



Wpływ nanocząstek tlenku ceru na aktywność powierzchniową surfaktantu płucnego

Dorota Kondej, Tomasz R. Sosnowski***

**Centralny Instytut Ochrony Pracy – Państwowy Instytut Badawczy*

***Politechnika Warszawska*

1. Wstęp

W ostatnich latach obserwuje się intensywny rozwój tych gałęzi przemysłu, które wykorzystują lub produkują materiały w skali nano. Nanomateriały przyczyniają się do poprawy parametrów użytkowych produktów, ale wdychane mogą również niekorzystnie wpływać na organizm człowieka (Marijnissen & Gradoń 2010, Kondej & Sosnowski 2013). Narażenie na nanomateriały może mieć miejsce w wielu gałęziach przemysłu wykorzystujących nanotechnologie, m.in. w przemyśle kosmetycznym, farmaceutycznym, motoryzacyjnym, chemicznym, budownictwie, elektronice, biomedycynie i bioinżynierii. Narażenie na tego typu materiały może mieć miejsce również tam, gdzie nanocząstki są uwalniane do środowiska jako efekt uboczny stosowanych procesów.

Nanocząstki metali i związków metali są szeroko stosowane w praktyce, a zbadanie ich wpływu na zdrowie człowieka zostało uznane za jeden z priorytetowych obszarów zainteresowań m.in. organizacji OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development), zrzeszającej przedstawicieli 34 krajów świata i promującej zrównoważony wzrost gospodarczy (OECD 2012). Na liście wytypowanych nanomateriałów umieszczono m.in. nanocząstki tlenku ceru. Nanocząstki tlenku ceru stosowane są m.in. jako katalizator paliwa w silnikach Diesla, barwnik plastiku, warstwa buforowa dla nadprzewodników, pochłaniacz UV, powłoka odporna na utlenianie, środek polerujący dla urządzeń elektronicznych, szkła, łożysk.

Podstawową drogą wchłaniania nanocząstek do organizmu człowieka jest układ oddechowy (Bakand i in. 2012). Cząstki zawieszone we wdychanym powietrzu przedostają się do organizmu człowieka przez nos i/lub usta, a następnie mogą przemieszczać się przez kolejno rozwidlające się przewody drzewa oskrzelowego do części oddechowej lub ulegać depozycji w poszczególnych rejonach układu oddechowego (Sosnowski 2012). Badania przeprowadzone z zastosowaniem nanocząstek wykazują, że cząstki o wymiarach mniejszych od 10 nm są zatrzymywane głównie w górnych drogach oddechowych. Cząstki o wymiarach 10-100 nm ulegają depozycji w obszarze oskrzelików i pęcherzyków płucnych ze skutecznością 20-60% (Tatur & Badia 2012). Badania przeprowadzone z wykorzystaniem nanocząstek węgla o wymiarach poniżej 100 nm wykazują, że jedynie 25% osadzonych nanocząstek jest usuwanych z układu oddechowego w ciągu 24 godzin. Czas retencji 75% nanocząstek węgla wprowadzonych do układu oddechowego w wyniku inhalacji przekracza 48 godzin (Geiser & Kreyling 2010). Długi czas retencji nanocząstek w płucach sprzyja ich penetracji do komórek nabłonka dróg oddechowych, krwioobiegu lub układu limfatycznego (Creutzenberg 2012).

Celem pracy było zbadanie wpływu nanocząstek tlenku ceru na aktywność powierzchniową surfaktantu płucnego tworzącego cienką błonę oddzielającą wdychane powietrze od nabłonka pęcherzyków płucnych. Surfaktantowi płucnemu przypisuje się pełnienie istotnych funkcji fizjologicznych i obronnych ważnych dla prawidłowego funkcjonowania organizmu (Tzortzaki i in. 2007). Surfaktant płucny ulegając adsorpcji na powierzchni międzyfazowej ciec-z-gaz ciekłej wyściółki pęcherzyków płucnych pełni rolę regulatora wartości napięcia powierzchniowego. Przyczynia się on do obniżenia napięcia powierzchniowego w pęcherzykach płucnych, co zapobiega ich zapadaniu się w końcowej fazie wydechu, zwiększenia stabilności pęcherzyków płucnych i zapobiega obrzękowi płuc. Surfaktant płucny spełnia ponadto bardzo ważną funkcję obronną, która polega m.in. na umożliwianiu przemieszczania się zdeponowanych cząstek do wyższych pięt drzewa oskrzelowego wskutek efektów Marangoniego (Sosnowski 2006).

2. Materiał i metody

W badaniach stosowano proszki tlenku ceru o zadeklarowanych przez dystrybutora (Sigma-Aldrich) nanometrowych wymiarach cząstek:

- proszek C1 o wymiarach cząstek mniejszych niż 25 nm
- proszek C2 o wymiarach cząstek mniejszych niż 50 nm oraz w celach porównawczych
- proszek C3 o wymiarach cząstek mniejszych niż 5 μm .

Powierzchnię właściwą proszków określano przy wykorzystaniu analizatora powierzchni Gemini 2360 (Micromeritics, USA) stosując wielopunktową metodę Brunauera, Emmetta i Tellera (BET).

Badanie wpływu nanocząstek tlenku ceru na aktywność powierzchniową surfaktantu płucnego prowadzono z wykorzystaniem mikrotensjometru DeltaPi (Kibron Inc., Finlandia) wyposażonego w igłę platynową i szklano-teflonową płytkę mieszczącą 10 celek pomiarowych. W roli surfaktantu płucnego stosowano preparat farmaceutyczny (Berac-tantum; Abbott Laboratories, Francja), który zalecany jest m.in. w stanach niedoboru endogennego surfaktantu płucnego u wcześniaków. Jest to sterylny, oczyszczony ekstrakt z płuc bydłęcych zawierający głównie fosfolipidy, triglicerydy, wolne kwasy tłuszczowe oraz białka SP-B i SP-C, uzupełniony o specyficzne domieszki (m.in. dipalmitynian fosfatydylocholin, kwas palmitynowy) wprowadzone w celu możliwie najlepszego odtworzenia przez preparat własności powierzchniowo czynnych charakterystycznych dla naturalnego surfaktantu płucnego.

Wpływ cząstek tlenku ceru (C1, C2 i C3) na aktywność powierzchniową surfaktantu płucnego określono poprzez zbadanie wpływu wytypowanych proszków na właściwości powierzchniowe sferycznej powierzchni ograniczającej krople zawiesin badanych cząstek w roztworze modelowego surfaktantu płucnego. Badaniom poddano zawiesiny o różnych stężeniach cząstek tlenku ceru (w zakresie do 1 mg/ml) sporządzone z zachowaniem stałego stężenia roztworu surfaktantu (1,25 mg fosfolipidów/ml). Dla każdego badanego układu wyznaczano zależność ciśnienia powierzchniowego π [(mN)/m] w funkcji czasu t [s]. Chwilową wartość ciśnienia powierzchniowego π_t [mN/m] definiowano równaniem

$$\pi_t = \sigma_{wody} - \sigma_t \quad (1)$$

gdzie:

σ_{wody} – wartość napięcia powierzchniowego czystej wody w temperaturze pomiaru,

σ_t – chwilowa wartość napięcia powierzchniowego w badanym układzie.

Wyniki pomiarów przedstawiono jako zmiany ciśnienia powierzchniowego $\Delta\pi$ względem wartości początkowej π_0 , mierzonej w chwili rozpoczęcia pomiaru:

$$\Delta\pi = \pi_t - \pi_0 \quad (2)$$

gdzie:

π_t – chwilowa wartość ciśnienia powierzchniowego w badanym układzie

π_0 – początkowa wartość ciśnienia powierzchniowego w układzie.

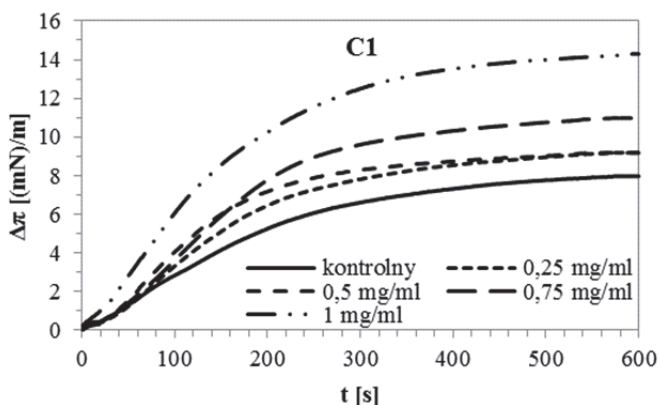
Pozwoliło to na wyeliminowanie różnic w wartościach startowych ciśnienia powierzchniowego, wynikających z ewentualnych wahań temperatury powietrza w laboratorium.

Wyniki pomiarów zobrazowano na wykresach ilustrujących zależność $\Delta\pi$ od czasu t . Każdy wykres skonstruowano w oparciu o średnie wartości zmian ciśnienia powierzchniowego obliczane jako średnie arytmetyczne z wartości zmian ciśnienia powierzchniowego uzyskanych w poszczególnych pomiarach. Zmienność wartości pomiarowych wyznaczono obliczając wartość odchylenia standardowego.

3. Wyniki i dyskusja

Cząstki tlenku ceru C1, C2 i C3 były zróżnicowane pod względem wymiarów i powierzchni właściwej. Badania morfologiczne wykazały, że największą powierzchnią właściwą ($33,3 \text{ m}^2/\text{g}$) charakteryzował się nanoproszek C1 o wymiarach cząstek mniejszych niż 25 nm. Powierzchnia właściwa nanoproszku C2 o nominalnym wymiarze cząstek mniejszym od 50 nm była nieznacznie niższa i wynosiła $30,1 \text{ m}^2/\text{g}$. Powierzchnia właściwa proszku C3 była prawie 10-krotnie mniejsza i wynosiła $3,2 \text{ m}^2/\text{g}$.

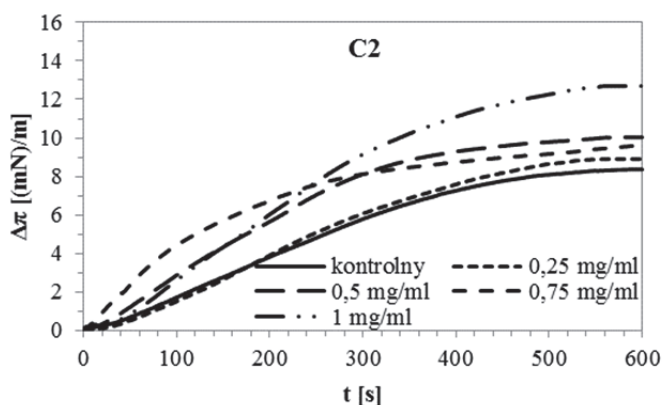
Na rysunku 1 przedstawiono wyniki pomiarów zmian ciśnienia powierzchniowego na powierzchni cieczer-powietrze w układach zawierających nanocząstki tlenku ceru C1. Obserwując przebieg krzywej kontrolnej, oznaczonej ciągłą linią, można stwierdzić stopniowy wzrost ciśnienia powierzchniowego (czyli obniżenie napięcia powierzchniowego) w czasie, który świadczy o biegnącej adsorpcji surfaktantu na powierzchni międzyfazowej.



Rys. 1. Zmiany ciśnienia powierzchniowego w czasie w obecności cząstek C1
Fig. 1. Changes in surface pressure over time in the presence of cerium oxide particles C1

Początkowo proces ten ma charakter bardziej dynamiczny, co objawia się większymi zmianami ciśnienia powierzchniowego w czasie. Po 200 s ciśnienie na powierzchni międzyfazowej wzrasta o $5,3 \pm 0,7$ mN/m w stosunku do ciśnienia odnotowanego w chwili rozpoczęcia eksperymentu, natomiast po 400 s o $7,3 \pm 0,4$ mN/m. Po ok. 570 s zaobserwowano stabilizację wartości ciśnienia powierzchniowego i utrzymanie zmian wartości $\Delta\pi$ na poziomie $7,9 \pm 0,9$ mN/m. Porównując krzywe uzyskane w obecności cząstek z krzywą kontrolną obserwuje się wzrost zakresu zmian ciśnienia powierzchniowego ze wzrostem stężenia cząstek C1 w układzie. Stabilizacja wartości ciśnienia powierzchniowego ma miejsce przy stężeniu 0,25 mg/ml i 0,5 mg/ml po czasie ok. 500 s, przy stężeniu 0,75 mg/ml po upływie ok. 550 s, natomiast przy stężeniu 1 mg/ml po czasie ok. 580 s. Wielkości zmian ciśnienia powierzchniowego stwierdzone po 600 s w obecności nanocząstek C1 o stężeniu 0,25 mg/ml i stężeniu 0,5 mg/ml są wyrównane i wynoszą odpowiednio $9,2 \pm 1,7$ mN/m i $9,2 \pm 1,5$ mN/m. Następnie obserwuje się zwiększenie różnicy ciśnienia powierzchniowego przy stężeniu 0,75 mg/ml do wartości $11,0 \pm 1,0$ mN/m, a przy stężeniu 1 mg/ml do wartości $14,3 \pm 1,1$ mN/m.

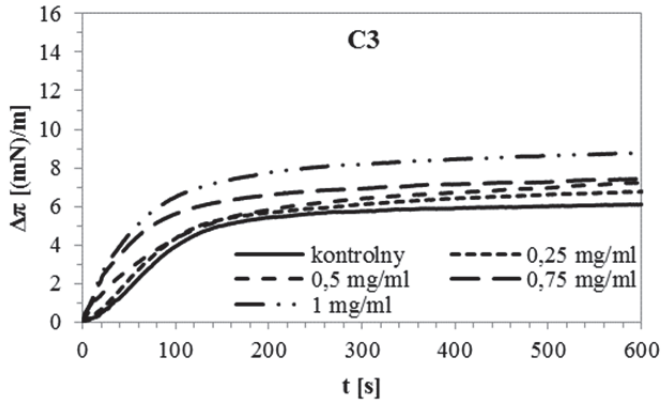
Na rysunku 2 przedstawiono przebieg krzywych obrazujących zmiany ciśnienia powierzchniowego na granicy ciecz-powietrze zachodzące w obecności tlenku ceru C2.



Rys. 2. Zmiany ciśnienia powierzchniowego w czasie w obecności cząstek C2
Fig. 2. Changes in surface pressure over time in the presence of cerium oxide particles C2

Przy stężeniu 0,25 mg/ml krzywa zmian ciśnienia powierzchniowego ma zbliżony przebieg do krzywej kontrolnej. Oznacza to, że nanocząstki C2 obecne w ilości 0,25 mg/ml mają nieznaczny wpływ na zmianę ciśnienia powierzchniowego w układzie. Silniejszy efekt jest obserwowany przy większych stężeniach, gdzie największą dynamikę zmian ciśnienia powierzchniowego obserwuje się przy stężeniu nanocząstek wynoszącym 1 mg/ml. Stabilizacja zmian ciśnienia powierzchniowego ma miejsce we wszystkich badanych układach po czasie ok. 550 s. Po upływie 600 s od rozpoczęcia eksperymentu zanotowano wzrost ciśnienia powierzchniowego o $8,9 \pm 1,2$ mN/m przy stężeniu 0,25 mg/ml, zaś o $10 \pm 1,0$ mN/m przy stężeniu 0,5 mg/ml. Przy stężeniu 0,75 mg/ml początkowe zmiany ciśnienia powierzchniowego były nieznacznie mniejsze, ale zakres zmian po upływie ponad 300 s był większy ($9,7 \pm 1,9$ mN/m). Przy stężeniu 1 mg/ml wartość ciśnienia powierzchniowego wzrosła po 600 s adsorpcji o $12,7 \pm 1,0$ mN/m.

Na rysunku 3 zobrazowano zmiany ciśnienia powierzchniowego stwierdzone w obecności cząstek tlenku ceru C3. Charakter zależności uzyskanych w obecności cząstek C3 jest zbliżony do przebiegu krzywej kontrolnej. Przy stężeniu 0,25 mg/ml i 0,5 mg/ml obserwuje się nieznaczne przesunięcie krzywych w kierunku wyższych wartości $\Delta\pi$. Większy zakres zmian ciśnienia powierzchniowego stwierdzono przy stężeniu 1 mg/ml.



Rys. 3. Zmiany ciśnienia powierzchniowego w czasie w obecności cząstek C3
Fig. 3. Changes in surface pressure over time in the presence of cerium oxide particles C3

Przedstawione dane wskazują na niewielki, ale stopniowy wzrost ciśnienia powierzchniowego wraz ze wzrostem stężenia cząstek C3 w badanych układach. Po czasie 600 s stwierdzono wzrost ciśnienia powierzchniowego o $6,8 \pm 1,5$ mN/m przy stężeniu 0,25 mg/ml, zaś o $8,7 \pm 1,6$ mN/m przy stężeniu 1 mg/ml.

W celu porównania oddziaływania cząstek poszczególnych pyłów zestawiono wartości zmian ciśnienia powierzchniowego $\Delta\pi_p$ uzyskanych dla danego pyłu w odniesieniu do wartości kontrolnej. Pozwoliło to na wyeliminowanie ewentualnych różnic w wartościach ciśnienia powierzchniowego roztworu surfaktantu płucnego, będącego bazą zarówno dla roztworu kontrolnego, jak i zawiesin pyłów, sporządzanych w kolejnych seriach pomiarowych. Wartość $\Delta\pi_p$ obliczano z zależności

$$\Delta\pi_p = \Delta\pi_t - \Delta\pi_k \quad (3)$$

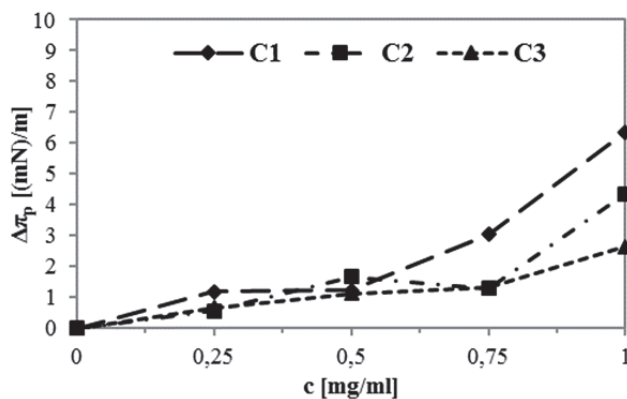
gdzie:

$\Delta\pi_t$ – wartość zmiany ciśnienia powierzchniowego po czasie t ,

$\Delta\pi_k$ – wartość zmiany ciśnienia powierzchniowego w warunkach kontrolnych (tj. bez dodatku cząstek tlenku ceru) po czasie t .

Na rysunku 4 porównano wpływ cząstek tlenku ceru C1, C2 i C3 na wzrost ciśnienia powierzchniowego w odniesieniu do warunków kontrolnych, zaobserwowany po czasie 600 s. W zakresie stężeń poniżej 0,5 mg/ml badane cząstki przyczyniały się do stopniowego, ale stosunko-

wo niewielkiego wzrostu wartości zmiany ciśnienia powierzchniowego $\Delta\pi_p$. Przy stężeniu 0,5 mg/ml różnica ciśnień w stosunku do wartości kontrolnych wynosiła $1,2 \pm 0,5$ mN/m dla pyłu C1, $1,7 \pm 0,9$ mN/m dla pyłu C2 i $1,1 \pm 0,1$ mN/m dla pyłu C3.



Rys. 4. Zmiany ciśnienia powierzchniowego w odniesieniu do wartości kontrolnej po czasie 600 s przy różnych stężeniach cząstek C1, C2 i C3

Fig. 4. Changes in surface pressure in relation to the control value after 600 s at different concentrations of cerium oxide particles C1, C2 and C3

Przy stężeniach większych od 0,5 mg/ml widać wyraźny wzrost przyrostu wartości ciśnienia w obecności cząstek C1. Dla cząstek C2 i C3 znaczny wzrost $\Delta\pi_p$ stwierdzono dopiero przy stężeniu wynoszącym 1 mg/ml. Przy tym stężeniu różnica w stosunku do wartości kontrolnej wyniosła $6,4 \pm 1,1$ mN/m w obecności cząstek pyłu C1, $4,4 \pm 0,9$ mN/m dla cząstek pyłu C2 i $2,6 \pm 0,6$ mN/m w przypadku pyłu C3.

Doniesienia literaturowe wskazują, że nanocząstki obecne w fazie ciekłej mogą przyczyniać się do zmiany ciśnienia/napięcia powierzchniowego na granicy ciecz-powietrze (Khaleduzzaman i in. 2013), czego przyczyną jest wzrost stężenia cząstek na powierzchni międzyfazowej (Ahmed i in. 2016). Obecność nanocząstek może powodować zarówno wzrost, jak i obniżenie wartości napięcia powierzchniowego (Kondej & Sosnowski 2014). Badania prowadzone z zastosowaniem nanorurek węglowych wykazały, że napięcie powierzchniowe wodnej zawiesiny tych nanoobjektów jest wyższe niż napięcie powierzchniowe czystej wody stosowanej do sporządzania zawiesin (Kumar & Milanova 2009).

Analiza piśmiennictwa przedmiotu dostarcza również danych o obniżeniu napięcia powierzchniowego (czyli wzroście ciśnienia powierzchniowego) wody spowodowanym np. obecnością nanocząstek TiO_2 o średnicy 15 nm (Murshed i in. 2008). Redukcja napięcia powierzchniowego roztworu czystego surfaktantu (bez dodatku nanocząstek) jest wynikiem wzrostu stężenia powierzchniowego surfaktantu na skutek adsorpcji jego molekuł na powierzchni międzyfazowej (Kondej & Sosnowski 2016). Wydaje się, że szybsze obniżenie napięcia powierzchniowego w obecności nanocząstek tlenku ceru jest spowodowane oddziaływaniem tych cząstek z cząsteczkami surfaktantu. Obserwowany wpływ nanocząstek na napięcie powierzchniowe w układzie zawierającym surfaktant płucny można więc interpretować jako działanie synergiczne. W takim przypadku cząstki ulegałyby współadsorpcji na powierzchni cieczerpowietrze wraz ze składnikami surfaktantu, powodując wzrost szybkości obniżania napięcia powierzchniowego (tj. obserwowanego wzrostu $\Delta\pi_p$). Na podstawie uzyskanych wyników nie można ocenić, na ile trwała jest adsorpcja nanocząstek tlenku ceru. Należy zwrócić uwagę, że badany w pracy modelowy przypadek stacjonarnej (nieruchomej) powierzchni cieczerpowietrze jedynie częściowo przybliża stan fizjologiczny panujący w układzie naturalnego surfaktantu płucnego (m.in. nie odtwarza dynamiki zmian powierzchni i temperatury fizjologicznej). W tej sytuacji trudno jest jednoznacznie określić konsekwencje opisanej współadsorpcji w układzie rzeczywistym, w którym przebiegają dynamiczne oscylacje powierzchni cieczer-gaz zgodnie z cyklem oddechowym. Jak wiadomo z doniesień literaturowych, zmniejszaniu powierzchni międzyfazowej towarzyszy usuwanie części składników z warstwy powierzchniowej, w której pozostają na koniec kompresji (odpowiadającej wydechowi) głównie nasycone fosfolipidy (Keating i in. 2012). Podczas ekspansji powierzchni (wdech) dochodzi do stosunkowo powolnej re-adsorpcji wypchniętych składników, co znajduje odzwierciedlenie w histerezie napięcia powierzchniowego (m.in. Otis i in. 1994). Biorąc pod uwagę uzyskane wyniki, można zaproponować, że przyspieszenie adsorpcji wywołane przez synergiczne działanie nanocząstek obecnych w fazie ciekłej, będzie prowadzić do zmniejszenia histerezy napięcia powierzchniowego, ze wszelkimi znanymi konsekwencjami tego efektu, w tym dotyczących utraty przez naturalny surfaktant tych właściwości, które są odpowiedzialne za procesy wymiany masy w płucach (Sosnowski 2006).

4. Podsumowanie

Przeprowadzone badania wykazały, że we wszystkich analizowanych przypadkach obecność cząstek tlenku ceru powodowała wzrost ciśnienia powierzchniowego na powierzchni międzyfazowej ciecz-powietrze (a więc obniżenie napięcia powierzchniowego) w układzie zawierającym surfaktant płucny. Stwierdzono, że intensywność tych zmian zależy od wymiarów cząstek, rozwinięcia powierzchni właściwej oraz stężenia cząstek. Wraz ze wzrostem stężenia badanych cząstek w zawiesinie modelowego surfaktantu zaobserwowano występowanie większej różnicy ciśnienia/napięcia powierzchniowego w stosunku do wartości początkowej. Największy wzrost ciśnienia powierzchniowego zaobserwowano w obecności nanocząstek tlenku ceru C1, które charakteryzowały się najmniejszymi wymiarami i największą powierzchnią właściwą. Wyniki badań wskazują, że nanocząstki tlenku ceru mogą zaburzać aktywność powierzchniową surfaktantu płucnego in vivo, a tym samym niekorzystnie wpływać na funkcjonowanie układu oddechowego człowieka.

Publikacja opracowana na podstawie wyników III etapu programu wieloletniego „Poprawa bezpieczeństwa i warunków pracy”, finansowanego w latach 2014-2016 w zakresie zadań służb państwowych przez Ministerstwo Rodziny, Pracy i Polityki Społecznej (d. MPiPS).

*Koordinator programu: Centralny Instytut Ochrony Pracy
– Państwowy Instytut Badawczy.*

Literatura

- Ahammed, N., Asirvatham, L.G., Wongwises, S. (2016). Effect of volume concentration and temperature on viscosity and surface tension of graphene-water nanofluid for heat transfer applications. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 123(2), 1399-1409.
- Bakand, S., Hayes, A., Dechsakulthorn, F. (2012). Nanoparticles: a review of particle toxicology following inhalation exposure. *Inhalation Toxicology*, 24(2), 125-135.
- Creutzenberg, O. (2012). Biological interactions and toxicity of nanomaterials in the respiratory tract and various approaches of aerosol generation for toxicity testing. *Archives of Toxicology*, 86(7), 1117-1122.
- Geiser, M., Kreyling, W.G. (2010). Deposition and biokinetics of inhaled nanoparticles. *Particle and Fibre Toxicology*, 7:2.

- Keating, E., Zuo, Y.Y., Tadayyon, S.M., Petersen, N.O., Possmayer, F., Veldhuizen, R.A.W. (2012). A modified squeeze-out mechanism for generating high surface pressure with pulmonary surfactant. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1818, 1225-1234.
- Khaleduzzaman, S.S., Mahbulul, I.M., Shahrul, I.M., Saidur, R. (2013). Effect of particle concentration, temperature and surfactant on surface tension of nanofluids. *International Communications in Heat and Mass Transfer*, 49, 110-114.
- Kondej, D., Sosnowski, T.R. (2013). Alteration of biophysical activity of pulmonary surfactant by aluminosilicate nanoparticles. *Inhalation Toxicology*, 25(2), 77-83.
- Kondej, D., Sosnowski, T.R. (2014). Physicochemical mechanisms of mineral nanoparticles effects on pulmonary gas/liquid interface studied in model systems. *Physicochemical Problems of Mineral Processing*, 50(1), 57-69.
- Kondej, D., Sosnowski, T.R. (2016). Effect of clay nanoparticles on model lung surfactant: a potential marker of hazard from nanoaerosol inhalation. *Environmental Science and Pollution Research*, 23(5), 4660-4669.
- Kumar, R., Milanova, D. (2009). Effect of surface tension on nanotube nanofluids. *Applied Physics Letters*, 94(7), 073107.
- Marijnissen, J.C., Gradoń, L., Eds (2010). *Nanoparticles in medicine and environment. Inhalation and health effects*. Dordrecht: Springer.
- Murshed, S.S., Tan, S.-H., Nguyen, N.-T. (2008). Temperature dependence of interfacial properties and viscosity of nanofluids for droplet-based microfluids. *Journal of Physics D: Applied Physics*, 41(8), 085502.
- OECD (2012). *Important issues on risk assessment of manufactured nanomaterials*. ENV/JM/MONO(2012)8.
- Otis, D.R. Jr, Ingenito, E.P., Kamm, R.D., Johnson, M. (1994). Dynamic surface tension of surfactant TA: Experiments and theory. *Journal of Applied Physiology*, 77(6), 2681-2688.
- Sosnowski, T.R. (2006). *Efekty dynamiczne w układach ciecz-gaz z aktywną powierzchnią międzyfazową*. Prace Wydziału Inżynierii Chemicznej i Procesowej Politechniki Warszawskiej, t.XXX, z.2. Warszawa: Oficyna Wydawnicza Politechniki Warszawskiej.
- Sosnowski, T.R. (2012). *Aerozole wziewne i inhalatory*. Warszawa: WICHiP PW.
- Tatur, S., Badia, A. (2012). Influence of hydrophobic alkylated gold nanoparticles on the phase behavior of monolayers of DPPC and clinical lung surfactant. *Langmuir* 28 (1), 628-639.
- Tzortzaki, E.G., Vlachaki, E., Siafakas, N.M. (2007). Pulmonary surfactant. *Pneumon*, 20(4), 364-371.

The Influence of Cerium Oxide Nanoparticles on the Surface Activity of Pulmonary Surfactant

Abstract

In recent years there has been an intensive development of industries that use or produce materials in the nano scale. Nanomaterials contribute to the improvement of the product parameters, but when inhaled can also negatively affect the human body.

The aim of the study was to investigate the effect of cerium oxide nanoparticles on the surface activity of pulmonary surfactant (PS) forming a thin film separating the inhaled air from the alveolar epithelium.

Three types of cerium oxide powders were used (Sigma-Aldrich): C1 having a particle size smaller than 25 nm, C2 having a particle size smaller than 50 nm, and for comparison purposes C3 having a particle size smaller than 5 μm . Measurement of specific surface area was carried out using a Gemini 2360 surface area analyzer (Micromeritics, USA). The effect of cerium oxide nanoparticles on the surface activity of PS was studied using DeltaPi microtensiometer (Kibron Inc., Finland). Reconstituted animal surfactant preparation (Beractantum; Abbott Laboratories, France) recommended in states of deficiency of endogenous PS in newborn premature infants, was used as model PS. The tests were carried out at different particle concentrations (ranging up to 1 mg/ml) prepared with the constant concentration of the surfactant solution (1.25 mg phospholipids/ml).

The study showed that in all the analyzed cases, the presence of cerium oxide particles caused an increase in surface pressure (lowering of the surface tension) at the liquid-air interface. It was found that the intensity of these changes depends on the particle size, specific surface area and the particle concentration. With the increase in concentrations of the particles in the model surfactant suspension, a greater difference in surface pressure/tension was observed with respect to the initial value. The largest increase in surface pressure (6.4 ± 1.1 mN/m) was observed in the presence of cerium oxide nanoparticles C1, which were characterized by the smallest dimensions (smaller than 25 nm) and the largest surface area (33.3 m^2/g). The results show that cerium oxide nanoparticles may have an influence on the surface activity of pulmonary surfactant in vivo and adversely affect the functioning of the human respiratory system.

Słowa kluczowe:

tlenek ceru, nanocząstki, surfaktant płucny, aktywność powierzchniowa

Keywords:

cerium oxide, nanoparticles, pulmonary surfactant, surface activity