

ну роботу як заступник голови Комісії зі встановлення ГДК шкідливих речовин у повітрі робочої зони, є одним з найбільш принципових і творчих рецензентів, ініціатором дискусій з питань встановлення надійних нормативів допустимого вмісту шкідливих речовин в умовах виробництва. Як фахівця М.М. Коршуна відзначає відчуття нового, що зокрема знайшло втілення у розробці і публікаціях у періодичній пресі робіт з питань геогієни, медичної екології, біоетики.

Не можна не згадати і того, що традиції активної творчої діяльності на терені науки, прагнення до пізнання істини М.М. Коршун передав своїм обдарованим дочкам: Марія Михайлівна є його прямою науковою спадкоємицею — дослідником у галузі профілактики шкідливої дії потенційно небезпечних хімічних речовин, педагогом вищої медичної школи, доктором наук, професором кафедри комунальної гігієни Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Ольга Михайлівна — кандидат біологічних наук, опікується питаннями аналітичної хімії пестицидів.

Серед колег, що розробляють проблеми хімічної безпеки, Михайло Миколайович здобув заслужене визнання і глибоку повагу. Його знають як доброзичливу, чуйну людину, завжди готову підтримати і допомогти. Всі, хто працюють з ним або знають його, відзначають високу творчу працездатність, обов'язковість, широку ерудицію, ініціативу, неординарне мислення. Визнанням заслуг М.М. Коршуна є нагородження його Почесною грамотою Міністерства охорони здоров'я України за вагомий особистий внесок у розвиток охорони здоров'я і високий професіоналізм.

Побажаємо ж ювілярові нових звершень, доброго здоров'я, щастя, подальших успіхів.

**Колектив Комітету
з питань гігієнічного
регламентування
МОЗ України,**

**співробітники Інституту
медицини праці АМНУ,**

**редколегія журналу
"Довкілля та здоров'я".**

THE ECOTOXICOLOGY OF NANOPARTICLES AND NANOMATERIALS: CURRENT STATUS, KNOWLEDGE GAPS, CHALLENGES, AND FUTURE NEEDS

Richard D. Handy, Richard Owen

ЭКОТОКСИКОЛОГИЯ НАНОЧАСТИЦ И НАНОМАТЕРИАЛОВ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА. ПРОБЕЛЫ В ЗНАНИЯХ, ПРОБЛЕМЫ И ПОТРЕБНОСТИ НА БУДУЩЕЕ



**RICHARD D. HANDY,
RICHARD OWEN**

**Ключевые слова:
наноматериалы,
экоотоксичность,
природные наночастицы,
оценка риска.**

Статья касается специального вопроса об экотоксикологии и химии наночастиц (НЧ) и наноматериалов (НМ) в окружающей среде. Существует много видов наноматериалов, и научное сообщество занимается исследованиями по экотоксикологии НЧ, чтобы вызвать широкую дискуссию о рисках и пользе таких материалов. НМ определяются как материалы, состоящие из частиц размером 1-100 нм [48, 50]. Однако это определение является до некоторой степени спорным, и по отношению к экотоксикологии мы также должны рассматривать НМ с точки зрения распределения частиц размером более 100 нм или множества наночастиц в несколько сот нанометров [22, 23]. В респираторной токсикологии млекопитающих размер частиц твердого вещества (ТВ) традиционно определялся как крупные частицы (диаметр 10-2,5 мкм, $PM_{10-2.5}$), малые частицы (2.5 мкм или менее, $TV_{2.5}$) или ультрамалые частицы (<0.1 мкм, $PM_{0.1}$). Наночастицы можно рассматривать как ультрамалые и, согласно экотоксикологическим данным, их можно сравнить с воздействием некоторых ультрамалых частиц, изучаемых на грызунах [23].

Промышленное производство НМ организовано таким образом, чтобы получить частицы с физико-химическими свойствами, которые можно применить в соответствующих товарах. Материалы могут быть на основе углерода, например углеродные наночастицы (фуллерены Букминстера или C_{60} [15]), углеродные нанотрубки [53], наночастицы на основе металлов [16], сложные наноматериалы или многослойные (платиновая сердцевина, покрытая кремнием, $Pi@SiO_2$, [27]), либо НЧ с внешним по-

**Richard D. Handy,
Richard Owen**
*THE ECOTOXICOLOGY
OF NANOPARTICLES
AND NANOMATERIALS:
CURRENT STATUS,
KNOWLEDGE GAPS,
CHALLENGES,
AND FUTURE NEEDS.*

— *Ecotoxicology*. — 2008. — Vol. 17. — P. 315-325.

© **Richard D. Handy, Richard Owen. СТАТТЯ, 2009.**
Янковська Л.А., переклад з англійської, 2009.

крытием или покрывающим веществом (НЧ, функционализированные оксидом цинка [60]). В настоящее время на рынке имеется много типов нанопродуктов. От новой продукции ожидается достаточно потенциальной пользы. Применение касается электроники, оптики, текстильной промышленности, медицинских приборов, косметики, упаковки для продуктов питания, технологии по обработке воды, топливных элементов, катализаторов, биосенсоров и препаратов для восстановления окружающей среды [2, 7, 25, 48].

В настоящее время проводится широкая дискуссия в отношении рисков и пользы от применения производимых промышленностью НМ и продуктов потребления [49, 55, 45], включая рассмотрение их в отношении рисков для окружающей среды [45]. Специалисты, занимающиеся экотоксикологией, находятся только в

начале понимания потенциальных рисков для дикой природы в связи с применением НМ. Некоторые из ключевых пробелов в знаниях и проблем в этой связи представлены на рис. 1.

Разработка методов для аналитической химии, чтобы полностью охарактеризовать среду воздействия до начала эксперимента, является очень важной. Имеется возможность для переноса знаний по физико-химическим методам, установленным для природных наноматериалов и коллоидов, по отношению к производимым наноматериалам. Аналогичным образом для экотоксикологии некоторые показания о типах токсических эффектов могут извлекаться из исследований при изучении клинических данных, взятых из литературы о млекопитающих. Еще остается много вопросов несмотря на то, что установлены основные черты физико-химии НЧ или НМ, включая разнообразие методов воздействия. Сюда относятся отличие агрегационной химии и поведение НЧ в различных матрицах окружающей среды, таких как воздух, почва, отложения, питьевая вода и морская вода с последующими различиями в токсикологии. Есть также необходимость провести экотоксикологические исследования на многих различных организмах по всем видам. Современная литература свидетельствует о надежности стандарт-

ных методов тестирования на видах по экотоксикологии и о надежности их по отношению к организмам, обитающим в пресной воде. Следует использовать фундаментальные исследования для информирования и пересмотра протоколов регуляторного тестирования, для которых, возможно, потребуются изменения и дополнения для надлежащей работы с НМ, включая новые эталонные материалы. Все эти аспекты будут необходимы для использования при оценке риска для окружающей среды. На такой ранней стадии некоторая неопределенность в интерпретации данных, возможно, порождает необходимость разработки методов в области экотоксикологии и химии. Огромное различие нанопродукции и недостаток знаний о вредных эффектах по большому количеству видов дикой природы добавляет неясности в отношении того, какой продукции следует отдавать предпочтение при оценке риска, а также в отношении того, достижима или нет концепция защиты "большой части организмов" на ближайшее время.

Мы осознаем, что такие материалы могут обладать необычными физико-химическими свойствами или поведением в воде (например, коллоидная химия), но они менее известны экотоксикологам по сравнению со свойствами других загрязнителей, например металлов или пестицидов. Применение таких материалов (т.е. нанотехнология) является также относительно новым. Совершенно очевидно, что научные дебаты в отношении безопасности окружающей среды в связи с применением НМ должны привести к принятию многодисциплинарного подхода, включая мнения физиков, химиков, специалистов по материаловедению, биологов, токсикологов, специалистов по оценке рисков, контролирующим органов и политиков. Для проведения таких дебатов общество по токсикологии и химии (Британское отделение) (SETAC-UK) организовало II Международную конференцию по влиянию наночастиц и наноматериалов на окружающую среду (проводимую в Национальном историческом музее в Лондоне). Была поставлена цель осветить ключевые темы, сложность, противоречивость и пробелы в знаниях по экотоксикологии и химии неиз-

Ключевые вопросы и пробелы в знаниях по экотоксикологии наночастиц (НЧ) и наноматериалов (НМ)

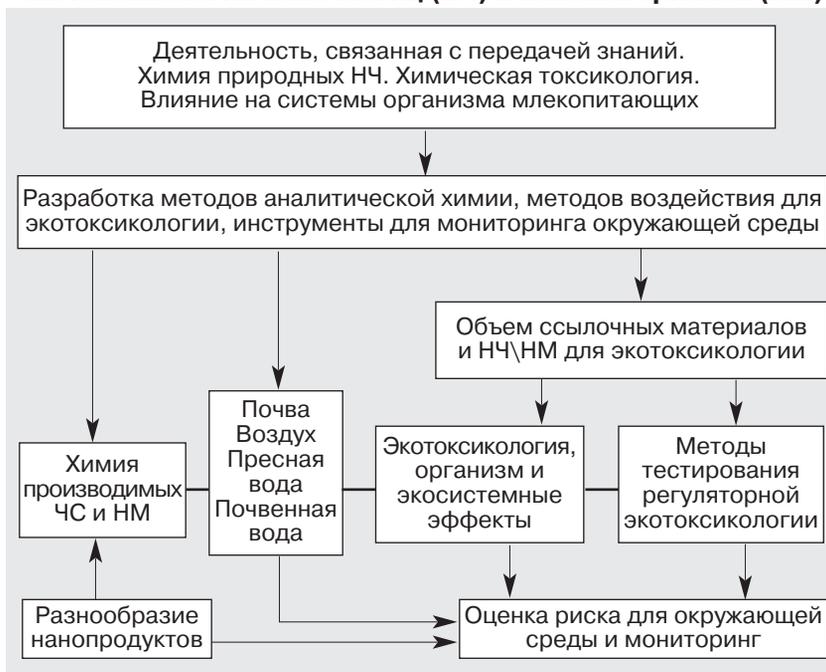


Рисунок 1

В статье рассматривается специальный вопрос об экотоксикологии и химии окружающей среды наночастиц (НЧ) и наноматериалов (НМ). Имеется много типов НМ, и научное сообщество проводит наблюдения по экотоксикологии НЧ, чтобы представить информацию и вызвать широкую дискуссию о рисках и пользе таких материалов. Природные НЧ существуют в окружающей среде со времен возникновения планеты Земля, а их природные источники могут находиться в вулканической пыли, большинстве природных вод, почвах и отложениях. Природные НЧ образуются в окружающей среде под влиянием большого количества геологических и биологических процессов. Имеются данные о том, что некоторые природные НЧ могут быть токсичными. Организмы, существующие в окружающей среде, могут содержать природные НЧ. Существует опасение, что на природные процессы на уровне наночастиц может влиять присутствие загрязнителей. Производимые НЧ представляют собой комплексные соединения коллоидного и химического характера. На них, возможно, влияют форма, размер, площадь поверхности и поверхностный заряд частиц, а также абсорбционные свойства материала. Абиотические факторы (рН, ионная сила, плотность воды и присутствие органического вещества) изменяют агрегационные свойства и, как ожидается, влияют на токсичность. Физико-химиче-

ские свойства являются важными для понимания судьбы и поведения НЧ в окружающей среде, а также для поступления и распределения внутри организмов и во взаимодействии НЧ с другими загрязнителями. Данные о биологических эффектах показывают, что НЧ могут быть токсичными для бактерий, водорослей, беспозвоночных и некоторых видов рыб, а также для млекопитающих. Однако количество экологических данных ограничено для видов, которые обычно используются для тестирования, включая водные организмы. Данных по бактериям, земноводным и морским видам, а также высшим растениям недостаточно. Детальные исследования по абсорбции, распределению, метаболизму и экскреции необходимо проводить на основных видах, хотя некоторые сведения о рыбах уже имеются. Оценка риска НЧ для окружающей среды может осуществляться с использованием существующего уровневого подхода и регуляторной схемы, однако с учетом модификации методологии, включая химическую характеристику тех использованных материалов. Впереди еще много вопросов и противоречий, однако знания, полученные по токсикологии млекопитающих, коллоидной химии, а также о материалах и геологических науках, дадут возможность исследователям по экотоксикологии продвигаться вперед в этой новой междисциплинарной области.

мененной окружающей среды производимых промышленностью НМ. Кроме того, мы понимаем, что природа создавала естественные НЧ и НМ в течение миллионов лет, поэтому мы также ставим своей целью отразить наши знания о таких естественных материалах и установить, представляют ли производимые НМ новый или дополнительный риск для окружающей среды.

Природные наноматериалы: адаптировались ли уже организмы?

Наноматериалы не являются изобретением человека и существуют в естественных условиях, начиная с возникновения Земли. Например, НЧ были найдены в глубинных слоях льда ледникового периода, имеющих возраст 10000 лет [37]. Имеются сведения об образовании природных НЧ в отложениях на стыке Мелового-Третичного периодов [57]. Если рассматривать только атмосферную пыль, расчеты показывают, что ежегодно в мире она образуется в количестве около миллиарда кубических метров [26]. Если взять только фракцию из нее в виде ультрамалых частиц, это составит миллионы тонн при-

родных частиц. Если мы сравним это с показателями производимых НМ порядка нескольких тысяч тонн в год по каждому основному типу материалов [6], то станет очевидным, что воздействие природных НЧ значительно превышает любое антропогенное производство. В таблице даны несколько примеров природных веществ, которые содержат НЧ. Существует несколько механизмов, создающих НЧ в окружающей среде. Они могут быть либо геологической, либо биологической природы. Геологические механизмы включают физико-химическую эрозию, аутигенез/новообразование (например, в почвах) и вулканическую активность. В результате таких геологических процессов обычно возникают неорганические НЧ. В результате биологических процессов обычно образуются органические наномолекулы, хотя некоторые организмы могут продуцировать минеральные гранулы в клетках.

Краткое объяснение геологических процессов представлено ниже (в отношении общей информации о геологических процессах [33].

□ Эрозия является результатом физического (абразия) или химического (растворение) разложения материала горной породы, в результате чего может образовываться порошок. Часть такого порошка существует в природе как НЧ либо в результате первичного действия процесса разложения, либо в процессе дальнейшей физико-химической эрозии. Эрозия активно происходила на планете Земля в течение длительного периода 4-х миллиардов лет, поверхность Земли была достаточно холодной для существования воды и атмосферы.

□ Аутигенез/новообразование являются процессами, обратными предыдущему. Они имели место, когда химическое разложение со временем привело к достаточно высоким концентрациям некоторых растворимых видов для повышения насыщения в фазе растворения, приводя к образованию ядра и его росту. Ранее сформированные ядра аутигенных или новообразованных фаз являются субнанометрическими по размеру и могут либо заново растворяться, расти и образовывать более крупные частицы, либо оста-

Некоторые примеры наночастиц, встречающихся в природных условиях

Место нахождения НЧ	Тип частиц и экотоксикологический потенциал	Авторы
Вулканическая пыль	Наночастицы оксида висмута были найдены в стратосфере в 1985 г. Присутствие этих материалов связывают с вулканическими извержениями 1980-х годов.	Reitmeijer and Mackinon (1997)
Вулканический пепел	Кристобалит (кристаллический кремний), извлекаемый из вулканического пепла при извержении вулкана Монсеррат, вызывает воспаление легких и гранулему лимфоузлов у лабораторных крыс.	Lee and Richards (2004)
Микрослой океанической поверхности	Содержит коллоиды, субмикронные компоненты фитопланктона и частицы углерода. Функции транспорта материала в интерфазе воздух-вода. Предполагается, что органические загрязнители, присутствующие в МОП, могут адсорбироваться коллоидами и другими материалами на уровне наночастиц в МОП (не опубликовано).	El Nemr and Abd-Allah (2004) and Ubernosterer et al. (2005)
Почва	Комплексная матрица, содержащая частицы минералов, коллоиды во внутриводной воде. Есть предположения об адсорбции и связывании загрязнителей с матрицей.	Reid et al. (2000)
Пресная вода	Природная пресная вода содержит очень сложный коллоидный материал, который включает неорганические минералы и органические вещества (гуминовые). Проблема существует в аккумуляции и транспорте НЧ в коллоиды фракции.	Lead et al. (2006)
Другие природные воды	Наночастицы были обнаружены во многих типах природных вод, включая океаническую, поверхностные и подземные воды, атмосферную воду и даже обработанную питьевую воду. Сюда относится огромное количество минеральных частиц на уровне НЧ, и отражается вездесущая природа наночастиц, встречающихся в природной окружающей среде.	Wigginton et al. (2007)
Сердцевина льда	Углеродные нанотрубки, углеродные фуллерены и монокристаллы двуоксида кремния были обнаружены в середине льда 10000-летнего возраста. Предполагается, что углеродные частицы образовались в результате природных взрывных процессов и отложились в сердцевине льда через атмосферные отложения.	Murr et al. (2004)
Исторические отложения	Исследования Мелового-Третичного (К-Т) граничного слоя в Губбио (Италия) показали наличие частиц железа (гематитов) и силикатов. Средний размер частиц гематитов был 16-27 нм. Есть предположения, что влияние метеоритов могло изменить образование НЧ в отложениях К-Т граничного слоя.	Verma et al. (2002)

ваться наноразмерными. Наноразмерные могут стабилизироваться в растворе под влиянием органических видов, таких как гуминовые вещества [29] или просто потому, что термодинамически невозможно вырастить более крупные частицы. Многие обычные почвенные и водные составы содержат природные НЧ, которые выращены в процессе аутигенеза/новообразования, включая глинистые минералы и оксигидроксиды железа. Наночастицы, создаваемые водяной пылью океана, можно классифицировать как механизм аутигенеза.

□ При извержении вулканов, включая гейзеры и другие виды геотермальной/гидротермальной активности, образуется большое количество частиц разного размера, в т.ч. НЧ. Последние пребывают в воздухе дольше и двигаются дальше (табл.). Влияние метеоритов может также приводить к образованию НЧ.

Многие биологические процессы обычно происходят на

уровне наноразмеров и во многих биологических объектах от протенино/пептидов, ДНК, РНК. АТФ вплоть до вирусов являются наноразмерными частицами. Некоторые из них легко выделяются из организма непосредственно в окружающую среду (например мукопротеины, выделяемые из водорослей и животных, дисперсия вирусных частиц). Кроме того, они могут также выделяться во время разложения биологического материала в окружающей среде (например гуминовая и фульфуриновая кислоты). Последние, как правило, размером 50-200 нм находятся свободно в природных водах и почвах и являются особенно химически активными [29].

Учитывая, что в окружающей среде и внутри биологических структур организмов имеется большое количество видов природных НЧ, можно предположить, что организмы вовлекаются в жизнь и адаптируются к жизни с такими материалами. Однако вопрос о том,

адаптируются ли организмы к природным НЧ, зависит от характера воздействия, дозы и от скорости их изменения в условиях обитания. Например, если мы примем версию, что легкие адаптируются к очистке от небольших количеств частиц, легочная функция может быть скомпрометирована более драматичными явлениями в окружающей среде (например пылевым штормом или вулканическим извержением). Это может касаться и водной среды: для организмов, которые обычно живут в чистой воде, это может быть серьезным испытанием. И как альтернатива, животные, которые обычно живут в природных мутных водах (например в устьях рек), могут также адаптироваться. И для них мутная вода не будет являться серьезной проблемой.

Поэтому совершенно очевидно, что организмы, живущие на планете Земля, уже подвергаются влиянию наноразмерных материалов в процессе эволю-

ции и, действительно, состоят из наноразмерных компонентов. Почему же производимые НЧ могут вызывать беспокойство? Так как имеющиеся в природе НЧ при определенных обстоятельствах могут быть токсичными для живых видов, возникает опасение, что производимые НЧ могут также быть токсичными. Примером токсичности, вызываемой природным источником появления частиц, является вулканическая пыль, и было выявлено, что токсичность становится более сильной под влиянием частиц малых размеров [30]. Еще одной причиной для беспокойства является то, что многие природные НЧ изменяются в окружающей среде и часто исчезают в результате растворения или становятся больше из-за роста частиц или агрегации. Напротив, производимые НЧ могут сохранять устойчивость, так как они могут быть стабильными благодаря покрывающим или фиксирующим их веществам, таким как ПАВ или органические вещества [22]. Конечно, производимые вещества могут содержать химически токсичные компоненты в концентрациях или структурных формах, которые не встречаются в природе, однако мы не должны исключать возможности того, что природные НЧ, появляющиеся в загрязненной окружающей среде, могут также неумышленно инкорпорировать токсический материал. Вопрос о структурной форме и виде может быть также важным, как и вопрос о химической реактивности. Конечно, в природе существуют мириады возможных структур, включая кристаллические структуры минералов, формы глинистых отложений и коллоидных органических веществ, но вопрос состоит в том, представляют ли собой опасные производимые промышленностью НЧ новые структуры, которые не обнаруживаются в природе и которые также являются токсичными. Имеется также побочное образование НЧ в результате активности человека (например, от автомобильных шин, загрязнения воздуха в городах), что также может представлять собой токсикологический риск [23].

Физико-химические свойства

Поведение производимых НЧ в компонентах окружающей среды (природных водах, отложениях или почвах) является,

вероятно, сложным и включает несколько процессов [9, 13, 19, 29], которые могут также влиять на экотоксичность [22]. К ним относятся

- агрегационные и химические свойства и способность производимых НЧ образовывать устойчивые дисперсии в жидкостях, например в воде;

- влияние формы, размера, площади поверхности и поверхностного заряда на агрегационные и химические свойства;

- адсорбция производимых НЧ на поверхности, включая внешнюю поверхность организмов;

- эффект других абиотических факторов на все вышеперечисленные процессы, включая изменение pH окружающей среды, соленость (или ионную силу), жесткость воды и наличие природных органических веществ.

Экотоксикологам часто нужно работать с тестовым материалом в жидкой или растворимой фазе, чтобы осуществить экспозицию или ввести дозу. Однако НЧ не всегда растворяются, а могут образовывать коллоидную дисперсию. Понятие "коллоид" применимо к частицам или суспензиям вещества размером в диапазоне 1 нм-1 мкм [29]. В коллоидной химии частицы могут оставаться в дисперсной форме или наоборот, агрегационные процессы могут убирать вещество из жидкой фазы. На практике даже относительно устойчивые дисперсии могут со временем агрегироваться из водной фазы (например, в течение нескольких дней). Скорость агрегации частиц в водной среде частично зависит от частоты столкновения частица-частица (например, Броуновское движение и степень концентрации частиц в среде), от энергии столкновения и от притягивающих-отталкивающих свойств вовлеченных частиц (отталкивающие поверхностные заряды на двух положительно заряженных частицах); а также подобное взаимодействие с другими коллоидными веществами, такими как природные органические вещества, находящиеся в среде [22]. После первоначальной коллизии частицы могут оставаться в водной фазе в виде единичных частиц либо образовывать совокупности частица-частица, частица-кластер или кластер-кластер. Силы, вовлекаемые в коллизии, включая от-

талкивание Борна, размывают двухслойный потенциал и Ван дер Ваальсовское притяжение. Такие силы описаны в теории DLVO, разработанной Derjaguin and Landau, Verwey and Overbeek (1948), известной с тех пор под названием DLVO. Феномены агрегации имеют практическое применение, например попадание частиц на стенки экспериментального оборудования (стеклопосуды, емкости для рыбы, научного инструментария) и тенденции НЧ к агрегации в некоторых природных водах или в самих организмах [53]. Значение также будет иметь токсикологические последствия, связанные с судьбой и поведением материалов, типы экосистем и экспонированных организмов.

Однако теория DLVO не учитывает влияния формы частиц, зарядную гетерогенность и твердость поверхности [13, 19]. Эффекты поверхностного заряда и конфигурация влияют на судьбу и поведение производимых НЧ в окружающей среде и поэтому изменяют воздействие на организмы. Например, добавление соли к среде (увеличение ионной силы) может обеспечивать защиту для заряда и/или сжимать зарядный слой на поверхности НЧ (электрический двойной слой или ЭДС) таким образом, что столкновение частиц приводит к поверхностному их взаимодействию и поэтому к агрегации. Подобные же аргументы могут быть применимы к скринингу заряда отрицательно заряженных поверхностей путем добавления кислоты. Таким образом, агрегация в морской воде является более вероятной, чем в пресной, и pH воды может также влиять на скорость агрегации в зависимости от поверхностного заряда имеющихся частиц. И наоборот, добавление природных органических веществ может покрывать поверхность НЧ, что может приво-

дуть к образованию наночастиц, которые имеют тенденцию оставаться скорее в дисперсной форме, чем в агрегатном состоянии (например добавление отрицательно заряженных гуминовой и фульфуриновой кислот к положительно заряженным минеральным НЧ в природной пресной воде). На эффекты поверхностного заряда может также влиять присутствие конкурирующих катионов Ca^{2+} , которые могут защищать отрицательно заряженную поверхность. Таким образом, дисперсия НЧ будет также зависеть от типа и количества природного органического вещества в воде и концентрации свободного катиона [18].

На взаимодействии частиц влияет также форма частиц не только ввиду того, что скорость диффузии материала изменяется в зависимости от форматного соотношения минерала (более высокое торможение в трубчатой структуре по сравнению с идеальной сферой), но также из-за стерической помехи в коллизиях. Форма может затруднять приближение частиц одной к другой. Некоторые из этих свойств могут быть преодолимы путем добавления детергентов или сурфактантов, которые могут окутывать частицы и/или изменять заряд их формы или поверхности. Например, использовали додецил сульфат натрия, SDS, детергент для дисперсии углеродных нанотрубок с одной стенкой (SWCNT) [53]. И наоборот, присутствие другого органического вещества может способствовать связыванию полимера между частицами и органическим веществом, способствуя тем самым агрегации [59].

Агрегация может приводить к тому, что материалы осаждаются в организмах в водной среде (агрегация вещества из воды в организмы придонного слоя). И наоборот, НЧ могут абсорбироваться на внешнюю поверхность организма. Идея об активности токсинов/токсикантов не нова в экотоксикологии [20]. Поверхность организмов может представлять собой сложный невзболтанный слой (USL) с полианионной секрецией слизи и лигандов на клетках поверхности (эпителиальные клетки жабр), которые также являются преимущественно анионными [21]. Образование USL на поверхности организмов может приводить к образованию поперечной силы, которая может либо вызы-

вать агрегацию частиц (перикинетическая агрегация [22]), либо приводить к более высокой концентрации НЧ на поверхности организма по сравнению с объемным количеством воды ввиду медленного течения или вяжущих свойств USL. Такие процессы наблюдались при токсичности НЧ TiO_2 у форели [16]. Феномен подобной адсорбции может быть также применим к отношению твердой-жидкой и воздух-вода в окружающей среде, приводя к высоким концентрациям НЧ соприкасающихся поверхностей. Например, на поверхностях морской воды (поверхностный микрослой [61]) вяжущие свойства раствора будут доминирующей силой при диффузии НЧ (т.е. низкое число Рейнольда). Это может приводить к поглощению высоких концентраций НЧ в поверхностном микрослое океана по сравнению с окружающей морской водой. Это проблема для микронных размеров НЧ и для воздействия на морских межпозвоночных [52]. Организмы поверхностного слоя такого океана (яйца и организмы ранних стадий развития, такие как зоопланктоны) могут поэтому быть особенно чувствительными. Подобные аргументы могут быть применимы к организмам, находящимся в биопленке и на поверхности отложений.

Вышеприведенные физико-химические данные проливают свет на ряд ключевых вопросов для экотоксикологов.

□ Судьба и поведение большинства производимых НЧ в морской воде отличаются от судьбы и поведения в пресной воде, поэтому экотоксичность может также быть разной.

□ На экотоксичность пресной воды может особенно влиять присутствие органических веществ, изменение pH и присутствие катионов, таких как Ca^{2+} .

□ Воздействие окружающей среды не является гомогенным. Наличие адсорбции и агрегации может способствовать образованию высоких концентраций производимых НЧ в отложениях, биопленках или микроповерхностных слоях (океанический микроповерхностный слой).

□ Феномен адсорбции может стимулировать действующую на поверхности токсичность для организмов. Это может происходить без осязательной биоаккумуляции среди организмов.

□ Поступление в организм зависит от химии агрегации на внешней поверхности организ-

ма и поведения производимых НЧ в тканях организма, например в плазме.

□ Токсичность может быть функцией размера частицы или ее формы, поэтому могут быть присущие им различия в токсичности НЧ, если сравнивать с наноразмерами частиц.

Кроме того, целесообразно также рассмотреть, как вышеописанная химия влияет на поведение НЧ в загрязненной окружающей среде, и могут ли взаимодействовать НЧ одна с другой (нон-нано) в окружающей среде. Теоретически присутствие сурфактантов в загрязненной окружающей среде может стабилизировать производимые НЧ в водной фазе (как это относится к природным НЧ, описанным выше). И наоборот, некоторые типы органических веществ и материалов, состоящие из частиц, в сточных водах могут вызывать агрегацию НЧ. Возможно также, что производимые НЧ могут адсорбировать органические химические вещества на внешнюю поверхность частиц. Это может снижать бионаличие химического вещества и наоборот, НЧ могут действовать как носители для органического химического вещества. Баун и др. [4] недавно показали, что потребление фенантрена *Daphnia magna* было более быстрым в присутствии C^{60} в НЧ, и это происходило, вероятно, из-за способности НЧ переносить фенантрен тестируемому организму. Несомненно, взаимодействие производимых НЧ с существующими загрязнителями, которые усиливают токсичность, является важным вопросом.

Биологические эффекты

Данные об экотоксичности НЧ продолжают поступать. Недавно появилось несколько обзоров по экотоксичности производимых НЧ и НМ [40, 10, 36]. На такой ранней стадии большинство экотоксикологических исследований касались данных наблюдений в эксперименте или "доказательству принципа", где были попытки представить документально информацию о токсических эффектах и концентрациях НЧ, которые вызывают такие эффекты у разных групп организмов.

Недавно были представлены данные о моделях на млекопитающих в контексте окружающей среды и путей воздействия производимых НЧ на человека [23]. Такие отчеты о млекопитающих сфокусированы на рес-

в том числе

□ методы дисперсии и вопрос о том, должны или не должны использоваться дисперсионные НЧ при изучении экотоксичности;

□ химическая характеристика тестируемого материала;

□ стандартные НМ для регуляторной экотоксикологии;

□ модификации методов тестирования или приготовление препаратов, которые позволят существующим тестам регуляторной экотоксикологии работать с НМ;

□ иницирование проведения тестирования, нужны ли нам новые тесты или дополнительные измерения внутри существующих тестов для количественного определения новых или необычных токсикологических свойств.

Большая часть производимых НЧ, используемых в экотоксикологических исследованиях до сих пор, была разработана таким образом, чтобы они не могли быстро растворяться в воде. Например, карбоновые нанотрубки почти невозможно растворить в воде физическими методами, такими как обработка ультразвуком или одним растированием. Для этого может потребоваться применение диспергирующего вещества [53]. Кроме того, вышеприведенное описание химических особенностей позволяет предположить, что НЧ агрегируются во многих типах природных вод (жесткая пресная вода и морская вода), и можно спорить о том, что является более приемлемым с экологической точки зрения при использовании природных агрегатных НЧ для регуляторного тестирования. Однако если цель эксперимента является более фундаментальной, как, например, механизмы токсичности, вероятно, полезно сравнить эффекты дисперсии с агрегатным веществом.

Химическая характеристика тестируемого материала является также важной [10]. В этой новой области экотоксикологии существует возможность установить новые стандарты для химической характеристики НЧ при фундаментальных исследованиях, а также для тестирования регуляторной токсичности. Информация о распределении размеров частиц, поверхностного заряда области поверхности или реактивности и примесей к НМ изыскивается. В настоящее время есть некоторые пробелы в на-

шей аналитической способности описания НМ на общепринятой основе экотоксикологии, однако при наличии детальной информации о физико-химических характеристиках можно провести сравнение между данными, представленными различными лабораториями или полученными на различных типах одних и тех же материалов. Кроме того, можно провести ретроспективную сортировку подборок данных о действии частиц различных размеров, о влиянии области поверхности, мешающего действия растворителей или примесей и т.д. Размер частиц и область поверхности могут иметь особое значение, так как концентрация массы (мг л^{-1}) может быть не самым лучшим измерением для описания зависимости доза—ответ [41].

Имеются также некоторые противоречия в отношении использования стандартных материалов. В респираторной токсикологии млекопитающих стандартные материалы (черный уголь, кварц или кремний) использовались как положительный контроль в экспериментах [1]. Некоторые ученые [16] указывают на то, что многие из этих материалов могут быть нетоксичными для водных видов. Например, многие организмы живут в песчаных субстратах и не совсем вероятно, что эти материалы, состоящие из частиц, могут быть токсичными. Идет обсуждение [10] стандартных материалов (в данном томе), остается открытым вопрос о том, какие материалы должны быть отобраны как стандартные для экотоксикологии, и нужны ли они для всех экспериментов.

Освещены также некоторые ключевые вопросы в отношении оценки экологического риска. Имеется много типичных НМ, и одной из проблем является отнесение их к определенной категории и о приоритизации таких материалов для оценки экотоксикологического риска [45], для анализа жизненного цикла продукта и потенциальных особенностей жизненного цикла продуктов, когда такие материалы могут поступать в окружающую среду. Нам также необходимо развивать методы и методики определения производимых НЧ в окружающей среде, хотя прогнозирование риска предполагает низкую концентрацию (мкг л^{-1}) некоторых НЧ в окружаю-

щей среде [8]. Согласованная точка зрения научной общности заключается скорее всего в том, что оценка экологического риска по уровням сложности исследований может быть применима к НМ, что должна оставаться некоторая чувствительная связь с экологически релевантным конечным результатом, таким как рост населения и репродукция [10]. Таким образом, для имеющихся химических веществ усилия должны быть сфокусированы на различиях между НМ и огромным количеством материалов одного и того же химического вещества (фуллерены по сравнению с графитами). Если данные свидетельствуют о том, что материалы наночастиц обладают различными токсикологическими свойствами, тогда это может быть подтверждено серией экотоксикологических тестов и оценкой риска. Потребуются также соответствующие образцы и стандарты, которые будут необходимы для проведения экотоксикологического тестирования [10]. Совершенно очевидно, что новые материалы (нано или другие) должны быть подвергнуты оценке риска для окружающей среды в рамках процедуры REACH (registration, evaluation, authorization, restriction of chemicals — регистрация, оценка, получение разрешения, ограничение применения химических веществ). Хотя есть основания полагать, что REACH применим только к веществам, с выпуском продукции не менее 1 тонны в год, что не все НМ могут достигать такого уровня [23].

Ученые начали представлять данные отчетов по экотоксикологии некоторых НЧ и НМ. Проблема состоит в расширении данных, чтобы экотоксичность оценивалась на организмах различных видов. Мы должны осознавать, что поведение НЧ в морской воде отличается, возможно, от поведения их в пресной воде и что фундаментальные знания о природных НЧ и коллоидах могут служить предпосылкой для выяснения судьбы и поведения производимых НЧ в комплексных компонентах окружающей среды. Поэтому экотоксикологи должны знать немного из физико-химии и более тесно работать с физиками, химиками и учеными в области материаловедения для достижения правильной интерпретации данных, получаемых в экспериментах по изуче-

нию экотоксичности. Многие должно быть сделано для разработки методов и достоверности для биологии и химии. Очень важно, чтобы это было параллельно. Мы не должны ожидать, чтобы химическая сторона была идеальной перед началом изучения биологических эффектов, но в то же время должны быть некоторые химические характеристики по каждому эксперименту, чтобы достичь более реалистической интерпретации результатов. Все эти аспекты должны учитываться в процессе оценки риска для окружающей среды. Разнообразии нанопроductии и имеющийся в настоящее время недостаток экспериментальных данных о влиянии на многие виды, относящиеся к окружающей среде, позволяют предположить, что научное сообщество в настоящее время не имеет возможности обеспечить защиту большинства организмов, находящихся в природной среде.

ЛИТЕРАТУРА

- Aitken R.J., Tran C.L., Donaldson K., Stone V., Cumpson P., Johnstone J., Chaudhry Q., Cash S. (2007) Reference materials for engineered nanoparticle toxicology and metrology. Preliminary Note May 2007. Report by the Institute of Occupational Medicine (IOM) for the Department of the Environment and Rural Affairs (DEFRA), Report No. ACHS/07/09A. Available at: [http://www.defra.gov.uk/environment/chemicals/achs/070605/ACHS07\(\)9A.pdf](http://www.defra.gov.uk/environment/chemicals/achs/070605/ACHS07()9A.pdf)
- Aitken R.J., Chaudhry M.Q., Boxall A.B.A., Hull M. (2006) Manufacture and use of nanomaterials: current status in the UK and global trends. — *Occup. Med.* 56:300-306.
- Barka S. (2007) Insoluble detoxification of trace metals in a marine copepod *Tigriopus brevicornis* (Muller) exposed to copper, zinc, nickel, cadmium, silver and mercury. *Ecotoxicology* 16:491-502.
- Baun A, Sorensen S.N., Rasmussen R.F., Hartmann N.B., Koch C.B. (2008) Toxicity and bioaccumulation of xenobiotic organic compounds in the presence of aqueous suspensions of aggregates of nano-CfTo *Aquat Toxicol.* 86:379-397.
- Bermudez E., Mangштm J.B., Wong B.A., Asgharian B., Hext P.M., Warheit D.B., Everitt J.I. (2004) Pulmonary responses of mice, rats, and hamsters to subchronic inhalation of ultrafine titanium dioxide particles. *Toxicol. Sci.* 77:347-357.
- Borm P.J.A., Robbьns D., Haubold S., Kuhlbusch T., Fishan H., Donaldson K., Schins R., Stone V., Kreyling W., Lademann J., Krutmann J., Warheit D., Oberdorster E. (2006) The potential risks of nanomaterials: a review carried out for ECETOC. *Particle Fibre Toxicol.* 3:11. Open access at <http://www.particleandfibretoxicology.com/>
- Brody AL (2006) Nano and food packaging technologies converge. *Food Tech.* 60:92-94.
- Boxall A.B.A., Chaudhry Q., Sinclair C., Jones A., Aitken R., Jefferson B., Watts C. (2007) Current and future predicted environmental exposure to engineered nanoparticles. Report by the Central Science Laboratory (CSL) York for the Department of the Environment and Rural Affairs (DEFRA), UK Available at: [http://www.Tv.defra.gov.uk/science/Project_Data/DocumentLibrary/CB01098/CB01098_627\(\)FRP.pdf](http://www.Tv.defra.gov.uk/science/Project_Data/DocumentLibrary/CB01098/CB01098_627()FRP.pdf)
- Bufflе J., Leeuwen H.P. (eds) (1992) Environmental particles vol. 1. ШPAC environmental analytical and physical chemistry series. Lewis Publishers, Boca Raton, p. 554.
- Crane M., Handy R.D. (2007) An assessment of regulatory testing strategies and methods for characterizing the ecotoxicological hazards of nanomaterials, Report for Defra, London, UK. Available at <http://randd.defra.gov.uk/TXK:ument^spx^ocumrD=2270>
- Derjaguin B.V., Landau L.D. (1941) Theory of the stability of strongly charged lyophobic sols and of the adhesion of strongly charged particles in solutions of electrolytes. *Acta Phys. Chim.* 14:733-762.
- Duran N., Marcato P.D., De Souza G.I.H., Alves O.L., Esposito E. (2007) Antibacterial effect of silver nanoparticles produced by fungal process on textile fabrics and their effluent treatment. *J. Biomed. Nanotech.* 3:203-208.
- Elimelech M., Gregory J., Jia X., Williams R.I. (1995) Particle deposition and aggregation: measurement, modeling and simulation. Butterworth-Heinemann, Woburn, p 441.
- F.I Nembr A., Abd-Allah A.M.A. (2003) Contamination of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in microlayer and subsurface waters along Alexandria coast, Egypt. *Chemosphere* 52: 1711-1716.
- Fagan P.J., Calabrese J.C., Malone B. (1991) The chemical nature of Buckminster fullerene (C60) and the characterization of a platinum derivative. *Science* 252:1160-1161.
- Federici G., Shaw B.J., Handy R.D. (2007) Toxicity of titanium dioxide nanoparticles to rainbow trout, (*Oncorhynchus mykiss*): gill injury, oxidative stress, and other physiological effects. *Aquat Toxicol* 84:415-430 Freitas RA (2005) What is nanomedicine? *Nanomedicine* 1:2-9.
- Fu G.F., Vary P.S., Lin C.T. (2005) Anatase TiO₂ nanocomposites for antimicrobial coatings. *J. Phys. Chem.* 109:8889-8898.
- Giasuddin A.B.M., Kanel S.R., Choi H. (2007) Adsorption of humic acid onto nanoscale zerovalent iron and its effect on arsenic removal. *Environ. Sci. Technol.* 41:2022-2027.
- Grasso D., Subramaniam K., Butkus M., Strevett K., Bergendahl J. (2002) A review of non-DLVO interactions in environmental colloidal systems. *Rev. Environ. Sci. Biotechnol.* 1:17-38.
- Handy R.D., Eddy F.B. (1991) Effects of inorganic cations on Na⁺ adsorption to the gill and body surface of rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*, in dilute solutions. *Can. J. Fish. Aquat. Sci.* 48:1829-1837.
- Handy R.D., Eddy F.B. (2004) Transport of solutes across biological membranes in leukaryotes: nonenvironmental perspective. In: van Leeuwen H., P. Koster W. (eds) Physicochemical kinetics and transport at chemical-biological interphases, ШPAC series. John Wiley. Chichester, p. 337-356.
- Handy R.D., Rammer F., Lead J.R., Hasselov M., Owen R., Crane M. (2008) The ecotoxicology and chemistry of manufactured nanoparticles. *Ecotoxicology* 17:287-314.
- Handy R.D. Shaw B.J. (2007) Toxic effects of nanoparticles and nanomaterials: implications for public health, risk assessment and the public perception of nanotechnology. *Health Risk Soc.* 9:125-144.
- Hund-Rinke K., Simon M. (2006) Ecotoxic effect of photocatalytic active nanoparticles TiO₂ on algae and daphnids. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 13:225-232 Hyung H., Former J.D., Hughes J.B., Kim J-H. (2007) Natural organic-matter stabilizes carbon nanotubes in the aqueous phase. *Environ. Sci. Technol.* 41:179-184.
- Karnik B.S., Davies S.H., Baumann M.I., Masten S.J. (2005) Fabrication of catalytic membranes for the treatment of drinking water using combined ozonation and ultrafiltration. *Environ. Sci. Technol.* 39:7656-7661.
- Kellogg C.A., Griffin D.W. (2006) Aerobiology and the global

transport of desert dust. *Trends Ecol. Evol.* 21:638-644.

27. Kim S.W., Bae D.S., Shin H., Hong K.S. (2004) Optical absorption behaviour of platinum core-silica shell nanoparticle layer and its influence on the reflection spectra of a multi-layer coating system in the visible spectrame range. *J. Phys. Condens. Matter.* 16:3199-3206.

28. Lam C.W., James J.T., McCluskey R., Hunter R.L. (2004) Pulmonary toxicity of single-wall carbon nanotubes in mice 7 and 90 days after intratracheal instillation. *Toxicol. Sci.* 77:126-134.

29. Lead J.R., Wilkinson K.J. (2006) Aquatic colloids and nanoparticles: current knowledge and future trends. *Environ. Chem.* 3:159-171.

30. Lee S.H., Richards R.J. (2004) Montserrat volcanic ash induces lymph node granuloma and delayed lung inflammation. *Toxicology* 195:155-165.

31. Lovern S.B., Klaper R.D. (2006) *Daphnia magna* mortality when exposed to titanium nanoparticles and fullerene (C60) nanoparticles. *Environ. Toxicol. Chem.* 25:1132-1137.

32. Lovern S.B., Strickler J.R., Klaper R. (2007) Behavioral and physiological changes in *Daphnia magna* when exposed to nanoparticle suspensions (titanium dioxide, nano-C-60, and C(60)Hx C(70)Hx). *Environ. Sci. Technol.* 41:4465-4470.

33. Lutgens F.K., Tarbuck E.J., Tasa D. (2005) *Essentials of geology*, 9-th ed. Prentice Hall, Upper Saddle River, NJ, p. 504.

34. Lyon D.Y., Former J.D., Sayes C.M., Colvin V.L., Hughes J.B. (2005) Bacterial cell association and antimicrobial activity of a C-60 water suspension. *Environ. Toxicol. Chem.* 24:2757-2762.

35. Maynard A.D., Aitken R.J. (2007) Assessing exposure to airborne nanomaterials: current abilities and future requirements. *Nano-toxicology* 1:26-41.

36. Moore M.N. (2006) Do nanoparticles present ecotoxicological risks for the health of the aquatic environment? *Environ. International* 32:967-976.

37. Murr L.E., Esquivel E.V., Bang J.J., de la Rosa G., Gardea-Torresdey J.L. (2004) Chemistry and nanoparticulate compositions of a 10,000 year-old ice core melt water. *Water Res.* 38:4282-4296.

38. Noren K., Weistrand C., Kaipe F. (1999) Distribution of PCB congeners, DDE, hexachlorobenzene, and methylsulfonyl metabolites of PCB and DDE among va-

rious fractions of human blood plasma. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 37:408-414.

39. Oberdorster E. (2004) Manufactured nanomaterials (fullerenes, C60) induce oxidative stress in the brain of juvenile Largemouth Bass. *Environ. Health Perspect* 112:1058-1062.

40. Oberdorster E., Zhu S.Q., Buckley T.M., Clellan-Green P., Haasch M.L. (2006) Ecotoxicology of carbon-based engineered nanoparticles: effects of fullerene (C-60) on aquatic organisms. *Carbon* 44: 1112-1120.

41. Oberdorster G., Oberdorster E., Oberdorster J. (2007) Concepts of nanoparticle dose metric and response metric. *Environ. Health Perspect* 115:A290-A291.

42. Oberdorster G., Ferin J., Gelein R., Soderholm S.C., Finkelshtein J. (1992) Role of the alveolar macrophage in lung injury - Studies with ultrafine particles. *Environ. Health Perspect.* 97:193-199.

43. Obemosterer I., Catala P., Reinthaler T., Hemdl G.J., Lebaron P. (2005) Enhanced heterotrophic activity in the surface microlayer of the Mediterranean Sea. *Aquat. Microbiol. Ecol.* 39:293-302.

44. Owen R., Depledge M.H. (2005) Nanotechnology and the environment: risks and rewards. *Marine Pollut Bull* 50:609-612.

45. Owen R, Handy RD (2007) Formulating the problems for environmental risk assessment of nanomaterials. *Environ. Sci. Technol.* 41:5582-5588.

46. Rietmeijer F.J.M., Mackinnon I.D.R. (1997) Bismuth oxide nanoparticles in the stratosphere. *J. Geophys. Res-Planet.* 102:6621-6627.

47. Reid B.J., Jones K.C., Semple K.T. (2000) Bioavailability of persistent organic pollutants in soils and sediments - a perspective on mechanisms, consequences and assessment. *Environ. Pollut.* 108:103-112.

48. Roco MC (2003) Nanotechnology: convergence with modern biology and medicine. *Curr. Opin. Biotechnol.* 14:337-346.

49. Royal Society (2004) *Nanoscience and nanotechnologies: opportunities and uncertainties*. Report by the Royal Society and The Royal Academy of Engineering - Available at <http://www.nanotec.org.uk/linalReport.htm>

50. SCENIHR (2005) *Opinion on the appropriateness of existing methodologies to assess the potential risks associated with engineered and adventitious products of nanotechnologies*. Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks, European Commission SCENIHR/002/05.

51. Scarano G., Morelli E. (2003) Properties of phytochelatins-coated CdS nanocrystallites formed in a marine phytoplanktonic alga (*Phaeodactylum tricorutum*, Bohlin) in response to Cd. *Plant. Sci.* 165:803-810.

52. Simpkins K. (1990) Surface effects in ecotoxicology. *Funct. Ecol.* 4:303-308.

53. Smith C.J., Shaw B.J., Handy R.D. (2007) Toxicity of single walled carbon nanotubes on rainbow trout, (*Oncorhynchus mykiss*): respiratory toxicity, organ pathologies, and other physiological effects. *Aquat. Toxicol.* 82:94-109.

54. Tong Z., Bischoff M., Nies L., Applegate B., Turco R.F. (2007) Impact of fullerene on a soil microbial community. *Environ. Sci. Technol.* 41:2985-2991.

55. US EPA (2005) *Nanotechnology white, external review draft 2-nd December 2005*. Science Policy Council, US Environmental Protection Agency, Washington DC.

56. Verwey E.J.W., Overbeek J.Th.G. (1948) Theory of the stability of lyophobic colloids: the interaction of sol particles having an electric double layer, Elsevier, New-York, p 205.

57. Verma H.C., Upadhyay C., Tripathi A., Tripathi R.P., Bhandari N. (2002) Thermal decomposition pattern and particle size estimation of iron minerals associated with the cretaceous-tertiary boundary at Gubbio. *Meteorit Planet Sci.* 37:901-909.

58. Wigginton N.S., Hosh K.L., Hoc helia M.F. (2007) Aquatic environmental nanoparticles. *J. Environ. Monitor* 9:1306-1316.

59. Wilkinson K.J., Joz-Roland A., Buffle J. (1997) Different roles of pedogenic fulvic acids and aquagenic hiopolymers on colloid aggregation and stability in freshwaters. *Limnol Oceanogr* 42:1714-1724.

60. Wu Y.L., Tok A.I.Y., Bocy F.Y.C., Zeng X.T., Zhang X.H. (2007) Surface modification of ZnO nanocrystals. *Appl. Surf. Sci.* 253:5473-5479.

61. Wurl O., Obbard J.P. (2004) A review of pollutants in the sea-surface microlayer (SML): a unique habitat for marine organisms. *Mar. Pollut. Bull.* 48:1016-1030.

62. Zhu S., Oberdorster E., Haasch M.L. (2006) Toxicity of an engineered nanoparticle (fullerene, C60) in two aquatic species, *Daphnia* and fathead minnow. *Mar. Environ. Res.* 62:S5-S9.

**Перевод с английского —
Янковская Л.А.
Отдел информации
Института медицины труда**