

Hoe groot kan klein zijn?

Enkele kanttekeningen bij onderzoek op nanometerschaal en mogelijke gevolgen van nanotechnologie

Werkgroep gevolgen nanotechnologie

Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen

Hoe groot kan klein zijn?

Enkele kanttekeningen bij onderzoek op nanometerschaal en mogelijke gevolgen van nanotechnologie

Werkgroep gevolgen nanotechnologie

Augustus 2004

Inhoud

1. Inleiding	7
2. Nanowetenschap en nanotechnologie	9
2.1. Nieuw onderzoek	9
2.2. Definities	11
3. Nanowetenschap en nanotechnologie: enkele opmerkingen	14
3.1. Ongewenste effecten van nano-objecten op de gezondheid van de mens en het milieu	14
3.2. Ongecontroleerde verspreiding van abiotische zelfreplicerende systemen	17
3.3. Nanowetenschap en biotechnologie	18
3.4. Praktische en ethische aspecten van nanowetenschap en nanotechnologie	20
4. Conclusies en aanbevelingen	23
Bijlage Informatiebronnen	25

1. Inleiding

Vele resultaten van wetenschappelijk onderzoek halen nooit de krant. Over andere raken onderzoekers en publiek bijna niet uitgepraat. Een tak van wetenschappelijk onderzoek die momenteel sterk in de publieke belangstelling komt, is de nanowetenschap en nanotechnologie. Dit is onderzoek en technologie waarbij objecten met lengteschalen van 1 tot 100 nanometer worden onderzocht en vervaardigd. Het gaat daarbij om individuele atomen en moleculen. Voor het eerst is het mogelijk om zo gedetailleerd onderzoek te doen aan individuele onderdelen van de materie en om deze op een zo nauwkeurig te bepalen wijze samen te stellen tot grotere gehelen. Vanuit het gezichtpunt van mogelijke toepassingen is dit een belangrijke ontwikkeling. Op uiteenlopende gebieden, van geneeskunde tot materiaalkunde heeft men grote verwachtingen van nanowetenschap en nanotechnologie.

Terwijl onderzoek tot voor de maatschappij tastbare resultaten kan leiden, blijft het onderzoek zelf tamelijk onzichtbaar. Begrip van onderzoek vereist specialistische kennis en inzicht en het speelt zich af in laboratoria, buiten veler gezichtsveld. Gebrek aan inzicht in ontwikkelingsmogelijkheden en mogelijke ongewenste toepassingen kunnen onrust veroorzaken. Enkele decennia geleden bestond er bijvoorbeeld maatschappelijke bezorgdheid over het toepassen van inzichten uit de kernfysica op energieconversie. Meer recent is commotie ontstaan over het bewust en doelgericht wijzigen van de genetische informatie van levende wezens. De geuite zorgen zijn lang niet altijd reëel. Het ontstaan van angst of bezorgdheid vormt een indicatie dat uitleg nodig is over de inhoud van ontwikkelingen in het onderzoek. Soms blijkt nadere uitleg onvoldoende of zelfs ongeschikt om zorg weg te nemen. Onderzoekers behoren zich niet alleen in te spannen voor hun onderzoek maar ook voor het informeren van een groter publiek over het onderzoek en mogelijke gevolgen, zodat iedereen kan meedenken over de wenselijkheid van dat onderzoek en over de wijze waarop inzichten al dan niet worden toegepast.

Nanowetenschap en nanotechnologie bieden perspectieven op grote mogelijkheden in de toekomst. Tegelijkertijd zijn er veel zaken die misschien volgens sommigen in de toekomst wel mogelijk lijken te worden, maar waarvan het voor deskundigen volkomen duidelijk is dat ze echt onmogelijk zijn.

Nanowetenschap kan enorm bijdragen aan de kenniseconomie. Voor Nederland is ontwikkeling van nieuwe kennis en verantwoorde toepassing daarvan van groot belang voor welvaart en welzijn. Voor het behoud van een goede positie van Nederland in Europa is kennis onontbeerlijk. Inzicht in de mogelijkheden van nanowetenschap en nanotechnologie is daarom van groot belang. Er is ook veel aan gelegen om overspannen verwachtingen te ontzenuwen en te trachten ongegronde angstbeelden weg te nemen. Het is nuttig om uit te leggen welke toekomstige gevaren mogelijk reëel zijn, zodat tijdig voldoende en adequate maatregelen kunnen worden getroffen.

Vergelijking van afmetingen van enkele objecten	
diameter speldenknop	1 millimeter, of 1 miljoen nanometer
diameter menselijke haar	80 micrometer, of 80.000 nanometer
lengte staart menselijke spermaceel	50 micrometer
diameter menselijke eicel	20 micrometer
dikte aluminium huishoudfolie	10 micrometer
diameter bacterie	2 micrometer
dikte wand van een zeepbel	750 nanometer
lengte virus	100 nanometer
dikte DNA-molecuul	2 nanometer
diameter waterstofatoom	0,1 nanometer

Hoewel publieke bezorgdheid over mogelijke maatschappelijke gevaren van nanotechnologie niet gerechtvaardigd lijkt, is in onderzoek wel aangetoond dat sommige nanodeeltjes schadelijke effecten kunnen hebben op gezondheid en milieu. De minister van Onderwijs Cultuur en Wetenschap, mevrouw Van der Hoeven, acht het derhalve van belang dat discussie hierover kan en behoort te worden gevoerd. Ter ondersteuning van een dergelijke discussie heeft zij aan de Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen gevraagd 'een rapport op te stellen waarin op basis van de wetenschappelijke literatuur de mogelijke gevaren en problemen, ook die welke thans nog als zeer speculatief moeten worden gezien, worden geïnventariseerd en waarin vervolgens kritisch wordt geanalyseerd wat het realiteitsgehalte daarvan is.'¹

Deze notitie bevat een beknopt, eerste antwoord op de vraag van de minister. Ter vergelijking, de Royal Society en de Royal Academy of Engineering hebben een grote studie gedaan naar gevolgen van nanotechnologie. De KNAW kan bij het verschijnen van de rapportage van de Royal Society en de Royal Academy of Engineering commentaar geven over de mogelijke implicaties van dit rapport voor de Nederlandse nanowetenschap en nanotechnologie.

In deze door een KNAW-werkgroep² opgestelde notitie worden eerst enkele aanleidingen besproken voor de wetenschappelijke belangstelling voor nanotechnologie (2.1). Daarna komen enkele definities aan bod van nanowetenschap en -technologie (2.2). Sommige nanodeeltjes hebben mogelijk nadelige effecten op de mens en het milieu; een aanzet voor de wenselijke omgang hiermee wordt gegeven (3.1). Nanotechnologie wordt soms gezien als gevaar omdat dit ongeremde replicatie van 'nanobots' teweeg zou brengen; een uitleg van de onmogelijkheid van dit scenario wordt besproken (3.2). Nanotechnologie is voornamelijk gericht op de dode natuur, maar er is een raakvlak met biotechnologie (3.3). Uit ethisch en maatschappelijk oogpunt zou nanowetenschap en nanotechnologie onderworpen moeten zijn aan het voorzorgsprincipe en het proportionaliteitsbeginsel. Het evenwicht tussen deze principes, en de conclusie over toxische effecten van nanodeeltjes leiden tot de aanbeveling onderzoeksvoornemens zorgvuldig te toetsen. Met behulp van passende regelgeving is veiligheidstoezicht mogelijk zowel bij industriële productieprocessen als bij instellingen voor onderzoek (3.4). Tot slot volgen enkele conclusies en aanbevelingen (4).

¹ Brief van 8 augustus 2003, van de minister van OCW aan de KNAW.

² De werkgroep is als volgt samengesteld: prof. dr. J.H. Koeman, voorzitter, prof. dr. C. Dekker, prof. dr. R.J.M. Nolte, prof. dr. D.N. Reinhoudt, prof. dr. A. Rip, prof. dr. G.Th. Robillard; secretaris J.D. Schiereck.

2. Nanowetenschap en nanotechnologie

2.1. Nieuw onderzoek

Nano- is afgeleid van het Griekse woord ‘nanos’, hetgeen ‘dwerg’ betekent. Het voorvoegsel nano- duidt een grootteorde aan, net als bijvoorbeeld mega-, kilo- of micro-. ‘Nano-’ geeft aan dat het gaat om miljardste delen van iets: een nanometer is een miljardste meter en een nanoseconde is een miljardste seconde. De termen ‘nanowetenschap’ en ‘nanotechnologie’ duiden (niet meer) aan dat objecten worden onderzocht of gemanipuleerd met afmetingen van ongeveer één tot honderd miljardste delen van een meter, ofwel nanometers.

Nanowetenschap en nanotechnologie verhitten de wetenschappelijke gemoederen vanwege een aantal redenen. Vier daarvan springen met name in het oog. Ten *eerste*, bij het vervaardigen van materialen en voorwerpen zijn ruwweg twee methoden hanteerbaar. Bij de ene methode wordt uitgegaan van een hoeveelheid materiaal en daarvan wordt afgehaald wat niet nodig is. Met een dergelijke ‘top down’ methode is het mogelijk steeds kleinere structuren te maken. Door voortgaande ontwikkeling in techniek is het mogelijk steeds kleinere voorwerpen te maken of voorwerpen met steeds nauwkeuriger specificaties. Met name bij de productie van componenten voor computers met behulp van lithografische technieken speelt deze benadering een grote rol. Door gebruik te maken van kleinere componenten en deze dichter bij elkaar te monteren kan de snelheid waarmee computers werken worden vergroot. Waar de grens ligt van deze technieken is onderwerp van discussie³. Feit is dat met top down technieken zo langzamerhand bijna mogelijk is individuele atomen weg te halen van een groter object. Bij de andere methode wordt uitgegaan van grondstoffen die bij elkaar worden gevoegd en met elkaar tot interactie worden gebracht. Deze benadering is vooral in de scheikunde van belang. Deze methode wordt wel ‘bottom up’ genoemd. Het was tot voor kort bij de bottom up benadering slechts mogelijk om stapsgewijs stoffen met elkaar te laten reageren. De atomen en moleculen in elk van deze stoffen hadden dan gelegenheid bindingen te vormen, zodat een nieuwe stof werd gevormd. Het moest aan het toeval worden overgelaten welke individuele atomen of moleculen met elkaar een reactie aangingen. Sinds kort is het echter mogelijk moleculen te manipuleren zodat structuren volgens een vooraf opgesteld plan worden opgebouwd en dat heeft ongekende gevolgen voor de eigenschappen van objecten en materialen die zo worden vervaardigd.

De doorsnede van de aarde is 12756 kilometer. De doorsnede van een ‘buckyball’ (bestaande uit 60 koolstofatomen, met de vorm van een voetbal) is 0,7 nanometer. Een bal met een doorsnede van 9,5 centimeter is evenveel kleiner dan de aarde als groter dan een ‘buckyball’ (een voetbal heeft een doorsnede van 22 centimeter, die van een tennisbal is 6,7 centimeter).

De ontwikkeling van de *scanning tunneling* microscopie en de *atomic force* microscopie heeft het mogelijk gemaakt om individuele atomen waar te nemen en te manipuleren. Deze typen van microscopen maken geen gebruik van zichtbaar licht. Objecten met nanometerafmetingen zijn veel

³ Gordon Moore voorspelde in 1965 dat de rekenkracht van computers exponentieel toe zou nemen: elke achttien tot 24 maanden zou de rekenkracht van computers verdubbelen. Deze voorspelling wordt wel de ‘wet van Moore’ genoemd. De grens van het interval waarop deze voorspelling realiseerbaar is, lijkt spoedig te worden bereikt. Immers, tot nu toe bevinden zich in elk kleinste onderdeel van een computer nog steeds (grote) aantallen atomen. Maar inmiddels worden al onderdelen ontworpen die uit slechts enkele atomen bestaan. Het is echter niet mogelijk computeronderdelen te maken die uit een gedeelte van een atoom bestaan.

kleiner dan de golflengtes van zichtbaar licht. Om deze objecten te kunnen ‘zien’ wordt daarom een klein naaldje gebruikt om lokaal het oppervlak af te tasten. Aan de bottom up-zijde zijn deze technieken vooral van belang voor scheikunde en biologie; het is nu mogelijk om individuele atomen te ‘behandelen’ en met elkaar in interactie te brengen. Deze beide richtingen hebben elkaar nu bereikt bij het onderzoeken en vervaardigen van objecten met afmetingen van nanometers. Een gevolg daarvan is onder meer dat onderzoekers met verschillende achtergronden nu op dit nieuwe terrein van onderzoek beginnen samen te werken en dat maakt grote vooruitgang mogelijk.

De *tweede* reden dat nanowetenschap in kringen van onderzoekers veel aandacht krijgt, heeft te maken met fundamentele eigenschappen van materie. Sinds de ontwikkeling in de jaren-'20 en -'30 van de vorige eeuw van de quantummechanica – dat is een deel van de natuurkunde dat voorkomen en eigenschappen van de bouwstenen van de materie onderzoekt – is in theorie bekend dat eigenschappen van stoffen zoals we die kunnen waarnemen sterk verschillen van die van een of enkele atomen of moleculen van deze stoffen. Zo gedraagt één geïsoleerd ijzeratoom zich heel anders dan de miljoenen ijzeratomen gezamenlijk die aanwezig zijn in het kleinste waarneembare stukje ijzervijlsel. Dat heeft te maken met veranderde fysisch eigenschappen als gevolg van *quantum confinement*. Anders gezegd, wanneer er veel ruimte is ten opzichte van de afmeting van de atomen, dan heeft de materie de eigenschappen die wij allemaal kennen. Wanneer individuele atomen worden beschouwd, worden de eigenschappen van materie onder meer bepaald door de beweeglijkheid van de elektronen die zorgen voor de bindingen tussen de atomen. Dat zorgt er voor dat tot nu toe alleen in theorie bekend gedrag van materialen nu in de praktijk waarneembaar wordt. Silicium, bijvoorbeeld, het hoofdbestanddeel van zand, is niet lichtgevend. Maar nanodeeltjes van silicium zijn dat wel. De beweegruimte van de elektronen in silicium nanodeeltjes is niet veel meer dan een paar maal de afmeting van een siliciumatoom. De beperking van de beweeglijkheid van de elektronen leidt in het geval van silicium tot veranderde optische eigenschappen, met mogelijk grote gevolgen voor de ICT-industrie.

In de *derde* plaats zijn chemische eigenschappen afhankelijk van de verhouding van de oppervlakte en het volume van deeltjes. Bij objecten met macroscopische afmetingen spelen eigenschappen die met de inhoud te maken hebben een veel en veel grotere rol dan de eigenschappen die met het oppervlak te maken hebben. Met het kleiner worden van objecten neemt het volume veel sneller af dan het oppervlak. De oppervlakte-eigenschappen van kleine objecten zijn derhalve relatief belangrijker dan die van grotere. Op een schaal van enkele tot enkele tientallen nanometers spelen oppervlakte-eigenschappen de hoofdrol. Ook dit is een reden waarom individuele deeltjes met nanometerafmetingen geheel andere eigenschappen hebben dan deeltjes met afmetingen van micrometers of millimeters. Het vormt eveneens een reden waarom onderzoekers erg geïnteresseerd zijn in nanoscopische objecten, zowel vanwege het inzicht dat ze verwerven, maar ook vanwege mogelijke toepassingen. Bijvoorbeeld, in de chemische industrie lopen veel omzettingsprocessen traag. Ze kunnen versneld worden door verhitting, maar die kost veel energie en bovendien kunnen sommige verbindingen daar niet tegen. In dergelijk gevallen biedt het gebruik van een katalysator de oplossing. Een katalysator werkt door een interactie aan te gaan met een andere molecuul en deze interactie vindt plaats op het oppervlak van de katalysator. Naarmate het oppervlak groter is verloopt het proces efficiënter en heeft minder katalysator te worden gebruikt. Meer oppervlakte kan bereikt worden of door meer katalysator te gebruiken of door de deeltjesgrootte te verkleinen, zodat meer van de totaal inhoud van een deeltje aan de buitenkant zit. In combinatie met de mogelijkheid van andere fysische eigenschappen ten gevolge van *quantum confinement*, kan dit leiden tot verbeterde of efficiëntere katalysatoren en zelfs tot geheel nieuw katalysatoren. Reden genoeg om veel interesse van de industrie voor nanokatalysatoren te verwachten.

Een vierde reden waarom nanoscopische afmetingen in onderzoek en technologie de aandacht trekken is dat vrijwel alle processen die voor het leven van mensen, dieren en planten van belang zijn, zich op nanometerschaal afspelen. Inzicht in deze processen en de mogelijkheid daarin te interveniëren kan van groot belang zijn voor de ontwikkeling van nieuwe methoden om ziekten te bestrijden. Wanneer het mogelijk is individuele cellen (2 μm of 2000 nm) op het niveau van specifieke receptoren en processen te adresseren dan wel te beïnvloeden, dan wordt het bijvoorbeeld mogelijk om verschillen te zien tussen individuele gezonde cellen en kankercellen. Dat heeft tot gevolg dat de respons op kankerverwekkende stoffen en cytostatica beter kan worden onderzocht, met positieve gevolgen voor het ontwikkelen van doeltreffende therapieën en het reduceren van het gebruik van proefdieren.

2.2. Definities

Nanowetenschap en nanotechnologie zijn multidisciplinaire wetenschapsgebieden. Nanowetenschap en nanotechnologie ontwikkelen zich dermate snel dat er nog geen consensus bestaat onder onderzoekers over adequate definities. In beschrijvingen en voorlopige definities van nanowetenschap en nanotechnologie die in programma's voor onderzoek en technologie worden gehanteerd speelt de afmeting waarop wordt onderzocht of bewerkt een belangrijke rol.

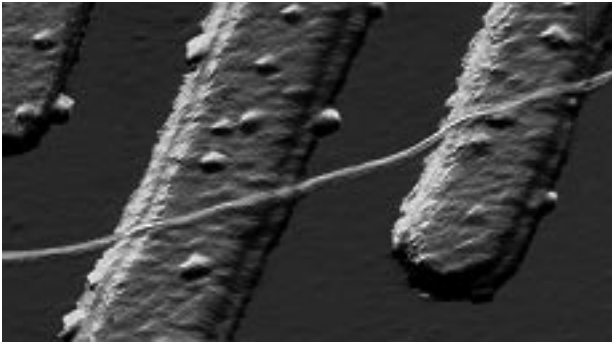
Natuurkundigen, scheikundigen en biologen, maar ook informatici en biotechnologen werken in wisselende samenwerkingsverbanden aan onderwerpen die alle gemeenschappelijk hebben dat ze zich afspelen op lengteschalen van enkele tot ongeveer honderd nanometer. Voor natuurkunde, scheikunde en biologie bestaan wel definities waarover grote overeenstemming bestaat. Scheikunde is de wetenschap die betrekking heeft op de moleculen en atomen van de materie⁴. Natuurkunde is gericht op het opsporen en formuleren van de fundamentele wetmatigheden in de verschijnselen van de onbezielde natuur, en tot het verklaren van de verschijningsvormen van materie en energie uit die wetten⁵. Biologisch onderzoek is (natuur-)wetenschappelijk onderzoek aan objecten uit de levende natuur, omvattende bouw en functie van organismen, hun ontstaanswijze en de relatie tussen organismen en hun levende (biotische) en dode (a-biotische) omgeving⁶. Afmetingen spelen in geen van deze definities een rol. Gezamenlijk beschouwd geven ze wel een indruk van de onderwerpen die voor nanowetenschap en nanotechnologie relevant zijn.

Om duidelijk te maken wat wordt bedoeld met 'nanowetenschap' en 'nanotechnologie' zijn verschillende beschrijvingen in omloop. Nanotechnologie is technologie gericht op individuele structuren met een omvang tussen 100 nanometer en 1 nanometer; is een productietechnologie met precisie op moleculaire niveau; brengt nieuwe eigenschappen van materie aan het licht die afhankelijk zijn van afmeting en zorgt voor een integratie van wetenschappelijke disciplines. Nanowetenschappelijk onderzoek is het wetenschappelijk onderzoek dat nodig is om nanotechnologie te kunnen bedrijven. Natuurkunde, scheikunde en biologie spelen daarbij een belangrijke rol.

⁴ Overlegcommissie Verkenningen, *Chemie in perspectief* (1995).

⁵ Verkeningscommissie Natuurkundig Onderzoek, *Natuurkunde in Nederland: overzicht en vooruitzicht* (1984).

⁶ KNAW (1997) *Biologie: het leven centraal*.



Figuur 1. Een koolstof nanobuis opgespannen over twee platina electrodes op SiO_2 .⁷

In het Nanoimpulsprogramma, gefinancierd door het Ministerie van Economische Zaken wordt nanotechnologie als volgt gedefinieerd: ‘het kunnen werken op de schaal van atomen, moleculen en supramoleculaire, individueel adresseerbare structuren (van 1 nm tot 100 nm), om daarmee grotere complex-functionele structuren met een fundamenteel nieuwe moleculaire organisatie te kunnen maken. Met nanotechnologie wordt het mogelijk materialen en systemen te ontwikkelen, waarvan de componenten en structuren revolutionair nieuwe, fysische, chemische en biologische eigenschappen, verschijnselen en processen vertonen die samenhangen met de nano-afmetingen.’

De Engelse Royal Society hanteert de volgende definitie: nanowetenschap is het onderzoek naar verschijnselen en bewerking van materialen op atomaire, moleculaire en macromoleculaire schalen, waarbij eigenschappen (van materie) significant verschillen van eigenschappen bij grotere afmetingen⁸. Onder ‘nanotechnologie’ wordt verstaan het ontwerpen, vervaardigen en toepassen van structuren, instrumenten en systemen door beheersing van vorm en afmeting op nanometerschaal.⁹

Het National Nanotechnology Initiative in de vs hanteert geen definitie maar stelt dat sprake is van nanotechnologie als aan elk van de drie volgende voorwaarden is voldaan:

- onderzoek en technologieontwikkeling op atomaire, moleculaire en macromoleculaire niveau, op een lengteschaal tussen 1 en 100 nanometer;
- het ontwerpen en gebruiken van structuren, apparaten en systemen met nieuwe (‘novel’) eigenschappen en functies veroorzaakt door hun kleine en/of intermediaire afmeting;
- en de mogelijkheid om zaken te beheersen en manipuleren op atomaire schaal.

In *Small Dimensions and Material Properties*¹⁰ wordt als definitie voorgesteld: nanotechnologie behandelt functionele systemen waarbij gebruik wordt gemaakt van onderdelen met specifieke eigenschappen die afhangen van de afmetingen van deze afzonderlijke onderdelen of van een samenstelling van deze onderdelen¹¹.

In Nederland geeft het Rathenau Instituut momenteel aandacht aan nanotechnologie. Het draagt met bijeenkomsten en publicaties bij aan het verhelderen van concepten en zichtbaar maken van de

⁷ S.J. Tans, M. H. Devoret, H. Dai, A. Thess, R.E. Smalley, L.J. Geerligts, and C. Dekker, *Nature* 386, 474 (1997).

⁸ Nanoscience is the study of phenomena and manipulation of materials at atomic, molecular and macromolecular scales, where properties differ significantly from those at larger scales.

⁹ Nanotechnologies are the design, characterisation, production and application of structures, devices and systems by controlling shape and size at nanometre scale.

¹⁰ G. Schmid, M. Decker et al. (2003), *Small Dimensions and Material Properties – A Definition of Nanotechnology*, Baden-Neuenahr Ahrweiler: Europäische Akademie.

¹¹ Zie *Small Dimensions and Material Properties*, pp. 13-16.

mogelijkheden van nanotechnologie en de mogelijke gevaren die er aan kunnen kleven (zie bijlage). In het spraakgebruik prevaleert ‘nanotechnologie’ boven ‘nanowetenschap’. Gezien de stand van het onderzoek kan echter worden gesteld dat vrijwel alle nanotechnologie in feite nog nanowetenschap is. Er is pas zeer beperkt sprake van daadwerkelijke op productie gerichte toepassing van kennis en vaardigheden op nanometerschaal. Ook leidt niet al het nanowetenschappelijk onderzoek tot op afzienbare termijn toepasbare nanotechnologie. Maar thans is nog slechts het begin van een ontwikkeling zichtbaar. In theorie zijn op afzienbare termijn belangrijke doorbraken te verwachten.

Nano-object	Nieuwe eigenschappen	Applicaties
Verplaatsbare atomen op een oppervlak	Ultieme model-object voor wetenschappelijke studies in de materiaalkunde	(indirect)
Biomoleculaire motoren	Model-objecten voor wetenschappelijke studies in de moleculaire celbiologie	(indirect)
C60 fullerenen	Hoge elektronenaffiniteit	Zonnecellen
TiO ₂ nanodeeltjes	kleur afstembare monodisperse deeltjes	Zonnecellen, zonnebrandcremes
Quantum dots	Precies afstembare kleur en elektronische eigenschappen	Kleurstoffen Nanoelektronika en quantum computers
Koolstof nanobuisjes	Elektrisch goede geleider Mechanisch zeer sterk	Nanoelektronika en quantum computers Ultra-sterke materialen
polymeren/glazen nanokanaaltjes	Miniaturisatie van chemische reacties	‘Lab-on-a-chip’
Liposomen	Biologisch afbreekbare compartimenten	Medicijnafgifte Veterinair gebruik
Fotonische materialen	Afstembare transmissie van licht	Telecommunicatie Optische computers
Nanomagnetische materialen	Verbeterde magnetische eigenschappen	data opslag

Bij beschouwing van de verschillende definities of beschrijvingen van nanotechnologie die in omloop zijn komen de volgende aspecten terug. ‘Nanowetenschap’ en ‘nanotechnologie’ zijn verzameltermen. Het gaat enerzijds om onderzoek dat of technologie die zijn naam ontleent aan de grootteorde waarop wordt gewerkt: van één tot ongeveer honderd nanometer. Anderzijds speelt een rol dat materie wordt gemanipuleerd op atomair of moleculair niveau en dat als gevolg van deze afmetingen nieuwe eigenschappen ontstaan of binnen het waarnemingsveld vallen die op macroscopische schaal niet waarneembaar zijn. Het onderzoek of de technologie heeft gevolgen op een gecombineerd fysisch-chemisch-biologisch vlak.

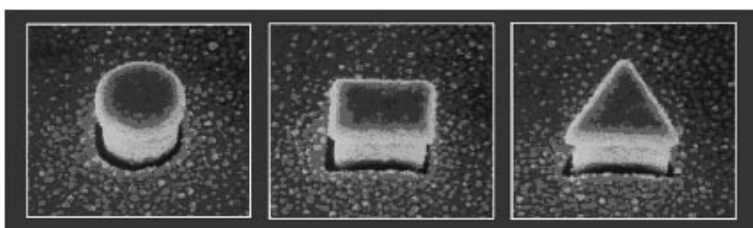
3. Nanowetenschap en nanotechnologie: enkele opmerkingen

3.1. Ongewenste effecten van nano-objecten op de gezondheid van de mens en het milieu

Het vóórkomen van nanodeeltjes in het milieu is niet nieuw. Voorbeelden zijn verschillende vormen van stof die vrijkomen in de mijnbouw of bepaalde industriële processen, deeltjes die vrijkomen in het verkeer als gevolg van verbranding van diesel en ook rivier- en zeelei bevat deeltjes met nanometerafmetingen.

De nanowetenschap en de daaruit voortvloeiende nanotechnologie leiden thans tot de productie van een grote verscheidenheid van nieuwe typen deeltjes met afmetingen op nanometerschaal. Blootstelling tijdens de productie, de verdere verwerking of de toepassing kan aanleiding geven tot voor de gezondheid schadelijke effecten bij de mens en het milieu. Van sommige nieuwe deeltjes, zoals de koolstof nanodeeltjes is reeds bekend dat zij in principe gemakkelijk via de ademhaling of de huid in het lichaam kunnen worden opgenomen en ernstige schade kunnen veroorzaken. Bovendien moet in sommige gevallen rekening worden gehouden met milieuverontreiniging als gevolg van de productie en/of het gebruik en als gevolg daarvan met effecten op organismen.

In het geval van cadmiumselenide *quantum dots* komen giftige stoffen vrij doordat deze bio-afbreekbaar zijn. In het geval van buckyballs, waarvan onduidelijk is of zij bio-afbreekbaar zijn, is de levensduur en verspreiding reden tot serieuze zorg. Ook hier is recentelijk een rapport over verschenen waarin wordt aangetoond dat deze nanodeeltjes zich ongehinderd door het grondwater verspreiden en via wormen kunnen terechtkomen in de voedselketen¹².



Figuur 2. Few-electron quantum dots.¹³

Kleinere afmetingen leiden tot verandering van biologische eigenschappen als gevolg van verhoogde toegankelijkheid voor cellen. Het celmembraan is een natuurlijke barrière die voorkomt dat de celinhoud naar buiten lekt en dat allerlei vreemde, giftige, stoffen binnenkomen. Cellen moeten desondanks in staat zijn nutriënten op te nemen en afvalstoffen uit te scheiden. Een verscheidenheid aan eiwitten in het membraan kan stoffen of naar binnen of naar buiten transporteren. De stoffen worden herkend door hun grootte en chemische eigenschappen en zo blijven cellen vrij van ongewenste verbindingen.

Sommige nanodeeltjes die ontwikkeld worden voor therapie krijgen ongeveer dezelfde afmeting en chemische eigenschappen als de vetmoleculen waaruit het celmembraan bestaat, zodat ze deze barrière kunnen passeren. Eenmaal in de cel aangekomen worden ze geacht hun werk te doen om daar-

¹² G. Brumfiel, A Little Knowledge..., *Nature*, Vol. 424, no. 6946, 17 July 2003, p. 246.

¹³ L.P. Kouwenhoven, D.G. Austing, S. Tarucha, *Reports on Progress in Physics* 64 (6), 701-736 (2001).

na langs natuurlijke weg te worden afgebroken en uitgescheiden. Als dat niet gebeurt, wordt de cel ontregeld en ontstaat of sterfte of ongeremde groei. Ook hier geldt dat het noodzakelijk is zorgvuldig aandacht te besteden aan mogelijke ongewenste neveneffecten. Het benodigde onderzoek vergt veel tijd en bovendien moeten in het geval van nieuwe typen deeltjes soms nieuwe technieken worden ontwikkeld om de studies adequaat te kunnen uitvoeren. Voor nieuwe typen deeltjes zullen bijvoorbeeld meetmethoden moeten worden ontwikkeld om de opname in het lichaam, de verdeling over de organen, de eventuele omzetting en uitscheiding te kunnen beoordelen. Mutatis mutandis zijn dergelijke technieken ook nodig voor de beoordeling van het gedrag in het milieu en de eventuele opname in andere organismen dan de mens. Het is ook van belang dat dergelijke methoden protocollair worden vastgelegd en waar mogelijk international worden gevalideerd en geharmoniseerd.

Veel beroepsziekten in de industrie waren en zijn soms nog het gevolg van blootstelling aan vluchtige deeltjes. Deze deeltjes zijn tot dusver op ongewenste effecten onderzocht met behulp van gangbare onderzoeksmodellen in (inhalatie)toxicologisch en epidemiologisch onderzoek, bijvoorbeeld met behulp van chronische inhalatiestudies met proefdieren. Bij dergelijk onderzoek is gebleken dat zowel de deeltjesgrootte als de oppervlakte-eigenschappen van de deeltjes van invloed zijn op de mate waarin ze in het lichaam worden opgenomen en op de giftigheid. Voor de meeste deeltjes geldt dat de mate waarin ze worden opgenomen en de giftigheid groter worden naarmate de afmetingen afnemen. Overigens is niet alleen de omvang van de deeltjes van belang maar ook de aard van het oppervlak van de deeltjes.

Recent zijn publicaties verschenen over de toxische werking van nanodeeltjes en de mogelijke opname in weefsels. Een aantal hiervan hebben betrekking op de volgende stoffen en effecten:

- Titaniumdioxide- en zinkoxidenanodeeltjes in zonnecrèmes produceren vrije radicalen in de huid en beschadigen het DNA.¹⁴
- Proeven tonen aan dat ‘ultrafine particles’ een sterkere ontstekingsreactie in de long veroorzaken dan grotere partikels.¹⁵
- In de longen van muizen zijn Nanobuisjes giftiger dan stofdeeltjes van kwarts.¹⁶
- Blootstelling aan hydroxyapatite nanodeeltjes leidde in vitro tot een dosisgerelateerde remming van de groei van humane levercellen en inductie van apoptosis.¹⁷
- Ultra fijne deeltjes bewegen zich via de neusslijmlaag over de bloed-hersens barrière en komen zo in de hersenen terecht.¹⁸
- Koolstof nanodeeltjes (buckyballs) veroorzaken hersenschade en DNA schade in vissen.¹⁹

Bij sommigen heeft de vrees postgevat dat de ontwikkelingen op het terrein van de nanowetenschap en nanotechnologie zo snel zullen verlopen, dat het toxicologisch onderzoek naar eventuele ongewenste effecten op de gezondheid van de mens en de kwaliteit van het milieu in sterke mate zal achterlopen op de ontwikkelingen. Het is de verantwoordelijkheid van de overheid de toelaatbaarheid te toetsen aan de hand van algemeen geaccepteerde uitgangspunten van wet- en regelgeving.

¹⁴ R. Dunford, A. Salinaro et al. ‘Chemical oxidation and DNA damage catalysed by inorganic sunscreen ingredients,’ *FEBS Letters*, volume 418, no. 1-2, 24 November 1997, pp. 87-90.

¹⁵ G. Oberdörster (2000), Pulmonary effects of inhaled ultrafine particles, *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 74, 1- 8.

¹⁶ C.-W. Lam, John T. James, Richard McCluskey, en Robert L. Hunter (2004), Pulmonary toxicity of single-wall carbon nanotubes in mice 7 and 90 days after intratracheal installation, *Toxicol.Sci*, 77, 126-134.

¹⁷ Z.-S. Liu, S.-L. Tang and Z.-L. Ai, (2003), Effects of hydroxyapatite nanoparticles on proliferation and apoptosis of human hepatoma BEL-7402 cells, *World J. Gastroenterol*, 9, 1968-1971.

¹⁸ G. Oberdörster, Z. Sharp, V. Atudorei, A. Elder, R. Gelein, W. Kreyling en C. Cox (in press 2004), Translocation of inhaled ultrafine particles to the brain, *Inhalation Toxicology*.

¹⁹ G. Oberdörster, 227th Meeting of the American Chemical Society, 28 maart – 1 april 2004.

De gezondheids- en milieurisico's van de beoefening van nanowetenschap en toepassing van nanotechnologie kunnen worden beheerst binnen de kaders van bestaande wetgeving, zoals de ARBO-, Waren-, Milieu- en Geneesmiddelwetgeving. Dit zijn kaderwetten waarin de gewenste bescherming van de gezondheid van de mens en het milieu in algemene doelstellingen wordt verwoord. De meer specifieke stof (of agens) gerichte regelgeving wordt uitgewerkt in Algemene Maatregelen van Bestuur (AMVB's). De ministeries van VWS en VROM reguleren de omgang met stoffen die gevaar opleveren voor mensen, resp. het milieu. Hierin kunnen voorwaarden worden gesteld met betrekking tot de aan te leveren informatie en de normen waaraan moet worden voldaan.

Voor een goede regelgeving met betrekking tot de maatschappelijke introductie van nieuwe nano-deeltjes is aanvullende regelgeving in de vorm van AMVB's geboden. Ook dit vereist tijd, temeer daar in toenemende mate afstemming nodig is met internationale ontwikkelingen met name die in Europees verband. Voor de onderbouwing van aanvullende regelgeving is meer onderzoek nodig naar mogelijk toxische eigenschappen van nanodeeltjes en hun kinetiek in organismen en milieu. In het kader van het Vijfde Kader Programma van de Europese Commissie wordt op dit ogenblik gewerkt aan onder andere het zogenaamde Nanopathologieproject, dat onder meer beoogt diagnostische methoden te ontwikkelen om micro- en nanodeeltjes te detecteren die relevant zijn voor pathologische processen²⁰. De uitkomsten²¹ van dit en ander onderzoek, ook dat van bijvoorbeeld het National Nanotechnology Initiative (NNI) in de Verenigde Staten, zullen van belang zijn voor het formuleren van nationaal en internationaal beleid.

Sommigen menen dat voorlopig een moratorium zou moeten gelden voor het terrein van de nanowetenschap en nanotechnologie, onder het motto 'eerst moeten de regels worden ontwikkeld, dan pas kan het spel worden gespeeld'. Nu zijn momenteel niet alle risico's van nanodeeltjes bekend, ook al kan van sommige worden vermoed dat ze schadelijke effecten kunnen hebben en al is dit van enkele andere al wel bekend. Het instellen van een moratorium kan niet worden gebaseerd op een afweging van baten en risico's en staat niet in verhouding tot de mogelijke gevaren. Een moratorium gaat voorbij aan het belang van nanowetenschappelijk onderzoek voor tal van wetenschappen en ontwikkeling van nanotechnologie voor een breed scala van maatschappelijke toepassingen. Zo zei het hoofd van de Unit for Nanosciences and Nanotechnologies van de Europese Commissie, Dr. Renzo Tomellini in een interview²² in juni 2003: 'A moratorium would cause us to lose positive momentum, impoverish our knowledge and ability to understand and decide, and waste precious opportunities to develop useful technologies'. Maar hij stelde ook: 'We do not wish to originate negative externalities. One cannot, as happened too many times in the past, produce, deliver goods and services, create wealth and provide employment, but pollute, cause environmental disasters and problems to peoples health'. Dit maakt duidelijk dat een genuanceerde visie over nanowetenschap en nanotechnologie noodzakelijk is.

Het verdient aanbeveling een oplossing te zoeken voor het dilemma tussen 'niets doen' en een moratorium. De nanowetenschap en nanotechnologie kunnen zich verder ontwikkelen, onder voorwaarde dat onderzoekers en producenten, zich inzetten voor een nauwgezette en inzichtelijke vorm van zelfregulering. Bij de praktische uitvoering van onderzoek dienen de reguliere veiligheidsaspecten te worden gerespecteerd. Instellingen voor wetenschappelijk onderzoek en bedrijven waar nanotechnologie wordt ingezet dienen zorg te dragen voor adequate veiligheidsmaatregelen. Bij ge-

²⁰ Zie bijvoorbeeld *Nanotechnologies: A Preliminary Risk Analysis on the Basis of a Workshop organized in Brussels on 1-2 March 2004 by the Directorate General Health and Consumer Protection of the European Commission*.

²¹ http://europa.eu.int/comm/health/ph_risk/documents/ev_20040301_en.pdf.

²² 26 juni 2003; *Cordis News*.

bruik of toepassing van nanodeeltjes buiten het onderzoek moet de wetgever beslissen, geadviseerd door gremia van deskundigen (Gezondheidsraad, RIVM, Voedsel en Waren Autoriteit e.a.) of speciale maatregelen nodig zijn voor de bescherming van de mens en het milieu. Het is van belang eventuele ad hoc regelingen vooraf te laten gaan door een adequate inventarisatie van lopende en voorgenomen ontwikkelingen (door onderzoeksinstellingen en het bedrijfsleven, onder auspiciën van relevante ministeries).

3.2. Ongecontroleerde verspreiding van abiotische zelfreplicerende systemen

'Nanobots' zijn robots op nanometer schaal. Zij zijn, conceptueel gezien, een regelrechte extrapolatie van hetgeen in ieder moderne fabriek is te vinden: geprogrammeerde machines die een bepaalde taak uitvoeren. In zijn eerste populaire nanotechnologie boek *Engines of Creation* heeft Eric Drexler²³ hiervan een extrapolatie gemaakt naar de moleculaire wereld en voorgesteld dat dergelijke apparaten ook op de moleculaire schaal in principe mogelijk moeten zijn. Dit concept steunde op twee uitgangspunten, ten eerste op de mogelijkheid individuele atomen op te pakken en op een andere plaats neer te zetten gebruik makend van een AFM of STM²⁴ en ten tweede op het feit dat levende systemen bol staan van complexe macromoleculaire machinetjes. Zoals een robot in een autofabriek een aantal lasoperaties op een auto uitvoert waarna deze met de lopende band naar de volgende robot wordt verplaatst, zo zou een moleculaire machine atomen aan elkaar koppelen en grotere moleculen bouwen. Misschien zouden deze machinetjes ook zijn georganiseerd aan een moleculaire lopende band.

Een rekenvoorbeeld

Maar er is een probleem en dat heeft te maken met schaal. Met wat rekenwerk kan dit duidelijk worden gemaakt. Stel dat één stap nodig is om één molecule sucrose te maken, namelijk het met elkaar verbinden van één molecuul glucose en fructose²⁵. Stel dat het één milliseconde²⁶ duurt om deze operatie uit te voeren voordat de machine de volgende verbinding uitvoert met de volgende glucose-fructose combinatie. Één gram sucrose bestaat uit 1.000.000.000.000.000.000 moleculen²⁷ sucrose en dat betekent dat evenveel verbindingen moeten worden gemaakt om één gram sucrose te maken. Het zal 1000 miljard jaren kosten om een gram sucrose te maken met één zo'n nanobot. Om één gram sucrose te produceren in een dag, zijn 1.000.000.000.000.000 (een miljoen maal een miljard) nanobots nodig. Dat geeft te denken over het aantal nanobots dat nodig is om de schappen in de lokale supermarkt te vullen met pakken suiker van een kilogram. Wij zijn gewend te denken in termen van de robots in fabrieken en deze zijn complex genoeg. Hun complexiteit valt in het niets wanneer ze worden vergeleken met de 'machinetjes' die de natuur gebruikt om aan individuele moleculen te werken. Een voorbeeld van zo'n natuurlijk machine die sucrose vasthoudt is te zien in de figuur hierna. Ieder balletje stelt een atoom voor en ieder lijntje stelt een verbinding tussen twee atomen voor. Elke zo'n machine bestaat uit duizenden atomen. Ze zijn onder andere zo complex omdat de atomen of moleculen waarmee ze werken moeilijk vast te houden zijn. Deze hebben vrij veel bewegingsenergie. Bovendien moeten ze op de juiste manier worden vastgehouden om ze met andere atomen of moleculen te verbinden. Het is niet voor niets dat de gemoederen van onderzoekers zo hoog oplopen wanneer het onderwerp van nanobots aan de orde is.

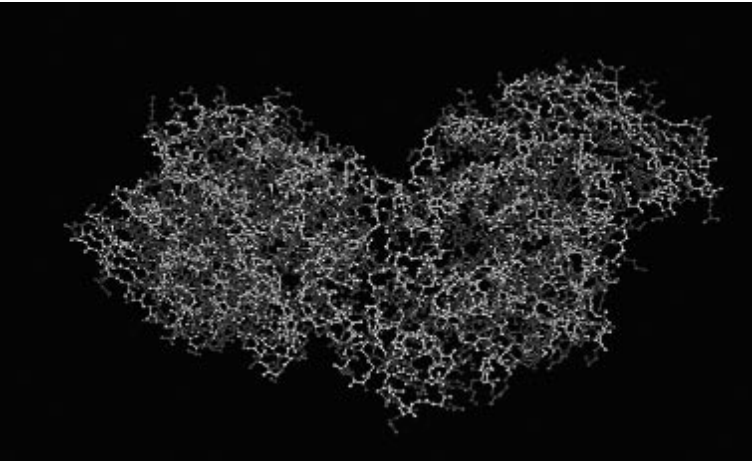
²³ K.E. Drexler (1986), *Engines of Creation*, Garden City, New York: Anchor Press/Doubleday.

²⁴ Atomic Force Microscope en Scanning Tunneling Microscope.

²⁵ Een molecuul sucrose bestaat uit twee delen: één molecuul glucose en één molecuul fructose.

²⁶ In biologische systemen is één milliseconden per operatie een normale snelheid voor door enzymen gekatalyseerde reacties.

²⁷ Duizend maal miljard maal miljard, of $1 * 10^{21}$.



Figuur 3. driedimensionale structuur van het enzym sucrosephosphorylase²⁸

Waaruit zou het gevaar van nanobots bestaan?

Aangenomen dat het mogelijk zou zijn een dergelijke machine te bouwen, hoe komen wij aan al die miljarden en miljarden machinetjes. ZelfrePLICATIE, was Drexlers antwoord. Hij stelde voor om eerst nanobots te maken die andere nanobots zouden maken voor specifieke doeleinden zoals het fabriceren van sucrose. Maar deze moesten ook in staat zijn zichzelf te repliceren anders zouden de grote aantallen die hierboven zijn geschetst door mensen gemaakt moeten worden en dat is ondoenlijk. Het gevaar wat men voorzag was dat deze machientjes zichzelf ongecontroleerd zouden gaan vermenigvuldigen (het grey goo scenario) en zich over de wereld verspreiden.

Het is 20 jaar geleden dat de eerste *scanning tunneling* en *atomic force* microscopen zijn gebouwd. Sindsdien is het nog maar in een enkel geval en onder specifieke omstandigheden gelukt om (slechts) één enkel individueel molecuul te maken of samen te stellen. Er is inmiddels enige kennis en ervaring opgebouwd van het over een oppervlak verplaatsen van een aantal atomen, bijvoorbeeld om de letters IBM uit te beelden. Het is verstandig om beweringen te vermijden dat iets 'nooit' zal kunnen plaatsvinden wanneer daarvoor geen goede theoretische basis aanwezig is. Gegeven de geschiedenis tot nu toe en de complexiteit van natuurlijk nanomachines, is het veilig te stellen dat het door menselijk ingrijpen vervaardigen van miljarden en miljarden zelfrePLICerende nano-bots, hoogst onwaarschijnlijk is. Inmiddels heeft Drexler zijn opvattingen over dit onderwerp gedeeltelijk herzien²⁹.

3.3. Nanowetenschap en biotechnologie

Nanowetenschap en nanotechnologie hebben betrekking op lengteschalen, eenheden en dimensies waarmee ook in de natuur wordt gewerkt. Structuren van alle belangrijke biologische moleculen en systemen (eiwitten en enzymen, DNA en RNA, ribosomen, virussen, etc.) hebben dezelfde soort nano-afmetingen. Dit is niet geheel toevallig. Alle in de natuur voorkomende verbindingen zijn gedurende de lange periode van de evolutie gevormd door bottom-up zelfassemblage en zelfrePLICatieprocessen. In de laatste decennia is door het onderzoek in bijvoorbeeld de moleculaire biologie en de supramoleculaire chemie gebleken dat bij deeltjes waarvan de afmetingen tenminste in het

²⁸ D. Sprogøe, L.A.M. van den Broek, O. Mirza, J.S. Kastrup, A.G.J. Voragen, M. Gajhede, L.K. Skov: Crystal Structure of Sucrose Phosphorylase from *Bifidobacterium Adolescentis* *Biochemistry* 43 pp. 1156 (2004).

²⁹ C. Phoenix, K.E. Drexler (2004), Safe exponential manufacturing, in: *Nanotechnology* 15, p. 869-872.

nanointerval liggen, de informatie kan worden ingebouwd, die noodzakelijk is om complexe processen te realiseren en te beheersen, of om speciale materiaaleigenschappen te verkrijgen (zie onder andere het speciale nummer van het tijdschrift *Science* in 2002 over supramoleculaire chemie en zelfassemblage³⁰).

Biologische nanostructuren zijn ontstaan over perioden die miljarden jaren omspannen. Het is niet te verwachten dat het chemisch inzicht en de technologie zich in de komende jaren zo snel zullen ontwikkelen dat processen zoals bijvoorbeeld abiotische replicatie op afzienbare termijn mogelijk worden. Te veel kennis daaromtrent ontbreekt nog. De katalytische systemen die thans in de chemie veelvuldig als zelfreplicerend worden aangeduid zijn in feite slechts autokatalytische systemen. Voorbeelden hiervan zijn de vorming van peptiden en DNA-fragmenten uit respectievelijk aminozuren en nucleotiden via templates die bestaan uit de te vormen producten zelf^{31, 32}. Het gaat hierbij om relatief eenvoudige processen die plaatsvinden onder nauwkeurig in te stellen condities. Een kenmerk van het leven is juist dat de processen uiterst complex zijn samengesteld, met veel terugkoppeling en dat deze doorgang vinden onder zeer uiteenlopende omstandigheden. Het bouwen en ontwerpen van zelfreplicerende nanobots moet dan ook voor de toekomst als zeer onwaarschijnlijk worden gezien en vermoedelijk als technisch onmogelijk, althans vanuit het perspectief van het toepassen van bottom-up zelfassemblageprocessen.

Het is echter niet onmogelijk dat nanogeorïenteerde chemici in samenwerking met moleculair biologen in de nabije toekomst een geheel ander route zullen inslaan en bijvoorbeeld halffabrikaten uit de natuur zullen gebruiken om functionele en wellicht zelfreplicerende nanosystemen te ontwikkelen. In dit verband moet worden gedacht aan het gebruik van virussen en genetisch gemodificeerde cellen. Hier ontstaat een raakvlak met de biotechnologie. Dit terrein is momenteel nog onontgonnen maar zal in het komende decennium naar verwachting in belang toenemen. Biotechnologie en nanotechnologie vinden elkaar momenteel reeds op het terrein van de ontwikkeling van materialen met bijzondere eigenschappen. De groep van bijvoorbeeld D. Tirrell, Call. Tech., USA gebruikt genetisch gemodificeerde cellen om eiwitten te produceren die op geheel beheerste wijze vouwen, waardoor nanogestructureerde materialen ontstaan met bijzondere hydrogele eigenschappen³³. In het eerder genoemde Scripps Instituut wordt onderzoek verricht naar het genetisch modifieren van virusdeeltjes, zodat deze bionanosystemen kunnen fungeren als templates voor de binding van gouddeeltjes en de kristallisatie van cadmiumsulfide teneinde nanobolletjes en nanodraden met bijzondere eigenschappen te verkrijgen³⁴. Aan bionanotechnologie kleeft momenteel voor sommigen het negatieve imago dat het kan leiden tot het nabootsen van het leven zelf. Dit imago is vanuit een historisch perspectief te begrijpen. In het verleden zijn meer voorbeelden te vinden van technologieën die ten tijde van hun opkomst in de perceptie van leken doorgingen voor imitaties van het leven zelf. Te noemen vallen de klok, de stoommachine, de computer en meer recent de zogenaamde kunstmatige intelligentie en de biotechnologie. Steeds weer blijkt dat veeleer ontzag en ook onbegrip tot dit beeld hebben geleid dan dat daarvoor een realistische grond aanwezig was.

³⁰ *Science*, special issue on Supramolecular Chemistry and Self-Assembly, Vol. 295 (#5564), 2002, 2313-2556.

³¹ werk van onder meer R. Ghadiri van het Scripps Institute in de Verenigde Staten, zie A. Saghatelian, Yokobayashi, Y., Soltani, K., & Ghadiri, MR (2001), A chiroselective peptide replicator. *Nature* 409, 797 - 801.

³² A. Luther, R. Brandsch, G. von Kiedrowski (1998), Surface-promoted replication and exponential amplification of DNA analogues, *Nature* 396, 245 -248.

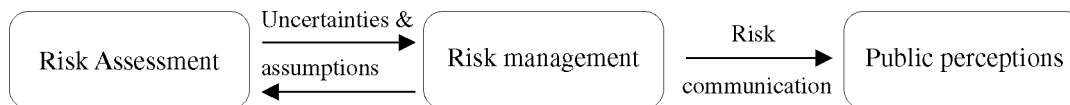
³³ D. Tirrell, W.A. Petka, J. L. Harden, K.P. McGrath and D. Wirtz (1998), Reversible Hydrogels from Self-Assembling Artificial Proteins, *Science* 281, 389.

³⁴ Zie bijvoorbeeld C. Mao et al. (2004), Virus-Based Toolkit for the Directed Synthesis of Magnetic and Semiconducting Nanowires, *Science* 303, 213 - 217.

3.4. Praktische en ethische aspecten van nanowetenschap en nanotechnologie

De nanowetenschap vormt ten dele een incrementele voortzetting van gangbare wetenschap op de terreinen chemie, fysica en biologie; de daaruit voortvloeiende technologie verschilt ook niet wezenlijk van bestaande technologie. Er zijn echter ook nieuwe ontwikkelingen die aanleiding geven tot de productie van nieuwe typen deeltjes en nieuwe typen producten. Daarvan worden spectaculaire toepassingen in het vooruitzicht gesteld die een rol zullen gaan spelen in het leven van alledag. Gezien het effect dat de nanotechnologie nieuwe stijl zal kunnen hebben op de samenleving hebben de onderzoekers en technologen die deze ontwikkelingen begeleiden, de (wetenschaps)ethische plicht de maatschappij tijdig op realistische wijze te informeren over mogelijkheden en verwachte maatschappelijke consequenties op de korte en langere termijn. Het is vervolgens een zaak van de samenleving als geheel te bepalen in welke mate men de positieve opties wenst te benutten alsook in hoeverre men bereid is de met de ontwikkelingen gepaard gaande onzekerheden te accepteren. In een recent rapport van het Rathenau Instituut (RI) wordt in dezen gepleit voor het organiseren van de verantwoordelijkheid voor zowel de kansen als de risico's van nanotechnologie³⁵. Voorts brengt het RI sinds kort een nieuwsbrief uit met als doel het stimuleren van een open dialoog over nanowetenschap tussen wetenschap, overheid, bedrijfsleven en samenleving.

Tot dusver vormt de beoordeling en besluitvorming over invoering van nieuwe technologieën en bijvoorbeeld nieuwe stoffen voornamelijk een zaak van de wetenschap en de politiek. In figuur 4 is schematisch aangegeven hoe dit proces in hoofdlijnen verloopt. De eerste fase betreft de wetenschappelijke evaluatie van de mogelijke risico's van nieuwe technologieën respectievelijk nieuwe toepassingen van chemicaliën, zoals geneesmiddelen en bestrijdingsmiddelen. De tweede fase, de 'risk management' stap, beoogt zodanige spelregels vast te stellen voor de toepassing of het gebruik, dat de kans op risico's zoveel mogelijk wordt vermeden. De samenleving zelf wordt ten slotte min of meer voor een 'fait accompli' gesteld.



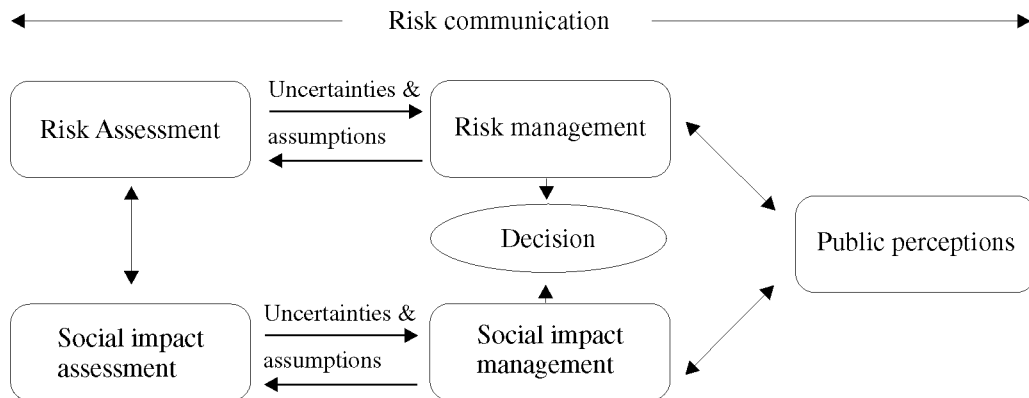
Figuur 4. De uitgangspunten van het risico analyse proces zoals dat internationaal in de kaders van de FAO, WHO en EU wordt gehanteerd.

De wenselijkheid van een meer intensieve betrokkenheid van de burger in het besluitvormingsproces wordt wel in bredere kring gevoeld. Maar het is in de praktijk in Nederland en elders tot dusver nog zelden gelukt om doeltreffend actieve maatschappelijke participatie te realiseren bij besluitvorming. De verwarde beeldvorming die is ontstaan over genetisch gemodificeerde organismen (GMO's) is een direct gevolg van de onbeholpen wijze waarop de introductie van deze nieuwe technologie maatschappelijk is begeleid. De werkzaamheden van de Commissie-Terlouw waren goed bedoeld, maar werden te laat gestart en hadden derhalve onvoldoende invloed op de opinievorming. De mogelijkheid zorgvuldig beleid te ontwikkelen voor profijtelijke en veilige toepassingen van GMO's werd daardoor in sterke mate beperkt.

Met betrekking tot de introductie van nanotechnologie kan wellicht een betere koers worden ingezet. Dat vergt dat zo spoedig mogelijk stappen worden ondernomen om het publiek over de gang van zaken te informeren en bovendien publieksvertegenwoordigers inhoudelijk te betrekken bij de discussie over de maatschappelijke pro's en contra's. Een groep Europese onderzoekers heeft

³⁵ Rathenau Instituut: Verslaglegging Workshop Kansen en Risico's van Nanodeeltjes (17 februari 2004).

zich enkele jaren geleden gebogen over de vraag op welke wijze (in verband met de invoering van GMO's) het gevoel van betrokkenheid en vertrouwen bij de consument zou kunnen worden versterkt en tevens hoe vanaf een vroege fase in het besluitvormingsproces rekening kan worden gehouden met maatschappelijke reacties en verlangens.



Figuur 5. Model voor een integrale wetenschappelijke en maatschappelijke risico analyse.

(Gebaseerd op D. Barling, H. de Vriend, J.A. Cornelese, B. Ekstrand, E.F.F. Hecker, J. Howlett, J. H. Jensen, T. Lang, S. Mayer, K.B. Staer en R. Top (1999). The social aspects of food biotechnology: a European view, *Environ.Toxicol. Pharmacol.*, 7, 85 – 93.)

In figuur 5 is schematisch aangegeven op welke wijze het besluitvormingsproces volgens Barling et al. (1999) zou kunnen worden vormgegeven. De wetenschappelijke ontwikkeling en maatschappelijke discussie verlopen hier hand in hand en het publiek wordt over iedere stap geïnformeerd en waar mogelijk bij de evaluatie en besluitvorming betrokken.

In het model dienen onder *Risk management* en *Social impact management* ook afwegingen te worden gemaakt met betrekking tot de toepassing van twee belangrijke principes, namelijk het voorzorgsprincipe en het proportionaliteitsbeginsel. Het voorzorgsprincipe stelt dat nieuwe technologieën niet mogen worden toegepast als ze risico's voor het milieu of de gezondheid lijken op te leveren, zelfs indien wetenschappelijk onderzoek die risico's niet onomstotelijk heeft vastgesteld. Het proportionaliteitsbeginsel vereist dat iedere gekozen maatregel zowel noodzakelijk als passend is gezien de beoogde doelen. Dat betekent dat bij de analyse van mogelijke risico's in het kader van voorgenomen toepassingen zowel naar de kosten als naar de baten wordt gekeken. Voor wetenschappelijk onderzoek in zijn geheel en het ontwikkelen van maatschappelijk nuttige toepassingen is het van belang dat onderzoek moet kunnen plaatsvinden en dat een goede informatievoorziening daarover kan bijdragen aan de acceptatie van onderzoeksresultaten. Hierbij dient in het oog te worden gehouden dat informeren over nieuwe technologie niet automatisch leidt tot accepteren van deze technologie door het publiek. Vertrouwen in nieuwe ontwikkelingen en kennis van zaken van deze ontwikkelingen zijn onafhankelijk van elkaar.

De organisatie van een aanpak, zoals aangegeven in figuur 5, vergt een grondige voorbereiding. Enige voorlichting in de landelijke pers en de organisatie van enkele parlementaire en publieke hoorzittingen vormen (slechts) enkele onderdelen van een adequate maatschappelijke begeleiding van de introductie van een nieuwe technologie, in dit geval de nanotechnologie. De overheid zal hierbij een centrale rol moeten spelen, ook dat is een wetenschapsethische verantwoordelijkheid. Bij een dergelijke discussie zullen alle *stake holders* moeten worden betrokken, dat wil zeggen overheid, bedrijfsleven, consumenten- en milieuorganisaties en publieke geledingen. Belangrijk is dat discussies in alle openheid worden gevoerd in rechtstreekse confrontatie met panels van deskundigen. Uit-

zending op televisie van debatten aansluitend op presentaties over de verworvenheden van nanowetenschap en nanotechnologie kunnen in belangrijke mate bijdragen aan een breed draagvlak voor een dergelijke discussie.

4. Conclusies en aanbevelingen

Ten aanzien van onderzoek in nanowetenschap en nanotechnologie kunnen de volgende conclusies worden geformuleerd.

1. Conclusie

Onderzoek en techniek op nanometerschaal vormen belangrijke ontwikkelingen voor wetenschap en technologie. Ze vormen een stimulans zowel voor de wetenschap als voor de kenniseconomie. Nanowetenschap en nanotechnologie kunnen veel bijdragen aan ontwikkelingen op gebied van ICT en gezondheidszorg.

Aanbeveling

De regering doet er goed aan om blijvend politieke steun te verschaffen aan nanotechnologie en nanowetenschap. Een goede aanzet vormen de recent in gang gezette toepassingsgerichte initiatieven in het kader van BSJK. Maar ook wetenschapsgerichte steun, bijvoorbeeld via NWO, verdient aanbeveling.

2. Conclusie

Alle aspecten van onderzoek en techniek op nanometerschaal vallen onder de bestaande wetgeving, maar specifieke regelgeving moet nog worden ingevuld. Het grootste gevaar dat de nanotechnologie voor de maatschappij inhoudt ligt in het onbeheerste gebruik van nanodeeltjes en de ongecontroleerde verspreiding van nanodeeltjes die niet in het milieu afbreekbaar zijn of die wel afbreekbaar zijn maar waarvan de afbraakproducten toxisch zijn. Het instellen van een moratorium voor nanowetenschap en nanotechnologie is uit oogpunt van proportionaliteit volstrekt ongewenst aangezien dit een ontoelaatbaar grote beperking inhoudt voor de Nederlandse wetenschapsbeoefening en de kennisopbouw ten behoeve van maatschappelijke toepassingen.

Aanbeveling

Het ministerie van OCW bevordert dat nanowetenschappelijk onderzoek kan (blijven) plaatsvinden. Onderzoeksinstituten dienen zorg te dragen voor adequate veiligheidsmaatregelen, analoog aan die voor de omgang met chemische stoffen: onderzoeksvoornemens dienen zorgvuldig te worden getoetst. De regering ontwikkelt binnen de bestaande wettelijke kaders nieuwe regelgeving.

3. Conclusie

De gezondheids- en milieurisico's van de beoefening van nanowetenschap en toepassing van nanotechnologie kunnen worden beheerst met behulp van bestaande wetgeving, zoals de ARBO-, Waren-, Milieu- en Geneesmiddelenwetgeving, etc. Voor een goede regelgeving met betrekking tot de maatschappelijke introductie van nieuwe nanodeeltjes is aanvullende regelgeving geboden in de vorm van AMVB's. Dit vergt dat meer onderzoek wordt uitgevoerd naar mogelijke toxische eigenschappen van nanodeeltjes en hun kinetiek in organismen en het milieu. Mogelijk moeten nieuwe toxiciteitsmodellen worden ontwikkeld. Zowel met betrekking tot de beleidsontwikkeling als ter zake van het onderzoek dient afstemming plaats te vinden op internationale ontwikkelingen met name die in de Europese Unie.

Aanbeveling

- Het ministerie van OCW en NWO dienen onderzoek naar mogelijke toxiciteit van nanodeeltjes te bevorderen.
- Het ministerie van OCW dient er voor zorg te dragen dat indien onderzoek naar toxiciteit van nanodeeltjes nadere regelgeving wenselijk maakt, deze voorstellen voor regelgeving met de Europese Unie worden afgestemd.

4. Conclusie

Het is van groot belang om adequate en betrouwbare publieksvoorlichting te geven over mogelijkheden en onmogelijkheden van nanowetenschap en nanotechnologie. Voor onrust zoals die wel is gesignaleerd bij biotechnologie en genetische modificatie is ook in dit geval geen reële grond aanwezig. Informatie kan echter onvoldoende blijken om vertrouwen te wekken. Maatschappelijke discussie vindt vooralsnog in beperkte mate plaats. Het Rathenau Instituut ontplooit initiatieven om aandacht te vragen voor de maatschappelijke implicaties van nanotechnologie.

Aanbeveling

De ministeries van OCW en EZ dienen te bevorderen dat het publiek wordt geïnformeerd over nanowetenschap en nanotechnologie. Het is van groot belang dat het publiek actief wordt betrokken bij discussie over de toekomst van dit wetenschappelijk onderzoek en de toepassing van resultaten.

5. Conclusie

De evaluatie van risico's van nanodeeltjes vereist een analyse van de risico's van deze deeltjes alsmede van de invloed van producten met nanodeeltjes op de maatschappij. Bij de communicatie over deze evaluatie moeten overheid, bedrijfsleven, onderzoekers, consumenten- en milieuorganisaties en politiek worden betrokken. Een dergelijke evaluatie moet spoedig worden gestart.

Aanbeveling

De overheid heeft een taak in het entameren van een goed gestructureerde open discussie over nut en risico van nanowetenschap en nanotechnologie. De ministeries van OCW en EZ dienen deelname aan deze discussie te stimuleren, daarbij rekening houdend met de lessen die kunnen worden geleerd uit de introductie van genetisch gemodificeerde gewassen.

6. Conclusie

Langs mechanische of industriële weg met moleculaire precisie vervaardigen van structuren is complex en omslachtig. De doelmatigheid en doeltreffendheid waarmee dit in de levende natuur plaatsvindt is nog in het geheel niet bereikt. De veronderstelling dat het eens mogelijk zal zijn om moleculaire machines te maken (nanobots) is hoogst onwaarschijnlijk en in praktische zin irreëel.

Bijlage Informatiebronnen

Over nanowetenschap, nanotechnologie en over de mogelijkheden en risico's die deze inhouden is veel gepubliceerd. Enkele bronnen zijn de volgende:

- Arnall, A.H. (2003), *Future Technologies, Today's choices*, London: Greenpeace Environmental Trust.
- Colvin, Vicky L. (2003), The potential environmental impact of engineered nanomaterials, in: *Nature Biotechnology*, 21, 166-1170.
- Dekker, C. (2003), *Nanotechnologie, fascinatie voor het kleine* (diesrede). Delft: Technische Universiteit Delft.
- Drexler, K.E. & R.E. Smalley (2003), Nanotechnology: Drexler and Smalley make the case for and against 'molecular assemblers', in: *Chemical and Engineering News*, december 1.
- Dyson, F.J. (2003), The Future Needs Us!, in: *The New York Review of Books* Vol. 50: 2.
- ETC Group (2003), *The Big Down*, Winnipeg.
- ETC Group (2003), *The Little BANG Theory*, Winnipeg.
- Europäische Akademie (2003), *Small Dimensions and Material Properties – A Definition of Nanotechnology* (Graue Reihe, nr 35).
- Europese Commissie (2004), *Naar een Europese strategie voor nanotechnologie* (Mededeling van de commissie COM(2004)338def.), Brussel.
- Feynman, R.P. (1960), There's Plenty of Room at the Bottom, in: *Engineering and Science* Vol. 23:5.
- Joy, B. (2000), Why the future doesn't need us, in: *Wired* Issue 8.04.
- National Science and Technology Council, (2000), *National Nanotechnology Initiative: The Initiative and its Implementation Plan*.
- Phoenix, C., K.E. Drexler (2004), Safe exponential manufacturing, in: *Nanotechnology* 15, p. 869-872.
- Rathenau Instituut (2004), Verslaglegging Workshop Kansen en Risico's van Nanodeeltjes.
- Rathenau Instituut (2004), *Om het kleine te waarderen .. Een schets van nanotechnologie: publiek debat, toepassingsgebieden en maatschappelijke aandachtspunten*. (werkdokument 93).
- Reinhoudt, D.N. (1999), *Nanotechnologie; uitdagingen en realiteit van de ondergrens* (diesrede). Enschede: Universiteit Twente.
- Roco, M.C., W.S. Bainbridge (Eds.) (2001), *Societal Implications of nanoscience and nanotechnology*. Dordrecht: Kluwer.
- Royal Society en Royal Academy of Engineering (2004), *Nanoscience and nanotechnologies: opportunities and uncertainties*, London.
- Schmid, G., M. Decker et al. (2003), *Small Dimensions and Material Properties – A Definition of Nanotechnology*, Bad-Neuenahr Ahrweiler: Europäische Akademie.
- Smalley, R.E. (2001), Of Chemistry, Love and Nanobots, in: *Scientific American* 285, p. 76-77.

www.nanoned.nl

www.cordis.lu/nanotechnology

www.nano.gov

www.nanotec.org.uk

www.rathenau.nl