

Hoe groot kan klein zijn?

Hoe groot kan klein zijn?

**Enkele kanttekeningen bij onderzoek op nanometerschaal en
mogelijke gevolgen van nanotechnologie**


Werkgroep gevolgen nanotechnologie

© 2004. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvuldigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotokopie, via internet of op welke wijze dan ook, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de rechthebbende, behoudens de uitzonderingen bij de wet gesteld.

Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen (KNAW)
Kloveniersburgwal 29, 1011 Jv Amsterdam
Postbus 19121, 1000 GC Amsterdam
T 020 551 07 00
F 020 620 49 41
E knaw@bureau.knaw.nl
www.knaw.nl

Voor het bestellen van publicaties: 020 551 07 80

ISBN 90-6984-431-1

Het papier van deze uitgave voldoet aan  ISO-norm 9706 (1994) voor permanent houdbaar papier



Koninklijke
Nederlandse
Akademie van
Wetenschappen

Voorwoord

De Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen (KNAW) heeft op verzoek van de minister van Onderwijs Cultuur en Wetenschap de mogelijke maatschappelijke en ethische implicaties van nanowetenschap en nanotechnologie geïnventariseerd.

Een KNAW-werkgroep van onderzoekers concludeert dat nanowetenschap een interessante en nuttige ontwikkeling vormt in het moderne natuurwetenschappelijk onderzoek. De in sommige publicaties opduikende speculaties over zelfreplicerende machientjes met afmetingen van nanometerschaal moeten als volstrekt irreëel terzijde worden geschoven. De Nederlandse overheid zou nanowetenschap en nanotechnologie moeten steunen, iets dat inmiddels ook gebeurt.

De KNAW werkgroep stelt verder vast dat aanvullend onderzoek nodig is naar de mate van afbreekbaarheid van sommige nanodeeltjes in het milieu en naar de toxiciteit van zowel stabiele nanodeeltjes als restproducten van afbreekbare nanodeeltjes. Indien duidelijk is welke regelgeving gewenst is om schadelijke gevolgen voor gezondheid en milieu te minimaliseren, zal deze binnen de bestaande kaders van milieu- en gezondheidswetgeving kunnen worden ingepast. Daarbij is afstemming met Europese regelgeving van groot belang.

Prof. dr. W.J.M. Levelt,
President
Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen

Inhoud

Voorwoord	5
1 Inleiding	9
2 Nanowetenschap en nanotechnologie	13
2.1 Nieuw onderzoek	13
2.2 Definities	15
3 Nanowetenschap en nanotechnologie: enkele opmerkingen	19
3.1 Ongewenste effecten van nano-objecten op de gezondheid van de mens en op het milieu	19
3.2 Ongecontroleerde verspreiding van abiotische zelfreplicerende systemen	23
3.3 Nanowetenschap en biotechnologie	25
3.4 Praktische en ethische aspecten	26
4 Conclusies en aanbevelingen	30
Bijlagen	
1 Opdracht en samenstelling werkgroep	35
2 Brief d.d. 8 augustus 2003 van de minister van Onderwijs, Cultuur en Wetenschap	36
3 Brief d.d. 29 september 2004 van de KNAW aan de minister van Onderwijs, Cultuur en Wetenschap over het rapport <i>Nanoscience and nanotechnologies: opportunities and uncertainties</i> van de Royal Society en de Royal Academy of Engineering, Verenigd Koninkrijk	38
4 Informatiebronnen	41

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 opkomst is in de publieke belangstelling, 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 in de geschiedenis is het mogelijk om op zo'n gedetailleerd niveau 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 gezichtspunt van mogelijke toepassingen is dit een belangrijke ontwikkeling. Op uiteenlopende gebieden, van geneeskunde tot materiaalkunde heeft men daarom grote verwachtingen van nanowetenschap en nanotechnologie.

Terwijl het onderzoek kan leiden tot voor de maatschappij tastbare resultaten, blijft het onderzoek zelf tamelijk onzichtbaar. Begrip ervan vereist specialistische kennis, terwijl het zich bovendien afspeelt in laboratoria, buiten veler gezichtsveld. Gebrek aan inzicht in ontwikkelingsmogelijkheden en mogelijke ongewenste toepassingen kunnen dan ook 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 het genetische materiaal van levende wezens.

De geuite zorgen zijn lang niet altijd reëel. Maatschappelijke bezorgdheid betekent echter wel, dat uitleg wenselijk is over het onderzoek en de daaruit voortvloeiende ontwikkelingen. Onderzoekers behoren zich niet alleen in te spannen voor hun onderzoek maar ook om het grote publiek daarover en over de mogelijke gevolgen te informeren. Dat is overigens niet altijd voldoende om de zorg weg te nemen. Van belang is ook dat iedereen kan meedenken over de wenselijkheid van het onderzoek en de wijze waarop inzichten al dan niet worden toegepast.

Het onderzoek in de nanowetenschap kan een enorme bijdrage leveren aan de kenniseconomie. Voor Nederland is ontwikkeling van nieuwe kennis en verantwoorde toepassing daarvan van groot belang voor welvaart en welzijn en voor het behoud van een goede positie in Europa. Tegelijkertijd zijn er veel zaken die volgens sommigen in de toekomst mogelijk lijken, maar waarvan volgens deskundigen volkomen duidelijk is dat ze onmogelijk zijn. Er is dan ook veel aan gelegen om overspannen verwachtingen te ontzenuwen en ongegronde angstbeelden weg te nemen. Het is nuttig om uit te leggen welke toekomstige gevaren reëel zijn, zodat tijdig 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 spermacel	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 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 een discussie kan worden gevoerd over nanowetenschap en nanotechnologie. Om deze te ondersteunen heeft zij aan de Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen gevraagd een rapport op te stellen over actuele en toekomstige maatschappelijke en ethische gevolgen van nanotechnologie¹. Deze notitie, opgesteld door de KNAW-Werkgroep Gevolgen Nanotechnologie bevat een beknopt, eerste antwoord op het verzoek van de minister. Daarnaast heeft de KNAW commentaar gegeven op de onlangs verschenen studie van de Royal Society en de Royal Academy of Engineering naar gevolgen van nanotechnologie en de mogelijke implicaties van dit rapport voor de Nederlandse nanowetenschap en nanotechnologie.

In de voorliggende notitie worden eerst enkele redenen 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 gezondheid van mens en op het milieu; een aanzet voor de wenselijke omgang hiermee wordt gegeven in (3.1). Nanotechnologie wordt soms gezien als gevaar omdat dit ongeremde replicatie van ‘nanobots’ teweeg zou brengen. De onmogelijkheid van dit scenario wordt besproken in 3.2. Nanotechnologie is voornamelijk gericht op de dode natuur, maar er is een raakvlak met biotechnologie (3.3). Uit ethisch en maatschappelijk oogpunt zouden 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 onderzoeksplannen zorgvuldig te toetsen. Met behulp van passende regelgeving is veiligheidstoezicht mogelijk zowel bij

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

industriële productieprocessen als bij instellingen voor onderzoek (3.4). Tot slot volgen enkele conclusies en aanbevelingen (4).

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 gemeederen vanwege een aantal redenen. Vier daarvan springen in het oog. De *eerste*, heeft betrekking op het vervaardigen van materialen en voorwerpen. Globaal worden daarbij twee methoden gehanteerd. 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 discussie². Zo langzamerhand is het met deze top down technieken bijna mogelijk 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 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 aan te gaan, 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.

² 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.

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 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. Deze technieken aan de bottom up-zijde zijn 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 bij het onderzoeken en vervaardigen van objecten met afmetingen van nanometers. Een gevolg daarvan is onder meer dat nu onderzoekers met verschillende achtergronden 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 van de kwantummechanica in de jaren twintig en dertig van de vorige eeuw 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* (inperking). Anders gezegd, als er veel ruimte is ten opzichte van de afmeting van de atomen, dan heeft de materie de eigenschappen die wij allemaal kennen. Wanneer daarentegen individuele atomen worden beschouwd, worden de eigenschappen van materie veel meer bepaald door de beweeglijkheid van de elektronen die zorgen voor de bindingen tussen de atomen. Nanowetenschap zorgt ervoor dat gedrag van materialen, dat voorheen alleen in theorie bekend was, in de praktijk waarneembaar wordt. Silicium, bijvoorbeeld, het hoofdbestanddeel van zand, is niet lichtgevend. Maar als gevolg van quantum confinement zijn nanodeeltjes van silicium dat wel. De bewegingsruimte 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 dus tot veranderde optische eigenschappen, mogelijk met 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. Met het kleiner worden

van objecten neemt het volume veel sneller af dan het oppervlak. Bij objecten met macroscopische afmetingen spelen eigenschappen die met de inhoud te maken hebben daarom een veel en veel grotere rol dan de eigenschappen die met het oppervlak te maken hebben. Op een schaal van enkele tot enkele tientallen nanometers echter spelen oppervlakte-eigenschappen de hoofdrol. Ook dit oppervlakte-effect is een reden waarom individuele deeltjes met nanometerafmetingen geheel andere eigenschappen hebben dan deeltjes met afmetingen van micrometers of millimeters.

De belangstelling van onderzoekers voor dit effect wordt mede ingegeven door mogelijke toepassingen. Bijvoorbeeld, in de chemische industrie lopen veel omzettingprocessen traag. Ze kunnen versneld worden door verhitting, maar dat kost veel energie. 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 behoeft minder katalysator te worden gebruikt. Meer oppervlakte kan worden bereikt 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 afspelen op nanometerschaal. 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 micrometer ofwel 2000 nanometer) 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. Daardoor kan de respons op kankerverwekkende stoffen en cytostatica beter worden onderzocht en kunnen meer doeltreffende therapieën worden ontwikkeld. Bovendien kan het gebruik van proefdieren waarschijnlijk worden verminderd.

2.2

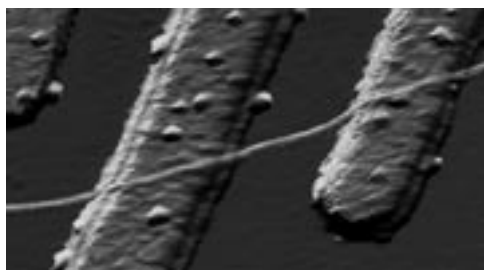
Definities

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 heeft betrekking op de moleculen en atomen van de materie³. 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 wetten⁴. Biologisch onderzoek is (natuur-)wetenschappelijk onderzoek aan objecten uit de levende natuur, omvatende bouw en functie van organismen, hun ontstaanswijze en de relatie tussen organismen en hun levende (biotische) en dode (a-biotische) omgeving⁵. 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; nanotechnologie is een productietechnologie met precisie op moleculaire niveau; nanotechnologie 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.



Figuur 1. Een koolstof nanobuis opgespannen over twee platina electrodes op SiO₂.⁶

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

³ Overlegcommissie Verkenningen, *Chemie in perspectief* (1995).

⁴ Verkenningscommissie Natuurkundig Onderzoek, *Natuurkunde in Nederland: overzicht en vooruitzicht* (1984).

⁵ KNAW (1997) *Biologie: het leven centraal*.

⁶ S.J. Tans, M. H. Devoret, H. Dai, A. Thess, R.E. Smalley, L.J. Geerligs, and C. Dekker, *Nature* 386, 474 (1997).

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 afmetingen⁷. Onder 'nanotechnologie' wordt verstaan het ontwerpen, vervaardigen en toepassen van structuren, instrumenten en systemen door beheersing van vorm en afmeting op nanometerschaal.⁸

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

- onderzoek en technologieontwikkeling op atomair, moleculair en macromoleculair 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;
- de mogelijkheid om zaken te beheersen en manipuleren op atomaire schaal.

In *Small Dimensions and Material Properties*⁹ wordt de volgende 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 onderdelen¹⁰.

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 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.

⁷ Nanoscience is the study of phenomena and manipulation of materials at atomic, molecular and macromolecular scales, where properties differ significantly from those at a larger scale.

⁸ Nanotechnologies are the design, characterisation, production and application of structures, devices and systems by controlling shape and size at nanometre scale.

⁹ G. Schmid, M. Decker et al. (2003), *Small Dimensions and Material Properties – A Definition of Nanotechnology*, Bad-Neuenahr Ahrweiler: Europäische Akademie.

¹⁰ Zie *Small Dimensions and Material Properties*, pp. 13-16.

Nano-object	Nieuwe eigenschappen	Applicaties
verplaatsbare atomen op een oppervlak	ultieme modelobject voor wetenschappelijke studies in de materiaalkunde	(indirect)
biomoleculaire motoren	modelobjecten voor wetenschappelijke studies in de moleculaire celbiologie	(indirect)
C60 fullerenen	hoge elektronenaffiniteit	zonnecellen
TiO ₂ nanodeeltjes	kleur afstembare monodisperse deeltjes	zonnecellen, zonnebrandcrèmes
quantum dots	precies afstembare kleur en elektronische eigenschappen	kleurstoffen, nano-elektronica en kwantum computers
koolstof nanobuisjes	elektrisch goede geleider Mechanisch zeer sterk	nano-elektronica en kwantum computers, nanosensoren, 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 hebben gevolgen voor fysica, chemie en biologie en combinaties daarvan.

3

Nanowetenschap en nanotechnologie: enkele opmerkingen

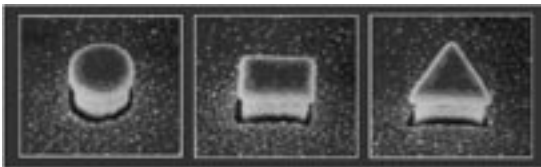
3.1

Ongewenste effecten van nano-objecten op de gezondheid van de mens en op 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 zeeklei bevat deeltjes met nanometerafmetingen.

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

In het geval van quantum dots van cadmiumselenide komen giftige stoffen vrij doordat deze bio-afbreekbaar zijn. Van buckyballs (bolvormige structuren van koolstof), is onduidelijk of zij bio-afbreekbaar zijn. De levensduur en de verspreiding ervan zijn reden tot serieuze zorg. Recent is een rapport verschenen waarin wordt aangetoond dat deze nanodeeltjes zich ongehinderd door het grondwater verspreiden en via wormen terecht kunnen komen in de voedselketen¹¹.



Figuur 2. Few-electron quantum dots.¹²

Vanwege hun kleine afmetingen hebben nanodeeltjes waarschijnlijk andere biologische effecten dan macrodeeltjes, omdat ze makkelijker cellen kunnen binnendringen. Het celmembraan is een natuurlijke barrière die voorkomt dat de celinhoud naar buiten lekt en dat allerlei vreemde, giftige, stoffen binnenkomen.

¹¹ G. Brumfiel, A Little Knowledge..., *Nature*, Vol. 424, no. 6946, 17 July 2003, p. 246.

¹² L.P. Kouwenhoven, D.G. Austing, S. Tarucha, Reports on Progress in *Physics* 64 (6), 701-736 (2001).

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 daarna langs natuurlijke weg te worden afgebroken en uitgescheiden. Als dat niet gebeurt, wordt de cel ontregeld, met als gevolg 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 van belang dat dergelijke methoden protocolair worden vastgelegd en waar mogelijk internationaal worden gevalideerd en geharmoniseerd.

Veel beroepsziekten in de industrie waren en zijn 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 onder meer 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 enkele publicaties verschenen over de toxische werking van nanodeeltjes en de mogelijke opname in weefsels. Een aantal hiervan heeft betrekking op de volgende stoffen en effecten:

- Titaniumdioxide en zinkoxide nanodeeltjes in zonnecrèmes produceren vrije radicalen in de huid en beschadigen het DNA.¹³
- Proeven tonen aan dat ultrafijne deeltjes een sterkere ontstekingsreactie in de long veroorzaken dan grotere deeltjes.¹⁴
- In de longen van muizen zijn nanobuisjes van koolstof giftiger dan stofdeeltjes van kwarts.¹⁵
- Blootstelling aan hydroxyapatiet nanodeeltjes leidt in vitro tot een dosisgerelateerde remming van de groei van humane levercellen en inductie van apoptosis (celdood).¹⁶
- Ultrafijne deeltjes doorbreken via de neusslijmlaag de bloed-hersenbarrière en komen zo in de hersenen terecht.¹⁷
- Koolstof nanodeeltjes (buckyballs) veroorzaken hersenschade en DNA-schade in vissen.¹⁸

Sommigen vrezen 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 op 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.

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 Geneesmiddelenwetgeving. Dit zijn kaderwetten waarin de gewenste bescherming van de gezondheid van de mens en het milieu in algemene doelstellingen wordt verwoord. De meer op specifieke stoffen (of agentia) gerichte regelgeving wordt uitgewerkt in Algemene Maatregelen van Bestuur (amvb's). De ministeries van LNV, Sozawe, VROM en VWS reguleren de omgang met stoffen die gevaar opleveren voor men-

¹³ 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.

¹⁴ G. Oberdörster (2000), Pulmonary effects of inhaled ultrafine particles, *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 74, 1- 8.

¹⁵ 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.

¹⁶ 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.

¹⁷ 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*.

¹⁸ G. Oberdörster, 227th Meeting of the American Chemical Society, 28 maart-1 april 2004

sen milieu. Zij stellen de normen vast en geven aan aan welke voorwaarden de aan te leveren informatie moet voldoen.

Voor een goede regelgeving met betrekking tot de maatschappelijke introductie van nieuwe nanodeeltjes is aanvullende regelgeving in de vorm van amvb's geboden. Dat kost tijd, onder meer vanwege de noodzakelijke Europese en internationale afstemming. Voor de onderbouwing van aanvullende regelgeving is meer onderzoek nodig naar mogelijk toxische eigenschappen van nanodeeltjes en hun kinetiek in organismen en in het milieu. Een voorbeeld daarvan is het project Nanopathologie, dat wordt uitgevoerd als onderdeel van het Vijfde Kaderprogramma van de Europese Commissie. Het beoogt diagnostische methoden te ontwikkelen voor het detecteren van micro- en nanodeeltjes, die relevant zijn voor pathologische processen¹⁹. De uitkomsten²⁰ van dit en ander onderzoek, bijvoorbeeld dat van 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 van nanodeeltjes. Een moratorium gaat voorbij aan het grote belang van zowel nanowetenschappelijk onderzoek, als de ontwikkeling van nanotechnologie voor een breed scala van maatschappelijke toepassingen.

In de woorden van het hoofd van de Unit for Nanosciences and Nanotechnologies van de Europese Commissie, Dr. Renzo Tomellini (interview²¹, 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'.

Deze uitspraak 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 transparante vorm van zelfregulering. Bij

¹⁹ 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*.

²⁰ [Http://europa.eu.int/comm/health/ph_risk/documents/ev_20040301_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/health/ph_risk/documents/ev_20040301_en.pdf).

²¹ 26 juni 2003; Cordis News.

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

3.2

Ongecontroleerde verspreiding van abiotische zelfreproducerende systemen

‘Nanobots’ zijn robots op nanometer schaal. Zij zijn, conceptueel gezien, een extrapolatie van hetgeen in ieder moderne fabriek is te vinden: geprogrammeerde machines die een bepaalde taak uitvoeren. In zijn eerste populaire boek over nanotechnologie *Engines of Creation* heeft Eric Drexler²² hiervan een extrapolatie gemaakt naar de moleculaire wereld en gesuggereerd dat dergelijke apparaten in principe ook op de moleculaire schaal kunnen bestaan. Het concept van nanobots steunt 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 atomic force microscoop (AFM) of scanning tunneling microscoop (STM) en ten tweede op het feit dat levende systemen bol staan van complexe macromoleculaire machines. 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 nanobots ook zijn georganiseerd aan een moleculaire lopende band.

Een rekenvoorbeeld

Maar er is een probleem met nanobots en dat heeft te maken met schaal. Met wat eenvoudig rekenwerk kan dat duidelijk worden gemaakt. Stel dat één stap nodig is om één molecuul sucrose te maken, dat wil zeggen het met elkaar verbinden van één molecuul glucose en fructose²³. Stel dat het één milliseconde²⁴ duurt om deze operatie uit te voeren. Eén gram sucrose bestaat uit 1.000.000.000.000.000.000.000 moleculen²⁵. sucrose en dat betekent dat evenveel verbindingen moeten worden gemaakt om één gram sucrose te maken. Het zal dan duizend miljard jaar 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

²² K.E. Drexler (1986), *Engines of Creation*, Garden City, New York: Anchor Press/Doubleday.

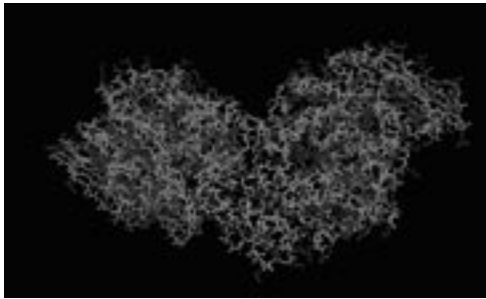
²³ Een molecuul sucrose bestaat uit twee delen: één molecuul glucose en één molecuul fructose.

²⁴ In biologische systemen is één milliseconden per operatie een normale snelheid voor door enzymen gekatalyseerde reacties.

²⁵ Duizend maal miljard maal miljard, of $1 * 10^{21}$.

van een kilogram.

Wij zijn gewend te denken in termen van de robots in fabrieken. Hun complexiteit valt in het niets wanneer ze worden vergeleken met de ‘machientjes’ die de natuur gebruikt om aan individuele moleculen te werken. Een voorbeeld van zo’n natuurlijk machine die sucrose ‘vasthoudt’ is te zien in figuur 3. Ieder balletje stelt een atoom voor en ieder lijntje stelt een verbinding tussen twee atomen voor. Elke 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 namelijk 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.



Figuur 3. driedimensionale structuur van het enzym sucrosephosphorylase ²⁶

Waaruit zou het gevaar van nanobots bestaan?

Aangenomen dat het mogelijk zou zijn een nanobot te bouwen, dan is de vraag hoe we aan al die miljarden en miljarden machientjes komen. 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 dat hij voorzag was, dat deze machientjes zichzelf ongecontroleerd zouden gaan vermenigvuldigen (het grey goo scenario) en zich over de wereld verspreiden. Hier past de nodige relativering.

Het is twintig jaar geleden dat de eerste *scanning tunneling* en *atomic force* microscopen zijn gebouwd. Sindsdien is het nog maar in een enkel geval en onder speciale omstandigheden gelukt om (slechts) één enkel individueel molecuul te maken of samen te stellen. Er is inmiddels enige kennis en ervaring opgebouwd met het over een oppervlak verplaatsen van 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

²⁶ D. Sprogøe, L.A.M. van den Broek, O. Mirza, J.S. Kastrop, A.G.J. Voragen, M. Gajhede, L.K. Skov: Crystal Structure of Sucrose Phosphorylase from *Bifidobacterium Adolescentis*, *Biochemistry* 43 pp. 1156 (2004).

van natuurlijk nanomachines, kunnen we veilig stellen dat het door menselijk ingrijpen vervaardigen van miljarden en miljarden zelfreplicerende nanobots, hoogst onwaarschijnlijk is. Inmiddels heeft Drexler zijn opvattingen over dit onderwerp gedeeltelijk herzien²⁷.

3.3 Nanowetenschap en biotechnologie

Nanowetenschap en nanotechnologie hebben betrekking op lengteschalen, eenheden en dimensies, die ook in de natuur voorkomen. Structuren van alle belangrijke biologische moleculen en systemen (eiwitten, enzymen, DNA en RNA, ribosomen, virussen, etc.) hebben afmetingen op nanoschaal. 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 zelfrepliatieprocessen. In de laatste decennia is door onderzoek op het gebied van moleculaire biologie en supramoleculaire chemie gebleken dat bij deeltjes waarvan de afmetingen tenminste in het 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 zelfassemblage²⁸).

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 niet-biologische replicatie op afzienbare termijn mogelijk worden. Daarvoor ontbreekt nog te veel kennis. 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 (blauwdrukken), die bestaan uit de te vormen producten zelf²⁹ ³⁰.

Het gaat hierbij om relatief eenvoudige processen die plaatsvinden onder nauwkeurige 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 ontwerpen en bouwen 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

²⁷ C. Phoenix, K.E. Drexler (2004), Safe exponential manufacturing, in: *Nanotechnology* 15, p. 869-872.

²⁸ *Science*, special issue on Supramolecular Chemistry and Self-Assembly, Vol. 295 (#5564), 2002, 2313-2556.

²⁹ 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.

³⁰ A. Luther, R. Brandsch, G. von Kiedrowski (1998), Surface-promoted replication and exponential amplification of dna analogues, *Nature* 396, 245 -248.

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 bij de ontwikkeling van materialen met bijzondere eigenschappen. De groep van D. Tirrell van CalTech in de Verenigde Staten bijvoorbeeld gebruikt genetisch gemodificeerde cellen om eiwitten te produceren die op geheel beheerste wijze vouwen, waardoor nanogestructureerde materialen ontstaan met bijzondere hydrogel eigenschappen³¹. In het Scripps Institute, eveneens in de Verenigde Staten, wordt onderzoek verricht naar het genetisch modificeren van virusdeeltjes, zodat deze bionanosystemen kunnen fungeren als blauwdruk voor de binding van goud-deeltjes en de kristallisatie van cadmiumsulfide teneinde nanobolletjes en nanoraden met bijzondere eigenschappen te verkrijgen³². Aan bio-nanotechnologie kleeft momenteel voor sommigen het negatieve imago dat het kan leiden tot het nabootsen van het leven zelf. Vanuit een historisch perspectief is dat begrijpelijk. In het verleden zijn meer voorbeelden te vinden van technologieën die ten tijde van hun opkomst doorgingen voor imitaties van het leven zelf, zeker in de ogen van leken. De klok bijvoorbeeld, maar ook 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.

3.4 Praktische en ethische aspecten

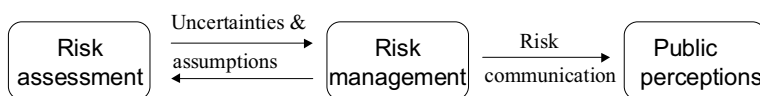
De nanowetenschap vormt ten dele een stapsgewijze voortzetting van gangbare wetenschap op de terreinen chemie, fysica en biologie. De daaruit voortvloeiende technologie verschilt ook niet wezenlijk van bestaande technologie. Voor een deel echter is ook sprake van nieuwe ontwikkelingen die aanleiding geven tot de productie van nieuwe typen deeltjes en nieuwe typen producten. Er worden spectaculaire toepassingen van nanotechnologie in het vooruitzicht gesteld die grote gevolgen kunnen hebben voor het leven van alledag. Gezien de mogelijke effecten van nanotechnologie nieuwe stijl op de samenleving, hebben de onderzoekers en technologen die deze ontwikkelingen begeleiden, de (wetenschaps)ethische plicht de maatschappij tijdig en op realistische wijze te informeren over de mogelijkheden en te verwachten maatschappelijke consequenties op korte en langere termijn. Het is vervolgens aan de samenleving om te bepalen in welke mate men de positieve opties wenst te benutten en in hoeverre men bereid is om de bijbehorende onzekerheden te accepteren.

³¹ 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.

³² Zie bijvoorbeeld C. Mao et al. (2004), Virus-Based Toolkit for the Directed Synthesis of Magnetic and Semiconducting Nanowires, *Science* 303, 213 - 217.

Het Rathenau Instituut voor technologisch aspectenonderzoek (technology assessment) schenkt momenteel de nodige aandacht aan nanotechnologie. Met bijeenkomsten en publicaties draagt het bij aan het verhelderen van concepten en zichtbaar maken van de mogelijkheden van nanotechnologie en de mogelijke gevaren die er aan kunnen kleven (zie bijlage). In een recent rapport van het instituut wordt gepleit voor het duidelijk organiseren van de verantwoordelijkheid voor zowel de kansen als de risico's van nanotechnologie³³. In dit kader brengt het instituut een nieuwsbrief uit met als doel een open dialoog over nanowetenschap te stimuleren tussen wetenschap, overheid, bedrijfsleven en samenleving.

Tot dusver vormt de beoordeling van en de besluitvorming over het invoeren 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 risico's zoveel mogelijk worden 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 FAO-, WHO- en EU-verband wordt gehanteerd.

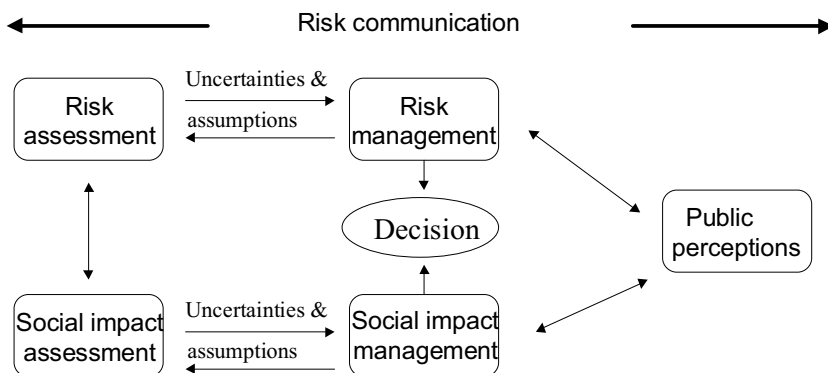
De wenselijkheid van een meer intensieve betrokkenheid van burgers in het besluitvormingsproces wordt wel in bredere kring gevoeld. Maar het is in de praktijk in Nederland en elders tot dusver nog zelden gelukt om doeltreffend actieve maatschappelijke participatie te realiseren bij besluitvorming over complexe wetenschappelijke thema's. 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 sterk beperkt.

Met betrekking tot de introductie van nanotechnologie kan wellicht een betere koers worden uitgezet. Dat vergt dat zo spoedig mogelijk stappen worden ondernomen om het publiek te informeren over de wetenschappelijke en technische ontwikkelingen. Bovendien zouden vertegenwoordigers van het publiek inhou-

³³ Rathenau Instituut: Verslaglegging Workshop Kansen en Risico's van Nanodeeltjes (17 februari 2004).

delijk betrokken moeten worden bij de discussie over de maatschappelijke voors en tegens van nanowetenschap en -technologie.

In het kader van de discussie over gmo's heeft een groep Europese onderzoekers zich enkele jaren geleden gebogen over de vraag op welke wijze de betrokkenheid en vertrouwen van consumenten zou kunnen worden versterkt en tevens hoe al in 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 betrokken bij evaluatie en besluitvorming.

In het model dienen onder *Risk management* en *Social impact management* ook afwegingen te worden gemaakt over de toepassing van twee belangrijke principes, het voorzorgsprincipe en het proportionaliteitsbeginsel. Het voorzorgsprincipe houdt in 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 gestelde doelen. Dat betekent dus dat bij de analyse van mogelijke risico's 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 kan plaatsvinden. Een goede informatievoorziening daarover kan bijdragen aan de acceptatie van onderzoeksresultaten. Hierbij dient in het oog te worden gehouden dat

informereren over nieuwe technologie niet automatisch leidt tot accepteren van deze technologie. Vertrouwen in nieuwe ontwikkelingen en kennis van zaken zijn onafhankelijk van elkaar.

De organisatie van een aanpak, zoals aangegeven in figuur 5, vergt een grondige voorbereiding. 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 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 verder dat discussies in alle openheid worden gevoerd in rechtstreekse confrontatie met panels van deskundigen. Presentaties over de verworvenheden van nanowetenschap en nanotechnologie met aansluitend debatten kunnen een belangrijke bijdrage leveren aan een breed draagvlak, zeker als ze op televisie worden uitgezonden.

4 Conclusies en aanbevelingen

Op basis van het voorgaande kunnen de volgende conclusies en aanbevelingen worden geformuleerd met betrekking tot de ontwikkeling van nanowetenschap en nanotechnologie.

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 BSIK (Besluit subsidies kennisinfrastructuur). Maar het verdient echter ook aanbeveling om de fundamenteel wetenschappelijke ontwikkelingen gericht te stimuleren via bijvoorbeeld NWO.

2 Conclusie

Alle gezondheids- en milieu-aspecten van onderzoek en techniek op nanometerschaal vallen binnen het kader van de bestaande wetgeving, maar specifieke regelgeving moet nog worden ingevuld. Het grootste gevaar dat de nanotechnologie voor de maatschappij inhoudt ligt in het ongebeheerste 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 zou inhouden voor de Nederlandse wetenschapsbeoefening en de kennisopbouw ten behoeve van maatschappelijke toepassingen.

Aanbeveling

Het ministerie van OCW bevordert dat nanowetenschappelijk onderzoek kan (blijven) plaatsvinden. Onderzoeksinstellingen dienen zorg te dragen voor adequate veiligheidsmaatregelen, analoog aan die voor de omgang met chemische stoffen: onderzoeksvoornemens dienen zorgvuldig te worden getoetst op mogelijke effecten voor gezondheid en milieu. 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 Geneesmiddelwetgeving. 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 nano-deeltjes nadere regelgeving wenselijk maakt, 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 bij nanotechnologie 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 nano-wetenschap 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.

Bijlagen

Bijlage 1 Opdracht en samenstelling werkgroep

Bij brief van 8 augustus jl. (OWB/DIR03/202627) heeft de minister van Onderwijs, Cultuur en Wetenschap de KNAW verzocht:

‘... 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.’

Het bestuur van de KNAW heeft besloten een werkgroep in te stellen met als taak een dergelijk rapport te vervaardigen. De leden van de ingestelde werkgroep zijn:

prof. dr. J.H. Koeman	emeritus hoogleraar toxicologie, Wageningen Universiteit en Research Center, voorzitter KNAW- Advies Commissie Wetenschap en Ethiek; <i>voorzitter</i>
prof. dr. C. Dekker	hoogleraar moleculaire biofysica, Technische Universiteit Delft
prof. dr. R.J.M. Nolte	hoogleraar organische chemie, Radboud Universiteit Nijmegen
prof. dr. ir D.N. Reinhoudt	hoogleraar supramoleculaire chemie en technologie, Universiteit Twente
prof. dr. A. Rip	hoogleraar filosofie van wetenschap en techniek, Universiteit Twente
prof. dr. G.Th. Robillard	hoogleraar membraanenzymologie, Rijksuniversiteit Groningen
J.D. Schiereck	beleidsmedewerker Bureau KNAW

Bijlage 2 Brief d.d. 8 augustus 2003 van de minister van Onderwijs, Cultuur en Wetenschap

OCenW

Ministerie van Onderwijs,
Cultuur en Wetenschappen

Europaweg 4
Postbus 20000
2700 LZ Zoetermeer
Telefoon (079) 323.23.23
Telefax (079) 323.23.20

Aan de president van de KNAW
Prof. W.J.M. Levelt
Postbus 19121
1000 GC amsterdam

Uw brief van	Oris kenmerk	Contactpersoon	Zoetermeer
	OWB/DIR/03/20627		8 augustus 2003
Onderwerp	Bijlagen	Doorkiesnummer	
Nanotechnologie		2288	

Geachte heer Levelt,

De Nederlandse overheid en de publieke kennisinfrastructuur zetten steeds meer middelen in voor onderzoek op het gebied van nanotechnologie. In ICES-KIS verband is nanotechnologie een prioriteit, en ook in het kader van de activiteiten van het innovatieplatform mag worden verwacht dat aan nanotechnologie veel aandacht zal worden besteed. Nederland volgt hiermee internationale ontwikkelingen: in de VS en het Verenigd Koninkrijk wordt al een aantal jaren veel geld besteed aan onderzoek op dit terrein, en ook in de onderzoeksprogramma's van de EU neemt het terrein een steeds prominere plaats in.

Tegelijk groeit in met name de Angelsaksische landen een zekere publieke bezorgdheid over mogelijke gevaren van nanotechnologie. Die zorg betreft onder meer het uit de hand lopen van zichzelf reproducerende nanomechanismen, en biologische toepassingen. Hoewel deze en andere gevaren op dit moment nog speculatief lijken te zijn, is het toch verstandig om dit onderwerp serieus te nemen, en het voorzorgsbeginsel op gepaste wijze toe te passen. Alleen op die manier kan worden bereikt dat draagvlak blijft bestaan bij het publiek voor verder onderzoek op dit terrein. Wat dit betreft kunnen lessen worden ontleend aan de gang van zaken op het terrein van genetisch gemodificeerde organismen.

In Groot Brittannië heeft de overheid daarom de Royal Society en de Royal Academy of Engineering verzocht om de ethische en maatschappelijke implicaties van nanotechnologie te bezien. In de Verenigde Staten worden op dit moment in beide huizen van het congres voorstellen behandeld om onderzoek te doen en anderszins aandacht te besteden aan mogelijke problemen die kleven aan de ontwikkeling van nanotechnologie.

OCenW 18.111

OWW/DIR/03/20627

Nu ook Nederland steeds meer prioriteit geeft aan onderzoek op het nanotechnologisch terrein, acht ik het wenselijk dat wij de Angelsaksische voorbeelden volgen en ons beraden op de mogelijke ethische en maatschappelijke problemen op dit terrein. Als eerste stap verzoek ik de Akademie om voor mij 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. Op basis van een dergelijk rapport zal ik vervolgens bezien of het wenselijk is om verdere stappen te zetten, zoals een verzoek aan het Kathenau-Instituut om zorg te dragen voor materiaal waarmee een maatschappelijk debat over dit onderwerp op gang kan worden gebracht

Hoogachtend,

de minister van Onderwijs, Cultuur en Wetenschap,



(Maria J.A. van der Hoeven)

Bijlage 3 Brief d.d. 29 september 2004 van de KNAW aan de minister van Onderwijs, Cultuur en Wetenschap over het rapport 'Nanoscience and nanotechnologies: opportunities and uncertainties' van de Royal Society en de Royal Academy of Engineering, Verenigd Koninkrijk

Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen

Bezoekadres:
Het Trippenhuis
Kloveniersburgwal 29

Postadres:
Postbus 19121
1000 GC Amsterdam

T (020) 5510700
F (020) 6204941

Aan de minister van Onderwijs, Cultuur en Wetenschap,
mw M.J.A. van der Hoeven
Postbus 16375
2500 BJ Den Haag

Ons kenmerk DIR/JSc/7405

Doorkiesnr. (020) 5510.734/728

E-mail jan.schiereck@bureau.knaw.nl

Onderwerp Brits rapport over gevolgen nanotechnologie

Amsterdam, 29 september 2004

Geachte mevrouw Van der Hoeven,

De KNAW heeft u in augustus 2004 een notitie gezonden getiteld *Hoe groot kan klein zijn? - Enkele kanttekeningen bij onderzoek op nanometerschaal en mogelijke gevolgen van nanotechnologie*. In juli 2004 hebben de Royal Society (RS) en de Royal Academy of Engineering (RAE) de resultaten gepubliceerd van een studie naar de gevolgen van nanowetenschap en nanotechnologie, *Nanoscience and nanotechnologies: opportunities and uncertainties*. De KNAW heeft u bij het verschijnen van *Hoe groot kan klein zijn?* aanvullend commentaar op het rapport van de RS en RAE in het vooruitzicht gesteld. Zij doet u dat hierbij toekomen.

De doelen van de projecten van KNAW en RS/RAE waren inhoudelijk gezien vergelijkbaar, te weten antwoord geven op vragen als: wat is nanowetenschap en nanotechnologie, wat zijn mogelijke (nadelijke) gevolgen en welke maatschappelijke en ethische consequenties vloeien daaruit voort? Hoewel de acties van RS/RAE enerzijds en KNAW anderzijds in uitvoering verschilden, blijken de rapporten van RS/RAE en KNAW vrijwel gelijkwaardige conclusies te bevatten.

De notitie van de KNAW behandelt vrijwel alle onderwerpen die in het rapport van de RS en RAE aan de orde komen. De metrologie vormt hierop de enige uitzondering. Dankzij de omvang van het Britse rapport komen daarin meer voorbeelden en uitwerkingen aan bod. Een enkele daarvan op het gebied van maatschappelijke en ethische consequenties verdient vermelding in aanvulling op de KNAW-notitie.

Metrologie

Metrologie op nanometerschaal is van groot belang voor ontwikkelingen in het onderzoek en voor



technologie. Het gaat daarbij met name om de mogelijkheid lengtes en krachten op nanoschaal zowel zeer nauwkeurig als eenvoudig te kunnen meten. Aangezien standaardisering van metingen nog niet heeft plaatsgevonden, is aandacht en actie vereist ter bevordering van gelijkvormigheid van meetmethoden en compatibiliteit van toepassingen. De RS/RAE adviseren de Engelse regering om in dezen zeer voortvarend op te treden. Dit onderwerp is eveneens van belang voor Nederlandse ontwikkelingen in de nanowetenschap. Het is het overwegen waard om op gebied van metrologie samenwerking te zoeken met onderzoekers en beleidsmakers in het Verenigd Koninkrijk teneinde tijdig en nauwkeurig op de hoogte te zijn van ontwikkelingen en daarin bovendien sturend te kunnen optreden. Het is te verwachten dat dit belang ook op het niveau van de EU wordt gevoeld. Overwogen kan worden of het in het belang is van de Nederlandse nanotechnologie om voorbereidingen te treffen voor een actie op Europees niveau (in samenwerking met het Verenigd Koninkrijk).

Ethische en maatschappelijke aspecten

Het is van belang dat uiteindelijk nuttige gevolgen van nanotechnologie voor alle lagen van de maatschappij beschikbaar komen. De KNAW wil waarschuwen voor het risico van een ‘nanoscheiding’ tussen degenen die wel en die niet kunnen profiteren van de voordelen van nanotechnologie.

Terughoudend zal moeten worden omgegaan met toezeggingen over mogelijk nut van nanotechnologie op medisch terrein indien daarvoor geen duidelijk en aantoonbaar bewijs aanwezig is. Dit geldt uiteraard voor alle nieuwe medisch-technische ontwikkelingen. Verbetering of versterking van menselijke (sensorische) vermogens is op korte of middellange termijn hooguit te verwachten op het gebied van gehoor en zicht. Dergelijke ontwikkelingen zouden naar het oordeel van KNAW en RS voor alle lagen van de bevolking ter beschikking moeten komen indien daarvoor medische rechtvaardiging bestaat. In de medische praktijk en het medisch wetenschappelijk onderzoek is aandacht voor ethische kwesties aantoonbaar goed ontwikkeld. Het is te verwachten dat alertheid op ethische ongewenste implicaties van gebruik van nanotechnologie hier met een grote kans op succes kan worden bewerkstelligd.

Nanotechnologie heeft mogelijk nuttig effect voor het beperken van uitstoot van CO₂, goedkope en snelle waarneming van ziektekiemen, waterzuivering, goedkope grondstoffen en componenten voor elektronische schakelingen. Het rapport noemt toepassingen op het gebied van sensoren (pervasive sensing), informatiesystemen en communicatietechnologie die mogelijk ook militaire gevolgen kunnen hebben. De scheidslijn tussen militaire en civiele ontwikkeling is niet duidelijk te trekken. De mogelijkheid dat nanotechnologie tot een nieuwe wapenwedloop leidt kan daarbij niet worden uitgesloten. De toepassing van nanotechnologie in militaire context kan mogelijk nadelig werken op de publieke acceptatie van nanowetenschap en nanotechnologie.

Op korte termijn kunnen de meeste ethische consequenties worden verwacht van onderzoek en technologie die gevolgen heeft voor privacy en 'civil liberties'. Op langere termijn kan ook technologie om menselijke capaciteiten te vergroten leiden tot ethische consequenties. Daarbij speelt de combinatie van nanotechnologie, biotechnologie, ICT en cognitieve wetenschappen een grote rol.

Sommige mogelijke gevolgen van nanotechnologie zijn zeer ingrijpend. Ze gaan veel verder dan die van de meer basale wetenschappen die bijdragen aan nanotechnologie. Evenals de KNAW pleiten ook RS en RAE voor veel prominentere plaats voor onderzoek van deze consequenties en maatschappelijke discussie bij ontwikkeling van nanotechnologie dan gebruikelijk is bij ontwikkeling van nieuwe technologie.

Het bestuur van de Koninklijke Nederlandse Akademie
van Wetenschappen,



prof. dr W.J.M. Levelt,
president

Bijlage 5 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 waarden... 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

How big can small actually be?

How big can small actually be?

Some remarks on research at the nanometre scale and the potential consequences of nanotechnology

Study Group on the Consequences of Nanotechnology

© 2004 Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences

No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photo-copying, recording or otherwise, without the prior written permission of the publisher.

P.O. Box 19121, 1000 GC Amsterdam, the Netherlands


T + 31 20 551 0700

F + 31 20 620 49 41

E knaw@bureau.knaw.nl

www.knaw.nl

ISBN 90-6984-431-1

The paper in this publication meets the requirements of  iso-norm 9706 (1994) for permanence.



Koninklijke
Nederlandse
Akademie van
Wetenschappen

Foreword

At the request of the Dutch Minister of Education, Culture and Science, the Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences (KNAW) has surveyed the potential societal and ethical implications of nanoscience and nanotechnology.

An Academy study group made up of researchers concludes that nanoscience constitutes an interesting and useful development in the modern natural sciences. Speculation in a number of publications regarding self-replicating mini-machines can be dismissed as entirely unrealistic. The Dutch government should provide support for nanoscience and nanotechnology (this is in fact being done already).

The Academy study group believes that additional research is necessary to determine the degradability of some nanoparticles in the environment and the toxicity of both stable nanoparticles and the residues left behind when degradable nanoparticles break down. Once it has been clarified which regulations are necessary to minimize harmful effects on health and the environment, these can be embedded within the existing framework of environmental and health legislation. In this respect, coordination with the relevant EU regulations is essential.

Prof. W.J.M. Levelt,
President
Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences

Contents

Foreword 5

1	Introduction	9
2	Nanoscience and nanotechnology	13
2.1	New research	13
2.2	Definitions	15
3	Nanoscience and nanotechnology: some remarks	19
3.1	Undesirable effects of nano-objects on human health and the environment	19
3.2	Uncontrolled spread of abiotic self-replicating systems	23
3.3	Nanoscience and biotechnology	24
3.4	Practical and ethical aspects	26
4	Conclusions and recommendations	30

Appendices

1	Remit and composition of Study Group on the Consequences of Nanotechnology	35
2	Letter of 8 August 2003 from the Minister of Education, Culture and Science	36
3	Letter of 29 September 2004 from the KNAW to the Minister of Education, Culture and Science regarding the report Nanoscience and nanotechnologies: opportunities and uncertainties published by the Royal Society and the Royal Academy of Engineering	37
4	Sources of information	40

The results of much scientific research are never mentioned in the newspapers, but there also is research that researchers and the public cannot get enough of. One branch of science that is currently the object of increasing public attention is nanoscience and nanotechnology. These disciplines involve studying and constructing objects on a length scale of from 1 to 100 nanometres; in other words, one is dealing with individual atoms and molecules. It is now possible for the first time to carry out research at such a detailed level on individual components of material and to combine them with extreme precision into larger entities. This is an important development from the point of view of potential applications and a great deal is therefore expected from nanoscience and nanotechnology in a wide range of fields, from medicine to materials science.

Although it may produce tangible results, the actual research takes place largely out of the public eye. Understanding it requires specialised knowledge, and it also takes place in laboratories, where most people are unaware of it. As a result, a lack of understanding of the development possibilities and of possible undesirable applications may lead to disquiet. A few decades ago, for example, there was public concern regarding the application of results of nuclear physics to energy conversion. More recently, people have become worried about the conscious and deliberate alteration of the genetic material of living creatures.

In many cases, that concern is unwarranted. But public concern does demand that research and its consequences be explained. Researchers should not only put their efforts into carrying out research programmes but also into informing the general public about their research and its potential consequences, this may not always be sufficient to remove public concern. It is also important for the public to be able to have its say about the desirability of the research and the way in which the knowledge gained may – or may not – be applied.

Nanoscience research can make an enormous contribution to the knowledge-based economy. For the Netherlands, developing new knowledge and applying it in a responsible manner are essential for our well-being and welfare and for maintaining a good position within Europe. At the same time, there remain many things that some believe will become possible in the future but which experts are convinced are in fact impossible. It is therefore important to rebut exaggerated expectations and to dispose of unjustified concerns. It is useful to explain which of the dangers predicted for the future are realistic so as to be able to take necessary measures in good time.

Comparison of dimensions of various objects

diameter of pinhead	1 millimetre, or 1 million nanometres
diameter of human hair	80 micrometres, or 80,000 nanometres
length of tail of human sperm cell	50 micrometres
diameter of human egg cell (ovum)	20 micrometres
thickness of aluminium kitchen foil	10 micrometres
diameter of bacterium	2 micrometres
thickness of wall of soap bubble	750 nanometres
length of virus	100 nanometres
thickness of DNA molecule	2 nanometres
diameter of hydrogen atom	0.1 nanometres

Although public concern about potential dangers of nanotechnology would seem to be unjustified, research has in fact shown that some nanoparticles can have an adverse effect on health and the environment. The Minister of Education, Culture and Science, Maria van der Hoeven, therefore considers it important for there to be discussion of nanoscience and nanotechnology. In order to facilitate such discussion, she has requested the Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences (KNAW) to draw up a report on current and future consequences for society of nanotechnology and its ethical ramifications.¹ This memorandum, drawn up by KNAW's Study Group on the Consequences of Nanotechnology, comprises a brief initial response to the Minister's request. KNAW has also commented on the study recently published by the Royal Society and the Royal Academy of Engineering regarding the effects of nanotechnology, and the potential implications of that report for nanoscience and nanotechnology in the Netherlands.

The present memorandum first looks at various reasons for scientific interest in nanotechnology (2.1). It then goes on to deal with a number of definitions of nanoscience and nanotechnology (2.2). Some nanoparticles may have an adverse effect on human health and the environment; proposals are made for a suitable approach to this problem (3.1). Nanotechnology is sometimes seen as hazardous because of the supposed uncontrolled replication of 'nanobots'. An explanation of the impossibility of this scenario is discussed in 3.2.

Nanotechnology deals primarily with inanimate nature, but it does have common ground with biotechnology (3.3). For ethical and societal reasons, nanoscience and nanotechnology should be subject to the principles of precaution and proportionality. The need for a balance between these principles and the conclusion regarding the toxic effects of nanoparticles lead to a recommendation that research plans should be subject to careful assessment. A suitable

¹ Letter dated 8 August 2003 from the Minister of Education, Culture and Science to KNAW.

system of regulation means that safety monitoring will be possible for both industrial production processes and research institutions (3.4). This memorandum ends with some conclusions and recommendations (4).

2.1

New research

‘nano’ comes from the Greek word ‘*nanos*’, meaning a dwarf. Like ‘mega’, ‘kilo’, or ‘micro’, it refers to an order of magnitude, in this case to a billionth part of something; a nanometre is therefore one billionth of a metre and a nano-second is one billionth of a second. The terms ‘nanoscience’ and ‘nanotechnology’ simply mean that objects are studied or manipulated with dimensions of between 1 and 100 billionths of a metre, i.e. ‘nanometres’.

Nanoscience and nanotechnology are exciting to scientists for a number of reasons, four in particular. The *first* of these concerns the production of materials and objects. Basically, two contrasting methods are used. One of them involves starting with a quantity of material and removing what is unnecessary. This ‘top-down’ method makes it possible to construct increasingly tiny structures. Ongoing technological advances allow ever-smaller objects to be produced, or objects with increasingly accurate specifications. This approach is particularly significant when producing computer components by means of lithography. Reducing the size of components and mounting them closer to one another allows us to boost the speed at which computers operate. Just what the limit is for this technology is the subject of much discussion.² Top-down techniques of this kind are gradually enabling removing individual atoms from a larger object.

The other method is based on bringing raw materials together and causing them to interact. Until recently, this ‘bottom-up’ method only allowed substances to react with one another in stages. The atoms and molecules in each of the substances could form bonds, thus producing a new substance. Which individual atoms or molecules reacted with one another had to be left to chance. Recently, however, it has become possible to manipulate molecules so that structures can be produced according to a previously determined plan; this advance has unprecedented consequences for the properties of the objects and materials thus constructed.

The diameter of the Earth is 12,756 kilometres. The diameter of a ‘buckyball’ – a football-shaped structure consisting of 60 carbon atoms – is 0.7 nanometres. A ball with a diameter of 9.5 centimetres is as much smaller than the Earth than it is larger than a buckyball (a soccer ball has a diameter of 22 centimetres and a tennis ball 6.7 centimetres).

The advent of *scanning tunnelling* microscopy and *atomic force* microscopy has made it possible to observe and manipulate individual atoms. The micro-

² Gordon Moore predicted in 1965 that the processing capacity of computers would increase exponentially, doubling every 18 to 24 months. This prediction is sometimes referred to as ‘Moore’s law’. It seems we will soon reach the limits of the interval predicted by Moore. After all, each of the smallest components of a computer still consists of large numbers of atoms. And even though components are now being designed that consist of only a few atoms, it is not possible to construct computer components consisting of only part of an atom.

scopes involved do not make use of light within the visible spectrum; objects of nanometre size are in fact much smaller than the wavelengths of visible light. In order to 'see' such objects, a tiny needle is used to scan the surface. These 'bottom-up' techniques are primarily important in chemistry and biology; in fact, we can now 'treat' individual atoms and cause them to interact with one another. The top-down and the bottom-up methods have now converged in the investigation and construction of objects measurable in nanometres. One of the results is that researchers from different disciplines are starting to collaborate in this new field of research, making major advances possible.

The *second* reason for nanoscience being the object of scientific interest has to do with fundamental properties of matter. Since the development of quantum mechanics in the 1920s and 30s, it is known – in theory – that the properties of substances as we can observe them differ greatly from those of individual atoms or molecules of the same substances. A single, isolated iron atom, for example, behaves very differently to the millions of atoms making up the tiniest observable iron filing. This is due to the change in physical properties resulting from quantum confinement. In other words, if there is a great deal of space relative to the dimensions of the atoms, the material has the properties we are familiar with; in individual atoms, however, the properties of the material are determined far more by the mobility of the electrons that create the bonds between the atoms. Nanoscience makes it possible to actually observe the behaviour of materials that used only to be known about in theory. To take an example: silicon – the main component of sand – is not luminous, but quantum confinement causes nanoparticles of silicon in fact to emit light. In silicon nanoparticles, the space the electrons have in which to move is no more than a few times the size of a silicon atom. This restriction on their mobility leads, in the case of silicon, to different optical properties, a phenomenon with major potential consequences for the ICT industry.

Thirdly, chemical properties depend on the ratio of the surface area to the volume of the particles concerned. When objects get smaller, their volume is reduced to a much greater extent than their surface area. In objects with macroscopic dimensions, properties associated with the volume play a much greater role than those associated with the surface area of the object. However, at a scale of just a few up to a few tens of nanometres, surface properties are predominant. This surface effect is also one reason why individual particles at nanometre scale display entirely different properties to particles with dimensions of micrometres or millimetres.

Researchers are interested in this effect partly because of its potential applications. In the chemical industry, for example, many conversion processes take place only slowly. Adding heat can accelerate them, but heating consumes a great deal of energy; it also has a negative effect on some compounds. In such cases, one solution is to use a catalyst. A catalyst works by interacting with another molecule; the interaction takes place on the surface of the catalyst. The larger the surface area, the more efficient is the process and the smaller the quantity of catalyst that needs to be used. One can ensure that the surface area is

larger either by using more of the catalyst or by reducing the size of the particles so that more of the total content of a particle is located on its exterior. Combining this with other physical properties resulting from *quantum confinement* can produce more effective or more efficient catalysts and even entirely new ones. This explains why industry can be expected to show great interest in nanocatalysts.

The *fourth* reason for the interest researchers and technologists are showing in nanoscopic dimensions is that virtually all processes that are important to the lives of humans, plants, and animals operate at nanometre scale. Understanding these processes and the possibility of intervening in them can be extremely valuable in developing new methods to cure diseases. If it becomes possible to target or even influence individual cells (2 micrometres or 2000 nanometres) at the level of specific receptors and processes, it will, for example, be possible to see differences between individual healthy cells and cancer cells. This will improve research into the response to carcinogenic substances and cytostatics, thus leading to the development of more effective therapies. It will probably also allow a reduction in the use of laboratory animals.

2.2

Definitions

Nanoscience and nanotechnology are multidisciplinary areas of science. Nanoscience and nanotechnology are developing so rapidly that researchers have not yet reached consensus on adequate definitions. In explanations and provisional definitions of nanoscience and nanotechnology applied in research and technology programmes, the actual dimensions of the particles studied or processed play a major role.

Physicists, chemists, and biologists – but also information scientists and biotechnologists – are collaborating within varying partnerships on topics whose common feature is that they all involve length scales of from just a few up to approximately 100 nanometres. In physics, chemistry, and biology, definitions are in fact applied on which there is a large measure of agreement. Chemistry deals with the molecules and atoms that make up matter³. Physics concerns itself with discovering and formulating the fundamental laws of inanimate nature and using those laws to explain the ways in which matter and energy manifest themselves⁴. Research in biology is scientific research on objects taken from the animate natural world and deals with the origin, construction and function of organisms and the relationship between those organisms and their animate (biotic) and inanimate (abiotic) environment⁵. Dimensions play no role in any of these definitions. Taken together, however, they do give us an impression of the subjects that are relevant to nanoscience and nanotechnology.

A number of descriptions are in fact currently used to clarify what ‘nanoscience’ and ‘nanotechnology’ actually mean. Nanotechnology is technology

³ Foresight Steering Committee (*Overlegcommissie Verkenningen*), *Chemie in perspectief* (1995).

⁴ Foresight Committee on Physics Research (*Verkenningcommissie Natuurkundig Onderzoek*), *Natuurkunde in Nederland: overzicht en vooruitzicht* (1984).

⁵ KNAW (1997) *Biologie: het leven centraal*.

dealing with individual structures with a size of between 100 nanometres and 1 nanometre; nanotechnology is production technology that is precise at molecular level; nanotechnology reveals new properties of matter that are dependent on dimensions and integrates scientific disciplines. Nanoscientific research is the scientific research needed to be able to deploy nanotechnology; physics, chemistry, and biology play an important role in it.

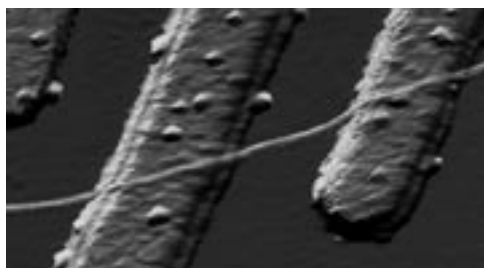


Figure 1. A carbon nanotube stretched between two platinum electrodes on SiO₂.⁶

The ‘*Nanoimpulsprogramma*’ financed by the Dutch Ministry of Economic Affairs defines nanotechnology as follows: ‘The ability to work at the scale of atoms, molecules, and supramolecular, individually targetable structures (from 1 nm to 100 nm) so as to create complex-functional structures with a fundamentally new molecular organisation. Nanotechnology makes it possible to develop materials and systems whose components and structures display revolutionary new physical, chemical and biological properties, phenomena, and processes associated with their nanodimensions.’

In the United Kingdom, the Royal Society applies the following definition: ‘Nanoscience is the study of phenomena and manipulation of materials at atomic, molecular and macromolecular scales, where properties differ significantly from those at a larger scale.’ Nanotechnology is ‘the design, characterisation, production and application of structures, devices and systems by controlling shape and size at nanometre scale.’

In the United States, the National Nanotechnology Initiative does not apply a specific definition but states that nanotechnology ‘involves all of the following:

- research and technology development at the atomic, molecular or macromolecular levels, in the length scale of approximately 1-100 nanometre range;
- creating and using structures, devices and systems that have novel properties and functions because of their small and/or intermediate size;
- ability to control or manipulate on the atomic scale.’

⁶ S.J. Tans, M. H. Devoret, H. Dai, A. Thess, R.E. Smalley, L.J. Geerligs, and C. Dekker, *Nature* 386, 474 (1997).

In *Small Dimensions and Material Properties*⁷, the following definition is proposed: Nanotechnology deals with functional systems and makes use of components with specific properties that are dependent on the dimensions of these separate components or a combination of those components.⁸

In the Netherlands, the Rathenau Institute is currently considering the topic of nanotechnology. By arranging meetings and publications, it contributes to clarifying concepts and revealing the potential of nanotechnology and the dangers that may be associated with it (see appendix). In normal usage, the term 'nanotechnology' is used more frequently than 'nanoscience', but given the current state of research virtually all nanotechnology is in fact still nanoscience. Actual application of knowledge and skills at nanometre scale for production purposes is still only possible to a very restricted extent. Nor will all the nanoscience research that is being carried out lead in the foreseeable future to nanotechnology that can be applied in practice. Nevertheless, we are currently only in the early stages of development and in theory major breakthroughs can be expected in the foreseeable future.

Nano-object	New properties	Applications
Relocatable atoms on a surface	Ultimate model object for scientific studies in materials science	(indirect)
Biomolecular motors	Model objects for scientific studies in molecular cell biology	(indirect)
C60 fullerenes	High electron affinity	Improved magnetic properties
TiO2 nanoparticles	Monodispersed particles whose colour can be determined	Solar cells, sunscreens
Quantum dots	Colour and electronic properties that can be precisely determined	Dyes, Nanoelectronics and quantum computers
Carbon nanotubes	Good electrical conductor Great mechanical strength	Nanoelectronics and quantum computers, nanosensors, Ultra-strong materials
Polymers/glasses/nanochannels	Miniaturisation of chemical reactions	'Lab on a chip'
Liposomes	Biodegradable compartments	Drug delivery Veterinary use
Photonic materials	Tuneable transmission of light	Telecommunications Optical computers
Nanomagnetic materials	Improved magnetic properties	Data storage

⁷ G. Schmid, M. Decker et al. (2003), *Small Dimensions and Material Properties – A Definition of Nanotechnology*, Bad-Neuenahr Ahrweiler, Europäische Akademie.

⁸ See *Small Dimensions and Material Properties*, pp. 13-16

Considering the various different definitions or descriptions of nanotechnology currently in use, we find the following common features. 'Nanoscience' and 'nanotechnology' are collective terms dealing respectively with the science and the technology that take their name from the magnitude at which they work: between 1 and 100 nanometres. Another feature is that matter is manipulated at atomic or molecular level and that at this scale it takes on new properties, or properties become perceptible that are not perceptible at macroscopic scale. The science and technology concerned have consequences for physics, chemistry, and biology and for combinations of these.

3

Nanoscience and nanotechnology: some remarks

3.1 Undesirable effects of nano-objects on human health and the environment

The presence of nanoparticles in the environment is by no means new. Examples include various forms of dust released during mining or certain industrial processes and particles released by motor vehicles during the combustion of diesel fuel. River and marine clay also contain nanosized particles.

Nanoscience and the associated nanotechnology are currently leading to the production of a wide range of different types of particle with dimensions at the nanometre scale. Exposure to these during production, further processing, or application can produce harmful effects on human health and the environment. We already know that some of these new nanoparticles, for example those made up of carbon, can in principle be easily absorbed through the skin or by being breathed in and can cause serious damage. In some cases, moreover, we need to take account of environmental pollution by nanoparticles resulting from their production and/or use, with consequent effects on organisms.

In the case of *quantum dots* consisting of cadmium selenide, toxic substances are released because they are biodegradable. Whether ‘buckyballs’ (soccer ball shaped carbon structures) are biodegradable is unclear but their average life and distribution give reason for serious concern. A recent report has shown that they can spread unhindered through groundwater and enter the food chain through worms.⁹

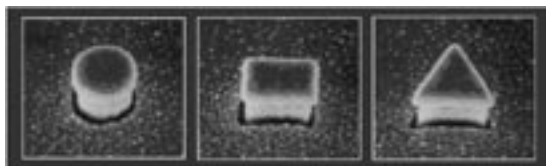


Figure 2. Few-electron quantum dots¹⁰

Because of their small dimensions, nanoparticles probably have different biological effects to those of macroparticles because they can penetrate cells more easily. The cell membrane is a natural barrier that prevents the contents of the cell leaking out and also prevents the entry of all kinds of foreign, toxic substances. However, cells still need to be able to absorb nutrients and excrete waste products, and there is a wide variety of proteins in the membrane that can transport substances in or out. These substances are recognised due to their size and chemical properties, meaning that the cell is kept free of undesirable compounds.

Some of the nanoparticles now being developed for therapeutic use are of approximately the same dimensions and chemical properties as the fat molecules

⁹ G. Brumfiel, A Little Knowledge..., *Nature*, Vol. 424, no. 6946, 17 July 2003, p. 246.

¹⁰ L.P. Kouwenhoven, D.G. Austing, S. Tarucha, Reports on Progress in *Physics* 64 (6), 701-736 (2001).

making up the cell membrane, meaning that they can pass through this barrier. The idea is that once they have entered the cell they will do their work and then be broken down and excreted naturally. If this does not happen, the cell becomes disordered, resulting in its dying or multiplying out of control. Here too, we need to pay careful attention to potential negative side-effects. The necessary research takes a great deal of time and in the case of new types of particles sometimes requires the development of innovative techniques before studies can be carried out properly. Methods of measurement, for example, will probably need to be developed in order to assess the uptake of new types of particles in the body, their dispersal into the different organs, and their possible conversion and excretion. Such techniques are also necessary, *mutatis mutandis*, in order to assess how these particles behave in the environment and whether they are absorbed by nonhuman organisms. It is important for protocols to be kept of such methods and, whenever possible, for them to be validated and harmonised internationally.

Numerous industrial illnesses were and still are the result of exposure to volatile particles. Up to now, the unwanted effects of these particles have been studied using conventional research models as part of inhalation toxicology and epidemiology, for example by means of chronic inhalation studies on laboratory animals. These studies have shown that both the size and surface properties of the particles affect the extent to which they are absorbed in the body and their toxicity. The rate of absorption and toxicity of most particles is greater the smaller they are. However, it is not only the size of the particles that is significant but also the nature of their surface.

A number of recent publications deal with the toxic effects of nanoparticles and their possible absorption in tissue. Some of them investigate the following substances and effects:

- Titanium dioxide and zinc oxide nanoparticles in sunscreens produce free radicals in the skin and damage DNA.¹¹
- Experiments show that ultra-fine particles cause a greater infectious reaction in the lungs than larger particles.¹²
- Carbon nanotubes are more toxic in the lungs of mice than quartz dust particles.¹³
- Exposure to hydroxyapatite nanoparticles leads to dose-related inhibition of the growth of human liver cells and induces apoptosis (cell death).¹⁴
- Ultra-fine particles can pass through the blood-brain barrier via the nasal mucosa, thus entering the brain.¹⁵
- Carbon nanoparticles (buckyballs) cause brain and DNA damage in fish.¹⁶

Some people are concerned that developments in nanoscience and nanotechnology will be so rapid that toxicological investigation of possible undesirable effects on human health and the quality of the environment will lag far behind. It is up to government to determine what is permissible, on the basis of generally accepted principles of legislation and regulation.

The health and environmental risks of nanoscience and nanotechnology can be controlled within the framework of existing legislation, for example that relating to health and safety at work, consumer goods, the environment, and medication. This is framework legislation setting out the necessary protection of human health and the environment in general objectives. The regulations regarding specific substances (or agents) are contained in 'orders in council' (*algemene maatregelen van bestuur (AMVBs)*). The ministries of Agriculture, Nature and Food Quality; Social Affairs and Employment; Housing, Spatial Planning and the Environment; and Health, Welfare and Sport regulate the way substances should be dealt with which constitute a danger to human health and to the environment, establishing the standards and conditions with which the information to be provided must comply.

Proper regulation of the introduction of new nanoparticles requires additional provisions in the form of AMVBs. That takes time, for one thing because of the

¹¹ 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.

¹² G. Oberdörster (2000), Pulmonary effects of inhaled ultrafine particles, *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 74, 1- 8.

¹³ C.-W. Lam, John T. James, Richard McCluskey, and 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.

¹⁴ 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.

¹⁵ G. Oberdörster, Z. Sharp, V. Atudorei, A. Elder, R. Gelein, W. Kreyling and C. Cox (in press 2004), Translocation of inhaled ultrafine particles to the brain, *Inhalation Toxicology*.

¹⁶ G. Oberdörster, 227th Meeting of the American Chemical Society, 28 March-1 April 2004.

need for European and international harmonisation. To support additional regulatory provisions, more research is necessary on the potential toxic effects of nanoparticles and their kinetics within organisms and the environment. One example of this is the Nanopathology project forming part of the European Commission's Fifth Framework Programme. This project aims to develop diagnostic methods for detecting micro-particles and nanoparticles that are relevant to pathological processes.¹⁷ The results¹⁸ of this and other research, for example in the context of the National Nanotechnology Initiative (NNI) in the United States, will be important in formulating national and international policy.

Some believe that there should be a moratorium on nanoscience and nanotechnology for the present, according to the principle that 'one needs to formulate rules before playing a game'. As yet, not all risks attaching to nanoparticles are known, even though we do already know that some of them have harmful effects and even though we can assume that that is also the case with others. But a moratorium cannot be based on a consideration of benefits and risks, nor is it in proportion to the potential dangers posed by nanoparticles. Imposing a moratorium would ignore the great significance that nanoscience research and the development of nanotechnology have for a wide range of practical applications.

In the words of Dr Renzo Tomellini, head of the European Commission's Unit for Nanosciences and Nanotechnologies (interview¹⁹ June 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.' However, Dr Tomellini also stated '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 people's health.'

This statement makes clear that a thoughtful and balanced approach is necessary when dealing with nanoscience and nanotechnology.

What we must do is find a solution to the dilemma of either 'doing nothing' or imposing a moratorium. Nanoscience and nanotechnology can continue to develop on condition that researchers and producers make efforts to introduce a painstaking and transparent form of self-regulation. Normal safety considerations must be respected when actually carrying out research. Research institutions and companies that deploy nanotechnology must ensure that proper safety measures are observed. When nanoparticles are used or applied outside the area of research, the legislature must decide whether special measures are needed to protect humans and the environment, doing so on the advice of experts, for example the Health Council of the Netherlands (Gezondheidsraad), the National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), and the Food and Consumer Product Safety Authority (VWA). Any ad hoc systems of regulation should be preceded by a survey of current and proposed developments, to be carried

¹⁷ See for example *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.*

¹⁸ http://europa.eu.int/comm/health/ph_risk/documents/ev_20040301_en.pdf.

¹⁹ 26 June 2003; *Cordis News*.

out by research institutions and industry under the auspices of the appropriate ministries.

3.2

Uncontrolled spread of abiotic self-replicating systems

‘Nanobots’ are robots at nanometre scale. From the conceptual point of view, they are extrapolated from what can be found in every modern factory, namely programmed machines that carry out a particular task. In his first popular book on nanotechnology, *Engines of Creation*, Eric Drexler²⁰ extrapolated from such actual robots to the molecular world, suggesting that robots could in principle also exist at molecular scale. The concept of nanobots is based on two principles, firstly that of taking individual atoms and locating them elsewhere using an *atomic force* microscope (AFM) or a scanning tunnelling microscope (STM) and secondly the fact that living systems are full of complex macromolecular machines. Molecular machines would combine atoms and construct larger molecules in the same way as a robot in a car factory carries out welding operations on cars brought to it by the assembly line. Such nanobots could perhaps also be organised using a molecular assembly line.

An example calculation

There is a problem with nanobots, however, namely that of scale. This can be illustrated by means of a simple calculation. Let us assume that a single operation is required to make a single molecule of sucrose by bonding together one molecule of glucose and another of fructose.²¹ Let us also assume that it takes one millisecond²² to carry out that operation. One gram of sucrose consists of 1,000,000,000,000,000,000 molecules²³ of sucrose, meaning that the same number of combination operations must be carried out to produce a single gram of sucrose. Using a single nanobot, it will therefore take 1000 billion years to make one gram of sucrose. Producing one gram of sucrose in one day would consequently require 1,000,000,000,000,000 (one million times one billion) nanobots. This gives us food for thought when considering the number of nanobots needed to stock the shelves of our local supermarket with 1 kilogram bags of sugar.

We are used to thinking in terms of the robots used in factories but their complexity is insignificant when we compare them with the tiny ‘machines’ that nature uses to work on individual molecules. An example of a natural ‘machine’ that ‘holds onto’ sucrose is shown in figure 3. Each little ball represents an atom and each line a bond between a pair of atoms. Each machine consists of thousands of atoms. One reason why they are so complex is that the atoms or molecules that they work with are difficult to hold on to because they have a relatively large amount of kinetic energy. They also need to be held on to in the

²⁰ K.E. Drexler (1986), *Engines of Creation*, Garden City, New York: Anchor Press/Doubleday.

²¹ A molecule of sucrose consists of two components: one molecule of glucose and one of fructose.

²² In biological systems, one millisecond per operation is a normal rate for reactions catalysed by enzymes.

²³ One thousand times one billion times one billion, i.e. 1×10^{21} .

right way if they are to bond with other atoms or molecules. There is therefore good reason for researchers to get excited about the subject of nanobots.

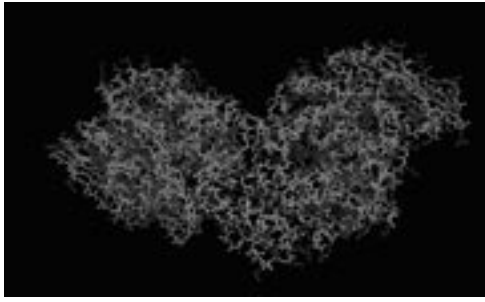


Figure 3. Three-dimensional structure of the enzyme sucrose phosphorylase²⁴

Why are nanobots supposed to be dangerous?

Assuming the possibility to build a nanobot, the question arises of how we could produce billions and billions of them. By means of self-replication, was Drexler's answer. He proposed building nanobots that would then build other nanobots for specific purposes such as manufacturing sucrose. However, these would also need to be able to self-replicate because otherwise the large numbers referred to above would need to be made by humans, which is impossible. The danger Drexler foresaw – the 'grey goo' scenario – was that these tiny machines would multiply out of control and spread all over the world. We need to put this in the right perspective.

The first *scanning tunnelling* and *atomic force* microscopes were built twenty years ago. Since then, it has only proved possible in a few isolated cases and under special circumstances to construct or compose only a single individual molecule. A certain amount of knowledge and experience has now been acquired with moving atoms across a surface, for example to construct the letters 'IBM'. It is of course best to avoid saying that something will 'never' happen if there is no solid theoretical basis for doing so. But given what has been done up to now and the complexity of natural nanomachines, it is safe to say that the construction of billions and billions of self-replicating nanobots by human intervention is a highly unlikely scenario. In actual fact, Eric Drexler has since revised his views on this matter.²⁵

3.3 Nanoscience and biotechnology

Nanoscience and nanotechnology relate to length scales, units, and dimensions which also occur in nature. The structures of all main biological molecules and systems (proteins, enzymes, DNA and RNA, ribosomes, viruses, etc.) have nano-

²⁴ 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).

²⁵ C. Phoenix, K.E. Drexler (2004), Safe exponential manufacturing, in: *Nanotechnology* 15, pp. 869-872.

scale dimensions. This is not entirely a matter of chance. All naturally occurring compounds have been formed over a long period of evolution by means of bottom-up self-assembly and self-replication processes. In recent decades, research in molecular biology and supramolecular chemistry has shown that it is possible to incorporate into particles with measurements at least in the nano-interval the information that is needed to bring about and control complex processes or to acquire special properties of materials (see, for example, the special issue of the journal *Science* in 2002 on supramolecular chemistry and self-assembly²⁶).

Biological nanostructures have developed over periods covering billions of years. It can hardly be expected that chemistry and technology will develop so rapidly in the next few years as to make such things as non-biological replication possible in the foreseeable future. There is quite simply too much knowledge lacking. The catalytic systems that are now frequently referred to by chemists as self-replicating are in fact merely autocatalytic systems. Examples include the formation of peptides and DNA fragments from amino acids and nucleotides, respectively, via templates (blueprints) that consist of the products that are to be produced.^{27 28}

These are relatively simple processes that take place under conditions that are precisely determined. However, it is a feature of life processes that they are extremely complex, involve a great deal of feedback, and take place under a wide variety of circumstances. Designing and constructing self-replicating nanobots must therefore be considered extremely unlikely even at some point in the future, and probably technically impossible, at least from the point of view of the application of bottom-up self-assembly processes.

It is not inconceivable, though, that nanochemists cooperating with molecular biologists will soon take an entirely different approach, for example by using semi-finished natural products to produce functional and perhaps self-replicating nanosystems. This may involve such things as the use of viruses and genetically modified cells, thus linking up with biotechnology. This is an area that is still at the frontiers of knowledge, but it is expected to become increasingly important in the next few decades.

Biotechnologists and nanotechnologists are already collaborating to develop materials with special properties. David A. Tirrell's research group at the California Institute of Technology, for example, uses genetically modified cells to produce proteins that fold in a totally controlled manner, thus creating nanostructured materials with special hydrogel properties.²⁹ At the Scripps Institute, also in the United States, research is being carried out on genetic modification of virus particles so that these 'bio-nanosystems' can act as a template for bonding

²⁶ *Science*, special issue on Supramolecular Chemistry and Self-Assembly, Vol. 295 (no. 5564), 2002, 2313-2556.

²⁷ Including work by R. Ghadiri of the Scripps Institute in the United States; see A. Saghatelian, Yokobayashi, Y., Soltani, K., & Ghadiri, MR (2001), A chiroselective peptide replicator. *Nature* 409, 797-801

²⁸ A. Luther, R. Brandsch, G. von Kiedrowski (1998), Surface-promoted replication and exponential amplification of dna analogues, *Nature* 396, 245-248.

²⁹ 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.

particles of gold and crystallising cadmium sulphide in order to create nanoballs and nanothreads with special properties.³⁰ Some people have a negative image of bio-nanotechnology because they think it can lead to the copying of life itself. From a historical perspective, this is understandable because in the past various other new technologies were considered – certainly by laymen – to involve imitating life itself. The clock is one example, as are the steam engine and the computer and, more recently, artificial intelligence and biotechnology. Repeatedly, it was in fact awe and incomprehension that produced that impression, rather than any realistic reason.

3.4

Practical and ethical aspects

Nanoscience is in part an incremental continuation of ‘ordinary’ science in the fields of chemistry, physics, and biology. There is also no essential difference between the resulting technology and existing technology. To some extent, however, there are also new developments that lead to the production of new types of particles and products. Spectacular applications of nanotechnology are anticipated that may have major consequences for our everyday lives. Given the possible effects of ‘new style’ nanotechnology on society, the researchers and technologists that promote these developments have an ethical duty as scientists to inform the public – realistically and in good time – of what is possible and of the consequences for society in the short and long term. It is then up to society as a whole to determine to what extent the positive options should be made use of and how far the associated uncertainties can be accepted.

The Rathenau Institute for technology assessment is currently looking into nanotechnology. By arranging meetings and publications, it contributes to clarifying concepts and revealing the potential of nanotechnology and the dangers that may be associated with it (see appendix). A recent report by the Institute argues in favour of clearly structuring of responsibility regarding both the opportunities and the threats associated with nanotechnology.³¹ In this connection, the Institute publishes a newsletter intended to foster open discussion of nanoscience by scientists, government bodies, business and industry, and the general public.

Up to now, assessment and decision-making regarding the introduction of new technologies and, for example, new substances have primarily been a matter for scientists and politicians. Figure 4 gives a diagram of the main outlines of this process. The first phase involves scientific assessment of the potential risks of new technologies or new applications of chemicals, for example drugs and pesticides/herbicides. The second phase, that of risk management, is intended to determine rules for application or use so as to minimise the risks. Finally, the public is presented – more or less – with a *fait accompli*.

³⁰ See for example C. Mao et al. (2004), Virus-Based Toolkit for the Directed Synthesis of Magnetic and Semiconducting Nanowires, *Science* 303, 213-217.

³¹ Rathenau Institute: Report on Workshop on Opportunities and Threats associated with Nanoparticles (17 February 2004).

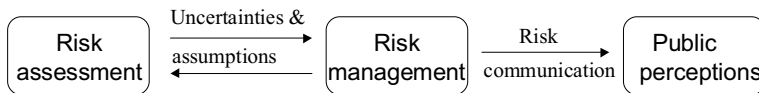


Figure 4. The basic principles of the risk analysis process as applied internationally by the FAO, WHO, and EU.

Greater public involvement in the decision-making process is also considered desirable in wider circles. However it has seldom been possible up to now – either in the Netherlands or elsewhere – to effectively bring about public participation in decision-making on scientific issues. The confused ideas the public have regarding genetically modified organisms (GMOs) are a direct result of the inept way in which the public were informed about the introduction of this new technology. The work of the Terlouw Committee was well meant, but it commenced too late and consequently had insufficient influence on public opinion. This greatly restricted the possibility of carefully developing policy aimed at the safe and profitable application of GMOs.

It may perhaps be possible to proceed more effectively as regards the introduction of nanotechnology. Doing so will require steps to be taken as soon as possible to keep the public informed about the scientific and technical developments. In addition, representatives of the public should be involved in substantive discussion of the pros and cons of nanoscience and nanotechnology.

Some years ago, as part of the discussion of GMOs, a group of European researchers considered the question of how consumer involvement and confidence could be strengthened and of how account could be taken, at an early stage in the decision-making process, of the response and wishes of the public.

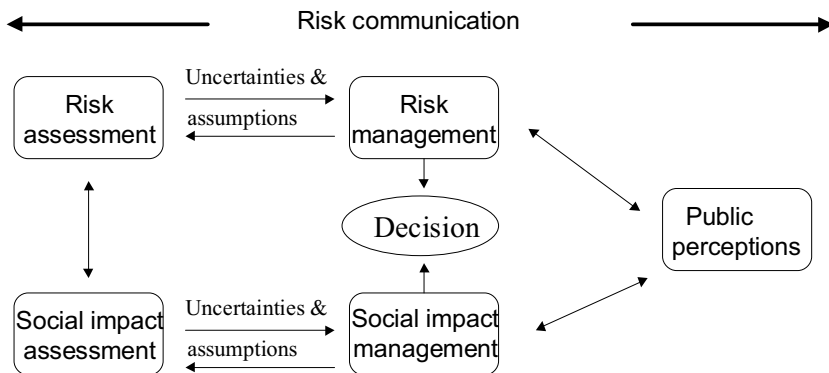


Figure 5. Model of integrated scientific and public risk analysis. (Based on D. Barling, H. de Vriend, J.A. Cornelese, B. Ekstrand, E.F.F. Hecker, J. Howlett, J. H. Jensen, T. Lang, S. Mayer, K.B. Staer and R. Top (1999). The social aspects of food biotechnology: a European view, *Environ. Toxicol. Pharmacol.*, 7, 85-93.)

Figure 5 shows how the decision-making process could be structured according to Barling et al. (1999). In this model, scientific development and public discussion go hand-in-hand and the public are informed at each stage of the process and involved, where possible, in evaluation and decision-making.

The model also requires *risk management* and *social impact management* to include consideration of the application of two important principles, namely those of precaution and proportionality. The precautionary principle means that new technologies should not be applied if they appear to involve risks to health or the environment, even if those risks have not been established beyond doubt by scientific research. The proportionality principle requires that every chosen measure should be both necessary and suitable in the light of the goals that have been set. This therefore means that when analysing the potential risks of proposed applications, we need to consider both the costs and the benefits.

To advance scientific research in general and to develop useful applications, it is important that research can be carried out. Effective provision of information about that research can contribute to the results being accepted. In this connection, it should be remembered that providing information about new technology does not automatically lead to its being accepted; confidence in new developments and proper understanding of it are two different things.

Organising an approach such as that set out in figure 5 requires thorough preparation. The provision of information in the national press and the organisation of a number of parliamentary and public hearings are just some components of effective public management of the introduction of new technologies, in this case nanotechnology. Government will need to play a central role; that too is a responsibility within the context of the ethics of science. Such discussion will need to involve all the stakeholders concerned, namely government, business and industry, consumer and environmental organisations, and various sections of the public. It is also important for discussion to be entirely open, in direct confrontation with panels of experts. Presentations on the achievements of nanoscience and nanotechnology, followed by debate, can make an important contribution to creating a broad basis of support, certainly if they are broadcast on television.

4 Conclusions and recommendations

On the basis of the above considerations, the following conclusions and recommendations can be formulated regarding the development of nanoscience and nanotechnology.

1 Conclusion

Research and technology at nanometre scale represent important developments for science and technology. They constitute an incentive for both science and the knowledge-based economy. Nanoscience and nanotechnology contribute greatly to developments in ICT and health care.

Recommendation

The government should provide ongoing political support for nanotechnology and nanoscience. A good start has been made by the recent application-oriented initiatives within the framework of 'BSIK', the Decree Regarding Subsidies for Investment in the Knowledge Infrastructure (Besluit Subsidies Investeren Kennisinfrastructuur). However, targeted support should also be provided for fundamental scientific research, for example via the Netherlands Organisation for Scientific Research (NWO).

2 Conclusion

All health and environmental aspects of research and technology at nanometre scale are covered by existing legislation, but more specific legislation still must be introduced. The greatest public danger posed by nanotechnology is in the uncontrolled use of nanoparticles and the unrestrained distribution of nanoparticles which are not biodegradable, or which do break down but in doing so produce toxic degradation products. From the perspective of proportionality, imposing a moratorium on nanoscience and nanotechnology would be entirely undesirable, given that it would lead to unacceptably tight restrictions on Dutch research and the generation of knowledge with a view to practical applications.

Recommendation

The Ministry of Education, Culture and Science should promote that new and existing research in nanoscience can be continued. Research institutions should ensure that they have adequate safety precautions in place, similar to those applying to the use of chemicals: research proposals should be assessed carefully in the light of the effects they may have on health and the environment. The government should draw up new legislation within the existing legal frameworks.

3 Conclusion

The health and environmental risks of nanoscience and nanotechnology can be controlled by means of existing legislation, such as that relating to health and safety at work, consumer goods, the environment, and medication. Proper regulation of the general introduction of new nanoparticles necessitates additional legislation in the form of 'orders of council' (Algemene Maatregelen van Bestuur (AMVBs)). This requires more research on potential toxic properties of nanoparticles and their kinetics within organisms and the environment. It may be necessary to develop new toxicity models. Coordination with international

developments, particularly in the European Union, is essential both for policy development and research.

Recommendation

- The Ministry of Education, Culture and Science and the Netherlands Organisation for Scientific Research (NWO) should promote research on the possible toxicity of nanoparticles.
- The Ministry of Education, Culture and Science should ensure that if research into the toxicity of nanoparticles entails the needs for to more detailed regulation, any regulatory proposals should be coordinated with the European Union.

4

Conclusion

It is a major concern that suitable and reliable public information should be provided on what is or is not possible in the fields of nanoscience and nanotechnology. As with biotechnology and genetic modification, there is no realistic cause for concern regarding nanotechnology. However, providing information may be insufficient to ensure public confidence. There is as yet only a restricted amount of public discussion. The Rathenau Institute is developing initiatives aimed at focusing attention on the implications of nanotechnology.

Recommendation

The Ministry of Education, Culture and Science and the Ministry of Economic Affairs should promote the provision of public information regarding nanoscience and nanotechnology. It is crucial for the public to be actively involved in discussion of the future of this scientific research and of application of its results.

5

Conclusion

Evaluating the risks associated with nanoparticles requires analysis of the risks posed by these particles and of the influence of products containing nanoparticles on our daily lives. Communication regarding evaluation should involve government, business and industry, researchers, consumer and environmental organisations, and politicians. Such evaluation should commence as soon as possible.

Recommendation

It is up to the Government to initiate a properly structured, open discussion of the value of nanoscience and nanotechnology and of any potential risks. The Ministry of Education, Culture and Science and the Ministry of Economic Affairs should encourage participation in this discussion, bearing in mind the lessons to be learned from the introduction of genetically modified crops.

6

Conclusion

Constructing structures by mechanical or industrial means with molecular precision is a complex and time-consuming process; it has nowhere near achieved the level of efficiency and effectiveness with which such structures are created in animate nature. It is highly unlikely and unrealistic from a practical point of view to assume that it will ever become possible to construct molecular machines ('nanobots').

Appendices

Appendix 1 Remit and composition of Study Group on the Consequences of Nanotechnology

In a letter (OWB/DIR/03/202627) dated 8 August 2004, the Minister of Education, Culture and Science requested the Academy ‘to draw up a report surveying, on the basis of the scientific literature, the potential dangers and problems, including those which must be considered highly speculative, and then critically analysing them and determining how realistic they are.’

The Academy Board decided to set up a study group with the remit of drawing up such a report. The members of the study group are:

Prof. J.H. Koeman	emeritus professor of toxicology, Wageningen University and Research Centre, chair of the Academy’s Science and Ethics Advisory Committee; <i>chair</i>
Prof. C. Dekker	professor of molecular biophysics, Delft University of Technology
Prof. R.J.M. Nolte	professor of organic chemistry, Radboud University Nijmegen
Prof. D.N. Reinhoudt	professor of supramolecular chemistry and technology, University of Twente
Prof. A. Rip	professor of the philosophy of science and technology, University of Twente
Prof. G. T. Robillard	professor of membrane enzymology, University of Groningen
J.D. Schiereck	policy officer, KNAW Bureau

Appendix 2 Letter of 8 August 2003 from the Minister of Education, Culture and Science

Education, Culture and Science

Ministry of Education,
Culture and Science

Europaweg 4
P.O. Box 25000
2700 LZ Zoetermeer
T: (079) 323 23 23
F: (079) 323 23 20

To the President of the KNAW
Prof. W.J.M. Levelt
P.O. Box 19121
1000 GC Amsterdam

Your letter of	Our ref.	Contact	Zoetermeer
	OWB/DIR/03/20627		8 August 2003
Subject	Enclosure(s)	Direct dialling	
Nanotechnology		2288	

Dear Prof. Levelt,

The Dutch government and the public knowledge infrastructure are putting an increasing volume of funds into research in nanotechnology. Nanotechnology is a priority in the context of ICES-KIS (Interdepartmental Committee for Economic Structure Enhancement/Knowledge Infrastructure Working Party); considerable attention can also be expected to be devoted to nanotechnology in the framework of the activities of the innovation platform. In this respect, the Netherlands is following international trends. In the United States and the United Kingdom, for example, a large amount of funding has gone into nanotechnology in the past few years and it is also being given an increasingly prominent position in EU research programmes.

At the same time, a certain amount of public concern is growing in the UK and the US regarding dangers that may be associated with nanotechnology. That concern has to do, for example, with the uncontrolled proliferation of self-replicating nanomechanisms and biological applications. Even though these and other dangers would seem at present to be rather speculative, it is nevertheless advisable for us to take this matter seriously and to apply the precautionary principle in an appropriate manner. That is the only way in which we can ensure a broad basis of public support for further research in this field. In this context, we can learn from what has happened in the area of genetically modified organisms.

With these considerations in mind, the UK government requested the Royal Society and the Royal Academy of Engineering to investigate the ethical and societal implications of nanotechnology. In the United States, the House and Senate are currently looking at proposals for investigating and otherwise considering the problems that may be associated with the development of nanotechnology.

Now that the Netherlands is also increasingly prioritising research in nanotechnology, I believe that we should follow the example of the UK and the US and consider the possible ethical and social issues in this field. As an initial step, I wish to request the Academy to draw up a report for me, surveying, on the basis of the scientific literature, the potential dangers and problems, including those which must be considered highly speculative, and then critically analysing them and determining how realistic they are. In the light of that report, I shall then consider whether it is necessary to take further steps, for example by requesting the Rathenau Institute to produce materials as a basis for promoting public debate on this matter.

Yours sincerely,

The Minister of Education, Culture and Science,
(Maria J.A. van der Hoeven)

Appendix 3 Letter of 29 September 2004 from the KNAW to the Minister of Education, Culture and Science regarding the report Nanoscience and nanotechnologies: opportunities and uncertainties published by the Royal Society and the Royal Academy of Engineering, United Kingdom

Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences

Visitors' address:
Het Trippenhuis
Kloveniersburgwal 29

Correspondence
address:
PO Box 19121
1000 GC Amsterdam

T (020) 551 0700
F (020) 620 4941

Our ref. DIR/ISc/7405
Direct dialling. (020) 5510 734/728
E-mail: jan.schiereck@bureau.knaw.nl
Subject British report on consequences of nanotechnology

To the Minister of Education, Culture and Science,
Ms M.J.A. van der Hoeven
PO Box 16375
2500 BJ The Hague

Amsterdam, 29 september 2004

Dear Ms Van der Hoeven,

In August 2004, the Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences (KNAW) submitted a report to you entitled *How big can small actually be? Some remarks on research at the nanometre scale and the potential consequences of nanotechnology*. In July 2004, the Royal Society (RS) and the Royal Academy of Engineering (RAE) in the United Kingdom published the results of a study of the consequences of nanoscience and nanotechnology entitled *Nanoscience and nanotechnologies: opportunities and uncertainties*. When *How big can small actually be?* was published, the KNAW held out the prospect of providing you with additional comments on the RS/RAE report; this letter contains those comments.

From the point of view of actual substance, the objectives of the KNAW and RS/RAE projects were similar, namely to provide answers to such questions as: what are nanoscience and nanotechnology; what potential effects – both positive and negative – can they be expected to have; and what are their societal and ethical implications? Although the approaches taken by the RS/RAE and the KNAW differed, the two reports in fact came to virtually identical conclusions.

With the exception of metrology, the KNAW memorandum deals with almost all the issues considered in the RS/RAE report. Given its length, the British report provides more details and examples; a number of these – concerning societal and ethical implications – deserve to be mentioned as a supplement to the KNAW memorandum.



Metrology

Metrology at nanometre scale is vital to developments in scientific research and technology. What is particularly important is the ability to measure lengths and forces at nanoscale with great accuracy but at the same time in a simple manner. Given that there is as yet no standardised system of measurements, steps should be taken to ensure that methods of measurement are uniform and compatible. The RS/RAE advised the British government to take urgent action in this area. This issue is also important as regards developments in nanoscience in the Netherlands. Consideration should be given to collaborating on metrology with researchers and policymakers in the United Kingdom so as to make it possible to keep close track of developments from an early stage and also to take action to influence matters. One can also expect the importance of this issue to be felt at EU level. Consideration should be given to whether it would be in the interest of nanotechnology in the Netherlands to make preparations for a campaign at EU level (in collaboration with the United Kingdom).

Ethical and social aspects

It is important that the positive effects of nanotechnology should ultimately benefit all levels of society. The KNAW wishes to note the risk of a “nano-gap” arising between those who are in a position to profit from the advantages of nanotechnology and those who are not.

One should be cautious about making commitments regarding the potential benefits of nanotechnology in the medical field unless there is clear and demonstrable evidence (a principle that naturally applies to all new developments in medical technology). In the short and medium term, improvements or reinforcement of human sensory faculties can only be expected in sight and hearing. In the view of the KNAW and the RS, such developments should be made available to all levels of society if there is a medical indication. Medical practitioners and researchers display a clear and well developed concern for ethical issues. One should expect that they will be very much alert to any undesirable ethical implications of the use of nanotechnology.

Nanotechnology may prove beneficial in reducing carbon dioxide emissions; quickly and cheaply identifying pathogens; purifying water; providing cheap raw materials; and producing components for electronic circuits. The report mentions applications in the field of sensors (“pervasive sensing”), information systems, and communication technology that may also have military ramifications. It is not possible to make a clear distinction between military and civil developments but one cannot exclude the possibility that nanotechnology may lead to a new arms race. The application of nanotechnology in a military context may have a negative effect on public acceptance of nanoscience and nanotechnology.

In the short term, most of the ethical consequences are likely to involve research and technology that affect privacy and civil liberties. In the longer term, technology aimed at increasing human capabilities may also have ethical consequences. In this context, the combination of nanotechnology, biotechnology, ICT, and cognitive sciences will play a major role.

Some of the potential effects of nanotechnology are extremely far-reaching, going well beyond those of the more basic sciences that contribute to nanotechnology. Like the KNAW, the Royal Society and the Royal Academy of Engineering are in favour of a much more prominent place being given to studying these consequences and to public discussion when developing nanotechnology than is normally the case when a new technology is being developed.

The Board of the Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'W.J.M. Levelt', written in a cursive style.

Prof. W.J.M. Levelt

President

Appendix 4 Sources of information

A great deal has been published on nanoscience and nanotechnology, and on the associated possibilities and risks. Sources include:

- 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* (foundation day address). Delft, Delft University of Technology.
- 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, no. 35).
- European Commission (2004), *Towards a European strategy for nanotechnology* (Commission Communication (2004) 338 def.), Brussels.
- 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, pp. 869-872.
- Rathenau Institute (2004), Verslaglegging Workshop Kansen en Risico's van Nanodeeltjes.
- Rathenau Institute (2004), *Om het kleine te waarderen... Een schets van nanotechnologie: publiek debat, toepassingsgebieden en maatschappelijke aandachtspunten* (working document 93).
- Reinhoudt, D.N. (1999), *Nanotechnologie; uitdagingen en realiteit van de ondergrens* (foundation day address). Enschede: University of Twente.
- Roco, M.C., W.S. Bainbridge (Eds.) (2001), *Societal Implications of nanoscience and nanotechnology*. Dordrecht: Kluwer.
- Royal Society and 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, pp. 76-77.

www.nanoned.nl
www.cordis.lu/nanotechnology
www.nano.gov
www.nanotec.org.uk
www.rathenau.nl