

計畫編號：EPA-106-U1U1-02-101



行政院環境保護署

「106 年推廣環境奈米科技知識平台
及知識整合計畫」研究案

期末報告

委託單位：行政院環境保護署

執行單位：國立交通大學環境工程研究所

執行期間：106 年 5 月至 106 年 12 月

行政院環境保護署編印

中華民國 106 年 12 月

計畫編號：EPA-106-U1U1-02-101



行政院環境保護署

「106 年推廣環境奈米科技知識平台 及知識整合計畫」研究案

期末報告

計畫委託單位：行政院環境保護署

執行單位：國立交通大學環境工程研究所

執行期間：106 年 5 月至 106 年 12 月

計畫經費：新台幣壹佰壹拾參萬元整

執行單位：國立交通大學環境工程研究所

計畫主持人：蔡春進 教授

受託單位計畫執行人員：

黃彥淳、翁愷邑、董墨非

中華民國 106 年 12 月

「106 年推廣環境奈米科技知識平台及知識整合計畫」基本資料表

委辦單位	行政院環境保護署永續發展室		
執行單位	國立交通大學環境工程研究所		
參與計畫人員姓名	黃彥淳、翁愷邑、董墨非		
年 度	106 年度	計畫編號	EPA-106-U1U1-02-101
研究性質	☐ 基礎研究 ☐ 應用研究 ☒ 技術發展		
研究領域	環境工程		
計畫屬性	☒ 科技類 ☐ 非科技類		
全程期間	106 年 5 月～106 年 12 月		
本期期間	106 年 5 月～106 年 12 月		
本期經費	<u>1,130</u> 千元		
	資本支出		經常支出(編列)
	土地建築_____千元		人事費 <u>546,081</u> 元/
	儀器設備_____千元		業務費 <u>481,192</u> 元
	其 他_____千元		管理費 <u>102,727</u> 元
摘要關鍵詞 (中英文各三則)			
<u>奈米技術, nanotechnology</u>			
<u>環境健康安全, EHS</u>			
<u>知識平台, database</u>			

行政院環境保護署計畫成果中英文摘要

一、中文計畫名稱：

106 年推廣環境奈米科技知識平台及知識整合計畫

二、英文計畫名稱：

The Promotion of Taiwan Nanotechnology EHS Database and the integration of knowledge

三、計畫編號：

EPA-106-U1U1-02-101

四、執行單位：

國立交通大學環境工程研究所

五、計畫主持人：

蔡春進

六、執行開始時間：

106/05/22

七、執行結束時間：

106/12/31

八、報告完成日期：

106/11/17

九、報告總頁數：

201

十、使用語文：

中文、英文

十一、報告電子檔名稱：

EPA-106-U1U1-02-101.DOCX

十二、報告電子檔格式：

WORD 2016

十三、中文摘要關鍵詞：

奈米技術，環境健康安全，知識平台

十四、英文摘要關鍵詞：

nanotechnology, EHS, database

十五、中文摘要

本計畫的目標主要為維護及管理環保署環境奈米科技知識平台(Taiwan Nanotechnology EHS Database, <http://ehs.epa.gov.tw/>)，依國內外的奈米EHS的研究成果充實其內容，及更新環境奈米的知識文件等工作。106年5月至11月的瀏覽人數為30,789(統計日期：106年11月15日)。知識平台網頁的國內研究報告及出

版文獻篇數為：中文版網站收錄研究報告全文214篇(106年新增17篇)、出版文獻連結970篇(106年新增51篇)，及英文版網站收錄研究報告摘要193篇(106年新增30篇)、SCI論文連結710篇(106年新增47篇)，其中知識平台收錄的SCI論文的委辦機關以科技部為主，研究領域則是以處理或應用的研究論文居多。平台收錄的文獻與資料可作為本國未來發展奈米技術EHS相關研究的參考。

本計畫已完成「奈米 EHS 的法規與政策」、「工程奈米物質工作小組的國際分工」、「奈米物質在環境中的傳輸、轉化及宿命及對環境和健康的影響」、「奈米物質對環境和健康的影響」、「奈米物質對水生生物及環境生態的影響」、「水環境和其他介質中奈米物質的檢測方法」、「空氣中奈米微粒的自動監測方法」與「空氣中奈米微粒的採樣分析技術」八項主題的奈米知識文件的蒐集、整理及更新，以了解國內外奈米 EHS 研究的最新進展。配合過去五年已回顧的文獻、法規和標準，可了解國內外有關奈米 EHS 相關議題的發展趨勢。

本計畫已發行三期知識平台的電子報並上傳至知識平台，電子報以 e-mail 方式通知訂閱者(727 人，106 年新增 31 人)及相關人士(5,565 人)有關 nano-EHS 的最新消息，內容包含 nano-EHS 知識、近期活動及下期預告。為了加強奈米技術的風險認知及溝通，並已於 2017 年 9 月 4 日在台大集思會議中心舉辦「106 年環境奈米科技論壇」，邀請環保署、勞安所、衛福部及學界等專家學者舉行專家座談，討論了國內最新的 nano-EHS 的政策、法規、標準及研究進展，並將環保署近期的研究成果以論文發表介紹給國內相關人士。論壇共吸引了產、官、學、研各界 164 人報名，實際出席參與論壇為 130 人(政府單位 45 人、業界 63 人、學術單位 22 人)。

十六、英文摘要：

The goal of this project is to maintain the website of "Taiwan nanotechnology EHS database"(<http://ehs.epa.gov.tw/>) and provide data and information by integrating the international and domestic research achievements on nano-EHS related issues. The number of visitors ranked from May to November is 30,789 (stastistic date: Nov 15, 2017). The website, which demonstrates the achievements of nano-EHS related research projects in Taiwan and promotes the international interaction and collaboration, has received good feedbacks and comments from international community.

Up to now, 214 full articles for research reports (17 articles increased this year) and 970 research papers in abstract (51 papers increased) have been uploaded in the Chinese website. In addition, 193 abstracts for research reports (30 articles increased) and 710 SCI papers (47 papers increased) with the links to the publishers' websites have been uploaded in the English website, which demonstrates fruitful results in the nanotechnology EHS area in Taiwan. The main sponsor of SCI papers in the database is the Ministry of Science and Technology, while the main research area if these papers is treatment. The analysis of the comparison of database between Taiwan nanotechnology EHS database and ICON can be used a basis to develop nano-EHS related studies in Taiwan.

To understand the research directions in domestic and international nano-EHS issues, recent advances on nano-EHS related issues in eight topical areas were reviewed, including the regulations and policies of nano-EHS, the international division of works of Working Party on Manufactured Nanomaterials(WPMN), the transmission, transformation and fate of nanomaterials in the environment and its impacts on health and environment, effects of nanomaterials on aquatic organisms and environmental ecology, methods to detect nanomaterials in water and other media, automatic monitoring methods for inhaled nanoparticles and sampling and analysis methods for inhaled nanoparticles. By incorporating with the reviewed literatures, regulations and standards in the past five-year projects, the domestic and international trends of the development of nano-EHS related issues can be followed and understood.

Three issues of e-papers were issued. Members can receive the latest nano-EHS news, nano-EHS knowledge, recent activities and the announcement of the next issue through e-mails, retrieve and read the full texts and track the historical files at the exclusive e-paper zone in the website. The numbers of members and visitors continue to increase this year. 727 people have subscribed e-paper.

To strengthen the risk perception and the communication of nanotechnology, the

"2017 Environmental Nanotechnology Forum" was held on Sep 4, 2017 at GIS NTU conference center, Taipei. The experts from the Institute of Labor, Occupational Safety and Health, Environmental Protection Bureau, Department of Health, Industrial Technology Research Institute and universities representing industry, government, academia and research sectors were invited hold the round table forum to discuss the domestic progress on nano-EHS policy, regulations, standards, guidelines and research achievements. The Taiwan EPA's research achievements in the past year were also presented to different domestic stakeholders through paper presentations and discussion. From industry, government, academia and research institutions, **there were 164 people registered and 130 people (45 government agencies, 63 industries, 22 academic unit) actually attended the forum for fruitful knowledge dissemination and risk communication on nano-EHS issues.**

目錄

第一章 前言	1
1.1 緣起與背景說明	1
1.2 環境奈米科技知識平台與知識文件	9
第二章 研究方法	13
2.1 維護環保署「環境奈米科技知識平台」功能正常運作、網站管理、系統維護及確保資訊安全，並統計分析平台瀏覽資訊	13
2.2 持續收集國內外相關團體及部會 EHS 議題相關知識，並發行「環境奈米科技知識平台電子報」	14
2.3 舉辦「106 年環境奈米科技論壇」1 場	22
2.4 其他行政應配合事項	22
2.5 關鍵績效指標	23
第三章 環境奈米科技知識整合及交流	24
3.1 環境奈米科技知識平台	24
3.2 知識平台網站流量分析	25
3.3 106 年環境奈米科技論壇	33
第四章 環境奈米 EHS 知識文件回顧	41
4.1 空氣中奈米微粒的自動監測方法	41
4.2 奈米物質對水生生物的影響	53
4.3 空氣中奈米微粒的採樣分析技術	66
4.4 奈米物質對環境和健康的影響	74
4.5 奈米物質在環境中的傳輸、轉化及宿命	89
4.6 水環境和其他介質中奈米物質的檢測方法	98
4.7 工程奈米物質工作小組的國際分工	108
4.8 奈米科技的法規與政策	117
第五章 工作進度	130
5.1 計畫進度	130
5.2 查核點說明	131
第六章 結論及建議	133
附錄一 採購評選委員會評選會議紀錄	144
附錄二 第一次工作進度報告會議記錄	152
附錄三 期中報告審查會議紀錄	153
附錄四 第二十五期電子報	157
附錄五 第二十六期電子報	169
附錄六 第二十七期電子報	182
附錄七 106 年環境奈米科技論壇調查問卷	195
附錄八 論壇問卷調查結果	198

圖目錄

圖 1.2.1 環境奈米科技知識平台的國際推廣網頁頁面	11
圖 1.2.2 ICON 網站介紹環境奈米科技知識平台的頁面	12
圖 1.2.3 EU SAFENANO 網站介紹環境奈米科技知識平台的頁面	12
圖 2.1.1 環境奈米科技平台的資訊安全計畫架構圖	14
圖 3.1.1 環境奈米知識平台首頁	24
圖 3.1.2 電子報專區	25
圖 3.2.1 網站流量檢視總覽圖	26
圖 3.2.2 與去年同時期網站流量比較圖	27
圖 3.2.3 新舊訪客瀏覽比較圖	29
圖 3.2.4 來源管道統計圖	32
圖 3.2.1 經奈米銀處理過的 NIH-3T3 細胞毒性 (王應然, 2017)	36
圖 3.2.2 電子顯微鏡下 AgNP 與細胞的交互作用 (王應然, 2017)	36
圖 3.2.3 106 年環境奈米科技論壇活動照片	40
圖 4.1.1 粒徑對於 LDSA 充電電荷之關係 (Fierz et al., 2011)	43
圖 4.1.2 Partector 的示意圖 (左) 及外觀 (右) (Fierz et al., 2014)	43
圖 4.1.3 DiSCmini 的示意圖 (左) 及外觀 (右) (Fierz et al., 2011)	44
圖 4.1.4 nanoTracer 的示意圖 (左) 及外觀 (右) (Fierz et al., 2011)	44
圖 4.1.5 PUF 外觀, 左 C100 型, 右 C200 型 (Ryan et al., 2015)	45
圖 4.1.6 Black carbon monitor MicroAeth AE51 外觀 (Aethlabs, 2016)	45
圖 4.1.7 測量數據的圖例 (Todea et al., 2016)	47
圖 4.1.8 工作人員暴露近場和遠場的微粒數濃度 (Kuhlbusch et al., 2011)	49
圖 4.1.9 以 FMPS 量測之遠場 LDSA 和微粒感測器量測之個人暴露量的時間序列圖 (Asbach et al., 2016)	50
圖 4.2.1 奈米銀由土壤進入植物體內的傳輸和釋出之示意圖 (Anjum et al., 2013)	55
圖 4.2.2 浮萍曝露在奈米銀中, 活性氧自由基的生成與細胞死亡率之關係圖 (Oukarroum et al., 2013)	57
圖 4.2.3 奈米銀及硝酸銀溶液中蓖麻種子的抗氧化作用曲線圖 (Yasur and Rani, 2013) (a) 過氧化酶 (b) 過氧化氫酶 (c) 過氧化物歧化酶	58
圖 4.2.4 PVP 塗層奈米銀和硝酸銀溶液對蕃茄各部位影響的比較圖 (Yasur and Rani, 2013) (a) 種子發芽; (b) 銀含量; (c) 根部生長; (d) 幼苗生長	62
圖 4.3.1 作業人員配戴具有採樣泵及濾紙夾的採樣背心的情形 (Eastlake et al., 2016)	66
圖 4.3.2 產品漿料離心過程和機台清潔過程微粒濃度的波動 (Yeganeh et al., 2008)	69
圖 4.4.1 穿透式電子顯微鏡下拍攝的照片 (Guo et al., 2016)	76
圖 4.4.2 蛋白質冠冕構造圖 (Guo et al., 2016)	78

圖 4.4.3 利用免疫螢光法在共軛焦雷射掃描顯微鏡觀測之結果 (Guo et al., 2016).....	79
圖 4.4.4 急性和慢性暴露於 TiO ₂ NPs 後，單層 Caco-2 / HT29-MTX 的 TER 和 ROS 產生的反應 (Guo et al., 2016).....	80
圖 4.4.5 刷緣膜酶構造圖 (Guo et al., 2016)	83
圖 4.4.6 營養運輸和刷緣膜表現。 ⁵⁸ Fe 傳輸 (A、B) 或攝取 (E、F) (Guo et al., 2016)	83
圖 4.4.7 對 ⁵⁸ Fe (A、C) 和 ⁶⁷ Zn (B、D) 產生反應的急性 (A、B) 和慢性 (C、D) 濃度 TiO ₂ NPs 的基因表現 (Guo et al., 2016)	85
圖 4.4.8 腸上皮中的分子營養轉運蛋白和刷緣膜酶 (Guo et al., 2016).....	86
圖 4.4.9 掃描電子顯微鏡(SEM)攝影微絨毛急性暴露於 TiO ₂ (Guo et al., 2016)	87
圖 4.5.1 次氯酸根氧化奈米銀的反應示意圖 (Garg et al., 2016).....	89
圖 4.5.2 pH 8 時，5μM AgNPs 與不同初始濃度的 OCl ⁻ 反應時(a)AgNPs 與(c) OCl ⁻ 濃度下降的情形，以及 pH 8 時，5μM OCl ⁻ 與不同初始濃度的 AgNPs 反應時(b) AgNPs 與(d) OCl ⁻ 濃度下降的情形 (Garg et al., 2016)	91
圖 4.5.3 (a) pH 8，5μM AgNPs 與不同初始濃度的 OCl ⁻ 反應產生的 Ag(I)濃度。(b) pH 8，5μM OCl ⁻ 與不同初始濃度 AgNPs 的反應產生的 Ag(I)濃度 (Garg et al., 2016).....	92
圖 4.5.4 (a)在各種初始的 AgNPs 和 OCl ⁻ 濃度比的 AgNPs 氧化分率。(b)在各種初始的 AgNPs 和 OCl ⁻ 濃度比下每消耗一莫耳 OCl ⁻ 產生的額外 DPD 氧化物的濃度 (表示為 Δ[OCl ⁻])。(c)在各種初始的 AgNPs 和 OCl ⁻ 濃度比下每消耗一莫耳 OCl ⁻ 形成的 Ag(I)濃度 (Garg et al., 2016)	94
圖 4.6.1 PW/RGO/Ag 複合膜的層狀結構圖 (Zhang et al., 2017).....	98
圖 4.6.2(a, b) 掃描式電子顯微鏡圖、(c)PW/RGO/Ag 的拉曼光譜圖;(d)Ag 3d 的高解析度電子能譜儀光譜 (Liang et al., 2016).....	100
圖 4.6.3 甲醛(1x10 ⁻⁷ mol L ⁻¹)在 PW/RGO/Ag 基材下所顯示的拉曼光譜(a)和在玻璃基材(c)。甲醛(13mol L ⁻¹)在玻璃基材上的拉曼光譜(b) (Liang et al., 2017)	101
圖 4.6.4 甲醛(1x10 ⁻⁷ mol L ⁻¹)在 PW/RGO/Ag 膜時所顯示的拉曼光譜(a)，分別在 PW/RGO 膜(b)和 PW/Ag 膜(c) (Liang et al., 2017)	101
圖 4.6.5 甲醛、乙醛、丙醛、丙烯醛(1x10 ⁻⁷ mol L ⁻¹)在 PW/RGO/Ag 膜的拉曼光譜(a)在玻璃時(b); 甲醛、乙醛、丙醛、丙烯醛(13 mol L ⁻¹)在玻璃時的拉曼光譜(c) (Liang et al., 2017).....	102
圖 4.6.6 用來檢測 DBP 的電學免疫傳感器示意圖 (Liang et al., 2017).....	103
圖 4.6.7 不同實驗階段電極表面的 EIS 光譜。在開放電位 0.23V 下，EIS 測量 10 ⁻² 到 10 ⁵ 赫茲的頻率範圍。交流電壓為 5.0mV (Liang et al., 2017).....	104
圖 4.7.1 測試終點的分佈圖 (OECD, 2016)	111

表目錄

表 1.1.1 近 5 年的環保署奈米科技計畫統計表	5
表 2.2.1 奈米科技 EHS 議題相關之知識源.....	15
表 2.2.2 環境奈米科技知識平台與國外重要知識源的架構比較表.....	20
表 2.5.1 KPI 達成情形.....	23
表 3.1.1 知識平台文獻分類統計表	25
表 3.2.1 網站熱門關鍵字搜尋排行表	27
表 3.2.2 網站熱門造訪頁面統計說明	27
表 3.2.3 網站熱門造訪分析表	28
表 3.2.4 網站熱門瀏覽量排序表	28
表 3.2.5 新舊訪客性質比較表	29
表 3.2.6 造訪國家瀏覽率排行表	30
表 3.2.7 訪客造訪時間統計表	30
表 3.2.8 裝置瀏覽統計表	31
表 3.2.9 來源媒介統計表	32
表 3.2.10 漏洞修改維護記錄表	33
表 3.3.1 106 年環境奈米論壇議程表	33
表 4.1.1 各種個人奈米監測器的規格 (Asbach et al, 2016)	42
表 4.2.1 PVP 塗層奈米銀、阿拉伯膠塗層奈米銀和硝酸銀溶液對 11 種喜歡潮濕的植物其種子萌芽、葉子長和根部長度的影響 (Yasur and Rani, 2013)	61
表 4.4.1. 動態光散射儀測量在水分散體中 TiO ₂ 奈米微粒之特性 (Guo et al., 2016)	76
表 4.6.1 在圖 4.6.3.2 中電極的電阻值 (Liang et al., 2017).....	105
表 5.1.1 計畫進度表	130
表 5.2.1 查核點說明表	131

報告大綱

本報告第一章為前言，內容包括研究緣起及相關文獻回顧，說明國內外有關奈米與環境及職業衛生之學術活動及計畫，及奈米物質量測及特性分析技術現階段暴露與風險評估的知識缺口文獻回顧。

第二章為研究方法，內容包括維護環保署「環境奈米科技知識平台」功能正常運作、網站管理、系統維護及確保資訊安全，並統計分析平台瀏覽資訊；持續於平台收集國內外相關團體及部會 EHS 議題相關知識，並發行三期「環境奈米科技知識平台電子報」，以利資訊整合及推廣奈米知識分享；舉辦「106 年環境奈米科技論壇」，達成風險認知溝通、優良管理實務及法規政策架構的研擬等實質效益，並蒐集更新環境奈米相關主題知識文件；最後為其他應配合事項及績效成果(KPI)彙整。

第三章為環境奈米科技知識整合及交流，包括環境奈米科技知識平台的維護與更新工作，整合國內之研究成果，含研究報告、期刊論文、會議論文，及為進行風險認知溝通、優良管理實務及法規政策架構，舉辦的「106 年環境奈米科技論壇」。

第四章為本計畫的重點工作之一。包括環境奈米 EHS 知識文件的更新，及 ISO/OECD 有關奈米科技環境、健康、安全議題發展趨勢及相關資訊的追蹤工作，本團隊針對八大主題的進行整理，討論各主題的國內外的最新研究現況，本章中皆有詳細的說明。

第五章為工作進度以及查核點說明，第六章為研究結論與建議。附錄包含審查會議委員的意見及回覆情形、各期環境奈米科技知識平台電子報與論壇問卷調查結果。

前言

奈米技術已廣泛應用於許多領域(光電產業、機械、工程、化學、生物及醫學)，但相關的奈米 EHS 知識、標準及指引仍在累積之中，其監測與控制技術，以及對於環境及人體健康的影響在國際間仍處於研究階段。本計畫"知識"涵蓋的內容僅限於我國與先進國家在奈米技術環境健康安全議題的最新進展及研究成果。ISO (International Organization for Standardization)在 2005 年成立 ISO TC 229 技術委員會，負責奈米物質標準的制定(ISO TC 229 網站)，共有 4 個工作小組，其中與奈米 EHS 有關的工作小組為 ISO/TC 229 WG3，至 2017 年 11 月為止，ISO/TC 229 已發表了 64 標準(今年新增 11 篇)。

在 2006 年，經濟合作發展組織(OECD)的化學委員會同意一個奈米物質的工作計畫，由 OECD 議會成立 WPMN 執行此工作計畫。WPMN 執行的工作包括：建立 EHS 研究的資料庫、工程奈米物質(Engineered nanomaterials, ENMs)的

EHS 研究策略、代表性工程奈米物質的安全測試、工程奈米物質測試指引、自願方案及法規程序的合作、風險評估合作、奈米毒性替代測試方法、暴露測量及減輕暴露的合作等，以發展適合的方法及策略，確保人體健康及環境安全。至 2017 年 11 月為止，經濟合作發展組織(OECD)的奈米物質工作小組(WPMN)已發表了 74 份奈米物質安全的報告，包括研究及活動的路標、目前的奈米物質安全及發展活動、奈米物質工作計畫、OECD 測試指引於奈米物質的適用性初步評估等。OECD 的 WPMN 在 2006-2010 年共發表了 27 篇報告，2011-2012 年每年各發表了 8 篇報告，2013-2015 年則各發表了 23 篇報告，2016-2017 年發表 27 篇(含 13 份工程奈米物質的測試方案報告)，由此可知近年來先進國家與國際組織對奈米技術在環境、健康、安全議題的發展已日趨成熟。此外環保署也投入環境奈米微粒及奈米物質的風險評估及風險管理的研究，以避免潛在的風險。本計畫的完成將有下列幾項預期效益：

1. 宣導環保署的環境奈米科技政策。
2. 呈現環保署的負責任的奈米科技發展研究成果，供國內外利益相關者參考。
3. 加強過內外奈米 EHS 的知識交流。
4. 有助於跨部會的奈米 EHS 議題合作及奈米科技風險管理。
5. 提昇國內外利益相關者的奈米 EHS 議題的認知並作好風險管理工作。

研 究 方 法

針對環境中奈米物質質量測及特性分析及未來暴露評估與風險評估可能的知識缺口的文獻收集，本計畫篩選奈米 EHS 的法規與政策、工程奈米物質工作小組的國際分工與奈米物質在環境中的傳輸、轉化及宿命及對環境和健康的影響三項主題收集其最新發展趨勢，並收集整理 ISO/TC 229 WG3 的研究群計畫執行報告，以及 OECD 的奈米物質工作小組發表的奈米物質安全報告。本計畫定期發行知識平台電子報並上傳至知識平台，以 e-mail 方式通知訂閱者(727 人)及相關人士(5,665 人)國內外最新的 nano-EHS 消息，內容包含 nano-EHS 知識、近期活動及下期預告。

為了加強奈米技術的風險認知及溝通，本計畫每年舉辦一場「環境奈米科技論壇」，邀請環保署、勞安所、衛福部及學界等專家學者舉行專家座談，討論了國內最新的 nano-EHS 的政策、法規、標準及研究進展，並將環保署近期的研究成果以論文發表介紹給國內相關人士。

結 果

已完成「奈米 EHS 的法規與政策」、「工程奈米物質工作小組的國際分工」、

「奈米物質在環境中的傳輸、轉化及宿命及對環境和健康的影響」、「奈米物質對環境和健康的影響」、「奈米物質對水生生物及環境生態的影響」、「水環境和其他介質中奈米物質的檢測方法」、「空氣中奈米微粒的自動監測方法」與「空氣中奈米微粒的採樣分析技術」八項主題的奈米知識文件的蒐集、整理及更新，討論各主題的國內外研究現況，以作成具體的結論及建議。本團隊已完成環保署「環境奈米科技知識平台」現有舊資料的整理及重新分類，並蒐集過去由環保署、國科會、衛福部及勞安所委辦或自行研究的奈米技術 EHS 計畫所發表之國際期刊 SCI 論文，中文版網站收錄研究報告全文 214 篇（106 年新增 17 篇）、出版文獻連結 970 篇（106 年新增 51 篇），及英文版網站收錄研究報告摘要 193 篇（106 年新增 30 篇）、SCI 論文連結 710 篇（106 年新增 47 篇）其中知識平台收錄的 SCI 論文的委辦機關以科技部為主，研究領域則是以處理或應用的研究論文為主。平台收錄的文獻與資料可作為本國未來發展奈米技術 EHS 相關研究的參考。

已發行三期知識平台的電子報並上傳至知識平台，電子報以 e-mail 方式通知訂閱者（727 人，106 年新增 31 人）及相關人士（5,665 人），內容包含 nano-EHS 最新法規、知識與應用及近期活動。

已於 2017 年 9 月 4 日在台大集思會議中心舉辦「106 年環境奈米科技論壇」，邀請環保署、勞安所、衛福部及學界等專家學者舉行專家座談，討論了國內最新的 nano-EHS 的政策、法規、標準及研究進展，並將環保署近期的研究成果以論文發表介紹給國內相關人士。論壇共吸引了產、官、學、研各界 164 人報名，實際出席參與論壇為 130 人（政府單位 45 人、業界 63 人、學術單位 22 人），充分達到了 nano-EHS 知識傳播及風險溝通的目的。

建議

- (1) 國內毒性化學物質管理法已納入源頭登錄管理相關條文，並完成奈米運作基本資料物化特性表單，目前已完成的登錄資料可提供目的事業主管機關作為管制之依據，但目前奈米物質登錄案件很少。立法院通過我國化學物質登錄制度法案時，也同時通過附帶決議，要求「奈米化學物質與非奈米化學物質，即使分子式相同，也是不同物質，應該分開登錄。非奈米化學物質登錄門檻不得高於年運作量 1 公噸以上，奈米化學物質登錄門檻不得高於年運作量 1 公斤以上」。因此我國對奈米物質的登錄要求仍需加強，目前的奈米物質仍未視為新化學物質，無法掌握奈米物質的流佈及可能的風險，奈米物質進口時未有中華民國商品標準分類號 (CCC Code, Standard Classification of Commodity of The Republic of China Code) 可供管制。

- (2) 建議本國環保署、衛福部、勞動部與經濟部可將本計畫之相關研究成果作為未來對奈米物質管理、政策與發展的參考依據。
- (3) 知識平台的知識涵蓋的範圍非常廣泛，從應用到環境、安全、衛生與法規管理的等資訊。本團隊建議應持續運轉與維護此知識平台，持續關注國際間奈米物質 EHS 研究的最新成果與發展趨勢，強化我國的奈米科學以及奈米技術的研究領域，以因應奈米技術持續的快速發展。

第一章 前言

1.1 緣起與背景說明

奈米技術已廣泛應用於許多領域(光電產業、機械、工程、化學、生物及醫學)，故已被視為是現今最重要的新興技術之一。商業化奈米產品愈來愈多，截至目前為止，奈米消費性產品已超過 2357 項(PEN 網站, 2017)，且逐年增加，其中常見的產品有化粧品、防曬乳、塑膠強化劑、防菌塗層、自淨的建材及防臭含奈米銀的襪子等不勝枚舉。然而當奈米產品為我們的生活帶來便利的同時，在其製造及處理奈米物質的過程中，工人是否會暴露在有奈米物質逸散的環境，或奈米產品在使用時是否會釋出奈米物質，造成一般大眾及環境的不良影響，這些議題是許多政府及研究單位正在進行的研究重點，其中以奈米物質對人體健康及環境的影響為最熱門的研究課題。

本計畫"知識"涵蓋的內容僅限於我國與先進國家在奈米技術環境健康安全議題的最新進展及研究成果。蔡(中華民國 99-106 年)執行環保署「推廣環境奈米科技知識平台及知識整合計畫」，回顧了許多奈米 EHS 的文獻，並針對我國的知識缺口作出具體結論，如蔡(中華民國 105 年)回顧了奈米科技的法規與政策、奈米物質對環境及健康的影響與奈米作業場所的奈米物質暴露評估三大主題，結果發現先進國家仍非常重視奈米物質的管理，在相關法規與政策仍逐漸新增，如 USEPA 已完成 160 件以上的奈米物質的新化學物質的審查、NIOSH 和 P³NANO 簽署奈米材料的瞭解備忘錄、歐盟執行委員會發布奈米物質定義的審查方案、徵求化粧品中的奈米物質的安全性數據，此外歐洲議會也發表了一份分析歐盟和美國關於奈米物質法規管理的差異性報告等。我國在奈米物質相關法規與政策也有進展，如環保署公告「新化學物質及既有化學物質資料登錄辦法」、勞動部發表「奈米物質安全衛生管理技術手冊」以及「奈米物質安全衛生管理技術手冊分級管理運用指引」、以及衛福部公告的「奈米食品申請作業指引」與「奈米醫療器材品質管理系統注意事項」。

奈米物質對環境與健康的影響仍是研究重點，如奈米碳管(carbon nanotubes, CNTs)在大氣中的轉化對其毒性的影響(Liu et al. 2015)、食品級二氧化鈦的特性分析研究(Yang et al. 2014)、國際癌症研究署的奈米碳管、氟淺閃石、矽化碳的致癌性評估報告、含奈米物質的產品對海洋生物造成的傷害、水體中奈米銀和奈米氧化鋅的暴露評估(Dumont et al. 2015)以及工程奈米物質在多環境介質中的分布(Liu and Cohen 2014)等。奈米作業場所的奈米物質的特性量測與暴露評估的相關研究正在進行，如半導體製成的工程奈米微粒的職業暴露評估(Shepard

and Brenner 2013)、工程奈米微粒作業場所的工作人員暴露風險(Pietrojusti and Magrini 2014)、奈米碳管與奈米碳纖維的暴露評估(Dahm et al. 2015)以及奈米物質工作場所中新的偶發性奈米氣膠來源-化學品儲藏室的奈米微粒(Kim et al. 2015)等。

除此之外，我國近年來對於奈米 EHS 相關議題的研究也有許多進展，在政府研究資訊系統(government research bulletin, GRB)以奈米物質為關鍵字搜尋，便能得知許多國內奈米物質相關的研究摘要或完整的報告，如張(中華民國 104 年)針對國內外之奈米醫材相關規定進行檢索、蒐集與整理，並選取國內兩件奈米醫療產品進行奈米結構分析及建立分析方法之標準操作程序，並針對奈米醫材管理提出相關的建議方案；翁(中華民國 105 年)參考現有標準檢測方法草案或國內外資料，建立對含奈米物質之化粧品(如 TiO_2 或 ZnO)的樣品分析比對、規範標準量測程序與方法，以及評估適合列入相關法規之項目，計畫成果可做為未來國內相關法規推動與檢驗標準之重要依據；陳(中華民國 104 年)追蹤國際間相關管理規範之發展，並加強蒐集國內外對於含有奈米原料及成分的化粧品的風險評估資料，以探討國內研究資源投入化粧品奈米安全評估之切入點與可行性，並促使我國化粧品奈米管理制度能兼顧使用安全與科技發展；陳(中華民國 104 年)探討奈米微粒重量濃度測定之影響因素，並配合奈米作業廠所的實廠量測結果，探討奈米作業廠所可能的逸散來源及改善措施，提供事業單位自主安全衛生管理參考；陳(中華民國 105 年)依據 ISO/TR13014 建立化粧品中多種金屬奈米微粒物理化學特性參數之檢測方法，並評估不同類奈米物質方法之適用性，以供未來訂定相關規範時參考。

以奈米物質、奈米材料或奈米微粒為關鍵字搜尋到的研究資訊非常廣，有非常多奈米材料的在環境、材料、生醫等及風險評估等方面的應用研究，如陳(中華民國 105 年)針對特定的奈米物質(奈米碳管或奈米二氧化矽)進行物理/化學特性分析、以及進行體外細胞及動物吸入毒性測試，以評估奈米物質的職業暴露限值，此研究結果將可作為奈米微粒風險分級管理的依據，並達到保護作業場所勞工身體健康之目的；陳(中華民國 104 年 b)依據職安法之奈米物質安全衛生管理指引協助事業單位落實管理措施與掌握奈米微粒控制防護狀況，並提出落實風險等級評估之發展策略及短中長期技術發展需求建議；潘(中華民國 104 年)蒐集國內外有關奈米金屬微粒對動物呼吸毒性效應評估研究之相關資料，對奈米金屬微粒暴露勞工作業環境測定並進行奈米金屬微粒的物化性特性分析，以找出奈米金屬微粒暴露勞工生物指標(DNA 氧化傷害指標與脂質過氧化傷害指標測定)，最後提出勞工作業環境空氣中奈米金屬建議容許濃度標準；沈(中華民國 105 年)致力台灣奈米標章及奈米產品驗證國家標準推動、推廣奈米產業應用技術與輔導業者運用奈米技術，並針對奈米材料應用之商品化開發，提供符合廠商產品技術需求的輔導，最後將實驗室技術快速轉化成產品技術；

張(中華民國 105 年)以模板輔助化學氣相沈積法間接或是直接合成磁性奈米碳管，並探討其應用於環境新興污染物布洛芬(Ibuprofen)之吸附特性，其中包含環境因子(如實驗溫度、pH 值、其他競爭/Cd(II)金屬離子存在與否等)與材料物化特性(磁性顆粒負載的形式與量及表面功能化程度等)對吸附行為之影響，並探討這些材料用於污染物吸附與回收再利用之可行性；高(中華民國 103 年)研究高分子乳膠基質結合奈米零價鐵，形成一長效型基質(long-lasting substrate)，以有效處理受三氯乙烯(trichloroethylene, TCE)污染的地區。此技術結合了厭氧生物脫氯機制與奈米零價鐵的物化機制，其降解 TCE 的效率可達 99%以上，且在 130 天之試驗中均可維持穩定之降解效率；連(中華民國 105 年)開發多孔隙奈米零價複合鐵金屬，並透過管柱實驗、分散穩定試驗、沉降實驗等了解此材料之特性與效能，最後探討長期操作下，該奈米材料在環境中的最終宿命；潘(中華民國 103 年)分析電焊作業產生之奈米微粒之物化特性，並以勞工心跳速率變異性、勞工尿液中的氧化壓力生物指標及人類冠狀動脈內皮細胞的奈米微粒心血管毒性測試，探討奈米微粒致心血管健康效應之劑量效應與致病機轉。

在奈米物質的 EHS 法規與政策的進展方面，美國環保署(United States Environmental Protection Agency, USEPA)已完成 200 件以上的奈米物質的新化學物質使用申請的審查(No. 201791)，包括 1 種官能機化的奈米碳管(functionalized carbon tube)(PMN 號碼 P-13-793)、3 種多壁奈米碳管(PMN 號碼 P-08-0392、P-09-257 與 P-13-573)、1 種碳化物合成的奈米碳(carbide derived nanocarbon)(PMN 號碼 P-14-763)、1 種石墨烯奈米板(graphene nanoplatelets)(PMN 號碼 P-11-290)、12 種奈米碳纖維(PMN 號碼 P-10-115、P-10-116、P-10-117、P-10-118、P-10-119、P-10-120、P-10-121、P-10-122、P-10-123、P-10-124、P-10-125、P-10-126)，但因部份申請者已提出商業機密的宣告，因此 USEPA 無法公開每件 SNURs 奈米物質的資訊。

任何有意製造、進口或處理上述特定化學物質的人士將受到約束，且必須依據規則在活動開始前至少 90 天，向 USEPA 提出 SNURs 的申請。由於對奈米碳管及奈米碳纖維具有的異常毒性，美國職業安全衛生研究所(National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH)提出奈米碳管及奈米碳纖維中的元素碳(elemental carbon, EC)的建議 8 小時的時量平均容許濃度(recommended exposure limit - time weighted average, REL-TWA)為 $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ，並呼籲作業場所的濃度應將降至此 REL 以下。NIOSH 公告細二氧化鈦微粒和超細二氧化鈦微粒的 REL-TWA(8-hour)分別為 $2.4 \text{ mg}/\text{m}^3$ 以及 $0.3 \text{ mg}/\text{m}^3$ 。

歐盟化學品管理條例 REACH (Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals)規範製造者和進口者對於每年製造量或使用量高於 1 噸的物質將需要向 ECHA 呈遞一份物質的註冊檔案(registration dossier)，對於每年製造量或使用量高於 10 噸的物質將需要呈遞包含物質化學安全評估(chemical safety assessment, CSA)的化學品安全報告(chemical safety report, CSR) (European

Commission, 2008a-c)。另外，歐盟的化粧品法規(EC No 1223/2009)規定從 2013 年 7 月 11 日開始銷售含有奈米物質的化粧品時，廠商須在上市前 6 個月向執委會通報使用的奈米物質，歐盟執委會的化粧品常務委員會於 2016 年 1 月 9 日批准歐洲化粧品法規(No 1223/2009)的三個修正案，分別為碳黑、月桂醯精氨酸乙酯與二氧化鈦。在 2016 年 7 月 13 日，歐盟執委會修訂了化粧品法規(1223/2009)，確定將奈米二氧化鈦納入授權的 UV 濾膜清單內。並在 2017 年 3 月於列支敦士登通過維也納宣言，該宣言表示需在 2020 年之前全面以具法律約束力的方式採用 OECD 已發佈的法規需迅速。

歐盟規定從 2014 年 12 月 13 日起食品內含有工程奈米物質者，需於成分表上明確標示「奈米」兩字。食物接觸的塑膠材料及其製品法規(EU No. 10/2011)規定的含奈米物質的包裝容器的奈米物質總遷移限值(overall migration limit)為 10 mg/dm^2 ，若在 1 公升立方體積內的遷移量為 60 mg。

我國在奈米物質源頭登錄制度已有進展，毒性化學物質管理法已於中華民國 102 年 11 月修正通過部分條文，建立化學物質登錄機制，加強管理危害人體健康之虞毒性化學物質。根據毒性化學物質管理法第七條之授權，環保署已於 103 年 12 月 4 日公告「新化學物質及既有化學物質資料登錄辦法」，並自 103 年 12 月 11 日生效，要求登錄人申請登錄科學研發用途、產品與製程研發用途或屬其他特殊形式之新化學物質，例如奈米物質，除應依此辦法所定之規定提出登錄資料，應另提出中央主管機關訂定之相關表單及資料，但是未規範奈米物質的定義。另外，辦法中僅規範製造或輸入超過 1000 公噸以上的化學物質，以及 10 公噸以上、經證實確定會致癌、致基因突變和致生殖毒性物質(carcinogenic, mutagenic or toxic for reproduction, CMR)，才須提交包括危害評估和暴露評估等安全評估報告。

除此之外，勞動部勞動與職業安全衛生所發表「奈米物質安全衛生管理技術手冊」(104/5)以及「奈米物質安全衛生管理技術手冊分級管理運用指引」(104/5)。衛福部食藥署公布此注意事項給相關奈米製造業者作為品質管理系統的參考(104/9)，並公布了含奈米物質食品器具容器包裝申請作業指引草案(105/5)，以確保食品器具包裝之安全及兼顧產業發展，並利中央衛生福利主管機關審核作業。

我國環保署配合勞安所、衛福部跨部會合作共同推動奈米科技 EHS 計畫。環保署的主要工作為開發環境中奈米微粒暴露評估暨風險評估之方法，並透過創新育成計畫的推動，發展具有環境福祉的奈米科技。勞安所致力於工作場所工程奈米微粒的暴露評估與控制、及流行病學之研究，而衛福部的工作重點為奈米物質的毒性及健康相關之研究。環保署在第一期奈米國家型科技計畫(2003-2008)，共投入總經費 5452 萬元在奈米技術環境相關議題之研究發展計畫 19 項，其中推動負責任奈米研發及產業環境類別，共 10 項，占總經費 55%；另外應用

奈米技術在環境保護工作類別，共 9 項，占總經費 45%；除了國家奈米計畫外，環保署另外在"環保創新科技研發計畫"中投入了 10 項研究計畫，總經費共 1675 萬元，應用奈米技術於環境保護的研究。在第二期奈米國家型科技計畫(2009-2014)，環保署共投入 30 項計畫，總經費為 7537.4 萬元，全部用於奈米技術環境相關議題之研究發展，以推動負責任奈米研發及產業環境；在應用奈米技術於環境保護的研究方面，環保署除了於"環保創新科技研發計畫"中，投入共 5 項，總經費共 718.8 萬元之計畫案外，環保署並於 2013 年新增"新世代環境檢測發展計畫"，投入 2 項研究計畫，總經費共 280 萬元。在第二期奈米國家型計畫中，環保署持續與勞安所、衛福部合作，表 1.1.1 為環保署在近 5 年來的奈米科技計畫(101-105 年)之名稱。

表 1.1.1 近 5 年的環保署奈米科技計畫統計表

計畫編號	計畫年度	計畫主持人	計畫名稱	計畫屬性
EPA-105-U1U1-02-101	民國 105 年	蔡春進	推廣環境奈米科技知識平台及知識整合計畫	1
EPA-105-E3S4-02-04	民國 105 年	王俊凱	環境奈米評析與綠色化學檢測技術研究(2/3)-表面增強拉曼光譜技術應用於環境鑑識技術研究	2
EPA-105-E3S5-02-03	民國 105 年	闕斌如	環境奈米評析與綠色化學檢測技術研究(2/3)-奈米微粒細胞毒性檢測系統在環境危害評估之應用	2
EPA-105-E3S4-02-02	民國 105 年	張淑芬	環境奈米評析與綠色化學檢測技術研究(2/3)-水中奈米物質分離與特性研究	2
EPA-105-E3S3-02-01	民國 105 年	秦靜如	運用奈米碳管修飾電極進行水質分析(4/4)-重金屬分析電極開發與研究	2
EPA-104-U1U1-02-101	民國 104 年	蔡春進	推廣環境奈米科技知識平台及知識整合計畫	1
EPA-104-E3S4-02-04	民國 104 年	王俊凱	環境奈米評析與綠色化學檢測技術研究(1/3)-表面增強拉曼光譜技術應用於環境鑑識技術研究	2
EPA-104-E3S5-02-03	民國 104 年	闕斌如	環境奈米評析與綠色化學檢測技術研究(1/3)-奈米微粒細胞毒性檢測系統在環境危害評估之應用	2
EPA-104-E3S4-02-02	民國 104 年	張淑芬	環境奈米評析與綠色化學檢測技術研究(1/3)-水中奈米物質分離與特性研究	2

EPA-104-E3S3-02-01	民國 104 年	秦靜如	運用奈米碳管修飾電極進行水質分析(3/4)－重金屬分析電極開發與研究	2
EPA-103-U1U1-02-101	民國 103 年	蔡春進	推廣環境奈米科技知識平台及知識整合計畫	1
EPA-103-1603-02-02	民國 103 年	施養信	水環境中無機性奈米微粒量測技術開發研究	1
EPA-103-1605-02-01	民國 103 年	闕斌如	奈米微粒細胞毒性系統之建立及驗證	1
EPA-103-1602-02-09	民國 103 年	蔡春進	環境中奈米物質量測及特性分析技術開發	1
EPA-102-U1U1-02-101	民國 102 年	蔡春進	102 年推廣環境奈米科技知識平台及知識整合計畫	1
EPA-102-1605-02-01	民國 102 年	闕斌如	102 年奈米金微粒對細胞毒性檢測技術及生物標記之篩選建立	1
EPA-102-1602-02-01	民國 102 年	蔡春進	102 年環境中奈米物質量測及特性分析技術開發	1
EPA-102-1603-02-01	民國 102 年	施養信	102 年水環境中無機性奈米微粒量測技術開發研究	1
EPA-102-U1U4-04-001	民國 102 年	陳中庸	量子點奈米基因指紋鑑定系統應用於環境微生物之分析	2
EPA-102-E3S3-02-01	民國 102 年	秦靜如	奈米碳管修飾電極進行環境水質分析之先期研究 (1/4)	2
EPA-102-E3S4-02-02	民國 102 年	林俊德	環境奈米檢測技術開發(1/4)－水中奈米微粒富勒烯分離技術先期研究	2
EPA-101-U1U1-02-101	民國 101 年	連興隆	綠色奈米技術之開發及應用計畫－沼氣脫硫奈米零價鐵濾床技術之開發與應用	2
EPA-101-U1U1-02-105	民國 101 年	蔡春進	推廣環境奈米科技知識平台及知識整合計畫	1
EPA-101-1602-02-08	民國 101 年	蔡春進	環境中奈米物質量測及特性分析技術開發	1
EPA-101-1605-02-01	民國 101 年	闕斌如	奈米微粒對細胞毒性及生物標記之篩選技術建立	1
EPA-101-1603-02-01	民國 101 年	施養信	水環境介質中奈米微粒量測、轉換及宿命研究	1
EPA-101-U1U4-	民國	陳中庸	奈米生物晶片應用於環境領域－基因量子點奈米	2

04-001	101 年		系統應用於環境致病性微生物之檢測	
--------	-------	--	------------------	--

在奈米 EHS 的國際分工方面，2006 年 OECD 的化學委員會同意一個奈米物質的工作計畫，由 OECD 議會成立工程奈米物質工作小組(Working Party on Manufactured Nanomaterials, WPMN)執行此工作計畫。WPMN 於 2009 年的第 5 次會議中準備了 2009-2012 年的各種活動的路標圖，作為 WPMN 規畫將來的活動及產出之用(ENV/JM(MONO)(99)22)。WPMN 的 100 個以上的專家來自(1)OECD 的 30 個會員國；(2)非會員國經濟體，如中國、巴西、俄羅斯、新加坡及泰國；(3)觀察員及邀請專家，如 UNEP, WHO, ISO, BIAC, TUAC 及環境相關 NGO。我國不是 OECD 會員國，目前只能以觀察員及邀請專家身份參與各項會議。國際標準組織(International Organization for Standardization, ISO)在 2005 年成立 ISO TC 229 技術委員會，負責奈米物質標準的制訂(ISO TC229 網站, 2015)。TC 229 下設四個工作小組分別為 JWG 1: Terminology and nomenclature，負責奈米物質的術語及命名；JWG 2: Measurement and characterization，負責奈米物質的量測及特性分析；WG3: Health, Safety and Environmental Aspects of Nanotechnologies，負責奈米物質的 EHS；WG4: Material specifications，負責的奈米物質規範。其中與奈米 EHS 有關的工作小組為 ISO/TC 229 WG3，其工作重點如下：

1. 控制奈米物質職場暴露的標準方法
2. 決定奈米物質相對毒性/危害性潛勢的標準方法
3. 奈米物質毒性篩選的標準方法
4. 判定奈米物質環境友善使用的標準方法
5. 確保奈米產品之產品安全的標準方法

截至 2017 年 11 月為止，ISO/TC 229 已發表了 64 個標準(今年已新增 11 篇)，開發中的標準、指引及研究群計畫(project group, PG)尚有 36 個之多。本團隊於過去五年中計畫已回顧了 22 篇重要的 ISO 標準。

我國過去儘管在產品研發、製造能力深具優勢，但因非聯合國會員，無法藉由參與國際標準組織(ISO)、國際電工委員會(The International Electrotechnical Commission, IEC)等國際性標準組織活動，連帶影響國內業者商機。但目前台灣為亞太奈米聯盟(Asia Nano Forum, ANF)會員經濟體之一，可藉由台灣奈米標準技術諮議會在國內成立的技术工作小組，透過參與每年舉辦的亞洲奈米安全論壇(Asia Nano Safe Network, ANF)向 ISO、IEC 提出意見及技術內容等。主持人代表我國參加與南非職業衛生研究所(National Institute of Occupational Health, NIOH)舉辦的國際奈米技術與職業與環境衛生研討會(7th NanOEh, International Symposium on Nanotechnology, Occupational and Environmental Health)同時舉行的 ANF 論壇，此論壇由澳洲 RMIT 大學的 Paul Wright 教授主持，日本、韓國、

澳洲及我國均發表了自己國家的奈米安全研究進展，主持人藉此機會將國內環保署、衛福部、勞動部、國衛院、標準局及工研院等的跨部會奈米 EHS 成果作了介紹，與會的各國學者及官員均對我國在奈米 EHS 議題的努力表示贊同。以下列 7th NanOEHS 的重點內容：

1. 亞洲奈米安全論壇：

- 韓國與日本的國家奈米計畫持續進行，澳洲則已終止，台灣已提出國家奈米計畫退場機制(3 年)。
- Paul Wright 教授指出奈米安全與測試的國際與區域合作，可以減少重覆、片斷式的研究；學者、政府相關單位應參與討論大眾的疑慮並提出見解；奈米物質的本質安全設計(safety-by-design)；奈米安全研究成果的產業化。另外澳洲的團隊研究奈米氧化鋅的皮膚穿透及毒性，發現皮膚穿透有限，且奈米氧化鋅微粒在抗原呈現細胞(antigen presenting cells, APCs)內同時產生促炎及抗炎效應。
- 韓國的 Il-Je YU 教授介紹韓國參與 OECD、ISO 等國際組織的研究以及訂出的許多標準或方法，如韓國已完成撰寫 MSDS 的 ISO 標準，且完成許多奈米銀的研究。如韓國已制定奈米銀的 in vivo 試驗標準，並利用進行短期及亞慢性動物實驗(3 個月)與 BMD (benchmark dose)模式，求出新的職業暴露限制值(occupational exposure limits, OELs)。另外韓國的學者進行印刷電路板的奈米銀墨水的暴露研究，以暴露目標限值(target margin of exposure, MOE)1000 為標準，結果顯示在作業場所及研究室之模擬暴露的 MOE 均遠高於目標值，因此認為奈米銀墨水不會造成健康風險。
- 主持人於此論壇中，介紹了國內環保署、衛福部、勞動部、國衛院、標準局及工研院等各單位的跨部會 EHS 成果。

2. OELs 的最新進展：

- OELs 的制定持續受到關注，學者提出奈米參考值(Nano Reference Value)作為 OELs 的臨時替代值(Broekhuizen, Netherlands)。
- 分類的 OELs (Categorical OELs, Shulte, USA)--依物化特性將奈米物質的危害分類，進行 in vitro 及 in vivo 實驗，並制定不同類別的 OELs

3. 多壁奈米碳管(multi-walled, MWCNTs)的最新研究進展：

- 對於動物實驗而言，目前最大的挑戰就是如何有效分散 MWCNTs，過去學者指出 MWCNTs 比青石棉(crocidolite)更容易產生間皮瘤，NIHS 的科學家利用 Taquann 分散及直接注入暴露腔的方法，進行 2 年低劑量之 MWCNT-7 的動物實驗，研究結果發現胸膜會有纖維化斑塊或發炎細胞的現象，實驗仍在進行中(Kanno, Taquahashi, NIHS)。
- 12 種 MWCNT 的氣管注射(一次的注射量為 54 µg)動物實驗研究，經過 1 年的追蹤結果發現肺部沒有纖維症、腫瘤或間皮瘤的症狀，但有肉芽腫產

生，這些肉芽包覆 MWCNT 而與其他組織隔絕，因此未造成纖維症、腫瘤或間皮瘤(Kundsen, Norway)。

- 本計畫主持人以震盪-流體化床噴霧及氣液介面系統(SFA-WFI system)進行 A549 及 RAW 細胞株的體外實驗，結果發現此 SFA-WFI system 對 MWCNT 分散良好，比傳統之體外實驗方法產生更顯著的細胞毒性反應，另外動物實驗也已於近日完成，但未及在會中報告(Tsai, Taiwan)。
4. 國際的奈米安全發展趨勢
- WHO 已發表”保護作業人員免於工程奈米物質的暴露”指引(Kortum, WHO)。
 - IARC 發表奈米碳管致癌性的專論(Straif, IARC/WHO)，並根據既有的動物致癌性試驗結果，將 MWCNT-7 歸類為可能致癌物(Group 2B)，其他的 SWCNTs 與 MWCNTs (除 MWCNT -7 外)無法歸類為人體的致癌物(Group 3)，若將來有更多的研究數據時，ICRA 會再重新審定 CNT 的致癌性的分類。
 - ISO/TC 229 仍持續增加奈米物質安全的相關標準，至中華民國 104 年 11 月為止，已發表了 45 個標準，而研究中的標準、指引及研究群計尚有 38 個，比去年的 26 個增加很多。
 - 奈米物質的本質安全設計(Tinkle, USA)--在各設計流程中，考量內含奈米物質風險及不確定性的成本及效益，以"守門員"檢視各流程並決定是否進到下一步驟(通過)，作小修正、大修正且再從頭開始、暫時中止(等待其他相關的計畫完成，技術或法規成熟)或終止設計。因此本質安全設計為在設計過程中，即時辨識奈米物質的風險及不確定性，即時採取必要的風險修正及降低的措施。

1.2 環境奈米科技知識平台與知識文件

本團隊自中華民國 99 年開始承接「推廣環境奈米科技知識平台及知識整合計畫」，計畫主要目的為維護及管理環保署「環境奈米科技知識平台」網站(Taiwan Nanotechnology EHS Database, TaiNED, <http://ehs.epa.gov.tw/>)，並充實及更新網站的國內外的奈米 EHS 最新研究成果、環境奈米的最新消息與知識文件等工作。截至 106 年 11 月止，中文版網站收錄研究報告全文 214 篇(106 年新增 17 篇)、出版文獻連結 970 篇(106 年新增 51 篇)，及英文版網站收錄研究報告摘要 193 篇(106 年新增 30 篇)、SCI 論文連結 710 篇(106 年新增 47 篇)(統計日期：2017 年 11 月 16 日)，其中知識平台收錄的 SCI 論文的委辦機關以科技部為主，研究領域則是以處理或應用的研究論文最多。平台收錄的文獻與資料可作為本國未來發展奈米技術 EHS 相關研究的參考。在 SCI 論文的分類方面，我國的研究領域以奈米科技的應用為主，微粒種類以氧化物較多，暴露

或危害標的以其他/未指定為主，風險暴露群以其他/未指定為主，產生方法以人為的工程奈米微粒為主。

自中華民國 99 年起至今，本團隊每年皆進行奈米知識文件的蒐集、整理及更新工作，並整理 ISO 及 OECD 有關奈米科技環境、健康、安全(EHS)議題的發展趨勢。另外從 100 年 7 月創刊至今，本團隊每季皆發行電子報，並以 e-mail 方式通知訂閱者最新的 nano-EHS 消息，nano-EHS 知識，近期活動及下期預告，目前已發行了 27 期電子報，電子報以 e-mail 方式通知訂閱者（727 人，含 106 年新增 31 人）及相關人士（5,665 人）。

本團隊為了加強國內奈米技術的風險認知及溝通，每年皆舉辦 1 場環境奈米科技論壇研討會，會中邀請勞安所、環保署、衛福部、工研院及學界等產官學研專家舉行專家座談，討論本國的 nano-EHS 的政策、法規、標準及研究進展。

在知識平台的國際推廣方面，本團隊已於中華民國 102 年初發出 TaiNED 推廣 e-mail 給 7574 國外 nano-EHS 相關人士，如圖 1.2.1 所示，並且經由 ICON 及 EU SAFENANO 網頁的公佈，如圖 1.2.2 及圖 1.2.3，獲得國際人士很大的迴響及好評。

Taiwan Nanotechnology EHS Database (TaiNED)

http://ehs.epa.gov.tw/Home/EN_F_Home_Index

Taiwan EPA has established the "Taiwan Nanotechnology EHS Database (TaiNED)" jointly with Taiwan IOSH, CLA (Institute of Occupational Safety and Health, Council of Labor Affairs) and Taiwan MHW (Ministry of Health and Welfare) since the first phase of the National Nanotechnology Project (2003-2008). This platform is served as the database for environmental nanotechnology and occupational safety and health to foster the communication among different domestic stakeholders. The achievements of the Taiwan nanotechnology EHS projects are presented in the platform to promote domestic as well as international exchanges and collaborations. Any individuals from the industry, government, academia and research institutions are welcome to visit the TaiNED.

For more information, please contact

Mr. Neng-Jiun Zeng (vic.ev99g@nctu.edu.tw) or Prof. Chuen-Jinn Tsai (cjtsai@mail.nctu.edu.tw) at National Chiao Tung University, Taiwan.



圖 1.2.1 環境奈米科技知識平台的國際推廣網頁頁面



第二章 研究方法

根據環保署「106 年推廣環境奈米科技知識平台及知識整合計畫」研究案投標須知所詳載之計畫目標為：

- 一、維護環保署「環境奈米科技知識平台」功能正常運作、網站管理、系統維護及確保資訊安全，並統計分析平台瀏覽資訊。
- 二、持續於平台蒐集國內外相關團體及部會 EHS 議題相關知識，並發行「環境奈米科技知識平台電子報」，以利資訊整合及推廣奈米知識分享。
- 三、舉辦「環境奈米科技論壇」1 場。
- 四、其他行政應配合事項。

2.1 維護環保署「環境奈米科技知識平台」功能正常運作、網站管理、系統維護及確保資訊安全，並統計分析平台瀏覽資訊

本團隊協助維護環保署「環境奈米科技知識平台」網站正常運作，並配合環保署網頁檢核，定期維護更新中英文網頁資料、於網頁紀錄更新日期、更新科普知識與補充常見問題(Q&A)內容、後台上稿等維護工作，並依據平台瀏覽人數、來源等資訊進行統計評析，同時維護平台資訊安全。本年度主要為維護網站運作，依環保署及招標須知的要求，本年度的工作內容如下：

1. 維護「環境奈米科技知識平台」網站正常運作。
2. 已配合環保署網頁檢核，定期執行以下工作：
 - 維護更新中英文網頁資料，並於網頁紀錄更新日期(更新日期：2017/11/15)。
 - 更新科普知識及補充常見問題(Q&A)內容。
3. 已將 106 年環境奈米科技論壇資料上傳完成。
4. 已完成報告及文獻資料的分類統計分析。
5. 已於 8/03、8/14、和 9/27 月各進行了系統功能錯誤修正及資安弱點掃描。

在資訊安全的部份，本計畫委託資訊科技公司執行「實體及環境安全管理」、「系統存取控制管理」、「系統發展及維護之安全管理」、「人員管理及資訊安全教育訓練」及「網路安全稽核管理」等工作事項，以維持資訊安全，環境奈米科技平台的資訊安全計畫架構圖如圖 2.1.1 所示。

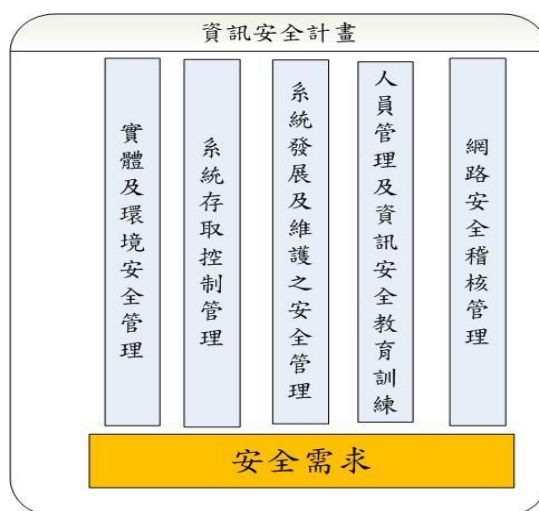


圖 2.1.1 環境奈米科技平台的資訊安全計畫架構圖

(1) 實體及環境安全管理

系統伺服主機、設備安置於環保署主機房，並由本團隊的委外專業廠商，遵循環保署的資訊安全政策及資訊安全管理規範等相關規定，配合監資處進行例行性和不定期的檢測作業。

(2) 系統存取控制管理

登入各作業系統時，依各級人員執行任務所必要之系統存取權限，由系統管理人員設定賦予權限之帳號與密碼，並定期更新。各單位之重要資料如需委外建檔者，不論在環保署內或環保署外執行，均須簽訂適當之安全管制條款，防止資料被竊取、竄改、販售、洩漏及不當備份等情形發生。

(3) 系統發展及維護之安全管理

在資訊系統規劃之需求分析階段，即將資訊安全納入考量；系統之維護、更新、上線執行及版本異動作業，應予安全管制，避免不當軟體、木馬後門程式及電腦病毒等危害系統安全。對於系統建置開發之軟硬體系統及維護人員，應規範及限制其可接觸之系統與資料範圍，並於使用完畢後立即取消其使用權限。定期執行必要的資料及軟體備份，以便發生災害或是儲存媒體失效時，可迅速回復正常作業。

2.2 持續收集國內外相關團體及部會 EHS 議題相關知識，並發行「環境奈米科技知識平台電子報」

建構「環境奈米科技知識平台」(TaiNED, Taiwan Nanotechnology EHS Database)網站，有以下四項主要目的：

- (1) 建立環保署、勞工安全衛生研究所、衛福部的共同奈米科技環境健康安全(EHS)資訊及知識交流之平台。
- (2) 以國內的研究報告、期刊論文、會議論文為主體，加強英文內容，以增加本國奈米 EHS 的研究成果與國際交流的機會。
- (3) 定期擷取奈米相關知識源，使國人獲得最新國內外奈米環境、健康、安全相關資訊，並建立產官學研各界進行奈米科技環境健康安全(EHS)知識交流之平台。
- (4) 定期發行電子報主動通知訂閱者及相關人士，以分享奈米知識。

過去的工作除了擴建國內奈米技術領域研究機構及人才資料庫，環保署更透過以上資料庫網站建置，持續累積及擴充研究資源，以建構學習型組織之知識庫，提供各界深入瞭解及參與。本年度本團隊持續蒐集過去由環保署、科技部及勞安所委辦或自行研究的奈米技術 EHS 計畫所發表之國際期刊 SCI 論文，上傳至該平台。今年度本團隊已持續增加國外奈米科技 EHS 相關團體之奈米知識源至 62 個，有 22 個知識源的最近更新時間為 2017 年，30 個最近更新時間為 2016 年，如表 2.2.1 所示。在國外的知識源中，PEN 網站(The Project on Environmental Nanotechnologies, <http://www.nanotechproject.org/>)、ISO TC 229 網站、經濟合作發展組織 OECD 網站(Safety of Manufactured Nanomaterials, http://www.oecd.org/about/0,3347,en_2649_37015404_1_1_1_1_1,00.html)、美國環保署 USEPA 網站 (USEPA, National Center for Environmental Research: Nanotechnology, <http://www.epa.gov/ncer/nano/>) 及美國職業安全衛生研究所 NIOSH 網站 (NIOSH Safety and Health Topic: Nanotechnology, <http://www.cdc.gov/niosh/topics/nanotech/default.html>)等內容豐富，為重要的環境奈米科技知識源。ICON 的虛擬期刊(The Virtual Journal)因收錄全世界最完整的奈米技術 EHS 的期刊摘要(含作者名稱及期刊名稱)，所以一直皆為本團隊的重要參考源之一，但 ICON 網站已公告出在 2014 年 9 月 30 日後不再更新網頁資訊。OECD 網站上以各會員國的研究活動、研究報告及指引的收錄最為完整，且指引及報告的全文均為免費，最具參考價值。

表 2.2.1 奈米科技 EHS 議題相關之知識源

分類	知識源名稱	特色	議題屬性	潛在受患者
國際組織	OECD-Working Party on Nanotechnology (經濟合作發展組織-奈米科技工作小組) (http://www.oecd.org) 最近更新日期：2017/10/22	● 具跨國性奈米科技工作小組 ● 發展長期具延續性之奈米科技 EHS 議題之研究	EHS	官

分類	知識源名稱	特色	議題屬性	潛在受患者
	EU NanoSafety Cluster (http://www.nanosafetycluster.eu/) 最近更新日期：2017/9/18	● 具跨國性奈米科技工作小組	EHS	官、產
	FP7-Framing Nano (歐盟第七期架構) (http://cordis.europa.eu/fp7/home_en.html) 最近更新日期：2015/9/16(last updated)	● 統整全歐盟區奈米科技政策之機構 ● 發展長期具延續性之奈米科技EHS議題之研究	EHS	官
	IRGC-International Risk Governance Council (國際風險控管委員會) (http://www.irgc.org/) 最近更新日期：2017/10/16	● 國際奈米科技應用風險控管政策	EHS	官、產
	ISO TC 229 Nanotechnologies (國際標準組織/技術委員會 229 奈米技術) (http://www.iso.org/iso/home/standards_development/list_of_iso_technical_committees/iso_technical_committee.htm?commid=381983) 最近更新日期：2017/11/13	● 制訂國際奈米科技EHS相關標準的國際組織	EHS	官
	EC-Environment Directorate General (歐盟執委會環境總署) (http://ec.europa.eu/environment/index_en.htm) 最近更新日期：2017/10/21	● 歐盟執委會專責環境政策的部門	EHS	官、產
政府組織學術研究單位	BfR-Bundesinstitut für Risikobewertung (聯邦風險評估研究所) (http://www.bfr.bund.de/en/home.html) 最近更新日期：2017/9/14	● 德國負責奈米安全的三大機構之一	S	官
	USEPA-United States Environmental Protection Agency (美國環保署) (http://www.epa.gov/) 最近更新日期：2017/10/25	提供美國具體奈米科技EHS議題相關之政策及研究成果 ● 白皮書極具參考價值	E	官
	NNI-The National Nanotechnology Initiative (美國奈米科技辦公室) (http://www.nano.gov/) 最近更新日期：2017/11/23	● 統整美國所有有關奈米科技的相關研究及政策	EHS	官

分類	知識源名稱	特色	議題屬性	潛在受患者
	SafeNano (http://www.safenano.org/) 最近更新日期：2017/11/12	● 英國收錄資料最豐富的奈米科技EHS議題網站	EHS	官
	奈米國家型科技計畫辦公室 (http://www.twnpnt.org/) 最近更新日期：2017/11/1	● 我國奈米計畫主管機關	EHS	官
	NIOSH-The National Institute for Occupational Safety and Health (美國職業衛生安全研究所) (http://www.cdc.gov/niosh/) 最近更新日期：2017/10/22	● 提供詳細的與奈米科技有關的美國職業安全政策及報告	SH	官、產
	NIEHS-National Institute of Environmental Health Sciences (美國國家環境健康科學研究所) (http://www.niehs.nih.gov/) 最近更新日期：2017/10/25	● 美國環境健康安全報導	H	官
	NIA-Nanotechnology Industries Association (奈米技術產業協會) (http://www.nanotechia.org/) 最近更新日期：2017/10/22	● 負責工業的奈米技術的供應鏈	EHS	官、產
	CNS-UCSB-The Center for Nanotechnology in Society-University of California, Santa Barbara (社會奈米科技中心-加州大學聖塔芭芭拉分校) (http://www.cns.ucsb.edu/) 最近更新日期：2017/10/25	● 跨學科的研究群 ● 將社會科學之研究法應用在於奈米科技EHS相關議題的研究上	EHS	學
	National Institute of Occupational Safety and Health, Japan (JNOSH) (http://www.jniosh.go.jp/en/) 最近更新日期：2017/10/22	● 日本工作場所奈米安全衛生研究	HS	官
	CEIN-UC-The Center for Environmental Implications of Nanotechnology- The University of California, Los Angeles (奈米環境中心-加州大學) (http://www.cein.ucla.edu/) 最近更新日期：2017/11/13	● USEPA 及 NSF 最新贊助之研究中心以奈米物質應用對環境之影響為研究重心	EHS	學

分類	知識源名稱	特色	議題屬性	潛在受患者
民間機構	DaNa ^{2.0} (德國聯邦教育及研究部(BMBF)贊助的奈米物質知識庫) (http://www.nanopartikel.info) 最近更新日期：2017/10/5	● 具有科學深度並易於了解的奈米物質對人體和環境之影響的知識庫	EHS	官、學、研
	CEINT-The Center for Environmental Implications of Nanotechnology (奈米環境中心) (http://ceint.duke.edu/) 最近更新日期：2017/10/13	● USEPA 及 NSF 最新贊助之研究中心 ● 跨領域研究群	EHS	學
	ICON-International Council on Nanotechnology 最近更新日期：2014/9/30(last updated)	● 全球第一個奈米科技 EHS 議題資料庫 ● 產官學研資源同步整合 ● NNI 支持	EHS	產、官、學
	LCN-London Centre for Nanotechnology (奈米科技倫敦中心) (http://www.london-nano.com/) 最近更新日期：2017/9/30	● 英國新成立的奈米科技研究中心	EHS	產、學
	綠色化學網路資源共享網 (http://gc.chem.sinica.edu.tw/) 最近更新日期：2017/10/5	● 科技部及中研院支持 ● 具綠色化學資料庫及毒理資料庫	EH	學
	PEN (http://www.nanotechproject.org/) 最近更新日期：2015/2/20(last updated)	● 美國權威智庫組織 ● 聯合國奈米科技永續發展顧問	EHS	產、官、學
	Research Institute of Science for Safety and Sustainability National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (http://www.aist-riss.jp/projects/nedo-nanorisk/index_e.html) 最近更新日期：2011/11/2(last updated)	● 奈米微粒特性量測的方法研究發展	HS	研

分類	知識源名稱	特色	議題屬性	潛在受患者
	Public Engagement with Nano-based Emerging Technologies Newsletter Nanosystem Research Institute National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (http://unit.aist.go.jp/nri/nano-plan/index.html) 最近更新日期：2014/10/30(last updated)	● 奈米新興技術的公共參與	HS	研
	National Institute for Environmental Studie, Japan (http://www.nies.go.jp/index.html) 最近更新日期：2017/10/26	● 日本國家環境研究所 ● 研究奈米物質之應用對環境的影響	EHS	研、學
	Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques, French National Institute for Industrial Environment and Risks (INERIS) (法國國家工業環境及風險研究所) (www.ineris.fr) 最近更新日期：2017/10/12	● 奈米的工業環境與風險研究	EHS	研
	Chemical & Engineering News (化學化工新聞) (http://cen.acs.org/index.html) 最近更新日期：2017/10/24	● 美國化學學會發行的一份周刊，報導與化學相關的科研、工業、教育等各方面的動態	EHS	官、產、學
	奈米風險咖啡館 (http://nanome.jimdo.com/) 最近更新日期：2015/11/8(last updated)	● 科技部支持 ● 具奈米科技環境、健康與安全之研究成果	EHS	產、學、環保團體
分類	Foresight Institute (http://www.foresight.org/) 最近更新日期：2017/6/22	● 提供奈米科技EHS議題的藍圖	EHS	官、學
	NanoWerk (http://www.nanowerk.com/) 最近更新日期：2017/8/24	● 「Spotlight」專區提供最新最即時的奈米科技相關報導	EHS	學
	Nanotechnology Now (http://www.nanotech-now.com/) 最近更新日期：2017/8/24	● 奈米科技新聞報導	EHS	學
	Nanotechweb.org/IOP (http://nanotechweb.org/) 最近更新日期：2017/8/24	● 奈米科技新聞報導	EHS	學

分類	知識源名稱	特色	議題屬性	潛在受患者
	Nano Today (http://www.journals.elsevier.com/nano-today/) 最近更新日期：2017/8/24	● 奈米科技新聞報導	EHS	學
	Nanotechnology Law Report (http://www.nanolawreport.com/) 最近更新日期：2015/7/28(last updated)	● 提供奈米科技相關議題之法律文獻、報導及服務	EHS	產、學
	NanoReg News (http://www.nanoregnews.com/) 最近更新日期：2013/5/2(last updated)	● 奈米科技新聞報導	EHS	產、學
	Nanotechnology Law Blog (http://nanotech.lawbc.com/) 最近更新日期：2017/8/24	● 奈米科技新聞報導	EHS	產、學
	International Center for Technology Assessment (ICTA) (http://www.icta.org/) 最近更新日期：2015/10/30(last updated)	● 協助大眾了解奈米技術對社會造成的影響	EHS	官、產、環保團體
	Natural Resource Defense Council (NRDC) (http://www.nrdc.org/about/) 最近更新日期：2017/10/24	● 美國自然資源保護委員會 ● 關注奈米產品的健康、暴露及安全性議題	HS	產、學、環保團體
	Observatory for Micro and NanoTechnologies (OMNT) (http://www.omnt.fr/index.php/en) 最近更新日期：2017/11/14	● 法國微奈米科技觀察網站 ● 傳遞奈米科技風險的相關資訊	HS	產、學
	ENDS Europe (歐洲環境新聞與資訊服務) (http://www.endseurope.com) 最近更新日期：2017/10/24	● 提供氣候、能源、廢棄物與資源、化學品、產品、污染與自然、交通、市場與公司、政策等的新聞報導	EHS	官、產、環保團體

環境奈米科技知識平台與國外重要的奈米科技 EHS 知識源的架構比較，如表 2.2.2 所示。

表 2.2.2 環境奈米科技知識平台與國外重要知識源的架構比較表

ICON 網站	美國環保署網站	美國勞工安全衛生研究所網站	環境奈米科技知識平台
1. 加入我們 為什麼要加入	1. 委外科技研究計畫的首頁	1. 指引和出版文獻	1. 首頁 2. 關於資料庫

我們	2. 奈米技術和奈米物質的研究	2. 10 項重要的研究領域	任務
2. 關於資料庫	暴露和奈米物質的特性	3. 常見問題	奈米科技白皮書
任務和策略背景	風險評估	4. 合作夥伴	組織架構
組織架構	生命週期評估	5. 現場研究的成果	聯絡我們
贊助單位	永續發展	6. 最新消息和活動	3. 最新消息
參與人士	合作的研究成果	7. 相關連結	最新消息
聯絡我們	委外奈米科技研究計畫		國外最新消息
3. 最新消息	4. 徵求計畫書		電子報
ICON 發佈	5. 計畫清單		奈米風險快訊
最新消息	6. 出版文獻		4. 研究計畫
媒體通知	7. 會議訊息		委辦機關
RSS 訂閱			研究領域
4. 工作小組			暴露途徑
管理組			微粒種類
知識組			暴露或危害之標的
最佳實務組			文章種類
溝通組			風險暴露群
5. 計畫			讀者分類
GoodNanoGuide			產生方法
奈米 EHS 的研究需求			5. 出版文獻
現行實務的調查			委辦機關
6. 線上資源			研究領域
虛擬期刊			暴露途徑
資料庫分析			微粒種類
GoodNanoGuide			暴露或危害之標的
ICON 報告			文章種類
ICON 背景			風險暴露群
名詞解釋			讀者分類
政策報告			產生方法
相關連結			6. 公告
7. 虛擬期刊			法規
虛擬期刊			政策
資料庫分析			7. 活動訊息
8. 活動訊息			研討會
協會活動			問卷調查
其他活動			環境奈米科技展
			環境奈米科

-
- 技論壇活動
花絮
 - 8. 奈米 EHS 知識
科普知識
最佳控制實務
名詞解釋
專家專訪
常見問題
 - 9. 相關連結
國際組織
政府機構
法人組織
學術研究
 - 10. 社群討論
-

2.3 舉辦「106 年環境奈米科技論壇」1 場

本計畫已於 106 年 9 月 4 日於集思台大會議中心蘇格拉底廳，舉辦「106 年環境奈米科技論壇」，將環保署、衛福部與勞動部最新的奈米物質 EHS 相關研究成果與進展，以論文發表方式介紹給國內利害相關者。論壇共吸引了產、官、學、研各界 164 人報名，實際出席參與論壇為 130 人(政府單位 45 人、業界 63 人、學術單位 22 人)，達到了 nano-EHS 知識傳播及風險溝通的目的。本團隊會已將活動現場拍照、錄影，將活動內容更新至「環境奈米科技知識平台」，並整理各場次論文之重點內容及回收與統計問卷意見(詳見附錄五)。同時本團隊已依環保署「環保低碳活動指引」辦理，完成活動申請、自評與登錄等事宜。

2.4 其他行政應配合事項

在計畫執行中，本工作團隊將盡力配合環保署，執行相關之行政事項。根據環保署計畫評選須知所列之其他行政配合業務內容敘述如下：

1. 明確訂定每月執行進度、預期成效及查核點。
2. 配合管考作業，按月提報本計畫執行摘要、進度及工作成果。
3. 期中、期末審查外，每季提進度報告供環保署審查。
4. 配合環保署業務需求，提供必要之專業技術服務。
5. 將本計畫之研究報告、論文發表或資料收集等相關產出上傳至環保署「環境奈米科技知識平台」。

2.5 關鍵績效指標

本計畫工作內容執行完成之後，關鍵績效指標(Key Performance Indicators, KPI)及達成情況如表 2.5.1.所示：

表 2.5.1 KPI 達成情形

屬性	指標項目	初級產出	預期產出	實際達成情況
科技基礎 研究	A.論文/著作	期刊論文發表總篇數(a+b)	0	0
		a.國內期刊論文	0	0
		b.國外期刊論文	0	0
		研討會論文發表數(c+d)	2	2
		■c.國內研討會論文	2	2
		d.國際研討會論文	0	0
	C.博碩士培育	博士培訓人數	2	2
		碩士培訓人數	4	7
	D.研究報告	研究報告數	1	1
	E. 辦理學術活動	國內研討會辦理次數	1	1
		出版會議論文集數	1	1
	F.形成教材/手冊/ 軟體	環境奈米科技知識平台電子 報期數	3	3
社會福祉 提升	Q.資訊服務	設立網站數	1	1
		網站訪客人次	30,000 人	30,789 人
科技政策 管理	Y.資料庫	資料筆數	100	118

第三章 環境奈米科技知識整合及交流

3.1 環境奈米科技知識平台

本團本團隊於 99 年度建置完成環境奈米科技知識平台，平台的首頁如圖 3.1.1 所示，今年的工作重點則在網站管理、資訊提供及整合，整合國內之研究成果，含研究報告、期刊論文、會議論文、專利及技轉，並公開於平台上。環境奈米科技知識平台電子報從 2011 年 7 月 8 日創刊至今，共發行 27 期，使用者可在最新消息的電子報專區瀏覽電子報的歷史資料，如圖 3.1.2 所示，並可透過電子報專區下載 PDF 檔的全文，訂閱者可以即時透過電子郵件收到電子報發佈的奈米 EHS 新知、奈米 EHS 知識、活動快訊及下期內容預告等，或連結至平台上閱覽全文。

知識平台網頁的國內研究報告及出版文獻篇數為：中文版網站收錄研究報告全文 214 篇（106 年新增 17 篇）、出版文獻連結 970 篇（106 年新增 51 篇），及英文版網站收錄研究報告摘要 193 篇（106 年新增 30 篇）、SCI 論文連結 710 篇（106 年新增 47 篇）。上傳於知識平台的文獻分類統計如表 3.1.1 所示。



圖 3.1.1 環境奈米知識平台首頁



圖 3.1.2 電子報專區

表 3.1.1 知識平台文獻分類統計表

委辦機關	中文版網站 研究報告全	英文版網站 研究報告摘	中文版網站 出版文獻連	英文版網站 SCI 論文連
環保署		65	214	24
勞安所	55	53	15	27
衛生福利部	20	14	67	73
科技部	66	57	560	512
奈米國家型計畫辦公室	0	0	0	1
工研院	0	0	36	2
環檢所	1	0	7	2
其他委辦機關	7	4	71	69
總計	214	193	970	710

3.2 知識平台網站流量分析

參考來源：環境奈米科技知識平台 GOOGLE ANALYTICS 分析報表

統計區間：2017 年 5 月 1 日 ~ 2017 年 11 月 15 日

網站流量檢視總覽分析

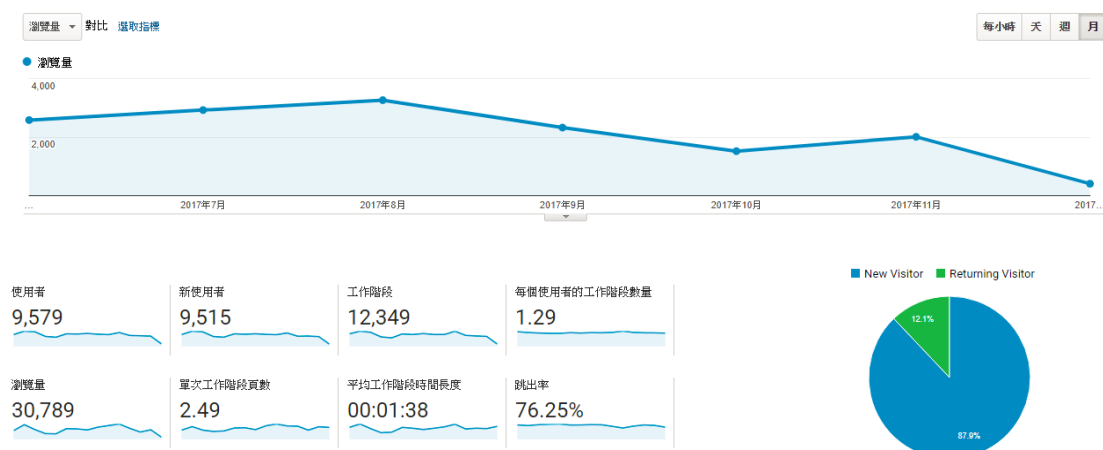


圖 3.2.1 網站流量檢視總覽圖

圖 3.2.1 各項數據說明如下：

106 年 5 月至 11 月間之訪客人數流量大致平均，直至七月底前因舉辦相關活動，使用者需進行報名，因此訪造訪人數在單週流量較高，至 8 月後，瀏覽量數據回穩

- 工作階段：12349 次

5 月到 11 月中總造訪次數為 12349 次。

- 使用者：4325 人

5 月到 11 月底之不重覆造訪數(不同 IP)總共次數約 9579 次。

- 瀏覽量：30789

在 5 月至 11 月中之所有人在本網站各頁面的總點擊次數為 30789 次。

- 單次工作階段頁數：2.49

單次工作階段頁數即表示在該區間內，平均每個使用者在本平台瀏覽網頁的平均次數，意即：每個人在本網站平均瀏覽了 2.49 次頁面，相較於上次比較 2.81 次略減，但仍在合理之平均範圍內。

- 平均工作階段時間長度：1'38

在 5~7 月的數據中，時間區段內，每個人平均在本網站上的平均停留時間，為 1 分鐘 34 秒；到 11 月中，累積平均為 1 分鐘 44 秒，表示網站的內容有更新及強化，增加使用者的閱讀率與停留率。

- 跳出率：76.25%

跳出率為只瀏覽一頁次即離開的比率，和上次數據幾近，因每年只舉辦一次論壇活動，造成使用者在報名進入本網，此外，因本網較屬學術性質且具專業，推測有不少點擊入本網的使用者，會因為內容較具專業，無法吸收而離開；此為學術性網站離開率高的主要原因。

- 新使用者用戶：9515
表示本網站於去年未曾瀏覽之用戶，增加了 9515 人次

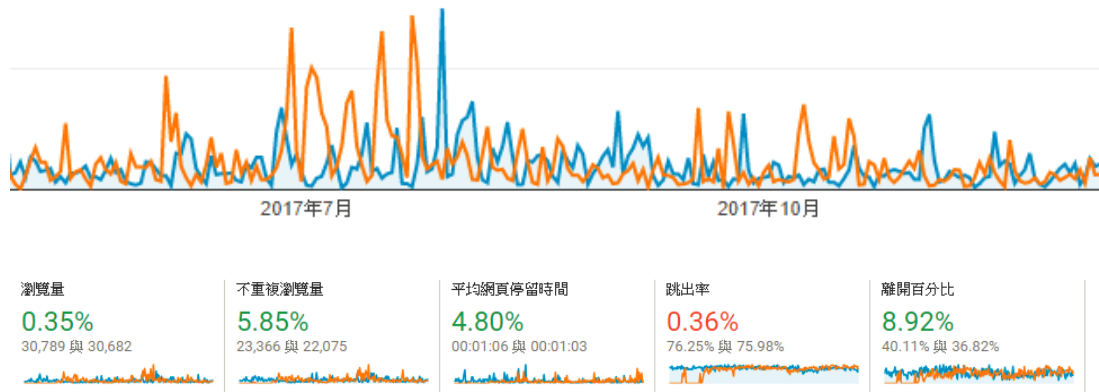


圖 3.2.2 與去年同時期網站流量比較圖

圖 3.2.2 為今年與去年同期時段數據比較圖，顯示使用者約有略增，瀏覽量、平均停留時間都有所增加，網站內容的豐富度影響到使用者的閱讀數與停留時間，與去年比較，今年的停留時間與瀏覽數據有所提升，表示網站持續經營且吸引更多專業背景的知識大眾閱覽觀看。

熱門關鍵字排名

表 3.2.1 為熱門關鍵字排名，其點擊之數字，為相對數字，因 google analytics 於搜尋統計時，所採用之數字為相對數字，所採樣之基準，為抽樣統計，故本數字為相對比例，只能表示比例高低，不表示絕對的點擊次數。而本次關鍵字排名，除第一名無法計算(可能受限於舊有程式架構，或來自於其他搜尋引擎)外，搜尋奈米銀、奈米銀產品 皆能進入到本網站。

表 3.2.1 網站熱門關鍵字搜尋排行表

搜尋查詢 ?	點擊 ?	曝光 ?	點閱率 ?
	2,105 % 總計: 100.00% (2,105)	41,424 % 總計: 100.00% (41,424)	5.08% 資料檢視平均值: 5.08% (0.00%)
1. (other)	1,778 (84.47%)	31,690 (76.50%)	5.61%
2. 奈米銀	134 (6.37%)	2,264 (5.47%)	5.92%
3. 新化學物質登記管理辦法	26 (1.24%)	349 (0.84%)	7.45%

網站熱門造訪頁面統計說明

表 3.2.2 網站熱門造訪頁面統計說明

表 3.2.3 網站熱門造訪分析表

瀏覽排名	網頁標題	連結	瀏覽量	比重率
1	網站首頁	http://ehs.epa.gov.tw/	1238	7.96%
2	最新消息>BfR 建議奈米銀不應使用於食品 and 個人日常用品	http://ehs.epa.gov.tw//Newsletter/F_News_Detail/10	829	5.33%
3	活動訊息>研討會>106 環境奈米科技論壇 1	http://ehs.epa.gov.tw//Conference/F_Events_Detail/1127	698	4.49%
4	奈米科技白皮書	http://ehs.epa.gov.tw//About/F_About_WhiteBook	652	4.19%
5	活動訊息頁面	http://ehs.epa.gov.tw//Conference/F_Events_Index	631	4.06%

網站熱門瀏覽排序說明

表 3.2.4 網站熱門瀏覽量排序表

☐	網頁 ?	瀏覽量 ?	↓	不重複瀏覽量 ?	平均網頁停留時間 ?
		30,789 % 總計: 100.00% (30,789)		23,366 % 總計: 100.00% (23,366)	00:01:06 資料檢視平均值: 00:01:06 (0.00%)
☐	1. /	2,248 (7.30%)		1,422 (6.09%)	00:01:04
☐	2. /Newsletter/F_News_Detail/10	1,851 (6.01%)		1,738 (7.44%)	00:05:20
☐	3. /About/F_About_WhiteBook	1,632 (5.30%)		1,424 (6.09%)	00:04:29
☐	4. /Conference/F_Events_Index	810 (2.63%)		511 (2.19%)	00:00:45
☐	5. /Conference/F_Events_Detail/1127	705 (2.29%)		479 (2.05%)	00:01:52
☐	6. /ExpertInterview/F_ExpertInterview_Detail/18?nu=1	448 (1.46%)		414 (1.77%)	00:03:33
☐	7. /Conference/F_Events_Register/1127	412 (1.34%)		182 (0.78%)	00:00:56
☐	8. /Newsletter/F_News_Index	402 (1.31%)		296 (1.27%)	00:00:17
☐	9. /GeneralKM/F_GeneralKM_Index	339 (1.10%)		143 (0.61%)	00:00:16
☐	10. /Newsletter/F_News_Detail/306	290 (0.94%)		210 (0.90%)	00:01:47

根據表 3.2.4 所示，進入的頁面的總瀏覽量有 30,789 次，大多瀏覽報告頁面，或頁面下載。

新舊訪客總覽

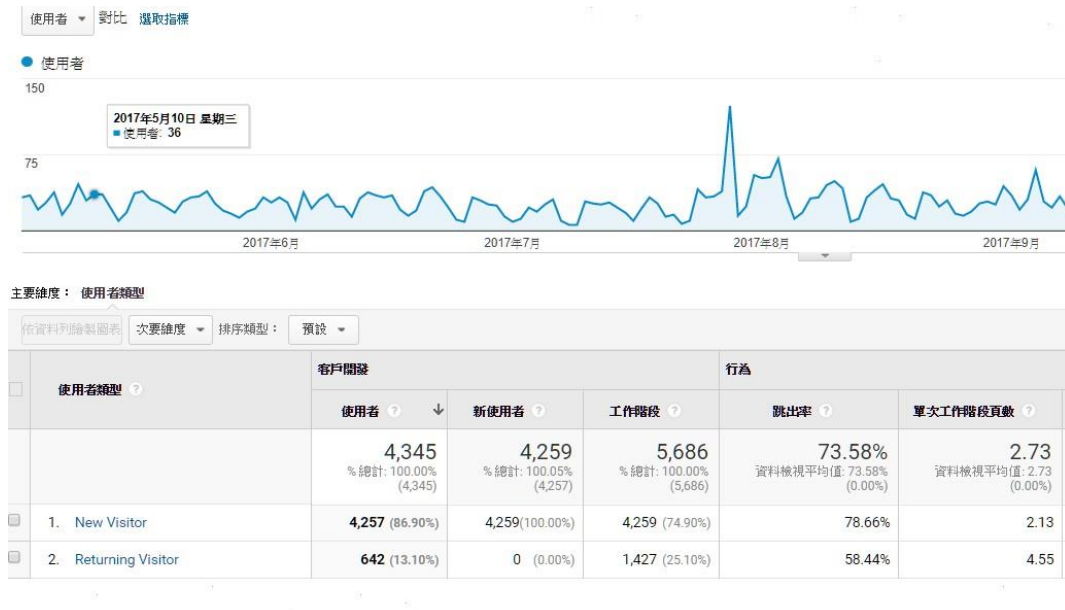


圖 3.2.3 新舊訪客瀏覽比較圖

圖 3.2.3 新舊訪客瀏覽比較圖，在 106 年 5 月至 11 月間，在新訪客(New Visitor)第一次造訪，比率為 86.9%約 4257 次，比起上期比較增加 1 倍訪客數，回訪客比率為 13%，比起上期略同，與上期比較，網站使用者的比例大致不變，新訪客多於舊訪客，網站的瀏覽量已提升，但建議再更新相關知識性內容，增加網站的豐富度與可讀性，方能增加網站之“可收藏性“，而增加舊網友回訪次數。

表 3.2.5 新舊訪客性質比較表

主要維度： 使用者類型

依資料列繪製圖表 次要維度 排序類型： 預設

使用者類型 ?	客戶開發			行為		
	使用者 ? ↓	新使用者 ?	工作階段 ?	跳出率 ?	單次工作階段頁數 ?	平均工作階段時間長度 ?
	6.09% ↑ 4,345 與 4,627	6.42% ↑ 4,259 與 4,551	0.54% ↑ 5,686 與 5,717	7.11% ↓ 73.58% 與 79.22%	20.55% ↓ 2.73 與 2.27	4.38% ↓ 00:01:41 與 00:01:36
1. New Visitor						
2017/5/1 - 2017/11/14	4,257 (86.90%)	4,259 (100.00%)	4,259 (74.90%)	78.66%	2.13	00:01:12
2016/10/15 - 2017/4/30	4,549 (88.19%)	4,551 (100.00%)	4,551 (79.60%)	82.20%	1.82	00:01:14
% 變更	-6.42%	-6.42%	-6.42%	-4.31%	16.87%	-2.17%
2. Returning Visitor						
2017/5/1 - 2017/11/14	642 (13.10%)	0 (0.00%)	1,427 (25.10%)	58.44%	4.55	00:03:05
2016/10/15 - 2017/4/30	609 (11.81%)	0 (0.00%)	1,166 (20.40%)	67.58%	4.02	00:03:04
% 變更	5.42%	0.00%	22.38%	-13.52%	13.17%	0.54%

觀察下半年與去年同期訪客數對照，最大的進少在瀏覽的平均頁面提升，時間拉長，跳出率下降，此數據表示 網站內容有定期更新，才能吸引使用者閱讀與瀏覽，深耕網站並經營內容，便能創造出較多的互動性與使用率。本年年初之新舊訪客性質比較如表 3.2.5 所示。

訪客來源說明

去年點閱率排名為第 1 名~5 名依序為台灣、美國、香港、中國、日本，本次則為台灣、美國、印尼、巴西、尼泊爾，但其中，巴西、尼泊爾、印尼點閱次數接近於 0。而印度、日本、香港 點閱率較高，故本期之訪客國家前五名 與上期大致相同。造訪國家瀏覽率如表 3.2.6 所示。

表 3.2.6 造訪國家瀏覽率排行表

國家/地區 ?	客戶開發				
	曝光 ? ↓	點擊 ?	點閱率 ?	平均排名 ?	工作階段 ?
	47,266 % 總計: 100.00% (47,266)	2,149 % 總計: 100.00% (2,149)	4.55% 資料檢視平均值: 4.55% (0.00%)	33 資料檢視平均值: 33 (0.00%)	1,689 % 總計: 29.70% (5,687)
1. Taiwan	33,911 (71.75%)	2,003 (93.21%)	5.91%	13	1,566 (92.72%)
2. United States	1,626 (3.44%)	33 (1.54%)	2.03%	76	26 (1.54%)
3. Indonesia	950 (2.01%)	2 (0.09%)	0.21%	120	2 (0.12%)
4. Brazil	831 (1.76%)	1 (0.05%)	0.12%	110	0 (0.00%)
5. Nepal	702 (1.49%)	0 (0.00%)	0.00%	81	0 (0.00%)
6. India	691 (1.46%)	10 (0.47%)	1.45%	86	9 (0.53%)
7. Japan	533 (1.13%)	15 (0.70%)	2.81%	39	11 (0.65%)
8. Hong Kong	504 (1.07%)	14 (0.65%)	2.78%	20	16 (0.95%)
9. Pakistan	354 (0.75%)	1 (0.05%)	0.28%	91	1 (0.06%)
10. United Kingdom	269 (0.57%)	3 (0.14%)	1.12%	61	1 (0.06%)

依表 3.2.7 所示，網站停留時間 0~10 秒者最多，其次為 181~600 秒。此數據表示真正本網站的使用者，大約停留在 5~10 分鐘左右，而 10 秒以下的有可能是故意點擊，但被硬體防火牆或軟體本身給排除掉所留下之記錄。網站停留時間越長，表示網站的可讀性越高，建議應持續不斷更新內容，以增加網站的被使用量。

表 3.2.7 訪客造訪時間統計表

使用者 4,346 % 總計: 100.00% (4,346)		工作階段 5,687 % 總計: 100.00% (5,687)	
工作階段時間長度 ?	使用者 ?	工作階段 ?	
0-10 秒	3,708	4,367	
11-30 秒	217	222	
31-60 秒	157	157	
61-180 秒	312	312	
181-600 秒	321	321	
601-1800 秒	259	259	
1801+ 秒	49	49	

登錄知識平台最大的比例是使用桌上型電腦，25%是手機，最後才是平板，因會使用本網之目的可能是學術性研究，或是下載資料、或是報名活動，在電腦上作業依舊力最好的操作性與使用性，做為本數據比例之解釋。裝置瀏覽統計如表 3.2.8 所示。

表 3.2.8 裝置瀏覽統計表

主要維度：裝置類別

依資料列繪製圖表 次要維度 排序類型： 預設

裝置類別 ?	客戶開發		
	使用者 ?	新使用者 ?	工作階段 ?
	4,350 % 總計: 100.00% (4,350)	4,264 % 總計: 100.05% (4,262)	5,691 % 總計: 100.00% (5,691)
1. desktop	3,144 (72.28%)	3,072 (72.05%)	4,251 (74.70%)
2. mobile	1,097 (25.22%)	1,085 (25.45%)	1,302 (22.88%)
3. tablet	109 (2.51%)	107 (2.51%)	138 (2.42%)

搜尋來源說明

圖 3.2.4 表示透過搜尋引擎(google 、yahoo 等等)的方式流量最大，搜尋相關關鍵字進入網站，其次是直接打網址，或是點擊瀏覽器書籤進入本網站，直接流量數略高，表示本網站有足夠的資訊與價值，能夠提供對等的資料，而受本領域的專家定期瀏覽或追蹤，因此直接點擊本網站，而無需透過搜尋。

圖 3.2.4 的細節說明如表 3.2.9 所示，進來本網站的所有人中，運用 google 搜尋的比例最高，為 3194，比起上一次，1586 次，增加了 1 倍左右，佔了全部

流量的 72.13%，網站的豐富度與持續經營，有助於提升網站的被搜尋性與瀏覽。直接來源(direct)比重第二，繼續觀察第 8~10 名，部份流量是透過社群行銷(臉書、推特等)進入本網站。



圖 3.2.4 來源管道統計圖

表 3.2.9 來源媒介統計表

來源/媒介	客戶開發			行為	
	使用者	新使用者	工作階段	跳出率	單次工作階段頁數
	4,345 % 總計: 100.00% (4,345)	4,259 % 總計: 100.05% (4,257)	5,686 % 總計: 100.00% (5,686)	73.58% 資料檢視平均值: 73.58% (0.00%)	2.73 資料檢視平均值: 2.73 (0.00%)
1. google / organic	3,194 (72.13%)	3,076 (72.22%)	3,982 (70.03%)	79.58%	2.20
2. (direct) / (none)	837 (18.90%)	817 (19.18%)	1,214 (21.35%)	54.86%	4.37
3. yahoo / organic	75 (1.69%)	71 (1.67%)	97 (1.71%)	76.29%	2.49
4. com.google.android.googlequicksearchbox / referral	67 (1.51%)	65 (1.53%)	78 (1.37%)	76.92%	3.60
5. tw.search.yahoo.com / referral	53 (1.20%)	50 (1.17%)	57 (1.00%)	77.19%	1.91
6. ev.ncku.edu.tw / referral	29 (0.65%)	27 (0.63%)	35 (0.62%)	80.00%	1.66
7. bing / organic	22 (0.50%)	20 (0.47%)	25 (0.44%)	56.00%	4.88
8. liweinano.com / referral	22 (0.50%)	22 (0.52%)	24 (0.42%)	50.00%	6.58
9. m.facebook.com / referral	20 (0.45%)	20 (0.47%)	22 (0.39%)	86.36%	1.27
10. tanida.org.tw / referral	19 (0.43%)	17 (0.40%)	40 (0.70%)	70.00%	2.58

依據環保署檢驗的資安漏洞修正維護紀錄如表 3.2.10 所示。

表 3.2.10 漏洞修改維護記錄表

日期	維修內容	已修護	(廠商) 維護工程師	備註
08/03	1.系統功能 bug 修正 2. 新增表單驗證碼	功能已完成新增	楊承儒	
08/14	有資安漏洞，修正程式碼	已修正	楊承儒	
09/27	有資安漏洞，並修正程式碼	已修正	楊承儒	

3.3 106 年環境奈米科技論壇

本計畫已於 106 年 9 月 4 日在台大集思會議中心蘇格拉底廳，舉辦「106 年環境奈米科技論壇」，將環保署、衛福部與勞動部近期對奈米物質相關管理與政策之最新發展，以論文發表方式介紹給國內利害相關者。論壇共吸引了論壇共吸引了產、官、學、研各界 164 人報名，實際出席參與論壇為 130 人(政府單位 45 人、業界 63 人、學術單位 22 人)，達到了 nano-EHS 知識傳播及風險溝通的目的。本團隊會已將活動現場拍照、錄影，將活動內容更新至「環境奈米科技知識平台」，並整理各場次論文之重點內容及回收與統計問卷意見(詳見附錄五)。同時本團隊已依環保署「環保低碳活動指引」辦理，完成活動申請、自評與登錄等事宜。論壇當日的流程如表 3.3.1 所示。

表 3.3.1 106 年環境奈米論壇議程表

時間	議題/主講人
09:00~09:20	報到
09:20~09:30	開幕致詞 曹賜卿副執行秘書
專題演講主持人：蔡春進 教授	
09:30~10:20	奈米物質的毒性測試 成功大學工業衛生學科暨環境醫學研究所 王應然 教授
10:20~10:30	茶敘 Tea break
10:30~11:00	含奈米成分食品及化粧品檢驗方法之建立 主講人：衛生福利部食品藥物管理署研究檢驗組 黃守潔 科長

11:00~12:00	專家座談 交通大學環境工程研究所 蔡春進 教授 成功大學工業衛生學科暨環境醫學研究所 王應然 教授 行政院環保署毒物及化學物質局 許仁澤 組長 衛生福利部食品藥物管理署研究檢驗組 黃守潔 科長 工業技術研究院 宋清潭 博士
12:00~13:00	午餐
主持人：王應然 教授	
13:10~13:40	奈米技術產品標示-奈米標章 主講人：工業技術研究院 宋清潭 博士
13:40~14:10	環境整治用奈米微粒之細胞毒性研究 主講人：中興大學 生物醫學研究所 闕斌如 教授
主持人：宋清潭 博士	
14:10~14:40	奈米磁性材料之設計與環境應用 主講人：東海大學環境科學與工程學系 張瓊芬 教授
14:40~15:10	重金屬物種分析技術研究 主講人：中央大學 環境工程研究所 秦靜如 副教授
15:10~15:30	茶敘 Tea break
15:30~16:00	半導體業奈米物質自主管理 主講人：台積公司企業環保安全衛生處 許芳銘 處長
主持人：蔡春進 教授	
16:00~16:30	以拉曼光譜技術快速檢測水中污染物 主講人：中央研究院 原子與分子科學研究所 王俊凱 博士
16:30	賦歸

論壇論文集已上傳至知識平台提供大眾下載閱讀，讓不克參與論壇之各界先進也可獲得相關會議資訊，當日的活動照片已上傳到奈米知識平台所示，在論壇結束後，共回收了 63 份論壇調查問卷，問卷內容及統計結果如附錄八所示，其他活動花絮以及論文精華已上傳至平台。

以下為本團隊彙整出 106 年環境奈米科技論壇之論文精華：

1. 奈米標章運作現況（主講人：工業技術研究院 宋清潭 博士）

我國從 2004 年開始實行奈米標章到 2017 年 9 月統計為止，至今合計認可獲得奈米標章的廠商 56 家，目前有效廠商有 29 家，共計 108 產品類型和 2078 產品型號上市。國內奈米標章廠商 2014 年奈米產品營業額約為 25.9 億元新台幣，奈米標章產品包括建材、衛浴設備、紡織及家電等各類民生及工業用品，已是國內同類型產品中的精品。奈米標章結合了產品、功能、安全、和品質等一系列產品驗證制度，通過奈米標章驗證的產品，具有使用奈米材料且確實有增加或改善原有產品功能者，同時優於無使用奈米原料者。對於消費者而言，奈米標章是確保產品功能與品質的指標，也是一個可以安心信賴的標誌；對於廠商而言，奈米標章可以展現其研發能力與經營品牌形象，提升產品競爭能力。

奈米標章在國際連結方面，也受到很高的好評。亞洲奈米論壇，ANF(Asia Nano Forum)於 2004 年成立(10)，是由 16 個會員經濟體組成，包括澳大利亞、紐西蘭、印度、印尼、伊朗、馬來西亞、新加坡、台灣、越南、泰國、日本、韓國、中國、香港、阿拉伯聯合大公國、奧地利等。ANF 主要在推動區域負責任奈米技術發展，以促成在教育、社會、環境、和經濟等領域的策略伙伴合作關係。台灣推動奈米標章後，部份 ANF 會員國開始學習台灣做法，在其國內推動奈米技術相關產品的標章。如 2015 年馬來西亞建立的 Nano Verify、2011 年泰國建立的 Nano Q、2015 伊朗建立 Nano Mark，及 2008 年俄羅斯的 Nano Certifica，其中馬來西亞已和我國正在進行奈米標章相互承認與合作的討論。台灣奈米標章已建立完整產品標示體系，預期將在 ANF 架構下推動 ANF 奈米標章區域合作，透過符合當地法規及奈米標章相互認證方式，協助國內標章廠商將產品行銷到亞洲及國際上。

2. 奈米物質的毒性測試（主講人：成功大學工業衛生學科暨環境醫學研究所 王應然 教授）

細胞毒性測試結果顯示，奈米銀曝露細胞後會誘導活性氧物種(ROS)生成、細胞自體吞噬與細胞凋亡的產生。國際標準組織(International Organization for Standardization;ISO)也將斑馬魚列為奈米毒性測試的建議動物模式，而歐洲經濟合作暨發展組織 (Organisation for Economic Co-operation and Development; OECD)也已經建立數個使用斑馬魚作為毒性測試之指引。因此本研究利用斑馬魚模式觀察記錄存活率與畸形狀態，於試驗終點分析包含氧化壓力等毒性效應。本研究也使用 Tg(LFABP:EGFP)肝臟基因轉殖斑馬魚、Tg(IFABP:dsRed)腸道基因轉殖斑馬魚，分析奈米銀微粒造成的肝臟、腸道之發育影響。

以細胞毒性測試方法 MTS assay 分析 3T3 細胞存活率，不論是 24 小時或 48 小時曝露，合成奈米銀皆隨著劑量的上升而使得細胞毒性增加。我們進一步使用 Live & Dead 細胞存活率分析試劑來確認 MTS assay 之分析結果。以流式

細胞儀及 TEM 分析細胞染色與細胞攝入奈米微粒之情形。其結果顯示奈米銀能造成顯著的細胞死亡情形，並且在 5-10 $\mu\text{g/ml}$ 的劑量下便有顯著的死亡率(圖 5.2.1)。此結果與 MTS 細胞存活率的數據雷同。TEM 及分析流式細胞儀中 FSC 與 SSC 的圖形後可以發現，隨著細胞處理奈米銀的劑量上升，一部份 FSC 向左位移而 SSC 則有向上位移之情形(圖 5.2.2)，證實奈米銀曝露確時會因細胞攝入奈米銀而造成細胞內複雜度增加。

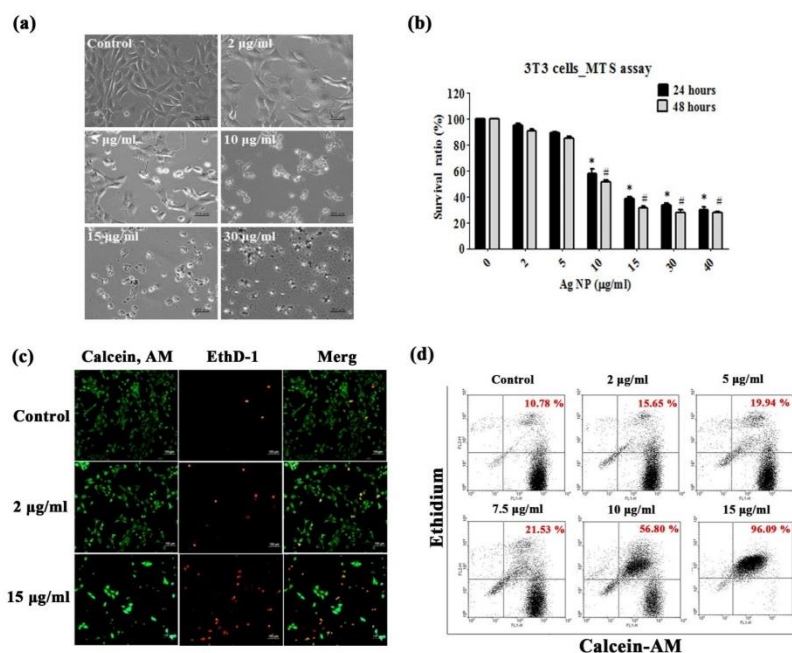


圖 3.2.1 經奈米銀處理過的 NIH-3T3 細胞毒性 (王應然，2017)

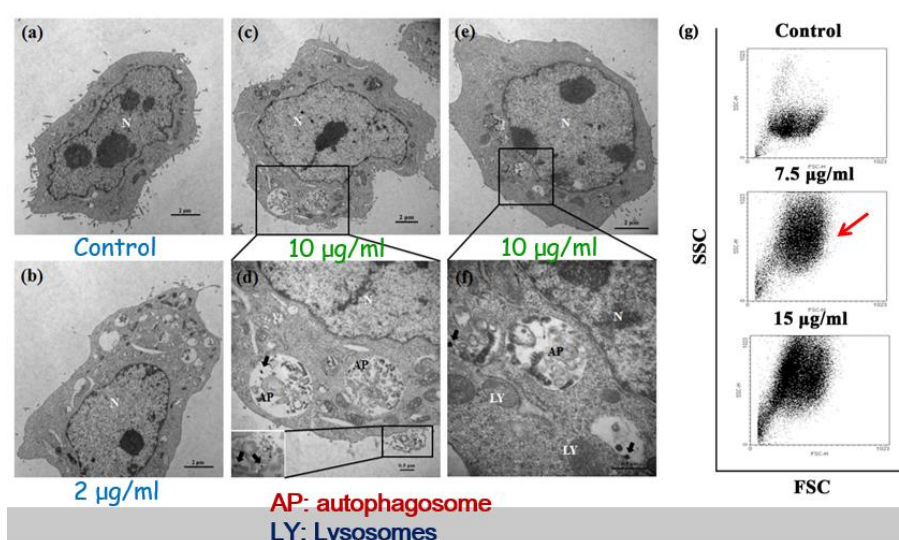


圖 3.2.2 電子顯微鏡下 AgNP 與細胞的交互作用 (王應然，2017)

為了確認細胞自體吞噬與細胞凋亡之現象存在，分別使用 AO 與 DAPI 兩

種染劑對細胞進行染色。AO 染劑於顯微鏡下觀察若產生橘紅色螢光，則表示細胞產生自體吞噬之情形；此外 DAPI 是一種對細胞核進行染色的染劑，當細胞核有很明顯的螢光產生時，可發現染色質濃縮的現象，此現象可表示細胞凋亡之產生。本計畫之研究結果發現處理小粒徑奈米銀微粒 24 小時後，皆可自螢光顯微鏡中觀察到細胞自體吞噬與細胞凋亡之現象產生。

3. 奈米微粒細胞毒性檢測系統在環境危害評估上之應用（主講人：國立中興大學生物醫學研究所 闕斌如 教授）

國立中興大學生物醫學研究所闕斌如教授的研究團隊持續開發符合 OECD 之細胞電阻 (CI) 檢測技術，建立以即時電子式細胞電阻偵測分析儀，做為奈米微粒細胞毒性監測的篩選平台，並利用數種傳統細胞毒性分析法驗證奈米物質的生物毒性。由於奈米物質通常具有高度的活性，也有高度的功能性，再加上與大分子相比有極高的表面積等特質，其吸附能力也大大提升，因此被大量應用在汙水純化及環境整治上，闕教授認為選用未來能在現場施用的奈米物質來評估其生物影響，將更有意義。奈米級施威特曼石與過氧化氫的共同使用，可催化類似 Fenton 反應，進而能被用來去除河川底泥中的化學物或藥物污染，目前奈米級施威特曼石在環境整治上的應用仍處於實驗室中研究階段，但可預期未來在環境整治上，具有極高的應用性。為了解這些用在環境整治上的奈米物質，是否會對生物有危害影響，我們以細胞電阻檢測技術應用在奈米級施威特曼石的生物影響探討，也利用傳統之細胞存活率試驗來佐證其結果。奈米物質目前已被大量應用在環境整治或汙水處理上，但我們對這些應用在環境整治上的奈米物質對環境或生態的影響，如這些奈米物質應用後，這些奈米物質在環境中的命運，或其所產生的含有奈米物質的汙泥或固體殘留物(solid residues, SRs)的生物影響，再加上所使用的奈米物質可能處在懸浮態，也會進入水環境中，更會對生物體影響的層面擴大，目前對這些資訊仍舊無法有全盤了解，而這些奈米物質的應用是不是對環境及生態都是全然安全，也有許多爭議。

以動物研究模式，發現以奈米物質處理汙水後，會產生奈米二氧化鈦及奈米氧化鐵等的固體殘留物，而這些固體殘留物對無脊椎動物 *Chironomus riparius* 有抑制生長的影响。而在環境整治中常用到的奈米零價鐵，對環境中的微生物族群分布有不良的影響。用來在環境中移除污染物的奈米石墨酸，也以蠶豆的植物模式來探討其對環境及生態的影響，研究發現在每升中含 400 或 800 mg 的奈米石墨酸對蠶豆發芽及根的長度增加有助益，但在這些濃度外則有負面的影響。但在另外一個研究中，若讓包心菜、番茄、菠菜、及萵苣等植物，暴露在每升中含 500 至 2000 mg 的奈米石墨酸 20 天後，會產生經由氧化壓力增加而導致的生長抑制。這個對植物生長有負面現象的奈米物質，並不是只侷限在奈米石墨酸，如奈米氧化鋅、奈米二氧化鈦、奈米氧化銅、奈米氧化鉀等，都發現在植物中會增加氧化壓力。Avanasi 及其團隊對奈米富勒烯在環境中的命運、運輸、及土壤中奈米富勒烯的生物活性做了探討，他們的結果發現，環境中釋放

出的奈米富勒烯，並沒有極大的生物活性，但會在土壤中持續存在非常久的時間。以銅為基底的奈米物質，主要就是奈米銅或是奈米氧化銅，因為大多用在工業及半導體產業上，也發現在廢水排放或汙泥裡看到奈米銅的累積。而在汙水處理的過程中，有時會藉由微生物清除污染物，但奈米銅卻被發現會抑制這些微生物的生長，汙水處理的效能因而大受影響，也造成另一種的環境污染。

4. 化學物質登錄與奈米物質管理現況（主講人：行政院環保署毒物及化學物質局 許仁澤 組長）

歐盟 ECHA 發布奈米物質註冊相關的指引文件(2017/05/24)，美國環保署於 2017.5 月發布奈米物質報告規則指引，並持續更新(2017/08/15)，瑞典化學品管理局(Kemi)奈米註冊法規草案公開意見徵詢(2017/01/17)，加拿大精進優先化奈米物質的方法(2017/02/22)。

國際奈米物質的管理，從 2005 澳大利亞實施第一階段境奈米物質資訊提報，2008 澳大利亞針對年製造/輸入大於 100 g 工業用及研發用奈米物質實施自願性提報，2013/01/01 法國實施 r-nano(奈米物質 ≥ 100 g/y)，2013/12/11 臺灣新化學物質登錄辦法銜接機制開始實施，2014/06/18 丹麥奈米物質登錄開始，2015/08/30 丹麥註冊開始奈米材料及其製成品，2016/01/01 比利時奈米物質註冊截止，2017/01/01 比利時混合物含奈米物質註冊截止，2017/08/14 美國奈米材料提報規則生效。

5. 建立市售宣稱含奈米物質之產品量測平台（主講人：衛生福利部食品藥物管理署研究檢驗組 黃守潔 科長）

歐盟於 2015 年 12 月 11 日公布新穎性食品法規(Regulation 2015/2283)，工程奈米物質 (engineered nanomaterials)：任何具有一或多維空間中，尺寸等於或小於 100 nm 的人為生產的材料、或是在內部或表面上有一或多維空間中尺寸等於或小於 100 nm 的分離體，組成尺寸大於 100nm 仍保有奈米之物化特性的結構及聚合物。奈米物質特有的特性包含：(i)具有大的材料比表面積；(ii)具有與非奈米物質不同的物理及化學性質。奈米級食品原料」或「奈米級食品添加物」定義為食品原料或食品添加物至少要有一個維度落在奈米尺度(1-100 奈米)，且奈米尺度為人工(為)製造產生並非自然發生於自然界。所含奈米粒子數的含量應大於或等於總粒子數 50%。若食品原料或食品添加物經人工(為)加工後，因尺寸變小以致於展現出特別的，此特性與加工前尺寸的整體性質相比較有顯著之差異，在此條件下即使三維尺度超出奈米尺度(但體積平均粒徑須小於或等於 1 微米)，仍視為奈米級食品原料或奈米級食品添加物。

6. 半導體業奈米物質健康風險管理 台積公司為例(主講人：台積公司企業環保安全衛生處 許芳銘 處長)

微粒影響半導體製程良率。微粒掉落至晶圓上會造成元件之短路或斷路會使製程良率下降。機台保養(PM)開腔體擦拭時，量測作業人員呼吸帶附近空氣

中微粒，測值會瞬間高於 40 顆/ft³，但持續時間通常短於 5 秒。改善辦法除了化學品源頭減量外，根據作業暴露風險、樣態，可以用工程方法改善逸散程度。例如：增加 chamber pump cycle purge 次數、時間或是導入新鮮空氣輔助腔體清潔。於作業現場架設 Cleaner Vacuum(CV)，盡量抽除可能之逸散物。也需檢視預防保養作業 SOP，包含作業步驟、人員及環境監控，並針對高暴露風險項目，持續改善。並降低化學物質逸散可能性：對於可能有物質逸散風險的零組件或 PM 過後的無塵布，規範擺設位置，並增設局部排氣裝置。

建議

1. 為使工作人員健康無虞，公司持續對環境及作業中可能產生奈米 Particle 的暴露進行監控，並配合作業 SOP 與個人防護具(PPE)的嚴格管控。
2. 毒性化學物質管理法已納入源頭登錄管理相關條文，初步規劃奈米運作基本資料物化特性表單，為後續登錄與管理做準備，並持續檢討相關法規對於奈米危害安全管理的必要性與可行作法。
3. 國際間持續發展對奈米運用與安全研究的同時，已陸續展開源頭登錄管理與資訊提交要求。
4. 依預警精神，透過源頭登錄法規掌握物質資訊，提升利害相關者對奈米可能潛在危害的重視與安全資訊傳遞，推動有效管理。
5. 國際間鮮少有「終產品」中奈米微粒之粒徑量測比對活動。除了確認方法之可行性，也驗證國內主要奈米量測單位之量測能力。
6. 邀請奈米量測代表性實驗室參與，依衛福部食藥署開發之方法進行樣品之量測。比對試驗結果理想，各實驗室數據具一致性，顯見本方法之可行性。並將將奈米量測方法公開給各界參考，有助建立相關產品之一致性量測方法。
7. 持續關注國際間奈米物質 EHS 研究的最新成果與發展趨勢，以強化我國的奈米科學以及奈米技術的研究領域，並從現有的文獻與數據中，找出奈米知識缺口且明確指出未來研究目標。
8. 知識平台的知識涵蓋的範圍非常廣泛，從應用到環境、安全、衛生與法規管理的等資訊。本團隊建議應持續運轉與維護此知識平台，以因應奈米技術持續的快速發展
9. 知識平台與電子報問卷結果顯示業者認為奈米標章能提升產品形象，建議經濟部加強奈米標章相關的資金投入，以促進業者進行奈米相關技術的開發，並協助業者申請國際認證。

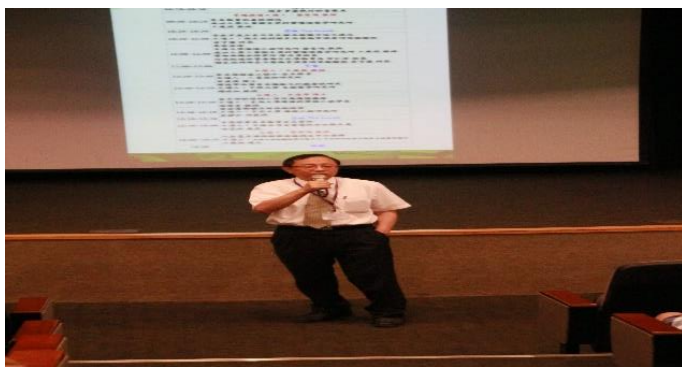
論壇論文集已上傳至知識平台提供大眾下載閱讀，讓不克參與論壇之各界先進也可獲得相關會議資訊，當日的活動照片如下圖 3.2.3 所示，在論壇結束後，共回收了 63 份論壇調查問卷，問卷內容及統計結果如附錄六所示，其他活動花絮以及論文精華已上傳至平台。



活動現場



報到情況



曹顧問致詞



專家座談



專題演講



工作人員合影

圖 3.2.3 106 年環境奈米科技論壇活動照片

第四章 環境奈米 EHS 知識文件回顧

4.1 空氣中奈米微粒的自動監測方法

近年工程奈米微粒(manufactured nanomaterials, MNMs)的使用量穩定成長，其應用範圍含耐刮表面到自清潔表面塗層，或是以聚合物(e.g. TiO_2)加強化妝品性能。人們除了新材料帶來的巨大商機之外，也開始重視其微粒被人體吸收可能會對健康產生潛在的不利影響。因為小微粒能夠深入肺部並沉積在氣體交換區域，而其中又以在工作場合氣懸奈米微粒為最容易與人體接觸之途徑。因此應當以保護工作人員的觀點來評估對於氣懸奈米微粒暴露。

量測個人呼吸區域(personal breathing zone, PBZ) 中的微粒對於評估暴露於氣懸微粒對於人體的影響最為適當，PBZ 被定義為嘴和鼻子周圍的 30 厘米半球。NanoIndEx (Assessment of Individual Exposure to manufactured nanomaterials by means of personal monitors and samplers)以發展個人奈米微粒暴露測量所需的採樣器及監測器為主要核心工作。NanoIndEx 計畫始自 2013 年至 2016 年結束，目的在於研究各種儀器能否在工作場合產生個人暴露的可靠數據，並且詳加探討了新型採樣器和監測器的準確性，可比性和現場適用性。本節我們主要參考 NanoIndEx 的計畫報告 (Asbach et al., 2016)，內容針對個人穿戴儀器的濃度單位問題、六種商業化個人奈米監測器、使用背景條件、數據分析、田野調察測試做回顧。

4.1.1 暴露濃度單位

目前MNM微粒的職業暴露限值通常根據質量濃度制定；對於奈米纖維而言，其纖維濃度限值則與石棉類似，依據數目濃度制定。然而目前以肺沉積表面積(lung deposited surface area, LDSA)或是微粒數量濃度來制定MNM微粒的職業暴露限值尚無定論。雖然奈米微粒在數量濃度方面遠高於粗粒子，但在質量方面粗粒子又比奈米微粒高出幾個數量級。因此為了達到足夠和綜合性的評估風險，質量外的其他指標也須納入考量，但目前尚無法得知要使用何種量度單位(如質量，表面積，數量或尺寸分佈)才會使MNM職業暴露與健康的問題最為相關。

4.1.2 個人奈米監測器

NanoIndEx 主要評估完成的個人奈米監測器有六種，分別為 DiSCmini (Testo, Titisee-Neustadt, Germany, identical with minidisc) (Fierz et al., 2011)，Aerasense nanoTracer (oxility, Eindhoven, the Netherlands) (Fierz et al., 2011; Marra et al., 2010)，及 Partector (naneos, Windisch, Switzerland) (Fierz et al., 2014)，Personal Ultrafine Particle Counter (PUFP model C100, Enmont, Cincinnati, USA) (Ryan et al.,

2015) , Microaeth AE51 (Aethlabs.com, 2016) , 六種個人奈米監測器的性能如表 4.1.1 所示。

前三種儀器 DiSCmini , nanoTracer , Partector 均利用微粒擴散充電的原理，讓奈米微粒先帶電，然後再用微電流計測量飛安培級(femto ampere, 10^{-15} A)的電流量，再推測微粒的濃度。三種儀器均能測量奈米微粒直徑在 20~350nm 的 LDSA，DiSCmini 及 nanoTracer 另外可測微粒數目濃度及平均粒徑。圖 4.1.1 為在 5~10,000nm 範圍內電荷與 LDSA 的關係，顯示了大小範圍為 20-350nm 內的 LDSA 微粒獲得電荷為一合理的近似值($\pm 25\%$)，但小於 20nm 及微米的微粒的 LDSA 會測不準。

表 4.1.1 各種個人奈米監測器的規格 (Asbach et al, 2016)

儀器	MINIDISC DISCmini	NANOTRACER	PARTECTOR	PUFP C100	PUFP C200	MICROAETH AE51
						
尺寸(高*寬*長) (公分)	18 x 9 x 4.5	16.5 x 9.5 x 3	13.4 x 7.8 x 2.9	19 x 11 x 7	13 x 10 x 7	11.7 x 6.6 x 3.8
重量(克)	670	750	400	1,000	750	280
粒徑範圍 (奈米)	10-300	Fast mode 20-120 Advanced mode 10-300	10-10,000	≥ 4.5		-
量測濃度範圍	10^3-10^6 #/cm ³	0-10 ⁶ #/cm ³	0-2*10 ⁴ µm ² /cm ³	0-2*10 ⁵ #/cm ³		0-1 mg BC/m ³
濃度單位	NC/d _p /LDSA	NC NC/ d _p /LDSA	LDSA	NC		Black Carbon concentration
準確性	$\pm 30\%$	$\pm 1,500$ cm ⁻³	$\pm 20\%$	$\pm 10\%$		± 1 µg BC/m ³
採樣速率(µm)	1	0.3-0.4	0.5	0.3		0.05/0.1/0.15/0.2
時間解析度(秒)	1	3 16	1	1		1/10/30/60/300
電池壽命(時)	6-8	7	15	3.3-6		6-24

(d_p:微粒半徑，NC: 數量濃度)

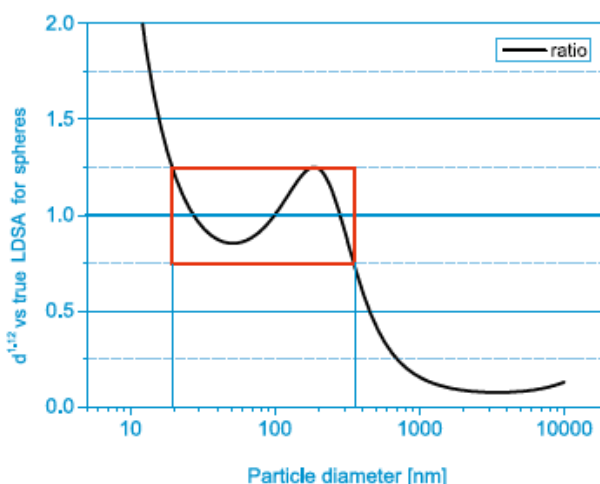


圖 4.1.1 粒徑對於 LDSA 充電電荷之關係 (Fierz et al., 2011)

PUFPC100為利用純水的小型凝結微粒計數器，氣膠進入儀器時由過飽和水蒸氣凝結成長至光學可測的粒徑範圍（通常為微米以上），可測得4.5 nm以上的奈米微粒數目濃度，可連續操作6小時，且加裝了GPS，可以追蹤人員的位置。PUFPC200比C100更小更輕，其他規範與C100相同。MicroAeth為一個黑碳的測量儀器，主要是測量塗敷PTFE玻璃纖維維上微粒樣本的吸光度，880nm波長紅外線的吸收度可視為黑碳微粒的質量。

Partector

Partector是最小的個人監測器，它藉由開啟或關閉單極充電器而能周期性地產生帶電粒子雲 (Fierz et al., 2011)，再由與法拉第杯(Faraday Cage)連結的靜電計觀察微粒雲。流向法拉第杯的電荷，由外接的自動補償靜電計平衡使其呈電中性。該電流於靜電計的信號呈弦波，而振幅即為微粒上總電荷的量度，經校準後可表示為LDSA濃度，並可藉此推斷氣膠上的電荷。此類AC型測量具有自動補償靜電計偏移的優點，因此溫度/濕度變化幾乎不影響儀器。相較於其他儀器，Partector啟動時間非常短（16秒），其示意圖及外觀如圖4.1.2所示。

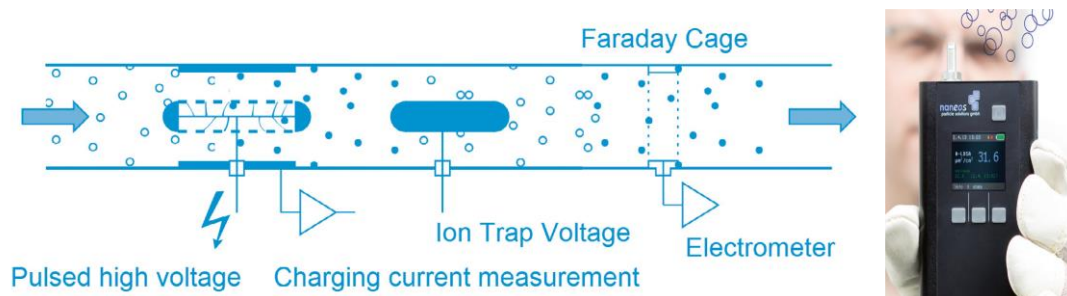


圖 4.1.2 Partector 的示意圖（左）及外觀（右）(Fierz et al., 2014)

DiSCmini

不同於Partector，DiSCmini使用兩個靜電計 (Fierz et al., 2011)。在微粒擴散充電的過程中，較小的微粒先沉積而先被偵測；粗微粒有較大的機率通過層疊的

不鏽鋼網而不被測到，最後再由過濾器沉積。通過測量兩個靜電計的比率、總電流和粒度信號可以推斷出平均粒徑，並計算出微粒數濃度。DiSCmini的示意圖及外觀如圖4.1.3所示。

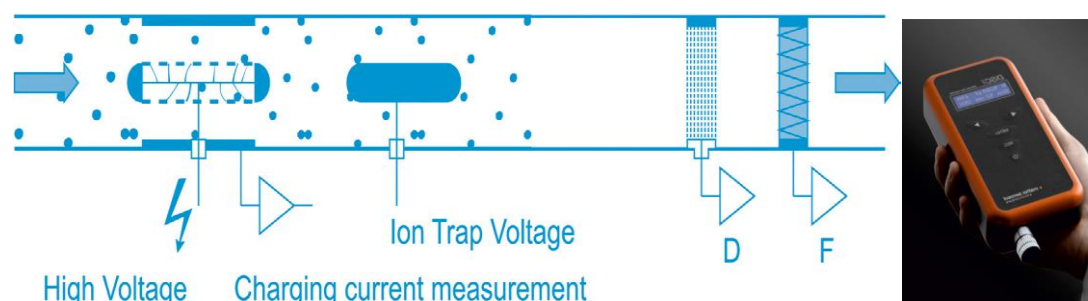


圖 4.1.3 DiSCmini 的示意圖(左)及外觀(右) (Fierz et al., 2011)

nanoTracer

nanoTracer採用單個靜電電流計和沉降器來達成與DiSCmini類似的測量能力(Marra et al., 2010)。即當沉降器開啟時，沉降器優先從氣流中除去小微粒，靜電計主要測量大微粒；當沉降器關閉時，靜電計測量所有微粒，此時電流與LDSA濃度成比例關係。而沉降器開啟與關閉的二種電流比率可判定平均粒徑和微粒數濃度。nanoTracer的示意圖及外觀如圖1.4所示。

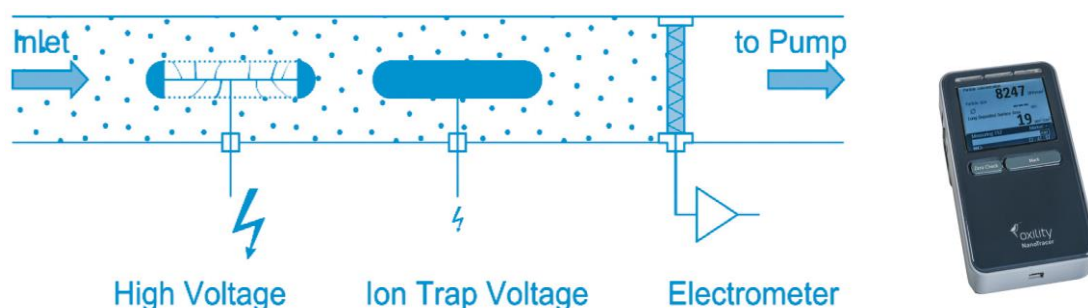


圖 4.1.4 nanoTracer 的示意圖(左)及外觀(右) (Fierz et al., 2011)

PUFP C100 / C200

PUFP (C100, Enmont, Cincinnati, USA) (Ryan et al., 2015) 是一種水性冷凝微粒計數器(condensation particle counter, CPC)，用水蒸汽使欲測的氣膠過飽和，蒸氣即會冷凝到微粒表面上，使微粒尺寸成長為能夠被光學檢測的大小。PUFP能連續運行6小時才需再於儲水槽補水。C100配備了GPS接收器，可以追蹤其用戶的移動，並可知道偵測到氣膠的位置。相較於室內測量，此功能更適於室外使用。較新型的PUFP(C200)，較C100輕巧及安靜，其差異比較在表4.1.1中。PUFP C100 / C200外觀如圖4.1.5所示。



圖 4.1.5 PUFP 外觀，左 C100 型，右 C200 型 (Ryan et al., 2015)

Black carbon monitor MicroAeth AE51

BCM MicroAeth AE51，（Aethlabs，舊金山，美國加利福尼亞州）為一種便攜式的氣膠監測器，使用氣流過濾氣膠，能夠測量黑碳(BC)，時間解析度低於一分鐘。該儀器使用白色、塗敷PTFE硼矽酸鹽的玻璃纖維濾紙進行即時吸收測量。波長880nm處的紅外線吸收度可代表濾紙上的黑碳微粒及時質量。採用文獻中的黑碳吸收係數($16.6\text{m}^2/\text{g}$)可將吸收的黑碳量化。BCM MicroAeth AE51外觀如圖 4.1.6所示



圖 4.1.6 Black carbon monitor MicroAeth AE51 外觀 (Aethlabs, 2016)

4.1.3 暴露測量的管理程序

在進行田野調察時，為了對數據進行適當的分析和解釋，也需蒐集測得數據時的情境資訊，包括：

- 測量期間執行工作的描述。
- 採樣器和監測器在人員和房間中的位置，包括描述任何儀器的移動（例如，從近場移動到遠場）。（近場：受測人員的口鼻周圍二米範圍內的立方體。

遠場：近場以外的室內可活動範圍。）(Cherrie et al., 2011)

- 在測量期間的任何事件的描述。
 - 與設備相關，如清潔表面。
 - 與工作相關，如將微粒袋中微粒卸除。
 - 與室內（或室外）的活動相關，例如打開窗戶
- 奈米材料
 - 材料種類，大小，密度，形態
- 測量空間
 - 房間尺寸
 - 通風

PEROSH 集團已經開發一資料庫 NECID(Nano Exposure and Contextual Information Database)(access from www.perosh.eu)，目的是使收集的測量數據格式統一。NECID旨在儲存測量期間的所有可用情境資訊，包括工作場所本身、所使用的材料、其他污染排放來源、整體和局部的排氣控制、工作人員及人員經驗和是否使用個人防護設備(Personal protective equipment, PPE)。在初期規畫 nanoIndEx 實地研究時，NECID 資料庫僅對於PEROSH計畫的合作夥伴和兩個 NECID 的贊助單位開放。nanoIndEx並不是所有的合作夥伴都可以使用NECID資料庫，因此，基於NECID的計畫下又開發基於其excel樣板的存儲數據收集，且開發了一個附帶的數據收集準則協議，以協助暴露研究的科學家收集相關數據，並確保採樣器/監測器的資訊完整。由於NECID主要在收集關於田野調查所有可能的數據，資料量龐大而對某些研究來說相當耗時。因此NECID還開發了一個較為精簡的模板來收集必需的情境數據，讓分析所需時間大幅縮短。

4.1.4 數據分析

nanoIndEx數據分析的重點在監測器獲得的測量數據比較。

初步分析

數據分析的第一步是將數據可視化，觀察數據圖以查找合適的統計分析方式。時間序列圖（圖4.1.7a）可對整個數據集做可視性比較。主要目的是比較不同儀器的測量值是否相同。觀察數據是否完全相同、或是否並行移動（偏移）、同一個監測器是否在較高/較低的濃度下量測會有所偏差，以及此偏差在整個測量期間是否一致的，並以相同條件來比較在不同位置的測量結果。比較時間序列圖的峰值和谷值與工作的文字記錄信息，可得知它們是否與在測量期間觀察和記錄的任何事物相關。

箱體圖（圖4.1.7b）表示測量的濃度的總體變化情形，該圖可比較某一監測器與其他監測器的變異數差異，以及中位數及其範圍是否相同。散點圖（圖4.1.7c）則是為了比較兩個監測器的測量結果是否完全相同（所有點都位於相等的線上），偏移是否一致（點皆位於線上或線下方），或者有兩個監測者的結果之間有一些

其他關係的證據（一條直線或曲線不符合平等的線）。最後繪製Bland-Altman圖（圖4.1.7d）來比較兩個儀器的測量值差異，該圖也可以評估此種差異的重要性（例如，在測出溫差數值為重要的，而非測量數量濃度）。觀察圖中的點的趨勢，可以預測差異是否隨著濃度的增加而增加（向上傾斜線），或是隨著濃度的增加而減小（向下傾斜線）或是有其他相關性。

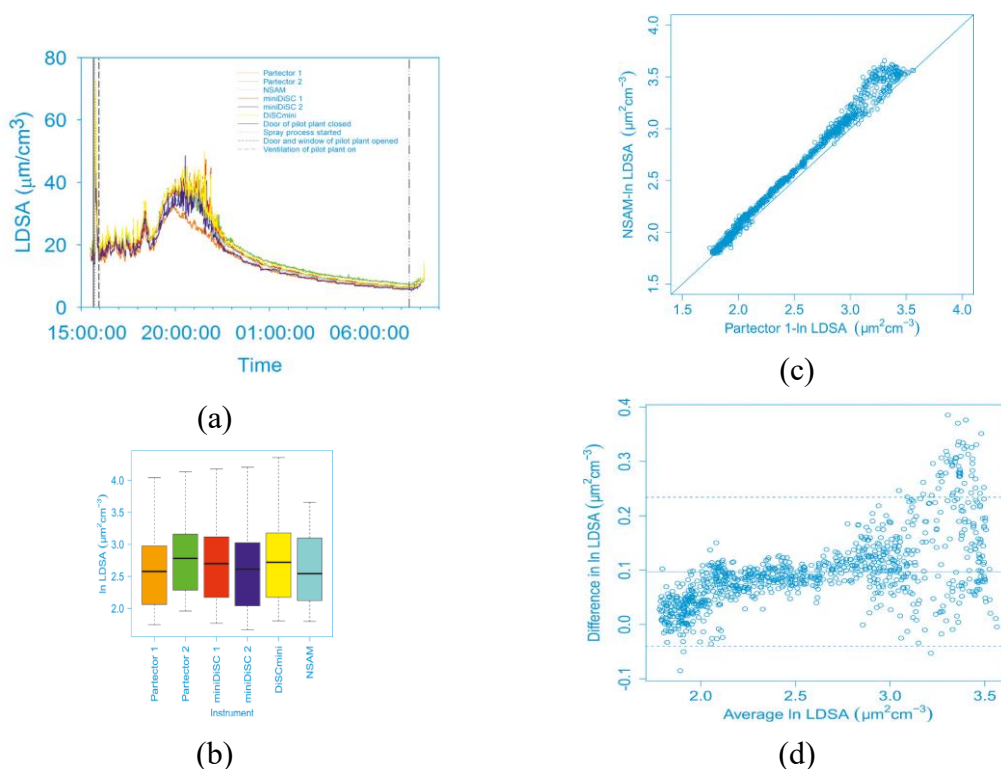


圖 4.1.7 測量數據的圖例 (Todea et al., 2016)

(a) 時間序列，(b) 箱體圖，(c) 散點圖，(d) Bland-Altman圖。

進一步分析

初步分析後再以一些數值方法來評估兩套測量是否不同及為何不同。一般來說，這些數值方法是用來檢視配對差異，但由於時間序列中的數據為相依的（即在某一時間獲得的值會取決於上一次的值）。nanoIndEx採用了以下方法來評估兩個時間序列之間的差異，並嘗試考慮數據的相依關係，但最初nanoIndEx仍採用了相對較為接受的數值方法。

偏差

偏差是儀器的量測與真值是否接近的重要指標。通常在無法得知真值的情況下，以參考監測器或所有儀器的平均值作為真值，通常後者使用中位數而非平均值，以避免受偏離值的影響。偏差定義為從儀器獲得的值I與真值T之間的差值之比，公式如下：

$$\text{Bias} = \frac{I - T}{T}$$

精確度

精確度是對變異性的度量，公式如下：

$$\text{精確度} = \frac{\left| A - \frac{A+B}{2} \right|}{\frac{A+B}{2}}$$

差值

兩個時間序列之間的差可以作為它們的相似度的另一個度量。差值是計算兩個時間序列之間在每個時間點的差異並加總，此數值越大，兩個時間序列在該時段中間距愈大，因而可代表兩個時間序列的相似度。

差分整合移動平均自迴歸模型 (Auto-Regressive Integrated Moving Average, ARIMA)

nanoIndEx 中最後使用 ARIMA 模型來擬合數據。此模型原先被設計用於分析時間序列數據。該模型分為三個主要組件：自動回歸 (Auto-Regressive, AR)，其將當前數值作為先前數值的線性組合與白雜訊 (*white noise*, $\mu_n = E\{n(t)\} = 0$) 的合；移動平均 (Moving average, MA)，為白雜訊輸入的線性組合。上述二者可組成一 ARMA 模型，它也考慮到了 ARIMA 模型造成的非平穩性時間序列。ARIMA 模型可以使用多種統計軟件進行擬合，在 R 中的預測組件可以 ARIMA 模型進行擬合；並嘗試 AR、I 和 MA 的選擇。通過檢查殘差的相關性或部分相關性圖以及使用赤池信號量準則 (Akaike information criterion, AIC) 來選擇這些函數的最優值。此組件中的 auto.arima 選項可將最適合的 ARIMA 模型套用於數據。所得到的模型允許計算在時間週期內的平均濃度，並同時考慮時間序列中的點之間的相關性。也就是說，用此方法可以比較單個時間序列內的不同時段。

4.1.5 田野調查的數據實例

實驗

nanoIndEx 使用固定式和個人暴露儀器進行田野測量，並強調個人暴露測量的重要性。根據工作場所的材料和活動來選擇監測的儀器。包括 Partector、Partector TEM、DiSCmini 和 nanoTracer，某些情況下則使用 PUFPC100。除了利用上述幾個原型之外，nanoIndEx 也使用商業個人採樣器（例如 PGP 或 NANOBADGE）。用 Partector TEM 和 ESPnano 採集電子顯微鏡分析樣品。固定式測量儀器包括最先進的氣膠儀器，包括掃描移動粒徑分析儀 (scanning mobility particle sizers, SMPS)，快速移動粒徑分析儀 (fast mobility particle sizers, FMPS)，CPC，光學微粒計數器 (optical particle counters, OPC)，空氣動力學粒徑分析儀 (aerodynamic particle sizers, APS) 和靜電沉降採樣器，用於收集微粒以作後續分析。

糊膠製程的田野調查

在製備聚合導電糊膠的工廠進行田野調查。工作人員穿戴全身的個人防護裝備，並可在攪拌站和附近的粉末店之間自由移動。尤於攪拌機上沒有安裝局部通風設備，工作人員作業有時因利用真空清潔去除逸散的粉末而被中斷。在混合器和試驗工廠的遠場和近場中的個人和固定監測器測量值的比較如圖4.1.8所示。雖然在工作期間遠場微粒數濃度幾乎不增加，但是某個作業人員的個人暴露濃度經常超過 10^6 cm^{-3} ，峰值濃度的5倍；近場監測器直接放在攪拌機旁邊。然而，由於室內通風儀器無意地從近場監測器方向朝向粉末源，造成近場儀器僅檢測到幾個峰值，並且較平均濃度降低了三倍。

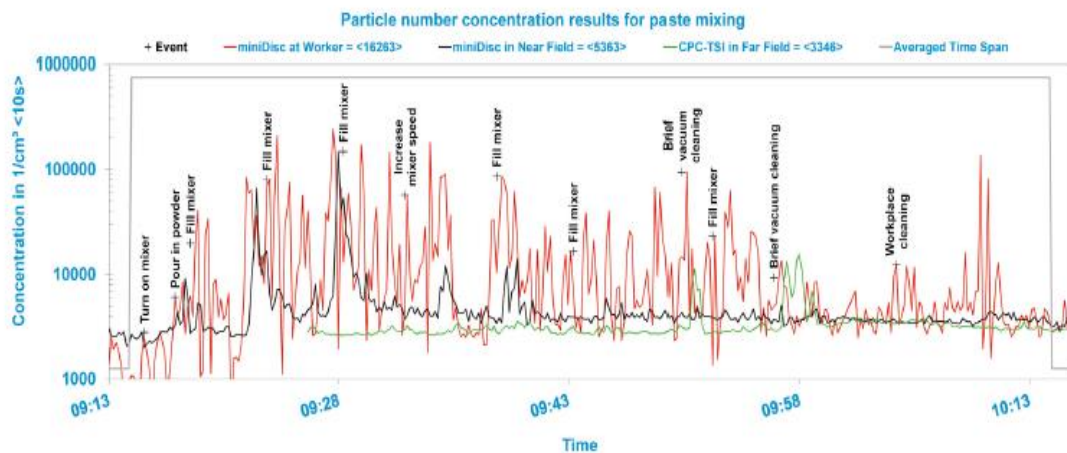


圖 4.1.8 工作人員暴露近場和遠場的微粒數濃度 (Kuhlbusch et al., 2011)

本研究指出只有量測PBZ的個人穿戴儀器才能測量MNM微粒的個人暴露，而固定儀器只能測量MNM微粒的排放量。也證明個人監測器能夠辨別與特定工作任務相關的未知排放源及尖峰值排放時期。與固定儀器不同的是，個人監測器不受房間通風條件的影響。不是從固定儀器導向排放源的空氣流，稀釋污染物的使測得的峰值降低，因此找出何為導致工作峰值排放的關鍵之可能性大幅降低。從職業衛生角度來說，減少關鍵工作任務的排放是可取的，測試和優化局部排氣控制的有效性，並採取更充分的預防和保護措施。

TiO₂奈米微粒生產過程中的田野調查

此研究為在生產摻雜鐵的TiO₂奈米微粒的工廠進行田野調查，使用FMPS監測遠場。假設微粒為球形，從測量的粒徑分佈計算遠場中之LDSA。工廠中的幾名工作人員配備了個人監測器和個人採樣器。圖4.1.9顯示了用遠場測量的LDSA濃度與FMPS的時間序列圖，以及以Partector測量的LDSA濃度的工作人員的個人暴露量的時間序列圖。時間序列可分為三個階段，最初工作人員在工廠內進行一般工作，未測得本地的排放源。在午餐時間時，一具Partector被放置在FMPS附近進行充電及比對。而在午餐休息後，工作人員繼續工作，但在工廠內故意排放了濃度較高的NaCl微粒。圖4.1.9清楚地顯示，在沒有地方排放的時期，在

遠場對人測量的濃度相對準確。在強烈的排放源對比下，個人暴露濃度遠高於遠場濃度。

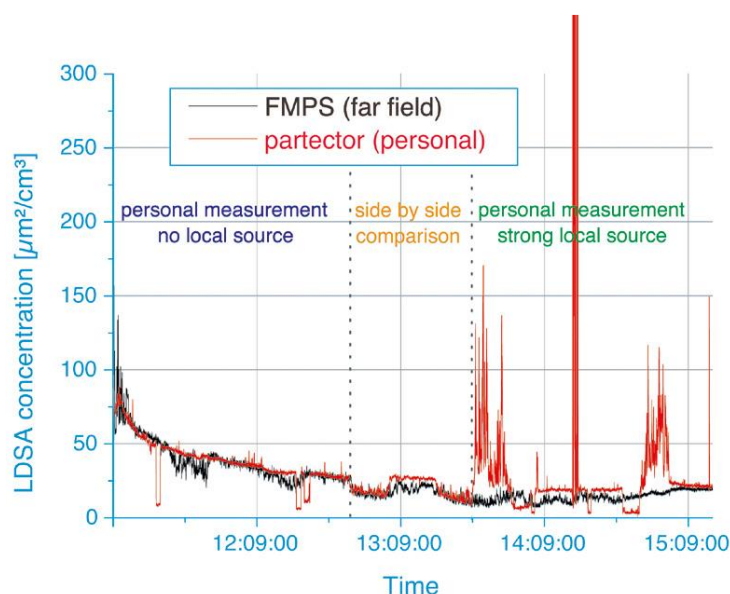


圖 4.1.9 以 FMPs 量測之遠場 LDSA 和微粒感測器量測之個人暴露量的時間序列圖 (Asbach et al., 2016)

田野調查總結

使用個人採樣器和監測器來評估工作人員對 MNM 微粒的個人職業暴露可以顯著改善風險評估和風險管理的工作，個人採樣和監測已被證實能夠為工作人員的個人暴露提供可靠的數據。在特定工作場所氣膠的空間變異性較大的情況下，個人儀器已被證實優越於靜態儀器。

4.1.7 小結與評析

本文回顧歐盟的 NanoIndEx 的計畫報告，其以發展個人奈米微粒暴露測量所需的採樣器及監測器為主要核心工作，且研究各種儀器能否在工作場合產生個人暴露的可靠數據，並且詳加探討了新型採樣器和監測器的準確性，可比性和現場適用性。以下為小結及評析結果：

1. 只有量測 PBZ 的個人穿戴儀器才能測量 MNM 微粒的個人暴露（近場），而固定儀器只能測量 MNM 微粒的排放量（遠場）。
2. NanoIndEx 評估的個人暴露量測儀器有六種，含 Partector、DiSCmini、nanoTracer、PUFP C100/C200、BCM 等，能以不同的劑量濃度來表示個人暴露量，能幫助奈米毒理學家設計體外和體內的即時暴露濃度研究，將有助於奈米毒理學領域的進展。
3. 現存的職業暴露濃度的可用數據很少，尚不足以在毒理學研究中建立暴露濃度測試。

4. 本文的個人暴露儀器在量測微粒的過程將使得部份微粒堆積在儀器管壁中，難以清除的堆積微粒會影響量測結果及縮短使用壽命(約莫半年到一年)，因而其實用性有待進一步研究。
5. 目前大多數奈米毒理學研究不是採用於環境取樣中的暴露濃度而使用較高濃度的MNM微粒較具爭議。

本節參考文獻

- Asbach, C. (lead author) (2016). Assessment of Personal Exposure to Airborne Nanomaterials A Guidance Document, NanoIndEx Project, available at http://www.nanoindex.eu/wp-content/uploads/2016/06/Nano_Brosch%C3%BCre.pdf
- Asbach, C., Neumann, V., Monz, C., Dahmann, D., van Tongeren, M., Alexander, C., Todea, A. M. (2017). On the effect of wearing personal nanoparticle monitors on the comparability of personal exposure measurements. *Environ. Sci. Nano.*, 4(1), 233-243.
- Asbach, C., Schmitz, A., Schmidt, F., Monz, C., & Todea, A. M. (2017). Intercomparison of a Personal CPC and Different Conventional CPCs. (AAQR), 17(5), 1132-1141.
- Cherrie, J. W. (1999). The effect of room size and general ventilation on the relationship between near and far-field concentrations. *Appl. Occup. Environ. Hyg.*, 14(8), 539-546.
- Cherrie, J. W., Maccalman, L., Fransman, W., Tielemans, E., Tischer, M., & Van Tongeren, M. (2011). Revisiting the effect of room size and general ventilation on the relationship between near-and far-field air concentrations. *Ann. Occ. Hyg.*, 55(9), 1006-1015.
- Fierz, M., Houle, C., Steigmeier, P., & Burtscher, H. (2011). Design, calibration, and field performance of a miniature diffusion size classifier. *Aerosol Sci. Tech.*, 45(1), 1-10.
- Fierz, M., Meier, D., Steigmeier, P., & Burtscher, H. (2014). Aerosol measurement by induced currents. *Aerosol Sci. Tech.*, 48(4), 350-357.
- Kaminski, H., Kuhlbusch, T. A., Rath, S., Götz, U., Sprenger, M., Wels, D., . . . Kiesling, H.-J. (2013). Comparability of mobility particle sizers and diffusion chargers. *J. Aerosol Sci.*, 57, 156-178.
- Kuhlbusch, T. A., Asbach, C., Fissan, H., Göhler, D., & Stintz, M. (2011). Nanoparticle exposure at nanotechnology workplaces: a review. *Part. fibre Toxicol.*, 8(1), 22.
- Marra, J., Voetz, M., & Kiesling, H.-J. (2010). Monitor for detecting and assessing exposure to airborne nanoparticles., *J Nanopart. Res.*, 12(1), 21-37.

- Nashimoto, K. (1989). Morphology and structure of silicon oxides grown on wire electrodes by positive discharges. *J. Electrochem. Soc.*, 136(8), 2320-2327.
- Oberdürster, G. (2000). Toxicology of ultrafine particles: in vivo studies. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London A: Math. Phys. Eng. Sci.*, 358(1775), 2719-2740.
- Ryan, P. H., Son, S. Y., Wolfe, C., Lockey, J., Brokamp, C., & LeMasters, G. (2015). A field application of a personal sensor for ultrafine particle exposure in children. *Sci. total Environ.*, 508, 366-373.
- Salmanzadeh, M., Zahedi, G., Ahmadi, G., Marr, D., & Glauser, M. (2012). Computational modeling of effects of thermal plume adjacent to the body on the indoor airflow and particle transport. *J. Aerosol Sci.*, 53, 29-39.
- Timko, M., Yu, Z., Onasch, T., Wong, H.-W., Miake-Lye, R., Beyersdorf, A., Corporan, E. (2010). Particulate emissions of gas turbine engine combustion of a Fischer–Tropsch synthetic fuel. *Energy Fuels*, 24(11), 5883-5896.
- Timko, M. T., Yu, Z., Kroll, J., Jayne, J. T., Worsnop, D. R., Miake-Lye, R. C., . . . Destailats, H. (2009). Sampling artifacts from conductive silicone tubing. *Aerosol Sci. Tech.*, 43(9), 855-865.
- Todea, A. M., Beckmann, S., Kaminski, H., & Asbach, C. (2015). Accuracy of electrical aerosol sensors measuring lung deposited surface area concentrations. *J. Aerosol Sci.*, 89, 96-109.

4.2 奈米物質對水生生物的影響

奈米微粒的毒性在生態環境保護與職業衛生安全中越來越受到重視。其中關於奈米微粒對職業安全影響的研究最多，因為作業人員會直接暴露在含奈米微粒的環境中，引發疾病傷害的風險相當高，職業安全堪憂。因此，訂定人體最大容許曝露量及其他相關限值是必要的。在去年的環境奈米計畫報告中曾針對奈米銀在毒性限值方面做一些回顧。

目前銀粉塵及可溶性銀微粒的 OEL（職業曝露限值，Occupational Exposure Limit）分別為 100 及 $10 \times 10^{-6} \text{g/m}^3$ ；而 OSHA（職業安全衛生法，Occupational Safety and Health Act）的 PEL（允許曝露限值，Permissible exposure limit）及 NIOSH（美國職業安全衛生研究所，National Institute for Occupational Safety and Health）的 REL（推薦暴露容許值，Recommended Exposure Limit）均根據銀沉著症(argyria)，對銀粉塵及可溶性銀微粒訂出 10^{-6}g/m^3 的標準來防止暴露造成的銀中毒。相較之下，在動物實驗中 AgNPs 的暴露造成了其他對健康的影響，包含了肝臟和肺部的毒性。Weldon et al. (2016)由銀在肝臟、肺部量測到的劑量數據推導出 OEL 為 $0.19 \times 10^{-6} \text{g/m}^3$ ，可用來預防由 AgNPs 暴露造成作業人員的肝臟和肺部的危害及銀中毒。最新的研究中母鼠膽管增生的 BMCL($25.55 \times 10^{-6} \text{g/m}^3$)，這個基準劑量的終點遠小於 Sung et al.'s (2009)建議的 NOAEL 值($133 \times 10^{-6} \text{g/m}^3$) (Weldon et al., 2016)。為了導出 OEL，調整劑量學與毒理動力學間的差異，從大鼠推導的 BMCL 中計算得到的 HEC（羥乙基纖維素，Hydroxyethyl Cellulose）。最終推導得到的 HEC_BMCL 為 $5.66 \times 10^{-6} \text{g/m}^3$ ，OEL 為 $0.19 \times 10^{-6} \text{g/m}^3$ 。這個推導的數值可以避免在作業場所吸入的 AgNPs 造成的肝臟以及肺部的危害。儘管奈米銀在人類及動物體內的毒性影響研究近年來已經累積了許多。然而，奈米銀對植物的毒性影響研究卻沒有那麼完善。因此，本節將著重於奈米銀對植物的影響。

4.2.1 奈米銀簡介

奈米銀微粒(AgNPs)近幾年來被廣泛運用在工業或製藥業中，尤其是製藥業。奈米銀的實際應用包括診斷、抗菌、傳導度和光學應用。診斷多被應用在生物感應和化驗（生物標靶、定性檢測），傳導上則是利用它來增加熱傳導性以及導電度(Oldenburg, 2016)。另外，奈米銀也可以提高光譜儀的效果，例如表面增強拉曼光譜儀（SERS）或金屬增強螢光光譜儀（MEF）(Oldenburg, 2016)。Vance et al. (2015) 表示在其調查的約 1814 件使用奈米微粒的產品中，含奈米銀的產品占了 435 件（大約 24%），而實際上可能有更多的新產品使用了奈米銀微粒。

製藥工業是奈米銀微粒的最大使用者之一，用來抗微生物及抗黴菌上。歷史紀錄上銀從以前以來就有被拿來治療燒傷、創傷和細菌感染，而奈米銀上述情況中更為重要，因為細菌的抗藥性越來越嚴重(Rai et al., 2009)。製造商已經

將奈米銀運用在產品中以達到抗菌的效果，例如冰箱、冷氣、洗衣機、淨化器等家電的塗層。同時，奈米銀在植物體內可以提升抗黴菌的功效，甚至能直接作為抗黴菌的作用物(Singh et al., 2013; Xu et al., 2013)。此外，奈米銀也被發現能藉由提升藥物傳輸及抗腫瘤的效果，在癌症治療上有很大的潛力(Franco-Molina et al., 2010; Locatelli et al., 2014)。一些學者研究了奈米銀對腸胃表面的影響，其中有提到奈米銀會使胃細胞對放射藥物更加敏銳，也被證實能促進藥物在小腸中的釋放，同時減少其在胃部的分解(Hezaveh and Muhamad, II, 2012)。

然而，奈米銀除了有上述的優點，製程中和產品的廢棄物會讓這些微粒在大自然曝露的風險增加，所以監測和觀察奈米銀微粒對植物及生態系統的影響是必須的。奈米銀在體外試驗及體內試驗中都有明顯的毒性影響，然而關於對植物的毒性研究卻十分有限。植物位在食物鏈底層，奈米銀大多由植物滲入生態系統而對農業、食品安全及人體產生威脅(Ma et al., 2010)。圖 4.2.1 為奈米銀由陸生植物進到生態系統的示意圖(Anjum et al., 2013)。為了監測奈米銀，近幾年發展了許多追蹤奈米銀的技術，其中表面增強拉曼光譜儀(SERS, surface-enhanced Raman scattering)是一種相當快速靈敏且操作方便的監測儀器。

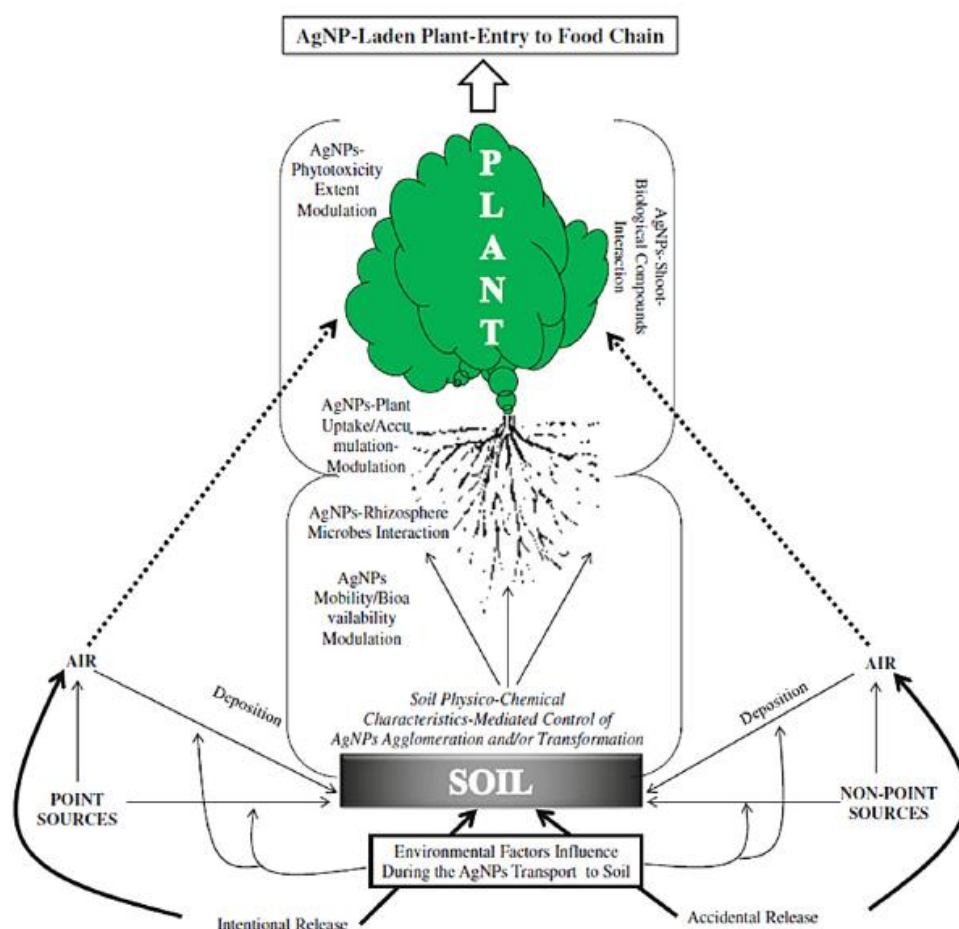


圖 4.2.1 奈米銀由土壤進入植物體內的傳輸和釋出之示意圖 (Anjum et al., 2013)

本節參考了 Cox et al. (2016) 整理了近年來有關奈米銀對植物影響的近期研究回顧，並著重在奈米微粒對氧化壓力(oxidative stress)有關的基因表現、基因毒性、種子發芽和根部長度的影響。目前，曝露在奈米微粒中會衝擊到活性氧自由基(ROS, Reaction Oxygen Species) 而對植物有正面及負面作用的說法已被普遍接受。活性氧自由基的增加是奈米銀中毒的特徵，然而其增加對某些植物體中也對生長有正面的作用。種子發芽和根系生長的相關研究也有類似的結果，而且也顯示出隨著植物種類和生長環境（水生或是陸生）不同，對生長的影響有很明顯的不同。

在奈米銀對植物影響的研究中，由於奈米銀的特性，包括微粒大小、形狀、表面塗層和濃度，以及植物的種類都會造成實驗結果有所差異，所以奈米銀造成毒性的機制仍然有許多的未知。大小方面，除了粒徑小於 100 nm 的奈米銀，奈米銀會團聚成粒徑大於 100 nm 的團聚物，這些團聚物微粒的影響也必須被納入考慮。奈米微粒團聚物是由原始微粒因附著力(adhesion)所團聚而成，結構較鬆散，其形成與原始微粒的表面化學特性、濃度和介質種類有關(Clement et al., 2013)。上述團聚物形成的方式常常與微粒的聚結作用(aggregation)搞混。與附著不同，聚結作用是微粒間會發生部分熔融而形成較穩固的晶體結構，其表面機會比原始微粒的表面積總和來的小。

由於上述奈米銀的特性（微粒大小、形狀、表面塗層和濃度等）會造成實驗結果的偏差，因此標準化的奈米銀毒性測試方式是很重要的。接下來本節將著重在比對奈米銀微粒近幾年的植物毒性研究以及其研究方法的不同而使其結果有所差異。另外，還會針對不同植物所對奈米銀的毒性限值有更詳細的介紹(Cox et al., 2016)。

4.2.2 細胞氧化壓力、細胞毒性和抗氧化反應(基因表現及酵素作用)

本節介紹的是奈米銀對植物細胞內部細微的影響，包括基因表現和酵素作用等。將待測植物分別曝露在不同濃度及粒徑大小的奈米銀及硝酸銀溶液，探討植物的基因表現跟酵素作用。本節介紹的植物包括阿拉伯芥、亞洲米、浮萍、蓖麻及綠豆。探討奈米銀毒性測試時，常用的受測植物是 *Arabidopsis thaliana*，俗稱阿拉伯芥。在曝露奈米銀之後，其基因表現中有 286 個基因出現正調控(up-regulation)，負調控(down-regulation)則有 81 個，與曝露在銀離子的狀況比較，基因表現差異有部分相同(Kaveh et al., 2013)，由此可推測部分奈米銀的影響與銀離子相同。在阿拉伯芥幼苗的研究中，Kaveh et al. (2013) 將其幼苗曝露在濃度最高 20mg/L、大小為 20 奈米的奈米銀或 AgNO₃ 中長達 10 天，之後將葉子及根部透過基因的微陣列分析。結果顯示表現差異的正調控基因與對金屬、氧

化壓力的反應有關，負調控基因則主要與病原及激素刺激有關。當阿拉伯芥只受奈米銀影響時，上調控基因包括那些參與鹽逆壓、抗蟲抗病原、受損反應及阿拉伯芥的生物合成途徑的基因表現。尤其是有關阿拉伯芥生物合成途徑的類操縱子的基因團簇，因為被認為與植物防禦系統有關(Field et al., 2011)。由奈米銀或銀離子所造成的下調控都跟乙烯信號傳導、病原體反應和賀爾蒙激素有關，例如對細菌和黴菌的系統性誘導抗病(systemic acquired resistance, SAR)。然而 Kaveh et al. (2013) 沒有探討太多奈米銀釋放銀離子的部分，所以仍無法確定結果受的是奈米銀或是釋出銀離子的影響。

在 Nair and Chung et al. (2014) 中有發現比起銀離子，曝露在奈米銀之下阿拉伯芥的某些基因表現會出現正調控，例如：硫吸收作用、麩胱甘肽(glutathione)合成、麩胱甘肽 S-轉移酶(glutathione S-transferase)和麩胱甘肽還原酶(glutathione reductase)等。藉由曝露在奈米銀或是硝酸銀下 14 天(濃度最高 0.2/0.5/1 mg/mL; 粒徑 20nm)，觀察活性氧自由基和脂質過氧化反應的表現量。當奈米銀和銀離子濃度為 0.2 mg/mL 時，基因表現沒有很明顯的差別；而奈米銀濃度達到 0.5 和 1 mg/mL 時，明顯的促生了麩胱甘肽 S-轉移酶和麩胱甘肽還原酶。當奈米銀濃度太高，植物中的活性氧自由基和脂質過氧化反應(lipid peroxidation)會增加，抑制了光合作用(Dewez and Oukarroum et al., 2012)，其中麩胱甘肽對活性氧自由基所造成的解毒作用是很重要的。以上可以推測在不同物種中，奈米銀的作用機制可能會受到奈米微粒大小和濃度的影響。

***Oryza sativa* (亞洲米)**

從奈米銀的基因和蛋白質表現研究能看出造成神經毒性的途徑。Mirzajani et al. (2014) 在蛋白質組成研究中使用了 *Oryza sativa* (亞洲米)，結果顯示在經過 21 天的奈米銀曝露下(濃度最高 60×10^{-6} g/mL; 粒徑 18nm)，造成抗氧化壓力、鈣的調控、訊號傳輸、細胞壁/DNA/RNA/蛋白質的直接傷害、細胞分裂和週期性死亡的前驅物增加，雖然這些結果對植物毒性沒有直接的關聯，但上述研究對奈米銀在阿拉伯芥的毒性限值研究有很大的幫助。根據蛋白質體學的研究，作者假設奈米銀會因為影響到代謝過程(蛋白質合成/分解或細胞週期性死亡)而使 DNA 或蛋白質壓縮進而抑制細胞分裂，但這個假設在研究中並沒有直接被證實。然而目前還不能確定造成上述現象的是奈米銀還是釋出的離子，這也是一直備受討論的問題(Mirzajani et al., 2014)。Qian 等人(Qian et al. 2013) 的研究發現在低奈米銀曝露下阿拉伯芥的活性氧化基會造成抗氧化基因的增加，但在高奈米銀曝露下會使阿拉伯芥種子不堪負荷。從這些研究可以知道奈米銀微粒的確能影響基因表現並且產生細胞毒性，包括基因毒性，對生態系統造成威脅。這個實驗中奈米銀的毒性比離子態的還要強，讓奈米微粒和離子態的差異研究更進一步。

***Lemna gibba* (浮萍)**

除了阿拉伯芥和亞洲米，其他植物也被拿來測試奈米銀因活性氧自由基造成的毒性。*Lemna gibba*（俗稱浮萍）曝露在奈米銀中 7 天（濃度最高 10 mg/mL；粒徑 50 nm），Ouk. 等人(Oukarroum et al. 2013) 發現浮萍細胞的活性氧自由基生成和細胞的死亡率有高度相關，圖 4.2.2 為活性氧自由基生成和細胞死亡率的關係圖 (Oukarroum et al. 2013)。Oukarroum 也發現經過曝露後，細胞內有大量的奈米銀。奈米銀在細胞中的介質時，會溶出少量的銀離子。其作者表示植物細胞內自由銀離子的吸收及釋放與奈米銀的曝露直接相關，同時也對細胞造成氧化壓力，指出銀離子的釋出可能是降低細胞存活的原因之一。因工業或產品廢棄物所產生並釋放到野外的奈米銀，其造成的植物毒性可藉由監測奈米銀的濃度進行評估。

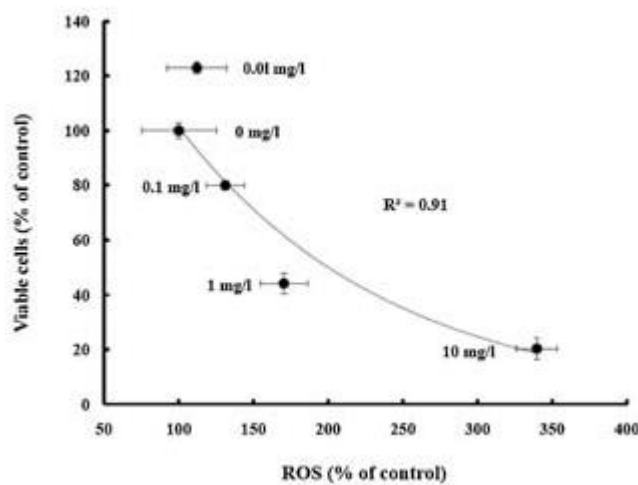


圖 4.2.2 浮萍曝露在奈米銀中，活性氧自由基的生成與細胞死亡率之關係圖 (Oukarroum et al., 2013)

Ricinus communis（蓖麻）

從前幾節的研究中已經可以確認活性氧自由基的生成確實是一個重要的指標。Yasur and Rani. (Yasur and Rani. et al., 2013) 另外使用 *Ricinus communis*（俗稱蓖麻）觀察到活性氧自由基的增加以及附帶的抗氧化作用：增加過氧化酶(oxidase)和過氧化物歧化酶(superoxide dismutase)的活性，也因而增加了許多酚酸(phenolic acid)。在植物中合成的苯酚(phenol)可以用來抵抗致病菌的入侵，因此活性氧化基的生成並不是完全負面的，而且在一定的濃度下可以提升植物根系的生長。為了更了解奈米微粒和離子影響的差異，種子分別在 PVP-stabilized 的奈米銀（粒徑小於 100 nm）或硝酸銀溶液中（濃度 0/ 500/ 100/ 2000/ 4000 mg/mL）中 7 天並觀察過氧化酶和過氧化物歧化酶催化作用的變化。圖 4.2.3 是在奈米銀或硝酸銀溶液中，蓖麻種子各個抗氧化作用的變化曲線圖（圖 4.2.3a 是過氧化酶的催化作用而圖 4.2.3c 為過氧化物歧化酶）。經過比較後，這些結果與

Kaveh et al. (2013) 對於過氧化酶和過氧化物歧化酶催化的上調控基因表現是一致的。圖 4.2.3a 中奈米銀對過氧化酶活性的影響先緩慢上升，濃度超過 1000 mg/L 後才緩慢下降；而硝酸銀在濃度低於 1000 mg/L 則是劇烈下降，高於 1000 mg/L 再劇烈上升。圖 4.2.3c 中的奈米銀和硝酸銀對過氧化物歧化酶的影響很類似，在濃度低於 1000 mg/L 過氧化物歧化酶的活性先上升，濃度高於 1000 mg/L 後活性下降，到了 2000 mg/L 兩者影響的活性變得相近。可以看出銀離子比起奈米銀造成過氧化酶和過氧化物歧化酶的活性有更大的負面影響，雖然奈米銀從以前就因為物理特性而被認為是比較有害的。從上述結果我們可以推測當植物曝露在奈米銀時，銀離子所造成的毒性也是不可忽略的。但是 Yasur 等人的實驗中使用了較高濃度的奈米銀和硝酸銀，也沒辦法代表真實環境中植物或生態系統的反應。再者，奈米銀和銀離子之間是可逆而且是動態的，因此弄清楚兩者之間的關係及重要性是非常重要的，尤其是兩者皆被大量使用在製造或是加工工業上。

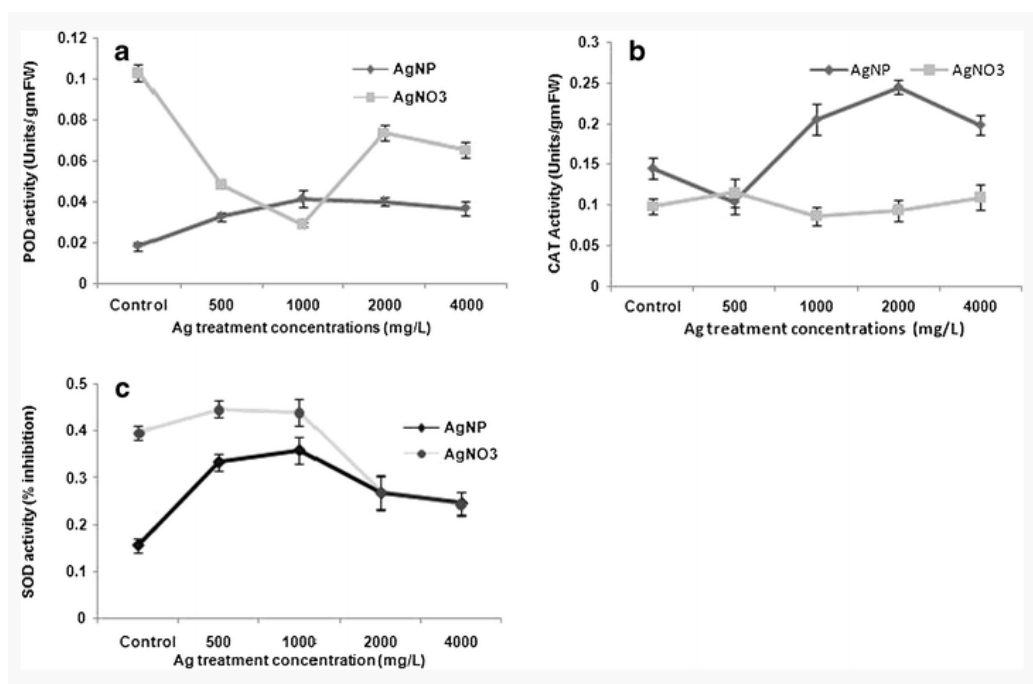


圖 4.2.3 奈米銀及硝酸銀溶液中蓖麻種子的抗氧化作用曲線圖 (Yasur and Rani, 2013) (a)過氧化酶 (b)過氧化氫酶 (c)過氧化物歧化酶

Vigna radiate L. (綠豆)

Nair and Chung. (2015) 的待測植物為 *Vigna radiate* L. (俗稱綠豆)，並且將其曝露在平均粒徑 20nm、濃度為 20 和 50 mg/ml 的奈米銀之下 21 天，也發現有活性氧化基生成以及過氧化氫、脂質過氧化作用的增加。當曝露在低濃度的環境下(10 mg/ml) 時，根部的過氧化氫、脂質過氧化酶沒有增加太多；但是濃

度達到 20 及 50 mg/ml 時過氧化氫、脂質過氧化酶就有很大的增加。以上的結果說明了在低濃度的奈米銀曝露下，在各植物物種間對於生長的影響是無害的，與 4.2.2.1 小節中有關阿拉伯芥的研究結果（活性氧化基對不同種植物的生長及基因表現皆有相似的影響）是一致的。同時，Nair and Chung. (2015) 也發現鋅/銅的過氧化歧化基因的正調控，與有關阿拉伯芥的研究發現也是相似的。

4.2.3 植物生長影響 – 種子發芽

有許多研究發現奈米銀對各類植物的種子萌芽有正面及負面的影響。Geisler et al. (2013) 研究中發現當水耕的阿拉伯芥種子曝露在用檸檬酸鹽穩定過的奈米銀（濃度 66.84、133.68、267.36、534.72 $\times 10^{-6}$ g/ml; 粒徑 20、40、80 nm）中，並不會對種子發芽造成影響。另外，由硝酸銀試驗發現銀離子對發芽後的細胞毒性和種子發育有影響。奈米銀因本身的物理特性對環境造成有害的影響，這些影響部分來自奈米銀溶出的銀離子。Geisler et al. (2013) 接下來還使用濃度為 75×10^{-6} g/ml、粒徑 20nm 的奈米銀灌溉土耕的阿拉伯芥種子，結果沒有外觀形態上的改變，但在經過幾代繁殖後發現有生殖毒性而使發芽速率下降。可以明顯看到在相似的條件下，水耕的阿拉伯芥的根系生長有增加的趨勢，而土耕的外觀型態卻沒有太大的改變。而 Stampoulis et al. (2009) 發現，水耕的 *Cucurbita pepo*（俗稱櫛瓜）曝露在濃度 1000mg/ml、粒徑小於 100nm 的奈米銀 15 天後，沒有發現任何對發芽或是根系生長的毒性影響，但櫛瓜的體積都有下降的情形。然而這些實驗條件並沒有將非奈米銀造成的影響排除在外。上述這些研究關於種子發芽的結果與之前的研究是矛盾的，之前的研究皆表示不同種類植物會有不一樣的機制去影響種子的發芽。Stampoulis et al. (2009) 的作者聲稱比起未經離心處理的奈米微粒溶液，曝露在離心後的上層液中植物生長情形較佳，這代表從奈米微粒中溶解出來的銀離子是造成植物毒性的原因之一。雖然奈米銀並不是跟植物的發芽及生長速率有直接的關聯，但奈米銀會溶出銀離子對植物造成影響，因此在植物的毒性研究中奈米銀是十分重要的。

根據前面的研究，找出奈米銀和銀離子個別造成的毒性是重要的。目前有不少研究中使用硝酸銀溶液或銀金屬來進行銀離子的毒性實驗，但有一定的難度，因為奈米銀的溶解速率很難被追蹤及監測。所以，為了更了解銀離子的植物毒性，更精準的銀離子溶解檢測是必要的。另外，當進行奈米銀的毒性實驗時，銀離子造成的毒性影響也會混淆實驗結果。這時可以利用一些方法來了解離子的影響，例如：SERS 或感應耦合電漿(inductively coupled plasma agents)。Wang et al. (2016) 便是利用感應耦合電漿來確認六種不同奈米微粒的抗菌效果 (CuO, Fe₂O₃, ZnO, Co₃O₄, Cr₂O₃, NiO)，發現氧化金屬的奈米微粒其離子的釋放機制非常複雜，跟這些氧化金屬奈米微粒的溶解特性和吸附特性有關。Wang et al. (2016) 觀察到三種結果：ZnO 的抗菌效果僅來自釋出的鋅離子；CuO 的抗菌效果來自微粒本身及釋出的銅離子；Fe₂O₃, Co₃O₄, Cr₂O₃, NiO 的抗菌效果則來自

微粒本身。雖然 Wang et al. (2016) 的實驗中沒有使用到奈米銀，由結果可以知道不同的奈米微粒，其離子的釋放也有所不同。另外，植物的生長環境（水耕或土耕、酸性土或鹼性土）也可能造成不一樣的結果。根據上述結果，奈米微粒的影響會因為不同的環境有所差異，因此觀察奈米微粒在不同環境中在植物生長週期裡的生物有效性(Bioavailability)，對其毒性研究有很大的幫助。

Lolium perenne（俗稱黑麥草）、*Hordeum vulgare*（俗稱大麥）及 *Linum usitatissimum*（俗稱亞麻）會被低濃度的奈米銀影響，但發芽的情況不會完全被抑制(El-Temsah and Joner, 2012)。El-Temsah and Joner. (2012) 在實驗中使用了三種奈米微粒：膠體銀懸浮液(0.6-2 nm)、乾燥的奈米銀粉末(20 ± 2.5 nm)和作者在實驗室合成的奈米銀(5 nm)。在 10 mg/mL 的濃度下，粒徑最小的膠體銀只影響了黑麥草的發芽，而奈米銀粉末及實驗室合成的奈米銀對發芽的抑制作用很微弱。不管在甚麼濃度的任何奈米銀之下，亞麻的發芽都不會受到明顯的影響。以上的結果顯示亞麻的種子比起其他的植物，對奈米銀的毒性限值或是阻止微粒穿透細胞的能力較高，甚至在實驗中最高濃度(1000 mg/mL)也沒有觀察到有明顯的影響。而在黑麥草跟大麥的測試中，種子毒性也僅隨著濃度的提高而緩慢的增加，顯示這兩種植物也有阻止奈米銀穿透細胞的能力。El-Temsah and Joner. (2012)主要是在探討奈米銀對種子發芽的影響，後來作者發現剛發芽的幼苗長度比較適合決定奈米微粒的毒性，但不是所有的植物種子都像上述三種有對奈米銀的高抗性。例如：Thuesombat et al. (2014)的研究中，當亞洲米曝露在粒徑 150 nm、濃度最高 100 mg/mL 的奈米銀中，比起粒徑 20 nm 的微粒會更容易抑制種子的發芽，然而一般而言都認為粒徑較小的奈米微粒毒性較強。不過，浸泡在 20 nm 或 150 nm 的奈米銀都會造成亞洲米葉子生長的畸形。Thuesombat et al. (2014)推測造成上述結果的原因可能是粒徑較大的奈米微粒有較強的穿透力，能在植物組織間傳輸；而粒徑較小的微粒會被根部擋下。雖然奈米微粒很小，他們也會團聚成較大的團聚物。這些大團聚物有時可以在植物的組織間傳輸而影響植物的生長。上述研究也發現，當奈米銀濃度達到最高時(100 mg/mL 和 1000 mg/mL)，毒性會達到最高。雖然奈米銀會影響植物的各生長情形（發芽、根系生長等），觀察奈米銀對整個植物體的影響也是很重要的。另外，以往被認為毒性較低的大奈米微粒也與植物生命有關，需要更多這方面的研究。

有些研究著重在奈米微粒的塗層如何影響種子發芽速率，例如：Yin et al. (2012) 在實驗中使用了 PVP 塗層米銀、阿拉伯膠(gum Arabic)塗層奈米銀及硝酸銀溶液，觀察這三種奈米銀對 11 種喜歡潮濕的植物，在發芽、葉子長及根部長的影響。土壤試驗跟純種培養(pure culture)試驗都包含在上述實驗中，前者使用 250 mL、濃度 40 mg/mL 的三種奈米銀，後者則是用了濃度 1、10 或 40 mg/mL 的三種奈米銀（粒徑：阿拉伯膠塗層奈米銀- 6.0 ± 1.7 nm；PVP 塗層奈米銀- 21.0 ± 17.0 nm）。表 4.2.3.1 為純種培養試驗的結果整理，表中可發現阿拉伯膠塗層的

奈米銀比起硝酸銀溶液，對根部長度有更高的負影響，而 Yin et al. (2012) 表示這個結果絕對不只單單是奈米銀所釋出的銀離子所造成的。純種培養試驗的結果沒很明顯的趨勢，在不同條件下，對不同植物有各種正向或負向的影響。這表示由於植物多樣的特性，我們沒辦法將奈米微粒對植物造成的毒性影響清楚的分類。在土壤試驗中，*Phytolacca americana* (俗稱美洲商陸) 的種子發芽受到奈米銀很大的影響，尤其是阿拉伯膠塗層的奈米銀。不過，三種奈米銀皆會影響植物的生物量。由於奈米銀的吸收很難被監測到，我們很難從上述結果中了解奈米銀的毒性如何阻礙植物的生長。此外，在 Yin et al. (2012) 的實驗結果中，奈米銀造成的正向及負向影響沒有一定的規律，因此奈米銀毒性無法透過植物種類或生長介質訂定一套標準。在未來關於奈米銀影響的研究中，土壤試驗對純種培養試驗的生物有效性是比較可行的研究方向。

表 4.2.1 PVP 塗層奈米銀、阿拉伯膠塗層奈米銀和硝酸銀溶液對 11 種喜歡潮濕的植物其種子萌芽、葉子長和根部長度的影響 (Yasur and Rani, 2013)

Table 1
Effects of PVP-coated Ag NPs, GA-coated Ag NPs, and AgNO₃ on seed germination, leaf length, and root length in eleven species of wetland plants.

Growth form	Family	Species	Seed Mass (mg)	Change in germination			Change in leaf length			Change in root length		
				PVP	GA	AgNO ₃	PVP	GA	AgNO ₃	PVP	GA	AgNO ₃
Monocot	Cyperaceae	<i>Carex lurida</i>	2.36	-0.16	0.04	-0.06	0.34	-0.22	0.09	0.47	-0.89	-0.63
Monocot	Cyperaceae	<i>Carex crinita</i>	0.63	-0.04	-0.16	0.18	0.05	-0.34	-0.29	-0.31	-0.82	-0.95
Monocot	Cyperaceae	<i>Carex scoparia</i>	0.38	0	-0.1	0.21	-0.04	-0.31	-0.05	-0.44	-0.96	-0.76
Monocot	Cyperaceae	<i>Carex vulpinoidea</i>	0.35	-0.17	-0.29	0.03	-0.12	-0.23	-0.2	-0.59	-0.92	-0.71
Monocot	Cyperaceae	<i>Scirpus cyperinus</i>	0.01	0.08	-0.71	0.09	0.87	-0.22	-0.08	-0.46	-0.93	-0.87
Monocot	Juncaceae	<i>Juncus effusus</i>	0.01	0.18	-0.82	0.71	-0.07	-0.14	-0.12	-	-	-
Monocot	Poaceae	<i>Lolium multiflorum</i>	2.09	-0.09	-0.18	-0.19	-0.25	-0.55	-0.45	-0.33	-0.9	-0.43
Monocot	Poaceae	<i>Panicum virgatum</i>	1.75	0.24	-0.06	0.79	-0.05	-0.03	-0.01	0.64	-0.82	0.64
Dicot	Asteraceae	<i>Eupatorium fistulosum</i>	0.23	0.23	0.52	0.69	-0.05	-0.23	-0.25	-0.14	-0.87	-0.77
Dicot	Campanulaceae	<i>Lobelia cardinalis</i>	0.04	-0.25	-0.38	-0.38	-0.11	-0.22	-0.22	-0.47	-0.61	-0.59
Dicot	Phytolaccaceae	<i>Phytolacca americana</i>	7.82	0.02	-0.28	0.3	-0.1	0.07	-0.01	1.76	0.2	2.55

Yasur and Rani (2013) 的研究中使用了蓖麻，將其曝露在濃度 4000 mg/mL、粒徑最大 100 nm 的 PVP 塗層奈米銀中 7 天，發現對蓖麻種子的發芽沒有明顯的影響，倒是硝酸銀溶液在任何濃度皆會抑制其種子的發芽。上述的劑量濃度造成的結果顯示銀離子在奈米微粒對環境的影響上是重要的因子。然而 Yasur and Rani (2013) 使用的奈米銀濃度遠比環境中可能的奈米銀濃度還高許多。圖 4.2.4 為 PVP 塗層奈米銀和硝酸銀溶液對種子發芽、根部成長及幼苗生長影響的差異，與 Yin et al. (2012) 的研究結果綜合探討，發現 PVP 塗層奈米銀不會對特定植物造成傷害。而根部及幼苗影響的差異，主要是因為銀離子大多由硝酸銀而來。雖然不少文獻表示奈米銀所釋出的銀離子會造成巨大的傷害，上述結果則顯示其他來源釋放的銀離子也會造成一樣嚴重的影響。同樣的實驗方法，Song et al. (2013a) 使用了 *Lycopersicon esculentum* (俗稱番茄)，曝露在濃度 5000 mg/mL、粒徑 10-15 nm 的檸檬酸鹽塗層(citrate-capped)的奈米銀中，其種子發芽情況沒有被影響。雖然 Song et al. (2013a) 沒有探討檸檬酸鹽塗層的奈米銀是否有抗毒性的保護作用，根據 Yin et al. (2012) 和 Yasur and Rani. (2013) 的結果，有塗層的奈米微粒會提供對抗發芽毒性的保護作用。

奈米銀在種子發芽的實驗都有互相矛盾的結果。這些矛盾的結果可能是因為奈米銀的一些特性，包括：大小、形狀、表面塗層、電性和植物種類。另外，在使用有塗層的奈米微粒之研究，因為有塗層所以沒有辦法觀察到完整的奈米銀影響，但奈米銀的塗層確實有可能提供植物一些抵抗奈米銀毒性的保護。

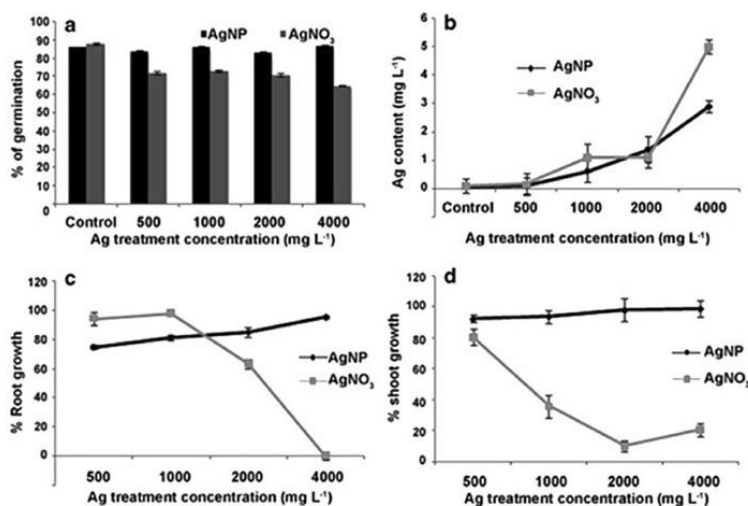


圖 4.2.4 PVP 塗層奈米銀和硝酸銀溶液對蕃茄各部位影響的比較圖 (Yasur and Rani., 2013) (a)種子發芽；(b)銀含量；(c)根部生長；(d)幼苗生長

4.2.2.4 小結與評析

本節探討了許多關於奈米銀對植物的影響，包括細胞毒性和種子生長的抑制及許多的植物曝露在不同濃度及不同粒徑的奈米銀微粒中而有不同的實驗結果。以下整理了幾項主要的結論：

- (1) 奈米銀毒性的研究，人體的研究較多而植物的研究近年來才漸漸增加。
- (2) 奈米銀的作用機制可能會受到奈米銀的特性包括：粒徑大小、濃度、形狀、表面塗層等因素影響，另外植物的種類也會造成影響的不同。
- (3) 曝露在奈米銀中會使活性氧自由基增加，對植物有正面及負面的影響。
- (4) 奈米銀濃度太高，植物中的活性氧自由基和脂質過氧化反應(lipid peroxidation)會增加，抑制光合作用
- (5) 活性氧化基的生成並不是完全負面的，而且在一定的濃度下可以提升植物根系的生長。
- (6) 活性氧自由基生成和細胞的死亡率有高度相關。經過曝露後，細胞內有大量的奈米銀。奈米銀在細胞中的介質時，會溶出銀離子，進而造成細胞毒性。植物細胞內自由銀離子的吸收及釋放與奈米銀的曝露直接相關。
- (7) 一般認為奈米銀造成的毒性較強，但銀離子也會造成很大的毒性。
- (8) 銀離子比起奈米銀造成過氧化酶和過氧化物歧化酶的活性有更大的負面影響。

- (9) 雖然奈米銀並不是跟植物的發芽及生長速率有直接的關聯，但奈米銀會溶出銀離子對植物造成影響，因此在植物的毒性研究中奈米銀是十分重要的。
- (10) 粒徑較大的奈米微粒有較強的穿透力，能在植物組織間傳輸；而粒徑較小的微粒會被根部擋下。雖然奈米微粒很小，他們也會團聚成較大的團聚物。
- (11) 有塗層的奈米微粒會提供對抗發芽毒性的保護作用。

然而，文獻中指出奈米銀造成的正向及負向影響沒有一定的規律，有些植物對奈米銀具有較高的毒性限值，而有些植物的毒性限值較低，受到奈米銀影響的程度大。另外，即使是同一種類植物曝露於奈米銀，也會因為不同的生長環境（水耕或土耕）或是影響部位（種子發芽或是根系生長）而有不同的影響。因此奈米銀毒性無法透過植物種類或生長介質訂定一套標準。

本節參考文獻

- Anjum, N.A., Gill, S.S., Duarte, A.C., Pereira, E., Ahmad, I. (2013). Silver nanoparticles in soil-plant systems. *J. Nanopart. Res.* 15 (9): 26.
- Clement, L., Hurel, C., Marmier, N. (2013). Toxicity of TiO₂ nanoparticles to cladocerans, algae, rotifers and plants e effects of size and crystalline structure. *Chemosphere* 90 (3): 1083-1090.
- Cox A., P. Venkatachalam, Sahi S., Sharma N. (2017). Reprint of: Silver and titanium dioxide nanoparticle toxicity in plants: A review of current research. *Plant Physiol. Biochem.* 110:33-49.
- Dewez, D., Oukarroum, A. (2012). Silver nanoparticles toxicity effect on photosystem II photochemistry of the green alga *Chlamydomonas reinhardtii* treated in light and dark conditions. *Toxicol. Environ. Chem.* 94 (8): 1536-1546.
- El-Temsah, Y.S., Joner, E.J. (2012). Impact of Fe and Ag nanoparticles on seed germination and differences in bioavailability during exposure in aqueous suspension and soil. *Environ. Toxicol.* 27 (1): 42-49
- Field, B., Fiston-Lavier, A.-S., Kemen, A., Geisler, K., Quesneville, H., Osbourn, A.E. (2011). Formation of plant metabolic gene clusters within dynamic chromosomal regions. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 108 (38): 16116-16121.
- Franco-Molina, M.A., Mendoza-Gamboa, E., Sierra-Rivera, C.A., Gomez-Flores, R.A., Zapata-Benavides, P., Castillo-Tello, P., Rodríguez-Padilla, C. (2010). Antitumor activity of colloidal silver on MCF-7 human breast cancer cells. *J. Exp. Clin. Cancer Res. CR* 29 (1): 148.
- Geisler-Lee, J., Wang, Q., Yao, Y., Zhang, W., Geisler, M., Li, K.G., Huang, Y., Chen, Y.S., Kolmakov, A., Ma, X.M. (2013). Phytotoxicity, accumulation and transport of silver nanoparticles by *Arabidopsis thaliana*. *Nanotoxicology* 7 (3): 323-337.
- Kaveh, R., Li, Y.S., Ranjbar, S., Tehrani, R., Brueck, C.L., Van Aken, B. (2013).

- Changes in *Arabidopsis thaliana* gene expression in response to silver nanoparticles and silver ions. *Environ. Sci. Technol.* 47 (18): 10637-10644.
- Locatelli, E., Naddaka, M., Uboldi, C., Loudos, G., Fragogeorgi, E., Molinari, V., Franchini, M.C. (2014). Targeted delivery of silver nanoparticles and alisertib: in vitro and in vivo synergistic effect against glioblastoma. *Nanomedicine* 9 (6): 839-849.
- Ma, X.M., Geiser-Lee, J., Deng, Y., Kolmakov, A. (2010). Interactions between engineered nanoparticles (ENPs) and plants: phytotoxicity, uptake and accumulation. *Sci. Total Environ.* 408 (16): 3053-3061
- Mirzajani, F., Askari, H., Hamzelou, S., Schober, Y., Rompp, A., Ghassempour, A., Spengler, B. (2014). Proteomics study of silver nanoparticles toxicity on *Oryza sativa* L. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 108: 335-339.
- Nair, P.M.G., Chung, I.M. (2014). Assessment of silver nanoparticle-induced physiological and molecular changes in *Arabidopsis thaliana thaliana*. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 21 (14): 8858-8869.
- Nair, P.M.G., Chung, I.M. (2015). Physiological and molecular level studies on the toxicity of silver nanoparticles in germinating seedlings of mung bean (*Vigna radiata* L.). *Acta Physiol. Plantarum* 37 (1): 1719.
- Oldenburg, Steven J. (2016). *Silver Nanoparticles: Properties and Applications*.
- Oukarroum, A., Barhoumi, L., Pirastru, L., Dewez, D. (2013). Silver nanoparticle toxicity effect on growth and cellular viability of the aquatic plant *Lemna gibba*. *Environ. Toxicol. Chem.* 32 (4): 902-907.
- Qian, H., Peng, X., Han, X., Ren, J., Sun, L., Fu, Z. (2013). Comparison of the toxicity of silver nanoparticles and silver ions on the growth of terrestrial plant model: *Arabidopsis thaliana*. *J. Environ. Sciences-China* 25 (9): 1947-1956.
- Rai, M., Yadav, A., Gade, A. (2009). Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials. *Biotechnol. Adv.* 27 (1): 76-83.
- Singh, M., Kumar, M., Kalaivani, R., Manikandan, S., Kumaraguru, A.K. (2013). Metallic silver nanoparticle: a therapeutic agent in combination with antifungal drug against human fungal pathogen. *Bioprocess Biosyst. Eng.* 36 (4): 407-415.
- Stampoulis, D., Sinha, S.K., White, J.C. (2009). Assay-Dependent phytotoxicity of nanoparticles to plants. *Environ. Sci. Technol.* 43 (24): 9473-9479.
- Song, U., Jun, H., Waldman, B., Roh, J., Kim, Y., Yi, J., Lee, E.J. (2013). Functional analyses of nanoparticle toxicity: a comparative study of the effects of TiO₂ and Ag on tomatoes (*Lycopersicon esculentum*). *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 93: 60-67.
- Thuesombat, P., Hannongbua, S., Akasit, S., Chadchawan, S. (2014). Effect of silver

- nanoparticles on rice (*Oryza sativa* L. cv. KDML 105) seed germination and seedling growth. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 104: 302-309.
- Walter, D. (2013). Primary particles e agglomerates e aggregates. In: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) (Ed.), *Nanomaterials*. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany.
- Wang, D., Lin, Z., Wang, T., Yao, Z., Qin, M., Zheng, S., Lu, W. (2016). Where does the toxicity of metal oxide nanoparticles come from: the nanoparticles, the ions, or a combination of both? *J. Hazard. Mater.* 308: 328-334.
- Xu, Y., Gao, C.W., Li, X.H., He, Y., Zhou, L.T., Pang, G.R., Sun, S.T. (2013). Vitro antifungal activity of silver nanoparticles against ocular pathogenic filamentous fungi. *J. Ocular Pharmacol. Ther.* 29 (2): 270-274.
- Yasur, J., Rani, P.U. (2013). Environmental effects of nanosilver: impact on castor seed germination, seedling growth, and plant physiology. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 20 (12): 8636-8648.
- Yin, L.Y., Colman, B.P., McGill, B.M., Wright, J.P., Bernhardt, E.S. (2012). Effects of silver nanoparticle exposure on germination and early growth of eleven wetland plants. *Plos One* 7 (10): 7.

4.3 空氣中奈米微粒的採樣分析技術

美國勞工安全衛生研究所(NIOSH, National Institute for Occupational Safety and Health)在完成了 60 個以上的職場奈米物質暴露調查之後，針對前一版本的奈米微粒逸散評估技術 NEAT 1.0 (Nanoparticle Emission Assessment Technique) (Methner, et al., 2009)作修正，出版了新一版的 NEAT 2.0 (Eastlake et al., 2016)，較強調人員呼吸區(全時及特定作業)(PBZ, Personal breathing zone)時間積分型(time-integrated)的濾紙採樣及元素和微粒特性的分析，同時也執行區域採樣，以了解職場暴露細節。NEAT 2.0 也利用直讀儀器在不同製程及作業型態作全面性的逸散評估，以了解微粒有高逸散的時段。作業人員的作業情況，通風效率，工程控制手段及風險管理策略等的評估完成之後，才可完成全面性的暴露評估工作。

執行 NEAT 2.0 時需完成數項互有關連的工作，含收集作業資訊，設計及執行採樣作業，風險評估及風險管理等。NEAT 2.0 暴露評估的核心為評估作業人員 PBZ 暴露的二個濾紙樣本，一個用於元素質量的分析，另一每作為奈米物質的特性分析(如形貌，大小，物質鑑識等)。圖 4.3.1 為作業人員配戴具有採樣泵及濾紙夾的採樣背心情形(Eastlake et al., 2016)。



圖 4.3.1 作業人員配戴具有採樣泵及濾紙夾的採樣背心情形 (Eastlake et al., 2016)

4.3.1 儀器和材料

目前儀器只能針對特定的工程奈米材料(Engineered Nano-materials, ENMs)- TiO_2 、CNT和CNF作採樣和分析，而其他ENMs沒有推薦的採樣方法。因而需要修改NIOSH分析方法手冊(NIOSH Manual of Analytical Methods, NMAM)中公

佈的現有分析方法，但只做小幅修改，以保持其完整性。這些修改可包括採用規定範圍內的最大流量，以收集足夠微粒質量，來進行微粒化學元素分析。大多數ENM都未定訂職業暴露限值，因此我們需將TWA測量（元素質量分析）與母體化合物的相應職業暴露標準進行比較，但可能會產生其他問題，因為迄今為止的ENM研究已證明暴露於ENM較它們的元素或塊材物質更具毒性(Garcia et al., 2017)。

NIOSH建議將含有CNTs和CNF的可呼吸性粉塵的暴露濃度限值定在 $1\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以下(NIOSH, 2013) 並推薦以元素碳 (elemental carbon, EC) 作為8小時內暴露於CNT或CNF的TWA指標。EC的濃度可由NIOSH Method 5040測出，此方法利用一張25mm石英纖維濾紙和一個可呼吸性旋風器來訂定(NIOSH, 2013)。另外再以一個開口式濾紙採集第二個樣本，並由電子顯微鏡做CNT/CNF的特性分析。

4.3.2 採樣策略細節

4.3.2.1 收集工作地點相關資訊

NEAT 2.0首先搜集工作場所和工作人員基本資訊，以及我們關切的ENM數據(Ramachandran et al., 2011)。數據收集為ENM的化學成分、物理特性（如尺寸、粒徑分佈、預期形狀）、塗層、加工或使用時可能產生的污染物以及加工或使用時的物理狀態（高度團聚、在液體中懸浮或是未結合）。安全數據表(Safety data sheets, SDS)會表示出ENM的物理和化學特性的數據，以及ENM潛在毒理學的資訊。SDS內不一定有我們關切的ENM數據，而可能只有母體或塊材的數據(Eastlake et al., 2012)。

工作場所的資訊包括對可能暴露於ENM的工作人員數目的估計，以及對其工作職責的描述，工作過程需完整描述（包括常規和非常規工作），以確認暴露時間、潛在暴露的頻率和持續時間。從ENM進入工廠開始、加工、製造以及最終產品包裝、運輸和/或之後所涉及的工作的整個過程都需被記錄。製程流程圖、建築示意圖、製程的描述和標準操作程序有助於找出可能的排放源，以及訂定風險評估策略，此外現場的暴露控制裝置也需要記錄（例如圍籬及通風設備）。

4.3.2.2 採樣計畫的規劃及執行

NEAT 2.0也規定，需搜集工作人員在全班別的工作區域資料和PBZ樣本，以定量工作人員的暴露濃度。根據特定工作項目的採樣可找出可能造成暴露的製程特定步驟或區域。短期、特定工作項目的採樣，可驗證造成ENM逸散的特定步驟。使用25mm開口式採樣器以確保短期採樣時能收集到足夠的樣品，並以最高流量（例如，1-5 LPM）收集樣品，並在分析方法的限制範圍內優化採集的樣本量（例如金屬），以達到分析方法的定量極限(limit of quantification, LOQ)。開口式濾紙採樣可收集全部氣膠，若再用可呼吸性分徑採樣器採集額外的第三張濾紙樣本，則可比較 TiO_2 和CNT的RELs值。

第二個開口式濾紙樣本，用於電子顯微鏡分析微粒的組成和形貌（尺寸、形狀、團聚情形等）。EDS的電子顯微鏡可用於分析微粒的元素態、確認我們關切的ENM的是否存在，及其質量濃度比例。使用電子顯微鏡還能夠得知各種微粒屬性（如物理尺寸、形貌和組成），有助於區別我們關切的ENM和其他偶發的奈米材料(Peter et al., 2008)。此外，即使ENM的質量濃度低於元素分析的LOQ，電子顯微鏡因靈敏度高，也可測得我們關切的ENM是否存在。

可攜式DRI主要用於識別排放源，並確定哪些活動影響排放量。盡可能將DRI放置接近進行中的工作位置，旁邊同時以濾紙採樣。

此外，歐盟的NanoIndex也建議(Absach et al., 2016)在進行田野調查時，也需搜集類似的情境資訊，以對數據進行適當的分析和解釋，這些資訊包括：

- 測量期間執行工作的描述。
- 採樣器和監測器在人員和房間中的位置，包括描述任何儀器的移動（例如，從近場移動到遠場）。

（近場：受測人員的口鼻周圍二米範圍內的立方體。遠場：近場以外的室內可活動範圍。）(Cherrie et al., 2011)

- 在測量期間的任何事件的描述。
- 與設備相關，如清潔表面。
- 與工作相關，如將微粒袋中微粒卸除。
- 與室內（或室外）的活動相關，例如打開窗戶
- 奈米材料
- 材料種類，大小，密度，形態
- 測量空間
- 房間尺寸
- 通風

4.3.2.3 背景評估

環境和/或過程衍生的偶發奈米微粒，可能使背景發生變化。室外的微粒濃度也可能影響室內的測量值，季節性因素、與道路的距離、天氣、時間、暫態變化和同時排放的極細微粒都是影響戶外背景濃度的因素(Yeganeh et al., 2008)。奈米（1~100nm）微粒容易隨內部通風系統、門窗的開關、以及員工著裝等因素而流動。

為了適當評估偶發奈米材料的影響，須同時以一組DRIs和濾紙進行採樣。背景採樣是在遠離生產過程的地點進行採樣，例如工作房間外、但同一通風系統內，同時進行特定班別或工作項目的採樣，以定出偶發奈米微粒排放的實際影響。在封閉的環境中，如無塵室內，盡可能遠離排放源進行背景採樣。比較特定班別或工作項目與背景樣本，以確保DRI陣列中觀察到的微粒濃度的任一峰值，不會肇因於偶發的奈米材料排放源（例如堆高機的排放或其他自然現象）。如

果工廠未完全封閉，戶外可能產生的微粒濃度也需考慮。具體的工作時間和工期也需仔細記錄，並以圖形表示（圖4.3.2），再與員工工作的紀錄文件進行比較。

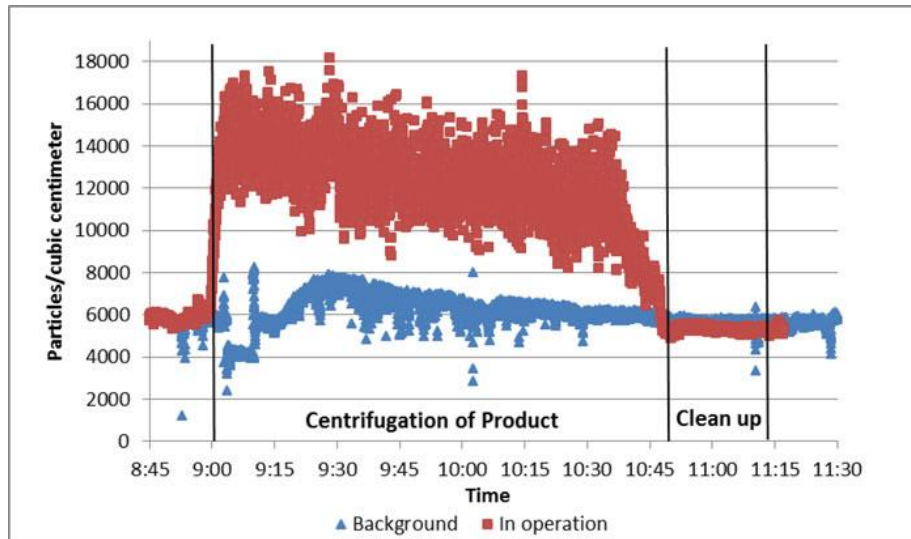


圖 4.3.2 產品漿料離心過程和機台清潔過程微粒濃度的波動 (Yeganeh et al., 2008)

4.3.2.4 評估工程控制和工作人員實務

評估暴露控制策略非常重要，包括在可能發生奈米材料暴露的過程中使用的整體和局部排氣通風系統(local exhaust ventilation systems, LEV)和受控制區域與相鄰區域的氣壓差(NIOSH, 2013)。此外，通常由儀器（如熱線測速儀）測量空氣流速來評估LEV系統的適用性。可藉由煙霧棒或煙霧產生器來讓空氣運動模式可視化。(Garcia et al., 2017) 採樣結尾時才以煙霧測試，以避免污染樣品。並且配合個人監測器來評估工作人員對工程奈米微粒的暴露可以顯著改善風險評估和風險管理的工作，個人採樣和監測已被證實能夠為工作人員的個人暴露提供可靠的數據。

4.3.3 數據分析

目前已有CNTs, CNFs和TiO₂的職業暴露標準和指引。在一週40小時的工作時間內，NIOSH RELs定訂的二氧化鈦濃度限值為2.4mg/m³，超細（包括工程奈米尺度）TiO₂的濃度則為10小時內不超過0.3mg/m³。NIOSH建議將CNTs和CNF的暴露量控制在1μg/m³以下。NIOSH建議以元素碳（EC）作為CNT或CNF的8小時的TWA暴露指標。目前尚未訂定其他奈米材料的暴露限值。如果感興趣的奈米材料存在於濾紙採樣的背景樣本中，應從其他代表性的樣本中減去背景濾紙的採樣結果，以真實表示出暴露量。使用NMAM 5040評估的含碳奈米材料中減去背景樣本的結果，以避免受環境中或附帶的元素碳影響。在公佈其他奈米材

料的職業暴露限值之前，應使用保守的方法評估採樣的數據，注意到母體（非奈米）材料的OEL可能不保護奈米級的相同材料 (Ramachandran et al., 2011) 。利用電子顯微鏡分析封閉式濾紙的採樣結果時，微粒可能團聚成更大尺寸的微粒，相比之下，開口式的濾紙採樣能收集所有的氣膠並使得微粒均勻地分佈在濾紙的表面上，因而能對微粒的性質有更多了解。此外開口式的濾紙還可以評估在基質（如複合材料）中的微粒，並採集可呼吸性粉塵與現有RELs進行比較。由於DRI不是為了辨別特定類型的ENM而設計的，因而需藉由整合濾紙的採樣樣品來確認關切的ENM微粒是否存在。DRI可用來找出單一工作過程中的奈米材料的潛在釋放和排放，或評估工程控制的功效。因此，DRI收集的數據可補充整合採樣的數據。同時記錄工作人員的工作過程並利用儀器記錄數據較佳。由於DRI辨識度較低，不能用排放源樣品濃度中減去背景濃度，相反的，需要辨識和評估趨勢。也就是需要完整背景與偶發的奈米材料濃度，並與工作區域和排放源的採樣結果比較。

表面擦拭採樣的可辨別整個生產區域的ENM遷移或工廠中非生產工作區域的污染。污染可能是由於工作人員做法不當、通風不良、工程控制不當或無效。雖然NIOSH, OSHA和ACGIH尚未定訂表面污染標準，但一些工作場所已經制定了表面污染的內部標準，例如美國Brookhaven國家實驗室已經定出可接受的表面污染物濃度。

這些內部表面污染標準有助於在含ENM的工作場所做有效的風險管理。NEATS 2.0已被NIOSH用於不同奈米材料的各種工廠 (Dahm et al., 2012) 。Brenner, NeuBaker, Eastlake, Beaucham和Geraci 記錄了NEAT 2.0為了確認暴露於金屬氧化物奈米微粒的半導體製造廠的評估(Brenner et al., 2016) 。

4.3.4 小結與評析

NEAT 2.0為了對ENM進行更全面的風險評估，而讓工業衛生專業人員配戴便攜式採樣儀器來評估懸浮粒子暴露所造成的危害。NEAT 1.0是一種較NEAT 2.0更全面的評估技術，用於確認和量化工作場所中對ENM的暴露，並指出暴露控制技術的有效性和實際減少工作人員暴露的實務。

整合樣品是評估暴露的關鍵步驟同時也是NEAT 2.0的核心。在PBZ、排放源、工作區域和背景位置收集的兩個（或三個）濾紙的樣本中包含ENM是否存在、大小、形狀、團聚程度和採集的ENM數量等資訊。使用班別和長期抽樣，而非從工作的短期抽樣得到的數據才能與TWA職業暴露水平進行比較。

雖然NIOSH常使用由三種不同的DRI形成的陣列，但實際上只需使用一種類型的DRI（例如尺寸範圍在10~1,000nm範圍內的粒子凝結計數器）來進行控制技術評估即可。NIOSH中評估了其他的DRI，以了解感興趣的奈米材料是否也存在於較大的粒徑範圍中。NIOSH建議主要使用DRI來驗證工程控制是否正常運

行，並辨試潛在暴露的區域，因為DRI缺乏定量暴露評估所需的特異性。NEAT 2.0已經開發在職業環境中工業衛生學家熟悉的便攜式設備來評估暴露。不應與研究方法相混淆，因為可能涉及更複雜、更昂貴和較不便攜帶的設備，NEAT 2.0是基於暴露評估、抽樣策略以對奈米材料的職業暴露相關的採樣結果的進行解釋。

NEAT 2.0的目標是幫助使用者進行全面的暴露評估，並有根據性的採取控制（清除、替代、工程控制、行政控制和個人防護裝備）以降低職業暴露的潛力。此外，這項技術鼓勵奈米材料工廠遵循工業衛生的基本準則：

- (1). 預測並認識潛在的危害。
- (2). 評估潛在的暴露程度。
- (3). 評估獲得的數據並傳達結果。
- (4). 建立地方控制（有根據性地控制），以減少暴露至建議的濃度。
- (5). 確認控制方法跟原來所假設的相同。

其他奈米材料暴露評估技術是指分層方法。分層方法使得使用者在過程中不僅能評估奈米材料暴露，而也能伴隨著也對風險的評估。但NEAT 2.0不是分層方法，而是由不同的相關要素組成。這項技術旨在幫助使用者進行綜合暴露評估，而可以提供數據給現有的分層方法。

工廠可採用NEAT 2.0產生數據和建議為基準而改變。多數情況下，減少工作人員暴露潛力不僅限於一種解決方案，風險管理也不是一次性事件，而管理潛在風險是需要關注的持續過程。工作場所的任何變化（如材料特性、執行的工作、工作人員數量等其他要素）在NEAT 2.0暴露評估中皆需額外調查（如額外的採樣或收集新的製程資訊）。

本節回顧NEAT 2.0於NIOSH的報告，其內容對奈米微粒排放及進行全面的風險評估評估，收集資訊的用途包括：

- (1). 辨識奈米材料排放源。
- (2). 評估工作人員對ENMs的暴露風險。
- (3). 確認目前內務管理實務中的缺陷。
- (4). 評估工程控制減少暴露的能力。
- (5). 評估產品處理實務。

濾紙採樣可辨識和量化工作人員對ENMs的暴露，而DRI微粒測量、通風系統評估、擦拭取樣和工作記錄給出了評估工作過程的排放和暴露潛力的綜合方法。這些資訊隨後可用於適當的風險管理策略，以盡量減少ENMs的暴露。雖然沒有單一技術能夠表示ENMs的潛在暴露，但NEAT 2.0中的技術組合可以深入地描述在先進材料行業中對ENMs職業暴露的潛力。

本節參考文獻

Asbach, C. (lead author) (2016). Assessment of Personal Exposure to Airborne

- Nanomaterials A Guidance Document, NanoIndEx Project, available at http://www.nanoindex.eu/wp-content/uploads/2016/06/Nano_Brosch%C3%BCre.pdf
- Brenner, S. A., Neu-Baker, N. M., Eastlake, A. C., Beaucham, C. C., & Geraci, C. L. (2016). NIOSH field studies team assessment: Worker exposure to aerosolized metal oxide nanoparticles in a semiconductor fabrication facility. *Journal of occupational and environmental hygiene*, 13(11), 871-880.
- Brown-McCammon, J. (1988). NIOSH Current Intelligence Bulletin 50-carcinogenic effects of exposure to diesel exhaust, August 1988.
- Cherrie, J. W. (1999). The effect of room size and general ventilation on the relationship between near and far-field concentrations. *Appl. Occup. Environ. Hyg.*, 14(8), 539-546.
- Ceballos, D., Beaucham, C., & Page, E. (2017). Metal Exposures at three US electronic scrap recycling facilities. *Journal of occupational and environmental hygiene*, 14(6), 401-408.
- Dahm, M. M., Evans, D. E., Schubauer-Berigan, M. K., Birch, M. E., & Fernback, J. E. (2012). Occupational exposure assessment in carbon nanotube and nanofiber primary and secondary manufacturers. *Annals of occupational hygiene*, 56(5), 542-556.
- Eastlake, A., Hodson, L., Geraci, C., & Crawford, C. (2012). A critical evaluation of material safety data sheets (MSDSs) for engineered nanomaterials. *Journal of Chemical Health and Safety*, 19(5), 1-8.
- Eastlake, A. C., Beaucham, C., Martinez, K. F., Dahm, M. M., Sparks, C., Hodson, L. L., & Geraci, C. L. (2016). Refinement of the nanoparticle emission assessment technique into the nanomaterial exposure assessment technique (NEAT 2.0). *Journal of occupational and environmental hygiene*, 13(9), 708-717.
- Garcia, A., Eastlake, A., Topmiller, J. L., Sparks, C., Martinez, K., & Geraci, C. L. (2017). Nano-metal Oxides: Exposure and Engineering Control Assessment. *Journal of occupational and environmental hygiene*(just-accepted), 00-00.
- Grassian, V. H., O'Shaughnessy, P. T., Adamcakova-Dodd, A., Pettibone, J. M., & Thorne, P. S. (2007). Inhalation exposure study of titanium dioxide nanoparticles with a primary particle size of 2 to 5 nm. *Environmental health perspectives*, 115(3), 397.
- Hodson, L., Methner, M., & Zumwalde, R. D. (2009). Approaches to safe nanotechnology; managing the health and safety concerns associated with engineered nanomaterials.

- Lam, C.-W., James, J. T., McCluskey, R., & Hunter, R. L. (2004). Pulmonary toxicity of single-wall carbon nanotubes in mice 7 and 90 days after intratracheal instillation. *Toxicological sciences*, 77(1), 126-134.
- NIOSH, U. (2013). NIOSH current intelligence bulletin 65: occupational exposure to carbon nanotubes and nanofibers.
- Oberdorster, G. (1996). Significance of particle parameters in the evaluation of exposure-dose-response relationships of inhaled particles. *Inhalation toxicology*, 8, 73-89.
- Peter, T. M., Elzey, S., Johnson, R., Park, H., Grassian, V. H., Maher, T., & O'Shaughnessy, P. (2008). Airborne monitoring to distinguish engineered nanomaterials from incidental particles for environmental health and safety. *Journal of occupational and environmental hygiene*, 6(2), 73-81.
- Poland, C. A., Duffin, R., Kinloch, I., Maynard, A., Wallace, W. A., Seaton, A., Donaldson, K. (2008). Carbon nanotubes introduced into the abdominal cavity of mice show asbestos-like pathogenicity in a pilot study. *Nature nanotechnology*, 3(7), 423-428.
- Ramachandran, G., Ostraat, M., Evans, D. E., Methner, M. M., O'Shaughnessy, P., D'Arcy, J. Rickabaugh, K. (2011). A strategy for assessing workplace exposures to nanomaterials. *Journal of occupational and environmental hygiene*, 8(11), 673-685.
- Shvedova, A. A., Kisin, E., Murray, A. R., Johnson, V. J., Gorelik, O., Arepalli, S., Sussman, N. (2008). Inhalation vs. aspiration of single-walled carbon nanotubes in C57BL/6 mice: inflammation, fibrosis, oxidative stress, and mutagenesis. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, 295(4), L552-L565.
- Yeganeh, B., Kull, C. M., Hull, M. S., & Marr, L. C. (2008). Characterization of airborne particles during production of carbonaceous nanomaterials. *Environmental science & technology*, 42(12), 4600-4606.

4.4 奈米物質對環境和健康的影響

4.4.1 引言

奈米材料越來越被普遍運用於食品 and 食品包裝中，目前有 150~600 種奈米食品 and 400~500 種奈米包裝應用，包含奈米技術衍生的食品配料、添加劑、補充劑 and 已上市的接觸性材料。歐洲食品安全局(European Food Safety Authority, EFSA)委託聯合研究中心(Joint Research Centre, JRC)編寫了一份關於奈米材料在農業、食品、飼料於生產中 or 目前使用的合理預測應用清單，其中，二氧化鈦(titanium dioxide, TiO_2)為目前最常使用之奈米材料。

TiO_2 是一種常見的白色素，由於其亮度高、折射率高且耐褪色，因此廣泛運用於化妝品、食品添加劑、食品包裝材料、藥物載體、塗料等各種產品。在生活中，從農業用藥、加工食品及營養補給品中攝取 TiO_2 奈米微粒(nanoparticles, NPs)幾乎不可避免。Guo 等人在期刊「NanoImpact」的研究，致力於測試攝 30nm 的 TiO_2 對體外細胞培養模擬器中小腸上表皮(intestinal epithelium, IE)細胞的影響。確認暴露於 TiO_2 NPs 影響小腸屏蔽效應是否為急性或慢性，以及對於活性氧(Reactive oxygen species, ROS)生成、引起發炎的徵狀、營養吸收(鐵離子、鋅離子、脂肪酸等)以及小腸鹼性磷酸酶(intestinal alkaline phosphatase, IAP)作用的影響。

腸胃道(gastrointestinal, GI)是身體和外界環境之間的關鍵接口，也是營養吸收的主要器官。GI 暴露於 NPs 可能由以下情形發生：因市面上有許多產品是利用 TiO_2 為製作原料，我們可能經由各種方式攝取，不管是食品包裝中的奈米成分，或是添加劑和補充劑，甚至這些材料還有可能經由家庭廢水排出，最終進入污水處理廠進而通過飲用水或食物鏈接觸人體。因此，研究 TiO_2 NPs 對於人體攝取後所會造成何種影響是很具重要性的課題之一。

Guo 等人於研究中將 Caco-2/HT29-MTX 細胞培養模擬器暴露在適當劑量 TiO_2 NPs 下，暴露時間分別為 4 小時(急性)和 5 天(慢性)。在慢性暴露下， TiO_2 NPs 降低了小腸屏蔽作用，而 ROS 的生成、發炎徵狀和 IAP 的活性則有明顯的增加，鐵離子、鋅離子和脂肪酸的傳輸則是大幅度下降。這是因為暴露在 NPs 下造成小腸上表皮細胞的細絨毛吸收力下降。營養傳輸蛋白的基因表現(Nutrient transporter protein gene expression)也有所改變，顯示細胞在修正傳輸機制遭到攝入 NPs 的干擾(Auffan et al., 2009; Tiede et al., 2008; Jones and Grainger, 2009)。總結來說，Guo 等人的研究結果顯示，在適量的暴露劑量下，小腸的表皮細胞會受到 NPs 的影響，而這些 NPs 大多藉由食物攝取而來。若我們沒有透徹了解 NPs 的生物學行為，就不可能預測 NPs 暴露的相關風險，因此每個新奈米材料都必須進行健康和 safety 評估。

4.4.2 細胞特性

4.4.2.1 Caco-2 和 HT29-MTX 細胞

Caco-2 和 HT29-MTX 細胞代表了小腸上皮中的吸收細胞和杯狀細胞。從結腸上皮腺癌細胞衍生出的 Caco-2 細胞分化成極化的腸細胞狀上皮屏障，具有微絨毛等結構和緊密連接(tight junctions, TJs)，並且能夠進行細胞間隙運輸、跨細胞運輸、主動運輸和胞移傳輸(Hanaor et al., 2012; French et al., 2009)。Caco-2 細胞還掌管所有主要的氨基酸、電解質、脂肪酸、糖/碳水化合物、鐵和鋅的攝取、儲存、運輸和載體蛋白。HT29-MTX 細胞是選擇抗甲氨蝶呤(MTX)的 HT29 型人結腸腺癌細胞亞群，並模擬黏液分泌的杯狀細胞。以比率為 75% Caco-2 與 25% HT29-MTX 接種並培養兩週時，形成厚度約為 2~10 μ m 且完全覆蓋細胞的黏液層，這種體外黏液層厚度是人體十二指腸牢固附著粘液層厚度的 2/3 (15 μ m)。

4.4.2.2 細胞模型

早期研究人體攝取 NP 的體外模型(Groschwitz and Hogan, 2009)，顯示在暴露於濃度高達 109 羧化聚苯乙烯(carboxylated polystyrene) NPs/ cm² 之後，鐵轉移到血液中數量顯著降低，暴露於相同大小和濃度的 NP 也影響雞體內模型的鐵吸收。鐵蛋白分析、二價金屬運輸載體 1(divalent metal transporter 1, DMT1)和核因子活化 B 細胞 κ 輕鏈增強子(nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells, NF κ B1)基因表現進行組織學檢查，了解鐵吸收量的變化不是來自運輸蛋白表現或發炎反應的變化。Guo 等人的實驗顯示，體外模型的數據與體內系統相關，且 NPs 的消耗量改變了腸內吸收效能。

目前研究的總體目標是確定平常添加到食品 and 食品包裝中的 TiO₂ NPs 是否因急性或慢性暴露而影響小腸功能。通過檢查細胞的分子、功能和結構，包括 NTP 基因表現、ROS 產生、Fe、Zn 或脂肪酸吸收、鹼性磷酸酶活性、TJ 和微絨毛結構來評估 30nm TiO₂ NPs 與單層 Caco-2 / HT29-MTX 的相互作用。上皮營養滲透性是由氨基酸、電解質、脂肪酸、糖/碳水化合物和礦物質蛋白轉運體(mineral protein transporters)調節。總體而言，這些結果顯示，接觸生理相關濃度的 TiO₂ NPs 會影響腸上皮細胞的功能性和結構。

4.4.3 實驗結果分析與討論

4.4.3.1 奈米微粒性質

由高解析度穿透式電子顯微鏡(Transmission electron microscope, TEM)分析奈米粒子性質(圖 4.4.1A)顯示，主要 TiO₂ NPs 的粒徑範圍為 20 至 40nm。分散劑中 TiO₂ NPs 的水力直徑(hydrodynamic diameter)的動態光散射測量範圍為 300-2000nm，較大的水力直徑代表 TiO₂ NPs 是團聚的。在較低放大倍率的穿透式電子顯微鏡圖像中，有較大的 TiO₂ 團聚物的共存(圖 4.4.1B)。MEM(Minimum Essential Media)中 TiO₂ NPs 的水力直徑大於 18M Ω 水和 DMEM(Dulbecco's

Modified Eagle Medium)的水力直徑。18MΩ 水(0.34-0.49)和 DMEM(0.42-0.54)中的 PdI (表 4.4.1) 則小於 MEM 的 PdI(0.54-0.71)。因此，18MΩ 水和 DMEM 中的 TiO₂ NPs 具有相對單分散的粒徑分佈。越大的 NPs 團聚物有助於使 MEM 分散劑達到更高的 PdI 值。使用較低濃度(1×10^{-3} mg/ mL)的 NPs 分散體進行動態光散射測量有助於提高測量精度。

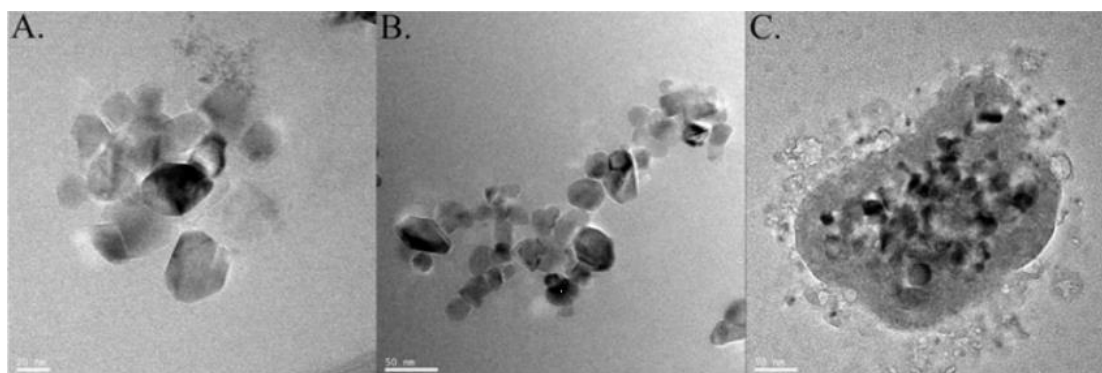


圖 4.4.1 穿透式電子顯微鏡下拍攝的照片 (Guo et al., 2016)

- A. TiO₂ NPs 在水中濃度為 1.2×10^{-3} mg / mL (刻度棒為 20nm)。
 B. TiO₂ NPs 在水分散劑中濃度為 2.5×10^{-2} mg / mL (刻度棒為 50nm)。
 C. TiO₂ NPs 在 DMEM 分散劑中濃度為 1.2×10^{-3} mg / mL (刻度棒為 50nm)。

表 4.4.1. 動態光散射儀測量在水分散體中 TiO₂ 奈米微粒之特性 (Guo et al., 2016)

Dispersants 分散劑	Doses 劑量		High 高	Med 中	Low 低
	Concentrat	mg/ml	1.4×10 ⁻⁴	1.4×10 ⁻⁶	1.4×10 ⁻⁸
	ion	particle/ml	2.3×10 ⁹	2.3×10 ⁷	2.3×10 ⁵
DMEM-10%HI-FBS	<i>d</i> _{h,z-average} (nm)		18.5±1.8	20.7±2.3	16.9±0.5
	PdI		0.412±0.043	0.442±0.033	0.376±0.022
	ζ (mV)		-9.1±0.2	-9.3±0.3	-8.8±0.3
	pH		7.89±0.03	7.89±0.04	7.87±0.04
DMEM	<i>d</i> _{h,z-average} (nm)		354.9±70.3	349.8±56.0	340.6±47.7
	PdI		0.416±0.046	0.535±0.048	0.445±0.061
	ζ (mV)		-13.0±2.6	-8.0±2.6	-10.5±3.3
	pH		7.70±0.04	7.71±0.05	7.72±0.04
18 MΩ Water	<i>d</i> _{h,z-average} (nm)		332.0±41.8	336.8±61.6	376.7±62.4
	PdI		0.344±0.021	0.420±0.049	0.488±0.053
	ζ (mV)		-15.2±1.8	-13.3±2.8	-18.9±6.3
	pH		6.25±0.13	6.43±0.11	6.22±0.06

18 MΩ Water- ⁵⁸ Fe(II)-Ascorbate	$d_{h,z-average}$ (nm)	476.9±65.4	717.5±52.6	580.5±131.8
	PdI	0.400±0.030	0.498±0.006	0.434±0.025
	ζ (mV)	4.7±0.6	6.4±0.7	5.3±0.9
	pH	3.51±0.01	3.51±0.01	3.51±0.01
18 MΩ Water- ⁶⁷ Zn(II)-Ascorbate	$d_{h,z-average}$ (nm)	562.7±139.6	612.5±131.2	676.5±188.9
	PdI	0.367±0.053	0.412±0.043	0.487±0.023
	ζ (mV)	5.1±0.8	5.3±0.7	5.6±0.3
	pH	3.50±0.01	3.49±0.01	3.51±0.01
MEM	$d_{h,z-average}$ (nm)	447.9±147.1	409.6±167.8	587.6±287.5
	PdI	0.536±0.066	0.538±0.088	0.712±0.100
	ζ (mV)	-11.0±0.9	-9.3±0.5	-10.0±0.7
	pH	8.49±0.01	8.51±0.01	8.50±0.01
MEM- ⁵⁸ Fe(II)-Ascorbate	$d_{h,z-average}$ (nm)	1852.3±226.3	1200.2±303.3	2098.8±437.4
	PdI	0.388±0.064	0.372±0.020	0.363±0.030
	ζ (mV)	-12.1±0.6	-13.3±0.3	-12.6±0.6
	pH	8.10±0.01	8.10±0.02	8.09±0.01
MEM- ⁶⁷ Zn(II)-Ascorbate	$d_{h,z-average}$ (nm)	380.0±44.4	402.5±118.6	259.7±123.1
	PdI	0.550±0.096	0.667±0.120	0.633±0.186
	ζ (mV)	-10.2±1.4	-11.9±1.7	-11.3±2.0
	pH	8.08±0.01	8.10±0.01	8.11±0.01

經由超聲處理後，會使分散在水或介質中的 TiO₂ NPs 團聚。在水和培養基中，TiO₂ NPs 的水力直徑為 300-500nm (表 4.4.1)，比胞吞囊泡還大 (約 50-150nm)，因此可將 TiO₂ NPs 運輸到單層頂端(apical surface of monolayer)。利用 ICP-MS 測量 TiO₂ NPs 傳輸到基底外側室的狀況，數據顯示沒有 TiO₂ NPs 經過單層 Caco-2/HT29-MTX。在體外，TiO₂ NPs 僅經由含有微皺褶細胞(Microfold cells, M cells)的單層轉移，能確定的是，NPs 不會經口服進入體內。

由於表面自由能高，生物培養基中的 TiO₂ NPs 主要吸收生物成分為蛋白質和氨基酸。蛋白質會吸附到 NPs 合並形成一團蛋白質冠冕 (圖 4.4.2) 或生物塗層。在 DMEM 分散劑中 TiO₂ NPs 會被細胞培養基包覆 (圖 4.4.1C)。表 1 顯示，與不含血清之 MEM 中的 TiO₂ NPs 比，DMEM + 10%FBS 中 NPs 平均粒徑要小得多。“硬”蛋白質冠冕可以依據溶質的蛋白質含量而變化。急性暴露研究在無血清且低礦物質的 MEM 中進行，在 DMEM + 10%HI-FBS 中則是進行慢性暴露研究。長期暴露的細胞可改善形成“硬”冠冕(hard corona)的 NPs，並也有助於從慢性暴露看到的更好的效果。

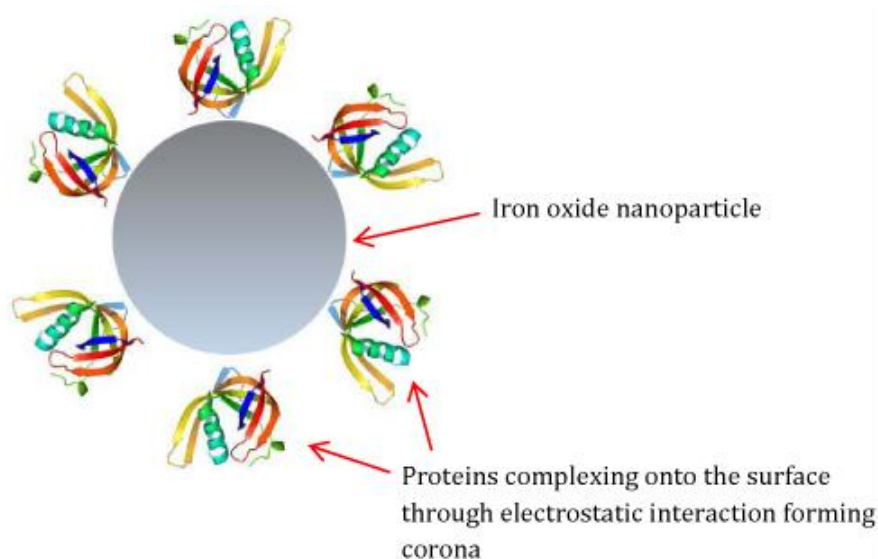


圖 4.4.2 蛋白質冠冕構造圖 (Guo et al., 2016)

Credit: <http://medcraveonline.com/JNMR/JNMR-01-00004.php>

4.4.3.2 緊密連接功能

TJ 是哺乳動物上皮細胞周圍的連續、帶狀、頂端粘附連接複合物(adhesive junctional complexes)。TJs 位於細胞頂端區域，藉由維持蛋白質和脂質組成的不對稱性，將腸上皮分為頂端和基底外側區域。TJ 控制細胞膜兩側物質，如離子、溶質、抗原、微生物和毒素等能自由通過細胞間隙，並防止不需要的物質進入全身循環(systemic circulation)。評估上皮單層完整性和 TJ 功能的兩種常用方法是：將 TJ 閉合蛋白染色和測量跨上皮電阻(transepithelial resistance, TER)值。使用 TER 值定量測量單層 Caco-2 和 HT29-MTX 匯合，其值大小表示單層的完整性。

急性暴露後，TER 值與對照未暴露組無顯著差異（圖 4.4.4A）。急性暴露的 TiO_2 NPs 濃度也沒有影響閉塞蛋白(occludin)的表現（圖 4.4.3）。相比之下，在長時間（2 天）暴露於低、中、高濃度的 TiO_2 NPs 後，評估了 TiO_2 NPs 在單層 Caco-2/HT29-MTX 中對 TJs 開放的影響。 TiO_2 NPs 在急性暴露後，由於 TER 值穩定，故沒有連接複合物被破壞。 TiO_2 NPs 在慢性暴露於中濃度下，TER 降低至 $150\Omega \times \text{cm}^2$ ，但在高和低濃度暴露下保持在 $200\Omega \times \text{cm}^2$ 以上，上皮細胞不會完全喪失屏障功能（圖 4.4.4B）。

閉合蛋白有助於 TJ 的屏障功能，並可能導致水通道的形成。在與 NPs 一起培養前，閉合蛋白染色後，相鄰細胞之間像連續的環形（圖 4.4.3）。在高濃急性暴露 NPs 後，閉合蛋白染色未出現不連續，細胞單層的形態和側向細胞間隙沒有明顯變化，也就是說單層的 TJs 無開孔。相比之下，慢性 TiO_2 NPs 的暴露擴大了細胞間隙（圖 4.4.3D, F）。

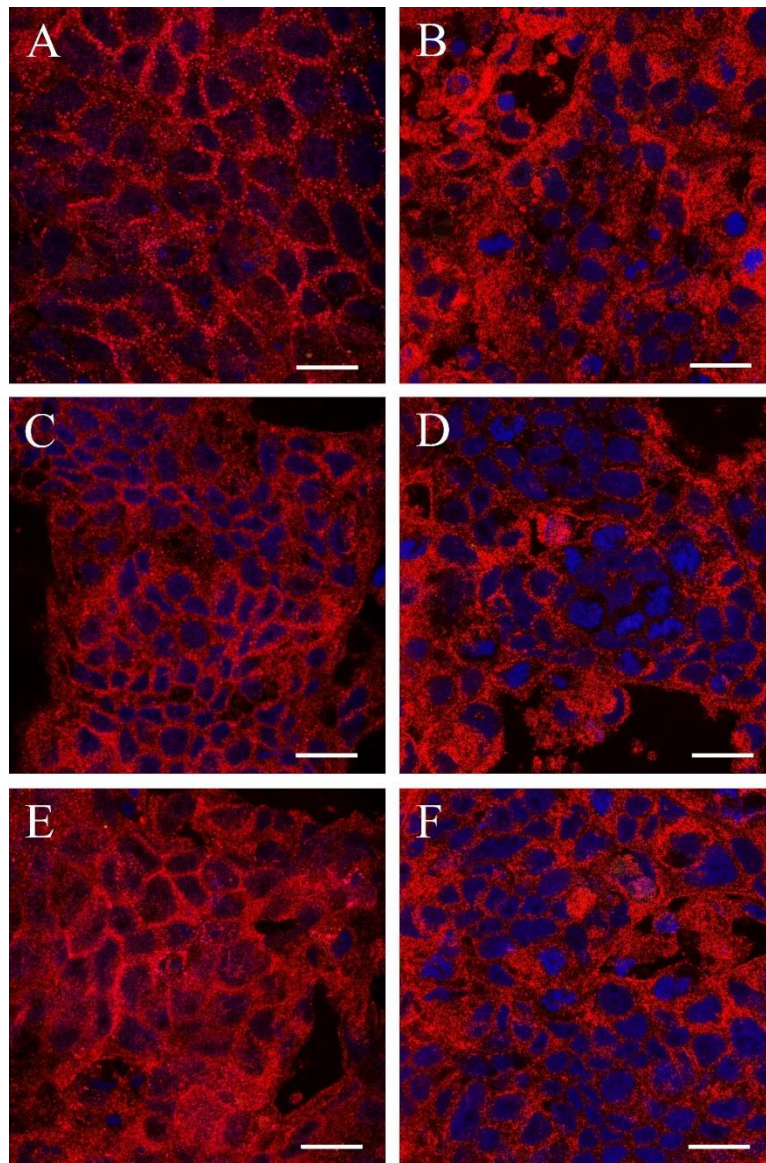


圖 4.4.3 利用免疫螢光法在共軛焦雷射掃描顯微鏡觀測之結果 (Guo et al., 2016)

閉合蛋白（紅色）和 DNA（藍色）。比例尺為 20 μm 。

- A. TiO_2 NPs（細胞不含 ^{67}Zn ）的急性暴露。
- B. TiO_2 NPs（細胞不含 ^{67}Zn ）的慢性暴露。
- C. 中劑量的 TiO_2 NPs（細胞含 ^{67}Zn ）的急性暴露。
- D. 中劑量的 TiO_2 NPs（細胞含 ^{67}Zn ）的慢性暴露。
- E. 高劑量的 TiO_2 NPs（細胞含 ^{67}Zn ）的急性暴露。
- F. 高劑量的 TiO_2 NPs（細胞含 ^{67}Zn ）的慢性暴露。

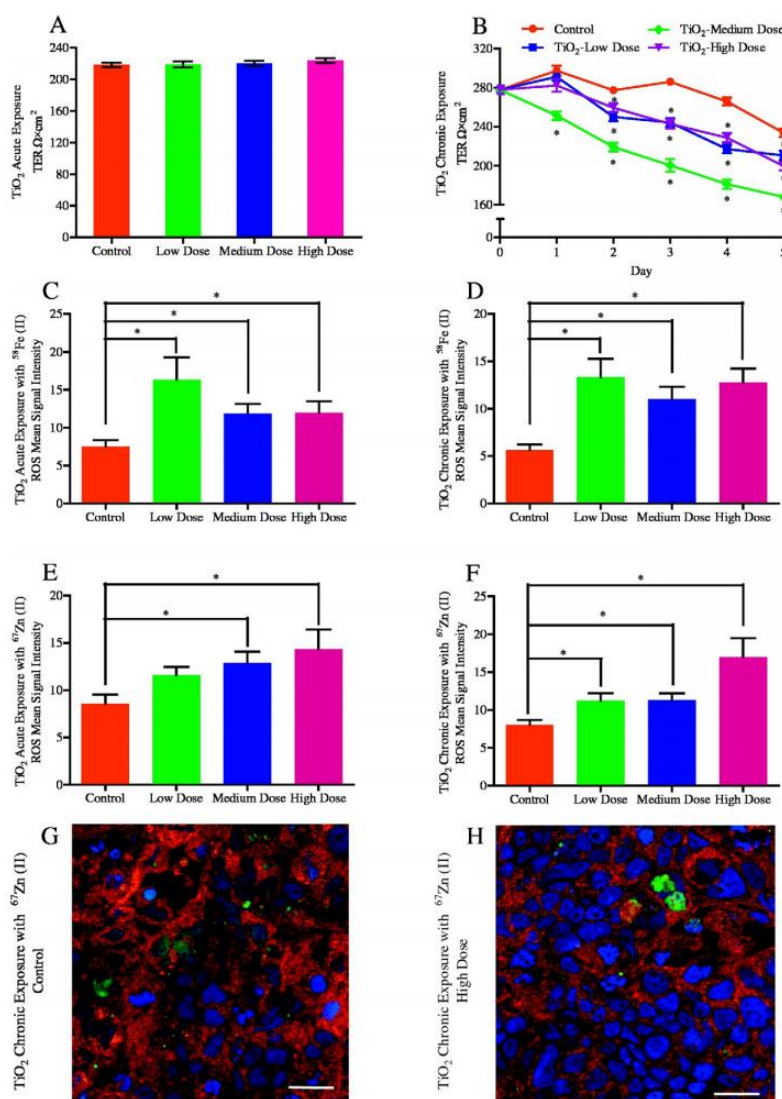


圖 4.4.4 急性和慢性暴露於 TiO_2 NPs 後，單層 Caco-2 / HT29-MTX 的 TER 和 ROS 產生的反應(Guo et al., 2016)

(A) 暴露於低、中、高劑量的 TiO_2 NPs 4 個小時後的 TER 值。慢性暴露後，每 24 小時測量一次 TER 值，並每天更換含 NPs 的培養基。

(B) 表示根據 Tukey's posttest (註一) 的變異數分析(ANOVA)($p < 0.05$, $n = 12$)的顯著性差異。

註一：Tukey 法僅用於所有成對差異 $D = \mu_i - \mu_j$ 所承群集的聯合信賴區間。

當各因子水準的樣本大小皆相同時，其 Tukey 法的信賴度恰為 $1 - \alpha$ 。

ROS 由急性 (C 和 E) 和慢性 (D 和 F) 劑量的 TiO_2 含 ^{58}Fe (C 和 D) 與 ^{67}Zn (E 和 F) 產生，顯示的數據是平均值 $\pm$ SEM (standard error of the mean)，* 表示根據未配對的學生 t 檢驗(Student's t-test)的顯著性， $p < 0.05$, $n = 6$ ，在分別暴露於急性與慢性 ^{67}Zn (H 圖) 的高劑量 TiO_2 NPs，用共聚焦顯微鏡(Confocal

microscopy)看到的體外上皮免疫螢光染色為閉合蛋白(紅色)，其是位於緊密連接處的整合性質膜蛋白(Furuse et al., 1993)，對照組(G圖)暴露於 ^{67}Zn ，但不暴露於NPs，DNA(藍色)用 DRAQ5 染色，ROS(綠色)用 CellROX[®]試劑染色。刻度棒為 20 μm 。

ROS 是生物有氧代謝過程中的一種副產品。這些粒子相當微小，由於存在未配對的自由電子，而十分活躍。過高的 ROS 水平會損傷大分子(如 DNA)，並會氧化在脂質與蛋白質中氨基酸中的多元不飽和脂肪酸(polyunsaturated fatty acids)，在細胞凋亡(cell death)過程中也可發揮重要作用。

ROS 指標的平均螢光信號強度增加，表示其暴露於急性或慢性 TiO_2 NPs 產生了 ROS(圖 4.4.4C-H)。在逐步增加暴露濃度後，腸通透性明顯增加(圖 4.4.4B)。長期(兩個月)暴露於低濃度(1-50 $\mu\text{g}/\text{mL}$)的 TiO_2 NPs 不影響 A549 細胞的活性，但會引發 DNA 的氧化損傷並導致的細胞內 NPs 的累積。在 Guo 等人(2017)的研究中 TER 的降低與 ROS 形成有關，因為細胞氧化壓力(cellular oxidative stress)已被證明可以促進破壞 TJ 蛋白的氧化還原反應(redox-responsive)。暴露於 TiO_2 NPs 下導致腸上皮細胞中形成氧化壓力(oxidative stress)。氧化壓力產生促炎細胞因子如白血球介素-8(Interleukin-8, IL-8)和腫瘤壞死因子- α (Tumor Necrosis Factor- α , TNF- α)，而使腸上皮細胞發炎。TNF- α 會刺激並活化核因子活化 B 細胞 κ 輕鏈增強子(nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells, NF- κB)。由 TNF- α 引起的發炎反應會增加腸上皮 TJ 通透性，並引起腸道疾病，如克羅恩病(Crohn's disease)。在 Guo 等人的研究中，慢性暴露於 TiO_2 NPs，使得 IL-8、TNF- α 和 NF κB 基因表現增加(圖 4.4.7C, D)，也就是說，重複暴露於低濃度的 NPs 下，會導致發炎的情況產生。

4.4.3.4 礦物運輸和攝取

礦物攝取量即細胞攝取的營養物質的含量。礦物質運輸代表營養物質吸收進入血液，兩者受到食物中 NPs 的濃度影響顯著。

大部分的吸收和化學消化在小腸中，小腸分為三個部分：十二指腸、空腸和迴腸。十二指腸位於小腸前段，大多數鐵會在此被吸收。人體有代償機制(compensatory mechanism)，缺鐵時就會自動增加對鐵的吸收，體內儲存的鐵質則逐漸減少。食物中的非血基質鐵主要是 Fe^{3+} ，在小腸細胞的刷狀緣上的鐵離子還原酶還原為 Fe^{2+} 。飲食中的鐵主要以 Fe^{3+} 的形式存在，因此由 DMT1 吸收前需要被還原為 Fe^{2+} 。上皮細胞的頂膜的 Dcytb 被認為具有 Fe^{3+} 還原酶活性，還原 Fe^{3+} 時可利用細胞間質的抗壞血酸作為電子供體。鐵蛋白能在調節粒線體內的鐵穩態、保護粒線體免受氧化應激損傷。含有 ^{58}Fe 的中高濃度 TiO_2 在慢性暴露下，Dcytb、DMT1、HEPH 和 FPN1 值皆下調(圖 4.4.7C)。中等濃度和高濃度的鐵在急性和慢性暴露明顯影響傳輸(圖 4.4.6A, B)。然而，低濃度的 TiO_2 NPs 在急性暴露後，鐵的攝取量則明顯降低(圖 4.4.6E)。營養物質傳輸量的變化對應於細胞微絨毛的結構變化，因暴露於 TiO_2 使得微絨毛的數量減少，

可以傳輸營養物質的表面積也隨著降低（圖 4.4.9）。

鋅的吸收作用主要發生在空腸。因鋅為水溶性離子，故無法以簡單擴散方式(simple diffusion)通過細胞膜。已發現哺乳動物中有兩個轉運蛋白家族直接參與細胞內鋅離子的穩態代謝。ZnT(Zn transporters proteins)家族，可協助細胞內的鋅離子傳輸到細胞外；ZIP(Zrt- and Irt-like proteins)家族，可促使細胞外的鋅離子傳輸到細胞內。ZnT1 在十二指腸、空腸的腸粘膜細胞基底膜處含量豐，主要作用為將鋅離子從細胞內穿過基底膜傳輸到周圍血液中，參與鋅離子在小腸的循環，ZnT1 的基因表現受到鋅的影響。Zip1 蛋白位於分化的 Caco-2 細胞中的頂端微絨毛附近，並且負責細胞內鋅的積累和傳輸。在慢性 TiO₂ NPs 暴露且添加 Fe 的培養基中，Zip1 和 ZnT1 基因的表現顯著降低（圖 4.4.7C）。中濃度的 TiO₂ NPs 在急性和慢性暴露後(圖 4.4.6C, D)，穿過細胞單層的鋅傳輸顯著降低。慢性暴露於中濃度的 TiO₂ NPs 後，鋅吸收顯著降低；暴露於高濃度的 TiO₂ NPs，鋅吸收則顯著增加（圖 4.4.6H）。慢性暴露於高濃度 TiO₂ NPs 後，由於 ROS 增加（圖 4.4.4F）和促炎反應，而導致鋅攝取的增加。研究顯示在促炎反應下可使 Zn 的吸收增加，這使得細胞能夠修復因暴露於 TiO₂ NPs 而受損的微絨毛。

4.4.3.5 腸脂肪酸攝取

因蛋白質的被動擴散促進轉移，脂肪酸被腸內細胞吸收，而形成脂肪酸結合蛋白(fatty acid-binding protein, FABP)。FABPs 參與脂肪酸的攝取、傳輸和調節脂類代謝。FABPs 主要存在於吸收性腸細胞中，分別為：肝型 FABP(liver-type FABP, LFABP；FABP1)和腸型 FABP(intestinal FABP, IFABP；FABP2)。

在 Guo 等人的研究中，TiO₂ NPs 的急性暴露並無明顯改變細胞的脂肪酸攝取量，但高濃度的 TiO₂ NPs 則明顯降低脂肪酸攝取量(圖 4.4.6I, J)。含 Fe 的中濃度慢性 TiO₂ NPs 暴露後，FABP1 和 FABP2 下調（圖 4.4.7C）。含 Zn 的低濃度慢性 TiO₂ NPs 暴露後，FABP2 也下調（圖 4.4.7D）。高濃度的 TiO₂ NPs 在慢性暴露後，因微絨毛受損，而可用於吸收的表面積減少，使脂肪酸明顯降低（圖 4.4.6J）。

4.4.3.6 腸道鹼性磷酸酶

在人體中，鹼性磷酸酶(Alkaline phosphatases)幾乎存在於全身所有的組織。在小腸上皮細胞中，IAP 負責營養物的分解和吸附。Gao 等人研究指出，給予小鼠 IAP 可以防止高脂肪飲食小鼠的代謝疾病發生，抑制脂質轉胞吞作用，內臟脂肪積累和肝細胞的脂肪變性。IAP 也與腸道粘膜防禦有關，例如，IAP 可以調節十二指腸中腸上皮表面的 pH 值，透過調節碳酸氫鈉分泌來防止酸倒導致十二指腸損傷。在腸道損傷後，IAP 會上升，以協助阻攔細菌脂多醣通過腸道粘膜屏障。

刷緣膜酶(brush border membrane enzyme)因 TiO₂ NPs 的暴露而改變功能(如圖 4.4.5 所示)。圖 4.6K,L 顯示，在急性和慢性暴露於中高濃度的 TiO₂ NPs 後，

使吸收細胞的微絨毛減少，IAP 活性明顯增加，且慢性暴露細胞的腸鹼性磷酸酶活性比急性暴露的細胞高約 70%。

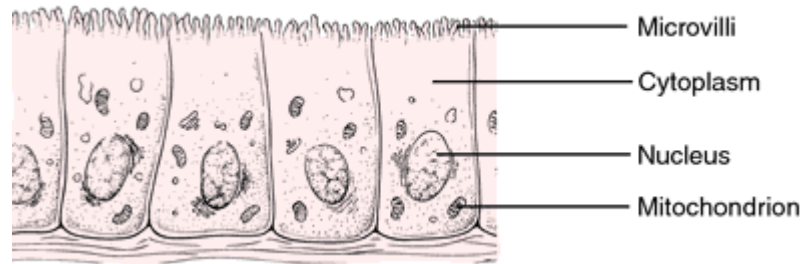


圖 4.4.5 刷緣膜酶構造圖 (Guo et al., 2016)

Credit: <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/brush+border>

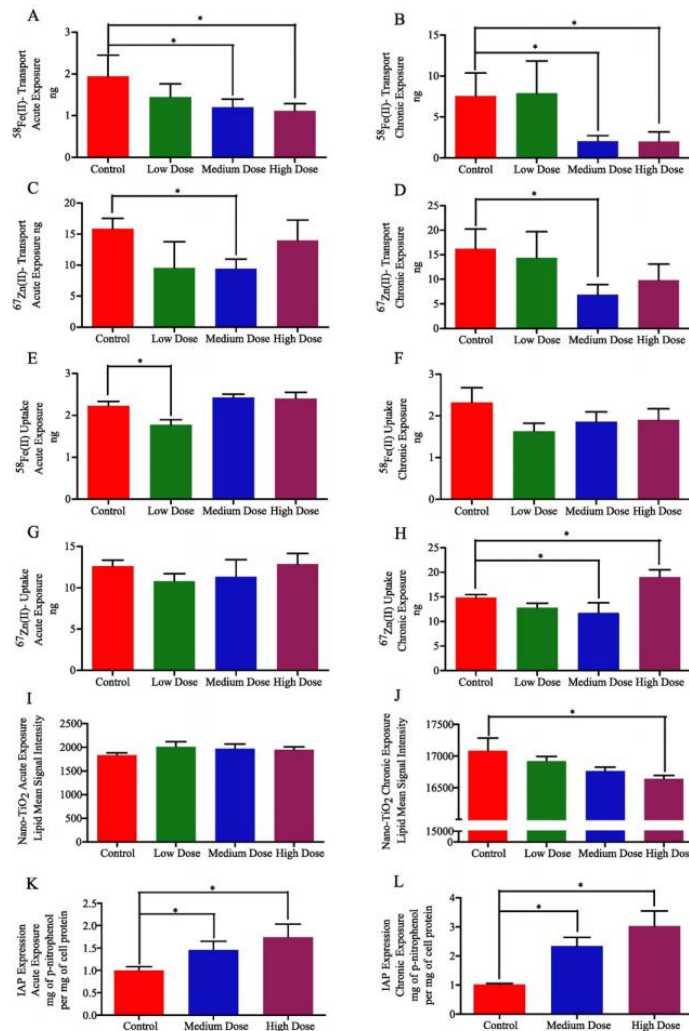


圖 4.4.6 營養運輸和刷緣膜表現。 ^{58}Fe 傳輸 (A、B) 或攝取 (E、F)

(Guo et al., 2016)

^{67}Zn 傳輸 (C、D) 或攝取 (G、H)。螢光 500/510 C1、C12 脂質攝取 (I、J)，

鹼性磷酸酶反應於急性 (A、C、E、G、I、K) 和慢性 (B、D、F、H、J、L) TiO_2NPs 濃度的活性 (K 和 L)，數據為平均值 $\pm$ SEM。*表示根據不配對的學生 t 檢驗(Student's t-test)， $p < 0.05$ ， $n \geq 6$ 。

4.4.3.7 基因表現

TiO_2NPs 暴露顯著降低了 Fe 轉運蛋白 Dcytb、DMT1、HEPH 和 FPN1 的基因表現。在 ^{58}Fe 慢性濃度下分別下降了 0.44 ± 0.03 、 0.12 ± 0.02 、 0.21 ± 0.04 和 0.62 ± 0.05 倍 (圖 4.4.7C)。隨著暴露在 ^{65}Zn 的 TiO_2NPs ，DMT1 基因表現顯著降低 (0.31 ± 0.08 倍)，Dcytb 基因表現明顯增加 (3.18 ± 0.55 倍) (圖 4.4.7D)。對於具有 ^{58}Fe 的三個慢性暴露濃度， TiO_2NPs 將 ZIP1 的基因表現降至 0.44 ± 0.06 倍 (圖 4.4.7C)。使用 ^{58}Fe 的中等慢性濃度，ZnT1 的基因表達降低至 0.33 ± 0.03 倍 (圖 4.4.7C)。具有 ^{58}Fe 的中等濃度的 TiO_2NPs 對於 FABP1 和 FABP2 的基因表現分別增加為 2.11 ± 0.29 和 2.62 ± 0.39 倍 (圖 4.4.7C)。慢性暴露於 ^{65}Zn 的低濃度後，FABP2 基因表現明顯增加為 2.09 ± 0.52 倍 (圖 4.4.7D)。營養成份和脂肪酸傳輸途徑與 TJ 蛋白質成分總結在圖 4.4.8 中。

慢性暴露於 TiO_2NPs 後，IL-8 的基因表現增加 3.59 ± 0.56 倍 (圖 4.4.7C 和 D)； $\text{TNF}\alpha$ (tumor necrosis factor α)和 $\text{NF}\kappa\text{B1}$ 的基因表現也增加為 5.20 ± 1.15 和 2.656 ± 0.47 倍 (圖 4.4.7C、D)。

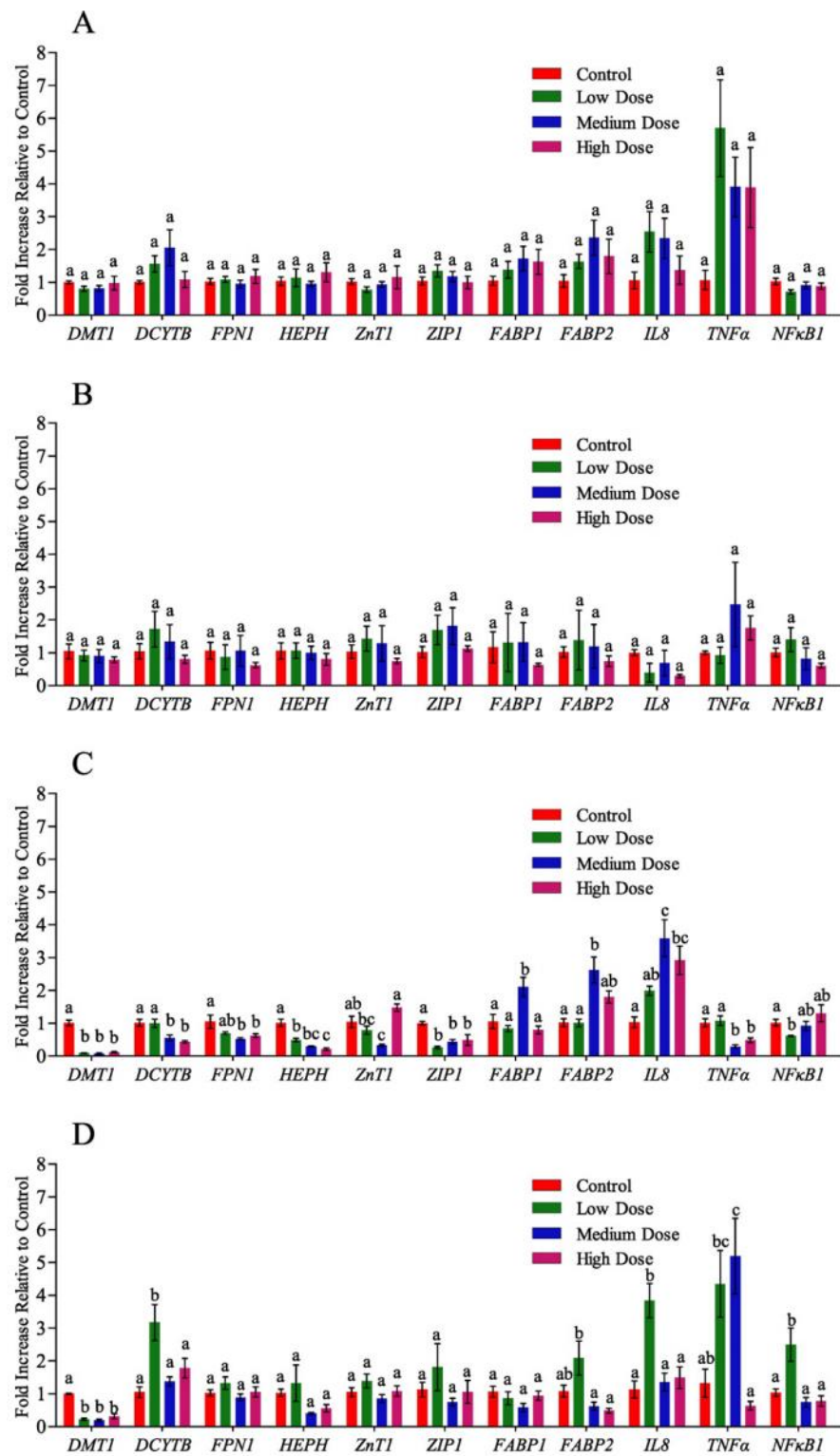


圖 4.4.7 對 ^{58}Fe (A、C) 和 ^{67}Zn (B、D) 產生反應的急性 (A、B) 和慢性 (C、D) 濃度 TiO_2NPs 的基因表現 (Guo et al., 2016)

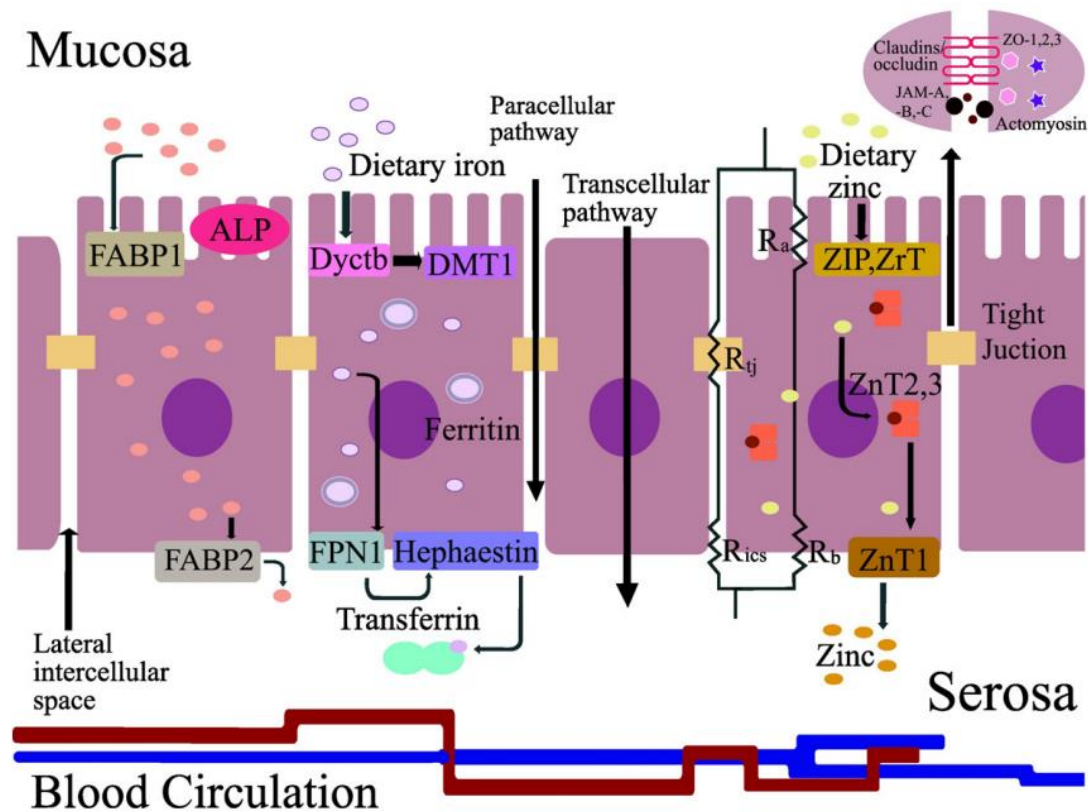


圖 4.4.8 腸上皮中的分子營養轉運蛋白和刷緣膜酶 (Guo et al., 2016)

細胞膜蛋白 (Dcytb、DMT1、HEPH、FPN1、ZnT1、ZIP1、SGLT-1、L-FABP、I-FABP) 通過腸上皮細胞運輸營養，TER 來自上皮細胞之間的交界處，由緊密連接電阻(R_{ij})、細胞間隔電阻(R_{ics})、頂端膜電阻(R_a)組成。基底外側膜電阻(R_b)，緊密連接(tight junctions)是由橫跨細胞間隙的整體跨膜蛋白-緊密連接蛋白、閉合蛋白和連接粘附分子 (JAM-A、-B 和 -C) 構成的。經由支架蛋白固定在肌動球蛋白細胞骨架細絲上，例如閉鎖小帶 (ZO-1、ZO-2 和 ZO-3)，腸鹼性磷酸酶(IAP)通過頂端腸上皮膜吸收脂質。

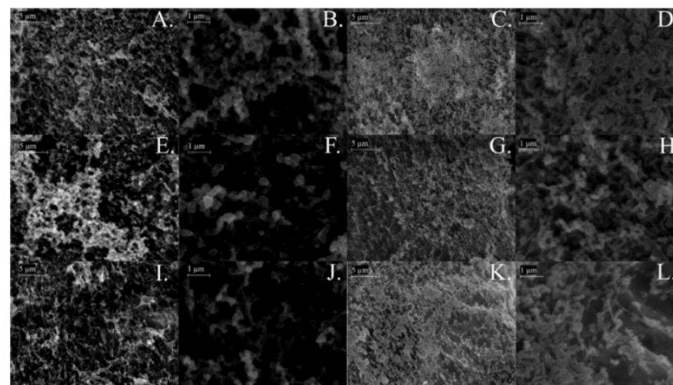


圖 4.4.9 掃描電子顯微鏡(SEM)攝影微絨毛急性暴露於 TiO₂ (Guo et al., 2016)

控制組的 SEM 圖像(A–D)，急性暴露於中等(E、F)或高劑量(I、J)的 TiO₂ NP 或慢性暴露的中(G、H)或高劑量(K、L) 奈米 TiO₂，將體外模型頂端表面的微絨毛急性暴露於 TiO₂ (第 1 行和第 2 行)，慢性 (第 3 行和第 4 行)，比例尺在圖塊 A、E、I、C、G、K 為 5 μm (放大倍率 10 K) 和圖塊 B、F、J、D、H、L 為 1 μm (放大倍率 40 K)。

4.4.4 小結與評析

本節主要探討人體暴露或從食物中攝取的 TiO₂ NPs 如何影響人體腸道上皮細胞功能。小結如下：

1. 暴露於 TiO₂ NPs 後，顯著影響鐵和鋅的營養吸收、運輸、脂肪酸的攝取、腸鹼性磷酸酶(IAP)活性和緊密連接的功能(TJs)。
2. 基因表現和活性氧(ROS)的形成分析顯示 TiO₂ NPs 暴露改變了營養轉運蛋白的活性，並導致了引發發炎反應。
3. TiO₂ NPs 暴露會減少腸道中微絨毛的數量，意味著可用於吸收營養物質的表面積相對減少。
4. 慢性暴露後，TiO₂ NPs 明顯降低了中、高濃度組的鐵傳輸效率，且中等濃度組的鋅傳輸量與攝取量顯著減少，慢性高濃度的 TiO₂ NPs 顯著增加鋅吸收到單層中。
5. 急性 NPs 暴露顯著降低了中、高濃度的鐵傳輸，急性低濃度的 TiO₂ NPs 則會顯著降低單層 Caco-2 / HT29-MTX 的鐵攝取，暴露於中等濃度的 TiO₂ NPs 濃度後 Zn 傳輸效率顯著降低。
5. 暴露在急性中和高 TiO₂ NPs 會顯著增加腸鹼性磷酸酶的活性，暴露在慢性中和高濃度的 TiO₂ NPs 也顯著增加腸鹼性磷酸酶活性，並且慢性暴露細胞的腸鹼性磷酸酶活性比急性暴露的細胞高約 70%。

食品、食品包裝、食品配料、添加劑、補充劑上的 TiO₂ NPs 在經由攝取後進入體內會影響民眾腸道營養物質吸收與傳輸功能，以及改變腸內酶的活性，進而危害身體健康，因此嚴格控管並限制食品包裝及食品上的 TiO₂ NPs 量是極為重要的。我國在這方面目前未訂定相關標準，衛福部食品添加物使用範圍及限量：TiO₂ 可於各類食品中視實際需要適量使用。而使用限制為生鮮肉類、生鮮魚貝類、生鮮豆類、生鮮蔬菜、生鮮水果、味噌、醬油、海帶、海苔、茶等不得使用。因此建議在未來必須於產品包裝上或其他明顯可供辨識之處標示其屬奈米科技產品及成分。

本節參考文獻

Auffan, M., Rose, J., Bottero, J. Y., Lowry, G. V., Jolivet, J. P., & Wiesner, M. R.

- (2009). Towards a definition of inorganic nanoparticles from an environmental, health and safety perspective. *Nature nanotechnology*, 4(10), 634-641.
- French, R. A., Jacobson, A. R., Kim, B., Isley, S. L., Penn, R. L., & Baveye, P. C. (2009). Influence of ionic strength, pH, and cation valence on aggregation kinetics of titanium dioxide nanoparticles. *Environmental science & technology*, 43(5), 1354-1359.
- Groschwitz, K. R., & Hogan, S. P. (2009). Intestinal barrier function: molecular regulation and disease pathogenesis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 124(1), 3-20.
- Guo, Z., Martucci, N. J., Moreno-Olivas, F., Tako, E., & Mahler, G. J. (2017). Titanium dioxide nanoparticle ingestion alters nutrient absorption in an in vitro model of the small intestine. *NanoImpact*, 5, 70-82.
- Hanaor, D., Michelazzi, M., Leonelli, C., & Sorrell, C. C. (2012). The effects of carboxylic acids on the aqueous dispersion and electrophoretic deposition of ZrO₂. *Journal of the European Ceramic Society*, 32(1), 235-244.
- Jones, C. F., & Grainger, D. W. (2009). In vitro assessments of nanomaterial toxicity. *Advanced drug delivery reviews*, 61(6), 438-456.
- Tiede, K., Boxall, A. B., Tear, S. P., Lewis, J., David, H., & Hassellöv, M. (2008). Detection and characterization of engineered nanoparticles in food and the environment. *Food Additives and Contaminants*, 25(7), 795-821.

4.5 奈米物質在環境中的傳輸、轉化及宿命

4.5.1 前言

奈米物質在過去幾十年中發展非常蓬勃，也帶來了許多科技的革新以及技術上的突破，而奈米銀則是常被使用在製藥工業和醫療領域，包括診斷、抗菌、傳導等應用。然而奈米技術看似帶來許多好處，另一方面也隱藏著對於人類以及生態的威脅。同樣以奈米銀為例，雖然在製藥及醫療方面帶來不少益處，但對於人體及生物也存在著生物毒性，長期暴露在奈米銀之下便會對健康產生不良影響。因此，了解奈米物質在環境中的傳輸、轉化及宿命是非常重要的課題。

Garg et al. (2016) 探討奈米銀的氧化反應動力學，結果顯示 OCl^- 氧化奈米銀的反應效果比過氧化氫及氧分子好很多。在飽和的空氣中，一莫耳的氯可以氧化兩莫耳的奈米銀。如果在 OCl^- 不足的情況下，氧分子扮演了一個很重要的角色。圖 4.5.1 為 OCl^- 氧化奈米銀的反應示意圖。當氧分子充足時，會由 OCl^- 氧化奈米銀；而當氧分子缺乏時，奈米銀則會催化去除 OCl^- ，這也表示在次氯酸根存在的情況下會將奈米銀轉化成 Ag(I) ，降低了奈米銀的毒性，同時次氯酸根的消毒功能不會受到奈米銀太大的影響。但反過來看，在奈米銀塗料被用在纖維抗菌的用途時，若是用了含有強氧化劑的洗滌液，其效果有可能減弱。

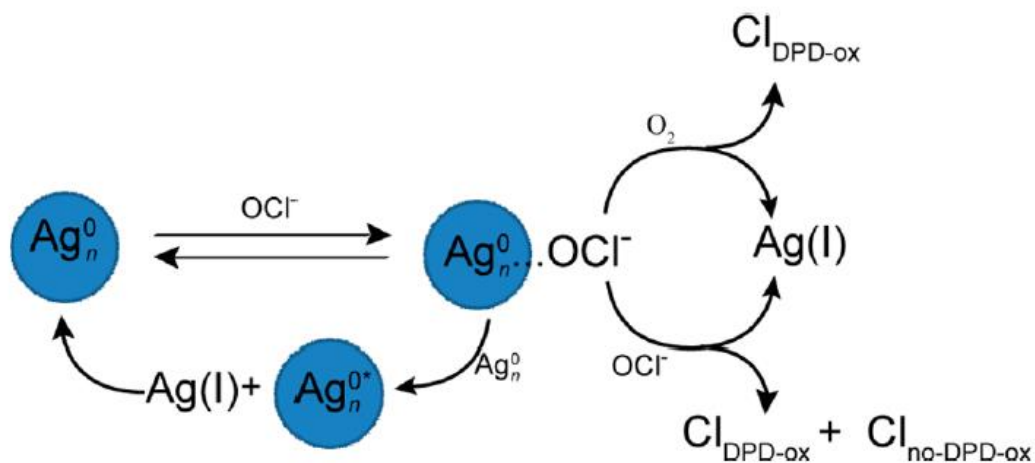


圖 4.5.1 次氯酸根氧化奈米銀的反應示意圖 (Garg et al., 2016)

奈米銀粒子(Ag nanoparticles, AgNPs)具有獨特的抗菌性能，因此是消費產品中最廣為被使用的奈米粒子之一，如食品包裝、服裝、醫療儀器和清潔劑(Smetana et. al, 2008)。隨著 AgNPs 被用於更多種的消費產品中，AgNPs 的生產量逐年增加，在 2011 年，全球 AgNPs 生產量約為 320 噸。由於 AgNPs 被廣泛使用，不可避免地會釋放到環境中，並且可能會對人類和生態健康產生影響，因為這些微粒已被證明對細菌、藻類、其他水生生物和人類細胞有毒。此外，持

續使用 AgNPs 也會導致有害細菌對 AgNPs 抗性的增強，也可能傷害有益的微生物族群 (Panyala et al. 2008, Fabrega et al. 2009, Vasileiadis et al., 2015)。

此外，AgNPs 的氧化可能有降低其持續性和殺菌力的疑慮。雖然 AgNPs 的氧化溶解最初導致更多毒性的 Ag(I) 物質形成，但水中氯化物和/或硫酸鹽的存在可能分別導致 AgCl 和/或 Ag₂S 微粒的沉澱，而使得 Ag(I) 毒性降低 (Smetana et al., 2008, Devi et al. 2015, Reinsch et al., 2012)。雖然過量氯的存在（如在海水環境中）可能導致形成溶解的 Ag-Cl 物質 (AgCl₂⁻ 和 AgCl₃²⁻) 而非能沉澱的 AgCl，但 Ag 的毒性仍然會下降。

因此，若要評估與 AgNPs 相關的環境和人類健康風險，我們需要先了解這些微粒在各種環境條件下的氧化還原轉化，也需了解 AgNPs 在常見的水環境下的轉化，以便在商業產品或生物醫學應用中使用這些微粒用作為殺菌劑時，可以確保持久的有效性。研究人員發現以含氯溶液處理嵌入 AgNPs 的紡織物會導致超過 50% 的抗菌 AgNPs 轉化為活性較低的 AgCl。

工作人員發現氯消毒過程會氧化溶解 AgNPs，但不清楚其機制和時間尺度。Garg 等人 (2016) 探討了 AgNPs 與氯的反應動力學和機制，並以實驗結果為基礎，說明 AgNPs 氧化機制的關鍵，並討論了這些結果對天然水條件下的 AgNPs 最終產物和其毒性的影響。

4.5.2 研究方法

Garg 等人 (2016) 製備約 6mM 的 NaOCl 溶液，並測量 280-300nm 範圍內的紫外線 (UV) 吸光度來定量濃度。再將 0.55mM 鄰苯二甲酰肼 (phthalhydrazide) 加入 2mM NaHCO₃ 的溶液中調節 pH 至 8.21。所有實驗均在塑料瓶蓋鋁箔的 22°C 的受控室溫下進行，以避免受光照影響。

To investigate the role of dioxygen, experiments were performed in an anaerobic chamber after leaving the solution in the chamber for 2–4 h. No Ag(I) reduction was observed in the anaerobic chamber. Because, at pH 8, chlorine exists principally as OCl⁻, we use OCl⁻ to represent total chlorine from here on in our discussion.

為了研究二氧化碳的作用，在溶液離開腔體 2-4 小時後，在厭氧室中進行實驗。在厭氧室中沒有觀察到 Ag(I) 還原，因為在 pH 8 的環境下，氯主要以 OCl⁻ 存在，我們在討論中使用 [OCl⁻] 代表氯濃度。

Garg 等人 (2016) 使用 Cary 50 分光光度計 (Varian) 測量溶液在 300-700nm 範圍內的吸光度來定出 AgNPs 的濃度，在 392nm 處的峰表面等離子體共振 (surface plasmon resonance, SPR) 吸光度來測量 AgNPs 濃度的變化。因為在實驗期間 SPR 峰值沒有顯著移位，也就是說沒有 AgNPs 團聚，SPR 峰值吸光度與 AgNPs 濃度線性相關。

為了測量在 OCl⁻ 存在下的 AgNPs 濃度降低的情形，在加入 OCl⁻ 之後的不同時間

將 2mL 樣品從反應器中取出至到 1cm 石英比色皿中，在測量吸光度之前搖動 3-4 秒以避免較多的微粒團聚或沉澱。第一個採樣點在 30 ± 2 秒內測量，再由高分辨率透射電子顯微鏡 (TEM) 與電子分析分析來分析微粒。在這項實驗中使用的 TEM 是位於新南威爾士大學 Mark Wainwright 分析中心的 FEI Tecnai G2 儀器。

4.5.3 結果與討論

在 Garg 等人(2016)的實驗條件下，沒有 OCl^- 的時候 AgNPs 濃度的降幅很小；然而，在加入 OCl^- 後，AgNPs 被氧化溶解而快速減少 (圖 4.5.2)，同時 Ag(I) 濃度的增加 (圖 4.5.3)，此速率反應較 AgNPs 氧化速率快得多。在與 OCl^- 反應期間，AgNPs 的 SPR 峰值並無顯著變寬或紅移，此外，利用高解析度 TEM 分析的結果也沒有發現 Ag_2O 形成的證據。

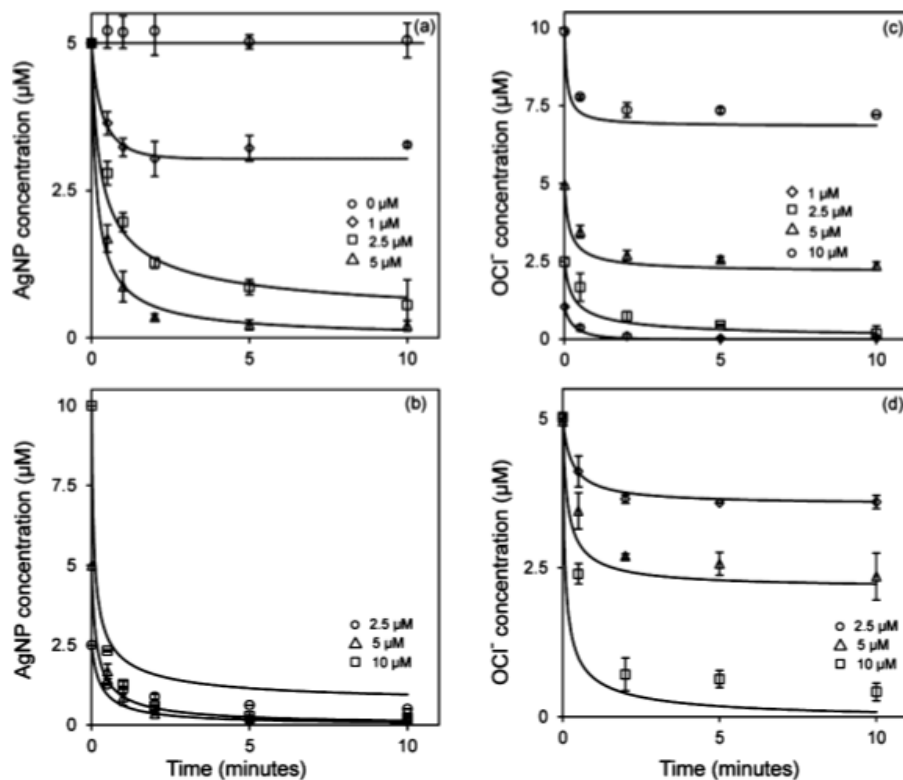


圖 4.5.2 pH 8 時，5 μM AgNPs 與不同初始濃度的 OCl^- 反應時(a)AgNPs 與(c) OCl^- 濃度下降的情形，以及 pH 8 時，5 μM OCl^- 與不同初始濃度的 AgNPs 反應時(b) AgNPs 與(d) OCl^- 濃度下降的情形 (Garg et al., 2016)

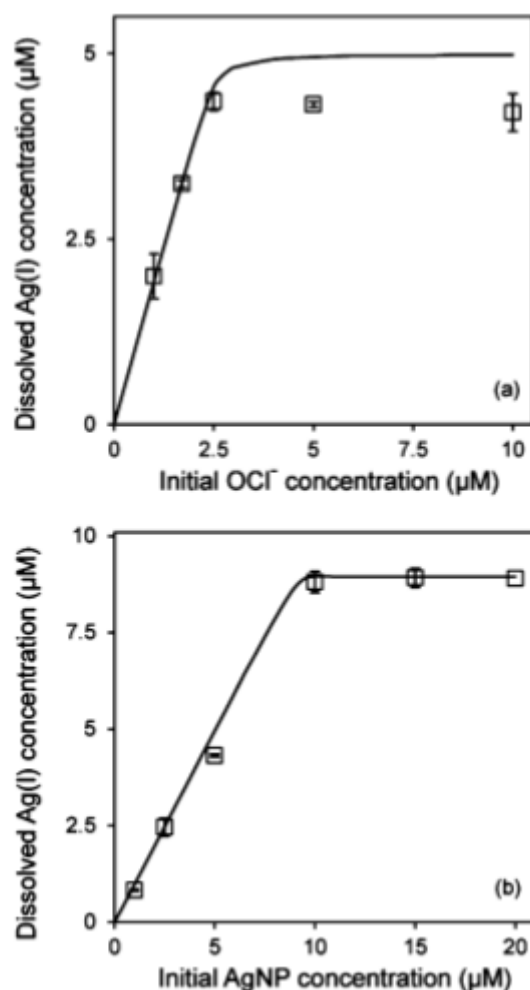


圖 4.5.3 (a) pH 8，5μM AgNPs 與不同初始濃度的 OCl⁻反應產生的 Ag(I)濃度。
(b) pH 8，5μM OCl⁻與不同初始濃度 AgNPs 的反應產生的 Ag(I)濃度 (Garg et al., 2016)

在水中有 OCl⁻的情況下，AgNPs 的氧化速率隨時間而降低，推估是兩種控制能速率的反應物消耗的結果，反應在加入 OCl⁻的 10 分鐘內完成。5μM AgNPs 的氧化速率隨著 OCl⁻的初始濃度的增加而增加，若添加超過 10μM OCl⁻ 則會能 30 秒內完全除去 AgNPs。5μM AgNPs 的氧化會形成 Ag(I)，隨著初始 OCl⁻濃度的不同 Ag(I)濃度在 0 和 2.5μM 之間變化。但若在大於 2.5μM 的 OCl⁻濃度下，幾乎完全 (> 90%) 的 AgNPs 會氧化。在 5μM OCl⁻的水溶液中 AgNPs 氧化形成的 Ag(I)的最終濃度也隨初始 AgNPs 濃度(0~10μM 內)的增加而線性增加。值得一提的是，上述實驗中，無 Cl⁻存在，因此，AgNPs 氧化時形成的所有 Ag(I)將以離子態存在，但若在有 Cl⁻的水溶液，由 AgNPs 氧化形成的 Ag(I)的會至少

有一部分轉為 AgCl 沉澱，而些微降低毒性。

如圖 4.5.2 所示，在 AgNPs 存在下， OCl^- 的濃度降低，降低的速率隨著 AgNPs 和 OCl^- 濃度的增加而增加。 Ag(I) 形成量相對於 OCl^- 消耗量的化學計量約為 2:1。此觀察結果表示，每莫耳 OCl^- 可接受 2 莫耳的電子，也就是說 Cl^- 是由 OCl^- 還原的最終產物。若在添加 DPD (N,N-diethyl-p phenylenediamine, N,N-二乙基對苯二胺) 之前將能與 OCl^- 快速反應的甘氨酸添加到樣品中，則仍能觀察到 $\text{DPD}^{\bullet+}$ 的形成。

此外，在不添加甘氨酸的情況下， $\text{DPD}^{\bullet+}$ 吸光度也會隨時間降低，也就是 OCl^- 反應形成的產物能夠氧化 DPD，也就是說產物不含 Cl^- 。該觀察結果進一步證實，由於不存在 Cl^- ，在 Garg 等人的實驗中形成的所有的 Ag(I) 都以離子態存在而不是 AgCl(s) 。

最終產物中也排除了亞氯酸鹽(ClO_2^-)或氯酸鹽(ClO_3^-)，因為這兩種物質都不會在此濃度和 pH 值下與 DPD 反應。將氫氣通入溶液中（如果 ClO_2^- 存在的話將除去 ClO_2^- ），無論在有無添加甘氨酸的情況下都不會降低 $\text{DPD}^{\bullet+}$ 吸光度。

DPD 與銀離子反應的可能性也被排除，因為在含有銀離子的溶液中加入 DPD 時沒有測量到 $\text{DPD}^{\bullet+}$ 吸光度。藉由觀察檸檬酸鹽的反應結果（可由 AgNPs 氧化溶入溶液中） OCl^- 的可能性也被排除，因未測得其氧化反應中的中間物質。儘管我們不清楚實驗中添加的 DPD 氧化劑的成份，但 DPD 相當穩定（壽命 > 24 小時），並且可能含有一些氧氯物質。

形成的 ClDPD-ox 的濃度迅速增加，並在第一幾分鐘內達到最大值，然後略微下降（<10%），這可能是其形成後非常緩慢的衰變的結果。形成的 ClDPD-ox 的最大濃度與在此研究的所有濃度的 AgNPs 和 OCl^- 消耗的 OCl^- 的濃度相同，支持由於 OCl^- 衰變而形成 ClDPD-ox 的結論。

如圖 4.5.4 所示，當 AgNPs 濃度超過 OCl^- 4 倍以上時，去除氧會完全抑制 OCl^- 引起的 AgNPs 的氧化溶解。而當 OCl^- 濃度與 AgNPs 濃度較相近時，去除氧與 Ag(I) 形成無關（圖 4.5.4）。

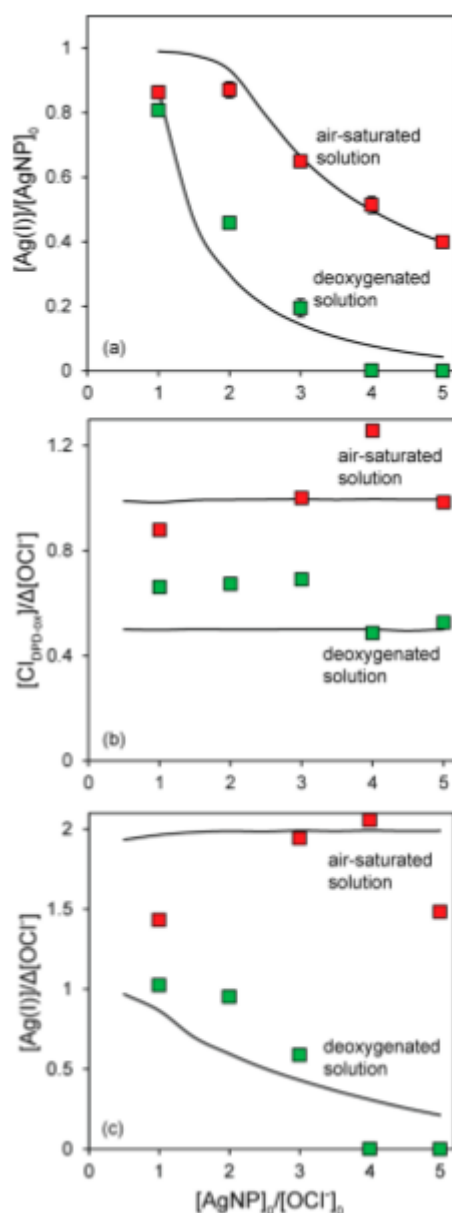


圖 4.5.4 (a)在各種初始的 AgNPs 和 OCl⁻濃度比的 AgNPs 氧化分率。(b)在各種初始的 AgNPs 和 OCl⁻濃度比下每消耗一莫耳 OCl⁻產生的額外 DPD 氧化物的濃度（表示為 $\Delta[OCl^-]$ ）。(c)在各種初始的 AgNPs 和 OCl⁻濃度比下每消耗一莫耳 OCl⁻形成的 Ag(I)濃度 (Garg et al., 2016)

也就是說氧分子在 OCl⁻-調節氧化 AgNPs 的過程中扮演著重要角色，尤其是在較低的 OCl⁻濃度下。OCl⁻濃度下降也受到去除氧的影響，其中 OCl⁻和 DPD 的消耗量比在空氣-飽和溶液中為 1:1，而在脫氧溶液中降至約 0.5:1。上述觀察顯示在脫氧條件下，部分 OCl⁻降解成不能氧化 DPD 的物種（稱為 Clno-DPD-

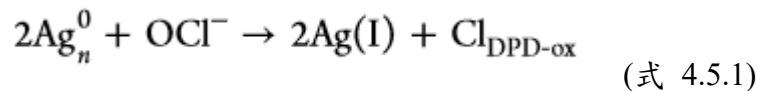
ox)，可能包括了 Cl^- 、 ClO^{2-} 或 ClO^{3-} 。

如圖 4.5.4(c)所示，在空氣-飽和溶液中與脫氧溶液中觀察到的 Ag(I) 形成與 OCl^- 消耗的化學計量關係完全不同。在較高的 $\text{AgNPs} / \text{OCl}^-$ 濃度比下，空氣-飽和溶液中的 AgNPs 沒有發生氧化，但在脫氧的溶液中 OCl^- 仍然完全反應去除，也就是說 AgNPs 在此條件下起催化作用。

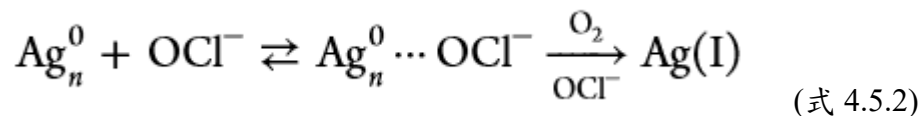
OCl^- 引起的 AgNPs 氧化的機轉必有以下特點：

- (1) 在空氣飽和溶液中 AgNPs 氧化與 OCl^- 消耗的莫耳數比為 2:1。
- (2) 在空氣飽和溶液中在 OCl^- 消耗形成的產物能夠氧化 DPD。
- (3) 氧氣在 AgNPs 的氧化反應中起著重要作用，特別是在低 OCl^- 濃度下。
- (4) 儘管不清楚氧氣的宿命，但由於沒有超氧化物形成的證據（沒有觀察到超氧化物歧化酶(superoxide dismutase ,SOD)），似乎大部分被還原為 H_2O 。

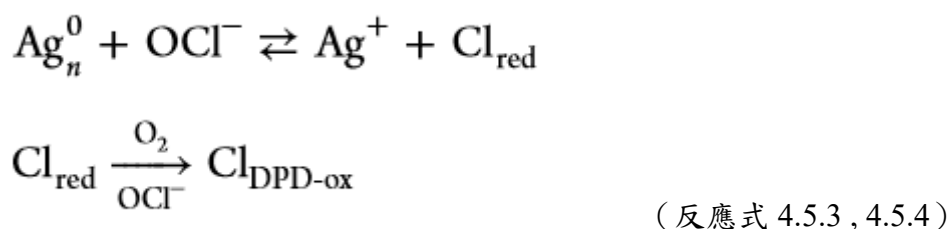
反應式 4.5.1 可以解釋在空氣-飽和溶液中 OCl^- 氧化 AgNP 的機轉。



然而，4.5.1 式不能解釋脫氧條件下的 AgNPs 氧化，因此需進一步分析。一則假說為 AgNPs - OCl^- 反應的初始產物與氧反應產生 Ag(I) ，並在無氧條件下重組 AgNPs 使之與 OCl^- 反應形成 Ag(I) ，如反應式 4.5.2 所示。這種類型的反應機轉與 H_2O_2 氧化溶解 AgNPs 的機轉一致， AgNPs 和 H_2O_2 之間的反應開始形成反應中間產物，中間產物再被 H_2O_2 進一步氧化以產生 Ag(I) 。在此情況下， AgNPs 和 OCl^- 反應形成的中間產物推論被 O_2 和 OCl^- 氧化。在低 OCl^- 濃度的脫氧溶液中，大多數中間產物降解重組為 AgNPs ，但在過量的 OCl^- 下，中間產物則被氧化而形成 Ag(I) 。



第二種假說為 OCl^- 和 AgNPs 之間的初始反應導致 Ag(I) 的形成和使氯氣在空氣飽和溶液中被氧還原，但在無氧的情況下，還原 Ag(I) 以重組 AgNPs 和/或與 OCl^- 反應形成另一種氯物質，其能夠氧化 DPD（反應式 4.5.3, 4.5.4）。



此二假說與在空氣-飽和脫氧溶液中的 Ag(I) 形成機轉一致。然而，由於以下兩個原因，第二個假說幾乎不太可能：(1) AgNPs-H₂O₂ 反應形成反應中間產物，而不是完全的單電子轉移。(2) 根據電荷平衡，式 4.5.3 中所示的 Cl_{red} 預計為 Cl•。Cl• 與氧反應形成 ClOO• (為 ClO₂ 的異構物，其化學式為 OClO•)，Cl_{red} 能快速解離以重組 Cl• 和 O，而不會如式 4.5.4 反應。

4.5.4 小結與評析

本文回顧 Garg 等人(2016)對奈米銀的研究，主要發現 OCl⁻ 在空氣-飽和溶液中能快速氧化 AgNPs。主要的結論為：

- (1) 水中的 OCl⁻ 可控制 AgNPs 濃度並減輕其毒性，因為 OCl⁻ 反應形成的物質具有強氧化性。
- (2) OCl⁻ 的消毒效率不會受到 AgNPs 存在與否的影響。
- (3) AgNPs 與 OCl⁻ 的反應對於嵌入抗菌織物中的 Ag(0) 奈米微粒的宿命（例如用於燒傷塗料中）有重要影響。
- (4) 當用氯漂白劑處理時，可能引起抗菌織物中的 Ag(0) 氧化並釋出 Ag(I)，再與 Cl⁻ 反應生成較低活性的 AgCl(s)。意味著用 AgNPs 作為抗菌劑時，其效用可能在經含有強氧化劑（如 OCl⁻）的溶液洗滌後而降低。
- (5) 若含 AgNPs 的材料與含有高濃度氯的水接觸，則水消毒系統（如家用水過濾器）可能會釋出銀，從而導致消毒能力降低。

此發現也適用於 AgCl 作為光催化劑進行有機污染物分解的議題。過去有人發現 AgCl(s) 的光催化活性會因光生電子(photogenerated electrons)還原為 Ag(0) 而降低，但在有 OCl⁻ 的情況下，AgCl(s) 的光催化活性可能不受影響，因為 Ag(0) 可以被氧化成 Ag(I) 隨後再重組為 AgCl(s)。Garg 等人(2016)最近的研究使用 AgCl(s) 作為光催化劑，顯示氯的確會增加 AgCl 的再循環率，並提高目標物種的降解速率。本文為天然和工程的水環境中的 AgNPs 的宿命和毒性提供了新的見解。

本節參考文獻

- Devi, G. P., Ahmed, K. B. A., Varsha, M. S., Shrijha, B. S., Lal, K. S., Anbazhagan, V., & Thiagarajan, R. (2015). Sulfidation of silver nanoparticle reduces its toxicity in zebrafish. *Aquatic toxicology*, 158, 149-156.
- Fabrega, J., Fawcett, S. R., Renshaw, J. C., & Lead, J. R. (2009). Silver nanoparticle impact on bacterial growth: effect of pH, concentration, and organic matter. *Environmental science & technology*, 43(19), 7285-7290.
- Garg, S., Rong, H., Miller, C. J., and Waite, T. D. (2016). Oxidative dissolution of

- silver nanoparticles by chlorine: implications to silver nanoparticle fate and toxicity. *Environ. Sci. Technol.* 50:3890–3896
- Gogos, A., Moll, J., Klingenfuss, F., Marcel van der Heijden, Irin, F., Green, M. J., Zenobi, R. and Bucheli, T. D. (2016). Vertical transport and plant uptake of nanoparticles in a soil mesocosm experiment. *J Nanobiotechnol* 14:40
- Panyala, N. R., Peña-Méndez, E. M., & Havel, J. (2008). Silver or silver nanoparticles: a hazardous threat to the environment and human health?. *Journal of Applied Biomedicine (De Gruyter Open)*, 6(3).
- Reinsch, B. C., Levard, C., Li, Z., Ma, R., Wise, A., Gregory, K. B., ... & Lowry, G. V. (2012). Sulfidation of silver nanoparticles decreases *Escherichia coli* growth inhibition. *Environmental science & technology*, 46(13), 6992-7000.
- Smetana, A. B., Klabunde, K. J., Marchin, G. R., & Sorensen, C. M. (2008). Biocidal activity of nanocrystalline silver powders and particles. *Langmuir*, 24(14), 7457-7464.
- Vasileiadis, S., Puglisi, E., Trevisan, M., Scheckel, K. G., Langdon, K. A., McLaughlin, M. J., ... & Donner, E. (2015). Changes in soil bacterial communities and diversity in response to long-term silver exposure. *FEMS microbiology ecology*, 91(10).

4.6 水環境和其他介質中奈米物質的檢測方法

4.6.1 前言

奈米微粒技術已被廣泛運用在各個領域，包含偵測水中的污染物。表面增強拉曼散射技術(Surface Enhanced Raman Scattering, SERS)已被證實可應用於化學微量分析，一般 SERS 使用奈米銀微粒作為基質來偵測水中污染物，如甲醛。甲醛是一種無色、具特殊氣味且刺鼻的易燃性氣體，人們暴露於少量的甲醛會造成眼睛、鼻子、喉嚨以及皮膚的刺激，高濃度的暴露則會致癌。

Zhang et.al (2014)發現石墨烯與銀奈米微粒間的相互電子轉移能增強拉曼散射的訊號，且石墨烯巨大的吸收表面積特性，石墨烯與銀奈米微粒組合適合作為 SERS 檢測微量甲醛的基質。Li et.al (2011)發現多金屬氧酸鹽(PW)優異的氧化特性可以有效提高氧化石墨烯(GO)的還原程度且不會破壞基質結構，並對於環境不會造成影響。因而 Zhang et al. (2017) 以多金屬氧酸鹽做為光還原劑，還原氧化石墨烯(RGO)/銀奈米微粒複合膜作為 SERS 的基質，探討 SERS 技術對於檢測微量甲醛的效能。其結果利用 PW/RGO 複合膜、PW/Ag 複合膜與 PW/RGO/Ag 複合膜作為比較，結果發現 PW/RGO/Ag 複合膜對於檢測甲醛具有高靈敏度，甲醛偵測極限可達 10^{-8} mole/L。圖 4.6.1 為 PW/RGO/Ag 複合膜的層狀結構圖 (Zhang et al., 2017)。

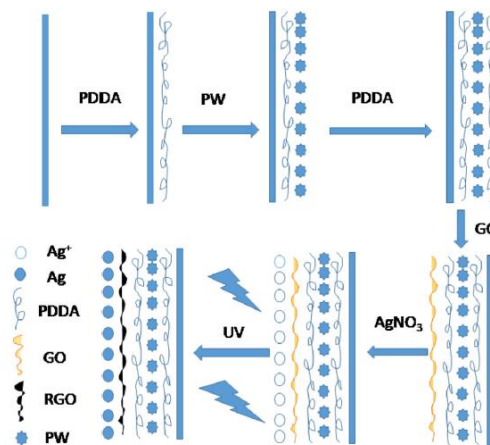


圖 4.6.1 PW/RGO/Ag 複合膜的層狀結構圖 (Zhang et al., 2017)

Liang 等人(2017)的甲醛感測器使用 GO 與 Ag(I)作為組裝元件，並以 PW 作為光還原劑，同樣的也以 PW/RGO/Ag 複合膜作為偵測甲醛的 SERS 基材。另外 Liang (2017)也使用 NADH-催化沉澱法促使奈米金微粒增大以增強偵測訊號，並透過阻抗傳感系統來監測環水體中的鄰苯二甲酸二丁酯。以下針對此二技術作詳細說明。

4.6.2 甲醛感測器

4.6.2.1 為何關注甲醛

目前已有許多不同種的甲醛檢測方法，卻大多有一些缺點在，例如：程序繁瑣、耗時及較高的偵測極限，因此能夠快速且靈敏對甲醛之檢測相對重要。

近期，SERS 技術已被證實對於化學和生化領域之微量分析為廣被利用的檢測工具，其以奈米銀微粒(silver nanoparticle, AgNPs)製成 SERS 基材，另外需要加入乙醯丙酮使其與甲醛之間進行漢斯反應(Hantzsch reaction)使達到對甲醛之敏感與篩選性之檢測。但是，一般若以 AgNPs 與奈米金微粒(gold nanoparticle, AuNPs)作為 SERS 基材，其對甲醛之吸附能力較差，不適用於甲醛微量分析之直接檢測，因此，找到一適用於甲醛微量分析的 SERS 基材相對重要。

近期由於石墨烯的廣泛使用為 SERS 技術帶來新曙光。一方面石墨烯的大比表面積及串聯 π 電子，使 SERS 更容易與被探測分子結合；另一方面，石墨烯與被探測分子之間電子快速轉移，透過化學機制來增強拉曼訊號。Liang 等人(2017)先前的研究發現石墨烯與 AgNPs 間存在明顯的交互作用，這對石墨烯與奈米銀微粒之間的電子轉移是有益處的。該研究使用光還原作用來還原氧化石墨烯(graphene oxide, GO)是個環保的方法，可惜還原度不夠，而多金屬氧酸鹽(Polyoxometalate, PW)是個具有高結構、化學及電子通用性的奈米氧化金屬陰離子。另外，PW 具有很好的氧化還原性能，在經過階段式的氧化還原反應後結構仍可維持不變，因此使用 PW 做為光還原劑，可改善 GO 的還原程度，且它幾乎不會對基材的型態造成損害。

從圖 4.6.2a 可以看出，PW/RGO/Ag 薄膜的表面是平坦的。AgNPs 是均勻的。奈米微粒的尺寸分佈約為 80-200nm，主要集中在約 100nm。在較高放大倍率下(圖 4.6.2.1b)，可以清楚的觀察到一些皺紋(wrinkles)，並且 AgNPs 緊密地固定在 RGO 的折疊處(folds)。根據先前的研究(Zhang et al., 2016)，皺紋和折疊是由 RGO 引起的。RGO 和 AgNPs 之間的緊密連接對於薄膜中的電子轉移是有益處的。

如圖 4.6.2c 所示，從兩條曲線可以清楚地看到 GO 的 D 波段和 G 波段。然而，在薄膜的拉曼光譜中找不到 PW 的拉曼信號。可歸因於薄膜中的少量 PW 夾在 PDDA 層和 RGO/Ag 層間的緣故，其拉曼信號被隱蔽了。Li (2016)的報告也發現了類似的現象，前人也發現了 D 波段（約 1346cm^{-1} ）對應於 RGO 的缺陷。當 RGO/PW 被引進薄膜中時，儘管無法觀察到薄膜中 PW 的拉曼信號，但透過 RGO 的拉曼光譜的變化可以證明薄膜中的缺陷的存在。從圖 4.6.2c 可以看出，在 PW/RGO/Ag 薄膜的拉曼光譜中觀察到對應於 RGO 缺陷的 D 波段（ 1346cm^{-1} ）。此外，與照射前的薄膜相比，D 波段（ 1599cm^{-1} ）與 G 波段的強度比例增加（從 1.0 到 1.1），表示薄膜中的 GO 已經減少到 RGO，並且也顯示在薄膜變薄後的缺陷密度增加。此外，在紫外線照射後，D 波段和 G 波段的強

度也增強。可以歸因於降低的 Ag^+ (AgNPs) 增強了薄膜中 RGO 的 SERS 性能。同時，對於 PW/GO/Ag^+ 薄膜，位於 1346cm^{-1} 和 1599cm^{-1} 處的兩個波段在 UV 照射後向高頻移動，顯示 RGO 與 AgNPs 之間存在很強的交互作用。

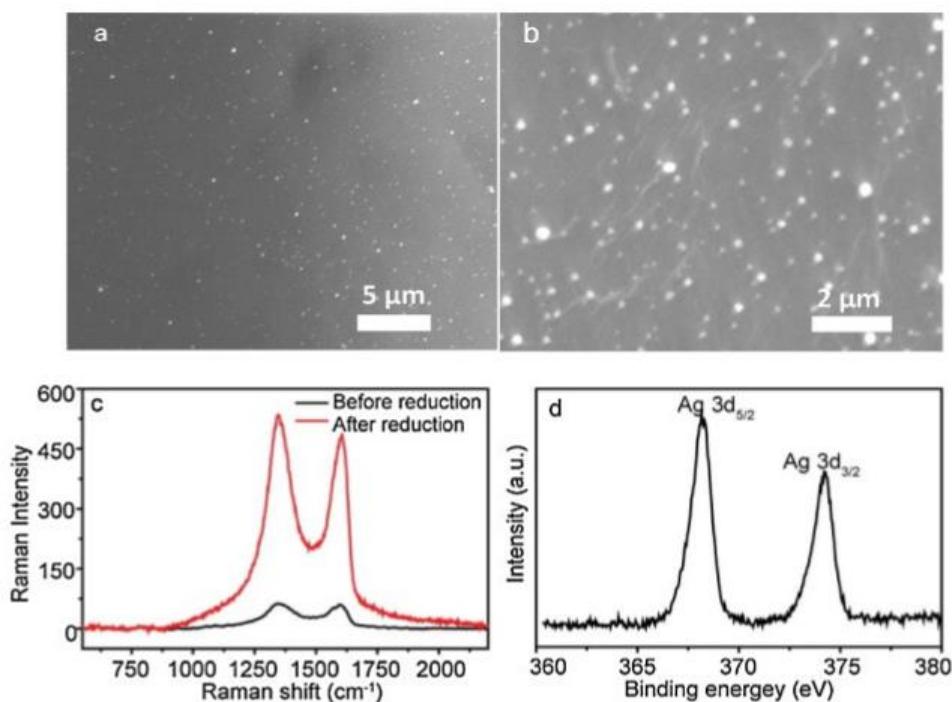


圖 4.6.2(a, b) 掃描式電子顯微鏡圖、(c)PW/RGO/Ag 的拉曼光譜圖；(d)Ag 3d 的高解析度電子能譜儀光譜 (Liang et al., 2016)

此外，可用測量 Ag 3d 的高解析度電子能譜儀(X-ray photoelectron spectroscopy, XPS)辨識薄膜中 Ag 的電子組態(圖 4.6.2d)。位於 368.2eV 和 374.2eV 的峰值肇因於 $\text{Ag } 3d_{5/2}$ 和 $\text{Ag } 3d_{3/2}$ 。此結果表示樣品中存在的是 Ag 而非 Ag^+ ，也就是說在 UV 照射後薄膜中的 Ag^+ 已經成功地還原成 Ag；也同時說明 AgNPs 在空氣中是穩定的。

圖 4.6.3 表示甲醛在不同基材下的拉曼光譜。甲醛(13mol L^{-1})在玻璃基材時，在 905cm^{-1} 處可以觀察到拉曼波峰(圖 4.6.3b)，是由於甲醛中的 O-C-O 震動所致。當甲醛($1 \times 10^{-7}\text{mol L}^{-1}$)以玻璃為基材，則不再發現波峰(圖 4.6.3c)。證明低濃度甲醛以玻璃為基材時，無法測出像使用 SERS 為基材的效果。然而使用 PW/RGO/Ag 薄膜作為 SERS 基材，可以檢測到相同濃度的甲醛。與玻璃為基材相比，波長從 905cm^{-1} 藍移至 897cm^{-1} ，這可能是因為薄膜和甲醛之間的強相互作用引起的(薄膜中的缺陷可以做為和甲醛分子反應的位置，並通過促進甲醛與薄膜之間的相互作用來提高甲醛的 SERS 敏感性)。此外， PW/RGO 薄膜和 PW/Ag 薄膜的 SERS 幾乎測不到低濃度的甲醛，表示只有 AgNPs 或 RGO 對低濃度的甲醛不敏感。然而， PW/RGO/Ag 薄膜顯示出更高的甲醛檢測靈敏度，可以歸因於 RGO 和

AgNPs 之間的有效電子轉移和協同相互作用，薄膜和甲醛之間的強相互作用對於低濃度甲醛的吸附和檢測是有利的。在薄膜中，PW 功能為催化還原減少 GO、 Ag^+ ，並且由於 PDDA/RGO/Ag 層的屏障，它不會直接接觸甲醛。

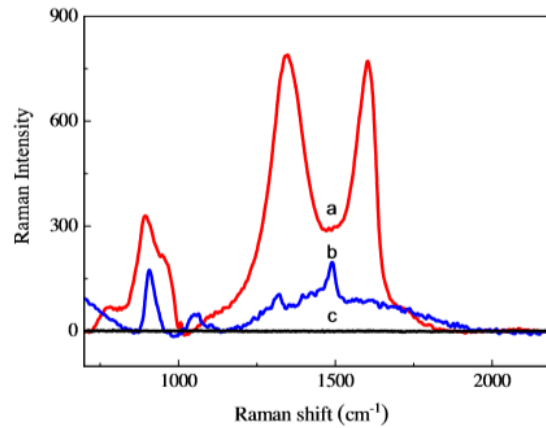


圖 4.6.3 甲醛($1 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$)在 PW/RGO/Ag 基材下所顯示的拉曼光譜(a)和在玻璃基材(c)。甲醛(13 mol L^{-1})在玻璃基材上的拉曼光譜(b) (Liang et al., 2017)

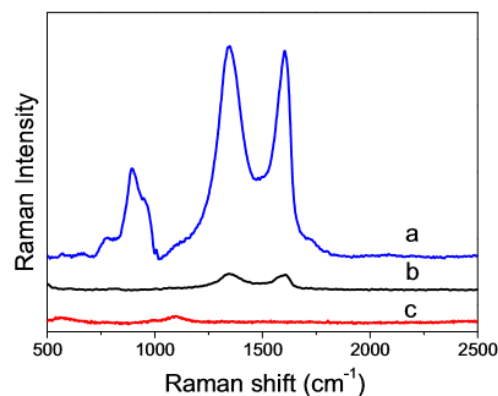


圖 4.6.4 甲醛($1 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$)在 PW/RGO/Ag 膜時所顯示的拉曼光譜(a)，分別在 PW/RGO 膜(b)和 PW/Ag 膜(c) (Liang et al., 2017)

綜合圖 4.6.3、圖 4.6.4 可知，使用 PW/RGO/Ag 膜可作為檢測低濃度($1 \times 10^{-8} \text{ mol L}^{-1}$)甲醛的靈敏 SERS 基材。此外，Liang et al. (2017)也對 PW/RGO/Ag 膜的選擇性做了相關研究。由圖 4.6.5A–D 中之 C 曲線，可觀察到高濃度(13 mol L^{-1})之甲醛、乙醛、丙醛及丙烯醛拉曼訊號可被偵測到，但若將乙醛、丙醛及丙烯醛濃度降至與甲醛濃度一樣低時，除了 PW/RGO/Ag 薄膜上 RGO 之 D 波段及 G 波段外，沒辦法觀測到其他醛類之特徵峰，這表示說此薄膜相對於其他醛類來說，對甲醛有極高的選擇性，原因在於甲醛其立體位阻(steric hindrance)較小，因此較容易往薄膜上之活性位點(RGO/Ag)靠近，並與奈米銀微粒或 RGO 上剩餘之氧原子互相作用。因此，薄膜中的 RGO 可增加奈米銀微粒對甲醛之吸附，也能改善對於偵測甲醛的敏感度；另外也使得在檢測低濃度醛類時不需再加入

乙醯丙酮。

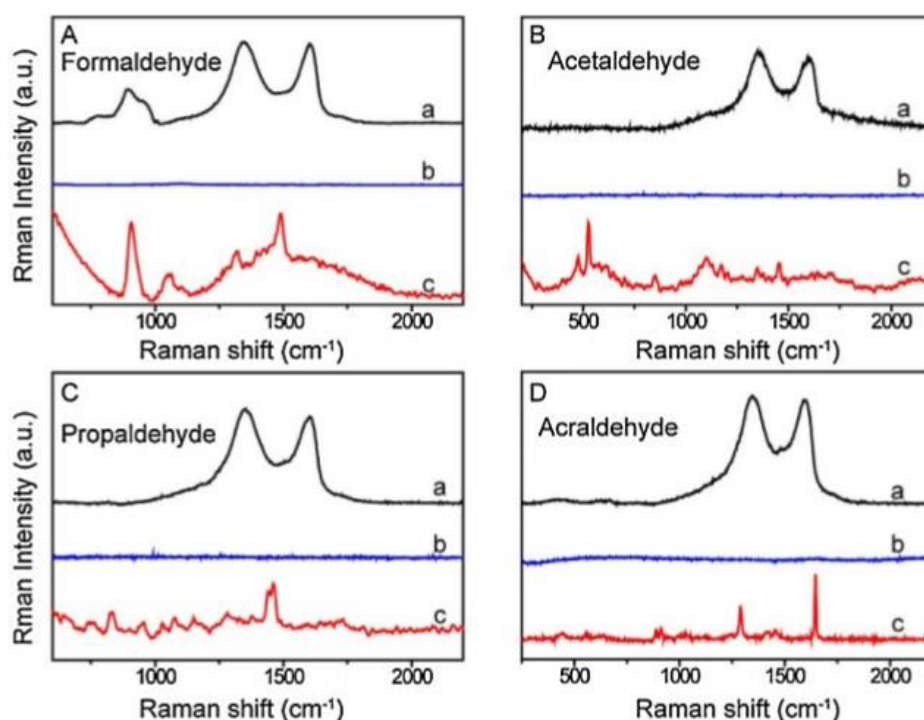


圖 4.6.5 甲醛、乙醛、丙醛、丙烯醛($1 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$)在 PW/RGO/Ag 膜的拉曼光譜(a)在玻璃時(b); 甲醛、乙醛、丙醛、丙烯醛(13 mol L^{-1})在玻璃時的拉曼光譜(c) (Liang et al., 2017)

4.6.3 生物電子感測器

磷苯二甲酸二丁酯(Dibutyl phthalate DBP)是磷苯二甲酸酯的一種，由於它會對人體造成內分泌的失調而廣受各界關注，且即便是極少量的濃度，也會對環境與生物造成長時間的危害(Gao et al., 2014; Huang et al., 2013)。由於塑膠與食品包裝物的廣泛使用，棄置後會產生 DBP 於水體環境中(Wu et al., 2013)，因此必須以準確的方式去測量含 DBP 水體環境以進行風險評估。雖然傳統的光譜分析法對於污染物的定量與鑑定靈敏且實用，但仍然有一些限制在，如複雜樣品的預處理、所需的樣品體積龐大、必須要有熟練的分析師與昂貴的儀器(Guo et al., 2010; Sha et al., 2011)。與其他方法相比，電化學免疫感測器是一可簡單快速、無標籤(label-free)的儀器，可用於田野調查(field-based analysis)。並且由於奈米微粒的獨特特性，電化學免疫感測器已被廣泛應用於許多領域。

需增加電化學免疫感測器中電極的活性表面積來固定足夠量抗原。Liu 等人(2015)使用混合多壁奈米碳管/氧化石墨烯氧化物奈米棒(MWCNTs/GONRs)的結構來修飾電極，同時使用阻抗免疫測定來改善方法的適用性。另外，由於

MWCNTs/GONR 的獨特性，不需要連接劑(1-ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl) carbodiimide (EDC), N-hydroxysuccinimide (NHS); glutaraldehyde) 來進行固定抗體的化學交聯(Chemical cross-linking)，這對於電極進一步的修飾是相當重要的(Zhang et al., 2015)。同樣地，一些金屬奈米微粒已被用於信號的放大，因其在一定程度上具有電子與催化性能而能夠作為標記物(Katz et al., 2004)，這些方法是透過自催化金屬的沉積來增大奈米微粒，使檢測靈敏度明顯提高(Chen et al., 2007; Wang et al., 2002)。有鑒於以奈米微粒作檢測應用的進展，AuNPs 可藉由立體位阻和靜電排斥效應放大電化學信號，而被認為是合適的材料(Kawde and Wang, 2004)。

DBP 檢測儀器的準確性與潛在環境干擾的容忍性述敘如下(Liang et al., 2017)。圖 4.6.6 描述以抗原/抗體/ Ab_2 -Au 模式和雙層串聯信號放大的電化學生物傳感器電阻的測定程序。以共價耦合(covalent coupling)將塗層抗原固定在 MWCNTs / GONR 修飾的 GCE 表面上，然後在系統中競爭捕捉 DBP 抗體。在添加 Au- Ab_2 之後，建立電化學阻抗檢測系統，藉由立體位阻效應實現了電子轉移電阻的信號放大，其原因為 NADH 促進催化沉澱使得 AuNPs 的尺寸增加，同時帶負電的 AuNPs 產生靜電排斥阻止了氧化還原探針 $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-/4-}$ 的電子轉移。

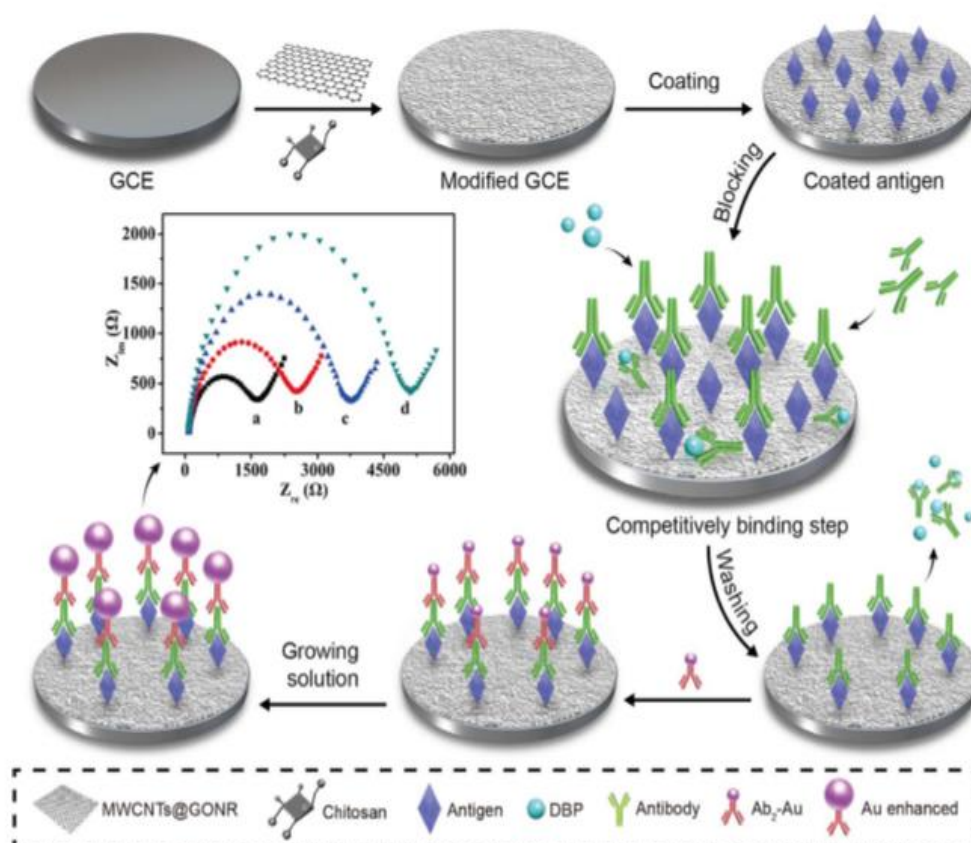


圖 4.6.6 用來檢測 DBP 的電學免疫傳感器示意圖 (Liang et al., 2017)

GCE、抗原、抗體、Ab₂Au 電極的電子傳遞阻抗會逐漸增加，圖 4.6.7 表示修飾電極的 EIS(電荷轉移電阻，charge-transfer resistance)阻抗。

Y.-R. Liang et al.

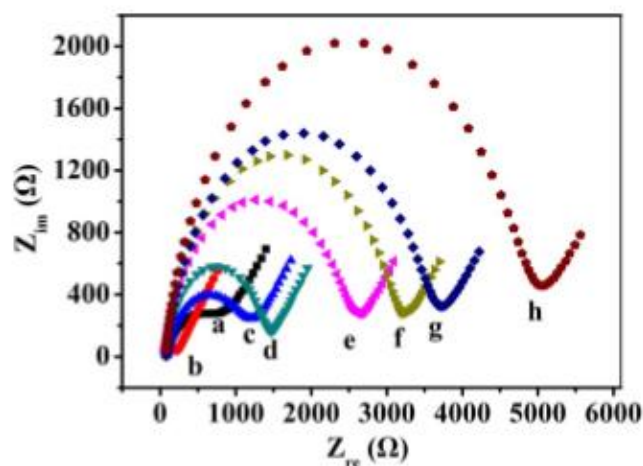


圖 4.6.7 不同實驗階段電極表面的 EIS 光譜。在開放電位 0.23V 下，EIS 測量 10^{-2} 到 10^5 赫茲的頻率範圍。交流電壓為 5.0mV (Liang et al., 2017)

- (a) 純 GCE;
- (b) MWCNT@ GONRs / GCE;
- (c) 殼聚醣/ MWCNTs@ GONRs/ GCE;
- (d) GONRs/ GCE 的抗原/ 殼聚醣/ MWCNTs;
- (e) GONRs / GCE 的明膠/ 抗原/ 殼聚醣/ MWCNT;
- (f) GONRs / GCE 的抗體/ 明膠/ 殼聚醣/ MWCNT;
- (g) GONRs / GCE/ Ab₂-Au / 抗體/ 明膠/ 抗原/ 殼聚醣/ MWCNTs 分別在 5mmol L Fe(CN)₆^{3-/4-} 氧化還原分別測試
- (h) Au-Ab₂ / 抗體 / 明膠 / 抗原 / 殼聚醣 / MWCNTs@GONRs / GCE 浸泡在 pH4.6.4 的生長溶液 H₂AuCl₄ (4 mmol / L) 和 NADH (10 mmol / L)，PBS 包含 5 mmol / L Fe(CN)₆^{3-/4-}。

藉由 TEM 可看到 MWCNTs @ GONRs 的型態，可以在奈米管的兩側清楚的觀察到石墨烯結構的粗糙邊緣。電極經殼聚醣(chitosan)修飾後，獲得更高的表面／體積比，歸因於其表面上固定的抗體數量增加。在製備抗原、抗體和 Au-Ab₂ 後，在不同的實驗階段測到的 EIS 的數值如圖 4.6.3.2 所示。

圖 4.6.7 和表 4.6.1 顯示除了 MWCNTs@GONRs/GCE 之外，電阻會隨著多層修飾電極的改變而急遽增加。被 MWCNTs@GONRs 的 GCE 與純 GCE 相比，導電性增加很多，EIS 也有明顯的降低。電極表面的抗原/抗體塗層上阻礙了電

子傳輸的路徑，同時增加了 $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-/4-}$ 氧化還原對(redox pair)和電極表面的距離，有助於增加電荷傳輸阻抗。此外帶負電的 AuNPs 增加了電極和 $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-/4-}$ 探針的靜電排斥力，導致電子轉移的阻抗增強。這些結果顯示 GCE 已成功被修飾，並且這種方法可以用來檢測 DBP。

表 4.6.1 在圖 4.6.3.2 中電極的電阻值 (Liang et al., 2017)

電極	a	b	c	D	e	f	g	h
電阻(Ω)	770	240	1175	1470	2620	3215	3750	5045

因為許多實驗因素影像免疫傳感器的性能，Liang 等人(2017)以 EIS 作為獲得抗原和抗體的最佳濃度以及 AuNPs 成長的最適條件的標準。

在 DBP 抗原和抗體的濃度為 0.33-26 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 和 0.40-64 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的範圍內測量 EIS，結果顯示隨著抗原/抗體的濃度增加，電極表面的電阻值迅速增加，而後降低，此顯示抗原與抗體之間存在合適的耦合比例(Coupling ratio)，若殼聚糖/MWCNTs@GONRs/GCE 飽和結合點(binding sites)上太多抗原/抗體可能導致蛋白質從電極表面掉落。當抗原/抗體未結合時用緩衝劑洗滌，會造成抗原/抗體之間的非特異性結合(non-specific binding)。

奈米微粒的催化生長劑可以影響其表面電荷，因而對溶液中奈米微粒的穩定性有明顯的影響，甚至會影響電極表面與氧化還原探針的距離。三種(抗壞血酸，檸檬酸鈉和 NADH)用於促使 AuNPs 長大的還原劑的實驗結果顯示，與無催化生長試劑的結果相比，在生長溶液中加入抗壞血酸和檸檬酸鈉後觀察到 EIS 值降低。然而將 NADH 添加到測定系統中會導致 EIS 值顯著增加。在不存在 HAuCl_4 的情況下，NADH 並沒有改善 EIS 值，顯示增加的 EIS 值是由 NADH 還原 HAuCl_4 的結果。此外認為抗壞血酸和檸檬酸鈉的高還原性會抑制蛋白質的活性和破壞連結，因此導致電極表面的電化學電阻降低。相較之下，NADH 作為輔酶的還原強度不足以減少 AuNPs 表面上的 Au 離子，並且不與實驗中的抗原和抗體反應。因此能得到較大的 AuNPs，並增加系統中微粒外部的負電塗層。因此 NADH 被選擇為奈米微粒生長系統中的催化生長試劑。

最後的研究結果顯示，Liang 等人(2017)的方法對 DBP 檢測極限為 4.6.0ng/mL (信號/噪音 $<S/N>=3$)，較 ELISA 的檢測極限低。

Zhang 團隊(2016)採集了四種具有 DBP 濃度的水體樣品(純水、自來水、池塘水和河水)評估方法的準確性和精準度，DBP 回收率在 84.6.0%~120.4%，相對標準差(relevant standard deviation)則是 3.1%~8.5%。這對各種淡水樣品中 DBP 的檢測是可接受的。該於鎮江地區(江蘇省)使用定量環境中 DBP 監測，從四條河流中下游取樣，ELISA 的驗證結果表明 DBP 存在於大多數環境水和沉積河流

樣品中，沉積物樣品中的 DBP 含量遠高於河流樣品，這可能是因為 DBP 被沉積物吸附，與使用相同抗體的傳統 ELISA 方法相比，兩種方法會產生非常類似的檢測結果，而 EIS 的檢測極限較低。

4.6.4 小結與評析

Liang 等人(2017)的甲醛感測器使用 GO 與 Ag(I)作為組裝元件，並以 PW 作為光還原劑，成功使 PW/RGO/Ag 複合膜達到分子集中，此膜相較於其他醛化合物，對測量甲醛具有較高的靈敏度與選擇性，也有利於應用於感測器上。Liang 等人(2017)也建立一敏感之阻抗生物感測器來檢測水生環境中的 DBP，證明了透過 NADH 自催化 AuNPs 長大，能放大 DBP 的訊號。所建立之免疫感測器性能高，可廣泛應用於測量各種的 DBP 樣本。

本節參考文獻

- Chen, X., Qin, P., Li, J., Yang, Z., Wen, Z., Jian, Z., ... & Jiao, X. A. (2015). Impedance immunosensor for bovine interleukin-4 using an electrode modified with reduced graphene oxide and chitosan. *Microchimica Acta*, 182(1-2), 369-374.6.
- Guo, Z., Wei, D., Wang, M., & Wang, S. (2010). Determination of six phthalic acid esters in orange juice packaged by PVC bottle using SPE and HPLC-UV: Application to the migration study. *Journal of chromatographic science*, 48(9), 760-765.
- Liang, Y. R., Zhang, Z. M., Liu, Z. J., Wang, K., Wu, X. Y., Zeng, K., ... & Zhang, Z. (2017). A highly sensitive signal-amplified gold nanoparticle-based electrochemical immunosensor for dibutyl phthalate detection. *Biosensors and Bioelectronics*, 91: 199-202.
- Liu, Q., Fei, A., Huan, J., Mao, H., & Wang, K. (2015). Effective amperometric biosensor for carbaryl detection based on covalent immobilization acetylcholinesterase on multiwall carbon nanotubes/graphene oxide nanoribbons nanostructure. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 740, 8-13.
- Katsumata, H., Begum, A., Kaneco, S., Suzuki, T., & Ohta, K. (2004). Preconcentration of phthalic acid esters in water samples by *Saccharomyces cerevisiae* immobilized on silica gel. *Analytica chimica acta*, 502(2), 167-172.
- Suri, C. R., Boro, R., Nangia, Y., Gandhi, S., Sharma, P., Wangoo, N., ... & Shekhawat, G. S. (2009). Immunoanalytical techniques for analyzing pesticides

- in the environment. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 28(1), 29-39.
- Ouerghi, O., Touhami, A., Jaffrezic-Renault, N., Martelet, C., Ouada, H. B., & Cosnier, S. (2002). Impedimetric immunosensor using avidin–biotin for antibody immobilization. *Bioelectrochemistry*, 56(1), 131-133.
- Sha, C., Yi-Sheng, Z., Shui-Yuan, C., Tian, Q., & Hao, S. (2011). Development of an ionic liquid–based dispersive liquid–liquid micro–extraction method for the determination of phthalate esters in water samples. *Journal of separation science*, 34(13), 1503-1504.6.
- Wang, J., Song, F., & Zhou, F. (2002). Silver-enhanced imaging of DNA hybridization at DNA microarrays with scanning electrochemical microscopy. *Langmuir*, 18(17), 6653-6658.
- Wu, X., Hong, H., Liu, X., Guan, W., Meng, L., Ye, Y., & Ma, Y. (2013). Graphene-dispersive solid-phase extraction of phthalate acid esters from environmental water. *Science of the Total Environment*, 444, 224-230.
- Zhang, T., Qin, Lixia, Qin., Kang, S., Li, G., Li Xian., (2017). Novel reduced graphene oxide/Ag nanoparticle composite film with sensitive detection activity towards trace formaldehyde. *Sensor and Actuators B: Chemical*, 242:1129-1132

4.7 工程奈米物質工作小組的國際分工

4.7.1 前言

近年來 WPMN 持續研究使用體外和其他方式來替代傳統動物毒性試驗，有許多專家學者努力針對奈米材料的特定檢測方法提出報告和建議。專家學者及 WPMN 進行了測試指引對 MN 的適用性的初步審查(OECD, 2009)，歐洲消費者安全科學委員(SCCS, 2012)也為奈米化妝品的安全評估提出指引。這些審查指出，OECD 的毒理學原理適用於 MN 測試，但奈米特異性必須列入考慮。例如，OECD 的化學品指引文件，在物化(physic-chemical)特性、測量、生產、追蹤和劑量的數據不足，因而 OECD 針對 MN 樣品製備和劑量學訂定了相關文件(OECD, 2012)。本節回顧 OECD (2016)的報告，此報告強化風險評估測試所需的工作，側重於促進替代測試策略發展的知識現況和研究需求，而非單獨的方法。

OECD (2016)的報告名為「風險分析的替代測試策略」(State of the Science for Alternative Testing Strategies in Risk Analysis)，計畫由 Lorraine Sheremeta (Alberta Ingenuity Labs，加拿大)主導，得到 Yasir Sultan (加拿大環境部)，Myriam Hill (加拿大衛生部)，Andy Atkinson (加拿大衛生部)，Carsten Kneuer (德國 BfR) 的支持，並由 Jo Anne Shatkin (SRA 議員，美國)從中協調。此計畫的主要目標如以下四點：

1. 建立不同方法及替代測試策略的資料庫。
2. 對 OECD WPMN 檔案中物化性質和終點進行中間分析，推斷與毒物學的關聯。
3. 找出能被大眾共同接受的測試方法。
4. 總體目標為提供開發替代測試策略的指引提供足夠的資訊。

4.7.2 風險評估的替代測試策略的科學現況

這份科學報告分析近年來使用於風險評估及毒理學替代測試策略的成果(OECD, 2016)。Nel 等 (2013)專家指出，單獨的替代測試方法雖然可以提供基本的機轉或毒性知識，無法用於定量風險評估，但是多種替代測試方法的組合極可能被用於證據權衡法(weight-of-evidence approach, WOE)，有助於了解人類和環境行為與 MN 在測試終點、受體和物質之間的毒性關係。

替代測試策略整合了多個體外測試中的許多單一參數，不僅可以增加結果的可信度，也提供了與潛在機制影響有關的重要資訊，可找出進一步測試的劑量以及協助 MN 的風險分析。

這些研究必須確保測試體為真核狀態，OECD (2014)指出 Ames 試驗(細菌突變試驗)缺乏了內吞作用(endocytosis)以及 MN 無法經由擴散作用進入細菌的細胞壁，因此不適用於檢測由 MN 引起的潛在人類遺傳毒性。

除了使用現有的 MN 化學測試方法外，科學家最近也開發了新的體外試驗法以用來研究 MN 的毒性終點，如活性氧(reactive oxygen species)之產生。單一參數測試也已廣被用來開發高通量(high throughput screening, HTS)和高含量篩檢(high content screening, HCS)技術，能快速篩檢大量、獨特配方的 MN。HTS 能批次篩檢材料，可利用自動化設備以每天數十萬件的速率來篩檢樣品，例如自動液體分注系統和/或自動影像擷取系統。實例如以動態光散色儀(dynamic light scattering, DLS)來即時量測 MN 的特性、以細胞-微電子偵測(cell-microelectronic sensing)技術評估細胞毒性、用於測定基因毒性的細胞免疫晶片(cell microarrays)和晶片篩檢(Lab-on-a-Chip based screening) 技術。上述實例探討了不同 MN 間的微小差異，對於瞭解 MN 物化特性與其毒性的關聯性以及提供定量、機轉及途徑相關的數據有很大的貢獻，也對初步有害分級、高階試驗的順序排定以及確認進一步實驗的初始濃度非常有用。

體外模型已經可以越來越精密的模擬出與人類相近的條件。三維的細胞共同培養(cell co-cultures)及流體模型能夠藉由模擬組織的形貌和物理性，貼切表現出體內條件。雖然複雜的 3D 系統可能更接近人類的條件，但這些技術仍處於早期發展階段，我們可以通過較簡單的體外測試組合，來當作替代測試策略的一部分，進而獲得重要的訊息。在“增加系統複雜性”方面，可以從分級(tiered)替代測試策略開始，首先以“較簡單”的更高通量體外系統（例如評估毒性）測試奈米物質，然後再決定是否需要以更複雜的體外系統做測試，才能更貼切的模擬人體的真實情況。

體外研究(Ex vivo studies) 必須盡可能保持自生物體中取得的組織或器官的結構和活性在正常的狀態，組織或器官可以從人體或屠宰場的動物獲得。體外研究可以提供複雜、符合實際的條件且更佳的實驗控制參數下，在相同數量的生物體下，能比體內研究獲得更多的結果。

體外試驗普遍被認為不能取代體內方法。然而，不同方法的分級策略或檢測和評估的整合方法(Integrated Approaches to Testing and Assessment, IATA)，可預測潛在的相關生物學結果。目前，有許多不同的奈米特定的替代測試策略正被開發中，完善的替代測試策略，將能為相關的 MN 毒性問題提供適當的答案。IATA 可用於識別和確定 MN 安全研究需求的優先順序，使用替代測試方法評估化學品的安全性並找出不需體內測試的情況。IATA 的分層架構由以下工作組成：

- (1) 評估和組織現有數據（使用有害影響路徑(Adverse Outcomes Pathways, AOPs)等工具）。
- (2) 測量物化特性。
- (3) 評估 MN 的生命週期和生物動力學。
- (4) 選擇特定情境下適當毒性試驗（例如物化特性、使用、釋放、潛在暴露情況）。

- (5) 應用 WOE，根據數據的類型和品質考慮和評估先前的步驟的結果，得出題 MN 的安全性結論。

AOPs 是一個風險評估開發的概念框架，描述人體或生態因暴露於化學物質導致不良效應之因果關係。AOPs 是以發生於生物有機體不同層次之「關鍵事件 (key events)」作關連，描述如何經由分子層次到生物體的不良效應路徑。目前 OECD 除了出版了“發展和評估不良影響路徑”的指引文件，還建立 AOPs 知識庫(<http://aopkb.org/>)，此知識庫主要是一個匯集所有有關化學物質如何引發不良效應的知識平台，允許用戶提供新的 AOPs，並利用已開發的 AOPs 進行風險評估。除此之外，OECD 發起一個易於使用的平台 AOP wiki(<https://aopwiki.org>)，目的在收集中新的科學資訊於資料庫中。

總結來說，替代測試方法通常適用於 MN 測試，但須考慮奈米特定因子。例如，MN 的動力學可能不同於傳統化學物質。OECD (2016) 的報告中介紹了體外、體內和 HTS 的替代測試方法。OECD、歐洲聯盟動物替代測試法參考圖書館 (EURL-ECVAM)、替代方法驗證機構間協調委員會 (ICCVAM)，歐洲(動物試驗)替代方法驗證中心(European Union Reference Laboratory for Alternatives to Animal Testing, EURL-ECVAM)，以及替代方案確效跨部會協調委員會 (Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods, ICCVAM) 等機構，對一些方法的 MN 適用性進行了一些驗證。HTS 和 HCS 方法可以對 MN 進行批量篩檢，用更快的速度和高成本效益來完成大量的 MN 測試。

4.7.3 替代測試策略案例研究-替代測試策略和奈米 TiO₂

計畫成果還包括以資料庫及其分析形式進行的案例研究。研究人員收集關於體外試驗和其他替代測試策略的資訊，以探討資訊的可用性。選擇奈米二氧化鈦(Nanoscale titanium dioxide, nano-TiO₂)作為個案研究的原因如下：

- (1) TiO₂ 為資料相對豐富的 MN。
- (2) 它被列入 ODEC WPMN 人造奈米材料測試計劃中。
- (3) TiO₂ 為廣泛應用的 MN。
- (4) TiO₂ 被認為是“不可溶的”，不會產生離子。

一般來說，收集的數據必需為過去 5 年內的成果，且是由多種替代測試策略方法，而非獨立測試方法產生的結果。

數據分析的結果回答了案例研究中替代測試策略的範圍及可用數據的 13 個問題。結果顯示 64% TiO₂ 材料的來自商業購買，27% 則由研究人員自行合成。5 種最高的研究終點分別是細胞毒性 (cytotoxicity) (26%)、氧化壓力 (oxidative

stress)(18%)、免疫學(immunology)(15%)、基因毒性(genotoxicity)(12%)和體內存活率(in vivo viability)(9%) (圖4.7.1)，16%具有“其他終點”，4%的研究無確定終點。最常用來研究細胞毒性的體外測試為乳酸去氫酶(Lactate dehydrogenase, LDH)、MTT、WST-1、DCF-DA和DCFH-DA。彗星實驗(comet assay)為最常見的遺傳毒性方法。體內研究主要用老鼠進行實驗，而體外實驗主要是用人類細胞。

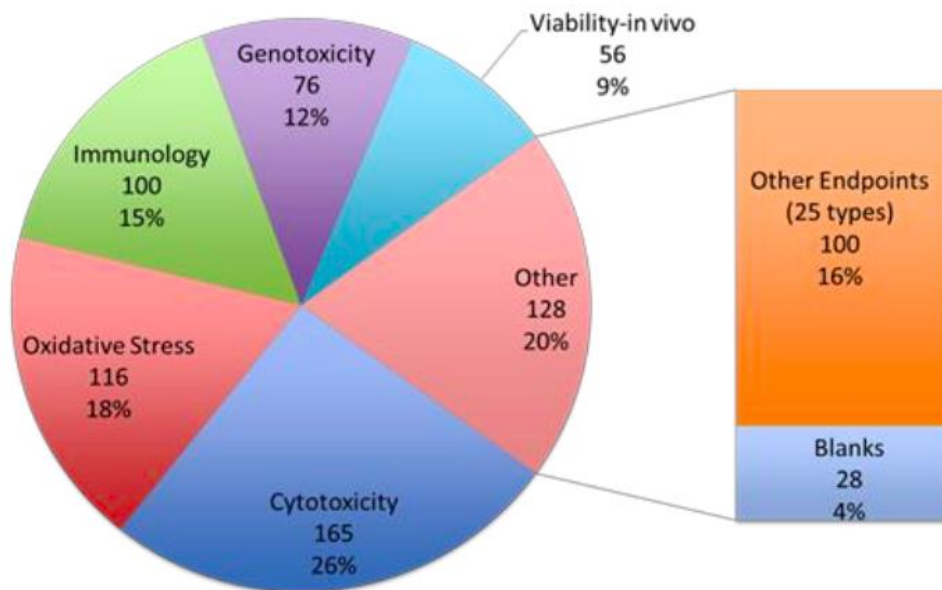


圖 4.7.1 測試終點的分佈圖 (OECD, 2016)

文獻中使用多種劑量濃度單位（例如mg / L， $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 等），而無法直接比較實驗結果。此外，直接光照可能會增加 TiO_2NP 的活性，改變暴露時的生物效應，也為實驗設計中的重要因素之一；然而，許多研究並未報告光源條件，因而無法確定粒子的光活化狀況。

許多體內研究是在“過載”情況下進行的，此時可能觀察得到生物學反應，但由於不能將 MNs 移除，而無法代表實際暴露狀況。很少有長期暴露（慢性）的研究，因為相對關的“慢性”替代測試方法較不易取得，而且成本高及費工。在非真實的暴露條件下，體外和體內系統研究的不確定性限制了在風險評估時數據的可靠性。

可於未來短期內公開連結取得 WPMN 測試計劃的許多數據。最終目標是可以讓研究人員和其他人使用資料庫，亦需藉由重新評估研究的數據的品質來不斷更新資料庫，以提高其實用性。

4.7.4 奈米材料的風險分析進展

替代測試策略的開發仰賴奈米科學界的貢獻。開發資料庫、共享論壇或其他能夠存儲大量數據的共享資源，可以有效強化評估風險效力和分享知識。MN 的風險評估工作將因此資料的利用獲得提升，進而實現更有效的合作。參加者指出，目前有許多不同的測試法、累積目標以及對於體外、體內影響的資料庫，但大多數資料庫不易取得。

在出版的文獻、OECD 試驗計劃檔案、工業資料庫和其他文獻存中有豐富的相關數據。這些訊息可以應用於評估測試標準、證實結果並確定研究可重複。將資料探勘(data mining) (指利用一個龐大資料庫建立模型，並從中找出隱藏的特殊關聯性及特徵) 作為系統整合測試的一部分，可以幫助篩選和識別特定的 MN、路徑、終點和數據缺口。

在進行資料探勘時，必須對所開發的資料進行一些數據品質評估，包括測試材料的可靠分析 (如用法一致的術語和詳細的物化特性) 以及獲得的數據的一致性。一些參與者建議將出版日期 (例如，2010 年之後) 作為接受研究的門檻，而其他參與者則建議依數據品質來做分類 (如最低的測量參數組合)。OECD (2016) 綜合的建議如下：

- (1) 建立數據共享和存儲大量數據的平台。
- (2) 鼓勵研究人員把數據公開。
- (3) 制定和實施適用於挖掘現有數據的強大的統計方法。
- (4) 根據代表性和有效性，來確定哪些替代測試方法適合使用，並與人類或環境健康作相關，特別是在低濃度慢性暴露的情況。
- (5) 確保研究人員報告一致性的相關實驗細節，例如內容—受體特性參數。
- (6) 將所有用於篩檢的現有數據，制定一套協議和標準來用於評估數據品質。
- (7) 在相關時間點量測。
- (8) 推動毒物動力學測試，作為 PBPK 模式的先決條件。
- (9) 使用適當的生物或環境介質來確保 MN 形成實際的冠冕。
- (10) 在整個材料生命週期中測量 MN 物化特性的變化。
- (11) 開發用於測量 MN 物化特性的工具、儀器和試驗方法。
- (12) 執行多個有測試相同結果的測定方法，以增加對結果的信心。

利用職業或環境監測研究結果的相關劑量學，將有助於評估相關暴露途徑的風險。雖然高濃度、短期暴露可能有助於了解引起毒性的濃度，毒性機制，及高濃度急性暴露 (例如，溢出或其他意外釋放) 的事件時的健康影響；但較低濃度的重複和/或慢性暴露對於職業，消費者和環境暴露而言，在現實情況下通常更常發生。然而，目前還沒有驗證過的體外試驗可模擬慢性重複暴露；這些測試的開發和驗證是目前 MN 的迫切需求。代表有意義的暴露模式和濃度的標準化測試條件，可做為預測 MN 影響的短期、高濃度暴露補充測試條件，是立即可執行的工作。

一則在討論中被強調的問題是，我們需要可靠的分析方法來測量生物和環境系統中的MN，以協助特定目標的測試。雖然目前有工具和技術可分析純的MN，但是在複雜的生態和生物介質中要評估MN，大部分的技術都還是有局限性。透過開發新工具、修改現有技術，以及利用多種技術可克服MN特性分析的限制，可以克服這些限制。儘管WPMN、ISO和其他機構正在努力開發一個重要的物化參數的標準清單，但此仍為是一個挑戰性工作。

確定MN在人類和生態暴露情境下的宿命研究將有助於找出最易受MN暴露影響的標的生物和器官。判斷MN的暴露途徑將能了解具有最高初始劑量的器官、系統或生物體，再進行毒理動力學研究和/或適當的生理學-藥物動力學 (physiologically based pharmacokinetic, PBPK) 模型，可以引導研究人員將重點放在細胞、器官、以及可能與MN接觸的組織。與體內標的組織或器官交互作用的生物有效劑量，可能不同於MN的初始測量或給藥劑量。此外，辨識危險和敏感人群可以幫助確定測試的優先順序。

此外，生物和非生物分子(如血清白蛋白或天然有機物質)可以與MN結合、相互作用並改變其表面物化的性質和分佈；這些分子可以在MN周圍形成冠冕(corona)，會改變生物有效性、傳輸、毒性等。且這種改變會影響暴露部位被受體“感知”的方式。例如，食品中含有的MN可以在唾液中進行轉化，而改變它們如何存在於腸道內微生物群。在水生系統中，MN可能與天然有機物交互作用，使其不會以原始形式被食碎屑動物吸收。可制定標準，以確保替代測試策略可測試適當的MN形式，代表最真實的暴露情境。例如，呼吸道關連的MN可以在導入細胞之前，先在天然肺液中塗覆；水生關連的MN可以在被引入水生動物之前在天然水中孵育。生物相關的暴露，例如天然水中的孵育是很重要的，但在其他介質中的暴露也是必要的，以確定所觀察到或未見的影响，是否歸因於生物和環境相關的介質。

模擬現實情境是改善風險評估最重要的課題，並確定哪些領域為最受到關注，尤其是應聚焦於現實環境中，急性毒性(特別是致死率)以外的影響(如透過結合變量來評估低劑量慢性毒性、營養循環、UV強度)。這些不同暴露情況下的全面性物化測量，將有助於推斷MN的毒性。由於在MN生命週期會發生變化(例如，團聚/凝聚、溶解、電暈形成)，MN的物化特性在整個產品生命週期的各個階段都需測量(例如，製造、測試、使用，和處置後的釋出)，以了解物化特性的改變如何影響MN行為。最終的目標是了解物化特性、暴露、危害和毒性之間的關連，以減少風險評估對每種材料進行全面分析的需求。

相關劑量的測定和確定劑量度量(濃度單位)的標準化，長期以來一直是MN的一項挑戰，也阻礙了體外和體內研究之間的比較。Nano-TiO₂的案例研究發現，與吸入暴露相關的體外實驗經常使用質量/表面積或質量/體積，而體內實驗則是常用質量/每個動物體重或質量/每單位體積空氣。若有一組標準的物化參數組(例如形狀、密度、質量和濃度)，則可以計算出表面積和粒子濃度數量。

找出合適的正、負材料控制或參考材料的研究仍在進行中；收集有關更多MN 物化特性的資訊，並使用良好特徵的參考材料（例如，來自國家標準和技術研究所(NIST)）或代表性工業奈米材料（例如，來自Ispra的聯合研究中心[JRC]數據庫）進行比較，將有助於促進這一目標的進展。將傳統或離子控制組考慮進去也很重要。

許多替代測試策略包括生物化學測定法和傳統化學品的方法，但MN會潛在干擾且產生不良數據，可能導致假陽性或陰性反應，和/或在研究間產生相互矛盾的結果。例如，MN已知會干擾依據四唑鎢測定（如MTS和MTT）的光密度讀數；然而，但在利用離心機去除MN後，可減少數據的變異。

4.7.5 環境暴露監測

隨著越來越多的MN產出並使用於消費性產品和服務中，追蹤MN的轉移和濃度的暴露監測極為重要，以利於電腦模擬研究。因此需要開發和改進複雜基質（如空氣，水和土壤）中MN的樣品採集，監測和檢測測量技術，使其敏感度提高，以利檢測低濃度的微粒，及鑑定材料，並獲取相關的暴露參數，如替代測試策略的劑量學，條件和持續時間，並驗證預測用的電腦模型。同時，應優先開發電腦模擬和資訊技術，以減少全面、昂貴和耗時的測試而被限制。

分類和交叉比對的概念可用於MN風險評估，但是目前的各種方法不太一致。目前已有許多不同的方法，例如通過生物活性對MNs進行分類，如熱和自組織映像(self-organizing maps)；用物化數據來表示構性關係(structure-property relationships, SPRs)；構效關係(structure- activity relationships, SARs)和定量構性關係(quantitative structure-activity relationships, QSARs)或主成分分析(Principal Component Analysis, PCA)方法，來確定不同物化特性對毒性的影響程度。此外，可由現有數據的探勘，來確定MN分類的合理性。

目前使用原始材料在相對簡單的條件下進行測試，以進行在單個生物體或細胞中進行基礎毒性測試。雖然這些研究提高了我們對潛在毒性機制的理解，但如前所述，這些研究最終不能代表現實的情況。將來應進行風險暴露途徑和MN宿命的研究，以實現此目標，並且制定具有長期相關性且適用於MNs的檢測方法。

4.7.6 小結與評析

本文探討經濟合作暨發展組織(Organization for Economic Co-operation and Development, OECD)的工程奈米物質工作小組(Working Party on Manufactured Nanomaterials, WPMN)，對奈米材料的風險評估的替代測試策略（也是減少或不使用動物的測試方法）的研究和使用所提出的建議(OECD, 2016)。WPMN 以多種模式對替代測試策略的科學現況進行調查，找出工程奈米物質(manufactured

nanomaterials, MNs)不同風險管理研究使用不同方法的共同發現、最大不確定性以及進一步研究的優先順序。來自學界、業界、公共利益團體和政府的專家們研究、分析和討論了如何使用替代模式進行 MN 的風險分析，目標是要探討如何利用替代測試策略優化風險評估，以了解 MN 長期及短期的人類健康、生態系統健康及暴露數據需求，以及確認未來的研究需求。

OECD (2016)的結論有助於MN測試用的相關替代測試策略的制定和實施，從而加快辨識高風險 MN，為找到更快速、更具成本效益和更可靠的 MN 安全測試方法，作為風險決策之用。

本節參考文獻

- Boxall, A. B., Rudd, M. A., Brooks, B. W., Caldwell, D. J., Choi, K., Hickmann, S., ... & Ankley, G. T. (2012). Pharmaceuticals and personal care products in the environment: what are the big questions?. *Environmental health perspectives*, 120(9), 1221.
- Busquet, F., Strecker, R., Rawlings, J. M., Belanger, S. E., Braunbeck, T., Carr, G. J., ... & Kleensang, A. (2014). OECD validation study to assess intra-and inter-laboratory reproducibility of the zebrafish embryo toxicity test for acute aquatic toxicity testing. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 69(3), 496-511.
- Makris, S. L., Raffaele, K., Allen, S., Bowers, W. J., Hass, U., Alleva, E., ... & Crofton, K. M. (2009). A retrospective performance assessment of the developmental neurotoxicity study in support of OECD test guideline 426. *Environmental health perspectives*, 117(1), 17.
- Nel, A., Xia, T., Meng, H., Wang, X., Lin, S., Ji, Z., & Zhang, H. (2013). Nanomaterial toxicity testing in the 21st century: use of a predictive toxicological approach and high-throughput screening. *Accounts of chemical research*, 46(3), 607-621.
- Patlewicz, G., Kuseva, C., Kesova, A., Popova, I., Zhechev, T., Pavlov, T., ... & Mekenyan, O. (2014). Towards AOP application—implementation of an integrated approach to testing and assessment (IATA) into a pipeline tool for skin sensitization. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 69(3), 529-545.
- OECD, ENV/JM/MONO(2009)-確認、整理及分析與工程奈米物質暴露測量及暴露減輕方法的相關指引
- OECD, ENV/JM/MONO(2012)-奈米物質吸入性毒性測試指引的專家會議紀錄
- OECD, ENV/JM/MONO(2014)-工程奈米物質生態毒性和環境宿命測試指引的專家會議紀錄
- OECD, ENV/JM/MONO(2016)-工程奈米材料製造風險評估的替代測試策略

- SCCS, S. (2012). SCENIHR, 2012. Joint Opinion on the Use of the Threshold of Toxicological Concern (TTC) Approach for Human Safety Assessment of Chemical Substances with focus on Cosmetics and Consumer Products.
- Shatkin, J. A., & Ong, K. J. (2016). Alternative testing strategies for nanomaterials: State of the science and considerations for risk analysis. *Risk Analysis*, 36(8), 1564-1580.

4.8 奈米科技的法規與政策

4.8.1 美國奈米物質相關法規與政策的進展

截至 2016 年 11 月，USEPA 目前已經完成超過 160 件以上的奈米物質的新化學物質使用申請的審查，並在 2016 年 10 月針對 55 新化學物質提出顯著新使用規則的要求(significant new use rules, SNURs)，包括 3 種官能機化的奈米碳管(functionalized carbon tube)，且提出以下測試來辨別物質對健康與環境的影響：

1. 魚的早期毒性試驗 (OPPTS Test Guideline 850.1400)
2. 水蚤慢性毒測試 (OPPTS Test Guideline 850.1300)
3. 藻類毒性測試 (OCSPP Test Guideline 850.4500)
4. 90 天呼吸毒性測試 (OPPTS 870.3465)
5. 2 年呼吸生物測定 (OPPTS Test Guideline 870.4200)
6. 表面電泳測試

因部份申請者已提出商業機密的宣告，因此 USEPA 無法公開每件 SNURs 奈米物質的資訊。任何有意製造、進口或處理上述特定化學物質的人士將受到約束，且必須依據規則在活動開始前至少 90 天，向 USEPA 提出 SNURs 的申請。廠商在美國環保署的 SNURs 或 PMN 申請書中需填寫的化學物質相關資料如下：

第一部分：一般資訊

- A. 申請者的資料
- B. 化學物質的資訊
 - (1) 非聚合物
 - (2) 聚合物
 - (3) 雜質
 - (4) 化學物質的別名
 - (5) 貿易識別名稱
 - (6) 通用化學名稱
 - (7) 副產品
- C. 生產、進口和使用資訊
 - (1) 生產量
 - (2) 使用資訊
 - (3) 危害資訊

第二部分：人體暴露和環境釋放

- A. 申請者控制的工業廠址
 - (1) 作業描述

(2) 工作場所暴露

(3) 環境釋放和處理

B. 其他人控制的工業廠址

(1) 作業描述

(2) 工作者暴露/環境釋放

第三部分：附錄資料

物理和化學性質資料表

(1) 純物質的物理形式

(2) 蒸氣壓

(3) 密度/相對密度

(4) 溶解度 (在溫度為多少°C時、溶劑為何時)

(5) 在水中的溶解度 (在溫度為多少°C時)

(6) 熔點

(7) 沸點/昇華溫度

(8) 光譜

(9) 解離常數

(10) 粒徑分布

(11) 辛醇/水分配係數

(12) 亨利常數

(13) 在水中的揮發

(14) 在土壤中的揮發

(15) pH 值 (在濃度為多少時)

(16) 易燃性

(17) 爆炸性

(18) 吸附率/係數

(19) 其它

4.8.1.1 NIOSH 提出的最終 REL 或其他替代的暴露控制方法。

聯辦法規 40 C.F.R. 721 為美國毒性物質管理法的一部份，規定了化學物質顯著新使用的管制規則(significant new uses of chemical substances)，其中法條中的 721.30 節規範了其他替代暴露控制方法的批准程序。當已識別的化學物質的顯著新使用申請案無法建立和執行以下任何一項的程序：用於控制工人暴露或此種化學物質釋放的具體措施，或者 USEPA 認可能充分提供與指定的暴露控制方法相同防護等級的替代方法時，此時製造、進口和處理此節指出的化學物質者，以及有意採取替代方法來控制工人暴露或環境釋放者，在活動開始前必須向 USEPA 提出等效確認(determination of equivalency)的申請。

等效確認請求的申請書必須包括：(1)遞交者的姓名；(2)物質具體的化學特性；(3)涉及到被請求的物質的引用條文；(4)活動的具體描述；(5)替代的工人暴露或環境釋放控制方法的詳述；(6)提出替代暴露控制方法可以和指定的暴露控制具同效力的分析報告。USEPA 會在收到申請書後的 45 天內完成審查工作。

4.8.1.2 USEPA 發佈奈米碳管的重大新用途規則

USEPA 於 2017 年 9 月 21 日頒布了需提出製造前通知 (premanufacture notices, PMN) 的 37 種化學物質的 SNUR。USEPA 根據“有毒物質管理法”第 4 條簽發同意書使得奈米碳管等六種化學物質都受到管制。SNUR 管制有意製造、進口或中包含 37 種中任 1 種化學物質的製程，需至少提前 90 天通知 EPA。頒布的 SNUR 如下：EPA 證實了奈米碳管 (PMN P-15-672) 具有肺毒性、致癌性以及對環境毒性的影響。同意書中要求：

1. 使用防滲手套和防護服 (可能有皮膚暴露) 和 NIOSH 認證的呼吸器含 N-100, P-100 或 R-100 個濾毒罐 (可能有吸入性暴露)。
2. 僅將 PMN 物質用於在同意令中指定的用途。
3. 不將 PMN 物質排放到水中，而是掩埋或焚化 PMN 物質。

奈米碳 (PMN P-16-170)：物質用作複合材料的添加劑。EPA 證實了其具有肺毒性、致癌性以及對環境毒性的影響。同意書中要求：

1. 使用防滲手套和防護服 (可能有皮膚暴露) 和 NIOSH 認證的呼吸器含 N-100, P-100 或 R-100 個濾毒罐 (可能有吸入性暴露)。
2. 在生效通知六個月內提交揚塵測試；
3. 在產量超過同意書所規定的限制前提交 90 天慢性吸入研究；
4. 僅將 PMN 物質用於在同意令中指定的用途。
5. 不將 PMN 物質排放到水中，而是掩埋或焚化 PMN 物質。

4.8.1.3 NIOSH 之建議暴露限值

美國勞工安全衛生研究所 (National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH) 已提出奈米碳管及奈米碳纖維中的元素碳 (EC) 的建議曝露限值 (recommended exposure limit, REL) 為 $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (以 8-小時可呼吸性 TWA (time-weighted average) 質量濃度計)，此值為 NIOSH 5040 元素碳分析方法的最低偵測下限，NIOSH 呼籲作業場所的濃度應儘可能將降至此 REL 以下，因為在 REL 以下時人體肺部仍會有不良的健康影響 (NIOSH 2013)。NIOSH 已公告細二氧化鈦微粒和超細二氧化鈦微粒的 8 小時時量平均 REL 濃度值分別為 $2.4 \text{ mg}/\text{m}^3$ 以及 $0.3 \text{ mg}/\text{m}^3$ ，碳黑 (carbon black) 則為 $3.5 \text{ mg}/\text{m}^3$ 。

在 2015 年 5 月 28 日，NIOSH 已和 P³NANO (P³ 即為公-私夥伴 public-private partnership) 簽署了一份瞭解備忘錄 (memorandum of understanding, MOU)，旨在

發展奈米纖維素的基礎知識，以克服產品的商業化障礙，其中特別聚焦在 EHS 議題。因涉及工作場所的安全，產品和應用的安全性驗證，以及環境等諸多議題。NIOSH 和 P³NANO 將為職業安全與健康研究、以及教育和商業開創共同的平台，進而發展新的風險管理指引及建議，並找出暴露纖維素奈米材料對人類健康的潛在影響。自 2012 年以來，NIOSH 已經開始參與奈米纖維素的研究和作業場所的暴露評估工作。在瞭解備忘錄下，P³NANO 與 NIOSH 提供新興纖維素奈米技術的跨領域基礎知識與分享平台，包括奈米製程，進而促成有效職業安全與健康指引的共同發展。NIOSH 和 P³NANO 提供了生命週期評估的應用機會，以探討大規模生產和使用奈米纖維素材料的長期社會與環境影響。NIOSH 與 P³NANO 將會改善纖維素奈米技術的職業健康影響的基礎知識，並致力於纖維素材料的作業指引與工業最佳實務的建立，以及對利益相關者提出建議。

4.8.1.4 奈米銀的註冊情況與觀點

至今奈米銀依舊是公眾關注的焦點，在 2016 年 3 月 USEPA 對 NRDC、CFS 與科技評估國際中心(International Center for Technology Assessment, CTA)請願的 Nanosilva 在 2015 年提出的抗菌奈米銀(NSPW-L30SS)的有條件註冊，提出了一個簡短的回應。同種類型的首次案例是發生在 2011 年，自然資源保護委員會(Natural Resources Defense Council, NRDC)請願反對由 HeiQ 公司提出的第一份有條件奈米銀的註冊。隨著奈米物質的創新，其法規歷史可能可用來制訂未來註冊的標準，以下的時程表提供了一些重要事件的基本概況：

- 2015 年 5 月—USEPA 有條件同意 Nanosilva 的 NSPW-L30SS 作為抗菌添加劑的註冊，且要求該公司進行更多測試。
- 2015 年 7 月—NRDC、CFS 和科技評估國際中心(International Center for Technology Assessment, CTA)訴願，反對 USEPA 對 Nanosilva 公司的 NSPW-L30SS 的有條件註冊。請願者訴求：(1) Nanosilva 公司不該獲得更多時間提出數據；(2)不同意環保署的奈米銀公眾利益(public-interest)的發現結果。
- 2016 年 6 月—USEPA 對 NRDC、CFS 與 CTA 對 Nanosilva 公司的 NSPW-L30SS 的有條件註冊的訴願作出簡短回應：(1)同意讓 Nanosilva 公司有更多時間獲取數據；(2)有大量的證據顯示奈米銀對公眾有益。

4.8.2 歐盟奈米物質相關法規與政策的進展

4.8.2.1 歐洲化學局的奈米物質註冊現況

歐洲化學局(European chemical agency, ECHA)指出在 146,000 種逐步管制化學物質(phase-in substances)中，目前已收到 275 萬件預註冊申請，比預期的預註

冊數量高 15 倍。然而由於目前預註冊不收費，很多廠商在確定該物質是否需要註冊前，都先預註冊該物質(換言之，廠商抱有以防萬一的心態)。ECHA 指出 82%的預註冊廠商為中小企業(SMEs)；除此之外，有 2 萬間廠商表示將在第一個截止日前註冊(其中包括約 25 萬件預註冊)。儘管如此，ECHA 表示在 2010 年截止日前，10%宣稱要申請預註冊的廠商如期完成預註冊。大量的預註冊物質產生供應鏈是否真正需要註冊的混淆，及使下游使用者擔心斷料。但執委會在第一個截止日後，並未發現任何支持此憂慮之證據。除此之外，在 2008 年 12 月 1 日 REACH 法規預註冊期限截止後，對於首次製造或輸入超過 1 噸/年的逐步管制物質，廠商仍可以辦理後預註冊(late pre-registration)，滿足後預註冊條件的物質在申請核可後，仍可以獲得 2-10 年的註冊緩衝期。但後預註冊需要在首次生產或進口超過 1 噸以上物質後的 6 個月內，並在註冊截止期限的 1 年以內完成。如註冊期限為 2018 年 5 月 31 日，廠商需要在 2017 年 5 月 31 日前完成預註冊，未參與後預註冊的廠商將無分階段註冊緩衝期的優惠。

截至 2017 年 5 月 22 日，ECHA 已收到 65,335 份的註冊檔案，涵蓋 8,105 種逐步管制化學物質及 1,857 種非逐步管制化學物質，共 9,962 種化學物質。REACH 法規規範了多種的註冊種類，包括完整註冊(full registration)和中間產物(intermediates)，在一個註冊檔案中 1 種物質最多可被註冊登記為 3 個種類。

以奈米管(nanotube)為關鍵字搜尋 ECHA 網站已公佈的註冊清單為例，目前已註冊的奈米物質有 2 種，包括 1 種石墨(EC 編號 231-955-3)及 1 種管狀合成石墨(synthetic graphite in tubular shape)的多壁奈米碳管(EC 編號 936-414-1)；以二氧化矽(SiO_2)為例，目前已註冊的化學物質有 1 種為電熱熔渣(Slags, ilmenite electro-thermal smelting) (EC 編號 293-671-6)；以碳黑(carbon black)為例，目前已註冊的化學物質有 4 種，包括 1 種碳黑(EC 編號 215-609-9)、1 種澄清油(石油)-催化裂解(EC 編號 265-064-6)及 2 種石油殘留物-蒸氣裂解(EC 編號 265-193-8、271-013-9)；以氧化鋁(Al_2O_3)為例，目前已註冊的化學物質有 4 種，包括 1 種氧化鋁(EC 編號 266-340-9)、1 種電熱熔渣(EC 編號 293-671-6)、1 種固溶體(EC 編號 310-017-8)及 1 種融合的反應產物(EC 編號 932-420-3)；以二氧化鈦(TiO_2)為例，目前已註冊的化學物質有 3 種，包括不同晶系的二氧化鈦(EC 編號 215-282-2、236-675-5)及電熱熔渣(EC 編號 293-671-6)。每種物質的註冊內容包含了以下項目的資料：

1. 一般資訊
 - (1) 辨識資料
 - (2) 成份
2. 分類和標示資訊
 - (1) 化學品分類及標示的全球調和制度(GHS)
 - (2) 危險物質指令-危險混合物指令(DSD-DPD)
3. 製造、使用及暴露

- (1) 確定的用途(identified use)
4. 持久性、生物累積性及毒性的評估(PBT assessment)
5. 物理及化學性質
 - (1) 外觀/物理狀態/顏色
 - (2) 熔點/冰點
 - (3) 沸點
 - (4) 密度
 - (5) 粒徑分布
 - (6) 蒸氣壓
 - (7) 分配係數
 - (8) 溶解度
 - (9) 表面張力
 - (10) 閃火點
 - (11) 易燃性
 - (12) 可燃性
 - (13) 爆炸性
 - (14) 氧化特性
 - (15) 在有機溶劑中的穩定性及相關降解物的性質
 - (16) 解離常數
 - (17) 黏滯性
6. 環境宿命及路徑
 - (1) 穩定度
 - (2) 生物降解性
 - (3) 生物累積性
 - (4) 傳輸和分布
7. 生態毒性資訊
 - (1) 對水中生物的毒性
 - (2) 對沉積生物的毒性
 - (3) 對陸生生物的毒性
8. 毒理資訊
 - (1) 毒性動力學、代謝及分布
 - (2) 急毒性
 - (3) 刺激性/腐蝕性
 - (4) 致敏性
 - (5) 重覆劑量毒性
 - (6) 基因毒性

- (7) 致癌性
- (8) 生育毒性
- 9. 安全使用的指引
- 10. 參考物質

以下為本國經濟部工業局針對歐盟REACH的註冊法規的相關說明（經濟部工業局, 2017）。歐盟將於REACH法規邁入第十年(2019)時展開全面性註冊稽查計畫。過去二十年歐盟已成為國際上化學品規範的先驅與指標，導入開創性的原則，例如「零數據，零市場」、替代物質方案等等。各國也陸續在REACH上路後開始在國內推動類似的化學品管理法規。對企業而言，過去十年為符合法規所投入的成本與時間資源，於歐洲社會與環境所產生的效益逐步得到檢視。雖然部分歐盟會員國仍未全面落實與發展，在資料的品質和完整性上也仍有努力空間，但基本上業界不只對於化學物質的資料庫有極大貢獻，也改善了法規施行單方面由上而下的溝通模式，同時落實商業保密的要求。目前REACH執行重點放在2018年五月的註冊期限，但同時仍不忘檢視對「世界永續發展高峰會」(WSSD)2020年目標之達成度，於2017年赫爾辛基化學論壇(2017 Helsinki Chemicals Forum)中，ECHA強調將不論其噸數級距持續篩選所有物質，確認是否須進一步要求額外註冊資料，追蹤級距在100到1000噸以及1000噸以上物質資料繳交的完整性，同時評估是否為需關注的物質，另外也以2020年為目標完成400項SVHC物質的初期評估。歐盟會員國執法單位(EU National Enforcement Authority, NEA) 也在今年宣布將於2019年啟動一年期執法計畫，檢查各廠商是否在2018年註冊期限前依法完成註冊。同時也預計在2019年針對授權(Authorization)規定執行第三次先導計畫(pilot project)，檢查企業是否在未取得授權許可之情況下使用或製造REACH法規附錄十四(Annex XIV)授權清單上的物質。經濟部工業局提醒業者應注意明(2018)年五月歐盟REACH法規的註冊期限，把握時間完成REACH相關註冊程序，避免影響進口歐洲市場之活動，違反相關法律造成權益受損。

4.8.2.2 歐盟法規路標圖

歐盟發表了 2017 法規研究的路標圖(Research Regulatory Roadmap) (Stone et al. 2017)，將發展奈米法規的相關活動作一個整理，列出需要再進一步研究的課題並作排序、分成方法、資料收集、風險評估策略及奈米安全課題，每個課題都先說明何以此項優先研究排序重要、已知的研究為何、需要再進行的研究為何，現有的資訊也需提供。最高研究排序的課題在短期內要執行，低排序的課題在長期內解決。並非所有的課題都是學術性的研究，有些需要有標準、驗證專家、風險評估者、決策者及其他利害相關者(如業界及消費者)的意見。

歐盟目前具奈米物質定義的特別法規有：

- 1.化妝品法規 No 1223/2009, iii
- 2.消費者食品條例 No 1169/2011, 修定版為 新食品法規No 2015/2283.
- 3.塑料材料法規 No 10/2011
- 4.生化產品條例 No 528/2012
5. 塑料食品接觸材料條例 No 10/2011

短期研究排序(第一期, Interim Regulations I)如 1. “清楚的定義奈米物質”——Nanodefine FP7 project 已準備了“根據分析方法的EC奈米物質修正建議”，NANOREG也下結論指出具前瞻性的修正奈米物質的辨識方案，但是無法清楚的分辨修飾的物質或缺少高端奈米材料的辨識方案。2. “辨識短期危害的體外及體內模式”——結合不同的模式必需能涵蓋所有的暴露途徑，以及相關的生物階段及奈米物質的生命週期，以執行不同生命週期階段、真實暴露情境下的危害評估。第一期的課題尚有區分NM, 團粒和團聚體、NM製備的標準方法等共16項。

其他還有長期的研究排序(第二期, Interim Regulations II; 第三期, Interim Regulations III)及最後的理想法規。課題有研擬最佳的暴露監測策略、確定暴露和危害相關劑量指標等24項。

4.8.2.3 歐洲奈米研究群(European nanosafety cluster)

歐盟委員會(European Commission, EC) 在框架計劃7(Framework programme 7)下贊助許多研究計畫(例如, NANOIMMUNE, NANOGENOTOX, ENPRA, MARINA, NANOSOLUTIONS, MARINA, NanoTEST), 計畫的最初目的為確定是否存在與奈米材料相關的重要安全事項。根據上述計畫的研究結果, 歐盟已開始發展風險評估和決策的策略(如MARINA, SUN, GUIDENANO, NANOSOLUTIONS), 並確定當前歐洲立法能否充分管理奈米材料(如NANoREG and RiPoN)。這些議題在Horizon 2020進一步加強研究中(PROSAFE, NANoREG II及其他新計畫)。

歐盟已有幾項法規明確提及奈米微粒或奈米材料。提及奈米技術的第一個歐盟法規是食品添加劑法規(EC) No 1333/2008。此後, 其他相關法規已被納入與食品、化妝品、包裝和殺菌劑相關的領域。

然而制定奈米材料的適宜法規仍存在知識和步驟的重大缺口。以下簡短敘述當前與奈米材料有關的管理情況, 以及額外需要考慮的其他事項, 指出已經或正在進行的相關活動, 及需要更多研究的議題。

有些建議的工作為學術研究, 然而有一部份與標準化/驗證有關, 剩餘的工作則與社會和政治考量的整合有關, 以做好奈米材料的管制工作。

4.8.2.4 與奈米材料相關的現行法規總覽

殘餘風險法規(Residual Risk Regulations, RRR)含蓋了一動態和快速變化的環境, 因此其內容在某種程度上會很快過時。某些法規已經被修改, 部份修正

條文已文件化，部份仍在進行中。國際或國家使用的定義和奈米材料規範已經在聯合研究中心(Joint Research Centre, JRC)報告中進行了廣泛討論。以下簡要說明歐盟的一般或行業別的奈米法規。

EC於2011年10月發布了關於奈米材料(2011/696 / EU)定義的建議書，將其稱為“EC定義”，該定義廣泛適用於不同材料、應用領域和管理部門。此定義的目的是為了確定某一材料是否為歐盟管制下的NM，涵蓋天然、偶發性和工程奈米材料，只考慮材料原始微粒的粒徑大小，而不考慮其功能、危害性質、風險等。

EC建議“奈米材料”一詞的定義如下：“奈米材料”是指材料含有天然的、偶發性的或製造的微粒，處於未鍵結或作為團聚的狀態。材料必需有一個維度以上50%以上的微粒大小分佈於1-100nm的尺寸範圍內。建議進一步規定：一個或以上外部尺寸小於1nm，如富勒烯(巴克球)、石墨烯薄片和單壁碳奈米管應被視為奈米材料。微粒、團粒(agglomerate)及團聚體(aggregate)定義如下：

- (a) “微粒”是指具有物理邊界的一小塊物質；
- (b) “團粒”是指弱結合的微粒或團聚體的集合，其中所得到的外表面積近似於組成中各表面積的總和；
- (c) “團聚體”是指包含強結合或熔融微粒的微粒。

材料的比表面積應大於 $60 \text{ m}^2 / \text{cm}^3$ 。但根據某一材料的粒徑分佈，若符合奈米材料的定義，其比表面積可低於 $60 \text{ m}^2 / \text{cm}^3$ 。

EC的奈米材料定義的建議已於2016年12月審查完，但委員會沒有考慮到適用範圍內的任何重大改變，而是在文字上做小修正，定義的主要內容（尺寸和微粒數量大小分佈）保持不變。

4.8.2.5 歐盟各部門具有法律約束力的奈米材料定義

化妝品條例 1223/2009 號：消費者食品資訊條文第 1169/2011 號，所用的術語是“工程奈米材料”。但“新食品法規第 2015 / 2283 號”指出應當刪除“EU 1169/2011”條例中的定義，並為了一致性，以“新食品法規 2015/2283”中的定義取代，兩條文的奈米材料定義相同。

與食品接觸的塑膠材料和用品條例“EU 10/2011”和“殺菌劑產品條例 528/2012”：“EU 10/2011”規定了奈米微粒/奈米材料於塑料食品材料的規格，並在歐盟醫療器械法規中予以規定：“化妝品產品法規 1223/2009”中的奈米材料定義為不溶性或生物耐久性和人造的材料，並且具有一個以上的外部尺寸或內部結構在 1~100nm 範圍內，此定義不包括可溶和天然存在的奈米材料。“化妝品法規”中使用的定義也與 EC 的化妝品產品通知平台(Cosmetic Products Notification Portal, CPNP)中奈米材料作為化妝品成分的公告相關，但可溶性和生物耐久性的定義不直接受法規規範。

可溶性於其他地方有明確定義（例如：“製造奈米材料指導手冊”OECD第

一修訂版)。“新食品法規2015/2283”第3條規定了工程奈米材料的定義：工程奈米材料是指任何人為生產的材料中一個維度以上尺寸小於100nm；或內部或表面上的獨立組件具有一個維度以上尺寸小於100nm；或結構體、團粒或聚集體尺寸大於100nm但仍具奈米特徵的性質。奈米尺度特徵的性質包括：

- (i) 材料的比表面積。
- (ii) 與非奈米級的相同材料具有不同的物理化學性質。

換句話說，新食品法規2015/2283沒有使用NM的標準EC定義，2011/696 / EU 對此二條例做了EC定義的調適。

“殺菌產品條例”(No 528/2012)第3條中敘述了根據EC定義調整的奈米材料定義，奈米材料也在“管理歐洲議會和醫療器材理事會草案”第2.1條中被定義。

2011年1月14日，委員會訂定與食品接觸的塑料材料和物品的規定EU 10/2011，對工程奈米微粒制訂了一些規範，但沒定義專用術語。2017年春季，歐洲環境總局(European Directorate-General for Environment)出版了歐盟生態標籤準則EU 66/2010，用於餐具洗滌劑、洗手液、硬面清潔劑、洗碗機洗滌劑和洗衣劑。此法規定包括一項聲明，即以奈米材料形式存在的所有物質應在清單中明確標明“奈米”，其中奈米材料定義在2011/696 / EU中。

歐盟生態標籤法規為自願性而非強制性規定。REACH指引文件中指出：歐洲化學品法規REACH不包括任何奈米特定要求。然而，由於REACH涵蓋了任何形狀或尺寸的化學品，奈米材料也受其管理。ECHA在其針對REACH的奈米材料註冊指引文件中明確提及了EC的建議書2011/696 / EU，該建議書目前被用作REACH的工作定義。EC還打算在REACH中更明確地納入奈米材料，希望通過與EC建議書相同或相似的NM定義來修訂REACH附件，並在REACH附件中加入奈米材料的特定條文。

REACH附件十一的第1.5節中概述了可以分類的條件，儘管該條件不是專門針對NM。歐洲經委會的諮詢文件目前考慮為NM分類。廣為大眾接受的是，分類有可能使安全測試更具成本效益。在2016年5月，ECHA啟動了四個不同的合作專家組 (Partner Expert Groups, PEG)，目標如下：

1. 什麼是奈米形態(nanoform)？
2. 分類
3. 人類健康
4. 環境

上述的最終導引文件已於2017年5月24日發表。

歐盟委員會(EC)於2011年發布了定義奈米材料的建議(2011/696 / EU)。EC奈米材料定義中最通用的方式採用微粒數量的數量分佈作為主要分類，而不是微粒的質量或體積。

2014年3月，JRC衛生和消費者保護研究所審查EC的定義建議發佈了一份報

告，隨後該研究所由的參考資料和其測量報告在2014年8月發布了第二份報告，根據第一次報告中彙編的定義與回饋意見，第二份報告詳述如何修改定義以讓定義更加明確，已於2016年做了進一步的修訂。

目前物質識別方法不能夠區分不同的修飾材料，也不能夠辨識新一代的材料。NANOREG框架由關鍵準則的分析方法支持。USEPA於2015年3月發布了一份TSCA授權的非公開報告，說明了哪些材料需要報告。

“在25°C，一大氣壓下為固體的化學物質，其製造或加工主要為顆粒狀、團聚體、附聚物的尺寸範圍為1~100nm，並且因其尺寸具有不同的性質，如電位、比表面積、分散穩定性、表面反應性等”。

4.8.3 奈米材料定義實例（以含奈米成分的化粧品為例）

在 2016 年 7 月 13 日，歐盟執委會修訂了化粧品法規(1223/2009)，確定將奈米二氧化鈦納入化粧品內許可添加的抗 UV 材料清單。二氧化鈦奈米微粒可提升的 UV 隔阻效率，對於皮膚防護產品而言，它是一個非常理想的材料。根據歐盟消費者安全科學委員會(Scientific Committee on Consumer Safety, SCCS)的修正意見，專家們承認奈米二氧化鈦在皮膚應用的化粧品產品的使用不會對消費者造成明顯的風險，所以歐盟執委會已將此物質納入化粧品產品的允許使用清單。但條文中明確訂定奈米二氧化鈦不應禁止使用在噴霧應用產品，因為這會經由吸入對使用者的肺部的產生奈米物質的暴露。此法規要求用於抗 UV 的奈米二氧化鈦需具有以下特性：

1. 純度應 $\geq 99\%$
2. 金紅石型式或含有最高 5%銳鈦礦形式的金紅石(具有結晶結構與球狀、針狀或披針狀的外表)
3. 根據數目濃度分布的中間粒徑應 $\geq 30\text{ nm}$
4. 長寬比(aspect ratio)應介於 1-4.5，且體積比表面積應 $\leq 460\text{ m}^2/\text{cm}^3$
5. 應與二氧化矽、水合矽石、氧化鋁、氫氧化鋁、硬脂酸鋁、硬脂酸、三甲氧基辛基矽烷、甘油、矽靈、氫化聚二甲基矽氧烷與有機矽樹脂塗敷
6. 與相對的飛塗敷或飛摻雜的參考物質相比，其光催化劑活性應 $\leq 10\%$
7. 在最終製劑(final formulation)內奈米微粒應具有光穩定性

本國食藥署針對國際化粧品法規有以下說明（FDA, 2016）。依據國際化粧品法規合作會議(International Cooperation on Cosmetics Regulation, ICCR)、EU Cosmetics Regulation No 1223/2009)及 ISO 的共識，化粧品中「具有一維以上外部尺寸或內部結構，其大小為 1~100nm，人為蓄意製造且具有不可溶或生物持久性(不具生物分解性)的材料」。目前對於含奈米成份的化粧品，國際間普遍認為含奈米成份的化粧品的風險評估，主要涵蓋物化特性分析及安全性評估兩部

份。進行安全性評估之前，必須對物理化學特性進行評估，包含粒徑、形狀、表面化學等項目，安全性評估則包托暴露評估，以及體外、體內的毒理學研究等，其評估方式與一般材料的安全性評估相同。

4.8.4 小結與評析

本節回顧美國、歐盟近期更新的奈米物質相關法規重點歸結如下：

- (1) USEPA 在 2017/9/21 頒布了對 37 種化學物質的 SNUR，由於奈米碳管（PMN P-15-672 與 PMN P-16-170）等化學物質具有肺毒性、致癌性以及對環境毒性的影響，SNUR 管制有意製造、進口或中包含任一種受管制化學物質的製程，需至少提前 90 天通知 EPA。
- (2) 歐盟將於 REACH 法規邁入第十年(2019)時展開全面性註冊稽查計畫。ECHA 於 2017 年赫爾辛基化學論壇強調將不論其噸數級距持續篩選所有物質，確認是否須進一步要求額外註冊資料，追蹤級距在 100 到 1000 噸以及 1000 噸以上物質資料繳交的完整性，同時評估是否為需關注的物質。
- (3) ECHA 於 2017/05/24 發佈奈米物質註冊相關的指引文件，內容包括指引註冊人如何衡量同一物質在奈米與非奈米尺度下的危害資訊、如何準備奈米物質的註冊資料範例與更新的測試終點。
- (4) EC 建議“奈米材料”一詞的定義如下：“奈米材料”是指材料含有天然的、偶發性的或製造的微粒，處於未鍵結或作為團聚的狀態。材料必需有一個維度以上 50% 以上的微粒大小分佈於 1-100nm 的尺寸範圍內。並進一步規定：一個或以上外部尺寸小於 1nm，如富勒烯(巴克球)、石墨烯薄片和單壁碳奈米管應被視為奈米材料。
- (5) 2017 年春季，歐洲環境總局 (European Directorate-General for Environment) 出版了歐盟生態標籤準則 EU 66/2010，用於餐具洗滌劑、洗手液、硬面清潔劑、洗碗機洗滌劑和洗衣劑。此法規規定包括一項聲明，即以奈米材料形式存在的所有物質應在清單中明確標明“奈米”

我國對奈米物質的登錄要求仍需加強，目前的奈米物質仍未視為新化學物質，無法掌握奈米物質的流佈及可能的風險，奈米物質進口時未有中華民國商品標準分類號 (CCC Code, Standard Classification of Commodity of The Republic of China Code) 可供管制。

本節參考文獻

ENV/JM/MONO(2016)19, Harmonized tiered approach to measure and assess the

potential exposure to airborne emissions of engineered nano-objects and their agglomerates and aggregates at workplaces.

ENV/JM/MONO(2016)31, Preliminary guidance notes on nanomaterials: interspecies variability factors in human health risk assessment.

FDA 網站含奈米成份的化粧品風險評估指引 ,(2017),
<https://www.fda.gov.tw/tc/includes/GetFile.ashx?mid=133&id=3248&t=s>

ISO TC 229 網站, International Organization for Standard for Standardization, Technical Committee 229,
http://www.iso.org/iso/standards_development/technical_committees/list_of_iso_technical_committees/iso_technical_committee.htm?commid=381983

NIOSH 網站, NIOSH Safety and Health Topic: Nanotechnology,
<http://www.cdc.gov/niosh/topics/nanotech/default.html>

OECD 網站, Safety of Manufactured Nanomaterials,
http://www.oecd.org/about/0,3347,en_2649_37015404_1_1_1_1_1,00.html

Stone, V. Önlü, S., Bergamaschi, E., Carlander, D., Costa, A., Engelmann, W., Ghanem, A., Hartl, S., Hristozoc, D., Scott-Fordsmand, J. J., Jensen, K. A., Kammer, F., Sergent, J. A., Sharma, M., Dusinska, M., Nowack, B., Sayre, P., Vogel, U., Tongeren, M., Vázquez-Campos, S., Wohlleben, W. (2017). Research priorities relevant to development or updating of nano-relevant regulations and guidelines, NanoSafetyCulster Research Regulatory Roadmap (accessed at 04.14.2017).

經濟部工業局網站, 國際化學品政策宣導網 (2017) ,
<https://www.chemexp.org.tw/content/law/LawDetail.aspx?Id=3407>

第五章 工作進度

5.1 計畫進度

計畫進度及至目前為止已完成所有計畫的工作項目如表 5.1.1 所示。

表 5.1.1 計畫進度表

期程\工作項目	106 年							
	5 月	6 月	7 月	8 月	9 月	10 月	11 月	12 月
一、維護環保署「環境奈米科技知識平台」功能正常運作、網站管理、系統維護及確保資訊安全，並統計分析平台瀏覽資訊		(1)			(2)		(3)	
		6/26			9/15		11/30	
預定完成進度(%)	10%	30%	45%	60%	70%	85%	95%	100%
實際完成進度(%)	10%	30%	55%	63%	75%	85%	95%	100%
二、持續於平台收集國內外相關團體及部會 EHS 議題相關知識，並發行「環境奈米科技知識平台電子報」，以利資訊整合及推廣奈米知識分享		(4)			(5)		(6)	
		6/26			9/15		11/30	
預定完成進度(%)	10%	30%	45%	60%	70%	85%	95%	100%
實際完成進度(%)	10%	30%	55%	63%	75%	85%	95%	100%
三、舉辦「環境奈米科技論壇」1 場				(7)	(8)			
				8/4	9/4			
預定完成進度(%)	-	-	20%	60%	80%	100%	-	-
實際完成進度(%)	-	-	20%	65%	85%	100%	-	-

四、其他行政應配合事項		(9)			(10)		(11)	
		6/26			9/15		11/30	
預定完成進度(%)	10%	25%	35%	40%	60%	75%	90%	100%
實際完成進度(%)	10%	30%	55%	63%	75%	85%	95%	100%

5.2 查核點說明

工作進度查核點如表 5.2.1 所示。

表 5.2.1 查核點說明表

查核點	查核內容	實際執行情況
(1)-(6)	協助維護環保署「環境奈米科技知識平台」網站正常運作。 配合環保署網頁檢核，定期維護網頁資料、紀錄更新日期、更新科普知識及補充常見問題內容。 網站維護、網站相關統計評析及確保平台資訊安全。 (1) 106 年 6 月 30 日前提出計畫之細部執行規劃內容、完成發行 1 則電子報(第 25 期)及累積回顧 2 項主題之知識文件。 (2) 106 年 9 月 15 日前於期中報告中，提出進度說明，並累計發行 2 則電子報(第 26 期)及累積回顧 4 項主題之知識文件。 (3) 106 年 11 月 30 日前提出期末報告初稿，累計發行 3 則電子報(第 27 期)及累積回顧 8 項主題之知識文件。	(1)(4) 已於 106 年 6 月 14 日發行第 25 期電子報(本年度第一期)，並於 6 月 26 日提出計畫之細部執行規劃內容完成。 (2)(5) 已於 106 年 9 月 1 日發行第 26 期電子報(累計二期) 9 月 11 日提交期中報告；並於 9 月 28 日完成期中報告。 (3)(6) 已於 106 年 11 月 1 日發行第 27 期電子報(累計三期) 並於 11 月 30 日提出期末報告初稿。
(7)-(8)	舉辦 1 場「106 年環境奈米科技論壇」，包含 50 分鐘主題演講，以及奈米 EHS 相關議題至少 7 篇論文，並上傳知識平台。 論壇問卷研擬且經環保署同意，納入總報告中專章分析並檢討。	(7) 已於 106 年 8 月 4 日提出計畫之細部執行規劃內容。 (8) 已於 106 年 9 月 4 日於 NTU GIS 舉辦「環境奈米科技論壇」。

查核點	查核內容	實際執行情況
(9)-(11)	其他行政應配合事項： 配合環保署之管考作業，按月提報本計畫執行摘要、進度及工作成果，每季提進度報告供本署審查，並提供必要之專業技術服務。	(9)已於 106 年 6 月 30 日進行第一次進度報告，提出口頭報告，報告計畫之細部執行規劃內容。 (10)已於 106 年 9 月 11 日提出期中研究報告 10 份及期中報告摘要 10 份 (11)已於 106 年 11 月 30 日提出期末報告初稿 10 份

第六章 結論及建議

本團隊維護及管理環保署環境奈米科技知識平台(Taiwan Nanotechnology EHS Database, <http://ehs.epa.gov.tw/>)，依國內外的奈米EHS的研究成果充實其內容，及更新環境奈米的知識文件等工作。106年5月至11月的瀏覽人數為30,789。知識平台網頁的國內研究報告及出版文獻篇數為：中文版網站收錄研究報告全文214篇（106年新增17篇）、出版文獻連結970篇（106年新增51篇），及英文版網站收錄研究報告摘要193篇（106年新增30篇）、SCI論文連結710篇（106年新增47篇），其中知識平台收錄的SCI論文的委辦機關以科技部為主，研究領域則是以處理或應用的研究論文居多。平台收錄的文獻與資料可作為本國未來發展奈米技術EHS相關研究的參考。

本計畫已完成「奈米 EHS 的法規與政策」、「工程奈米物質工作小組的國際分工」、「奈米物質在環境中的傳輸、轉化及宿命及對環境和健康的影響」、「奈米物質對環境和健康的影響」、「奈米物質對水生生物及環境生態的影響」、「水環境和其他介質中奈米物質的檢測方法」、「空氣中奈米微粒的自動監測方法」與「空氣中奈米微粒的採樣分析技術」八項主題的奈米知識文件的蒐集、整理及更新，以了解國內外奈米 EHS 研究的最新進展。配合過去五年已回顧的標準和報告，可了解 ISO 和 OECD 有關奈米 EHS 相關議題的發展趨勢。

本計畫已發行三期知識平台的電子報並上傳至知識平台，電子報以 e-mail 方式通知訂閱者（727 人，106 年新增 31 人）及相關人士（5,665 人）有關 nano-EHS 的最新消息，內容包含 nano-EHS 知識、近期活動及下期預告。為了加強奈米技術的風險認知及溝通，並已於 2017 年 9 月 4 日在台大集思會議中心舉辦「106 年環境奈米科技論壇」，邀請環保署、勞安所、衛福部及學界等專家學者舉行專家座談，討論了國內最新的 nano-EHS 的政策、法規、標準及研究進展，並將環保署近期的研究成果以論文發表介紹給國內相關人士。論壇共吸引了產、官、學、研各界 164 人報名，實際出席參與論壇為 130 人（政府單位 45 人、業界 63 人、學術單位 22 人）。

奈米知識庫主題所歸結的結論如下：

空氣中奈米微粒的自動監測方法

藉由回顧 NanoIndEx 的計畫報告能得出以下結論，(1)只有量測 PBZ 的個人穿戴儀器才能測量 MNM 微粒的個人暴露（近場），而固定儀器只能測量 MNM 微粒的排放量（遠場）。(2)現存的職業暴露濃度的可用數據很少，尚不足以在毒理學研究中建立暴露濃度測試。(3)目前大多數奈米毒理學研究不是採用於環境取樣中的暴露濃度而使用較高濃度的 MNM 微粒較具爭議。

空氣中奈米微粒的採樣分析技術

濾紙採樣可辨識和量化工作人員對ENMs的暴露，而DRI微粒測量、通風系

統評估、擦拭取樣和工作記錄給出了評估工作過程的排放和暴露潛力的綜合方法。這些資訊隨後可用於適當的風險管理策略，以盡量減少ENMs的暴露。雖然沒有單一技術能夠表示ENMs的潛在暴露，但NEAT 2.0中的技術組合可以深入地描述在先進材料行業中對ENMs職業暴露的潛力。

奈米物質對水生生物的影響

許多的植物曝露在不同濃度及不同粒徑的奈米銀微粒中而有不同的實驗結果。有些植物對奈米銀具有較高的毒性限值，而有些植物的毒性限值較低，受到奈米銀影響的程度大。另外，即使是同一種類植物曝露於奈米銀，也會因為不同的生長環境（水耕或土耕）或是影響部位（種子發芽或是根系生長）而有不同的影響。因此奈米銀毒性無法透過植物種類或生長介質訂定一套標準。

奈米物質對環境和健康的影響

食品、食品包裝、食品配料、添加劑、補充劑上的 TiO_2 NPs 在經由攝取後進入體內會影響民眾腸道營養物質吸收與傳輸功能，以及改變腸內酶的活性，進而危害身體健康，因此嚴格控管並限制食品包裝及食品上的 TiO_2 NPs 量是極為重要的。我國在這方面目前未訂定相關標準，衛福部食品添加物使用範圍及限量： TiO_2 可於各類食品中視實際需要適量使用。而使用限制為生鮮肉類、生鮮魚貝類、生鮮豆類、生鮮蔬菜、生鮮水果、味噌、醬油、海帶、海苔、茶等不得使用。因此建議在未來必須於產品包裝上或其他明顯可供辨識之處標示其屬奈米科技產品及成分。

奈米物質在環境中的傳輸、轉化及宿命及對環境和健康的影響

漂白水會影響 AgNP 殺菌劑的殺菌效果。漂白水中的 OCl^- 在空氣-飽和溶液中能快速氧化 AgNPs 並釋出 Ag(I) ，再與 Cl^- 反應生成較低活性的 AgCl(s) ，因而使得 AgNPs 毒性減輕。 OCl^- 反應形成的物質具有強氧化性，其消毒效率不會受到 AgNPs 存在與否的影響。

水環境和其他介質中奈米物質的檢測方法

甲醛感測器已被研發成功，它使用 GO 與 Ag(I) 作為組裝元件，並以 PW 作為光還原劑，成功使 PW/RGO/Ag 複合膜達到分子集中。此膜相較於其他醛化合物，對測量甲醛具有較高的靈敏度與選擇性，也有利於應用於感測器上。另外一個敏感的阻抗生物感測器也被研發出來，它可用於來檢測水生環境中的 DBP，透過 NADH 自催化使 AuNPs 長大，能放大 DBP 的訊號。此免疫感測器性能高，可廣泛應用於測量各種的 DBP 樣本。

工程奈米物質工作小組的國際分工

- (1) OECD 的奈米物質工作小組(WPMN)，對奈米材料的風險評估的替代測試策略（也是減少或不使用動物的測試方法）的研究和使用建議以多種模式對替代測試策略的科學現況進行調查，找出工程奈米物質不同風險管理研究使用不同方法的共同發現、最大不確定性以及進一步

研究的優先順序。

- (2) OECD 的專家和參與者同意替代測試策略是有用的。在大多數情況下，只需要花更少的時間和資源就能產生更多的結果，具有很高的成本效益。
- (3) OECD 的結論有助於 MN 測試用的相關替代測試策略的制定和實施，從而加快辨識高風險 MN，為找到更快速、更具成本效益和更可靠的 MN 安全測試方法，作為風險決策之用。

奈米科技的法規與政策

美國、歐盟近期更新的奈米物質相關法規重點歸結如下：

- (1) USEPA 在 2017/9/21 頒布了對 37 種化學物質的 SNUR，由於奈米碳管（PMN P-15-672 與 PMN P-16-170）等化學物質具有肺毒性、致癌性以及對環境毒性的影響，SNUR 管制有意製造、進口或中包含任一種受管制化學物質的製程，需至少提前 90 天通知 EPA。
- (2) 歐盟將於 REACH 法規邁入第十年(2019)時展開全面性註冊稽查計畫。ECHA 於 2017 年赫爾辛基化學論壇強調將不論其噸數級距持續篩選所有物質，確認是否須進一步要求額外註冊資料，追蹤級距在 100 到 1000 噸以及 1000 噸以上物質資料繳交的完整性，同時評估是否為需關注的物質。
- (3) ECHA 於 2017/05/24 發佈奈米物質註冊相關的指引文件，內容包括指引註冊人如何衡量同一物質在奈米與非奈米尺度下的危害資訊、如何準備奈米物質的註冊資料範例與更新的測試終點。
- (4) EC 建議“奈米材料”一詞的定義如下：“奈米材料”是指材料含有天然的、偶發性的或製造的微粒，處於未鍵結或作為團聚的狀態。材料必需有一個維度以上 50% 以上的微粒大小分佈於 1-100nm 的尺寸範圍內。並進一步規定：一個或以上外部尺寸小於 1nm，如富勒烯(巴克球)、石墨烯薄片和單壁碳奈米管應被視為奈米材料。
- (5) 2017 年春季，歐洲環境總局 (European Directorate-General for Environment) 出版了歐盟生態標籤準則 EU 66/2010，用於餐具洗滌劑、洗手液、硬面清潔劑、洗碗機洗滌劑和洗衣劑。此法規規定包括一項聲明，即以奈米材料形式存在的所有物質應在清單中明確標明“奈米”

建議

- (1) 國內毒性化學物質管理法已納入源頭登錄管理相關條文，並完成奈米運作基本資料物化特性表單，目前已完成的登錄資料可提供目的事業主管機關作為管制之依據，但目前奈米物質登錄案件很少。立法院通過我國化學物

質登錄制度法案時，也同時通過附帶決議，要求「奈米化學物質與非奈米化學物質，即使分子式相同，也是不同物質，應該分開登錄。非奈米化學物質登錄門檻不得高於年運作量 1 公噸以上，奈米化學物質登錄門檻不得高於年運作量 1 公斤以上」。因此我國對奈米物質的登錄要求仍需加強，目前的奈米物質仍未視為新化學物質，無法掌握奈米物質的流佈及可能的風險，奈米物質進口時未有中華民國商品標準分類號 (CCC Code, Standard Classification of Commodity of The Republic of China Code) 可供管制。

- (2) 建議本國環保署、衛福部、勞動部與經濟部可將本計畫之相關研究成果作為未來對奈米物質管理、政策與發展的參考依據。
- (3) 知識平台的知識涵蓋的範圍非常廣泛，從應用到環境、安全、衛生與法規管理的等資訊。本團隊建議應持續運轉與維護此知識平台，持續關注國際間奈米物質 EHS 研究的最新成果與發展趨勢，強化我國的奈米科學以及奈米技術的研究領域，以因應奈米技術持續的快速發展。

參考文獻

- Al-Kattan, A., Wichser, A., Zuin, S., Arroyo, Y., Golanski, L., Ulrich, L., Nowack, B. (2014). Behavior of TiO₂ released from nano-TiO₂-containing paint and comparison to pristine nano-TiO₂. *Environ. Sci. Technol.*, 48:6710-6718.
- Bornhöft, N. A., Sun, T. Y., Hilty, L. M., Nowack, B., (2016). A dynamic probabilistic material flow modeling method. *Environmental Modelling & Software*, 76, 69-80.
- Brame, J.A., Poda, A.R., Kennedy, A.J., Steevens, J.A. (2015), EHS testing of products containing nanomaterials: what is nano release? *Environ. Sci. Technol.*, 49:11245-11246.
- Comfort, K. K., Braydich-Stolle, L. K., Maurer, E. I., Hussain, S. M. (2014). Less is more: long-term in vitro exposure to low levels of silver nanoparticles provides new insights for nanomaterial evaluation. *ACS Nano*, 8:3260–3271.
- Dale, A. L., Casman, E. A., Lowry, G. V., Lead, J. R., Viparelli, E., Baalousha, M. (2015). Modeling nanomaterial environmental fate in aquatic systems. *Environ. Sci. Technol.*, 49:2587–2593.
- Dahm, M. M., Evans, D. E., Schubauer-Berigan, M. K., Birch, M. E., Deddens, J. A. (2013). Occupational exposure assessment in carbon nanotube and nanofiber primary and secondary manufacturers: mobile direct-reading sampling. *Ann. Occup. Hyg.*, 57:328–344.
- Dahm, M. M., Berigan, M. K. S., Evans, D. E., Birch, M. E., Fernback, J. E., Deddens, J. A. (2015). Carbon nanotube and nanofiber exposure assessments: an analysis of 14 site visits. *Ann. Occup. Hyg.*, 59(6):705-723.
- Dumont, E., Johnson, A. C., Keller, V. D. J., Williams, R. J. (2015). Nano silver and nano zinc-oxide in surface waters exposure estimation for Europe at high spatial and temporal resolution. *Environ. Pollut.*, 196:341-349.
- ENV/JM/MONO(2016)19, Harmonized tiered approach to measure and assess the potential exposure to airborne emissions of engineered nano-objects and their agglomerates and aggregates at workplaces.
- ENV/JM/MONO(2016)31, Preliminary guidance notes on nanomaterials: interspecies variability factors in human health risk assessment.
- European Commission (2008a). Communication from the commission to the European Parliament, The Council and European economic and social committee. Regulatory aspects of nanomaterials. [SEC(2008) 2036]. Commission of the European Communities, Brussels, 17.6.2008 COM(2008) 366 final.

- European Commission (2008b). Follow-up to the 6th meeting of the REACH competent authorities for the implementation of regulation (EC) 1907/2006, Brussels, 16 December 2008. Doc. CA/59/2008 rev.1.
- European Commission (2008c). Follow-up to the 6th meeting of the REACH competent authorities for the implementation of regulation (EC) 1907/2006, Brussels, 16 December 2008. Doc. CA/59/2008 rev.1.
- Godwin, H., Nameth, C., Avery, D., Bergeson, L. L., Bernard, D., Beryt, E., Boyes, W., Brown, S., Clippinger, A. J., Cohen, Y., Doa, M., Hendren, O. C., Holden, P., Houck, K., Kane, A. B., Klaessig, F., Kodas, T., Landsiedel, R., Lynch, I., Malloy, T., Miller, M. B., Muller, J., Oberdorster, G., Petersen, E. J., Pleus, R. C., Sayre, P., Stone, V., Sullivan, K. M., Tentschert, J., Wallis, P., Nel, A. E. (2015). Nanomaterial categorization for assessing risk potential to facilitate regulatory decision-making. *ACS Nano*, 9:3409–3417.
- Gomez, V., Levin, M., Saber, A. T., Irusta, S., Maso, M. D., Hanoi, R., Santamaria, J., Jensen, K. A., Wallin, H., Koponen, I. K. (2014). Comparison of dust release from epoxy and paint nanocomposites and conventional products during sanding and sawing. *Ann. Occup. Hyg.*, 58: 983–994.
- Han, S. G., Kim, J. K., Shin, J. H., Hwang, J. H., Lee, J. S., Kim, T. G., Lee, J. H., Lee, G. H., Kim, K. S., Lee, H. S., Song, N. W., Ahn, K., Yu, I. J. (2015). Pulmonary responses of Sprague-Dawley rats in single inhalation exposure to graphene oxide nanomaterials. *BioMed Res. Int.*, 2015.
- Jung, S., Qu, X., Aleman-Meza, B., Wang, T., Riepe, C., Liu, Z., Li, Q., Zhong, W. (2015). Multi-endpoint, high-throughput study of nanomaterial toxicity in *Caenorhabditis elegans*. *Environ. Sci. Technol.*, 49:2477–2485.
- Kim, K.H., Kim, J.B., Ji, J.H., Lee, S.B., Bae, G.N. (2015). Nanoparticle formation in a chemical storage room as a new incidental nanoaerosol source at a nanomaterial workplace. *Journal of Hazardous Materials*, 298:36–45.
- Li, L., Wang, Y., Liu, Q., Jiang, G. (2015). Rethinking stability of silver sulfide nanoparticles (Ag₂S-NPs) in the aquatic environment: photoinduced transformation of Ag₂S-NPs in the presence of Fe(III). *Environ. Sci. Technol.*, Article ASAP.
- Liu, H. H., and Cohen, Y. (2014). multimedia environmental distribution of engineered nanomaterials. *Environ. Sci. Technol.*, 48:3281-3292.
- Liu, Y., Liggio, J., Li, S. M., Breznan, D., Vincent, R., Thomson, E. M., Kumarathasan, P., Das, D., Abbatt, J., Antiñolo, M., Russell, L. (2015). Chemical and toxicological evolution of carbon nanotubes during atmospherically relevant aging processes. *Environ. Sci. Technol.*, 49:2806–2814.

- Ma, R., Levard, C., Judy, J. D., Unrine, J. M., Durenkamp, M., Martin, B., Jefferson, B., Lowry, G. V. (2014). Fate of Zinc Oxide and Silver Nanoparticles in a Pilot Wastewater Treatment Plant and in Processed Biosolids. *Environ. Sci. Technol.*, 48:104-112.
- Mitrano, D. M., Lombi, E., Dasilva, Y. A. R., Nowack, B. (2016). Unraveling the complexity in the aging of nanoenhanced textiles: a comprehensive sequential study on the effects of sunlight and washing on silver nanoparticles. *Environ. Sci. Technol.*, 50 (11):5790–5799.
- Pietroiusti, A. and Magrini, A. (2014). Engineered nanoparticles at the workplace: current knowledge about workers' risk. *Occup. Med.*, 64:319–330.
- Pachapur, V. L., Larios, A. D., Cledón, M., Brar, S. K., Verma, M., Surampalli, R. T., 2016. Behavior and characterization of titanium dioxide and silver nanoparticles in soils. *Sci. Total Environ.*, 563-564, 933-943.
- Peters, R. J. B., Bouwmeester, H., Gottardo, S., Amenta, V., Arena, M., Brandhoff, P., Marvin, H. J. P., Mech, A., Moniz, F. B., Pesudo, L. Q., Rauscher, H., Schoonjans, R., Undas, A. K., Vettori, M. V., Weigel, S., Aschberger, K. (2016). Nanomaterials for products and application in agriculture, feed and food. *Trends Food Sci. Technol.*, 54:155-164.
- Petersen, E. J., Flores-Cervantes, D. X., Bucheli, T. D., Elliott, L., Fagan, J. A., Gogos, A., Hanna, S. K., Kaegi, R., Mansfield, E., Bustos, A. R. M., Plata, D. L., Reipa, V., Westerhoff, P. K., Winchester, M. R. (2016). Quantification of carbon nanotubes in environmental matrices: Current capabilities, case studies, and future prospects. *Environ. Sci. Technol.*, 50(9):4587-605.
- Reed, R. B., Zaikova, T., Barber, A., Simonich, M., Lankone, R., Marco, M. (2016). Potential environmental impacts and antimicrobial efficacy of silver-and nanosilver-containing textiles. *Environ. Sci. Technol.*, 50: 4018-4026.
- Shepard, M. and Brenner, S. (2013). An occupational exposure assessment for engineered nanoparticles used in semiconductor fabrication. *Ann. Occup. Hyg.*, 58:251-265.
- Sun, T. Y., Conroy, G., Donner, E., Hungerbuhler, K., Lombi, E., Nowack, B., (2015). Probabilistic modelling of engineered nanomaterial emissions to the environment: a spatio-temporal approach. *Environmental Science: Nano* 2, (4), 340-351.
- Sun, T., Bornhöft, N. A., Hungerbuehler, K., Nowack, B. (2016). Dynamic Probabilistic Modelling of Environmental. *Environ. Sci. Technol.*, 50:4701-4711.

- Vukomanović, M., Repnik, U., Zavašnik-Bergant, T., Kostanjšek, R., Škapin, S. D., Suvorov, D. (2015). Is nano-silver safe within bioactive hydroxyapatite composites?. *ACS Biomater. Sci. Eng.*, 935-946.
- Weldon, B. A., Faustman, E. M., Oberdörster, G., Workman, T., Griffith, W. C., Kneuer C., Yu I. J. (2016) Occupational exposure limit for silver nanoparticles: considerations on the derivation of a general health-based value. *Nanotoxicology*, 10:7, 945-956.
- Wu, B., Torres-Duarte, C., Cole, B. J., Cherr, G. N. (2015). Copper Oxide and Zinc Oxide Nanomaterials Act as Inhibitors of Multidrug Resistance Transport in Sea Urchin Embryos: Their Role as Chemosensitizers. *Environ. Sci. Technol.*, 49: 5760-5770.
- Xia, Y., Rubino, M., Auras, A. (2014). Release of Nanoclay and Surfactant from Polymer-Clay Nanocomposites into a Food Simulant. *Environ. Sci. Technol.*, 48:13617-13624.
- Yang, Y. X., Song, Z. M., Cheng, B., Xiang, K., Chen, X. X., Liub, J. H., Caoa, A., Wang Y., Liua, Y. F., Wang, H. F. (2014). Evaluation of the toxicity of food additive silica nanoparticles on gastrointestinal cells. *J. Appl. Toxicol.*, 34: 424–435.
- Yang, Y., Doudrick, K., Bi, X., Hristovski, K., Herckes, P., Westerhoff, P., Kaegi, R. (2014). Characterization of food-grade titanium dioxide: the presence of nanosized particles. *Environ. Sci. Technol.*, 48:6391-6400.
- Zhao, J., Wang, Z., White, J. C., Xing, B. S. (2014). Graphene in The Aquatic Environment: Adsorption, Dispersion, Toxicity and Transformation. *Environ. Sci. Technol.*, 48:9995-10009.
- 政府研究資訊 GRB 智慧搜尋系統網頁, Govement Research Bulletin , http://grbsearch.stpi.narl.org.tw/GRB_Search/grb/
- ICON 網站, International Council on Nanotechnology, <http://icon.rice.edu/>
- ISO TC 229 網站, International Organization for Standard for Standardization, Technical Committee 229, http://www.iso.org/iso/standards_development/technical_committees/list_of_iso_technical_committees/iso_technical_committee.htm?commid=381983
- NIOSH 網站, NIOSH Safety and Health Topic: Nanotechnology, <http://www.cdc.gov/niosh/topics/nanotech/default.html>
- OECD 網站, Safety of Manufactured Nanomaterisls, http://www.oecd.org/about/0,3347,en_2649_37015404_1_1_1_1_1,00.html

PEN 網 站 , The Project on Environmental Nanotechnologies,
<http://www.nanotechproject.org/>

USEPA 網 站 , National Center for Environmental Research: Nanotechnology,
<http://www.epa.gov/ncer/nano/>

王應然, 奈米物質的毒性測試, 106 年環境奈米論壇論文集, 中華民國 106 年。

王應然, 不同表面修飾奈米銀微粒之細胞攝入與毒性機轉探討, 105 年環境奈米論壇論文集, 中華民國 105 年。

宋清潭, 奈米技術產品標示-奈米標章, 106 年環境奈米論壇論文集, 中華民國 106 年。

闕斌如, 環境整治用奈米微粒之細胞毒性研究, 106 年環境奈米論壇論文集, 中華民國 106 年。

沈永清, 105 年度「奈米技術產業應用推廣計畫」, 經濟部工業局報告, 中華民國 105 年。

翁漢甫, 105 年「含奈米物質化粧品比對研究」, 衛生福利部食品藥物管理署報告, 中華民國 105 年。

高志明, 奈米零價鐵在地下環境介質之傳輸與應用, 103 年環境奈米論壇論文集, 中華民國 103 年。

張文祥, 奈米醫療器材品質安全評估與檢驗方法之研究, 衛生福利部食品藥物管理署報告, 中華民國 105 年。

陳仁焜, 105 年「含奈米成分化粧品之風險評估與管理國際協和化研究」, 衛生福利部食品藥物管理署報告, 中華民國 105 年。

陳春萬, 105 年度「作業場所逸散奈米微粒重量濃度及特性量測」, 勞動職業安全衛生研究所報告, 中華民國 105 年。

陳惠芳, 105 年度「化粧品中含奈米金微粒檢驗技術之建立」, 衛生福利部食品藥物管理署報告, 中華民國 105 年。

陳正堯, 奈米微粒分散暴露及其定量危害風險評估研究, 勞動職業安全衛生研究所報告, 中華民國 105 年。

陳春萬, 奈米作業場所自主管理與控制防護研究, 勞動職業安全衛生研究所報告, 中華民國 105 年。

潘致弘, 奈米金屬微粒暴露作業人員健康危害流行病學研究勞動職業安全衛生研究所報告, 中華民國 104 年。

張瓊芬, 105 年「磁性奈米碳管材料之合成及應用於環境污染物吸附去除之研究」, 科技部報告, 中華民國 105 年。

蔡春進, 99 年度「環境奈米科技知識管理及整合計畫」, 行政院環保署期末報告, EPA-99-U1U1-02-105, 中華民國 99 年。

蔡春進, 100 年度「環境奈米科技知識管理及整合計畫」, 行政院環保署期末報告, EPA-100-U1U1-02-105, 中華民國 100 年。

蔡春進, 101 年度「環境奈米科技知識管理及整合計畫」, 行政院環保署期末報告, EPA-101-U1U1-02-105, 中華民國 101 年。

蔡春進, 102 年度「推廣環境奈米科技知識平台及知識整合計畫」, 行政院環保署期末報告 EPA-102-U1U1-02-101 期末報告, 中華民國 102 年。

蔡春進，103 年度「推廣環境奈米科技知識平台及知識整合計畫」，行政院環保署 EPA-103-U1U1-02-101 期末報告，中華民國 103 年。

蔡春進，104 年度「推廣環境奈米科技知識平台及知識整合計畫」，行政院環保署 EPA-104-U1U1-02-101 期末報告，中華民國 104 年。

蔡春進，105 年度「推廣環境奈米科技知識平台及知識整合計畫」，行政院環保署 EPA-105-U1U1-02-101 期末報告，中華民國 105 年。

附錄一 採購評選委員會評選會議紀錄

壹、會議時間：106 年 5 月 2 日（星期二）下午 2 時 0 分

貳、會議地點：環保署 4 樓第 2 會議室

參、主持人：林委員榮耀 記錄：林雯妤

肆、評選委員會組成：外聘委員 4 人、內派委員 1 人，共計 5 人組成。

伍、出席委員：林委員榮耀、李委員茂榮、莊委員淑榮、傅委員明仁、曹委員賜卿

陸、請假委員：無。

柒、列席人員（工作小組成員）：林雯妤、林燕柔（具有採購人員資格）、楊毓齡（協助評選委員會辦理與評選有關之作業）

捌、評選方式：採序位法評選優勝廠商。

玖、投標廠商家數及名稱：投標廠商 1 家且其資格及評選項目以外資料經審查合格，廠商名稱為國立交通大學環境工程研究所。

拾、評選委員互選召集人及副召集人，互推過程決議由林榮耀委員擔任召集人，李茂榮委員擔任副召集人。

拾壹、召集人致詞：（略）

拾貳、報告事項：

一、主辦單位就本案需求內容及廠商評選事宜報告（略）。

二、工作小組初審意見報告（略）。

拾參、廠商詢答事項：如附件。

拾肆、評選結果：

一、經本委員會就各評選項目、受評廠商資料及工作小組初審意見逐項討論後，綜合評選結果詳評選總表（如附件）。

二、經各委員依據本採購案評分表評定參與評選廠商分數（序位），並將各委員評分結果填列於評選總表，國立交通大學環境工程研究所總評分為 408／序位合計值為 5。

三、經召集人詢問各出席委員及列席人員，均認為不同委員之評選結果無明顯差異情形，且評選委員會或個別委員評選結果未與工作小組初審意見有異。

四、決議：

1 家參與評選廠商之平均總評分均達 70 分以上，且標價合理，無浪費公帑情形，經出席委員過半數決議：序位第一之國立交通大學環境工程研究所為第 1 優勝廠商。

拾伍、委員是否有不同意見：無。

拾陸、散會（下午 3 時 20 分）。

委員意見回覆：

委員意見	回復意見（國立交通大學環工所）
林委員榮耀	
1. 國內衛福部，如化粧品及食品之奈米均無管理。	感謝委員意見。衛福部在今年 3 月發布「含奈米物質食品器具容器包裝申請作業指引」，於今年 4 月修正化粧品中含奈米二氧化鈦成分管理規定，然而在去年這些指引或管理規定均尚未定案，本團隊在今年得標後會在環境奈米科技知識平台網頁中的“法規及政策”作更新，並持續追蹤衛福部於奈米食品及化粧品之管理情形。
2. 本計畫已執行 5~6 年，內容有待加強。	感謝委員意見，本團隊在過去均按合約確實執行計畫，並獲得期中及期末報告評審委員的肯定。今後會繼續加強關注國內奈米微粒相關空氣汙染及國內外奈米物質相關法規及知識文件。
3. 論壇可增加人數。	感謝委員意見。招標文件中參與論壇人數訂為至少 80 人，然而實際參加人數均超過此數目很多，本團隊會再與環保署永續室討論是否需再增加論壇的參加人數。106 年奈米論壇實際出席參與論壇為 130 人(政府單位 45 人、業界 63 人、學術單位 22 人)
4. 過去國內電子化更新快，環保署、勞動部、衛福部及科技部，以 SCI 文章為主。	感謝委員意見。本團隊會持續更新環保署、勞動部、衛福部及科技部的最近法規及政策動態，及報告和 SCI 論文發表的情形，並持續更新環境奈米科技知識平台網頁。
5. 舉辦科技論壇，170 多人參加，今年議程如何管理 8 場（每場 50 分鐘）。	感謝委員意見。在招標書內規定，論壇時間以一日為原則，於下半年辦理完畢，參加人數至少 80 人。實際參加人數會遠高於 80 人，106 年奈米論壇實際

	出席參與論壇為 130 人(政府單位 45 人、業界 63 人、學術單位 22 人)。有一場 50 分鐘專題演講、一場專家座談(蔡教授等五位專家)及 7 場口頭演講。
6. 今年計畫，網站含分析、管理，發行相關電子報，9 月舉行論壇。	感謝委員肯定。今年計畫會發行 3 期電子報，更新環境奈米科技知識平台網頁資料，並已於 9 月 4 日辦理論壇。
7. 目前以論文為主，法規修正檔。	感謝委員意見。本團隊會加強關注國內外修法相關的資訊，並更新環境奈米科技知識平台網頁。
8. 電子報初步內容，奈米手套、食品、化粧品添加量及奈米顆粒，使孢子病毒活化。	感謝委員肯定。此為第一期電子報的初步內容，詳細內容將發表於第 25 期電子報中。
9. 歐盟較佳，包含管理。	感謝委員意見。現階段歐盟在發展奈米相關法規及指引方面比較積極，有較完善的管理體制，本團隊將持續更新歐盟奈米法規及相關 EHS 議題之資訊。
10. 今年請參考歐盟(2017)之法規研究。	感謝委員意見。本團隊將持續更新歐盟 2017 年之法規。
11. 台灣衛福部係數多，歐美 OECD 傳輸等，台灣以水中奈米之分佈為主，檢測、分析、化驗為主。	感謝委員意見。本團隊會持續關注 OECD 報告、奈米微粒的傳輸以及奈米微粒在水環境中之檢測、分析及化驗等資訊。
12. 本計畫已執行自 96 年至今，平台資料有無更新？平台是否能使一般民眾瞭解奈米？網站是否能以關鍵字就可獲得答案？	感謝委員意見。本團隊會定期更新國內外文獻的連結及摘要至知識平台，平台有奈米科普知識及常見問題可讓一般民眾更容易了解奈米 EHS 議題。網站已有搜尋功能的部分，在搜尋報告及文獻時可依不同的論文分類作搜尋，本團隊會再請欣揚科技公司繼續加強功能。
13. 論壇選定 1 至 2 個業界、電子報之介紹可加強深度、KPI 要明確。	感謝委員意見，今年已邀請台積電環保安全衛生處許芳銘處長進行演講，並引發業界聽眾大幅關注。
14. 工作進度表需詳列年終獎金數量，預算需明確。	感謝委員提醒，因為本計畫預計 5 月份開始執行至年底共 8 個月，原預算書的專任助理年終以 1 個月編列，而非以一年執行期的 1.5 個月，已詳列年終獎金計算方式於表 6.1 中。
15. 建議 Magnetite 之 new protocol 對國內 Alzheimer's disease，應在平台報告。	感謝委員意見。若此論文有奈米微粒的健康效應，本團隊會對此篇文獻進行回顧。

李委員茂榮	
1. 由於奈米科技日新月異，奈米對於人類與環境的研究也逐漸受到科學家的重視，因此相關研究報導也日漸增加。然而，所建立平台的資料已是至少 1 年前的資料，故對於平台中之資料，無論是研究計畫報告、學術論文等資訊，需要定期更新以供奈米相關研究學者找尋新資訊。	感謝委員意見。本團隊在過去均按合約確實執行計畫，在每年的 11 月底繳交期末報告並得到評審委員的肯定，且電子報、研究報告及出版論文均已按規定更新。今年預計 5 月開始執行，這中間會有一些資料尚未更新。另外國內的法規及政策也非一直有新的資訊，如衛福部在今年 3 月發布「含奈米物質食品器具容器包裝申請作業指引」，於今年 4 月修正化粧品中含奈米二氧化鈦成分管理規定，然而在去年這些指引或管理規定均尚未定案。本團隊在今年得標後會定期出電子報，並作研究報告及出版論文的更新，環境奈米科技知識平台網頁中的“法規及政策”也會依各政府單位的進度作更新，並持續追蹤國內外奈米 ESH 議題，及更新平台的“最新消息”。
2. 除了研究學者外，一般民眾對於奈米科技仍一知半解，因此，如何讓一般民眾能更簡易的了解奈米科技、奈米對於人類與環境的影響，也是本平台須著重之處。雖平台中有科普知識之資料，但許多資料對於一般民眾仍有不易理解之處，因此仍有進步的空間。	感謝委員意見。本團隊會持續改善科普知識和常見問題，使一般民眾各容易理解奈米科技及奈米材料對人類與環境的影響。
3. 平台網站中對於資料的搜尋方法，目前仍只有依靠站內搜尋一種方法，建議參考外國著名資料庫，建立進階搜尋系統，讓使用者能更有效找出所需之資料。	感謝委員建議。英文網站的最新消息部份，每日均會自動更新，中文網站的部份本團隊已參考外國著名資料庫，在搜尋報告及文獻時可依不同的論文分類作搜尋，本團隊會再請欣揚科技公司再繼續加強功能，持續改善資料搜尋系統。
莊委員淑棻	
1. 服務建議書 P.92 表 5.1.1 工作進度表中一維護知識平台，而 P.93 得標後，管理廠商之招標，再招標之期間，如何維護知識平台之運作。	感謝委員意見。本團隊會在此段期間請欣揚公司協助持續更新國內外文獻的連結及摘要至知識平台。
2. 服務建議書 P.81 主要人員簡介列有主要成員有簡誌良，專任助理曾能駿，但圖 4.1.1 工作組織無此等 2	感謝委員提醒。因簡誌良及專任助理曾能駿近期離職，我們已修正第 81 頁的文字錯誤。

人之工作項目，請說明。	
3. 服務建議書 P.97 表 6.1 計畫經費需求概算(一)項目-直接薪資有關「專任助理年終 36,880 元」，本計畫經最終委託時間非一整年，故應修正該經費。	感謝委員提醒。一年期(12 個月)的計畫專任助理年終應編列 1.5 個月，本計畫預計 5 月執行，只能編列執行時間占整年 12 個月的比例(8 個月/12 個月)，故編列專任助理年終為 1 個月。
4. 服務建議書 P.97 表 6.1 (二) 其他費用(2)辦理環境奈米科技論壇專家座談，依該建議書 P.77 於台大集思會館蘇格拉底廳，上、下午各時段場地費各為 18,000 元，而預估場地費、茶水、餐點為 123 元，似乎有高估該費用，請說明。P.98 列有標準品、實驗耗材，請說明為何需此費用？本案無實驗項目。	感謝委員意見。本團隊根據台大集思會館的報價單及 105 年辦理論壇的人數(實際參加 171 人)進行詳細的預估，預計參加人數 170 人，金額如下： 場地費共 39,600 元： $18,000 \times 2(\text{上午} + \text{下午}) + 3,600(10\% \text{清潔費}) = 39,600$ 元 餐飲費共 53,405 元： $80(\text{午餐盒}) \times 170 \text{ 人} = 13,600$ $90(\text{盤裝點心}) \times 150 \text{ 人} \times 2(\text{上午} + \text{下午}) = 27,000$ 元 $650(\text{水果}) \text{ 元/盤} \times 3 = 1,950$ 元 $1,500(\text{咖啡}) \text{ 元/桶} \times 2 = 3,000$ 元 $1,000(\text{紅茶}) \text{ 元/桶} \times 3 = 3,000$ 元 註：一桶約 40~50 杯 10%餐飲服務費 設備費用共 6,700 元： 網路費 1,000 無線麥克風租借費 1,400 紅布條 3,000 元 講台花 1,300 元 專家學者共 37,000 元： $2,000(\text{出席費}) \times 9 \text{ 人} = 18,000$ $1,000(\text{撰稿費}) \times 9 \text{ 人} = 9,000$ 差旅費 10,000 元 論文集與海報約 40,000 元 故論壇預估金額為 180,000。 原編列的標準品、實驗耗材為探討奈米微粒的粒徑標準及濃度檢測標準時使用，今年度已刪除。
5. 服務建議書 P.97 表 6.1 列有網站系統/資料庫維護費用僅 13 萬元，請說明欣揚公司有郭啟沐 1 人，請說明他的工作及費用如何支出。	感謝委員意見。本團隊將以招標的方式委託科技公司進行網站系統/資料庫維護，得標廠商以公司團隊方式執行，郭啟沐為公司的代表。106 年度則由華瑞資訊(台中)得標

6. 有關本案知識平台網站內，熱門文件，第 1 頁為最早年的資訊，請說明為何如此排列？	感謝委員意見。熱門文件依照點閱數排列，故越早的文件可能會有越多的點閱數。
7. 建議 P.93 期末報告完成 100% 為 12 月份。	感謝委員建議，已修正第 93 頁的完成百分比。
傅委員明仁	
1. 計畫主持人和其研究團隊，自民國 99 年起，執行環保署「推廣環境奈米科技知識平台及知識整合計畫」，有多年經驗。	感謝委員肯定。
2. 多年來，本計畫之目標為本署「環境奈米科技知識平台」網站管理及維護，蒐集國內外相關科技資訊，發行電子報和舉辦環境奈米科技論壇等事項。建議有其他創新之工作項目，科技論壇可每年選定 1 至 2 項課題為主題，提升論壇之專頁內容。	感謝委員建議。今年我們已邀請台積電環保安全衛生處許芳銘處長進行演講，可吸引半導體及高科技業者參與論壇，本團隊後續會再與環保署永續室討論論壇的細部規劃。
3. 本計畫將由今年度 5 月開始執行，工作進度規劃需修改。	感謝委員提醒，已修改工作進度表 5.1.1。
4. 人事費過高（1 位專任助理、2 位兼任助理）。	本計畫主要的費用為人事費，均按照規定編列。
5. 部份預算項目之說明不夠明確，出席國外研討會等項目是否符合相關規定。	感謝委員意見。因為國外有許多研討會與奈米 ESH 議題相關，因此歷年來均會編列相關經費參加，以獲得即時的資訊。今年度已刪除該項預算。
曹委員賜卿	
1. 本案環境奈米知識平台推廣整合計畫執行已逾 5 年，且均由貴單位承辦，請提出本計畫工作內容，哪些可強化以提升效益。	感謝委員意見。在歐美有許多法規、標準及發展的方法已比往年成熟，今年可在報告中呈現出來，且本研究團隊會加強環境奈米科技知識平台網頁的更新。本計畫工作內容及預計效益置於第 19 到第 21 頁。
2. 「環境奈米科技論壇」的邀請參與對象除學術界外，企業亦應邀請；論壇議程及專題安排亦須廣泛包含。	感謝委員建議。論壇將邀請政府單位、業界及學術單位參加，並邀請專家及學者進行演講。今年我們特別擬邀請台積電環保安全衛生處許芳銘處長進行演講，已獲得他的同意，可吸引半導體及高科技業者參與論壇，本團隊後續會再與環保署永續室討論論壇的細部規劃。

永續發展室	
1. 第 19 頁計畫工作內容之奈米相關主題中，請修正錯字為「奈米物質對水生生物及環境生態的影響」。	感謝委員意見，因原本「專業(技術或資訊)服務投標須知補充規定」中的文字即為「奈米物質對水聲生物及環境生態的影響」，“水聲”為錯字，應為“水生”，現已改正建議書內所有相關的部分。
2. 報告內容請注意括號全形/半形、中英文逗號之使用。	感謝委員提醒，因本報告含有大量英文資料，故一致使用半形括號；中英混合的句子中則以半形逗號為主。
3. 第 92 頁，第五章預定進度及查核重點未依照本案契約書分期付款條件進行規劃，如提出第 1 次工作進度報告時，須提出細部工作規劃並發行「環境奈米科技知識平台電子報」1 期、完成 2 項奈米相關主題專章評析...等。	感謝委員提醒，已將預定進度及查核重點依照案契約書分期付款條件重新進行規劃。
4. 第 77 頁，未說明舉辦論壇時擬邀請與會之對象。	感謝委員意見，已補充說明至第 77 頁。
5. 未說明辦理論壇時之報名方式，以及對個資保護的規劃方式。	感謝委員意見，已補充說明至第 77 頁。
6. 第 81 頁工作組織圖 4.1.1 中編列「欣揚科技有限公司」，請說明其角色。	感謝委員意見，已將欣揚科技有限公司的工作項目補充至第 81 頁的工作組織圖 4.1.1 中，其工作內容為：維護「環境奈米科技知識平台」功能正常運作、網站管理、系統維護及確保資訊安全，並統計分析平台瀏覽資訊。
7. 第 81 頁，第四章主要人員在文字中撰有博士後研究員、專任助理及其他碩、博生，惟工作組織中未見前述人員分工，請補充。	感謝委員提醒，已修正文字敘述及工作分工的部分，詳見第 81 頁的工作組織圖 4.1.1。
8. 第 92 頁，第五章預定進度及查核重點，請補充說明每季提送進度報告供本署審查之規劃。	感謝委員提醒，已將每季提送進度報告列入第 94 頁的表 5.2.1 中。
9. 第 97 頁表 6.1，建議參考並對應第 81 頁人力組織編列內容。	感謝委員建議，已修正第 81 頁人力組織圖，使其對應第 97 頁的表 6.1。
10. 表 6.1 中，辦理論壇編列人數 100 人與招標要求 80 人不符，請修正。	感謝委員意見，因招標要求為至少 80 人，且 105 年論壇實際參加人數為 171 人，若僅編列 80 人的便當費、論文集及茶水費等恐怕會無法滿足現場人數的需求，故編列 170 人的經費。詳細的經費編列如委員三的意見回覆第 4 點所

	示。
11. 依招標須知內容要求，本案差旅費不應含有參加國外研討會之費用，請排除。	感謝委員意見，已刪除該項預算。
12. 差旅費、加班費編列過高（超出預算 10%），且招標須知內容未含訪問專家學者，請排除此項費用。	感謝委員意見，已刪除訪問專家學者的費用，並降低差旅費及加班費的預算。
13. 第 97 頁，所有人員包括碩士生助理及臨時人員皆應依勞保局規定辦理相關保險之投保作業，並於年度結案時，據實提供本署查核。	感謝委員提醒，交通大學工學院的兼任碩士生助理均為學習型助理，其他人員已根據 106 年勞保局規定修正第 97 頁的薪資預算。相關人員將會提供上班時間等文件證明。

附錄三 期中報告審查會議紀錄

貳、時間：106 年 9 月 28 日（星期四）下午 2 時

參、地點：環署（臺北市中正區中華路 1 段 83 號）4 樓第 2 會議室

肆、主席：曹賜卿 副執行秘書 記錄：林雯妤

伍、出（列）席人員：

莊委員淑棻	莊淑棻
傅委員明仁	傅明仁
李委員茂榮	李茂榮
曹委員賜卿	曹賜卿
林委員榮耀	林榮耀

陸、主席致詞：（略）

柒、執行單位（國立交通大學環境工程研究所）報告：（略）

捌、討論及建議事項：

一、莊委員淑棻

- （一）摘要第 2 頁第 1 至 5 行，有關 2016 年及 2015 年資料，以及 P9 第 11 行及 p93 已收及至 2017 年 9 月資料，請更新。
- （二）表目錄之頁碼有誤，請修正。
- （三）第四章 p34 有關圖表編號之文字敘述均漏掉「4」，及每一小節之體例不一致，如 p43 4.1.7 小結與評析，項次以數字編碼，p58 4.2.4、p69 4.3.5 結論則以字母表排列，p88 又分 4.4.4 結論與 4.4.5 評析。
- （四）p104、p112 106 年環境奈米科技論壇已於 105 年 5 月 7 日舉辦，加否應為 106 年 9 月 4 日。
- （五）p21 第 10 行及第 15 行“預計檢測”與 p22 第 4 段“4 對，預計於 8 月訓練”請更正。
- （六）p12 第 2 行及建議，建議如第一章前言，如至 p112 等工作之適當位置。

二、傅委員明仁

- （一）目前網站參訪人數偏低，請敘明如何提昇人數的策略。是否

可統計訪客的屬性/身份（產、官、學、社會人士），以利將來建置發展此網站平台內容的參考。

- （二）科技論壇有產、官、學與多位專家學者做專題報告。部份課題屬前瞻性研究論文。將來可否增加產業界有關奈米相關應用（檢測、處理、公安衛生）的成果和案例。

三、李委員茂榮

- （一）有否可能收集大陸地區相關奈米研究成果或資訊，提供參考？
- （二）p20 中預期效益提到網站訪客人次 30000 人/年，如何達到此目標？
- （三）p14 中提到質譜技術無法進行 isomers 或 isobaric compounds 分析。目前用串聯質譜技術可以解決，建議修正。

四、曹委員賜卿

- （一）執行工作合乎期中報告進度。
- （二）106 年環境奈米科技論壇之資料，宜置於知識平台網站，供各界利用，擴大推廣效益。

五、林委員榮耀

- （一）本計畫包括領域廣大，積極參與。
- （二）論壇於 104 頁有詳細表示。
- （三）請注意 COO 之 metal oxide nanoparticles 被人吸入有毒。
- （四）是否有使用 plant 測式 metal oxide nanoparticle，參考

“nanoscale Res. Letter, 2017. 12,92”

玖、結論：

- （一）本計畫期中符合進度，期中報告原則審查通過，請依契約規定辦理後續事宜。
- （二）請計畫執行單位依委員審查意見作必要之修正及說明，並將參採情形納入期末報告詳實回應。

壹拾、 散會：下午 4 時整

期中評選審查委員意見回覆：

委員意見	回復意見 (國立交通大學環境工程研究所)
林委員榮耀	
1. 本計畫包括領域廣大，積極參與。	感謝委員肯定。
2. 論壇於 104 頁有詳細表示。	感謝委員，期末報告中已移至 5.2 節。
3. 請注意 COO 之 metal oxide nanoparticles 被人吸入有毒。	感謝委員，於 4.3 節中詳加討論的 NEATS 2.0 即被用於評估金屬氧化物奈米微粒的暴露毒性。
4. 是否有使用 plant 測試 metal oxide nanoparticle，參考“nanoscale Res. Letter, 2017. 12,92”	感謝委員，於 4.2 節中有回顧到以阿拉伯芥、亞洲米、浮萍、蓖麻及綠豆五種植物來測試奈米銀的毒性。
李委員茂榮	
1. 有否可能收集大陸地區相關奈米研究成果或資訊，提供參考？	感謝委員，我們搜索知識源時也會參考大陸地區的相關文章，再以意思相近的英文關鍵字進行學術搜索。
2. p20 中預期效益提到網站訪客人次 30000 人/年，如何達到此目標？	已多增加與健康、環境相關的奈米議題，加上 9 月舉辦論壇，大家於平台報名的緣故，網站 5-11 月的統計流量已達 30,789 人次。
3. p14 中提到質譜技術無法進行 isomers 或 isobaric compounds 分析。目前用串聯質譜技術可以解決，建議修正。	感謝委員提醒，該說法為論壇與會專家論文中提及，期末報告中已刪除相關評論。
莊委員淑萍	
1. 摘要第 2 頁第 1 至 5 行，有關 2016 年及 2015 年資料，以及 P9 第 11 行及 p93 已收及至 2017 年 9 月資料，請更新。	感謝委員，期末報告中已更新至 106 年（2017），年份均已重新編列。
2. 表目錄之頁碼有誤，請修正。第四章 p34 有關圖表編號之文字敘述均漏掉「4」，及每一小節之體例不一致，如 p43 4.1.7 小結與評析，項次以數字編碼，p58 4.2.4、p69 4.3.5 結論則以字母表排列，p88 又分 4.4.4 結論與 4.4.5 評析。	感謝委員，表目錄之編碼已重新連結，第四章的章節編碼亦已仔細檢查過，小結已統一改為條列編碼，而參考文獻則以字母序排列。
3. p104、p112 106 年環境奈米科技論壇已於 105 年 5 月 7 日舉辦，是否應為 106 年 9 月 4 日。	感謝委員，已更新至今年舉辦之日期與議程。

4. p12 第 2 行及建議，建議如第一章前言，如至 p112 等工作之適當位置。	感謝委員，期末報告中建議分別寫於精簡版與第六章內。
傅委員明仁	
1. 目前網站參訪人數偏低，請敘明如何提昇人數的策略。是否可統計訪客的屬性/身份（產、官、學、社會人士），以利將來建置發展此網站平台內容的參考。	感謝委員，目前於網站上多放置與健康、環境相關的奈米議題，與民眾切身相關的實用訊息相信能增加閱覽率，另目前已於訪客訂閱電子報時要求其輸入屬性（產、官、學等）。
曹委員賜卿	
1. 執行工作合乎期中報告進度。	感謝委員肯定。
2. 106 年環境奈米科技論壇之資料，宜置於知識平台網站，供各界利用，擴大推廣效益。	感謝委員，予會專家同意公開之資料已放置在網頁上。

附錄四 第二十五期電子報



行政院環境保護署
Environmental Protection Administration
Executive Yuan, R.O.C. (Taiwan)

環境奈米科技知識平台電子報

第 25 期



(訂閱電子報)

發行日期: 2017/6/21
平台網址: <http://ehs.epa.gov.tw/>
發行單位: 行政院環境保護署
執行單位: 國立交通大學環境工程研究所

前言

近年來先進國家與國際組織在奈米技術環境、健康與安全(Health, Safety and Environmental Aspects of Nanotechnologies, EHS)的議題上已有顯著的進展，出現許多奈米技術相關的法規及標準，奈米物質的量測、控制及安全防護技術也已漸趨完備。為因應國際發展趨勢，我國環保署、衛福部與勞動部長期合作，持續關注奈米EHS的議題，發展相關的技術及制訂管理法規，以確保負責任的奈米技術之永續發展。環保署、衛福部與勞動部三個政府部門共同建置了環境奈米科技知識平台(ehs.epa.gov.tw)，並自2011年開始定期發行電子報，以提供產、官、學研各界奈米EHS議題的即時資訊及研究進展，並與國內外不同利益相關者進行溝通及交流。

本期為第25期電子報，內容包括奈米物質的法規與政策、奈米物質對環境、健康與安全的影響、奈米物質暴露的個人防護之最新進展。首先在奈米物質的法規與政策方面，本期介紹“奈米或是非奈米微粒材料?”以判別材料否屬於奈米材料、“奈米二氧化鈦食品添加劑的癌症風險研究”在法國引起質疑、消費者安全委員會徵詢“噴霧劑中用以過濾紫外線的奈米二氧化鈦之意見案”的評論、及消費者安全科學委員會提出“化妝品中塗敷奈米級二氧化鈦的最終意見”。在奈米物質對環境、健康與安全的影響方面，本期介紹“比較有無奈米碳管的粉塵毒性”、“研究顯示奈米二氧化鈦微粒會對小腸細胞造成影響”、“研究指出奈米顆粒的暴露可喚醒肺中的休眠病毒”、及“奈米材料對生物的影響研究”。在奈米物質的應用方面，本期介紹以磁性奈米粒子改善組織的冷凍保存、科學家創造出可以利用拉縮改變的立體圖像、及利用金奈米錐陣列表面調節神經元行為、用於奈米級成像的可見光波長浸沒式超鏡片。在奈米物質的個人防護方面，本期介紹“IRRSST 研究防護手套對奈米微粒的效能”。

未來國內外的活動訊息方面，有2017 European Aerosol Conference (2017EAC)(2017/8/27~2017/09/02)、ICNT 2017(2017/11/16~2017/11/18)、2017 細懸浮微粒(PM_{2.5})管制與氣候變遷論壇(2017/09/08~2017/09/09)、2017 台北光電週-奈米技術論壇：奈米材料、分散技術及 Micro LED 研討會(2017/06/14)、Transducers 2017 研討會(2017/06/18~2017/06/22)、「奈米食品及含奈米物質食品包材容器具管理」業者溝通說明會、「奈米食品及含奈米物質食品包材容器具管理」2017 年度座談研討會(2017/10/03)、15th World Medical Nanotechnology Congress(2017/10/18~2017/10/19)、Nanoscience and Nano Technology (2017/10/16~2017/10/17)、The 7th World Annual Congress of Nano Science & Technology – 2017(2017/10/24~2017/10/26)、Global Conference on Nanotechnology and Materials Science(2017/12/4~2017/12/6)相關資訊。更多 EHS 精彩報導都在「環境奈米科技知識平台電子報」。

本期內容

1 奈米物質的法規與政策

- 奈米或是非奈米微粒材料？
- “奈米二氧化鈦食品添加劑的癌症風險研究”在法國引起質疑
- 消費者安全委員會徵詢“噴霧劑中用以過濾紫外線的奈米二氧化鈦之意見案”的評論
- 消費者安全科學委員會提出化妝品中塗敷奈米級二氧化鈦的最終意見

2 奈米物質對環境、健康與安全的影響

- 比較有無奈米碳管的粉塵毒性
- 研究顯示奈米二氧化鈦微粒會對小腸細胞造成影響
- 研究指出奈米顆粒的暴露可喚醒肺中的休眠病毒
- 奈米材料對生物的影響研究

3 奈米物質的應用

- 以磁性奈米粒子改善組織的冷凍保存
- 科學家創造出可以利用拉縮改變的立體圖像
- 利用金奈米錐陣列表面調節神經元行為
- 用於奈米級成像的可見光波長浸沒式超鏡片

4 奈米物質的個人防護

- IRRST 研究防護手套對奈米微粒的效能

5 活動訊息

- 2017 European Aerosol Conference (2017EAC) (2017/8/27~2017/09/02)
- ICNT 2017 (2017/11/16~2017/11/18)
- 2017 細懸浮微粒(PM_{2.5})管制與氣候變遷論壇 (2017/09/08~2017/09/09)
- 2017 台北光電週-奈米技術論壇：奈米材料、分散技術及 Micro LED 研討會 (2017/06/14)
- Transducers 2017 研討會 (2017/06/18~2017/06/22) (註：為奈微米機電、奈微系統領域規模最大的研究交流盛會)
- 「奈米食品及含奈米物質食品包材容器具管理」業者溝通說明會
- 「奈米食品及含奈米物質食品包材容器具管理」2017 年度座談研討會 (2017/10/03)
- 15th World Medical Nanotechnology Congress (2017/10/18~2017/10/19)
- Nanoscience and Nano Technology (2017/10/16~2017/10/17)
- The 7th World Annual Congress of Nano Science & Technology – 2017 (2017/10/24~2017/10/26)
- Global Conference on Nanotechnology and Materials Science (2017/12/4~2017/12/6)

本期全文

1. 奈米物質的法規與政策

● 奈米或是非奈米微粒材料？

歐盟委員會聯合研究中心(Joint Research Centre, JRC)致力於發展一個低成本且高效率定義奈米材料的方法，以實行歐盟委員會的建議書中奈米材料的定義。許多歐盟法規(化妝品、新型食品、殺菌產品和醫療器材)都需要有關奈米材料的資訊及其風險評估建議。歐盟委員會認為，材料內部所含有的微粒若超過一半的尺寸介於 1~100 nm，則此材料可以被定義為奈米材料。為了辨識某材料是否屬於奈米材料及適用法律的規範與否，需要量測微粒的尺寸。然而量測會涉及穿透式電子顯微鏡(Transmission Electron Microscopy, TEM)的使用與樣品的製備，此方法非常昂貴且耗時。另一種方法為利用比表面積(volume specific surface area, VSSA)鑑別奈米材料，氣體吸附法因具有標準化、低成本及無須進一步製備樣品的特性使其成為最常見的比表面積測試方法。然而，對於二種方法是否能得到相同的結論尚存許多疑慮。因此在歐盟 FP7“NanoDefine”協會的計畫中，JRC 負責制定奈米材料分類、驗證與標準化的決策框架，評估使用 TEM 與 VSSA 分析結果的一致性。

研究人員從分析具有明顯特徵的材料所獲得的結果，提出了區分奈米與非奈米材料的有效方法，此方法已在“Journal of Nanoparticle Research”上公開發表。“NanoDefine”協會認為此方法能大幅節約資源及成本，且 JRC 也推薦將此方法納入定義奈米材料的指導技術。

資料來源：<http://www.safenano.org/news/news-articles/nanomaterials-or-non-nanomaterials/>

● “奈米二氧化鈦食品添加劑的癌症風險研究”在法國引起質疑

法國衛生部門的一份研究指出，用於食品的二氧化鈦添加劑可能會對實驗老鼠造成癌前病變(precancerous lesions)，法國當局政府因此發起了一項調查。這項研究為“NanoGut”計畫的一部份，受到法國 ANSES (Agency for Food, Environmental and

Occupational Health & Safety)資助，並將結果發表在“Nature”期刊。

代號“E171”的食品添加劑為奈米尺度的食品級二氧化鈦，可用來漂白食品，並常在糖果、巧克力食品、餅乾、口香糖、補給食品、藥用產品及牙膏中被發現。研究者表示他們在受測老鼠的飲水中添加定劑量的二氧化鈦，100 天後可在老鼠的肝臟中發現二氧化鈦微粒。根據法國 INRA (National Institute of Agricultural Research)的聲明表示：研究團隊也表示在 40%的受測動物(老鼠)中，以口腔攝入為暴露途徑的慢性毒性測試下，此添加物會對結腸造成癌前病變。雖然結果發現此添加物對啟動及促進結腸及小腸的癌前病變有影響，卻不能將此結果延伸至人體或是進一步的癌症變化。這個研究接續了許多也在研究二氧化鈦的口腔攝入毒性測試的研究，例如染料等級的二氧化鈦和上述的 E171，但與不少研究中對健康潛在風險的結果互相矛盾。

由於 E171 的廣泛使用，這個研究的結果使得法國的衛生部、農業部與經濟部首長呼籲 ANSES 應評估 E171 是否對人類健康造成風險，而 ANSES 也計畫在 2017 年三月底完成這項評估。美國食品藥物管理局則標示 E171 的攝取必須低於產品重量的百分之一，但此標準自 1966 年以來已經沒有更新了。

資料來源：<http://www.safenano.org/news/news-articles/study-on-cancer-risk-in-titanium-dioxide-food-additive-prompts-inquiry-in-france/>

● 消費者安全委員會徵詢“噴霧劑中用以過濾紫外線的奈米二氧化鈦之意見案”的評論

消費者安全科學委員會(Scientific Committee on Consumer Safety, SCCS)發表了一份針對“噴霧劑中用以過濾紫外線的奈米二氧化鈦之意見案”的諮詢結果。在 2015 年 7 月，歐洲委員會(European Commission, EU)收到一份來自工業界的新資料，此資料顯示含有奈米二氧化鈦濃度最高到 5.5%的防曬劑和個人護理噴霧產品對人體不會造成傷害。因此 EU 諮詢 SCCS 有關將



含有奈米二氧化鈦濃度最高到 5.5% 的防曬劑和個人護理噴霧產品對人體安全性的評論。

SCCS 認為此份資訊不足以評估奈米二氧化鈦應用於防曬劑和個人護理噴霧產品中的安全性。SCCS 的評論指出，該份資料中的曝露研究並未使用具有歐盟市場代表性的噴霧產品進行測試，且缺乏奈米二氧化鈦針對吸入暴露途徑的毒理評估測試。SCCS 亦強調儘管產品符合原先意見案中二氧化鈦的使用規範 (SCCS/1516/13)，但並不意味著吸入後不會造成人體影響。在 SCCS 原先意見案中僅指出奈米二氧化鈦在皮膚上使用是安全的，但在噴霧產品中的安全依然存在疑慮，且案中亦提到奈米二氧化鈦在應用上已存在安全疑慮，因其可能導致消費者暴露於奈米二氧化鈦顆粒中。EU 也詢 SCCS 是否對奈米二氧化鈦應用於防曬劑和個人護理噴霧產品中有任何更進一步的科學疑慮，但在本評論中並不包含 SCCS 的回覆。

資料來源：<http://www.safenano.org/news/news-articles/sccs-seeks-comment-on-opinion-on-nano-titanium-dioxide-as-uv-filter-in-sprays/>

● 消費者安全科學委員會提出化妝品中塗敷奈米級二氧化鈦的最終意見

消費者安全委員會 (Scientific Committee on Consumer Safety, SCCS) 發布了關於二氧化鈦塗敷在磷酸十六烷酯 (cetyl phosphate)、二氧化錳及三乙氧基辛矽烷 (triethoxycaprylsilane) 應用在皮膚上阻隔紫外線的化妝品之最終意見。結論指出奈米級二氧化鈦普遍缺乏皮膚的吸收性和低毒性，因此 SCCS 認為將三種塗敷形式的二氧化鈦奈米材料供使用在健康、完整或是燒傷皮膚的化妝品上是安全的，然而此成分在某些類型的產品上 (如口紅) 可能被不小心食入，因此仍需考慮其潛在安全性及危害。

SCCS 指出若未來有新的證據顯示使用在防曬產品中的奈米級二氧化鈦微粒可以穿透皮膚到達細胞，那麼將考慮修改此評估。此意見不適用於有可能使奈米二氧化鈦微粒經由呼吸進入肺的應用中 (像是粉末

或是噴霧產品)，且並沒有考慮到奈米級二氧化鈦釋放到環境中造成的潛在生態毒理學影響。

資料來源：<http://www.safenano.org/news/news-articles/sccs-publish-final-opinion-on-coatings-for-nano-titanium-dioxide-in-cosmetic-products/>

2. 奈米物質對環境、健康與安全的影響

● 比較有無奈米碳管的粉塵毒性

為了了解粉塵中的奈米碳管 (Carbon nanotube, CNT) 對人體健康的影響，歐盟委員會聯合研究中心 (European Commission Joint Research Centre, JRC) 促成一項開創性的研究，並由歐洲各研究機構的科學家實行。

奈米產品的數量正在快速增加，但是奈米材料對於健康影響的相關知識仍相當有限。雖然已有許多關於奈米材料的毒理學相關學術論文，但只有極少數的論文討論實際使用奈米產品時奈米微粒的逸散。因此，歐洲研究機構藉由歐盟科研架構計畫第七期 “NanoSustain”，解決機械磨損產生的 CNT-環氧樹脂複合材料 (CNT-epoxy composites) 粉塵毒性相關的數據缺口。

將 CNT 加入到環氧樹脂中形成奈米複合材料可以增強部份特性，例如增加強度並減少產品的重量。生產奈米複合材料過程中，在噴砂或鋸切的處理階段都可能使 CNT 以游離奈米微粒或是嵌入基質的奈米微粒的形式釋放至空氣中。根據毒理學測試結果，相比於不含 CNT-環氧樹脂的粉塵，含有 CNT-環氧樹脂的粉塵並不會加強其造成的肺部發炎及 DNA 損害程度，然而環氧樹脂中的 CNT 粉塵確實誘發了肝臟疾病甚至壞死，而在純環氧樹脂粉塵中則不存在此現象，但在缺乏環氧樹脂基質的情況下暴露於相同的 CNT 後會有相似的情形。這些結果在了解日常奈米產品的健康風險方面非常重要。

資料來源：<http://www.safenano.org/news/news-articles/comparing-toxicity-of-dusts-with-and-without-carbon-nanotubes/>

● 研究顯示奈米二氧化鈦微粒會對小腸細胞造成影響

生活中從農業用藥、加工食品、及營養補給品攝取到二氧化鈦奈米微粒是幾乎不可避免的。小腸表面是身體與外界環境做物質交換的重要介面，也是吸收營養物質的場所。有一篇刊登在期刊“NanoImpact”的研究，致力於測試攝取 30nm 的二氧化鈦對體外細胞培養模擬器中小腸上皮細胞的影響，確認暴露於奈米二氧化鈦影響小腸屏障效應是否為急性或慢性以及對於活性氧生成、引起發炎的徵狀、營養吸收(鐵離子、鋅離子、脂肪酸等)以及刷狀緣膜酶(小腸鹼性磷酸酶)作用的影響。

研究中將編號為 Caco-2/HT29-MTX 細胞培養模擬器暴露在適當劑量奈米二氧化鈦微粒下，暴露時間分別為 4 小時(急性)和 5 天(慢性)。在慢性暴露下，奈米二氧化鈦明顯地降低了小腸屏障作用，而活性氧(ROS)的生成、發炎徵狀和小腸鹼性磷酸酶的活性則有明顯的增加，鐵離子、鋅離子和脂肪酸的傳輸則是大幅度下降。這是因為暴露在奈米微粒下造成小腸上皮細胞的細絨毛吸收力下降。營養運輸蛋白基因的行為也有改變，顯示細胞在修正傳輸機制遭到攝入奈米微粒的干擾。總結來說，這個研究結果顯示在適量的暴露劑量下，小腸的表皮細胞會受到奈米微粒的影響，而這些微粒大多藉由食物攝取而來。

資料來源：<http://www.safenano.org/news/news-articles/titanium-dioxide-nanoparticles-influence-small-intestine-cells-study-suggests/>

● 研究指出奈米顆粒的暴露可喚醒肺中的休眠病毒

一位在德國肺研究中心(DZL)的研究員 Helmholtz Zentrum München 所做出的研究指出，由內燃機(combustion engines)產生的奈米微粒可能會使

肺組織細胞中的病毒活化，此結果已發表在期刊“Particle and Fibre Toxicology”。

為了避開免疫系統，有些病毒會在宿主的細胞中寄生，在醫學術語中，這種狀態稱為潛伏感染(latent infection)，若免疫系統功能下降或某些情況發生，病毒就會活化，開始繁殖並破壞宿主細胞。肺部生物研究所的 Tobias Stöger 博士和 Heiko Adler 博士領導的科學家團隊發現奈米顆粒也能觸發這個程序。

研究領導人 Stöger 表示：已經知道吸入奈米顆粒會有發炎現象並使免疫系統發生變化，而共同研究的 Heiko Adler 及 Philippe Schmitt-Kopplin 博士表示：暴露於奈米顆粒會重新使肺中潛在的皰疹病毒活化。

另外，科學家們用一個實驗模型來測試從石油石化燃料燃燒產生的奈米顆粒對特定的皰疹病毒的影響，他們檢測到病毒蛋白質僅靠著產生活性病毒就能夠大量增加。分析生物地球化學研究所(BGC)的主管 Philippe Schmitt-Kopplin 說：從代謝和基因的表達分析也顯示出類似於急性感染的模式。此外，對人類細胞做進一步的實驗表示，與奈米顆粒接觸也會讓 Epstein-Barr 病毒活化。

在進一步的研究中，研究團隊想要測試這個研究結果是否會轉移到人類身上，Heiko Adler 說：很多人都患有皰疹病毒，尤其是特發性肺纖維化的患者會受到影響。如果這個研究結果在人類身上獲得證實，調查潛在皰疹病毒再活化的分子過程是很重要的。

Stöger 說：因此特殊的細胞培養模型闡明了奈米顆粒會重新讓病毒活化的機制，此外，在長期的研究中，我們想要重複的研究奈米顆粒暴露與相對應的病毒重新活化的程度會導致肺部有慢性發炎和復原的現象。

資料來源：<http://www.safenano.org/news/news-articles/nanoparticle-exposure-could-awaken-dormant-viruses-in-the-lungs-study-suggests/>

● 奈米材料對生物的影響研究

我們看不見的天然或是人造的奈米材料無所不在，其應用包括個人保健產品到我們的建築材料，甚至我們正在吃和喝奈米材料。

- 美國國家科學基金會贊助的奈米技術環境影響中心 Center for Environmental Implications of Nanotechnology (CEINT)，總部在杜克大學，其科學家和工程師在研究這些奈米材料如何影響生物。CEINT 的主要目標之一是開發可以評估對人類健康和環境造成可能風險的工具，此研究主要在中型實驗生態系(mesocosms)中進行，模擬自然環境的戶外實驗--此次的模擬環境為濕地，這些在杜克森林模擬的模擬濕地用來探索奈米材料如何透過生態系影響生物。

在美國國家科學基金會這部「科學國家」的影片中，CEINT 的主管 Mark Wiesner、Heileen Hsu-Kim、Mary Milus Yoh、土木與環境工程學院副教授 Harold L. Yoh, Jr.、環境毒理學教授 Richard Di Giulio 及學生描述他們對天然和人為的奈米微粒如何在環境中累積以及如何影響我們的生態系和其發展的研究成果。可以在以下的 NSF.gov 網站看到此原始文章和相關內容：

<https://news.science360.gov/obj/video/8ae7900f-4969-4f8a-b663-7ebe2bddd19/investigating-impact-natural-human-made-nanomaterials-living-things>



(影片和故事由國家科學基金會科學 360 提供)

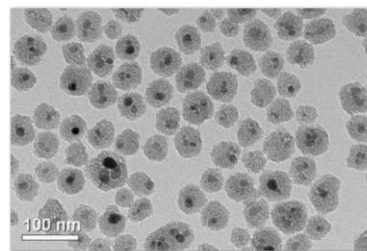
資料來源:

<http://ceint.duke.edu/news-events/investigating-impact-nanomaterials-living-things>

3. 奈米物質的應用

- 以磁性奈米粒子改善組織的冷凍保存

(Nanowerk News)明尼蘇達大學研究團隊有一突破性的研究，可以成功重新加溫在極低溫保存下的大型動物心臟瓣膜和血管。此發現為一重要里程碑，人們可以建立組織和器官銀行來增加移植器官和組織的可用率，使數百萬人的生命因而能獲救。明尼蘇達大學擁有與這一發現相關的兩項專利，該研究已發表在 Science Translational Medicine (“Improved tissue cryopreservation using induction heating of magnetic nanoparticles”) 中。



穿透式電子顯微鏡 (TEM) 圖像顯示用於組織加熱、包覆在中孔二氧化矽內的氧化鐵奈米微粒。(圖片出處：Haynes 研究團隊，明尼蘇達大學)

明尼蘇達大學機械工程和生物工程學教授 John Bischof 說：“人類第一次能夠以每分鐘數百度(攝氏)均勻地升溫保存的組織，而且不會損壞組織的成功大型生物系統。在過去，研究員只能在大約 1 毫升的組織和液體中成功升溫，而這項研究已擴大到 50 毫升，意味著很有可能將來可擴大到更大的系統，如器官。”現今，由於這些組織不能在冰上保存超過 4 小時，因此每年必須丟棄 60% 以上的捐贈心肺；若只有一半未使用的器官被成功移植，移植等候名單將在兩年內完全不見。

玻璃化法--也就是以攝氏-160 至-196 度將生物樣品冷卻至無冰的玻璃態，為一長期的保存方法，已經使

用了數十年。然而，較大規模的組織在復溫過程中經常被損害而不能使用。在這項新研究中，研究人員通過開發一種革命性的新方法來解決重溫時損害的問題，利用二氧化矽包覆的氧化鐵奈米顆粒均勻分散在組織冷凍保護劑溶液中。以非侵入式電磁波激活氧化鐵奈米顆粒，使它們像組織周圍的微小加熱器般，以 100 至 200 度/分鐘的速率快速均勻地加熱組織。測試結果顯示，與利用冰上緩慢回溫或使用對流方式重溫組織的對照組不同的是，以氧化鐵奈米顆粒重溫後，組織沒有顯示傷害跡象，且研究人員還能夠在升溫後從樣品中成功地清除氧化鐵奈米顆粒。

雖然系統仍需進一步改良以擴大應用到整個器官，作者仍相當樂觀。研究團隊計劃從啮齒動物器官（如大鼠和兔子）開始試驗，然後放大到豬的臟器官，最後希望再放大到人體器官。此技術也可能應用於低溫技術之外，譬如利用致死的熱脈衝殺死癌細胞。

出處: University of Minnesota

資料來源: <http://www.nanowerk.com/nanotechnology-news/newsid=46632.php>

● 科學家創造出可以利用拉縮改變的立體圖像

賓夕法尼亞大學的研究人員創造出一種可利用拉縮而在不同影像間作切換的立體圖像(hologram)，由稱為超表面(metasurfaces)的超薄奈米結構表面所構成。

由 Ritesh Agarwal 領導的一批材料科學家將金奈米棒嵌入聚二甲基矽氧烷中來製造超表面成為一種可伸縮的膜。研究人員使用電腦模擬來計算當薄膜被拉伸時，立體圖案將如何變化。他們使用模擬的數據作設計，使立體圖能在兩個或三個圖之間做切換。

研究人員在“Nano Letters”期刊上介紹了他們的新穎技術。科學家在文章中說，“在伸縮時，這些裝置可以在立體圖中切換多個不同圖像”，“這項研究工作開

啟了利用可伸縮的超表面立體圖當作動態重組光通信和顯示的可能性。”

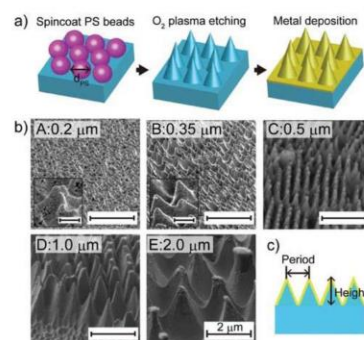
資料來源:

http://www.upi.com/Science_News/2017/05/10/Scientists-create-hologram-that-changes-images-as-it-is-stretched/5801494425900/

● 利用金奈米錐陣列表面調節神經元行為

在 Small 的新文章(撓性金奈米錐陣列表面可作為調節神經元行為的工具 "Flexible Gold Nanocone Array Surfaces as a Tool for Regulating Neuronal Behavior")中，德國於利希研究中心的研究人員，發表可作為神經元細胞培養基質的撓性金奈米錐陣列，細胞存活力優異並有可能調節細胞活性。

在本研究中，研究團隊指出在柔軟和撓性的鐵氟龍薄膜上製造的周期性金奈米錐陣列，增強了大鼠的主要皮質神經元軸突(neurite)生長。金奈米錐陣列的製造過程如下圖所示:



(a) 以膠體微影技術製造金奈米錐陣列的過程，分成塗佈聚苯乙烯小球(PS, polystyrene)、氧電漿蝕刻及金屬沈積。

(b) 由 0.2, 0.35, 0.5, 1.0 和 2.0 μm PS 製成的代表性的金奈米錐陣列 SEM 圖像。(比例尺為 200nm)

(c) 金奈米錐陣列示意圖。

與平面的玻片相比，以金奈米錐陣列表面做為基質培養大鼠皮質神經細胞表現出更高的存活率及更快速的神經突生長。以 $1\mu\text{m}$ 聚苯乙烯小球製造的奈米錐結構使神經元的形態變化最大，平均神經元軸突的長度為使用蓋玻片的兩倍。

根據細胞/奈米錐界面的詳細觀察，金奈米錐陣列的表面形態與絲狀偽足和樹突相似，皆具有適當的細胞附著接觸面積，除了可以引起神經元軸突機械張力的週期性結構外，這也可能是加速神經元軸突生長的關鍵因素。

研究人員結論指出，奈米錐陣列應用於具 3D 奈米結構的神經元界面的新設計具有很大的潛力。在以下三個面向對元件應用十分重要：

1. 奈米結構由簡單廉價的製程製造而無需潔淨室設施，奈米錐的幾何形狀(包括間距和高度)也易於控制。
2. 做為基質的鐵氟龍薄膜具有撓性及防污性，可用於增強神經元細胞的附著性，並可在元件上特定區域上生長成網絡。
3. 金薄膜的沉積使基質導電並持有表面電漿子的獨特的光學特性，這對於電生理學、光學測量以及誘導附著細胞的電或光學刺激是非常重要的。

Source: Wiley-VCH Verlag

資料來源:

http://www.nanowerk.com/nanotechnology_articles/news/id=46629.php

● 用於奈米級成像的可見光波長浸沒式超鏡片

來自哈佛約翰·保爾森工程與應用科學學院 (SEAS, School of Engineering and Applied Sciences) 的研究團隊開發了第一台用於浸沒式顯微鏡的平板透鏡，該透鏡可為任何液體而設計，其成本較低和容易

製造，能取代用於浸沒式物鏡的傳統手工拋光鏡面。此研究發表於 Nano Letters。Vinton Hayes SEAS 應用物理學教授, Federico Capasso 說“這種新的鏡片有可能克服已經使用了幾個世紀的鏡片拋光技術的缺點”。

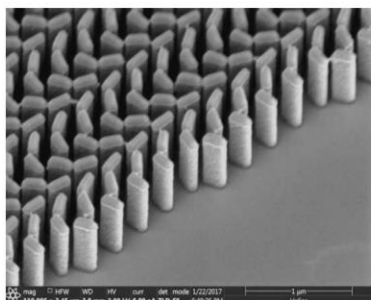


哈佛研究員將可見光波長浸沒式超鏡片套用在掃描共軛顯微鏡中，達成了約 200nm 的空間成像解析度。

Credit: Capasso Lab/Harvard SEAS

光學顯微鏡通過一系列透鏡收集因光線碰到物體而散射的光，並將其重建成圖像，但物體細微的幾何資訊因部份散射角度太大的光無法被收集。將物體浸入液體中即是為了減少該角度而能收集較細微的幾何訊息，因而能提高顯微鏡的分辨能力。利用此原理，浸沒式顯微鏡在樣品載玻片和物鏡之間使用一層液體(通常為水或油)，與自由空間相比這些液體的折射率較高，因此空間解析度的增加隨著液體折射率的增加而增加。

像所有顯微鏡一樣，浸液顯微鏡由一連串的透鏡組成，前鏡(第一個)為最小(數毫米)和最重要的組件，這些半圓形鏡片看起來完美保存的雨滴。因其特異的形狀，現今高端顯微鏡的前置鏡片大多是手工拋光的，既昂貴且耗時，而產出的透鏡只能在幾個特定折射率的浸入液體下使用。因此如果一個標本在血液而另一個標本在水中，則需以手工製作兩個不同的鏡片。為了簡化及加速製程，SEAS 研究人員以二氧化鈦奈米翼陣列組成透鏡，再以單步光刻製成，且可依不同折射率的液體訂製鏡片。



二氧化鈦奈米異陣列可用於任何浸沒液體。

Credit: Capasso Lab

SEAS 的論文第一作者和博士後研究員 W.T Chen 表示：“這些鏡頭是使用單層光刻製成的，這是一種廣泛應用於工業的技術。”“他們可以通過現有的晶圓加工技術或奈米壓印來量產高性價比的高端浸沒光學元件。”依此製程，團隊設計的鏡片可針對任何浸沒液體及多層不同折射率作訂製，這對於生物材料的成像(如皮膚)尤其重要。

SEAS 的研究生作者亞歷山大·朱(Alexander Zhu)表示：“我們的浸沒式超鏡片可考慮到表皮和真皮的折射率，無需額外的設計或複雜的製造即可將光線聚焦在人體皮膚下的組織上。”

Capasso 說：“浸沒式超鏡片除了應用於生物成像之外，也可找到全新的用途，我們預計它最終能超越現有市場上的傳統鏡片”。

論文出處: Wei Ting Chen et al. Immersion Meta-Lenses at Visible Wavelengths for Nanoscale Imaging, Nano Letters (2017). DOI: 10.1021/acs.nanolett.7b00717

資料來源: <https://phys.org/news/2017-05-immersion-meta-lenses-visible-wavelengths-nanoscale.html>

4. 奈米物質暴露的個人防護

● IRRST 研究防護手套對奈米微粒的效能

根據 IRRST，到目前為止已有大量關於呼吸防護設備(一次性和全罩式口罩)的研究，但卻很少關於關皮膚保護的研究(尤其是手套)，且部分文獻中的評估結果有時會互相矛盾。因此 IRRST 發表一份新的報告，研究防護手套在模擬的工作場所中對抗奈米微粒效能的結果。

本研究根據計畫目標將研究分為三個主要的部份。首先，設計一個測試台，將保護手套的動態三向變化應用於模擬的工作場所中，並制定嚴格的採樣方式來將潛在的污染最小，而樣品溶液中奈米微粒的濃度使用質譜儀進行量測。第二部分為致力於了解更多有關奈米微粒通過手套材質的滲透機制和傳輸動力學。根據研究結果，許多的機械現象或物理化學現象會破壞樣品的完整性，並被認為是使奈米微粒更容易穿透的主因。最後，第三部分將根據第一及第二部分的研究結果，提供有關如何選擇防護手套的建議，以降低奈米微粒的暴露風險。

本計畫選擇了五種手套模型和五種奈米微粒。選擇的手套是工廠和實驗室中最常使用的手套，分別為三種不同厚度的氯手套、一種膠乳型手套及一種橡膠手套。使用數種含有不同奈米微粒的溶液，分別為兩種含奈米金微粒、一種含奈米銀微粒、一種含奈米二氧化矽微粒的和一種含奈米奈米纖維素結晶的溶液。五種手套中，有三種顯示出能有效的抵抗奈米微粒，有兩種氯手套效能較差，而有一種被建議不宜用於處理水溶液中的奈米微粒。

本計畫已研究除了材料外部分促使奈米微粒穿透手套的參數。儘管如此，IRRST 指出研究結果顯示需要更進一步的研究，且仍然需要更精確地確定奈米微粒的作用，尤其是某些固有參數的影響，如形狀、電荷和官能基(functionalisation)。此外，亦需要與手套製造商建立更密切的合作，開發手套替代材料，提供更多的保護來對抗微粒。

資料來源: <http://www.safenano.org/news/news-articles/irrst-study-the-effectiveness-of-protective-gloves->

against-nanoparticles/

活動訊息

● 環境奈米論壇

活動時間：2017/09/04

會議地點：集思台大會議中心-蘇格拉底廳 臺北市羅斯福路四段 85 號 B1

主辦單位：行政院環境保護署永續室/國立交通大學環境工程研究所

報名網址：

http://ehs.epa.gov.tw/Conference/F_Events_Detail/1126

E-mail：yenchun04@gmail.com

● 2017 European Aerosol Conference (2017EAC)

活動時間：2017/8/27~2017/09/02

會議地點：Tours, France

主辦單位：French Aerosol Society (ASFERA)

網址：<https://aerosol-soc.com/>

E-mail：ablondau@tours-evenements.com

● ICNT 2017

活動時間：2017/11/16~2017/11/18

會議地點：Bangkok, Thailand

主辦單位：The International Congress on Nano Technology

Tel：+66 2 209 8500

網址：<https://10times.com/icnt-bangkok>

● 2017 細懸浮微粒 (PM_{2.5}) 管制與氣候變遷論壇

活動時間：2017/09/08~2017/09/09

會議地點：東海大學第二校區管理學院

主辦單位：行政院環境保護署

東海大學台灣氣膠研究學會

網址：<http://www.taar.org.tw/conference/2017>

E-mail：cfchang@thu.edu.tw

● 2017 台北光電週-奈米技術論壇：奈米材料、分散技術及 Micro LED 研討會

主辦單位：台灣奈米技術發展協會

活動時間：2017/06/14

會議地點：台北世貿南港展覽館 5 樓 502 會議室

網址：<http://www.tanida.org.tw/index.php>

E-mail：tanidasecretary@gmail.com

● Transducers 2017 研討會

主辦單位：國立清華大學

活動時間：2017/06/18~2017/06/22

會議地點：高雄展覽館

網址：<http://www.transducers2017.org/>

E-mail：info@transducers2017.org

備註：為奈微米機電、奈微系統領域規模最大的研究交流盛會

● 「奈米食品及含奈米物質食品包材容器具管理」業者溝通說明會

-桃園場

活動時間：2017 年 7 月 17 日 13:30-16:00

活動地點：桃園市桃園區縣府路 55 號(桃園市政府衛生局 會議室)

-新北場

活動時間：2017 年 8 月 8 日 09:30-12:00

活動地點：新北市板橋區英士路 192-1 號(新北市政府衛生局 會議室)

-高雄場

活動時間：2017 年 9 月 14 日 13:30-16:00

活動地點：高雄市苓雅區凱旋二路 132-1 號(高雄市政府衛生局 會議室)

網址：<http://www.tanida.org.tw/index.php?ne=event>

● 「奈米食品及含奈米物質食品包材容器具管理」2017 年度座談研討會

主辦單位：台灣奈米技術發展協會

活動時間：2017/10/03

會議地點：集思台大會議中心 蘇格拉底廳

網址：<http://www.tanida.org.tw/index.php?ne=event>

E-mail：chyang2209@gmail.com

● 15th World Medical Nanotechnology Congress

主辦單位：Advances of Nanomedicine in diagnosis theranostics



活動時間：2017/10/18~2017/10/19

會議地點：Osaka, Japan

網址：

<http://medicalnanotechnology.conferenceseries.com/>

E-mail: nanoasia@nanotechconferences.org

- Nanoscience and Nano Technology
主辦單位：Recent developments in Nano Science
and Nano Technology

活動時間：2017/10/16~2017/10/17

會議地點：Dubai, UAE

網址：<http://nanoscience.conferenceseries.com/>

E-mail: nanoasia@nanotechconferences.org

- The 7th World Annual Congress of Nano
Science & Technology - 2017

主辦單位：Tentative Scientific Program

活動時間：2017/10/24~2017/10/26

會議地點：Hilton Fukuoka Sea Hawk, Japan

網址：<http://www.bitcongress.com/nano2017/default.asp>

E-mail: nanoasia@nanotechconferences.org

- Global Conference on Nanotechnology and
Materials Science

主辦單位：Scient Global Conferences

活動時間：2017/12/4~2017/12/6

會議地點：Las Vegas, USA

網址：<http://nanotechnologyconference.scientonline.org/>

E-mail: nanotechnology@scientonline.org

更多活動訊息請參閱環境奈米科技知識平
台：

http://ehs.epa.gov.tw/Conference/F_Events_Inde

或奈米科技產業發展協會：

<http://www.tanida.org.tw/index.php?ne=event>

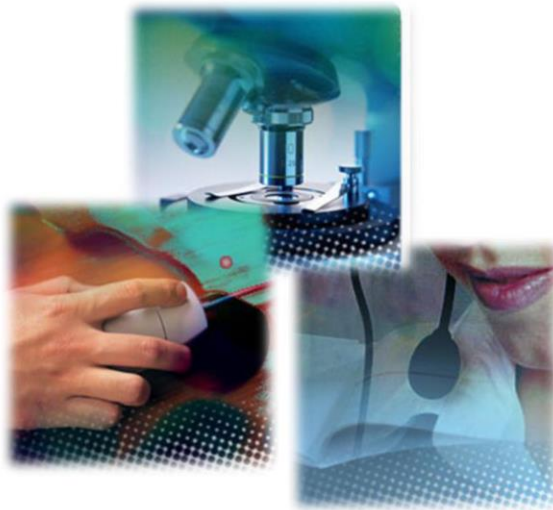
附錄五 第二十六期電子報



行政院環境保護署
Environmental Protection Administration
Executive Yuan, R.O.C. (Taiwan)

環境奈米科技知識平台電子報

第 26 期



(訂閱電子報)

發行日期: 2017/8/25

平台網址: <http://ehs.epa.gov.tw/>

發行單位: 行政院環境保護署

執行單位: 國立交通大學環境工程研究所

前言

近年來先進國家與國際組織在奈米技術環境、健康與安全(Health, Safety and Environmental Aspects of Nanotechnologies, EHS)的議題上已有顯著的進展，出現許多奈米技術相關的法規及標準，奈米物質的量測、控制及安全防護技術也已漸趨完備。為因應國際發展趨勢，我國環保署、衛福部與勞動部長期合作，持續關注奈米EHS的議題，發展相關的技術及制訂管理法規，以確保負責任的奈米技術之永續發展。環保署、衛福部與勞動部三個政府部門共同建置了環境奈米科技知識平台(ehs.epa.gov.tw)，並自2011年開始定期發行電子報，以提供產、官、學研各界奈米EHS議題的即時資訊及研究進展，並與國內外不同利益相關者進行溝通及交流。

本期為第26期電子報，內容包括奈米物質的法規與政策、奈米物質對環境、健康與安全的影響、奈米物質的個人防護之最新進展。首先在奈米物質的法規與政策方面，本期介紹「維也納宣言要求在2020年前需採用REACH的奈米材料法規」、「歐洲化學管理局(ECHA)申訴委員會裁定廢止奈米二氧化鈦的額外資訊要求，此決定有利於工業界」、「ISO發布主要奈米技術名詞的口語化的解釋」和「ISO描述奈米物體及其聚集體和附聚物對於產生氣膠的空氣暴露研究」。在奈米物質對環境、健康與安全的影響方面，本期介紹「從自潔水泥釋放的奈米微粒」、「攝取二氧化鈦奈米微粒會改變小腸營養吸收。」和「你呼吸的空氣－奈米微粒是否會造成健康危害？」。在奈米物質的應用方面，本期介紹「以奈米發電機製成的加速度感測器」、「利用細菌塗敷的奈米線電極處理廢水污染物」、「新的奈米電影能即時顯示晶體結構變化」和「印在光纖尖端上的奈米級成像探針」。

未來國內外的活動訊息：106奈米環境論壇(2017/09/04)、2017 European Aerosol Conference (2017EAC)(2017/8/27~2017/09/02)、ICNT 2017(2017/11/16~2017/11/18)、2017 細懸浮微粒(PM_{2.5})管制與氣候變遷論壇(2017/09/08~2017/09/09)、「奈米食品及含奈米物質食品包材容器具管理」2017 年度座談研討會(2017/10/03)、15th World Medical Nanotechnology Congress(2017/10/18~2017/10/19)、Nanoscience and Nano Technology (2017/10/16~2017/10/17)、The 7th World Annual Congress of Nano Science & Technology – 2017(2017/10/24~2017/10/26)、Global Conference on Nanotechnology and Materials Science(2017/12/4~2017/12/6) ICONN 2018(2018/01/29~2018/02/02)、Nanotechnology and Material Science(2018/04/16~2018/04/18)、24th World Nano Conference 2018(2018/05/07~2018/05/08)相關資訊。更多EHS精彩報導都在「環境奈米科技知識平台電子報」。



本期內容

1 奈米物質的法規與政策

- 維也納宣言要求在 2020 年前需採用 REACH 的奈米材料法規
- 歐洲化學管理局(ECHA)申訴委員會裁定廢止奈米二氧化鈦的額外資訊要求，此決定有利於工業界
- ISO 發布主要奈米技術名詞的口語化的解釋
- ISO 描述奈米物體及其聚集體和附聚物對於產生氣膠的空氣暴露研究

2 奈米物質對環境、健康與安全的影響

- 攝取二氧化鈦奈米微粒會改變小腸營養吸收
- 從自潔水泥釋放的奈米微粒
- 你呼吸的空氣 – 奈米微粒是否會造成健康危害？

3 奈米物質的應用

- 以奈米發電機製成的加速度感測器
- 利用細菌塗敷的奈米線電極處理廢水污染物
- 新的奈米電影能即時顯示晶體結構變化
- 印在光纖尖端上的奈米級成像探針

4 活動訊息

- 106 奈米環境論壇(2017/09/04)
- 2017 European Aerosol Conference (2017EAC)(2017/8/27~2017/09/02)
- ICNT 2017(2017/11/16~2017/11/18)
- 2017 細懸浮微粒(PM_{2.5})管制與氣候變遷論壇(2017/09/08~2017/09/09)
- 「奈米食品及含奈米物質食品包材容器具管理」業者溝通說明會(2017/09/14)
- 「奈米食品及含奈米物質食品包材容器具管理」2017 年度座談研討會(2017/10/03)
- 15th World Medical Nanotechnology Congress(2017/10/18~2017/10/19)
- Nanoscience and Nano Technology (2017/10/16~2017/10/17)
- The 7th World Annual Congress of Nano Science & Technology – 2017(2017/10/24~2017/10/26)
- Global Conference on Nanotechnology and Materials Science(2017/12/4~2017/12/6)
- ICONN 2018(2018/01/29~2018/02/02)
- Nanotechnology and Material Science(2018/04/16~2018/04/18)
- 24th World Nano Conference 2018(2018/05/07~2018/05/08)

本期全文

1. 奈米物質的法規與政策

● 維也納宣言要求在 2020 年前需採

用 REACH 的奈米材料法規



奧地利、德國、列支敦士登、盧森堡和瑞士當局已經在奈米技術領域已合作成功多年。2017 年 3 月，第十一屆奈米相關政府人員在維也納舉行會議。

在此次會議期間通過了“維也納宣言”，持續推動奈米技術發展的策略，特別是於 2020 年前需全面採用 REACH 特定奈米法規 (nano-specific adaptation)，此報告已提交給歐盟環境理事會主席，並已於 6 月 19 日的會議上進行了討論。結論如下：

1. 統一測試和檢測技術、測量方法和標準對於評估奈米材料的健康和環境潛在風險是不可或缺的。OECD 已發佈的法規需迅速以具法律約束力的方式採用。歐盟需對這些技術和方法的發展及其特定奈米法規投入更多資源。
2. 須在 2020 年之前修正特定奈米法規的架構，包含歐盟化學品法規(EU Chemicals Regulation)REACH。

3. 奈米產品大量生產後，相關研究應注重於職場暴露安全問題。機構（如歐盟化學品管理局，EU Chemicals Agency）間必需加強合作，但不應因此而拖延到應即時執行的預防和保護措施。
4. 奈米產品在製造、加工和使用後的回收或再處理過程中都可能進入環境。因此，研究計劃和控制方法也需考慮到整個生命週期。
5. 歐盟委員會決定委託歐洲化學品管理局建立一個收集奈米材料產品數據的觀測站“奈米觀測站”。該觀測站將呈現在歐洲市場上奈米材料的類型、數量和用途。

資料來源：

<http://www.safenano.org/news/news-articles/vienna-declaration-calls-for-nano-adaption-of-reach-by-2020/>

● 歐洲化學管理局(ECHA)申訴委員會裁定廢止奈米二氧化鈦的額外資訊要求，此決定有利於工業界

歐洲化學管理局 (ECHA, European Chemicals Agency) 申訴委員會決定廢止在 2014 年規定要求業者提供辨識二氧化鈦的額外資訊，及型態、組成及奈米顏料表面處理等清單。

2014 年 9 月業界提出異議，反對法國生態及能源永續部支持要求業者需對 ECHA 成立聯盟提供資訊，經兩年半審議程序後，ECHA 申訴委員會最終決定駁回異議，其理由如下兩點：

1. ECHA 沒有權力要求製造商提供奈米型態及晶相的訊息



No. 26 Aug 2017

2. 要求的資訊定義不清；等級及型態等術語並沒有清楚的定義

在 2016 年 ECHA 打算修正原判決內不合法的規範，此舉也被申訴單位提出，但最終申訴委員會認為無需作此修正。下列連結為 ECHA 申訴委員會的判決內容：
<https://echa.europa.eu/documents/10162/a3beed31-ab30-dcf1-1f86-7467f6b09a20>

歐洲的奈米技術產業協會 (Nanotechnology Industrial Association, NIA) 將與其會員全面分析 ECHA 的判決，短期針對檔案內容分析，長期則針對後續影響進行分析。

資料來源：

<http://www.nanotechia.org/news/news-articles/echa-board-appeals-rules-favour-industry-and-annuls-decision-requiring>

● ISO 發布主要奈米技術名詞的口語化的解釋



國際標準化組織發布了一篇新的技術報告 (ISO/TR 18401:2017)，可提供 ISO/IEC 80004 系列中技術名詞的口語化的解釋。奈米材料在工業及社會中的使用與日俱增，因此在其生命週期中的使用、風險及效益是值得探討的重要議題。

ISO/TR 18401:2017 協助利益相關者在做

奈米技術的方向、管理及應用的決策時，更容易了解主要奈米技術的名詞及定義。該報告的具體目標如下：

提升專有名詞的一致性並避免誤解；且促進開發或商業化奈米技術應用時的溝通與理解。

選定 ISO/IEC 80004 的詞彙系列中的特定術語作為重點說明及示範。

本報告可於 ISO 的網頁中預覽，網址如下：

<https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:tr:18401:ed-1:vl:en>

一些常見的相關名詞如下：

1. 奈米級(nanoscale)：產品中至少一個維度長度範圍為 1nm 至 100nm [來源：ISO / TS 80004-1：2015，2.1]
2. 奈米級現象(nanoscale phenomenon)：現象或效應歸因於奈米物體或奈米尺度區域 [來源：ISO / TS 80004-1：2015，2.13]
3. 奈米層(nanolayer)：層厚度為奈米級的材料[來源：ISO / TS 80004-11：2017，3.2.1]
4. 奈米塗層(nanolayer)：塗層厚度在奈米級 [來源：ISO / TS 80004-11：2017，3.2.2]
5. 奈米薄膜(nanofilm)：薄膜厚度在奈米級

5.1：奈米薄膜是一獨立的奈米層。

5.2：奈米薄膜可以由固體或液體(如液膜)製成。

5.3：奈米薄膜可以由單分子層(例如 Langmuir-Blodgett 膜)組成。[來源：ISO / TS 80004-11：2017，3.2.3]



No. 26 Aug 2017

資料來源：<http://www.safenano.org/news/news-articles/iso-publish-plain-language-explanation-of-key-nanotechnology-terms/>

資料來源：<http://www.safenano.org/news/news-articles/iso-standard-describes-aerosol-generation-for-air-exposure-studies-of-nano-objects-and-their-aggregates-and-agglomerates/>

● ISO 描述奈米物體及其聚集體和附

聚物對於產生氣膠的空氣暴露研究

國際標準化組織(ISO)最近公佈了 ISO / TR 19601: 2017 標準，名稱為“奈米技術—奈米體及其聚結體和團粒的空氣暴露研究的氣膠產生方法”(“Nanotechnologies – Aerosol generation for air exposure studies of nano-objects and their aggregates and agglomerates (NOAA)”)。ISO 指出，為了評估 NOAA 的吸入毒性，需考慮一些重要參數，才能使毒性測試與人類暴露相關。設計和進行吸入毒性研究時要考慮的三個關鍵方面為：

1. 與實際暴露有關能均勻和有再現性的奈米物體氣膠產生方法。
2. 在整個測試期間對奈米材料進行徹底的特性分析，包括原來的和產生的奈米材料。
3. 使用職業暴露限值和參考濃度（來自現有研究和/或實際暴露監測數據）當作劑量參考。

因此根據 ISO 此標準，進行體外和體內 NOAA 研究時，“選擇合適的 NOAA 氣膠發生器並使用在線和離線技術進行奈米物體表徵是非常重要的”。此標準描述了用於體內和體外空氣暴露研究的產生 NOAA 氣膠方法，其目的是幫助研究人員選擇合適的氣膠產生器以滿足特定的毒理研究設計。此標準描述了氣膠生成方法的特性，包括其優點和侷限性。ISO 指出此標準不提供特定奈米物體的氣膠化指引。

2. 奈米物質對環境、健康與安全的影響

● 攝取二氧化鈦奈米微粒會改變小腸

營養吸收

從農藥、加工食品或營養補充品等產品中攝取到二氧化鈦奈米微粒(nanoparticles, NP)幾乎已無法避免。腸胃道(gastrointestinal, GI)是身體和外界環境之間的關鍵接口，也是營養吸收所必需的器官。

Binghamton University 的 Guo 等人(Guo et al., 2017)利用 Caco-2/ HT29-MTX 細胞研究生理相關濃度的二氧化鈦奈米微粒暴露的體外實驗，分為急性(4 小時)或慢性(5 天)暴露兩種。當慢性暴露組的細胞暴露於二氧化鈦奈米微粒後，腸屏障功能顯著降低，且伴隨著活性氧產生，促進發炎症狀和腸鹼性磷酸酶活性均增加。而暴露後腸上皮細胞的吸收性微絨毛減少，導致鐵、鋅和脂肪酸的傳輸量顯著降低。營養轉運蛋白的基因表現也發生了改變，這意味著細胞攝取奈米微粒導致運輸調節機制受到干擾。總而言之，食物攝取的奈米微粒及生理上相關的暴露會影響到腸上皮細胞的吸收功能。影響重點如下：

1. 暴露於二氧化鈦奈米微粒後，顯著影響鐵和鋅的營養吸收、運輸、脂肪酸的攝取、腸鹼性磷酸酶活性和緊密連接(tight junction)的功能。
2. 基因表現和活性氧的形成分析顯示奈米微粒暴露改變了營養轉運蛋白的活性，並導致了引發發炎反應。
3. 暴露於二氧化鈦奈米微粒會減少腸道中微

絨毛的數量，意味著可用於吸收營養物質的表面積相對減少。

Environmental Pollution, 220: 1160–1170.
DOI:10.1016/j.envpol.2016.11.019.

參考文獻：

Guo, Z., Martucci, N. J., Moreno-Olivas, F., Tako, E., & Mahler, G. J. (2017). Titanium dioxide nanoparticle ingestion alters nutrient absorption in an in vitro model of the small intestine. NanoImpact, 5, 70-82.

資料來源：<http://www.safenano.org/news/news-articles/nanoparticle-release-from-self-cleaning-cement/>

● 從自潔水泥釋放的奈米微粒

歐盟根據一份近期發表的研究論文(Bossa et. al., 2016)，提出光催化水泥中（一種新型自潔水泥）的奈米二氧化鈦可能釋放至環境的新數據。



實驗結果顯示光催化水泥經數年的使用後，研究人員估計水泥中的奈米二氧化鈦有0.015%~0.033%可能會釋出至環境，釋出的比例取決於水泥的孔隙率。此研究有助於評估奈米二氧化鈦的環境風險，及改善奈米產品（如：含有奈米材料的商業化產品）的安全設計。

論文出處：Bossa, N., Chaurand, P., Levard, C., Borschneck, D., Miche, H., Vicente, J., Geantet, C. Aguerre-Chariol, O., Michel, F.M. and Rose, J. (2017). Environmental exposure to TiO₂ nanomaterials incorporated in building material.

● 你呼吸的空氣 – 奈米微粒是否會造成健康危害？



期刊“Particle and Fibre Toxicology”已發表一個全新的摘要影片，內容為一份新發表於該期刊的研究—“四種粒徑奈米鈦微粒的肺中緩慢移除(Slow lung clearance)與有限度的轉移(limited translocation)。”

過去的文獻通常使用較短暴露後觀察時間(post-exposure periods)，缺乏長期的移除與移轉數據，與微粒粒徑的影響。為了解決此問題，本研究探討吸入的奈米微粒與粗微粒在肺中的移除與移轉的差異，並探討微粒毒性的潛在危害。

資料來源：<http://www.safenano.org/news/news-articles/the-air-you-breathe-do-nanoparticles-pose-a-health-risk/>

論文出處：Buckley, A., Warren, J., Hodgson, A., Marczyklo, T., Ignatyev, K., Guo, C., & Smith, R. (2017). Slow lung clearance and limited translocation of four sizes of inhaled iridium nanoparticles. Particle and fibre

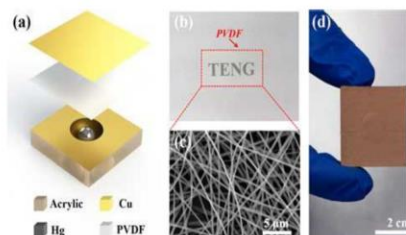
toxicology, 14(1), 5.

3. 奈米物質的應用

● 以奈米發電機製成的加速度感測器

在美國化學學會奈米期刊發表了一篇以液態金屬摩擦奈米發電機(triboelectric nanogenerator, TENG)製成的自行供電力型加速度感測器，可用於振動監測，研究人員發表的此感測器，由一內部液態金屬液滴(汞)及丙烯酸酯外殼(Acrylic)所組成。該裝置能實時的進行震動量測與分析。

該團隊是由喬治亞理工學院的王中林教授領導，利用靜電紡絲方法製造奈米聚偏二氟乙烯纖維網(PVDF)薄膜，此方法有利於加強 TENG 的輸出信號。



自發電加速度感測器的設計結構 (a)用於振動監測的自供電加速度感測器示意圖 (b)由奈米纖維組成的 nn-PVDF 薄膜的照片 (c) PVDF 奈米纖維的 SEM 圖像 (d)組裝完成的加速度感測器的照片

註：nanofiber-networked polyvinylidene, nn-PVDF：網絡奈米纖維聚偏二氟乙烯

由以下四個實際的應用可證明液態金屬 TENG 做為振動量測與分析的加速度感測器的能力，

1. 將加速度感測器裝在汽車引擎上可有效的檢測運行狀態，當汽車啟動時，開路電壓迅速上升至 2.5V，然後再降

至接近 0.25 V，且維持在此電壓直到汽車停止為止。

2. 同樣地，加速度感測器也可固定在像空氣壓縮機的機械設備上，以監測其操作狀態。
3. 第三個實際應用為將加速度感測器安裝在牢固的桌子上，檢測由小球和桌子間衝擊引起的桌子震動。

將加速度感測器嵌入鞋內來做人體的步態分析，當人體剛開始運動時，藉由自行供電的人體步態分析系統來檢測踏下步伐的頻率和加速度。

研究人員有系統的研究電力輸出的特性和震動加速度之間的關係，輸出電壓及電流與外部加速度呈現良好的線性關係。

在偵測範圍為 0 ~ 60 m/s²，靈敏度為 0.26 V·s/m² 時，加速度感測器性能良好。

液態金屬汞滴可以顯著的增強加速度感測器的穩定性和耐久性，在接近 20 萬次循環後，輸出電壓的及電流降低的幅度極小。此外，本儀器採用照相頻率或框速率(frame rate)為 4000 Hz 的高速攝影機監測加速度感測器的動態工作過程。加速度感測器對環境的微小震動非常敏感，像是機器的震動和桌子的震動。

作者認為這項研究不僅展示了自我供電的加速度感測器具有高度的靈敏度及廣泛的偵測範圍，並且擴展了 TENG 在自我供電感測系統上的應用。

論文出處：

Berger, M. (2016). Nanotechnology: The Future is Tiny. Royal Society of Chemistry.

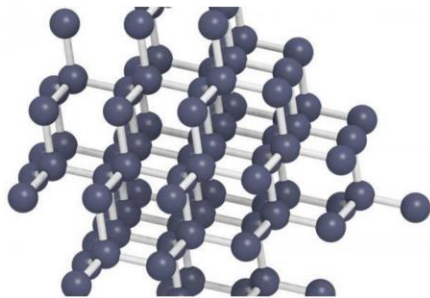
資料來源：

http://www.nanowerk.com/nanotechnology_art

本文的通訊作者 Prof. Gupta 是華盛頓州衝擊物理研究所的主任，他表示研究人員一直在嘗試使用衝擊波來使各種材料的分子結構成像。最新的技術突破使研究人員能夠在壓力下記錄結構變型，在此之前只能依靠電腦模擬。Gupta 說“我們可以第一次確定結構，我們曾經假設結構但從未測量過。”

在實驗室中，Gupta 及其同事們將矽片暴露在高壓下，並記錄了其從立方晶系結構變型成六邊形結構的過程。他們以對矽打入高光子源同步加速器(能源部 Argonne 國家實驗室的設備)產生的高亮度 X 射線束。

當 X 射線通過正在變形的材料時會產生繞射圖型。這些圖型被以 50 億分之一秒的速度轉錄，因而能及時顯示了結構的變型。



華盛頓州立大學的研究人員將在強大的壓力下矽晶體結構變型過程製成原子尺度的影片。Photo by Shutterstock

Gupta 說：“我非常興奮的是，我們展示矽晶格如何由鑽石結構開始，而能最終變型成為六角型結構，我們能夠將變型的過程及時顯示。”

資料來源：

https://www.upi.com/Science_News/2016/07/25/New-nano-movies-show-crystal-structures-changing-in-real-time/4771469471751/

論文出處：Turneaure, S. J., Sinclair, N., & Gupta,

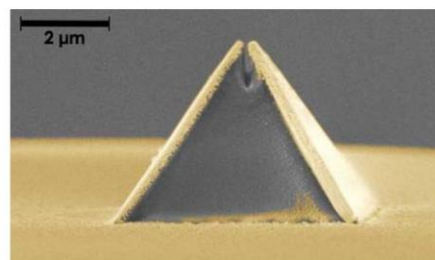
Y. M. (2016). Real-Time Examination of Atomistic Mechanisms during Shock-Induced Structural Transformation in Silicon. Physical review letters, 117(4), 045502.

● 印在光纖尖端上的奈米級成像探針

研究人員開發了一種將奈米成像探針印到像頭髮厚度的玻璃纖維的方法，除了精確度高之外，儀器的生產時間也從幾個月降低到只需幾天。

大量製造的技術為此奈米探針及其他奈米光學儀器開啟了廣泛應用的大門。奈米光學儀器能以傳統光學儀器無法達成的形式聚集和操縱光線。奈米光學有潛力用於成像、感測和光譜儀器，進而能幫助科學家改善太陽能電池、設計更好的藥物或是製造更快速的半導體，但製程耗時為其作為商業用途的絆腳石。

此新製造技術，纖維奈米壓印技術找到了解決問題的方法，由位於加利福尼亞州海沃德的 aBeam Technologies(Hayward, California) 和 Energy's Lawrence Berkeley National Laboratory(Berkeley Lab)的研究群合作開發。於 2017/5/10 登在“Scientific Reports”(“由奈米壓印微影在光纖面上製造的鐘樓型(Campanile)(註一)近場探針”)



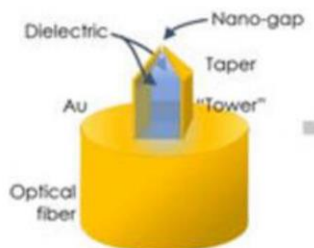
(圖片：Berkeley Lab)

印在光纖上的金字塔形的鐘樓型奈米探針纖維奈米壓印的新工藝技術加速了奈米光學

行政院環境保護署
環境奈米科技知識平台電子報

No. 26 Aug 2017

器件的製造，例如印在光纖上的金字塔形鐘樓探針（以掃描式電子顯微鏡拍攝）。金在刻印後鍍於兩側。頂部的間隙為 70 奈米寬。



註一：鐘樓型探針形狀如金字塔，頂端的間隙為 70 奈米。(Credit: Calafiore et al., 2017)

Calafiore 等人以分子加工(Molecular Foundry)科學家於四年前開發的鐘樓型探針為基礎，開發此新型探針，以其四面體形狀類似於加州大學伯克利分校校園鐘樓的頂端而命名。探針被裝在光纖的尾端，並將光束集中到小於當前光學儀器聚焦極限的光點上，因而能以比傳統光譜法大 100 倍的解析度進行光譜成像，傳統光譜法只能以材料的平均化學成分製圖。

相比之下，鐘樓型探頭可以對奈米粒子和其他材料的分子構成製圖。科學家也可以使用它來檢查奈米線的微小缺陷，進而改進用於高效能太陽能電池的奈米線。

製作鐘樓形探針可分為科學和藝術兩部分，同樣適用於其他奈米光學儀器，例如顯微透鏡和光束分束器。這些儀器需要在纖維束尖端上磨出小於 100 奈米的 3-D 型狀，比在晶圓上製造奈米結構要困難得多。

分子加工廠奈米加工儀器總監 Stefano Cabrini 說“當我們第一次做鐘樓型探針時，我們用離子束雕刻它如同米開朗基羅一般，大約耗時一個月。此製程速度應用在研究還可以，但缺乏大量製造方法一直限制奈米光學儀器的廣泛應用。”

這也說明為何纖維奈米壓印技術有應用

的潛力。首先，科學家需為需要打印的奈米光學儀器製出一個尺寸精確的模具。對鐘樓型探針而言，意味著需要探針奈米尺度的模具，包括金字塔的四面和可在頂部發光的 70 奈米寬的間隙。

aBeam 技術公司的 Keiko Munechika 解釋說“製這個模具可能需要幾個星期的時間，但我們只需要一個，然後我們就可以開始印刷。”模具完成後，後續製程就比較容易。先在模具中填充特殊樹脂，然後放置在光纖上。先於光纖上傳遞紅外光來測量校準模具與光纖的位置。位置確認後，再通過纖維發送紫外光，使樹脂硬化。最後的金屬化步驟用金鍍於探針的兩側。結果為一個快速列印的過程，而非需精心雕刻才能製成的鐘樓型探針。

Munechika 說：“我們可以重覆這樣的製程，在數分鐘內就能製造一根探針。”

快速生產的優點如下：由於鐘樓探頭是比較脆弱常需更換，現在可以給研究人員一批探針，以便於斷裂時更換。此外，可以根據科學家使用對此技術的回饋意見，輕易地優化奈米光學儀器。此技術也適用於製造於任何奈米光學儀器，迄今除了鐘樓型探針之外，它還被用於製造菲涅爾透鏡(Fresnel lenses)和光束分束器。

論文出處：

Calafiore, G., Koshelev, A., Darlington, T. P., Borys, N. J., Melli, M., Polyakov, A., ... & Lum, P. (2017). Campanile Near-Field Probes Fabricated by Nanoimprint Lithography on the Facet of an Optical Fiber. Scientific Reports, 7

資料來源：

<http://www.nanowerk.com/nanotechnology-news/newsid=46642.php>



活動訊息

- 106 奈米環境論壇
活動時間：2017/09/04
會議地點：集思台大會議中心 蘇格拉底廳
主辦單位：行政院環境保護署/國立交通大學
網址：
https://ehs.epa.gov.tw/Conference/F_Events_Detail/1127
E-mail：yenchun04@gmail.com
Tel:03-5712121#55547
- 2017 European Aerosol Conference (2017EAC)
活動時間：2017/8/27~2017/09/02
會議地點：Tours, France
主辦單位：French Aerosol Society (ASFERA)
網址：<https://aerosol-soc.com/>
E-mail：ablondau@tours-evenements.com
- ICNT 2017
活動時間：2017/11/16~2017/11/18
會議地點：Bangkok, Thailand
主辦單位：The International Congress on Nano Technology
Tel：+66 2 209 8500
網址：<https://10times.com/icnt-bangkok>
- 2017 細懸浮微粒(PM_{2.5})管制與氣候變遷論壇
活動時間：2017/09/08~2017/09/09
會議地點：東海大學第二校區管理學院
主辦單位：行政院環境保護署
東海大學台灣氣膠研究學會
網址：<http://www.taar.org.tw/conference/2017>
E-mail：cfchang@thu.edu.tw
- 「奈米食品及含奈米物質食品包材容器具管理」業者溝通說明會-桃園場
活動時間：2017 年 9 月 14 日 13:30-16:00
活動地點：高雄市苓雅區凱旋二路 132-1 號
(高雄市政府衛生局 會議室)

網址：

<http://www.tanida.org.tw/index.php?ne=event>

- 「奈米食品及含奈米物質食品包材容器具管理」2017 年度座談研討會
主辦單位：台灣奈米技術產發展協會
活動時間：2017/10/03
會議地點：集思台大會議中心 蘇格拉底廳
網址：
<http://www.tanida.org.tw/index.php?ne=event>
E-mail：chyang2209@gmail.com
- 15th World Medical Nanotechnology Congress
主辦單位：Advances of NanoMedicine in diagnosis theranostics
活動時間：2017/10/18~2017/10/19
會議地點：Osaka, Japan
網址：
<http://medicalnanotechnology.conferenceseries.com/>
E-mail: nanoasia@nanotechconferences.org
- Nanoscience and Nano Technology
主辦單位：Recent developments in Nano Science and Nano Technology
活動時間：2017/10/16~2017/10/17
會議地點：Dubai, UAE
網址：<http://nanoscience.conferenceseries.com/>
E-mail: nanoasia@nanotechconferences.org
- The 7th World Annual Congress of Nano Science & Technology - 2017
主辦單位：Tentative Scientific Program
活動時間：2017/10/24~2017/10/26
會議地點：Hilton Fukuoka Sea Hawk, Japan
網址：
<http://www.bitcongress.com/nano2017/default.asp>
E-mail: nanoasia@nanotechconferences.org
- Global Conference on Nanotechnology and Materials Science
主辦單位：Scient Global Conferences



No. 26 Aug 2017

活動時間：2017/12/4~2017/12/6

會議地點：Las Vegas, USA

網址：

<http://nanotechnologyconference.scientonline.org/>

E-mail: nanotechnology@scientonline.org

- International Conference on NanoScience and Nanotechnology(ICONN 2018)

主辦單位：University of Wollongong, Australia

活動時間：2018/01/29~2018/02/02

會議地點：University of Wollongong, NSW, Australia

網址：[http:// http://ausnano.net/iconn2018/](http://http://ausnano.net/iconn2018/)

- Nanotechnology and Material Science

主辦單位：American Elements

活動時間：2018/04/16~2018/04/18

會議地點：Valencia, Spain

網址：<http://worldnanoconference.com/>

- 24th World Nano Conference 2018

主辦單位：Accredited CPD Course

活動時間：2018/05/07~2018/05/08

會議地點：Rome, Italy

網址：<http://nano.conferenceseries.com>

更多活動訊息請參閱環境奈米科技知識平台：

http://ehs.epa.gov.tw/Conference/F_Events_Index

附錄六 第二十七期電子報



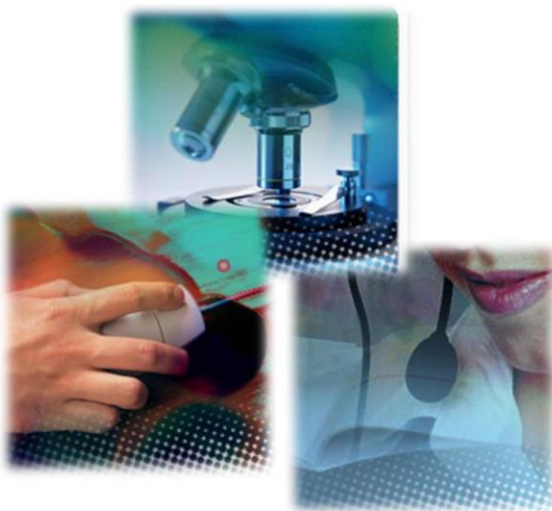
行政院環境保護署

Environmental Protection Administration

Executive Yuan, R.O.C. (Taiwan)

環境奈米科技知識平台電子報

第 27 期



(訂閱電子報)

發行日期: 2017/11/1

平台網址: <http://ehs.epa.gov.tw/>

發行單位: 行政院環境保護署

執行單位: 國立交通大學環境工程研究所



前言

近年來先進國家與國際組織在奈米技術環境、健康與安全(Health, Safety and Environmental Aspects of Nanotechnologies, EHS)的議題上已有顯著的進展,出現了許多奈米技術相關的法規及標準,奈米物質的量測、控制及安全防護技術也已漸趨完備。為因應國際發展趨勢,我國環保署、衛福部與勞動部長期合作,持續關注奈米EHS的議題,發展相關的技術及制訂管理法規,以確保負責任的奈米技術之永續發展。環保署、衛福部與勞動部三個政府部門共同建置了環境奈米科技知識平台(eps.epa.gov.tw),並自2011年開始定期發行電子報,以提供產、官、學研各界奈米EHS議題的即時資訊及研究進展,並與國內外不同利益相關者進行溝通及交流。

本期為第27期電子報,內容包括奈米科技的法規與政策、奈米物質對環境和健康的影響、奈米物質在環境的應用之最新進展。首先在奈米科技的法規與政策方面,本期介紹「ISO 發佈奈米纖維素的標準術語和定義」、「NIOSH 研擬奈米材料製造時的安全衛生議程」、「EC 發佈奈米數據(NanoData)的總覽報告」、「EC 發表工程奈米材料的環境評估安全報告」和「EC 發佈奈米計算(Nanocomput)計畫的最終報告」。在奈米物質對環境和健康的影響方面,本期介紹「燃煤會產生有害的奈米微粒」、「追蹤新興奈米工業的環境暴露」、「紋身墨水中的奈米微粒會於體內循環」和「學者發現吸入性奈米微粒的新生物標籤(identity)」。在奈米物質在環境的應用方面,本期介紹「奈米微粒可以使癌症偵測試紙更為敏感」、「科學家利用奈米銀製造小型雷射」、「奈米微粒的雷射印刷技術為醫學研究帶來希望」和「奈米微粒可作為乳癌治療標靶」。

未來國內外的活動訊息: ICNT 2017(2017/11/16~2017/11/18)、Global Conference on Nanotechnology and Materials Science(2017/12/4~2017/12/6)、ICONN 2018(2018/01/29~2018/02/02)、Nanotechnology and Material Science(2018/04/16~2018/04/18)、NanoScience & NanoEngineering(2018/04/18~2018/04/19)、24th World Nano Conference 2018(2018/05/07~2018/05/08)、NanoWorld Conference 2018(2018/04/23~2018/04/25)、International Aerosol Conference (IAC 2018)(2018/09/02~2018/09/07)相關資訊。更多EHS精彩報導都在「環境奈米科技知識平台電子報」。

本期內容

1 奈米科技的法規、政策、標準及指引

- ISO 發佈奈米纖維素的標準術語和定義
- NIOSH 研擬奈米材料製造時的安全衛生議程
- EC 發佈奈米數據(NanoData)的總覽報告
- EC 發表工程奈米材料的環境評估安全報告
- EC 發佈奈米計算(Nanocomput)計畫的最終報告

2 奈米物質對環境和健康的影響

- 燃煤會產生有害的奈米微粒
- 追蹤新興奈米工業的環境暴露
- 紋身墨水中的奈米微粒會於體內循環
- 學者發現吸入性奈米微粒的新生物標籤(identity)

3 奈米物質在環境的應用

- 奈米微粒可以使癌症偵測試紙更為敏感
- 科學家利用奈米銀製造小型雷射
- 奈米微粒的雷射印刷技術為醫學研究帶來希望
- 奈米微粒可作為乳癌治療標靶

4 活動訊息

- ICNT 2017(2017/11/16~2017/11/18)
- Global Conference on Nanotechnology and Materials Science(2017/12/4~2017/12/6)
- ICONN 2018(2018/01/29~2018/02/02)
- Nanotechnology and Material Science(2018/04/16~2018/04/18)
- NanoScience & NanoEngineering(2018/04/18~2018/04/19)
- 24th World Nano Conference 2018(2018/05/07~2018/05/08)
- NanoWorld Conference 2018(2018/04/23~2018/04/25)
- International Aerosol Conference (IAC 2018)(2018/09/02~2018/09/07)

本期全文

1. 奈米科技的法規與政策

● ISO 發佈奈米纖維素的標準術語和

定義



國際標準化組織 (ISO) 發布了 ISO/TS 20477:2017「奈米科技-奈米纖維素的標準術語和定義」。

工業製程可將木漿透過化學、生物或物理反應製造奈米纖維素，且由於其可再生性與獨特性質，奈米纖維素有潛力可被應用於眾多產品中，含目前使用石化成份的產品。

ISO 認為現階段對於奈米纖維素的描述有數種不同種術語，造成使用者混淆，因此 ISO 決定在奈米纖維素進入市場前，先制定其標準詞彙，而非等到市場成熟後再延遲制定。

資料來源：

<http://www.safenano.org/news/news-articles/iso-publishes-standard-terms-and-definitions-for-cellulose-nanomaterial/>

● NIOSH 研擬奈米材料製造時的安 全衛生議程



國家職業安全與健康研究所 (National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH) 發佈了一份聯邦公報通知，為其制定的國家職業安全衛生議程 (National Occupational Research Agenda, NORA) 草案徵求公眾意見。由 NORA 製造部門理事會撰寫的議程，確定了未來十年間(2016~2026)最重要的職業安全和衛生研究需求。

NIOSH 表示，此議程為奈米製造業利益相關者提供了一個載具，以描述該行業最相關的問題、知識缺口和衛生需求，議程的主要目標如下：

目標 1：減輕製造過程的急性和慢性職業病，傷害和死亡的負擔，藉由(a)增強職業安全 and 健康危害及其影響的知識，和(b)發展有效的干預措施，減少已知的職業安全 and 健康危害的暴露。議程中敘述：“暴露於重複性手工密集型工作，手工材料裝配和處理奈米材料、過度噪音和化學品，容易引發奈米製造業的急性和慢性職業病。”

- 目標 2：改善與製造業工作相關危害、暴露和疾病的監管。
- 目標 3：研究新技術帶來的新興風險，探索如何利用新技術改善製造業的職業安全 and 衛生，正使製造業改觀的新技術包括了奈米技術。
- 目標 4：改善以非傳統僱傭形態的作業人員的職業安全與衛生。
- 目標 5：提升製造過程的知識能力和教育訓

練。

目標 6：發展有效轉移研究成果成為製造業實務的機制。

資料來源：

<http://nanotech.lawbc.com/2017/08/niosh-draft-research-agenda-for-manufacturing-addresses-nanomaterials/>

● EC 發佈奈米數據(NanoData)的總覽報告



歐盟委員會 (The European Commission, EC) 發佈八項奈米數據總覽報告，此報告為奈米技術在不同領域的應用提出簡要說明：

1. 健康：奈米技術在健康層面影響的現況。
2. 製造：總覽歐盟 (European Union, EU) 的奈米製造 (nanotechnology manufacturing) 政策，含出版、專利、研究、創新、工業、產品和市場以及其他層面。
3. 資通技術：總覽歐盟的奈米技術和資通技術 (Information and Communication Technology, ICT) 政策，含出版、專利、研究、創新、工業、產品和市場以及其他層面。

4. 運輸：奈米技術在運輸的現狀。運輸是指空運、鐵路、公路、水路，並分成交通工具和基礎設施兩部份。

5. 能源：此報告從研究、開發和發展及商業化的觀點出發，檢視奈米技術達成能源永續所扮演的角色。

6. 建築：此報告簡要介紹建築方面的奈米技術現況，此行業是材料、化工、能源和中間產品（如電氣設備以及服務）的主要消費者。

7. 環境：本報告涵蓋環境奈米技術及奈米技術對環境的影響。

8. 光電學：奈米效應對光電學造成影響，如導波管和光纖的表面粗糙度的影響。本報告著重於奈米技術相關的光電學，如奈米技術增強光電效應，而光電學亦會產生奈米效應。

資料來源：

<http://www.safenano.org/news/news-articles/ec-publishes-nanodata-landscape-compilation-reports/>

● EC 發表工程奈米材料的環境評估安全報告

歐盟委員會 (European Commission, EC) 環境總局 (Environment Directorate General, DG) 發表工程奈米材料的環境評估安全報告。

報告的主旨是提出奈米材料特性、暴露、命運、行為、環境毒物特性和風險評估的最佳策略以及重大挑戰，包括科學進展和知識缺口的範例及案例。



No. 27 Nov 2017

報告提到奈米材料的特性和潛力的研究發展迅速，然而全面性風險評估的研究卻落後，在長期暴露研究方面有迫切的需求。

報告指出，雖然最好每種個別奈米材料都做毒性測試，但在經濟和倫理道德上的可行性值得懷疑。

由於對安全設計的方法興趣提高，將增加化學品的註冊、評估、授權和法規限制（REACH）對安全驗證的負擔。安全設計需要研究人員、設計師、開發人員、經銷商、終端用戶和管理者之間的密切合作。

此報告建議需要更多的獎勵措施來發表及宣傳無害的研究結果，且需有專屬平台（如歐洲奈米材料觀測站）使企業、研究人員、決策者、評估專家之間能夠合作並共享數據。

資料來源：

<http://www.safenano.org/news/news-articles/ec-environment-dg-publishes-report-on-assessing-the-environmental-safety-of-manufactured-nano-materials/>

● EC 發佈奈米計算(Nanocomput)計畫的最終報告



歐盟委員會(The European Commission's, EC)聯合研究中心(Joint Research Center ,

JRC)發表了「針對奈米材料安全性評估計算方法的可用及適用性評估：奈米材料計算方法的最終報告」。

奈米計算計畫報告的主要目的在於審查及評估奈米材料計算方法的現況，而這些方法有利於工程上之奈米材料性質的預測，有助於化學品之登記、評估及 REACH 法規修訂。

此計畫著重定量構性關係模型(quantitative structure-property relationship, QSPR)與定量構效關係(quantitative structure-activity relationship, QSAR)模型，以及此二模型在預測奈米材料性質上所扮演的角色。此外，此計畫評估一系列的區分(compartment-based)數學模型，包括毒素動力學、毒性動力學、體內和體外計量學以及環境命運模型(environmental fate models)。

本報告包括奈米計算計畫的結論，包含文獻回顧的和研究案例應注意事項，並對克服目前奈米材料知識方面及工具（如資料庫和預測模型）的不足，以及使用工具於奈米材料法規評估的實務導引提出了許多建議。

資料來源：

<http://www.safenano.org/news/news-articles/ec-publishes-final-report-of-nanocomput-project/>

2. 奈米物質對環境和健康的影響

● 燃煤會產生有害的奈米微粒



HORIZON
The EU Research & Innovation Magazine

維吉尼亞理工學院領導的環境科學家研究發現，煤的燃燒產生了非典型的二氧化鈦奈米微粒。含有 TiO_2 礦物的燃煤燃燒產生大量罕見的馬格涅利相二氧化鈦奈米微粒 (Magnéli phases, $\text{Ti}_x\text{O}_{2x-1}$)。

馬格涅利 TiO_2 是偶然在調查煤灰洩漏到北卡羅來納州的達恩河的過程發現的，這些在河流下游發現的微粒尺寸在十到數百奈米之間，這類微粒也在美國其他幾個地方和中國發現。對水生生物的初步毒理學研究指出，這些微粒確實具有毒性。

將來需進一步研究 Magnéli TiO_2 在人體肺泡膜中的反應性，因為奈米微粒可以穿透肺泡膜並透過血流移轉到其他器官，包括心臟，許多微粒也能夠通過腦血屏障。

對人體健康造成的影響只是危害之一，大氣中發現的鈦氧化物奈米微粒及溫室氣體對動物、水和植物的影響仍待釐清。

資料來源：

<http://www.safenano.org/news/news-articles/potentially-harmful-nanoparticles-produced-through-burning-coal/>

● 追蹤新興奈米工業的環境暴露

Horizon 雜誌刊登一篇專題文章，介紹如何藉由追蹤新興奈米工業環境暴露來預防潛在有害化學物質污染土壤和水體，以及 NanoFASE (Nanomaterial Fate and Speciation in the Environment) 與其他歐盟的資助項目如何實現這些目標。

奈米技術的發展促進了大量的新產品的推出，例如防曬霜、儲能塑料、不沾黏表面、高營養化肥和排汗衣等，但人們對奈米材料進入環境後造成的影響了解有限。

NanoFASE 的總召 Claus Svendsen 博士表示，目前主要的環境疑慮是奈米農藥和奈米肥料暴露於植物和小生物體的影響，然而人造奈米材料的風險評估通常只著重於材料本身，與環境污染無直接關係，此乃因奈米材料很少以母體形式存在於環境中，意味著其奈米材料危害數據並不全然與其生命週期階段相關。

NanoFASE 計畫追蹤工業奈米材料在搖籃到墳墓生命週期中的環境命運，此研究有助於設計更安全的產品和未來奈米材料法規的制定，除了測試奈米材料在土壤中沉積之外，NanoFASE 研究人員也在瑞士聯邦水生科學和技術研究所 (Swiss Federal Institute of Aquatic Science and Technology, EAWAG) 建立並嘗試改良自己的試驗工廠（如廢水處理廠、污水污泥焚化爐）。

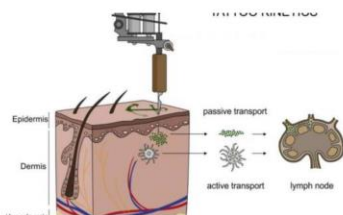
Svendsen 博士表示目前奈米材料的釋放量非常低，因而不大可能影響環境。但隨著

奈米材料的使用量增加，就需更了解微粒最終去處、其物理狀態及數量等，才能防止任何潛在的風險。

資料來源：

<http://www.safenano.org/news/news-articles/tracking-the-environmental-exposure-of-the-emerging-nanomaterial-industry/>

● 紋身墨水中的奈米微粒會於體內循環



紋身墨水微粒會從皮膚移轉至淋巴結。當注入紋身墨水時，微粒會被血液和淋巴液運送或被免疫細胞吞噬，而後沉積在淋巴結中。

格勒諾布爾(法國)的同步加速器(European Synchrotron Radiation Facility, ESRF)的科學家於9月12日發表於 *Scientific Reports* 的研究論文指出，組成紋身墨水的成份會以微米和奈米微粒的形式在體內流動，最終沉積於淋巴結。這是研究員首次發現有機、無機顏料和有毒成份傳輸的分析證據，以及紋身組織的活體外色素的深入特性分析。此研究的突破關鍵為利用到兩個 ESRF 的光束線。

ESRF 的科學家 Hiram Castillo 解釋說，當某人想紋身時，他們通常只關切紋身房是否使用新的無菌針頭，很少人會注意到墨水的化學成份。此研究成果顯示他們可能也要注意紋身墨水的組成。

實際上，大家對於墨水中能滲入皮膚的潛在雜質了解很少。大多數的紋身墨水含有有機色素，以及防腐劑和鎳、鉻、錳、鈷等污染物。除了黑碳外，二氧化鈦也常被用作白色紋身顏料的成分。二氧化鈦也常用於食品添加劑、防曬乳及油漆等。癒合延遲、皮膚突起以及癢等症狀通常和白色紋身有關，這就是二氧化鈦滲入皮膚的後果。

以前只能透過墨水的化學分析和降解產物的體外模式來了解紋身的潛在危害。兩位研究首席作者之一，同時也是 ESRF 的科學家 Bernhard Hesse 說：「我們有確切的證據知道紋身的色素會到達淋巴結。淋巴結會染上紋身墨水的顏色，此為身體代謝紋身傷口部位的反應。而我們不了解奈米微粒如何反應，它們主要是奈米型態，這意味著它們和微米微粒有著不同的行為模式。」利用 ESRF 的 ID21-X-ray 螢光測量，讓團隊量測到皮膚和淋巴環境中介於微米和奈米間的二氧化鈦微粒。他們在人的皮膚發現數種尺寸的微米微粒，但只發現奈米微粒能夠到達淋巴結，這可能導致淋巴結慢性擴大和終身暴露。科學家還使用了傅立葉轉換紅外線光譜(Fourier transform infrared spectroscopy, FTIR)來評估紋身微粒附近組織的生物分子變化。

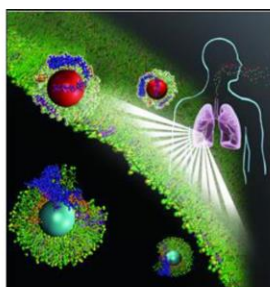
科學家找到了有關有毒元素及紋身墨水的轉移和長期沉積的有力證據，以及生物分子的構象改變(conformational alterations)，有

時與皮膚發炎和紋身所產生不良的反應有關。團隊的下一步是檢查更多因紋身產生不良反應影響的受試者，來找出紋身墨水的化學和結構間的關係。

資料來源：

<https://phys.org/news/2017-09-nanoparticles-tat-toos-circulate-body.html#Cp>

● 學者發現吸入性奈米微粒的新生物標籤(identity)



分子動態模擬發現吸入性奈米微粒被肺表面活性冠冕 (pulmonary surfactant corona) 包覆。

Credit: University of Hawaii at Manoa

奈米產品已融入人們的生活中，如：個人護理產品、化妝品、服飾、電子產品、食品及飲料等。

伍德羅·威爾遜國際學者中心(Woodrow Wilson International Center for Scholars)的奈米消費產品清單(Nanotechnology Consumer Products Inventory)列出 1,814 項奈米消費產品，其中許多產品在吸入後具有潛在安全危害，但其潛在的生物風險仍不清楚。

夏威夷大學馬諾阿分校工學院的教授 Yi Zuo 已發展一個新的方法來顯現肺中奈米微粒和生物交互作用的分子機制(molecular mechanism)，此研究已發表於 2017 年 7 月的 ACS Nano 科學期刊中，篇名為“Unveiling the molecular structure of pulmonary surfactant corona on nanoparticles.”。

Zuo 教授的研究指出一旦奈米微粒進入肺中，會快速被自然肺泡表面活性劑(natural pulmonary surfactant)組成的生物冠冕(biomolecular corona)所包覆。整個肺的表面佈有由脂蛋白組成的肺泡表面活性劑膜(lipid-protein pulmonary surfactant film)，具有保護肺及降低表面張力的重要生理功能。肺泡表面活性物質給吸入奈米物質在後續的生物系統交互作用中產生一個新生物標籤，會影響它們的清除作用和細胞毒性。

Zuo 教授說“奈米微粒與生物分子間的分子交互作用尺度太小且快速，導致大多數常規的實驗方法難以將其視覺化，因此我們以一套稱為分子動態模擬(molecular dynamics simulations)的虛擬實驗來研究奈米-生物的交互作用。使用超級電腦建構一個包含一定數量奈米微粒及分子的虛擬盒子，盒中的奈米微粒及分子可在遵守物理及化學自然定律下進行一段時間的移動及交互作用，最終的平衡狀態即可闡述奈米-生物交互作用的分子機制。”

此研究亦可讓人類更了解其他空氣污染物造成的危害，如一種在夏威夷因火山噴發而成的獨特空氣汙染物(稱為火山霧(vog))，對環境、健康及安全的影響。了解 vog 對小孩及患有呼吸道疾病民眾肺部的危害性尤其

重要，因為他們的呼吸系統對微粒的耐受性比大人脆弱。

Zuo 教授將持續以分子動態模擬及新的實驗技術來研究肺中奈米-生物交互作用的分子機制，提供一個監管奈米技術商業應用的有效指標，以促進奈米技術的永續發展。

資料來源：

<https://phys.org/news/2017-08-biological-identity-inhaled-nanoparticles-revealed.html#jCp>

3. 奈米物質在環境的應用

● 奈米微粒可以使癌症偵測試紙更為敏感

大眾一般比較熟悉的懷孕測試試紙為家用驗孕棒。懷孕的女性的人類絨毛膜性腺激素(human chorionic gonadotropin, hCG)生物指標濃度會增加，容易在尿液中被偵測到，驗孕棒會浮現細長且有色的抗體線條。

然而比起尿液中的 hCG，血液中因癌症所生成的生物指標非常少。目前已經有一些檢驗試紙用來偵測癌症、傳染病和心臟病，但最大的問題是癌症檢驗試紙不夠敏感，雖然生物指標物已達到危險濃度，但條紋的顏色仍然沒辦法用肉眼辨識。

密西根理工大學化學系助理教授 Xiaohu Xia 的最新研究發現，在試紙中加入奈米微粒能改善上述問題，而且不會增加太多製造成本。此研究最近發表於 Nano Letters 期刊上。

奈米金微粒已經被用在體內診斷數十年，能讓醫療照護及診斷更為迅速且簡化。Xiaohu Xia 助理教授的新研究則是將奈米金微粒塗上一層薄薄的鉑塗層，以改善癌症偵測試紙靈敏度不足的

缺點。

加入奈米金除了能使肉眼能辨識試紙的變化，在極低的主要生物指標物濃度下可提升準確度並提供可量化的結果，量測最小可達 pg/mL 的水準。Xiaohu Xia 助理教授的研究著重在特定攝護腺抗原(prostate-specific antigen, PSA)，在一滴血中可偵測兆分之一克的 PSA 濃度訊號。

Xia 表示“這類的癌症偵測必須非常敏感，只需極少量的鉑塗層就能催化癌症檢測試紙上的奈米金微粒反應而呈現特別的紅色，只要鉑塗層足夠薄，奈米金的紅色便會更加明顯。”

其研究團隊進一步的測試，分別使用低敏感度模式(奈米金微粒核產生的顏色)和高敏感度模式(奈米金微粒因鉑塗層催化產生的顏色)來偵測 PSA。結果顯示，鉑塗層大大地改善試紙線條的可見度，而低敏感度模式則與市售的試紙的測試結果相似。另外，Xia 估計添加鉑塗層並不會增加太多奈米金微粒試紙的製造成本，而且也適用於偵測其他種類的癌症生物指標。

Xia 說：“測試試紙的主要成分是各癌症生物指標所產生的獨特抗體，可在市面上買到。我們更換可以容易地更換這些抗體，因此可增加試紙的通用性。下一步為其他癌症生物指標應用上的驗證，甚至針對感染性疾病作相關的應用實驗。”

Xia 說“這項技術的優點顯而易見，一般民眾皆能買到此試紙並可自行檢驗；在診所中它也是便宜且快速的測試技術，可改善診斷方式。”

此技術只需在奈米金鍍上薄鉑塗層就能改善試紙，讓這項技術能從實驗室走向一般診所及家庭中。

資料來源：

<https://www.news-medical.net/news/20170913/Nanoparticle-bling-could-increase-sensitivity-of-test-strips-for-better-cancer-detection.aspx>

● 科學家利用奈米銀製造小型雷射

芬蘭科學家已開發一種超快奈米雷射。阿爾托大學的研究員已開發了可於微小尺度下運作且可反射數百次的雷射。

首先，等離子雷射使用暗晶格模式產生可見光。大部分的雷射仰賴鏡子來產生雷射的反饋訊號，而奈米雷射則使用奈米銀微粒間的輻射耦合。這些用來產生雷射的奈米微粒排列成週期性陣列，相隔 100 奈米的每顆微粒如同小天線般運作著。

由有機螢光分子提供雷射能量，雷射波長與奈米微粒陣列相符合而能同步放射雷射光，但此種雷射尺度太小、形成時間過短而難以被用於實務上。

研究人員使用“暗模式”來解決此問題。研究人員 Paivi Torm 在一篇新聞稿中說，看單一天線可直接了解“暗模式”。由電流驅動的單個天線時會強烈地輻射，而如果由相反的電流驅動的兩個天線並且彼此非常接近，則產生的放射的電磁波較少。暗模式在奈米微粒陣列中，每個奈米微粒間感應出類似的反相電流，並且具有可見光的頻率。研究人員還發現了一種獨特的方法來讓光線跳脫出小陣列的範圍。

博士生 Heikki Rekola 表示“利用小尺寸的陣列，我們發現了光線的逃脫路線，愈靠近陣列的邊緣，奈米微粒行為就越來越像天線，可將電磁波放射到外部。”

資料來源：

https://www.upi.com/Science_News/2017/01/03/Scientists-creat-e-tiny-laser-using-silver-nanoparticles/7101483464255/

● 奈米微粒的雷射印刷技術為醫學研究帶來希望

電子設備不僅可以植入人體，也可於體內自我溶解，被稱為“生物可吸收”產品，此技術被視為醫學技術的下一個里程碑。密蘇里科技大學研究人員的一項新研究發現，奈米微粒的雷射印刷是一可做出穩健安全且成本效益高的組件的技術。

密蘇里科技研究人員展示利用 ZnNPs(鋅奈米微粒)的雷射印刷製造微電子組件的製程，論文作者包括密蘇里科技大學機械和航空航天工程助理教授潘博士，天津大學生物醫學工程和前科技學院教授黃博士。



潘博士與其研究生 Brandon Ludwig 在實驗室研究
Credit: Missouri University of Science and Technology

潘博士表示，使用傳統晶片製造方法的生物可吸收電子（也稱為暫態電子，transient electronics）需要昂貴的光學圖案和真空沉積製程，使用雷射影印能降低成本，但可能會將鋅、鎂和其他成分暴露於氧氣、氮氣和其他的空氣組成，可能造成不利影響。

論文中提到，製造的無氧鋅導體具高導電性、機械耐久性和水溶性。

潘博士表示此方法可以直接在生物可吸收聚合物上印刷鋅導體圖型，且該圖案與高性能電子元件相容性很好。

潘博士的研究領域還包括可拉伸、可彎曲或折疊的電子設備，以便使用者在其衣服上或直接

在皮膚上穿戴感測器。

資料來源:

<http://www.nanowerk.com/nanotechnology-news/newsid=46705.php>

● 奈米微粒可作為乳癌治療標靶



辛辛那提醫學院研究人員表示，奈米微粒有助於克服乳癌抗藥性。Photo by Anawat

Sudchanham/Shutterstock

辛辛那提大學醫學院的研究人員已產出能克服乳癌耐藥性的多功能 RNA 奈米微粒，對於治療中的患者的症狀可能更有療效。

該研究已經發表於美國化學學會的 ACS Nano 期刊，使用奈米傳遞系統瞄準 HER2(Receptor tyrosine-protein kinase erbB-2)陽性乳癌細胞，停止蛋白質 MED1(mediator subunit 1)產生，以使腫瘤的生長速度減緩、阻止癌症擴散，並使癌細胞在利用三苯氧胺治療時敏化(sensitized)，此三苯氧胺療法是目前已知的雌激素癌症治療的方法。

此研究團隊是由 UC 的癌症生物學系 Xiaoting Zhang 副教授主導。乳癌細胞產生很高濃度的 MED1 蛋白質，當 MED1 被殺死時會阻止癌細胞的生長。HER2-陽性乳癌細胞與基因轉異的放大有關，會促進癌細胞的生長。

Xiaoting Zhang 在新聞稿上提到：“大多數的乳癌為雌激素受體，由於抗雌激素藥物的三苯氧胺已經被廣泛使用，不幸的是，有高達一半的雌

激素受體陽性腫瘤對三苯氧胺無反應或具抗藥性。

本研究開發了一種創新的方法，充分利用了 HER2 和 MED1 在這些腫瘤中共同過度表達(co-overexpression)的優點。”

Zhang 的研究團隊發現 RNA 奈米粒子能夠選擇性地與 HER2 過度表達的乳癌結合，消除了 MED1 的表達，並顯著降低了雌激素受體控制的目標基因的產生。

奈米微粒不僅能降低 HER2 過度表達乳癌的生長和擴散，而且使他們對三苯氧胺敏化。

張教授在新聞稿中說：“這些發現對於晚期轉移性和三苯氧胺乳癌抗藥性具有臨床治療的潛力，但仍需進一步的研究，希望我們很快就能在 UC 癌症研究所綜合乳癌中心的臨床實驗中試驗我們的奈米微粒。”

資料來源：

https://www.upi.com/Health_News/2016/12/14/Nanoparticles-can-target-treatment-resistant-breast-cancer-Study/8641481738061/

活動訊息

● ICNT 2017

活動時間：2017/11/16~2017/11/18

會議地點：Bangkok, Thailand

主辦單位：The International Congress on Nano Technology

Tel：+66 2 209 8500

網址： <https://10times.com/icnt-bangkok>

● Global Conference on Nanotechnology and Materials Science

主辦單位：Scient Global Conferences

活動時間：2017/12/4~2017/12/6

會議地點：Las Vegas, USA

網址：

<http://nanotechnologyconference.scientonline.org/>

E-mail: nanotechnology@scientonline.org

● International Conference on NanoScience and Nanotechnology(ICONN 2018)

主辦單位：University of Wollongong, Australia

活動時間：2018/01/29~2018/02/02

會議地點：University of Wollongong, NSW, Australia

網址：<http://ausnano.net/iconn2018/>

● Nanotechnology and Material Science

主辦單位：American Elements

活動時間：2018/04/16~2018/04/18

會議地點：Valencia, Spain

網址：<http://worldnanoconference.com/>

● NanoScience & NanoEngineering

活動時間：2018/04/18~2018/04/19

會議地點：Las Vegas, USA

網址：

<https://nanotech.conferenceseries.com/>

● 24th World Nano Conference 2018

主辦單位：Accredited CPD Course

活動時間：2018/05/07~2018/05/08

會議地點：Rome, Italy

網址：<http://nano.conferenceseries.com>

● NanoWorld Conference 2018

主辦單位：United Scientific Group (USG)

活動時間：2018/04/23~2018/04/25

會議地點：San Francisco, USA

網址：<http://nanoworldconference.com/>

● International Aerosol Conference (IAC 2018)

主辦單位：American Association for Aerosol Research (AAAR), European Aerosol Association (EAA) and Asian Aerosol Assembly (AAA)

活動時間：2018/09/02~2018/09/07

會議地點：701 Convention Plaza, St. Louis

網址：<http://www.2018iac.org/>

更多活動訊息請參閱環境奈米科技知識平台：

http://chs.epa.gov.tw/Conference/F_Events_Index

附錄七 106 年環境奈米科技論壇調查問卷

106 年環境奈米科技論壇

論壇調查問卷

各位貴賓，您好：

非常感謝您參與本次「106 年環境奈米科技論壇」，希望此次論壇能讓您有豐富之收穫。為使未來論壇的內容規劃及服務品質更加完善，請您依本次參與的感受，提供寶貴的意見與建議。

環保署永續發展室·交通大學環工所

項目	內容
背景 資料	服務機構類別 ☐ 學術單位 ☐ 產業界 ☐ 公務機關 ☐ 一般民眾
	如何得知論壇參加資訊 ☐ Email ☐ 公文 ☐ 環保署內部訊息 ☐ 環保奈米科技知識平台網站訊息 ☐ 奈米展攤位 ☐ 朋友告知 ☐ 其他_____
	參加論壇的動機（可複選） ☐ 取得認證時數 ☐ 自我學習成長 ☐ 被指派參加 ☐ 與業務相關 ☐ 被議題或論文名稱吸引 ☐ 期望與各界菁英進行交流 ☐ 其他_____
	過去是否曾參加過本論壇 ☐ 是(____次) ☐ 否
論文 內容	整體論壇議題深淺度 ☐ 非常恰當 ☐ 恰當 ☐ 沒意見 ☐ 普通 ☐ 艱澀難懂（如：_____）
	專家座談安排 ☐ 非常滿意 ☐ 滿意 ☐ 沒意見 ☐ 不滿意 ☐ 非常不滿意
	論文進行的方式 ☐ 非常滿意 ☐ 滿意 ☐ 沒意見 ☐ 不滿意 ☐ 非常不滿意

	演講時間上的安排 ☐ 過長 ☐ 適中 ☐ 過短 ☐ 沒意見 (建議_____)
	主講人演說清楚且易於了解 ☐ 非常滿意 ☐ 滿意 ☐ 沒意見 ☐ 不滿意 ☐ 非常不滿意
行政	論壇整體的安排情況(包括：會議場地設備、午餐安排、服務人員態度...等) ☐ 非常滿意 ☐ 滿意 ☐ 沒意見 ☐ 不滿意(_____) ☐ 非常不滿意(_____)
服務	QR Code 可連結至本次論壇相關文章是否讓您感到便利  ☐ 非常同意 ☐ 同意 ☐ 沒意見 ☐ 不同意 ☐ 非常不同意
實際 成效	您認為論壇內容對於您的學習是否有助益(包含：提昇專業能力、解決工作問題...等) ☐ 很有效益 ☐ 有些效益 ☐ 普通 ☐ 沒效益
意願	☐ 我不願意 ☐ 願意 收到明年論壇的相關資訊 ☐ 我不願意 ☐ 願意 收到電子報 E-mail : _____
針對本次論壇議題內容，您的寶貴建議或意見：	

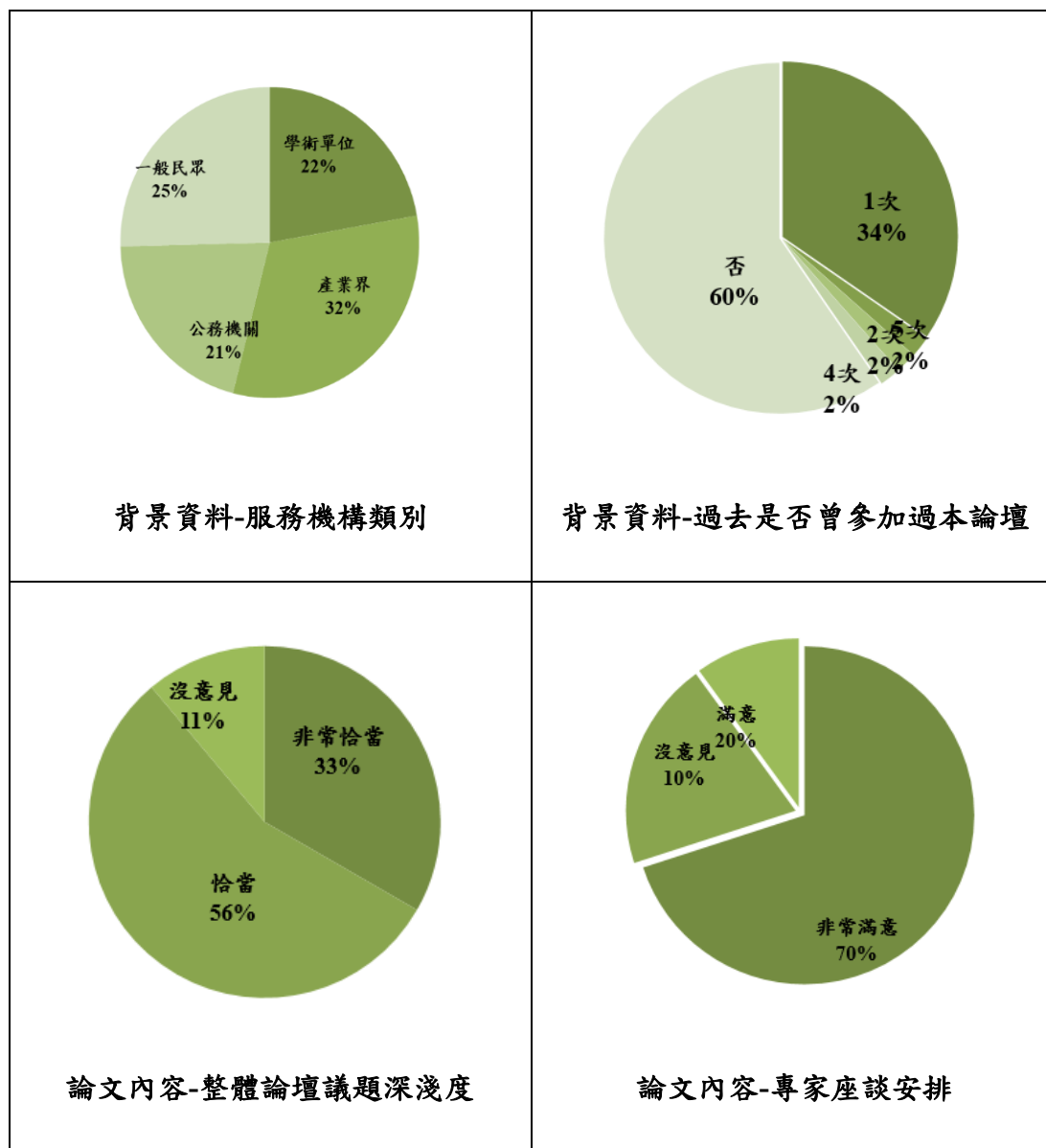
(請續填背面)

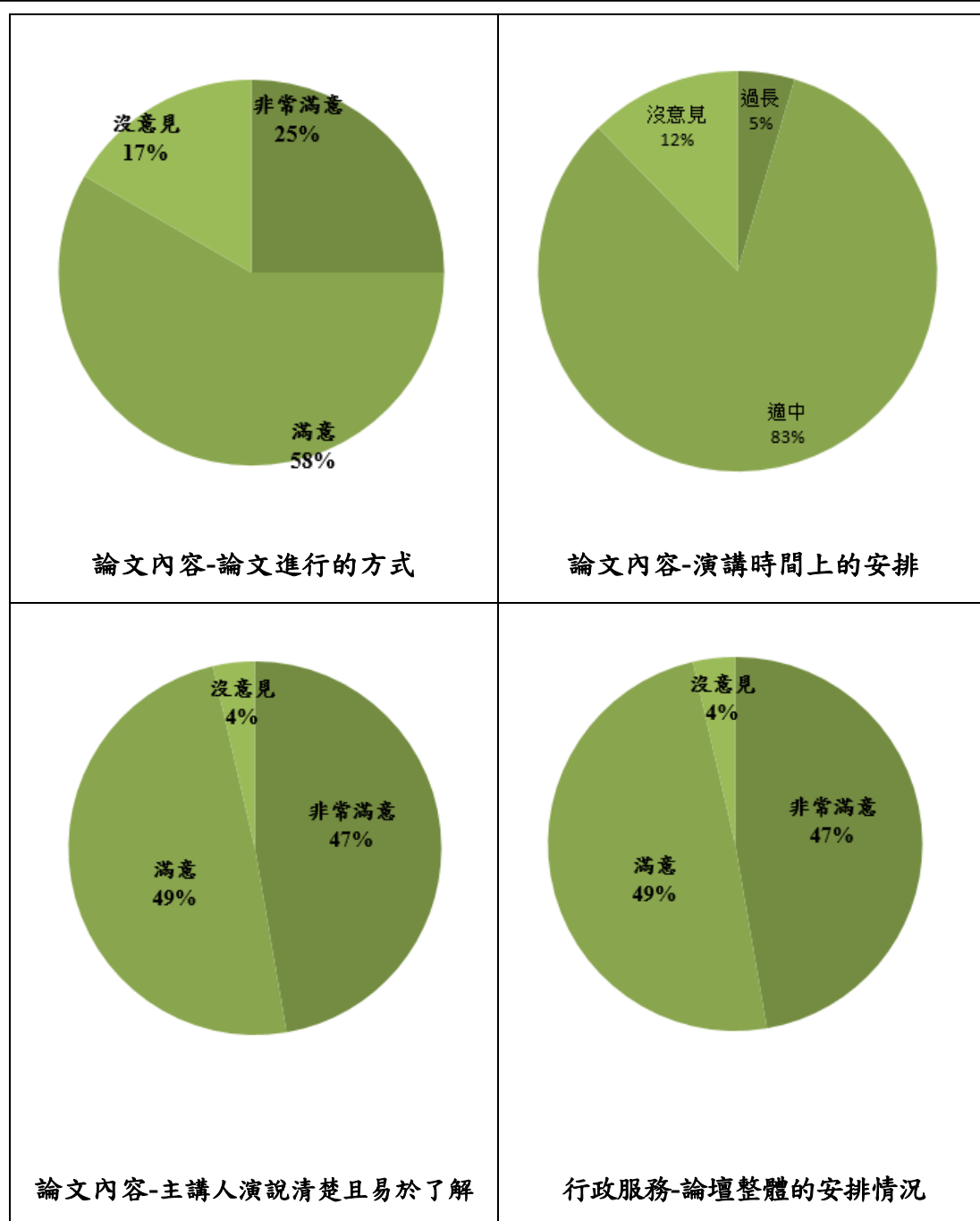
除了本次論壇的議題外，您還想瞭解哪些議題內容：

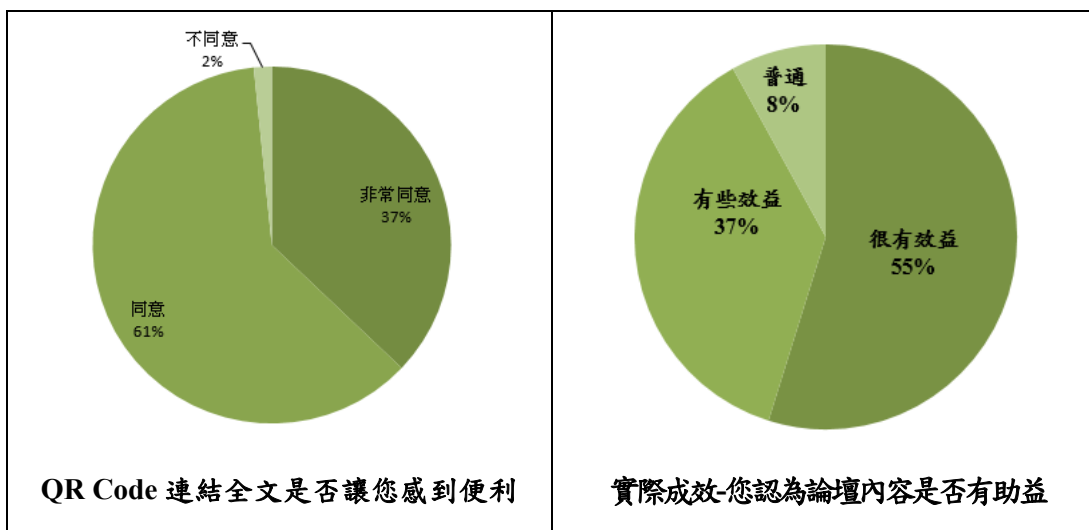
～問卷到此為止，感謝您撥冗填寫，請將填妥之問卷交還給工作人員～

附錄八 論壇問卷調查結果

問卷調查結果(共回收 63 份)







*本報告僅係受託單位或個人之研究意見，僅供環保署施政之參考，不代表本署立場。

*本報告之著作財產權屬環保署所有，非經環保署同意，任何人均不得重製、仿製或為其他之侵害。