغريب أنها لم تكن ذات تأثير سام عند تواجدها في حالتها الكبيرة (غير النانوية). وقد أفادت دراسات التحليل والفحص الميكروسكوبي للفتشاء المخاطي للقولون إلى احتوائه على الكروم، وسيراميك، وسيليكات، والجبس، والكبريت، والكالسيوم، والسيليكون، وحلب لايفلدا، والفضة، وزيركونيوم (Zirconium) (Gatti, 2004). وقد كانت هذه الجسيمات بأحجام تتراوح ما بين ٥٠ إلى ١٠٠ نانومتر إلا أن الجسيمات الأقل في حجمها عن ٢٠ نانومتر فكانت لها القدرة على النفاذ.

وفي ما يتعلق بمرض كرون، فهو من الأمراض التي تصيب عدداً كبيراً من الأفراد بالدول المتقدمة بنسبة ١ لكل ١٠٠٠ فرد (واحد في الألف). وهو من الأمراض غير معروفة السبب بالتحديد ولكن هناك من يقول إنه بسبب وراثي وهناك من يثبت أنه بأسباب بيئية. وحديثاً، فكان هناك اقتراحاً يشير إلى أن هذا المرض كان ذو علاقة بالمحتوى المرتفع من الجسيمات النانوية والتي تتراوح أحجامها من ١٠٠ نانومتر وحتى ١ ميكرومتر والتي تتواجد بالأطعمة وذلك طبقاً لنتائج الدراسة التي قام بها العالم (Lomer et al., 2002). من جهة أخرى، فإن العلاقة بين هذا المرض وبين الجسيمات النانوية تتمركز في أن الجسيمات النانوية خارجية المصدر اتضح أنها تتمركز بالماكروفاجات التي تتراكم بالنسيج الليمفاوي بالأمعاء الإنسان ومن ثم تبين أن وجود تجمع للنسيج الليمفاوي يعتبر من العلامات المبكرة والدالة على الإصابة بمرض كرون. وفيما يتعلق بطبيعة علاج مثل هذه الأمراض فإنه بالحقيقة لا يوجد شفاء كامل

إلا بإجراء العمليات الجراحية. أما بدون إجراء العمليات الجراحية، فيمكن الإبقاء على حالة من المرض ومن الأعراض غير المرعجة من خلال تناول العقاقير المضادة للالتهاب مع التحكم الكامل في نوعية الأغذية التي يتناولها المريض من حيث خلوها من الجسيمات النانوية.

ح) امتصاص الجلد للجسيمات النانوية Dermal Uptake of Nanoparticles

٦- أماكن النفاذية Penetration sites

كما هو معروف لدى العامة من الأفراد، فإن الجلد مكون من ثلاثة طبقات، طبقة البشرة (الأدمة Epidermis)، طبقة تحت البشرة (Dermis) وطبقة تحت الجلد (Subcutaneous). أيضاً، فإن الجزء الخارجي من طبقة البشرة يُطلق عليها الطبقة القرنية والتي يصل سمكها إلى ١٠ ميكرومتر وهي عبارة عن طبقة كيراتينية من الخلايا الميتة والتي يصعب من خلالها مرور المركبات الأيونية والجزيئات الذائبة في الماء (Hoet et al., 2004). كذلك، فقد تبين أن الطبقة السطحية من البشرة مليئة بالتراكيب شديدة الدقة؛ بسبب ما تحتويه من حراشيف وثقوب أو ثغور لإفراز العرق وفتحات للغدد الدهنية وأماكن لخروج الشعر.

وفيما يتعلق بموضوع نفاذية الجسيمات النانوية من خلال الجلد، فما زالت هذه الجزئية مجال خلاف وجدال كبير بين العلماء. بمعنى آخر، فهناك من الدراسات التي أظهرت أن الجسيمات النانوية قادرة على النفاذ من خلال الطبقة القرنية (Borm et al., 2006 a & b). كذلك فهناك دراسة تفيد بإمكانية نفاذ الجسيمات النانوية من الجلد خاصة من خلال بصيلات وأماكن خروج الشعر (Toll et al., 2004) وأيضاً من خلال الشنايا الجلدية (Tinkle et al., 2003) ومن خلال الشقوق الجلدية (Oberdörster, et al., 2005 a & b) والتي وجد من خلالها نفاذ جسيمات أحجامها تتراوح من ٥٠٠ نانومتر وحتى ٧ ميكرومتر. علاوة على ذلك، فقد أمكن إثبات أن الجسيمات النانوية المتواجدة بداخل الخلايا يمكنها الانتقال من مكان إلى آخر بداخل الخلايا كما أثبتته الدراسات التي تم إجراؤها بالمزارع الخلوية. وفي هذا الشأن، فقد أمكن إثبات أن أنابيب الكربون النانوية متعددة الجدران قد تمكنت من الدخول إلى الخلايا الكيراتينية في بشرة الإنسان من خلال الحويصلات السيتوبلازمية مسببة بذلك انسياب المركبات الوسطية المسببة لحدوث الالتهاب (Morniero-Riviere et al., 2005 b).

أيضاً، فقد لاحظ العالم (Toll et al., 2004) بأن الجسيمات النانوية كروية الشكل والتي تراوحت أحجامها من ٧٥٠ نانومتر وحتى ٦ ميكرومتر قد تمكنت من النفاذ من خلال فتحات خروج الشعيرات لتصل بذلك إلى أعماق من الجلد بلغت إلى ٢٤٠٠ ميكرومتر (٢.٤ مم). ووصفة عامة، فإنه على الرغم من أن التقارير الطبية أفادت بأن الجلد السليم غير المشقوق قد أظهر أنه غير منفذ وماتع لحدوث النفاذية للجسيمات إلا أن الجسيمات النانوية لوحظ أنها قادرة على النفاذ من الجلد ولكن من خلال الشنايا الجلدية. إضافة إلى ذلك، فقد اتضح أن حدوث تشوهات ميكانيكية بالجلد يمكن أن يتم من خلالها حدوث نفاذية وانتقال للجسيمات النانوية من خلال الطبقة القرنية حتى تصل

الجسيمات إلى طبقة البشرة وتحت البشرة. وحالياً، فمن ضمن مجالات النقاش العلمي بين المتخصصين في هذا المجال، تلك المتعلقة بإمكانية أو عدم إمكانية نفاذية الجسيمات النانوية لثاني أكسيد التيتانيوم للجلد والتي تتواجد بالمنتجات التجارية خاصة الواقيات من أشعة الشمس. وفي هذا الشأن، تبين أن تطبيق المنتجات الواقية من أشعة الشمس المحتوية على 8% من الجسيمات النانوية التي تتراوح أحجامها ما بين ١٠ إلى ١٥ نانومتر على جلد الإنسان تكون غير قادرة على النفاذ بينما المستحلبات الزيتية في الماء (مستحلبات الزيت في الماء Oil-in-water emulsions) قد تمكنت من النفاذ خاصة في المناطق من الجلد المحتوية على شعر أو المليئة بالفجوات (Tsuji et al., 2006).

٢- الإنتقال Translocation

من الناحية التشريحية، فإن طبقة البشرة اتضح أنها غنية بالإمدادات الدموية (شعيرات دموية)، الماكروفاجات، الأوعية الليمفاوية، الخلايا المتفرعة والنهايات العصبية. لذلك، فإن الجسيمات التي تعبر من خلال الطبقة القرنية لتصل إلى طبقة البشرة وما تحتها، تكون هناك احتمالية كبيرة؛ لأن يتم التعرف عليها من خلال الجهاز المناعي وهذا بالفعل ما يحدث في حالة الإصابة بمرض توروم الأقدام (غير الفيلايري) (Podocorniosis) نتيجة نفاذية جسيمات التربة التي تمكنت من النفاذ من خلال الجلد في القدمين والتي وصلت إلى العقد الليمفاوية (Blundell et al., 1989). أيضاً، فهناك احتمالية لانتقال الجسيمات النانوية الصغيرة من خلال الأعصاب (خاصة على طول محاور الأعصاب الحسية بالجلد بنفس الطريقة التي يتبعها فيروس الهربس) (Oberdorster, et al., 2005 a & b).

٣- التأثيرات الصحية المعاكسة من امتصاص الجلد Adverse health effects of dermal uptake

أثارت الكثير من المصانع التي تستخدم المواد النانوية العديد من التساؤلات فيما يخص بالتأثيرات الصحية الضارة على العاملين الذين يتعرضون مهنيًا لهذه المواد وغيرها من الألياف الدقيقة. وفي الحقيقة، فإن ذلك اتضح أنه مجال خلاف كبير بين العلماء ما بين مؤيد ومعارض فيما يخص بالتأثيرات الضارة على العاملين إلا أن معظم الشواهد متجهة إلى أن التعرض من خلال الجلد للمواد النانوية ينتج عنه الكثير من التأثيرات السلبية على الصحة. فعلى سبيل المثال، الجسيمات النانوية لثاني أكسيد التيتانيوم المتواجدة بمسحوظات التجميل خاصة بالمنتجات الواقية من أشعة الشمس، فهناك من الدراسات التي تشير إلى أن هذه الجسيمات لها تأثيرات سامة وهناك من يعارض هذه النتائج (Nobynek et al., 2007).

وفيما يتعلق بسمية ثاني أكسيد التيتانيوم، فإنه نظراً للاستخدام العام كأحد مكونات المنتجات الواقية من أضرار أشعة الشمس، فإن هذه الجسيمات اتضح أنها تعمل على انعكاس وتفريق الأشعة الضوئية فوق البنفسجية من كلا النوعان من الأشعة (UVB) والتي لها أطوال موجية من ٢٩٠-٣٢٠ نانومتر والأخرى (UVA) والتي لها أطوال موجية من ٣٢٠-٤٠٠ نانومتر وهما من الموجات الصادرة من ضوء الشمس والتي تضر بالجلد. لذلك، فقد لوحظ أن ثاني أكسيد التيتانيوم يقوم بامتصاص كمية حقيقية من الأشعة فوق البنفسجية ولكن بداخل الظروف البيئية المائية،

فإن ذلك يؤدي إلى إنتاج أنواع من الأوكسجين النشط بما في ذلك الشقوق الأيونية فوق المؤكسدة (Superoxide anion radicals)، فوق أكسيد الهيدروجين، شقوق حرة هيدروكسيلية وذرات أكسجين منفردة الإلكترونات. وهذه الأنواع الأوكسجينية النشطة اتضح أنه يمكنها أن تسبب ضرر فعلي وحقيقي بالحامض النووي (DNA) (Gurr et al., 2003). من جهة أخرى، فقد أشار العالم (Kubota et al., 1994) إلى أن جسيمات ثاني أكسيد التيتانيوم تحت ظروف الإشعاع الضوئي فوق البنفسجي قد تسبب في كبح وإيقاف نمو الورم الخبيث بمزارع الخلايا السرطانية من مثانة الإنسان وذلك عن طريق ما أنتجته من أنواع أوكسجينية نشطة. أيضاً، فقد أفادت نتائج الأبحاث التي تم إجراؤها خارج الجسم الحي (in vitro) وداخله (in vivo) بأن جسيمات ثاني أكسيد التيتانيوم التي تعرضت لضوء الشمس قد تمكنت من إحداث تحفيز لأضرار الحامض النووي (DNA) (Dunford et al., 1997; Serpone et al., 2001).

وفيما يتعلق بسمية الجسيمات النانوية لثاني أكسيد التيتانيوم في غياب الضوء فوق البنفسجي، فإن نتائج ماتم إجراؤه من دراسات يبدو أنها متضاربة ما بين مؤيدة ومعارضة. فمن النتائج المعارضة والتي تؤيد أن ليس لهذه الجسيمات تأثيرات سامة (سواءً على هيئة التهابات أو سمية وراثية) هي دراسة العالم (Rehm et al., 2003) التي تم إجراؤها على الجرذان. وعلى العكس، فهناك دراسات أخرى تؤكد بأن الجسيمات النانوية لثاني أكسيد التيتانيوم تأثيرات التهابية مزمنة بالرة بالجرذان (Oberdorster, et al., 1992) وكذلك في إحداث التهابات بالخلايا المبطنة الأدمية المنزرعة خارج الجسم الحي (Peters et al., 2004 b).

وبالنسبة للجسيمات النانوية للفضة، فمن المعروف أن هذه الجسيمات لها تأثير مفيد من حيث تأثيراتها المضادة للبكتيريا حيث تستخدم في تغطية الجروح، تخفيف الالتهابات وتسهيل الشام الجروح (Durm and Edward, Jones, 2004). وعلى أية حال، فهناك آراء متضاربة حول نتائج السمية الخلوية التي تحدثها الجسيمات النانوية للفضة وأيوناتها. فمن المعروف أن للفضة تأثيرات مميته على البكتيريا ولكن نفس الخاصية التي تجعلها مضادة للبكتيريا، ربما تجعل منها مادة سامة لخلايا الإنسان. وفي هذا المجال، فقد اتضح أن تركيزات القضة المميته للبكتيريا تكون مميته كذلك لكل من الخلايا الكيراتينية والخلايا الليفية وهذا ما أوضحه العالمان (Poon and Burd, 2004).

ط) امتصاص الجسيمات النانوية من خلال الحقن Nanoparticles Uptake Via Injection

إن عملية الحقن في تعريفها البسيط عبارة عن إدخال سائل ما إلى النسيج تحت جلدي أو بالعضل أو بالأوعية الدموية أو بتجويف الجسم. وعلى هذا الأساس، فقد تم دراسة عملية حقن الجسيمات النانوية ولكن بهدف عملية توصيل العقاقير إلى الأماكن المستهدفة. ومن نتائج هذه الدراسات اتضح أن انتقال الجسيمات النانوية بعد حقنها يعتمد بالدرجة الأولى على مكان عملية الحقن. فعلى سبيل المثال، حقن الجسيمات النانوية في الوريد سريعاً ما يتبعه انتشار لهذه الجسيمات من خلال الجهاز الدوري ومنه تنتقل الجسيمات إلى باقي أعضاء الجسم. أما حقن الجسيمات النانوية بالجلد، فذلك يؤدي إلى انتقال وامتصاص الجسيمات بواسطة العقد الليمفاوية. أما حقن

الجسيمات بواسطة الحقن في العضل، فإن ذلك يتبعه امتصاص للجسيمات المحقونة بواسطة الأعصاب والجهاز الليمفاوي. وفي هذا الشأن، وبمناقيل أكثر يمكن للقارئ المهتم بتلك الجزئية الرجوع إلى ماتشره العالم (Oberdörster, et al., 2005 a & b) [وهذا العمل متاح على الشبكة الدولية (الإنترنت) على الرابط التالي: <http://www.ehponline.org/members/2005/7339/7339.html>]. ومنذ أعوام التسعينيات وقد تبين للباحثين أن توزيع الجسيمات بالجسم تعتبر من الوظائف التي تتحكم فيها خصائص الجسيمات وأحجامها وأسطح هذه الجسيمات وما تحمله من مواد ذات نشاط سطحي (Araujo et al., 1999). فعلى سبيل المثال، تبين أن تغليف أسطح الجسيمات النانوية بمركبات كاتيونية يسهل امتصاص الشرايين للجسيمات بمعدل يصل إلى ١٠ أضعاف (Labhasetwar et al., 1998). كذلك، فقد اتضح أن التأثيرات الصحية المعاكسة التي تنتج عن حقن الجسيمات النانوية تعتمد بالدرجة الأولى على طبيعة التركيب الكيميائي للجسيمات وكذلك شحناتها. ومن ضمن التأثيرات الجانبية الحادثة من عملية الحقن هي ظهور أعراض تتعلق بتفاعلات شدة الحساسية والتي ظهرت على قطاع واسع من الأشخاص الذين تم حقنهم (Reijnder, 2006).

ك) تولد الجسيمات النانوية من الأعضاء الصناعية المنزوعة Nanoparticles Generation by Implants

بصورة مختصرة، أفادت العديد من الدراسات إلى أن الأعضاء الصناعية بداخل جسم الإنسان قد تكون أحد مصادر توليد ونشأة للجسيمات النانوية وذلك نتيجة لتكرب أو تآكل للأعضاء الصناعية ومن ثم، فإن الجسيمات النانوية التي تنساب من هذه الأعضاء تنتقل إلى أماكن أخرى بعيدة عن مكان تركيب العضو المصنوع (Gatti and Rivasi, 2002). وفي تلك الجزئية، فقد تبين أن الأعضاء المصنعة تنساب منها أيونات معدنية وأجزاء أخرى من العضو المصنوع نفسه وبعد مرور عدة أعوام من تركيب العضو، فقد ترتفع تركيزات المعادن في دماء الأشخاص ذوي الأعضاء الصناعية إلى مستويات مرتفعة تتعدى وتتجاوز المستويات المسموح بالتعرض المهني لها وذلك طبقاً لما أشار إليه العالم (Visuri et al., 2006). وفي بداية تحقيق فكرة زراعة أعضاء مصنعة، فقد كانت الفكرة تعتمد على استخدام مواد تعتبر آنذاك خاملة كيميائياً مثل البورسيلين، السيراميك والألومينا أو غيرهم من المواد التي يُطلق عليها المنسجمة (التوافقية) حيويًا (Biocompatible). ولكن، اتضح بعد ذلك أن الجسيمات النانوية التي لها نفس التركيب لهذه المواد المنسجمة حيويًا قد تواجدت بالكبد والكلى بالأشخاص المرضى الذين قد زُرعت بأجسادهم هذه الأعضاء الصناعية. ولذلك، فمن ضمن المقترحات المقدمة بالمجال الطبي هو ضرورة مراجعة مصطلح ومفهوم الانسجام (التوافق) الحيوي وذلك كما أشار إليه العالمان (Gatti and Rivasi, 2002).

وبصفة عامة، فقد لوحظ أنه بالمرضى الذين تعرضوا لتراكيب أو زراعات صناعية لتقويم الأعضاء، فقد ارتفعت لديهم مستويات الدلائل الحيوية التي تشير إلى حدوث أمراض بالمناعة الذاتية (Autoimmune diseases) وذلك ربما بسبب تولد الجسيمات الدقيقة والنانوية من الأعضاء المصنعة بأجسادهم والتي يصاحبها عمليات كهربية

كيميائية تعمل على تنشيط الجهاز المناعي (Hallab et al., 2001). إضافة إلى ذلك، فقد أمكن تسجيل حدوث استجابات مناعية والتهابات بالمرضى الذين تم إجراء تراكيب صناعية كاملة لمفصل الورك وذلك كنتيجة للعضو المصنع الذي تم تركيبه (Milosev et al., 2006). أيضاً، فمن ضمن أعراض التراكيب المصنعة خاصة المتعلقة بتقويم الأعضاء تلك التي تشمل إتهابات عظمية، إتهابات جلدية، أرتيكاريا (طفح جلدي ذو بشور حكاكة) والتهابات بالأوعية (Hallab et al., 2001; Wang et al., 2003).

ل) التأثيرات الإيجابية للجسيمات النانوية Positive Effects of Nanoparticles

١- الجسيمات النانوية كمضادات أكسدة Nanoparticles as antioxidants

لاحظ الكثير من العلماء أن مشتقات الفوليرين وكذلك الجسيمات النانوية المصنعة من مركبات تحتوي بداخلها على فراغات أكسجينية مثل ثاني أكسيد السيريوم (CeO_2) وكذلك مركب أكسيد اليوتيريوم (Y_2O_3) قد أثبتوا أن لهم خصائص وقائية للأعصاب وكذلك نشاط مضاد للموت الخلوي الفسيولوجي (Antiapoptotic activity). وفي هذا المجال، فقد أشار العالم (Bosi et al., 2003) إلى أن مشتقات الفوليرين قد أظهرت نشاط مانع للموت الخلوي الفسيولوجي بالكبد، الكلى والخلايا العصبية بسبب الخصائص المضادة للأكسدة الموجود لدى هذه الجسيمات. كذلك، فقد أمكن إثبات حدوث خفض في معدلات الموت الخلوي الفسيولوجي؛ نتيجة لمعادلة أنواع الأكسجين النشط بفعل هذه الجسيمات سواءً على مستوى دراسات خارج الجسم الحي (*in vitro*) أو داخله (*in vivo*). وقد اتضح أن مشتقات جسيمات الفوليرينات تعمل كمواد كاتسة (كاسحة) للشقوق الحرة خاصة (أنواع الأكسجين النشط) ومن ثم يقل معها معدلات الإجهاد التأكسدي ومن ثم تكون النتيجة انخفاض معدلات الإصابة بالأمراض العصبية مثل الشلل الرعاش والالزهايمر.

ومن الناحية التركيبية، فمن أكثر مشتقات الفوليرين فعالية كمضادات أكسدة هي تلك التي تحمل مجاميع فعالة من الهيدروكسيل ولذلك يُطلق عليها الفوليرينات عديدة الهيدروكسيل (فوليرولات) (Polyhydroxylated $\text{C}_{60}(\text{OH})_n$) والتي اتضح أنها قابلة للذوبان وذات قدرة كبيرة على التفاض وعبور الحاجز الدموي المخي ومن ثم لها القدرة على حماية الجهاز العصبي.

٢- الفعالية المضادة للميكروبات Antimicrobial activity

توجد العديد من الجسيمات النانوية التي عرفت عنها بتأثيراتها المضادة للميكروبات مثل الفضة، ثاني أكسيد التيتانيوم، الفوليرينات، أكسيد الزنك وأكسيد المغنسيوم. بالنسبة للفوليرينات، فقد أمكن تسجيل قدراتها كمضادات ميكروبية ضد العديد من أنواع البكتيريا مثل (*E. coli*)، (*Salmonella*) وأنواع من (*Streptococcus*) (Bosi et al., 2003). وقد تبين أن الفعل المضاد للميكروبات قد يكون بسبب أن الفوليرينات تعمل على تثبيط العمليات

الأيضية للطاقة وذلك بمجرد دخول الجسيمات النانوية إلى داخل جسم البكتيريا. أما جسيمات أكسيد الزنك، فإن فعلها الإباضي للبكتيريا يعتمد على إحداثها تزيق لأغشية الخلايا البكتيرية. أما الجسيمات النانوية للفضة وأيوناتها، فإن فعلهم المضاد للبكتيريا يعتمد على إحداث عدم ثبات في تركيب الأغشية الخارجية للبكتيريا واستنفاد لمستويات مركبات الطاقة (ATP).

أيضاً، فقد تبين أن للجسيمات النانوية للفلورينات تأثيرات مضادة لنشاط فيروسات نقص المناعة في الإنسان (فيروسات الإيدز HIV) وذلك بفعل وضعها الفراغي على الجانب النشط بالفيروس (قطره ١ نانومتر) والذي يحتوي على الإنزيم الأساسي للفيروس (HIV protease) + الضروري لبقاء الفيروس حياً وهذا مما يؤدي إلى إرتباط بين جسيمات الفلورينات بقوى فان ديرفالز وبين الإنزيم (Bosi et al., 2003). ويتفصّل الطريقة، فقد أمكن إثبات أن الجسيمات النانوية للفضة تدخل في تفاعل مع فيروس (HIV-1) وذلك تبعاً لأحجامها التي تتراوح فقط من ١-١٠ نانومتر والتي يكون لها القدرة على الالتصاق بالفيروس ومن ثم، يؤدي ذلك الالتصاق إلى منع الفيروس من الإرتباط بخلايا العائل (الشخص المصاب) وذلك كما أثبتته الدراسات التي تم إجراؤها خارج الجسم الحي (*in vitro*) (Elechigoerra et al., 2005).

ثامناً: الخصائص الفيزيائية الكيميائية التي تعتمد عليها سمية الجسيمات النانوية

Physicochemical Characteristics Dependent Toxicity

بناءً على ما سبق معرفته من معلومات تتعلق بسمية الجسيمات الليفية (مثل الأسبستوس)، فقد أمكن التأكد من أن أهم القياسات المحددة للتأثيرات الصحية الضارة التي تُحدثها الجسيمات النانوية هي الجرعة (Dose)، الأبعاد (Dimensions) ودرجة الصلابة (Durability) وهنا ما يُطلق عليه المختصر (Three D's) وذلك طبقاً لما أشار إليه العالم (Oberdörster, 2002). وحديثاً، فقد كشفت دراسات عديدة عن وجود علاقة بين بعض الخصائص الطبيعية الكيميائية للجسيمات النانوية وبين التأثيرات الصحية التي تُحدثها هذه الجسيمات وذلك على الرغم من عدم اليقين من أن هذه الصفات هي المحددة لسمية هذه الجسيمات. ومن ضمن هذه الصفات تلك المتعلقة بكتلة الجسيمات، أعدادها، أحجامها، ضخامتها، كيمياء سطحها الخارجي، تجمعها وتكتلها سواءً أكان ذلك التأثير منفرد (نتج من صفة ما) أم من مجموع الصفات معاً. وفيما يلي سيتم استعراض بعض ما تم إجراؤه من دراسات تتعلق بتوضيح تأثير كل عامل من العوامل المرتبطة بخصائص الجسيمات النانوية المؤثرة على مستوى سيمتها.

أ) السمية المعتمدة على الجرعة Dose-dependent Toxicity

كما هو معروف، فإن الجرعة عبارة عن الكمية من المادة التي تصل إلى وحدة وزنية من النظام البيولوجي. والجرعة في الحقيقة مرتبطة بشكل مباشر بالتعرض أو بقيمة التركيز من المادة بالبيئة المحيطة (هواء، ماء، وغذاء) مضروبة في الفترة الزمنية للتلامس مع هذه المادة.

وبصفة عامة، فإن التأثيرات الصحية السلبية التي تحدثها الجسيمات النانوية تبين أنها غير مرتبطة بكتلة الجرعة من الجسيمات النانوية (Donaldson and Stone, 2003). فإذا ما قورنت التأثيرات الصحية التي أحدثتها الجسيمات النانوية المستنشقة من ثاني أكسيد التيتانيوم ذات الأحجام المختلفة، فقد لوحظ بشكل واضح أن التعرض للجرعة المنخفضة (١٠ ملجم/م^٣) للجسيمات التي وصلت أقطارها ٢٠ نانومتر قد نتج عنها تكوين أورام رئوية بمعدلات أكبر عن الأورام الناتجة من التعرض للجرعة الكبيرة (٢٥٠ ملجم/م^٣) للجسيمات التي بلغت أقطارها ٣٠٠ نانومتر (Hoet et al., 2004). بناءً على ذلك، فقد لوحظ أن المقياس الذي يرتبط مع التأثيرات الحادة كان مساحة السطح وليس كتلة الجرعة وذلك كما أشار إليه (Donaldson et al., 2004 a & b; Stoeger et al., 2006).

ب) السمية المعتمدة على الحجم Size-dependent Toxicity

منذ منتصف العقد الأول من القرن الحالي، أثبتت الدراسات التي تم إجرائها في مجال علم السموم أن الجسيمات النانوية الصغيرة (أحجامها أقل من ١٠٠ نانومتر) تسبب تأثيرات صحية معاكسة خاصة بالجهاز التنفسي من خلال إحداثها التهابات بصورة أكبر عن ما تحدثه الجسيمات الكبيرة حتى وإن كانت من نفس المادة (Gurr et al., 2005). وقد أمكن تفسير تلك الظاهرة بأن السبب من وراء ذلك راجعاً إلى: (١) زيادة زمن احتباس الجسيمات الأصغر بالجهاز التنفسي، (٢) زيادة معدلات إنتقال الجسيمات إلى المسافات البينية بالأنسجة الرئوية ومن ثم زيادة ثبات الجسيمات النانوية بها، (٣) زيادة تأثير الخلايا الطلائية، (٤) حدوث أضرار بوظيفة الماكروفاجات الحويصلية.

ج) السمية المعتمدة على مساحة السطح Surface Area-dependent Toxicity

كما سبق التنويه إليه سالفاً، فعندما تتساوى كتلة الجسيمات التي لها نفس المكونات الكيميائية والتركيب البللوري، فإن السمية المرتفعة تحدث بفعل الجسيمات النانوية والتي تصغر في حجمها عن الجسيمات الأكبر. وفي الحقيقة، فإن هذه الملاحظة التي تم توثيقها بالكثير من الدراسات تؤدي إلى استنتاج أن التأثير الالتهابي الذي تحدثه الجسيمات النانوية قد يعتمد على مساحة سطح هذه الجسيمات وهذا ما يتبعه ضرورة تغيير بعض المفاهيم المتعلقة بالقواعد المنظمة للجرعات المختبرة وحدود عمليات التعرض. وفي الحقيقة، فإن الجسيمات النانوية الأصغر حجماً تبين أن لديها مساحة سطح أكبر وعدد أكبر من الجسيمات لكل وحدة كتلة إذا ما قورنت بالجسيمات الكبيرة غير النانوية. بناءً على ذلك، فإن جسم الكائن الحي وليكن جسم الإنسان سوف يتفاعل بشكل مختلف مع الجرعة من الجسيمات التي تحتوي نفس الكتلة والتي تتكون من بلايين الجسيمات النانوية مقارنة بنفس الجرعة من نفس الكتلة ولكن لجسيمات أكبر حجماً. بمعنى آخر، أمكن إثبات أنه بزيادة مساحة سطح الجسيمات تزداد معها القدرة التفاعلية (Roduner, 2006) كما تزداد معه مصادر أنواع الأكسجين النشط ومن ثم زيادة تفاعلات الأكسدة (Donaldson and Stone, 2003) وتزايد فرصة حدوث الأضرار بالحامض النووي (DNA) (Risom et al., 2005) وذلك بالمقارنة بالجسيمات الأكبر حجماً التي لها نفس الكتلة.

د) السمية المعتمدة على التركيز Concentration-dependent Toxicity

في الحقيقة، توجد العديد من النتائج المتضاربة المتعلقة بالتأثيرات السامة التي تحدثها الجسيمات النانوية عندما تم اختبارها بتركيزات مختلفة. فقد أوضحت بعض الدراسات أن بعض المواد ليست لها تأثيرات سامة بينما في دراسات أخرى تم إثبات العكس (أن نفس المواد لها تأثيرات سامة على الكائنات المختبرة). وبمقارنة النتائج المتحصل عليها من دراسات مختلفة، يتضح أنه يجب الأخذ في الاعتبار بعض الاختلافات بين دراسة وأخرى مثل حالة التجمع أو التكتل التي تحدث للجسيمات النانوية المختبرة سواءً كان الاختبار المتبع خارج الجسم الحي (*in vitro*) أو داخله (*in vivo*). وفي هذا الشأن، فقد تبين أن حالة تجمع الجسيمات النانوية مع بعضها تعتمد على شحنة أسطحها، نوع المادة المكونة منها هذه الجسيمات، حجم الجسيمات وعوامل أخرى.

وفي هذا المجال، فقد تتواجد بعض الآراء التي تؤكد على حقيقة أن ظاهرة تجمع وتكتل الجسيمات النانوية من الضروريات التي يجب أن تؤخذ في الاعتبار عند تقدير سمية هذه الجسيمات وذلك بسبب إتاحة فرصة أكبر للماكروفاجات لعمل تصفية والتخلص من الجسيمات الكبيرة الناتجة من تجمعات الجسيمات النانوية الصغيرة. ولإثبات ذلك، فقد اتضح أن الجسيمات النانوية بالغة الدقة يكون من السهولة أن تتجنب ميكانيكية الدفاع المتمثلة في إتهام الماكروفاجات لها ومن ثم يؤدي ذلك إلى خفض سمية الجسيمات النانوية المتجمعة (التي تتراوح أقطار تجمعاتها ما بين 100-200 نانومتر)؛ بسبب أنها تكون قابلة للإلتهاق بالماكروفاجات بصورة أكبر من الجسيمات النانوية الصغيرة (Takemaka et al., 2001). بناءً على ذلك، فقد أمكن إثبات أن التركيزات المرتفعة من الجسيمات النانوية تتيح حدوث التجمعات والتكتلات (Gurr et al., 2005) ومن ثم تتخفف التأثيرات السامة مقارنة بالتأثيرات السامة الناتجة عن نفس الجسيمات النانوية إذا ما تواجدت بتركيزات منخفضة (Takemaka et al., 2001). وبصفة عامة، فقد لوحظ أن معظم التجمعات تكون ذات أقطار أكبر من 100 نانومتر وهو الحجم الحرج الذي يسبب العديد من التأثيرات الصحية المعاكسة أو الضارة. بناءً على ذلك، فإن الدراسات التي يتم إجراؤها باستخدام تركيزات مرتفعة من الجسيمات النانوية ستؤدي إلى تكوين تجمعات ربما لا تكون سامة إذا ما قورنت بالتركيزات المنخفضة من نفس الجسيمات النانوية.

هـ) السمية المعتمدة على كيمياء الجسم وتركيبه البللوري**Particle Chemistry and Crystalline Structure-dependent Toxicity**

على الرغم من وجود إقتراحات تشير إلى أن صفة حجم الجسيمات النانوية ربما تكون أكثر أهمية عن صفة المكونات الكيميائية الخاصة بها في عملية تحديد سميتها إلا أنه لا يمكن التنبؤ أو إستقراء نتائج الدراسات التي توضح مدى التشابه بين التأثيرات الانتهاية التي تحدثها جسيمات نانوية مختلفة التركيب الكيميائي. وفي الحقيقة، فقد أمكن إثبات أن طبيعة ونوعية المكونات الكيميائية من الأمور الحرجة والمهمة والتي تعتمد عليها طبيعة التأثيرات السامة

التي تحدثها الجسيمات النانوية. بمعنى آخر، فإن كيمياء الجسيم تبيّن أنها من الأمور وثيقة الصلة بسميته من حيث الكيمياء الجزيئية للخلية والإجهاد التأكسدي الناتج من فعل الجسيمات عند تفاعلها مع الخلايا. وفي هذا الشأن فقد أوضح العالم (Xie et al., 2006) بأنه اعتماداً على كيمياء الجسيمات النانوية، فإن هذه الجسيمات يتم إمتصاصها بالخلايا بدرجات مختلفة، كما أنها ستختلف عن بعضها في مستويات وأماكن تركزها بداخل الخلايا ومن ثم سوف تتباين عن بعضها في عمليات تحفيز إنتاج أنواع الأكسجين النشط.

من جهة أخرى، فيجب التمييز بين طبيعة تكوين الجسيمات النانوية وبين تركيبها الكيميائي. بمعنى آخر أكثر وضوحاً، قد تكون هناك جسيمات لها المكونات نفسها ولكنها تختلف عن بعضها من الناحية الكيميائية أو من حيث التركيب البلورية لها. وفي هذا المجال فقد أمكن توضيح أن سمية المادة تعتمد على نوع وشكل بلوراتها (Gurr et al., 2005). وعموماً، فقد اتضح أن الجسيمات النانوية يمكن أن تغير تركيبها البلوري وذلك بعد تفاعلها مع الماء أو السوائل بصفة عامة. فعلى سبيل المثال، أشار العالم (Zhang et al., 2003 a) بأن الجسيمات النانوية لكبريتيد الزنك (يبلغ قطرها ٣ نانومتر وتحتوي على ما يقرب من ٧٠٠ ذرة)، فإنها تعيد بناء تركيبها البلوري في وجود الماء لتصبح أكثر ترتيباً وانتظاماً بشكل أقرب ما يكون لقطعة ضخمة متصلة.

و) السمية المعتمدة على نسبة طول إلى عرض الجسيمات Aspect Ratio-dependent Toxicity

لقد وجد أن ارتفاع نسبة طول الجسيمات إلى عرضها أو قطرها يؤدي إلى أن تكون الجسيمات أكثر سمية (Lippmann 1990). وبصورة أكثر دقة، فقد لوحظ أن سرطان الرئة دائماً ما يكون مصاحباً مع وجود ألياف الأسيستوس الأطول من ١٠ ميكرومتر بالرئة بينما سُمك هذه الألياف كان في حدود ١٥٠ نانومتر. من جهة أخرى، فقد أمكن إثبات أن الألياف التي يزداد طولها عن ٢٠ ميكرومتر يكون من الصعوبة تصفيتها أو لخلص الجهاز التنفسي بالإنسان منها؛ وذلك بسبب عدم تمكن الماكروفاجات من التهام هذه الألياف (Hoet et al., 2004). ولإثبات صحة ذلك، فقد تبين أن ماكروفاجات الحويصلات الهوائية يتراوح قطرها ما بين ١٤-٢١ ميكرومتر وبناءً عليه فإن طول فترة الثبات الحيوي لهذه الألياف التي ترتفع بها نسبة طولها إلى عرضها بالأنسجة الرئوية تبيّن أن يصاحبه تأثيرات مُحدثة للسرطان (Oberdörster, 2002).

إضافة إلى ما سبق، فقد تبين أن الألياف ذات النسبة المرتفعة في طولها إلى عرضها تكون وثيقة الصلة بصلابتها أو متانتها الحيوية (Biodegradability). وهذه الصلابة أو المتانة الحيوية للألياف اتضح أنها تعتمد على قدرتها من حيث عدم التحلل أو عدم الانحلال أو حتى التحطم الميكانيكي. بناءً عليه، فقد تبين أن الألياف الطويلة عندما تنكسر أو تتحطم بشكل عمودي أو متعامد على محورها الطولي، فتصبح هذه الألياف متجزئة إلى ألياف أقصر طولاً يمكن إزالتها بالماكروفاجات. وفي حالة ألياف الأسيستوس، فقد تبين أنها تتحطم طولياً بشكل ينتج عنه ألياف

أكثر عدداً وأقل قطراً ومن ثم تكون أكثر صعوبة في تصفيتها أو التخلص منها (Hoet et al., 2004). لذلك، فقد اتضح أنه إذا تباطأت الرئة في تصفية ما تحتويه من جسيمات أو ألياف، فإن ذلك معناه طول فترة بقاء الألياف بالرئة ومن ثم تزايد احتماليات إحداث أضرار أو تأثيرات صحية معاكسة. وقد اتضح أيضاً أن الألياف القابلة للذوبان في سوائل الرئة يمكنها أن تختفي في غضون عدة شهور أما إذا كانت الألياف غير قابلة للذوبان فقد تظل متمركزة بالرئة إلى ما لانهاية. وحتى إذا كانت هناك ألياف قصيرة ولكنها غير قابلة للذوبان وقد أمكن إلتهاؤها بواسطة ماكروفاجات الحويصلات الهوائية، فإن هذه الألياف قد تُحدث تفاعلات كيميائية حيوية لها تأثيرات سلبية (إنسياب مركبات مثل السيتوكينات، أنواع الأكسجين النشط وغيرهم من المركبات الوسطية) والتي تتمثل في إحداث إجهاد تأكسدي يؤدي إلى حدوث التهابات والإصابة بأمراض عديدة.

وفيما يتعلق بالجسيمات النانوية المهندسة (المصنعة) مثل أنابيب الكربون النانوية (Carbon nanotubes (CNTs) والتي تتميز بإرتفاع نسبة طولها إلى عرضها، فقد إستحوذت هذه النوعية من الجسيمات النانوية على جذب إنتباه الكثير في العلماء خاصة فيما يتعلق بتأثيراتها السلبية على الصحة وذلك بسبب تشابه الشكل الخارجي لجسيماتها مع ألياف الأسبستوس (Muller et al., 2005; Monteiro-Riviere et al., 2005 a & b; Shvedova et al., 2005). وعموماً، فقد لوحظ عدم إجماع أو عدم توافق في الآراء بين الباحثين حول سمية أنابيب الكربون النانوية. وفي الحقيقة، فإن تضارب الآراء والتقارير حول سمية جسيمات أنابيب الكربون النانوية يمكن أن تكون راجعة إلى تعدد أشكالها وتباين أحجامها وتنوع التفاعلات الكيميائية المتواجدة على أسطحها أو أطرافها النهائية. فمن حيث طبيعة التركيب، فيلاحظ أن أنابيب الكربون النانوية إما أن تكون أحادية الجدار (Single walled carbon nanotubes (SWCNTs) أو أن تكون متعددة الجدران (Multiple walled carbon nanotubes (MWCNTs) وفي كل حالة، فإنها تكون ذات أطوال وأقطار مختلفة سواءً أكانت أطرافها من النوع المغلق (المغطي) أم المفتوح (Dai, 2002 a & b). علاوة على ذلك، فعلى الرغم من تعدد أشكال الأنابيب النانوية فقد يحدث بها بعض التغيرات الكيميائية. أيضاً، فقد لوحظ أن أقطار الأنابيب النانوية تتراوح ما بين ٠.٤ إلى ١٠٠ نانومتر بينما أطوالها تتراوح ما بين عدة نانومترات وحتى عدة سنتيمترات. ونظراً لكراهية الأنابيب النانوية للماء وكذلك ميلها للتجمع، فقد كان ذلك من أسباب سميتها وتأثيراتها الضارة على الخلايا الحية (Monteiro-Riviere, et al., 2005 a & b). وبالعيد من التطبيقات اتضح أن هذه الأنابيب النانوية تتأكسد وتكون النتيجة تكوين مجاميع هيدروكسيل وكربوكسيل خاصة عند الأطراف النهائية وهذا ما يجعل لديها الاستعداد للانتشار بالمحاليل المائية (Bottini et al., 2006).

ونظراً لتعدد الأبحاث التي تم إجرائها على دراسة السمية الخلوية لأنابيب الكربون النانوية، فقد أمكن التوصل إلى استنتاج أن هذه الأنابيب النانوية شديدة السمية حيث تُحدث موتاً خلوياً عند جرعاتها المرتفعة (٤٠٠

ميكروجرام/ممل) على خلايا (T) بالإنسان (Bottini et al., 2006) وبجرعة قدرها (٣.٠٦ ميكروجرام/ممل) على ماكروفاجات الحويصلات الهوائية (Lin et al., 2005). وعلى أية حال ، فما زال هناك علم توافقي بين نتائج العديد من الدراسات من حيث العلاقة بين الجرعات المختبرة من هذه الأنابيب النانوية وبين الالتهابات الحادة أو الموت الخلوي الناتج من تأثيرها. ومن ضمن النتائج القريدة التي تم الحصول عليها تلك المتعلقة بأن الخلايا المعاملة بأنابيب الكربون النانوية متعددة الجدران تستجيب في صورة إفراز بروتينات تعمل على تجميع هذه الأنابيب وتغليفها كما أشارت النتائج أيضاً إلى أن هذه الأنابيب تعمل على زيادة حث التنظيم الجيني المصاحب لحدوث الموت الخلوي الفسيولوجي (Apoptosis) (Cherukuri et al., 2004). إضافة لما سبق ، فقد أفادت نتائج العديد من الدراسات إلى أن أنابيب الكربون النانوية متعددة الجدران تحدث تأثيرات سامة بالترثة بدرجة معنوية مقارنة بالجسيمات النانوية الكروية (الخاصة بالكربون الأسود) (Shvedova et al., 2005; Bottini, et al., 2006).

٣) تغليف (طلاء) السطح وتفعيله (وضع مجاميع فعالة) Surface Coating and Functionalization

نظراً إلى احتمالية حدوث تفاعلات كيميائية أو حدوث تأثيرات ناتجة من استنشاق أو تناول أو تلامس الجسيمات النانوية مع جسيمات نانوية أخرى أو مركبات كيميائية أو غازية مازالت نتائجها غير معروفة إلى حد كبير. وبصفة عامة ، فقد تبين من خلال ما تم دراسته من أبحاث أن السطح الخارجي للجسيمات النانوية تلعب دوراً كبيراً في مقدار التأثيرات السامة التي تحدثها تلك الجسيمات وذلك منذ لحظة تلامسها مع الخلايا أو أي نظام بيولوجي آخر. وفي هذا الشأن ، فقد اتضح أن المواد ذات النشاط السطحي (Surfactants) يمكنها أن تحدث تغيرات كبيرة بالصفات الفيزيائية - الكيميائية للجسيمات النانوية وذلك مثل الصفات والخصائص المغناطيسية ، والكهرية والبصرية بل والتفاعلات الكيميائية وهذا مما يؤثر بالتبعية على مستوى السمية الخلوية التي تحدثها هذه الجسيمات وذلك طبقاً لما أشار إليه الكثير من العلماء (Yin et al., 2005; Gupta and Gupta, 2005). وفي هذا الشأن أفادت نتائج دراسات عديدة إلى أن تغليف الأسطح الخارجية لبعض الجسيمات النانوية السامة قد يجعلها جسيمات غير سامة والعكس من ذلك حيث يمكن إجراء تغليف الجسيمات النانوية الأقل ضرراً بمواد معينة لتكون في النهاية الجسيمات النانوية بعد تغليفها أو طلائها ذات تأثيرات سامة وشديدة. ومن أوضح الأمثلة على ذلك ، هو ما تم استخدامه من مواد ذات نشاط سطحي تحتوي على الأكسجين ، والأوزون ، والشقوق الأكسجينية ، والمعادن الانتقالية وذلك في تغليف أسطح الجسيمات النانوية وهذا ما يؤدي إلى تكوين أنواع الأكسجين النشط والتي تعمل على إحداث الالتهاب بالخلايا والأنسجة (Risom et al., 2005; Donaldson and Stone, 2003; Sayes et al., 2004).

إضافة إلى ما سبق ، فإن نتائج الدراسة التي قام بها العالم (Nemmar et al., 2002 b) والتي وجد فيها أن الجسيمات النانوية للبولي إسترين عندما يتم تغليف أسطحها الخارجية بمجاميع أمين ، فإن ذلك يصاحبه تزايد في

معدلات حدوث التجلط الدموي عند اختبار تلك الجسيمات على حيوانات الهامستر. أيضاً اتضح أن جسيمات عادم الديزل عندما تتفاعل مع الأوزون فإنها تسبب التهابات بالرئة إذا ما قورنت بالالتهابات التي تحدثها جسيمات عادم الديزل فقط. وهكذا أشارت الكثير من الدراسات التي تم إجراؤها على العديد من أنواع الجسيمات النانوية بأنه تبعاً لنوع المواد المغلفة لأسطح الجسيمات النانوية يتبع ذلك حدوث تغيير في النشاط البيولوجي لهذه الجسيمات (Goodman, et al., 2004; Derfas, et al., 2004; Connor et al., 2005).

ح) التأقلم (التكيف) على استنشاق المواد النانوية Adaptability to Nanomaterials Inhalation

أشارت الدراسات الحديثة إلى أن التعرض المبني أو التاريخ السابق للتعرض لتركيزات منخفضة أو لفترات زمنية قصيرة من الجسيمات النانوية يؤدي إلى تحفيز في نشاط الخلايا البلعمية بينما التركيزات المرتفعة من الجسيمات النانوية تحدث أضراراً بهذه الخلايا وذلك طبقاً لما أوضحته نتائج أبحاث العلماء (Johnston et al., 2000; Renwick et al., 2001; Hoet and Nemery 2001). ومن نتائج هذه الدراسات تلك التي تشير إلى أن الإلتهابات الحادثة بالرئة قد انخفضت بشكل كبير نتيجة التعرض المسبق لفترات قصيرة لبعض الجسيمات النانوية وفي تلك الحالة، فإن الإلتهابات الرئوية الشديدة قد لوحظت على الجرذان بعد ١٥ دقيقة فقط من تعريضها لأدخنة التيفلون المحتوية على جسيمات نانوية قطرها ١٦ نانومتر وذلك بجمعة قدرها ٥٠ ميكروجرام/م^٣ إلا أن هذه الإلتهابات قد أمكن منع ظهورها في مجموعة أخرى من الجرذان التي سبق تعريضها لمدة ثلاثة أيام لمدة ٥ دقائق يومياً للأدخنة المذكورة وذلك كنوع من الأكلمة أما بالمجموعة التي تم تعريضها بدون تأقلم، فقد حدثت بها أضرار شديدة تركزت في صعوبة التنفس بعد مرور ساعة زمنية من التعرض كما انخفضت الماكروفاجات (Johnston et al., 2000).

تاسعاً: تطبيقات الجسيمات النانوية

Applications of Nanoparticles

بالوقت الحاضر توجد العديد من التطبيقات بالكثير من المجالات المتنوعة التي تستخدم بها المواد النانوية والتي يجب التنويه إليها علاوة على ما هو متوقع أن يتم من خلاله استخدام هذه المواد. وفي الحقيقة، فهناك من يُشجع هذه المواد ومن ثم حدثت تطورات كبيرة وسريعة بالعديد من مجالات استخدامها بشكل يصعب معه ملاحظة هذه التطورات حيث يؤكد هؤلاء بقدرة المواد النانوية على تحسين مستوى معيشة الإنسان. وعلى العكس، فهناك من يعترض على مبدأ استخدام المواد النانوية خوفاً من خطورتها وتأثيراتها السلبية غير المرغوبة. وفيما يبدو أن الفريق المؤيد بفائدة المواد النانوية كانت له الأغلبية؛ بسبب انتشار الإستثمارات الموجهة في هذا المجال والتي قد تبلغ ما يقارب التريليون دولار. وعلى هذا الأساس، فقد توسعت مجالات تطبيق المواد النانوية لتشمل الطب النانوي، والإلكترونيات الدقيقة، والمطاط المخلق، والمركبات التحفيزية، ومستلزمات التصوير، والأحبار، والصبغات،

ومواد الطلاء، والمواد اللاصقة، ومواد التلميع فائقة الدقة، والمواد الماصة للأشعة فوق البنفسجية، والعظم المصنع ومستحضرات التجميل وغير ذلك الكثير من المجالات. أيضاً، فقد دخلت المواد النانوية في مجالات تصنيع الأقمشة ومعالجتها، وأدوات الترشيح، وأدوات ومواد طب الأسنان، ومطهرات الأسطح، وإضافات للوقود (البترين والديزل)، ومواد لمعادلة المركبات الكيميائية الخطرة، ومكونات السيارات، ومكونات الأجهزة العلمية، والأدوات الرياضية، وشاشات العرض المسطحة، وأنظمة توصيل العقاقير وبعض العقاقير.

وفي حقيقة الأمر، فمن ضمن الخصائص الفريدة التي تتميز بها المواد النانوية والتي تعمل على تشجيع استخدامها تلك المتعلقة بإمكانية استخدامها في مدى واسع من التطبيقات والمجالات والتي تفاوتت ما بين التطبيقات الطبية وحتى العلوم البيئية. فعلى سبيل المثال، أمكن استغلال التقنيات النانوية في التطبيقات الطبية بما يعود بالنفع والفائدة الكبيرة في عمليات التشخيص المبكر وعلاج العديد من الأمراض. أما في المجال البيئي، فقد أمكن الاستفادة من التقنيات والمواد النانوية في إزالة والتخلص من الملوثات الثابتة بالتربة والمصادر المائية. ونظراً لذلك الأوسع الكبير في استخدامات التقنيات النانوية، فقد أصبحت هذه التقنيات من ضمن أهم الأولويات البحثية في معظم البلدان الصناعية الكبرى بما فيها الولايات المتحدة الأمريكية والاتحاد الأوروبي واليابان. ومنذ عام ٢٠٠٠ فقد بدأت حوالي ٦٠ دولة بالدخول في مجال التقنيات النانوية (Roco, 2005 a & b).

أ) الإلكترونيات Electronics

الإلكترونيات الدقيقة: أشارت الدراسة التي قام بها العالمان (Thompson and Parthasarathy 2006) بأن العديد من تطبيقات الإلكترونيات الدقيقة المستخدمة حالياً تشمل بالفعل على منتجات نانوية. والدليل على ذلك هو أنه في الأربعة عقود السابقة تم تصغير حجم الترانزستور من ١٠ ميكرومتر ليصل إلى ٣٠ نانومتر. أما بالوقت الراهن، فمن أحدث ما تم التوصل إليه في مجال صناعة الإلكترونيات الدقيقة هو صناعة مكونات الدوائر الكهربائية بقياسات نانوية. فعلى سبيل المثال، أمكن تصنيع معالجات (Processors) أجهزة الحاسب الآلي ليس يُطلق عليها المعالجات الدقيقة (Microprocessors) وإنما يُطلق عليها (المعالجات النانوية Nanoprocessors) والتي تحتوي على دوائر كهربائية نانوية تمكنتها أن تقوم بإجراء العمليات الحسابية بصورة أكثر وأسرع بصورة كبيرة عن ما كانت عليه من قبل. وعلى هذا الأساس تم استخدام أنابيب الكربون النانوية (طبقاً لما نقله من صفات إلكترونية متفوتة) كبديل مثير لما كان يستخدم من قبل من أشياء موصلات بلورية، معنية ليس ليطلق عليها أشياء الموصلات وإنما لتقوم بعمليات فائقة التوصيل (Huzza and Robbie 2005).

شاشات العرض: أفادت الخبرات التصنيعية والتجارب الفيزيائية المتعلقة بالبصريات بأن قوة ومقدار وضوح الصورة يتم تحيينه كلما أنخفض حجم الوحدة البنائية للشاشة التي تعرض الصورة وهو ما يعرف بمصطلح (يكسل

(Pixel). وقد اتضح أن استخدام المواد النانوية البللورية يمكنها أن تزيد قوة ودرجة الإظهار وكذلك تعمل على خفض التكاليف. علاوة على ذلك، فإن شاشات العرض المسطحة المصنعة من مواد نانوية تعمل على قوة إظهار ويريق وتباين بشكل أفضل عن شاشات العرض التقليدية. وفي هذا الإطار، فقد اتضح أن أنابيب الكربون النانوية لها فائدة من حيث انخفاض ما يتم انبعائه من فصول كهربية من الشاشة أثناء العرض والتشغيل (Carey 2003) وهذا ما يجعلها أكثر جاذبية وأطول عمراً في الاستخدام.

تخزين البيانات: إن أجهزة عديده مثل الأقراص الصلبة (Hard disks) الخاصة بالحاسبات الآلية (أجهزة الكمبيوتر) والتي تعمل في تخزين البيانات على أساس قدرتها على جذب أو مغنطة (Magnetize) مساحة صغيرة من القرص لتسجيل المعلومات، فقد أمكن إدخال التطبيقات النانوية على هذه الأجهزة. بناءً على ذلك، فقد أصبحت الأقراص الصلبة والأشرطة المحتوية على مواد نانوية مهندسة لها القدرة الكبيرة على تخزين مقدار هائل من المعلومات.

بطاريات ذات كثافة طاقة مرتفعة: إن من ضمن ما تتميز به المواد النانوية من خصائص واحدة ومباشرة تلك المتعلقة بالمواد المستخدمة في صناعة الأقطاب الكهربائية الموجبة والسالبة المستخدمة في صناعة بطاريات أيونات الليثيوم من حيث زيادة قدراتها الاستيعابية وطول فترة الاستخدام إذا ما قورنت بالمواد غير النانوية التي كانت تستخدم من قبل. وفي هذا الشأن، فقد أمكن استخدام العديد من المواد المتواجدة في صورة أقطاب كهربية على هيئة هلامية، سبائك بللورية نانوية، مواد تركيبية بأحجام نانوية، أنابيب كربون نانوية وأكاسيد من معادن انتقالية بأحجام نانوية (Liu et al., 2006).

أجهزة استشعار شديدة الحساسية: نظراً لارتفاع مساحة سطح الجسيمات النانوية وزيادة قدراتها التفاعلية، فقد أمكن توظيف واستغلال العديد من المواد النانوية في صناعة أدوات استشعار في الكشف عن العديد من القياسات المختلفة مثل المقاومة الكهربائية، والنشاط الكيميائي، والتفافية المغناطيسية، والتوصيل الحراري، وغير ذلك من استخدامات.

ب) النقل والاتصالات Transportation and Telecommunication

إطارات السيارات: أمكن استخدام الجسيمات النانوية المصنعة من الكربون الأسود والتي تتراوح أحجامها من ١٠ إلى ٥٠٠ نانومتر وذلك كمادة حشوية للمادة البوليمرية المستخدمة في صناعة إطارات الكاوتشوك كما تستخدم في تقوية الأجزاء الميكانيكية.

مصدات السيارات : أمكن استخدام المكونات الطنلية المحتوية على مواد بلاستيكية وجسيمات نانوية في صناعة بعض الأجزاء الخارجية للسيارات مثل المصدات والتي تتميز بخفة وزنها وزيادة مقاومتها للخدوش بمعدل ضعف ما تتحملة المواد التقليدية (<http://www.immnet.com/articles?article=1750>).

ج) التصوير Imaging

التصوير الميكروسكوبي العاصح : أمكن استخدام أنابيب الكربون النانوية أحادية الجدار، (وذلك طبقاً لصلابتها وقلة قطرها وارتفاع نسبة طولها إلى عرضها) في صناعة أطراف المجسات الخاصة بميكروسكوب القوة الذرية [Probe tips for atomic force microscopy (AFM)] وذلك من أجل تصوير الأجسام المضادة والحمض النووي (DNA) وغير ذلك من عينات وذلك كما أشار إليه العالم (Hafner et al., 2001).

د) التطبيقات الطبية الحيوية Biomedical application

الدعامات النانوية : أمكن استخدام الألياف النانوية المصممة على هيئة دعامات في عمليات إعادة تولد وبناء خلايا الجهاز العصبي المركزي وغيره من الأعضاء (Ellis-Behnke et al., 2006).

مساحيق نانوية مضادة للميكروبات ومواد طلائية : أشارت دراسات عديدة إلى أن بعض المساحيق النانوية قد أظهرت قدراتها من حيث كونها مواد مضادة للميكروبات والبكتيريا الضارة مثل بكتيريا (*E. coli*) وغيرها من أنواع ضارة وكذلك بعض الفيروسات حيث أفادت النتائج إلى أن المساحيق النانوية لها القدرة على قتل أكثر من ٩٠ % من الميكروبات الضارة الحساسة لها في خلال دقائق معدودة (Koper et al., 2002 Bosi et al., 2003). وفي هذا الشأن، فقد أمكن تصنيع كامات طية مغلقة بالجسيمات النانوية للفضة وثاني أكسيد التيتانيوم ؛ (نظراً لفعالهم المضاد للميكروبات) على أساس ضمان استنشاق هواء نظيف خالٍ من الميكروبات الضارة (Li et al., 2006).

الفصل الحيوي : أمكن تصنيع أغشية من الأنابيب النانوية والتي يمكنها أن تعمل على هيئة قنوات لها القدرة الاختيارية الكبيرة على إجراء عمليات فصل الجزيئات والأيونات فيما بين المحاليل المتواجدة على كلا الجانبين من الغشاء النانوي. فعلى سبيل المثال، الأغشية المحتوية على أنابيب نانوية قطرها الداخلي أقل من ١ نانومتر يكون لها قدرة فصل الجزيئات الصغيرة على أساس الحجم الجزيئي بينما الأنابيب النانوية ذات القطر الداخلي الأكبر (٢٠-٦٠ نانومتر) فتستخدم لفصل البروتينات (Martin and Kohli 2003).

توصيل العقاقير : يُقصد بعملية توصيل العقاقير هو استخدام مواد حاملة لها القدرة على مصاحبة أو مراقبة أو حمل المادة الدوائية بهدف توصيلها إلى أماكنها المستهدفة بداخل جسم الإنسان. وفي مجال التقنيات النانوية، فقد أمكن استغلال صفات بعض الجسيمات النانوية (صغر الحجم، زيادة مساحة السطح، الشحنات وغيرها من خصائص) في حمل أو مراقبة العديد من المركبات العقارية أو ذات التأثير الدوائي من أجل النفاذ والوصول إلى

أماكن من الأنسجة والخلايا المستهدفة (أورام أو إنتهايات) بشكل متخصص كان من الصعب الوصول إليها من قبل (Ulrich et al., 1999).

التقليل العجيب: أفادت الدراسات إلى إمكانية استخدام الجسيمات النانوية المغلفة ببعض الجسيمات الكيميائية الفعالة وذلك من أجل أن تتمكن من النفاذ من خلال الأغشية الخلوية (Maité et al., 2000). ونظراً لهذه الخاصية الفريدة، فقد تم التفكير في استغلال هذه الخاصية في توصيل المادة الوراثية إلى داخل الخلايا الحية. فعلى سبيل المثال، الكريات النانوية للسيليكا المغلفة عند سطحها الخارجي بمجاميع كاتيونية من الأمونيوم تبين أنها تستطيع أن ترتبط بالحامض النووي (DNA) من خلال التفاعلات الإلكتروليتية ومن ثم يمكن توصيل الحامض النووي إلى داخل الخلايا (Kneuer et al., 2000).

التصوير الطبي: منذ ما يزيد عن ربع قرن كانت وما زالت تستخدم تقنيات متنوعة يُطلق عليها اللاغزوية (noninvasive) في مجال التصوير الطبي. فعلى سبيل المثال، تم استخدام جسيمات فاتقة المغنطة بعد تغليفها بمادة الديكستران (Dextran) وذلك كمادة محسنة للتصوير بواسطة الرنين المغناطيسي (Harisinghani et al., 2003). علاوة على ذلك، فقد أمكن استخدام الجسيمات النانوية من نوعية النقاط الكمية [Quantum dots, (QD)] في مجال التصوير داخل الخلايا حيث يتم إلصاق جسيمات النقاط الكمية بالجزيئات المختارة مما يتبعه سهولة ملاحظة وتصوير الخلايا من الداخل.

التطعيم (التلقيح) الأنفي: حالياً يتم تطوير نوعية من الجسيمات النانوية كروية الشكل بحيث تعمل كحوامل لللقاحات الطبية. وفي هذا المجال، فقد تم تصميم جسيمات نانوية كروية الشكل مصنعة من مادة بولي ستيرين المغلفة بالمستضد (المولد المضاد Antigen) وذلك على أساس أن هذه الجسيمات تعمل كحوامل للمولدات المضادة (مستضدات) التي تستهدف النهايات الشجرية للخلايا في الإنسان والتي يمكن من خلالها إجراء تلقيح عن طريق الأنف (Nasal vaccination) (Matsusaki et al., 2005) وقد اتضح أن هذه الوسيلة من التلقيح تعتمد فكريتها على تأثير الجسيمات النانوية وما عليها من مستضدات (Antigens) على إحداث عملية حث لاستنتاج جينات معينة، حث عمليات الابتلاع الخلوي وزيادة الإستجابة المناعية.

تتابع الحامض النووي والكشف عن البروتين: أشارت بعض الدراسات إلى إمكانية استهداف وتعريف ومن ثم تشخيص الأمراض المختلفة من خلال الكشف عن تتابع (تسلسل) الحامض النووي الخاص بالبكتيريا أو الفيروسات الممرضة أو حتى الخاص بتركيزات بعض البروتينات غير الطبيعية التي تشير إلى وجود بعض السرطانات والأمراض المختلفة. وفي هذا الإطار، فقد أمكن تصميم إختبارات متخصصة للكشف عن البروتينات بشكل متخصص باستخدام بعض المواد النانوية (Rosi and Mirkin 2005).

أنظمة الاستخلاص النانوية الذكية: أمكن استغلال بعض الأنابيب النانوية المحتوية على مجاميع فعالة واستخدامها في أنظمة الاستخلاص وذلك على أساس قدرتها الكبيرة في التعرف على الجزيئات ومن ثم يمكن إزالة أو التخلص من جزيئات أخرى من المحلول المراد الاستخلاص منه (Martin and Kohli 2003).

علاج حالات التسمم الناتجة من التعطير الموضعي: في بعض الحالات اتضح أن عمليات التخثير الموضعي تكون شديدة السمية وتتراوح شدتها ما بين تسمم عصبي موضعي إلى إتهيار في تنظيم وظائف أوعية القلب بل وقد يمتد الأمر إلى الدخول في غيبوبة. بناءً على ذلك، فإنه بالإضافة إلى الوسائل العلاجية التقليدية، فقد أظهرت بعض الجسيمات النانوية قدراتها الدوائية من خلال إحداث عملية اكتساح للعقار المخدر المتسبب في أعراض التسمم ومن ثم تزايد معدلات البقاء على قيد الحياة وذلك على مستوى الشجارب التي يتم إجراؤها على الحيوانات المعملية (Weinberg et al., 2003; Rencan et al., 2005).

هـ) معالجة التلوث Pollution Remediation

على الرغم من أن البحث العلمي في استخدام الجسيمات النانوية في مجال التطبيقات البيئية يعتبر من المجالات الحديثة إلا أنه مجال يتميز بأنه في مرحلة نمو دائم والمستجدات فيه تظهر بشكل متلاحق وسريع. وفي هذا الشأن، فقد أمكن بحث إمكانية استخدام الجسيمات النانوية من حيث تفاعلها مع الملوثات المتواجدة بالهواء، والتربة، والماء وتحولها إلى مركبات عديدة الضرر. وفي هذا المجال أمكن التوصل إلى نوعين من استخدامات الجسيمات النانوية أحدهما في إزالة الملوثات والآخر في معالجة المياه.

إزالة الملوثات: نظراً إلى خاصية الجسيمات النانوية في زيادة نشاطها الكيميائي، فقد أمكن استغلال هذه الظاهرة في تحفيز تفاعلات بعض الجسيمات النانوية مع الغازات السامة (مثل أول أكسيد الكربون وأكسيد النيتروجين) وذلك في أنظمة تحفيز المحولات بالسيارات وأجهزة توليد الطاقة. ومن خلال استخدام بعض الجسيمات النانوية، فيتم منع التلوث البيئي بالغازات الضارة الناتجة من احتراق الديزل والفحم. وفي ذلك المجال، فقد أمكن التوصل إلى إنتاج نوع من الدهانات التي تقوم بإدمصاص الغازات الضارة المنبعثة من عوادم السيارات (<http://www.newscientist.com/>). وفي هذا النوعية من الدهانات، فقد تبين أنها تحتوي على جسيمات نانوية كروية الشكل قطرها ٣٠ نانومتر من جسيمات أكسيد التيتانيوم، وكربونات الكالسيوم المخلوطة مع بوليمر يحتوي على السيليكون، بولي سيلوكسان (Polysiloxane).

معالجة المياه: أشارت الدراسات التي تم إجراؤها إلى أن جسيمات الحديد النانوية والتي تحتوي على القليل من البالاديوم قد أمكن اختيار قدرتها على تحويل بعض النواتج الضارة بالماء الأرضي إلى نواتج أقل ضرراً. وفي هذا الشأن، فقد إتضح أن الجسيمات النانوية المشار إليها لها القدرة على إزالة الكلورين العضوي (وهو من ضمن المواد

المسرطنة) وذلك من الماء والتربة الملوثة بالمذيبات الكلورية العضوية (المستخدمة في المنظفات الجافة) ومن ثم يتم تحويل المذيبات إلى هيدروكربونات غير ضارة (He and, Zhao 2005).

و) مستحضرات التجميل Cosmetics

نظراً إلى الخواص التي تتمتع بها كل من جسيمات أكسيد التيتانيوم و أكسيد الزنك من حيث شفافيتها (نفاذيتها) للضوء المرئي وكذلك قدرتها على امتصاص وانعكاس الضوء فوق البنفسجي ، فقد أمكن استخدام هذه الجسيمات النانوية في صناعة المستحضرات الواقية من أشعة الشمس وغيرها من مستحضرات التجميل.

ز) الطلاء Coatings

أشارت دراسات الحصر إلى أن المواد النانوية كانت ومازالت تستخدم في أعمال الطلاء التي تتطلب وضع طبقات رقيقة على الأسطح المعاملة. وحالياً، فإن أعمال الطلاء الرقيق يتم استخدامها في مدى كبير من التطبيقات والتي تشمل أعمال الزجاج المستخدم في الأعمال المعمارية، الأجهزة الإلكترونية الدقيقة، الأجهزة المضادة للتزوير، الأجهزة الكهروضوئية وغير ذلك الكثير من التطبيقات.

النوافذ ذاتية التنظيف : أمكن استخدام الجسيمات النانوية في تصنيع نوافذ ذاتية التنظيف وذلك من خلال طلاءها بجسيمات نانوية من ثاني أكسيد التيتانيوم الكارهة للماء. بناءً على ذلك، فإن هذه الجسيمات تعمل على الإسراع في وجود الماء وضوء الشمس على هدم البكتيريا وغيرها من القاذورات والتي يمكن غسلها بسهولة بعد ذلك.

مواد مقاومة للخدش : أمكن استخدام بعض المواد النانوية كمواد طلائية على هيئة طبقات وسطية يتم وضعها بين الطبقة الخارجية الصلبة وبين غيرها من المواد الملامسة لها ومن ثم تشكل الطبقة من المواد النانوية طبقة وقائية ضد عملية الخدش وذلك من خلال ترابطها الجيد مع المادة الصلبة (المراد حمايتها من الخدوش).

المنسوجات : أمكن استخدام الجسيمات النانوية في طلاء المنسوجات مثل النايلون لإعطائها الخصائص المضادة للميكروبات وكذلك التحكم في ثقب المنسوجات وخشونة أسطحها بالعديد من أنواع البوليمرات والمواد العضوية مما يؤدي بها إلى أن تكون شديدة الكراهية للماء (أنسجة مضادة للماء) وكذلك الوصول إلى أقمشة مضادة للصبغات (http://www.nanophase.com/applications/textile_fibers.asp).

ح) المواد (مستلزمات) Materials

مواد العزل : أمكن تخليق مواد نانوية بللورية من خلال تقنية المحلول الهلامي (Sol-gel technique) وهي من التقنيات التي أظهرت منتج ذو تركيب شبيه بالرغوة يُطلق عليه (Aerogel) (Hrubesch and Poco 1995). وهذا المنتج

مكون من تركيبة ثلاثية الأبعاد نشتمل على الجسيمات والقراغات. وقد تبين أن هذا المنتج مليء بالثقوب كما أنه خفيف الوزن بدرجة كبيرة كما أنه ضعيف في مستوى توصيله الحراري.

التركيبات النانوية : يقصد بالتركيبات النانوية تلك المواد المركبة أو التي تجمع أكثر من مكون بحيث تكون المحصلة النهائية الحصول على تركيبة ذات صفات أفضل من صفة كل مكون على حدى (سواء أكانت هذه الصفات ميكانيكية، وبيولوجية، وبصرية، وكهربية، ومغناطيسية). ومن ضمن التركيبات النانوية تلك التي تحتوي على أنابيب الكربون النانوية والبوليمرات والتي تم تصميمها من أجل استخدامها في التحكم في درجة توصيلها والتي يستفاد منها بالعديد من التطبيقات مثل المكثفات العملاقة، وأجهزة الاستشعار، والخلايا الشمسية، وغير ذلك من الاستخدامات (Baibarac and Gomez-Romero 2006).

الدهانات : أشارت الدراسات التي قام بها العلمان (Borup and Leuchtenberger 2002) بأن الجسيمات النانوية لها القدرة على منح صفات ميكانيكية مرغوبة للتركيبة المستخدمة في الدهان وذلك مثل الدهانات المقاومة للخدش.

(ط) الهندسة الميكانيكية Mechanical Engineering

أدوات القطع : أثبتت الدراسات أن بعض المواد النانوية البللورية (مثل كربيد التنجستن Tungsten carbide) تتميز بأنها أكثر صلابة مقارنة بالأدوات الأخرى، وذلك نظراً لحقيقة أن مستوى الصلابة الدقيقة للأدوات القاطعة التي تتركب من مواد ذات قياسات نانوية تزداد عن مستوى الصلابة الدقيقة للأدوات القاطعة التي تتركب من مواد ذات قياسات ميكرومترية (Stiglich et al., 1996).

مواد التثحيم : أثبتت أبحاث عديدة إلى أن المواد النانوية غير العضوية ذات الأشكال الكروية يمكن استخدامها كمواد تثحيم حيث تعمل هذه المواد على هيئة كريات بأحجام نانوية تسري في جميع الاتجاهات أثناء الإحتكاك الميكانيكي (Fleischer et al., 2003).

عاشراً: استنتاجات واتجاهات مستقبلية

Conclusions and Future Directions

طبقاً لما أشارت إليه الباحثة كريستينا بوزيا وزملائها بعام ٢٠٠٧ (Buzea et al., 2007) في مقالها الشهيرة عن سمية الجسيمات النانوية، واستعراض الكثير من المعلومات عن الجسيمات والمواد النانوية سواء أكانت من مصادر طبيعية أم من صنع الإنسان، فقد تم إثبات أن تعرض الإنسان لهذه المواد كان يتم بالفعل منذ العصور القديمة. وبعد اختراع محركات الاحتراق وتطوير الصناعات في شتى المجالات، فقد تزايدت مستويات التلوث بالجسيمات النانوية خاصة بالمدن الكبيرة وبمناطق أخرى أكثر اتساعاً من هذا الكوكب مع حدوث الكثير من التأثيرات المناخية والبيئية والتي مازالت غير معروفة. وفي هذا الشأن، فقد تزايد الاهتمام في بداية العقد الأول من

القرن الواحد والعشرون بالتطورات الحادثة في مجال التكنولوجيات النانوية وما قد ينتج عنها من الآثار السلبية بالصحة العامة وأن المواد النانوية تعتبر بشكل لا جدال فيه من ضمن مصادر التلوث بالجسيمات النانوية خاصة عندما يكون أسلوب تصنيعها وتداولها والتخلص منها أو إعادة تدويرها غير آمن.

وعلى الرغم من جميع ما تم إجراؤه من دراسات، فما زالت هناك العديد من النقاط التي يجب أن يتم البحث فيها وذلك للإجابة على الكثير من التساؤلات الهامة. ومن ضمن هذه النقاط تلك المتعلقة بالعلاقة بين تركيب الجسيمات النانوية وأشكالها وأحجامها وحالتها البلورية ومستوى انتشارها وتجمعها وتكتلها وتأثيراتها السامة على النظم البيولوجية. أيضاً، فما زالت الدراسات المتعلقة بحركيات الجسيمات النانوية والتفاعلات الكيميائية الحيوية مع الكائنات تعتبر من الدراسات الحتمية واللازم إجراؤها خاصة من حيث مسارات انتقال هذه الجسيمات، تراكمها، سميتها على كل من المدى القصير والطويل وتفاعلاتها مع الخلايا والمستقبلات ومسارات الإشارات الخلوية ومن ثم سميتها الخلوية وعلاقة ذلك بالمجموع الكيميائية الفعالة التي يمكن أن تتواجد على أسطحها الخارجية وعلاقة ذلك بزيادة كفاءة بلعمتها (إلتهاها بالخلايا البلعمية). وفيما يتعلق بنوعية وكمية المعلومات المتعلقة بالتأثيرات الناتجة عن التعرض للجسيمات النانوية على الجهاز الليمفاوي والمناعي وكذلك على الأعضاء المختلفة، فقد تم وصف هذه المعلومات بأنها متناثرة وغير كافية بل نحتاج إلى المزيد من الدراسات التأكيدية. فعلى سبيل المثال، ما زالت هناك فجوة كبيرة في المعلومات المتعلقة بكيفية إحداث الجسيمات النانوية لتأثيراتها على الجهاز المناعي وعلاقة ذلك بشكل أكثر فهماً بما يمكن حدوثه من أمراض أصبحت مؤخراً مصاحبة للتعرض للجسيمات النانوية (مثل الإصابة بمرض كرون، الأمراض العصبية، أمراض المناعة الذاتية والسرطان).

إضافة لما سبق، فيجب التركيز على الدراسات البحثية المتعلقة بشيخوخة الجسيم النانوي (Nanoparticle aging)، التعديلات التي تحدث على سطحه الخارجي، وتغير حالة تكتله بعد تفاعلاته بما يحيط به من مواد متواجدة بالبيئة. وما علاقة هذه التفاعلات على سمية الجسيمات النانوية؟، هل ستجعل هذه التفاعلات هذه الجسيمات أقل سمية؟، كيف يمكن تعظيم درجة الاستفادة من بعض خصائص الجسيمات النانوية؟، كيف يمكن تقليل التأثيرات السامة مثل الإجهاد التأكسدي، والالتهابات، والسرطانات التي تحدثها بعض أنواع الجسيمات النانوية؟.

بناءً ما تم التنويه إليه من حقائق وتأثيرات من منتجات تجارية تحتوي على المواد النانوية، فقد كان لزاماً أن يكون هناك نوع من التعامل عقلانية مع ما يمكن حدوثه من تأثيرات ضارة بفعل الجسيمات النانوية تتطلب الحوار المستنير بين المتخصصين بالمجالات العلمية المختلفة (مجال الكيمياء، وعلم السموم، والدراسات الوبائية، والعلوم البيئية، والتصنيع، وصانعي القرارات السياسية) وبين المهتمين بتصنيع وإنتاج المواد النانوية. بناءً على نتائج هذا

الحوار، فسوف يتم تحقيق الكثير من التقدم ويشكل أكثر أمناً في التعامل المجتمعي مع المنتجات النانوية. وبالقسط، فإن ذلك تبين أنه يستلزم توفير قاعدة بيانات تشمل كافة ما يتعلق بمجال التقنيات النانوية وعلمها وموادها وجسيماتها المختلفة. وبالفعل فقد بدأ العمل في هذه القواعد المعلوماتية والتي بدأها المعهد الوطني للسلامة والصحة المهنية وذلك تحت اسم (مكتبة معلومات الجسيمات النانوية).

وحتى اكتمال القواعد المعلوماتية، فيجب على الحكومات والهيئات الدولية المعنية بهذا الشأن القيام بوضع العديد من التنظيمات التي من شأنها تقليل تعرض الإنسان للجسيمات النانوية وسن القوانين الصارمة المتعلقة بسياسات جودة الهواء ووضع الطرق القياسية التي تحكم حدود التعرض وذلك بكل من المناطق الحضرية والريفية. وبالتأكيد فإن ذلك يستلزم العمل بهذه القوانين خاصة فيما يتعلق بالانبعاثات الصناعية ووسائل النقل والرقابة على المنتجات الغذائية ومستحضرات التجميل وهذا في مجمله لا يأتي إلا بوضع التنظيمات التشريعية الصارمة التي لا يمكن الحيود عنها. علاوة على ذلك، فما زالت هناك أوجه قصور فيما يتعلق بالتأثيرات البيئية التي تحدثها الجسيمات النانوية الملوثة سواء أكانت طبيعية أم مصنعة. فعلى سبيل المثال، تبين أن الجسيمات النانوية المتواجدة بالغلاف الجوي لها دور كبير ومحوري في تناقص طبقة الأوزون.

بناءً على ما سبق، فإن خلاصة القول في هذا المجال هو ضرورة زيادة الوعي المجتمعي والدولي بما تقلعه التقنيات النانوية من فوائد وأيضاً من أضرار يجب علينا جميعاً أن نتكاتف سوياً من أجل تقليل تعرض الإنسان للمواد النانوية الضارة ومن ثم تقليل معدلات الإصابة بالأمراض المصاحبة للتعرض لهذه المواد ومنتجاتها التي أصبحت (وللأسف) في تزايد يوماً بعد الآخر.