

ננו-חלקיקים וננו-טכנולוגיה, בטיחות וסיכונים בריאותיים

ויטלי פרוביז, גהותן, מחלקת מחקר

1. היסטוריה בהתפתחות של ננוטכנולוגיה

ננוטכנולוגיה עוסקת בחומרים מהונדסים שממדי החלקיקים שלהם נעים בתחום הגודל שבין 1 ל-100 ננומטר, ותכונות ייחודיות שלהם מאפשרות יישומים חדשים בתחומים מגוונים ברפואה, בתעשייה, איכות הסביבה ועוד רבים. למרות שחשיפה אנושית לננו-חלקיקים התרחשה לאורך ההיסטוריה האנושית, היא גדלה באופן דרמטי במהלך המהפכה התעשייתית לחומרים שהיו תוצרי לוואי וקצה בתהליכים תעשייתיים ובעשורים האחרונים עקב כניסת טכנולוגיות של ננו-חומרים מהונדסים. ננוטכנולוגיה, ננו-מדע וננו-חלקיקים הפכו למונחים נפוצים לא רק במחקר אלא גם בחיי היומיום שלנו. לאחרונה, מחקרים בתחום הננוטכנולוגיה משכו עניין עצום מצד מהנדסים, טכנולוגים ומדענים. המונח/הקידומת ננו נגזרת מהמילה היוונית nanos, שמשמעותה "אדם נמוך מאוד" או "גמד". ננוטכנולוגיה היא תחום מתפתח במדע ובהנדסה המיישם שיטות או תהליכים מהננו-מדע כדי ליצור ננו-מוצרים, והננו-מדע עוסק בתהליכים, ואפיון של חומר במימדים קטנים מאוד, בדרך כלל בין אטומי למיקרון. (Khan et al, 2025)

מושג ה"ננומטר" הוצע לראשונה על ידי ריצ'רד זיגמונדי, חתן פרס נובל לכימיה לשנת 1925. הוא טבע את המונח ננומטר במפורש לאפיון גודל חלקיקים והוא היה הראשון שמדד את גודלם של חלקיקים כמו קולואידים של זהב באמצעות מיקרוסקופ. ננוטכנולוגיה מודרנית הייתה פרי מוחו של ריצ'רד פיינמן, חתן פרס נובל לפיזיקה לשנת 1965. במהלך כינוס האגודה האמריקאית לפיזיקה בשנת 1959, הוא העביר הרצאה תחת הכותרת "יש שפע של מקום בתחתית", בה הציג את מושג המניפולציה של חומר ברמה האטומית. רעיון חדשני זה הדגים דרכי חשיבה חדשות, והשערותיו של פיינמן הוכחו מאז כנכונות. מסיבות אלה הוא נחשב לאבי הננוטכנולוגיה המודרנית. כמעט 15 שנים לאחר הרצאתו של פיינמן, מדען יפני, נוריו טניגוצ'י, היה הראשון שהשתמש ב"ננוטכנולוגיה" כדי לתאר תהליכי מוליכים למחצה (semiconductor) המתרחשים בסדר גודל של ננומטר. הוא דגל בכך שננוטכנולוגיה מורכבת מעיבוד, הפרדה, איחוד ועיוות של חומרים על ידי אטום אחד או מולקולה אחת (Hulla et al., 2022).

תחילת המאה ה-21 ראתה עניין גובר בתחומים המתפתחים של ננו-מדע וננוטכנולוגיה, ננוטכנולוגיה הפכה לבסיס ליישומים תעשייתיים יוצאי דופן. לדוגמה, בתעשיות הפרמצבטיות הייתה לננוטכנולוגיה השפעה עמוקה על מכשירים רפואיים כגון חיישנים ביולוגיים לאבחון, מערכות להובלת תרופות וגשושי (probes) הדמייה. בתעשיות המזון והקוסמטיקה, השימוש בחומרים ננומטריים גדל באופן דרמטי לשיפורים בייצור, באריזה, בחיי המדף של מוצרים ובזמינות

הביולוגית. לדוגמה, ננו-חלקיקי תחמוצת אבץ בעלי נקודות קוונטיות¹ (חלקיקים ננומטריים מוליכים למחצה בעלי רמות אנרגיה בדידות) מראים פעילות אנטי-מיקרוביאלית כנגד חיידקים הנישאים במזון, וננו-חלקיקים משמשים כיום כחיישנים במזון (כגון חיישני טמפרטורה של מזון בעת הכנתו) לניטור איכות ובטיחות המזון.

כיום, ננוטכנולוגיה משפיעה על חיי אדם מדי יום. היתרונות הפוטנציאליים רבים ומגוונים. ננוטכנולוגיה אינה מוגבלת למעבדות מחקר או יחידות ייצור קטנות של ננו-רפואה, אלא תפסה נתח משמעותי בתעשיות שונות. חברות ברחבי העולם מנסות כעת להפוך את החידושים שלהן ליעילים יותר מבחינת מבנה, עבודה ועיצוב, תפיסות ופריון על ידי ניצול ננוטכנולוגיה. ננוטכנולוגיה הביאה לידי ביטוי התפתחות מודרנית של כמעט כל תחום תעשייתי בקנה מידה עולמי מיחידות ייצור ועיבוד בקנה מידה קטן כמו אלו בתעשיות החקלאות, המזון והרפואה ועד יחידות ייצור בקנה מידה גדול יותר כמו אלו הפועלות בתעשיות הרכב, ההנדסה האזרחית וניהול הסביבה. עם שיתוף פעולה בולט בין חוקרים, תעשיינים, מדענים, טכנולוגים, אנשי איכות הסביבה ואנשי חינוך, ניתן לחזות פיתוח בר-קיימא יותר של תעשיות מבוססות ננו בעתיד (Malik et al, 2023). עם זאת, עקב חשיפה נרחבת של בני אדם לננו-חלקיקים, קיימת דאגה משמעותית לגבי הסיכונים הבריאותיים והסביבתיים הפוטנציאליים שעלולים לנבוע מחלקיקים אלו. חששות אלה הובילו להופעתן של דיסציפלינות מדעיות נוספות, כולל ננו-טוקסיקולוגיה וננו-רפואה. ננו-טוקסיקולוגיה היא חקר ההשפעות הבריאותיות השליליות הפוטנציאליות של ננו-חלקיקים. ננו-רפואה, הכוללת תת-מגזרים כגון הנדסת רקמות, ביו-חומרים, ביוסנסורים והדמייה ביולוגית, פותחה כדי לחקור את היתרונות והסיכונים של ננו-חומרים המשמשים ברפואה ובמכשירים רפואיים. חלק מהיתרונות הפוטנציאליים של ננו-חומרים רפואיים כוללים שיפור באספקת תרופות, ציפויים אנטיביוטיים של מכשירים רפואיים, הפחתת דלקת, ריפוי טוב יותר של רקמות כירורגיות וגילוי של תאי סרטן במחזור הדם. עם זאת, עקב היעדר נתוני רעילות אמינים לגבי ננו-חומרים, הפוטנציאל להשפיע על בריאות האדם ממשיך להוות דאגה מרכזית.

2. עקרונות ההערכת סיכונים בריאותיים ובטיחותיים של ננו-חומרים

הבטיחות הנגזרת משימוש בננו-חומרים היוותה דאגה חברתית מוקדמת. Walker ו-Bucher סיכמו ארבע סיבות מדוע יש להעריך את רמת הסיכון של ננו-חומרים בצורה שונה מאשר באמצעות השיטות המקובלות (Walker and Bucher, 2009):

¹ לנקודות קוונטיות יכולת לפלוט אור (פלואורסנציה) בצבעים שונים, התלויים בגודל החלקיק – ככל שהחלקיק קטן יותר, אורך הגל של האור הנפלט קצר יותר. בשל היותן חומרים פלואורסצנטיים לא רעילים, הן משמשות לסימון תאים ודימות (Imaging) בתוך הגוף.

(א) חלקיק ננו-חומר קטן מספיק כדי להיכנס דרך הריאות לדם, להיכנס ולצאת באופן חופשי דרך דפנות צינורות ותאים, לחדור דרך מחסום דם-מוח ולחדור לאברונים בתוך התאים, וזה משנה את איברי המטרה ודרכי החשיפה המקובלים בתחום;

(ב) לננו-חומרים יש שטח פנים עצום ותכונות פני השטח עלולות לשנות את מהלך החומר בגוף וטיפול הגוף בחומר (טוקסיקו-קינטיקה), ועלולות לפגוע בפעילות הסדירה של התאים והאיברים בגוף.;

(ג) היישומים המסחריים החדשים עשויים להוביל לאינטראקציות ביולוגיות חדשות ולרעילות בלתי צפויה;

(ד) הערכת הסיכון היחסי באמצעות מינון המבוטא במונחים של מסה עלולה להוביל לתוצאות שגויות, ותפיסת המנה-תגובה יכולה להשתנות. יתכן כי שטח פנים או ריכוז מספרי של חלקיקי ננו יהיו נכונים יותר להערכת האינטראקציה עם הגוף החי ולא דווקא על פי המסה.

מכיוון שתכונות פיזיקליות של ננו-חומרים רלוונטיות לשלושת השלבים הראשונים בפרדיגמת הערכת/ניהול הסיכונים בארה"ב, דהיינו זיהוי סיכונים, הערכת מנה-תגובה והערכת חשיפה, הן רלוונטיות גם לשלב הרביעי - אפיון סיכונים. מכיוון שחלק ניכר מהמידע הדרוש על המאפיינים הפיזיים (למשל צורה, הרכב, שטח פנים, תכונות פני שטח ומצב צבירה) אינו זמין, הצורך בנתונים אמינים לגבי חשיפה ורעילות עדיין לא קיבל מענה. למרות שנעשתה התקדמות משמעותית במחקר בננו-טוקסיקולוגיה ובננו-רפואה בשנים האחרונות, נותרה עוד עבודה רבה לעשות.

כאמור, עבור חלקיקים ננומטריים, לא רק ההרכב הכימי שלהם אלא גם התכונות המורפולוגיות שלהם כמו גודל, צורה ושטח פנים קובעות את התכונות הכימיות, מידת התגובתיות שלהן, ההשפעה שלהן על זירוז או עיכוב תהליכים כימיים אחרים שמתרחשים בסביבתן. התכונות של ננו-חומרים לא רק שונות מחומרים דומים גדולים יותר - חלקיקי מיקרו ומקרו, אלא גם בין ננו-צורות שונות של אותו חומר כימי. השינויים בתכונות יכולים להוביל למשל להבדלים בחדירות התאים לחומרים, באופן הפעולה וברמת הרעילות, ויכולים גם להשתנות בקשרי מנה-תגובה המתארים רמת סיכון לבני אדם. בהמשך, עולה השאלה כיצד תכונות ספציפיות אלו משפיעות על התנהגות והשפעות בסביבה והאם ניתן ליישם שיטות מקובלות עבור חומרים ברמות מיקרו או מאקרו גם בהערכת סיכון והפחתתו לגבי ננו-חומרים.

מחקרים מראים שלעיתים ננו-חומרים יכולים לחדור למערכות ביולוגיות, כמו דפנות תאים וממברנות, ולהישאר בתוך התא. מניחים שבדרך זו חומרים או כמות גבוהה יותר של חומר יכולים להיכנס לתא ולגרום למגוון השפעות רעילות בהשוואה לצורתם המקבילה שבדרך כלל לא הייתה חודרת דרך מחסומים ביולוגיים. התהליכים הבאים המתווכים רעילות תאים יכולים להיות אפשריים: ננו-חומרים יכולים לעורר השפעות משולבות על ידי גרימת רעילות יונים יחד עם רעילות חלקיקים;

ננו-חומרים יכולים לעכב או להאריך הופעתן של השפעות רעילות הנובעות מהצטברות חומרים, או לאפשר קליטת חומרים והשפעה של חומרים רעילים אחרים בתוך התא. לכן, קשה לחזות את השלכת הרעילות של ספיגת ננו-חומרים בתאים.

3. רגולציה קיימת בנושא ננו-חומרים

אין פרוטוקול בינלאומי סטנדרטי מקובל לבדיקת רעילות של ננו-חומרים. יתר על כן, ישנן כיום מעט, אם בכלל, בקורות מקובלות בינלאומיות המאופיינות היטב וזמינות למחקרי ננו-חומרים. הנוהג הנוכחי הוא שחוקרים משתמשים בפרוטוקולים משלהם ומשווים את התוצאות עם בקרת הרכב באופן לא אחיד (Schwirn et al., 2014). בנסיבות כאלה, קשה להשוות תוצאות שפורסמו על רעילות חלקיקי ננו. בהקשר זה, יש צורך במודלים ושיטות שאושרו בינלאומית כדי לאפשר לסוכנויות רגולטוריות להעריך את בטיחותם של חומרי ננו. מאמצים לכך נמשכים ופותחו שיטות להערכת בטיחות של חומרי ננו. שיטות סטנדרטיות הוצעו גם למטרה זו. זמינות של חומרי ייחוס לבדיקות רעילות ננו החלה על ידי קבוצת התיאום למחקר ננוטכנולוגיה בבריטניה והמעבדה הלאומית לאפיון ננוטכנולוגיה של ארה"ב. הברית הבינלאומית להרמוניזציה של ננו-סביבה, בריאות האדם ובטיחות החלה לפתח פרוטוקולי בדיקה לבדיקות רעילות ננו². לאור בדיקות הרעילות במאה ה-21, שהוצעו על ידי המועצה הלאומית למחקר בארה"ב (NRC), צפי להיקף יצור גבוה של חומרי ננו נראה מבטיח ועשוי להיות אפשרי בעתיד הלא רחוק.

בארצות הברית אין חוק פדרלי אחד ייעודי לננו-חלקיקים, אלא מערך רגולטורי משולב שבו חומרים ננומטריים מוסדרים במסגרת חוקים קיימים לפי סוג השימוש והסיכון. הגישה מבוססת על עקרון "זהירות מונעת", הגישה זהירה ומדורגת, עם נטייה לראות בננו-חומרים לעיתים חומרים "חדשים" המחייבים הערכה מחודשת של סיכונים – במיוחד בהיבטים סביבתיים ותעסוקתיים. בישראל מיישמים גם כן את גישת ה"זהירות מונעת" בקשר לננו-חומרים. כך דרישה לבדיקה מעמיקה של סיכונים במקום העבודה כולל סקר סיכונים, היא לב ליבה של **תקנות ארגון הפיקוח על העבודה (תכנית לניהול הבטיחות), התשע"ג-2013**. תקנות אלו מחייבות מעסיקים (במיוחד במפעלים או אתרי בנייה עם 50 עובדים ומעלה, או לפי הוראת מפקח עבודה) לפעול בצורה פרואקטיבית ומערכתית לזיהוי, הערכה וצמצום סיכונים. כמובן זה רלוונטי גם לגבי ננו-חומרים. באירופה, לעומת זאת, קיימת רגולציה במסגרת REACH (Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals) אשר מהווה כיום את אחד המנגנונים המתקדמים בעולם להסדרת חומרי ננו (Schwirn et al., 2014). חומרי ננו אינם נחשבים לחומרים נפרדים לפי כללי REACH

The International Alliance for NanoEHS <https://ceint.duke.edu/node/680.html>²
Harmonization (IANH)

הנוכחיים, אלא כחומרים בצורה מסוימת. באמצעות דרישות ייעודיות לאפיון, בדיקות והערכת סיכונים, הרגולציה יוצרת מסגרת מחייבת לניהול סיכונים מורכבים הנובעים מתכונות ננומטריות.

הגישה האירופית מדגישה גם כן את עקרון ה"זהירות המונעת" (Precautionary Principle), ובנוסף אחריות יצרן ושקיפות – ומהווה מודל רגולטורי מרכזי בזירה הבינלאומית. רגולציית REACH, שנכנסה לתוקף בשנת 2007, מבוססת על עקרון היסוד הבא: האחריות להוכחת בטיחות החומר מוטלת על היצרן או היבואן. הרגולציה מנוהלת על ידי הסוכנות האירופאית לחומרים כימיים European Chemicals Agency (ECHA).

האיחוד האירופי אימץ הגדרה רשמית (עודכנה בשנת 2022) של ננו-חומרים: חומר שבו לפחות 50% מהחלקיקים (במספר) הם בגודל 1–100 ננומטר כולל אגרגטים ואגלומרטים ומתייחס גם לצורות חלקיקים שונות (סיבים, לוחיות וכו').

עקרונות מרכזיים לניהול הסיכונים באחריות הייצור:

- רישום (Registration) של חומרים שכמותם בייצור או בשימוש עולה על 1 טון\שנה
- הערכה (Evaluation) של סיכונים
- הרשאת שימוש (Authorisation) מהסוכנות ECHA לחומרים מסוכנים במיוחד ומעוררי דאגה כדי לבצע בקרת סיכון
- הגבלות (Restriction) על שימושים מסוימים.

רגולציית REACH מחייבת התייחסות והתאמות בגיליון בטיחות של ננו-חומרים SDS ל:

- ✓ ציון מפורש אם מדובר בחומר ננו
- ✓ פירוט מאפיינים ננומטריים של החומר
- ✓ הנחיות לניהול סיכונים (סקר סיכונים מפורט לפי מודלים מקובלים)
- ✓ אמצעי מיגון מתאימים (פתרונות הנדסיים וציוד מגן אישי).

למרות שמדיניות ה- REACH ומימושה אינם חקיקה ישירה בכל מדינה, הדירקטיבה מחייבת את מדינות האיחוד האירופי ויש לה השפעה משמעותית על בטיחות עובדים בתחומים הבאים: העברת מידע לאורך שרשרת האספקה (יצרן של החומר – ספק – מפעל/צרכן), דרישה לאמצעי בקרה והגנה (טכנולוגיים והנדסיים), זיהוי סיכונים של חומרי ננו שאינם קיימים בחומר "רגיל".

4. עקרונות וכללים לניהול סיכונים בעבודה עם ננו-חומרים

עבודה בחומרי ננו (Nanomaterials) מציבה אתגרים ייחודיים בתחום הבטיחות והבריאות התעסוקתית, בעיקר בשל גודל החלקיקים, שטח הפנים הגדול שלהם והיכולת לחדור למערכות ביולוגיות. להלן עקרונות מקצועיים ומעשיים לבניית הוראות ונוהלי בטיחות בעבודה עם חומרי ננו:

- הערכת סיכונים ייעודית – יש לבצע הערכה ספציפית לכל חומר ננו (צורה, גודל, מסיסות, רעילות).
- עקרון הזהירות המונעת – בהיעדר מידע מלא, יש להתייחס לחומר כבעל פוטנציאל סיכון בריאותי גבוה.
- הפחתת חשיפה למינימום האפשרי המעשי (ALARP³).

הירארכיית הבקורות בעבודה עם ננו-חומרים:

- א. בקרה הנדסית (Engineering Controls)**
 - עבודה במערכות סגורות ככל האפשר.
 - שימוש במנדפים למינאריים (Laminar fume hoods) עם סינון HEPA (High Efficiency Particulate Air) או (Ultra-Low Particulate Air) ULPA.
 - התקנת מערכות אוורור מקומי בסמוך לעמדות העבודה
 - עידוד שימוש בתאי כפפות (Glove boxes)
 - סינון אוויר עם מסנני HEPA/ULPA
- ב. בקרה מנהלית (Administrative Controls)**
 - בניית נהלי עבודה סטנדרטיים (SOPs) ייעודיים לחומרי ננו
 - הגבלת גישה לאזורים בהם עובדים בחומרי ננו
 - סימון/שילוט ברור של אזורי עבודה בחומרי ננו
 - הדרכות עובדים בנושא סיכונים בריאותיים בעבודה בחומרי ננו ודרכי התמגנות
 - רישום ומעקב אחר שימוש וחשיפה לחומרי ננו.
- ג. ציוד מגן אישי (PPE)**
 - מסכות נשימה מסוג N99 או P3 להגנה נשימתית
 - כפפות ניטריל כפולות להגנה עורית
 - חלוקי מעבדה חד־פעמיים או סרבלים ייעודיים
 - משקפי מגן או מגן פנים
 - כיסויי נעליים במידת הצורך.

³ ALARP As Low As Reasonably Practicable

ד. ניהול ניקיון ופסולת

- אין להשתמש במטאטאים או אוויר דחוס
- ניקוי באמצעות מגבונים לחים או שואבי אבק בעלי מסנן HEPA בלבד
- פסולת תסווג כפסולת מסוכנת
- אחסון פסולת במכלים אטומים ומסומנים בהתאם.

ה. טיפול בדליפות ואירועי חירום

- פינוי אזור עבודה במקרה של פיזור אבקה מכילה חומרי ננו
- שימוש בערכות ספיגה ייעודיות
- ציוד מגן מלא בעת טיפול בדליפה
- אוורור האזור לאחר האירוע
- דיווח ותיעוד האירוע.

ו. ניטור סביבתי והשגחה רפואית

- ניטור סביבתי (מדידות חלקיקים ננומטריים)
- רישום היסטוריית חשיפה לחומרי ננו
- מעקב אפידימיולוגי במידת הצורך
- מומלץ מעקב רפואי תעסוקתי על העובדים שנחשפו לחומרי ננו.

סיכום

ניהול בטיחות בעבודה עם חומרי ננו מחייב גישה רב-מערכתית: שילוב של בקרה הנדסית, נהלים מחמירים, ציוד מגן אישי מתאים והדרכה נכונה. בהיעדר מידע טוקסיקולוגי מלא, יש לפעול לפי עקרון "הזהירות המונעת" ולצמצם חשיפה ככל האפשר.

מקורות ספרות:

Hulla, J. E., Sahu, S. C., & Hayes, A. W. (2015). Nanotechnology: History and future. *Human & Experimental Toxicology*, 34(12), 1318–1321.

<https://doi.org/10.1177/0960327115603588>

Khan, W. S., Asmatulu, E., & Asmatulu, R. (2025). Nanotechnology: Emerging trends, markets and concerns. <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-15904-6.00017-4>

Malik, S., Muhammad, K., & Waheed, Y. (2023). Nanotechnology: A revolution in modern industry. *Molecules*, 28(2), 661.

<https://doi.org/10.3390/molecules28020661>

Schwirn, K., Tietjen, L., & Beer, I. (2014). Why are nanomaterials different and how can they be appropriately regulated under REACH? *Environmental Sciences Europe*, 26, Article 4. <https://doi.org/10.1186/2190-4715-26-4>

Walker, N. J., & Bucher, J. R. (2009). A 21st century paradigm for evaluating the health hazards of nanoscale materials? *Toxicological Sciences*, 110(2), 251–254. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfp10>

המוסד לביטוח ולגהות