

DOI: 10.7524/j.issn.0254-6108.2014.04.010

## 金属纳米材料的生物毒性效应研究进展\*

陈安伟<sup>1,2</sup> 曾光明<sup>1,2\*\*</sup> 陈桂秋<sup>1,2</sup> 易斌<sup>1,2</sup> 郭志<sup>1,2</sup>

(1. 湖南大学环境科学与工程学院, 长沙, 410082; 2. 环境生物与控制教育部重点实验室(湖南大学), 长沙, 410082)

**摘要** 综述了金属纳米材料的生物毒性效应, 重点介绍了影响金属纳米材料毒性效应的各种因素及其毒性效应产生的机理, 并对金属纳米材料未来的研究发展方向作了展望, 希望有助于促进关于纳米材料生态风险的科研工作, 推动发展规范其使用的指导方针, 减轻对人类健康及环境的不利影响。

**关键词** 纳米材料, 毒性, 金属释放, 氧化应激。

## Advance in research on toxicity of metal nanomaterials

CHEN Anwei<sup>1,2</sup> ZENG Guangming<sup>1,2\*\*</sup> CHEN Guiqiu<sup>1,2</sup> YI Bin<sup>1,2</sup> GUO Zhi<sup>1,2</sup>

(1. College of Environmental Science and Engineering, Hunan University, Changsha, 410082, China;

2. Key Laboratory of Environmental Biology and Pollution Control (Hunan University), Ministry of Education, Changsha, 410082, China)

**Abstract:** In this view, we presented the potential environmental behavior of metal nanomaterials (MNMS) with a focus on the toxicity effects and the mechanism of MNMS to organisms. In addition, several factors which influence the toxicity of MNMS on various organisms were discussed. Finally, we put forward our views on the future research perspectives of MNMS with the hope of promoting the study of ecological risks related to MNMS and stimulating the development of guidelines to regulate their use and disposal, and mitigating potential adverse effects on human and environmental health.

**Keywords:** nanomaterials, toxicity, metal release, oxidative.

纳米技术革命对各学科、工程界及商业界产生了深远影响, 纳米材料独一无二的纳米级理化特性使其具有相当强的光催化性、导热导电性、机械强度及光敏感性, 可用于制作催化剂、储电储能设备、高级机械材料和探针等。然而, 大规模的生产和使用人造纳米材料增加了其释放到环境中的可能性, 也因此会对环境和人类健康产生不可预期的影响<sup>[1]</sup>。越来越多的研究证实, 纳米材料具有一定的生物毒性, 已开始被认为是一类新型的潜在污染物, 释放到环境中的人造纳米材料可通过各种机理对微生物和高等生物产生毒性风险从而影响它的应用<sup>[1-5]</sup>。

在众多纳米材料中, 金属纳米材料是目前应用最为广泛的纳米材料之一, 并且因其奇异特性及产业化的大好前景而在未来高新技术发展中占有重要地位<sup>[6-7]</sup>。本文对金属纳米材料的生物毒性效应进行了综述, 旨在提高人们对纳米材料公众安全性的认识, 推动纳米科技的持续健康发展。

### 1 金属纳米材料的特点及其种类和应用

#### 1.1 金属纳米材料的整体特点

金属纳米材料能将金属的物理化学性质与纳米材料的特殊性能有机结合起来, 因而具有更多其他纳米材料不具备的独特性质。金属纳米材料自诞生 10 余年以来所取得的巨大成就和对科学及社会各个领域的影响和渗透一直引人注目, 主要原因之一即因为它具有奇异的特性<sup>[7]</sup>。因纳米体系既非典型的微

2013年9月9日收稿。

\* 国家自然科学基金(51178171); 新世纪优秀人才支持计划(NCET-10-0361); 2012年教育部博士学术新人奖(411198030007)资助。

\*\* 通讯联系人, Tel: 0731-88822829; E-mail: zgming@hnu.edu.cn

观系统亦非典型的宏观系统,是一种典型的介观系统,具有表面效应、小尺寸效应和久保效应<sup>[4]</sup>。当将宏观物体细分成纳米级颗粒后,其光学、热学、电学、磁学、力学及化学方面的性质将和大块固体时显著不同<sup>[7]</sup>。例如,当金属纳米微粒小于或等于光波波长、德布罗意波长、超导态相干长度等时,其性能将发生新的变化,表现在电阻随尺寸下降而增大,对光的反射率随尺寸下降而降低,熔点随尺寸下降而降低,硬度比相应的块状金属高3—5倍,这就是纳米材料的小尺寸效应。金属纳米材料的表面效应表现在,随着颗粒直径变小,比表面积将会显著增大,说明表面原子所占的百分数将会显著增加,键态严重失配,出现许多活性中心,表面台阶及粗糙度增加,表面出现非化学平衡、非整数配位的化学价,导致纳米体系的化学性质与化学平衡体系出现很大差别。因此,其表面具有很高的活性,在空气中金属颗粒会迅速氧化而燃烧。利用表面活性,金属纳米颗粒可望成为新一代的高效催化剂和贮气材料以及低熔点材料。金属纳米材料具有久保效应,例如小于10 nm的微粒强烈地趋于电中性。

### 1.2 量子点及其应用

量子点(QDs)是指三个维度上尺寸均在100 nm以下的一类纳米材料,是一种半导体纳米晶体。量子点具有独特的光学、电学、磁学性质和生物相容性等,已经大量应用于医学成像、太阳能电池、光子学、长途通信等领域<sup>[7]</sup>。半导体荧光量子点由于在生物检测等领域有着重要的应用价值,其生物安全性自然也引起人们的高度关注。量子点是由金属核心、封装外壳和一层增强其稳定性和生物相容性的有机涂层组成,常见量子点的核包括II—VI族的CdSe、CdTe、CdS、PbSe、ZnS和ZnSe等,以及III—V族的GaAs、GaN、InP和InAs等<sup>[4,8]</sup>,主要由重金属元素组成。这些内核金属有一些在低浓度时具有毒性,例如镉、硒、铅和砷。因此,如果这些量子点处于利于金属离子析出的环境中时,则可能会释放自由金属离子而产生毒性。在生命科学和医学诊断应用方面,目前研究比较多的有CdS、CdSe(CdSe/ZnS)和CdTe,然而由于镉的毒性强和CdTe量子点红色发光区域等原因,其应用受到一定程度的限制,因而人们一直致力于一些无镉离子且发射蓝色荧光的量子点的制备和应用,如ZnSe、ZnS量子点。

### 1.3 金属纳米颗粒及其应用

金属纳米颗粒(NPs)主要包括金属、金属合金及金属氧化物颗粒等,表1总结了一些常见金属纳米颗粒及其应用情况。

表1 常见金属纳米材料的应用

Table 1 Applications of common metal nanomaterials

纳米材料	应用举例	参考文献	
Au	医疗、生物医学成像、光电子学、细菌筛选、生物传感器、催化剂	[9, 12, 17]	
Ag	医疗、生物传感器、医院墙面抗菌剂、湿敏传感器、薄膜电极、	[5, 9, 20]	
金属	Cu	肿瘤治疗、提升钢筋性能、高效催化剂、润滑油、表面涂层材料、导电浆料	[5, 9]
Fe	军事吸波隐形材料、高性能磁记录材料、磁流体(密封减震、医疗器械、声音调节、光显示)、导磁浆料、高效催化剂、废水处理	[7, 24]	
Ni	导磁材料、高效助燃剂、高效催化剂、表面涂层材料	[7]	
Pt	靶向肿瘤细胞、高效催化剂、化学发光材料	[9, 20]	
金属合金	Ni-Co	军事吸波隐形材料、高效催化剂	[7]
ZnS/ZnSe	光催化、太阳能电池、传感器、光电材料、化工材料	[22-23]	
CdS/CdSe	半导体、发光二极管、太阳能电池、传感器、生物标记材料、荧光成像	[19-22]	
金属氧化物颗粒	Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	医疗、建筑材料(强化混凝土、替代水泥、强化玻璃、墙面、屋顶)	[9]
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	医疗、生物传感器、导磁材料、环境修复	[9, 18]	
CuO	制作半导体材料、油漆、润滑剂、催化剂及光电池	[10, 13]	
MgO	电子器件、消防、陶瓷、超导材料	[11]	
ZnO	催化剂制备、气体传感、半导体、紫外线和静电屏蔽、电压设备及场发射显示器、军事吸波隐形材料、橡胶添加剂、日用化工材料	[14-16]	

在所有的纳米材料中,金纳米颗粒因其相对无毒的性质引起了广泛关注。目前,金纳米颗粒已被广泛用作电子显微镜的探针和生物分子的传递载体,作为治疗药剂还相对较新<sup>[9]</sup>。与纳米金相似,纳米银也具有优异的抗菌性能,在伤口敷料、导管、化妆品、服装及食品等制造领域得到广泛应用。纳米银材料

还可用于医院等的墙面,可使病原微生物失活,提高墙面的抗菌性能<sup>[10]</sup>.银纳米粒子与介孔固体形成的组装体具有环境敏感效应,能够用于制备纳米结构的湿敏传感器.纳米银线还可嵌在透明高分子的表面形成薄膜透明电极,具有很高的透明度,电阻低且表面光滑,同时具有良好的化学、热学和机械的稳定性,该透明电极将可能取代ITO用于OLED和薄膜太阳能电池上.铜及其合金纳米粉体用作催化剂,由于其效率高、选择性强,常用于催化乙炔聚合、一氧化碳氧化、二氧化碳和氢合成甲醇等反应;此外,将纳米铜粉添加到润滑油中后,可使润滑油的性能提高10倍以上,并能使机械部分的磨损显著降低,燃料效率得到提高,动力性能获得改善,使用寿命延长<sup>[10]</sup>.CuO纳米颗粒常常用于制作半导体材料、油漆、催化剂及光电池.ZnO纳米颗粒则在催化剂制备、气体传感、半导体、紫外线和静电屏蔽、电压设备及场发射显示器等方面得到广泛应用.

在建筑行业,Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>纳米颗粒常常与SiO<sub>2</sub>纳米颗粒联合使用作为阻隔剂来填充混凝土中的微孔,以阻止除冰剂(如CaCl<sub>2</sub>、MgCl<sub>2</sub>)进入混凝土微孔与其中的组分发生反应而降低其结构强度.Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>纳米颗粒与粉煤灰联用可以用来替代水泥,同时还可以增强混凝土的机械性能;与SiO<sub>2</sub>和TiO<sub>2</sub>纳米颗粒联用还可以增强车窗玻璃、人行道、墙面和屋顶的性能.铜纳米颗粒可以用来降低钢筋表面粗糙度,提升钢筋焊接性能及抗腐蚀性能;在混凝土形成过程中添加磁性镍纳米颗粒(Ni/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> NPs),通过磁性组分与水泥的相互作用,可使其抗压强度增强15%以上<sup>[10]</sup>.

## 2 侵染生物体的途径

纳米材料在生产、使用、废弃过程中,会通过各种途径进入空气、水体和土壤,并造成一定的生态效应和生物体暴露<sup>[25]</sup>.图1简单示意了纳米材料侵染生物体的环境过程和途径<sup>[26]</sup>.纳米材料的生物毒性主要源于它的生物可渗透性.纳米材料侵染生物体的途径主要有3条<sup>[27]</sup>:呼吸系统暴露、皮肤接触和消化道.对于人体而言,人造纳米源的增加使人们更容易暴露于纳米环境中,从而增加了纳米颗粒通过呼吸道进入人体的可能性,也使得呼吸道成为纳米颗粒进入人体的主要途径.

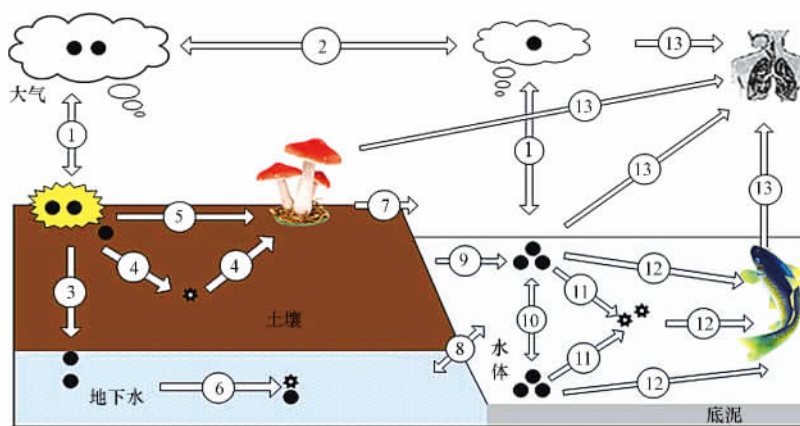


图1 纳米材料侵染生物体途径示意图

图中黑圆点代表纳米材料,数字代表其各种过程和途径

- 1 大气与地表间的交换; 2 大气输送; 3 土壤中迁移扩散/渗透; 4 土壤中转化; 5 陆生生物吸收富集; 6 地下水中迁移/转化;  
7 地表径流; 8 水体与土壤间交换; 9 水中分散与悬浮; 10 水中团聚与沉淀; 11 水体中转化; 12 水生生物吸收富集; 13 人体暴露

Fig.1 Ways of nanomaterials infect organisms

Maculas in the figure represent nanomaterials; figures indicate various processes and ways

- 1 Switching between atmosphere and earth's surface; 2 Atmospheric transport; 3 Dispersal or penetration in soil;  
4 Transformation in soil; 5 Absorption and accumulation in terrestrial; 6 Migration/conversion in groundwater; 7 Surface runoff;  
8 Exchange between water and soil; 9 Dispersal and suspending in water; 10 Agglomeration and sedimentation in water;  
11 Conversion in water; 12 Absorption and bioaccumulation in aquatic organisms; 13 Human exposure

任何小于5 μm的微粒均可通过呼吸摄入人体,因而纳米级颗粒一旦进入人体周围的空气均可以通过呼吸进入人体.很多情况下纳米材料会通过皮肤吸附进入人体,人体与纳米颗粒的接触通常发生在溶剂、杀虫剂和药物的制造过程中.纳米级的二氧化钛具有穿透表皮层的能力,损伤的表皮甚至可以允

许粒径高达 0.5—7.0  $\mu\text{m}$  的微粒通过,即使是未损伤的表皮,当被伸缩时也会增加纳米颗粒的渗透<sup>[28]</sup>。一旦纳米微粒穿透真皮层,就很可能通过扩散进入血管,进而参与体循环。摄食也是纳米微粒进入人体的重要途径之一。纳米颗粒可存在于食物、水、化妆品、药物以及药物载体中而被人体摄入。

### 3 生物毒性机制

目前,对金属纳米材料生物毒性机制的研究多停留在整体水平和细胞水平,采用的方法大都是利用透射电镜等成像手段观测受试生物形态或细胞形态的改变,和对金属纳米材料的摄入等表现的分析办法,从分子水平探讨金属纳米材料对生物体的毒性机制的研究很少。因此,金属纳米材料的毒性机制尚没有明确的定论。图 2 示意了金属纳米材料的几种可能的毒性机制。金属纳米材料可能通过其中一种或几种机制共同作用,造成机体损伤或死亡。

目前最为普遍认同的毒性机制是活性氧簇(ROS)造成的氧化损伤。其他的致毒机制包括直接作用于细胞表面,使细胞壁破裂、细胞膜损伤;进入细菌胞内和细胞内组分发生作用;以及释放出金属离子造成的毒害等。总体来说金属纳米材料的毒性机制可归结为以下几个方面:

产生活性氧簇(ROS)增加氧化压力,进而引起磷脂过氧化、细胞膜损伤;通过细胞内陷、膜离子通道、细胞吞噬作用或者损伤的细胞膜等进入细胞内部。进入细胞内的纳米材料会继续增加氧化压力,并破坏细胞器等,从而破坏细胞的结构和功能;细胞膜的损伤会引起细胞内物质的外流;附着于细胞表面,导致细胞膜破坏;释放毒性重金属离子。

在环境中,量子点所释放出来的重金属离子被认为是其产生毒性的主要原因。表层的外壳被侵蚀、风化或者水解,会导致内部的重金属溶解;一些外壳材料本身也对哺乳动物细胞和细菌具有毒害作用;不同的外壳呈现不同的表面荷电性,使得纳米材料与微生物等受试生物表面接触相互作用的难易程度不一,都会影响到其毒性的体现<sup>[5]</sup>。这些毒性效应产生的机理包括细胞壁分裂、DNA/RNA 损伤、细胞膜氧化、释放毒性重金属离子及引起氧化应激损伤。铜及氧化铜纳米颗粒会在细菌、藻类、酵母、老鼠及人体细胞引起氧化应激及 DNA 损伤<sup>[9]</sup>。在研究金属纳米材料对生物体的毒性机理时,受试生物的选择也比较重要,不同生物体对同一种纳米材料毒性的敏感程度存在差异,若受试生物对纳米材料溶解释放出来的金属离子非常敏感,那么纳米材料本身的毒性就会被掩盖。

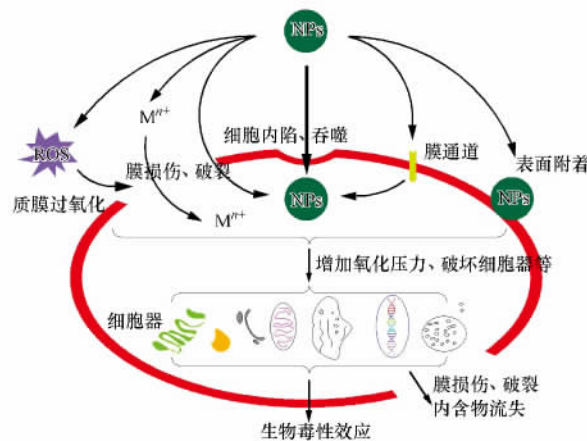


图 2 金属纳米材料细胞毒性作用机制示意图

图中 NPs 代表金属纳米粒子;  $M^{n+}$  表示释放的金属离子

Fig.2 Cytotoxicity mechanism of metal nanoparticles

NPs: metal nanoparticles;  $M^{n+}$ : metal ion

### 4 影响纳米材料毒性的因素

金属纳米材料的毒性受到诸多因素的影响,图 3 简单示意了一些影响纳米材料毒性的因素。影响金属纳米材料毒性的因素主要包括表面涂层、表面电荷、粒径大小等,此外环境 pH、光照条件和溶解氧等也是影响金属纳米颗粒毒性的主要因素。

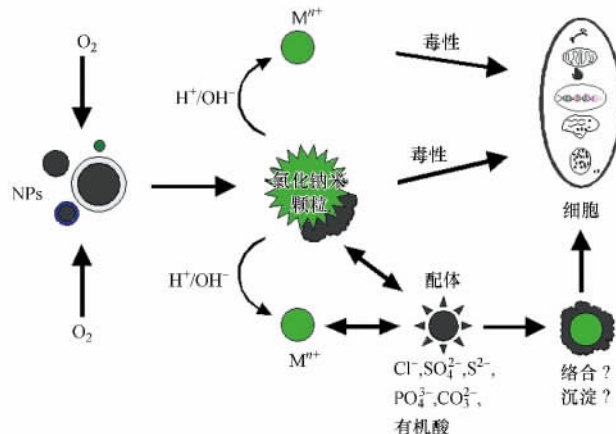
图3 一些影响金属纳米材料毒性的因素<sup>[43]</sup>

Fig.3 Factors influencing the toxicity of nanomaterials

#### 4.1 表面涂层(外壳)和表面电荷

某些用以增强量子点稳定性和生物相容性的外壳材料本身就存在一定的毒性.不同外壳材料固有的理化特性不一,由此导致其表面电荷和重金属离子释放难易程度不尽相同,受侵蚀和水解的难易程度也存在差异,进而影响到量子点的毒性. Yang 等<sup>[29]</sup>比较了 CdSe 量子点的 3 种不同外壳 [anionic polymaleic anhydride-alt-1-octadecene (PMAO), cationic polyethylenimine (PEI), carboxyl] 对施氏假单胞菌 (*Pseudomonas stutzeri*) 的毒性,结果发现在有氧条件下,其毒性大小为 PEI > carboxyl > PMAO;而这种差异是由于不同外壳材料的表面电荷不一导致的 (PEI QDs:  $3.3 \pm 0.5$  mV; carboxyl QDs:  $-10.2 \pm 1.2$  mV; PMAO QDs:  $-36.6 \pm 2.3$  mV). PEI QDs 表面带正电,更有利于通过静电吸引作用与表面带负电 ( $-0.03 \pm 0.01$  mV) 的细菌直接接触而引起毒性效应.类似地, Badawy 等<sup>[30]</sup>研究了表面带有不同电荷的 AgNPs 对芽孢杆菌 (*Bacillus species*) 毒性的影响.结果显示,表面带负电的 AgNPs 对芽孢杆菌的毒性影响较小,并且电位的值越负,毒性越小.电位分别为  $-10$ 、 $-22$  mV 和  $-38$  mV 的 AgNPs 完全抑制细菌生长所需的质量浓度分别为  $10$ 、 $75$   $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$  和  $600$   $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ;带正电 ( $+40$  mV) 的 AgNPs 对细菌的毒性最大,只需  $3$   $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$  就能完全抑制细菌生长. Mahendra 等<sup>[19]</sup>则考察了 CdSe 量子点外壳的完整性对其抗菌性的影响,结果表明外壳完整的 CdSe 量子点降低了革兰氏阳性菌枯草芽孢杆菌 (*Bacillus subtilis*) 和革兰氏阴性菌大肠杆菌 (*Escherichia coli*) 的生长率,但不足以杀菌;而外壳受侵蚀的 CdSe 量子点的抗菌性显著增强. Nan 等<sup>[31]</sup>在研究 SiO<sub>2</sub> 纳米管对人类乳癌细胞和脐带血管内皮细胞的毒性时发现, SiO<sub>2</sub> 纳米管浓度在  $0.5$   $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$  和  $5$   $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$  时就能显著抑制细胞生长,且氨基硅烷化的纳米管比裸露的毒性更强,纳米管长度越短其毒性越大. Li 等<sup>[32]</sup>在研究零价纳米铁对大肠杆菌毒性时发现,新鲜合成的、裸露(无外壳)的零价纳米铁对大肠杆菌的毒性比含外壳的零价纳米铁颗粒要大. Arnaout 和 Gunsch<sup>[33]</sup>在研究 AgNPs 的 3 种不同外壳材料(柠檬酸、阿拉伯树胶和聚乙烯吡咯烷酮)影响亚硝化细菌 (*Nitrosomonas europaea*) 的硝化作用时发现,外壳为柠檬酸和阿拉伯树胶的 AgNPs 很大程度上抑制了硝化作用,当 AgNPs 为  $2$   $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$  时,其抑制率分别为  $67.9 \pm 3.6\%$  和  $91.4 \pm 0.2\%$ ,而外壳为聚乙烯吡咯烷酮的 AgNPs 对硝化作用的抑制率远远低于前两种(仅为  $29.5 \pm 9.4\%$ ).

通常地,相同条件下,外壳受侵蚀的金属纳米颗粒比外壳完整的金属纳米颗粒更容易释放金属离子,从而表现出更强的毒性.不同的表面外壳材料通常呈现不同的电荷性,表面电荷对金属纳米颗粒细菌毒性作用的影响主要是由金属纳米颗粒和细菌之间的静电力引起的.细菌表面的羧基基团会发生解离,使细菌表面带有负电荷.因此,带相反电荷的金属纳米颗粒由于静电作用力,更容易附着在细菌表面并和细菌发生作用.在考察外壳材料和表面电荷这两个影响因素时,应注意区分是不同外壳材料本身引起的毒性差异,还是由外壳材料带来的表面电荷差异引起的毒性差异,或是两者的协同作用.

#### 4.2 环境 pH

环境 pH 是影响量子点组分存在形态、重金属离子释放程度和外壳稳定性的关键因素. Mahendra

等<sup>[19]</sup>的研究表明,在  $\text{pH} \leq 4$  时, CdSe 量子点中的镉主要以所释放出来的自由镉离子形式存在;而在较高的  $\text{pH} (\geq 10)$  条件下,镉主要以可溶性的磷酸盐或氢氧化物形式存在.该研究还表明,在酸性和碱性条件下, CdSe 量子点的抗菌性明显增强,是由于外壳的快速流失 ( $< 1 \text{ min}$ ) 导致其中镉离子和硒离子的释放.表 2<sup>[19]</sup>列出了酸碱条件下 CdSe 量子点中各组分的释放情况.由表 2 可知,极酸或极碱条件下, CdSe 量子点中的 Cd、Se 的溶出量比中性条件下高出上百倍,有机质的溶出量也显著提高. Fabrega 等<sup>[34]</sup>的研究显示,在  $\text{pH}$  值为 9 的条件下,荧光假单胞菌在  $2 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  的 AgNPs 环境中暴露 24 h,死亡率达到 90%,但调整  $\text{pH}$  值为 6 和 7.5 时,没有观察到明显的抑制作用.此外,他们的研还发现这种不同  $\text{pH}$  引起的 AgNPs 毒性差异并不是因为  $\text{Ag}^+$  的释放,而是跟 AgNPs 本身特性及与细菌的相互作用相关.

#### 4.3 粒径

粒径大小对金属纳米颗粒毒性的影响目前存在两种不同的观点. Morones 等<sup>[35]</sup>考察了粒径范围为 1—100 nm 的 AgNPs 对大肠杆菌毒性的影响,发现粒径在 1—10 nm 的 AgNPs 会与大肠杆菌表面直接接触,且 AgNPs 的抗菌性与粒径有着明显的相关性,粒径越小,其分散性越好,与细菌表面接触越充分,从而呈现出较强的抗菌性. Hoecke 等<sup>[36]</sup>的研究证实纳米  $\text{SiO}_2$  对羊角月芽藻的生长抑制作用随粒径减小而增加,不同粒径纳米  $\text{SiO}_2$  的  $\text{IC}_{20}$  浓度分别为  $20.0 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  (12.5 nm) 和  $28.8 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  (27.0 nm). Hund-Rinke 和 Simon<sup>[37]</sup>发现粒径大小是影响  $\text{TiO}_2$  对藻类毒性效应的一个重要因素,25 nm 的  $\text{TiO}_2$  对绿藻生长的  $\text{EC}_{50}$  为  $44 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ,而 100 nm 的  $\text{TiO}_2$  在  $50 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  时对绿藻繁殖的抑制率仅约 20%. Sotiriou 等<sup>[38]</sup>在研究 Ag/ $\text{SiO}_2$  NPs 对大肠杆菌的毒性时发现其毒性的发挥与其中的 Ag 含量、处理浓度及粒径有关.在 Ag 含量为 40%、浓度为  $1 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  时,其对大肠杆菌的生长几乎没有呈现抑制作用;而在 Ag 含量为 75%、浓度为  $20 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  时,大肠杆菌生长明显被抑制;当 Ag 含量为 95%、浓度为  $30 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  时,大肠杆菌生长率几乎为零.该研究还指出,当 Ag/ $\text{SiO}_2$  NPs 粒径大于 10 nm 时,  $\text{Ag}^+$  释放减少,其对大肠杆菌的抗菌性也相对降低.而 Xiu 等<sup>[39]</sup>的研究则进一步证实了 Ag 纳米粒子本身不存在粒径特定性的抗菌性,但粒径越小释放的银离子越多,抗菌效果越明显,反之,则毒性越小.

表 2 不同 pH 条件下 CdSe 量子点中各组分含量变化情况<sup>[19]</sup>

Table 2 Supernatant concentrations of QD constituents measured at various pH values<sup>[19]</sup>

CdSe QD	不同 pH 处理	总 Cd/( $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ )	总 Se/( $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ )	NPOC/( $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ )
QD557-PMAO	Coated (pH7)	$29.2 \pm 5.3$	$23 \pm 3.8$	$9.5 \pm 0.4$
	Weathered (pH2)	$2853 \pm 93.3$	$2760 \pm 129$	$119.4 \pm 6.2$
	Weathered (pH12)	$1511 \pm 97.6$	$1617 \pm 94.5$	$230.2 \pm 14.4$
QD559-PEI	Coated (pH7)	$28.0 \pm 7.3$	$21.5 \pm 5.6$	$21.5 \pm 3$
	Weathered (pH2)	$3362 \pm 207.4$	$3029 \pm 42.5$	$261.8 \pm 8.8$
	Weathered (pH12)	$3123 \pm 101.9$	$2819 \pm 103.8$	$171.2 \pm 15.6$
QD655-Carboxyl	Coated (pH7)	$14.9 \pm 1.2$	$5.3 \pm 0.8$	nd
	Weathered (pH2)	$3528 \pm 74.5$	$934 \pm 106.7$	$611.2 \pm 13.5$
	Weathered (pH12)	$3729 \pm 99.0$	$1052 \pm 88.3$	$751.8 \pm 49.0$

注:表中 PMAO、PEI 和 Carboxyl 表示量子点的 3 种不同外壳; Coated 表示含完整有机外壳的量子点; Weathered 表示外壳受侵蚀的量子点; NPOC 表示溶液中的总有机碳含量; nd 表示未检出.

也有研究者认为,金属纳米颗粒的尺寸并不会影响它对细菌的毒性. Li 等<sup>[40]</sup>指出,由于 AgNPs 在悬浮液中存在团聚,不同尺寸的 AgNPs 在悬浮液中呈现的粒径几乎在同一水平,因此 AgNPs 的尺寸对其细菌毒性并没有影响.同样地, Avanzato 等<sup>[41]</sup>的实验表明  $\text{MgO-GeO}_2$  纳米复合材料尺寸不同时 (50—100 nm) 对细菌毒性并没有显著的区别.

#### 4.4 配体、溶解氧和光照条件

环境介质中的常规配体(氯、硫、磷酸、有机质等)、溶解氧和光照条件等也都是影响纳米材料毒性的因素.配体可以依附于纳米材料表面,改变纳米材料表面特性,束缚纳米颗粒所释放出来的重金属离子,降低其生物有效性,减轻其毒性. Li 等<sup>[32]</sup>发现,当零价纳米铁颗粒表面吸附聚合物(聚苯乙烯磺酸盐、聚天冬氨酸)或有机质时,暴露 60 min,其对大肠杆菌的抑制率从 2.2-log 降低至 0.2-log; 并发现裸

露的零价纳米铁颗粒紧紧附着于大肠杆菌表面,而所吸附的聚合物或有机质阻止了零价纳米铁颗粒对大肠杆菌表面的附着,因而大大降低其毒性。Wang 等<sup>[42]</sup>的研究表明,介质中的有机质大大提高了 CuO 纳米颗粒对铜绿微囊藻(*Microcystis aeruginosa*)的毒性,其  $EC_{50}$  从  $1.42 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$  降低至  $0.47 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ ,并证实了这种毒性的提高是由于铜绿微囊藻细胞内和细胞壁束缚的铜含量显著提高;然而, Fabrega 等<sup>[34]</sup>的研究却显示,在无腐殖酸存在条件下,暴露 3 h, AgNPs 对荧光假单胞菌(*Pseudomonas fluorescens*)的生长抑制率可达到 50%,当存在腐殖酸时,抑制作用消失;并认为腐殖酸减轻 AgNPs 的毒性是由于腐殖酸吸附于 AgNPs 的表面,进而改变了 AgNPs 的表面特性;腐殖酸在 AgNPs 和细菌之间提供了一道物理屏障,降低了 AgNPs 的溶解分散和与细菌的直接相互作用。Xiu 等<sup>[43]</sup>的研究表明, AgNPs 的毒性主要来自  $\text{Ag}^+$  释放,  $\text{Ag}^+$  对大肠杆菌的毒性是 AgNPs 的 20 倍以上( $EC_{50}$ :  $0.10\pm 0.01$  vs.  $2.04\pm 0.07 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ );同等浓度的半胱氨酸、硫化物、氯化物和磷酸盐( $2.94 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )能够降低  $\text{Ag}^+$  对大肠杆菌的毒性;低浓度的氯化物( $0.1 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ )降低了  $\text{Ag}^+$  的毒性,但对 AgNPs 的毒性没有影响;暴露于空气中 0.5 h 后 AgNPs 的毒性增大了 2.3 倍( $EC_{50}$ :  $0.87\pm 0.03 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ )这是因为  $\text{Ag}^+$  的释放量增加了。而 Yang 等<sup>[29]</sup>的研究却显示, CdSe 量子点在有氧条件下的毒性比无氧条件下的毒性要小得多( $IC_{50}$ :  $26.45\pm 1.08 \text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$  vs.  $7.25\pm 0.43 \text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$ )。类似地, Lee 等<sup>[44]</sup>发现零价纳米铁在无氧条件下对大肠杆菌的毒性要明显比有氧条件下大,并得出无氧条件下大肠杆菌的抑制率与零价纳米铁的剂量关系为  $0.82 \log \text{ inactivation} / \text{mg}\cdot\text{L}^{-1} \text{ nano-Fe}^0\cdot\text{h}$ ;在饱和氧条件下,零价纳米铁被溶液中的溶解氧侵蚀和氧化使得其对大肠杆菌的抑制率降低。Adams 等<sup>[45]</sup>发现 ZnO 的毒性比  $\text{SiO}_2$  和  $\text{TiO}_2$  大,3 种纳米材料的抑菌效果在光照条件下增强,光照时,  $10 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$  ZnO 对枯草杆菌和大肠杆菌的生长抑制率分别为 90% 和 14%,而  $100 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$   $\text{TiO}_2$  不能影响这两种细菌的生长。然而, Hund-Rinke 和 Simon<sup>[37]</sup>发现 100 nm 的纳米  $\text{TiO}_2$  对水蚤有毒性,且在光照条件下,毒性更大,  $2.5 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$  时就能使 75% 的水蚤停止活动,但其剂量效应关系不明显。由此可见,纳米材料所处的环境也影响到其毒性的呈现。

总体来说,影响纳米材料毒性呈现的因素可以归结为两个方面:纳米材料自身特性(种类及表面涂层、粒径大小、表面荷电等)和外界环境条件(pH、溶解氧、配体、光照条件等)。同一纳米材料对不同生物的毒性大小不一,同一生物对不同纳米材料毒性的敏感程度也不相同,因此,在考察纳米材料毒性的同时,还应充分考虑受试生物的选择。

## 5 展望

纳米材料的广泛应用给人们生活带来诸多方便的同时也带来了诸多挑战。目前,科学家们对纳米材料的生物毒性效应研究已有一定的积累,对其致毒机理的讨论也达成了一些共识,如 ROS 的产生及其对生物体的毒害作用是迄今最为普遍接受的一种纳米材料致毒机制。但是由于实验条件、选材、手段等差异,获得的结论亦不尽相同,因而建立一套相对完整、科学的毒性试验标准方法格外重要。此外,在关注纳米材料的高剂量急性效应(即通常的实验室研究)的同时,更需要关注纳米材料在生产使用环节(长期低剂量暴露)对生物体的毒性效应及在生物体内的归趋和遗传性等;除了普遍关注的毒性效应外,也要注重金属纳米材料在太阳光的照射下于自然水体中对生物体产生光致毒性效应,并对其光致毒机理进行深入研究;还应加强纳米材料在环境中与其他污染物可能产生的复合污染及生态效应等方面的研究。对于纳米材料生产行业,在生产一种新型的纳米材料前,需综合考虑它的公众安全性、使用价值、回收再利用、处理处置方法等,以保证其可持续健康发展。

## 参 考 文 献

- [1] Wiesner M R, Lowry G V, Alvarez P, et al. Assessing the risks of manufactured nanomaterials[J]. *Environ Sci Technol*, 2006, 40(14): 4336-4345
- [2] 李晶, 胡霞林, 陈启晴, 等. 纳米材料对水生生物的生态毒理效应研究进展[J]. *环境化学*, 2011, 30(12): 1993-2002
- [3] Maynard A D, Aitken R J, Butz T, et al. Safe handling of nanotechnology[J]. *Nature* 2006, 444(7117): 267-269
- [4] 汪冰, 丰伟悦, 赵宇亮, 等. 纳米材料生物效应及其毒理学研究进展[J]. *中国科学 B 辑 化学*, 2005, 35(1): 1-10
- [5] Zhang W X, Karn B. Nanoscale environmental science and technology: Challenges and opportunities[J]. *Environ Sci Technol* 2005, 39(5): 94A-95A
- [6] 王大力, 郁建桥, 高雅, 等. 金属和氧化物纳米颗粒对细菌毒性的研究进展[J]. *安全与环境学报*, 2012, 12(1): 5-10

- [7] 张代东, 王钦清. 金属纳米材料的发展动态研究[J]. 科技情报开发与经济, 2002, 12(5): 89-92
- [8] 宋尔群, 魏宏, 宋杨. 量子点细胞毒性效应研究进展[J]. 环境化学, 2011, 30(3): 585-590
- [9] 韩爽, 李庆宁, 夏天, 等. 医用金属及金属氧化物纳米材料的毒性研究[J]. 生物物理学报, 2012, 28(10): 805-814
- [10] Lee J, Mahendra S, Alvarez P J J. Nanomaterials in the construction industry: A review of their applications and environmental health and safety considerations[J]. ACS Nano, 2010, 4(7): 3580-3590
- [11] 王宝和, 景殿策, 王增辉, 等. 氧化镁纳米棒的晶格畸变及反常红外特性[J]. 河南化工, 2008, 25(10): 25-27
- [12] 董守安. 一维金纳米材料的研究进展: 金纳米棒(丝)和金纳米粒子/碳纳米管复合材料的合成和组装[J]. 贵金属, 2008, 29(4): 47-54
- [13] 金盛杨, 王玉军, 汪鹏, 等. 纳米与微米 CuO 及 Cu<sup>2+</sup> 对土壤脲酶的生态毒性比较研究[J]. 生态毒理学报, 2010, 5(6): 835-841
- [14] 张金洋, 宋文华. 纳米氧化锌的健康危害与生态安全性研究进展[J]. 生态毒理学报, 2010, 5(4): 457-468
- [15] 王琳, 王莉娟, 张芳, 等. 纳米氧化锌对人肺腺癌细胞 A549 的毒性[J]. 中国科学院研究生院学报, 2009, 26(1): 83-90
- [16] 邹彩琼, 贾漫珂, 罗光富, 等. ZnO 纳米棒的制备及其光催化性能研究[J]. 环境化学, 2012, 31(6): 830-836
- [17] 戚红卷, 陈雯雯, 岳丽君, 等. 纳米金比色法快速检测水中重金属的研究进展[J]. 环境化学, 2013, 32(1): 21-28
- [18] Yang J, Zeng Q, Peng L, et al. La-EDTA coated Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanomaterial: Preparation and application in removal of phosphate from water[J]. J Environ Sci, 2013, 25(2): 413-418
- [19] Mahendra S, Zhu H, Colvin V, et al. Quantum dot weathering results in microbial toxicity[J]. Environ Sci Technol, 2008, 42(24): 9424-9434
- [20] Li Q, Zhang L, Li J, et al. Nanomaterial-amplified chemiluminescence systems and their applications in bioassays[J]. TrAC-Trend Anal Chem, 2011, 30(2): 401-413
- [21] Priester J H, Stoimenov P K, Mielke R E, et al. Effects of soluble cadmium salts versus CdSe quantum dots on the growth of Planktonic *Pseudomonas aeruginosa* [J]. Environ Sci Technol, 2009, 43(7): 2589-2594
- [22] Dethlefsen J R, Døssing A. Preparation of a ZnS shell on CdSe quantum dots using a single-molecular ZnS precursor[J]. Nano Lett, 2011, 11(9): 1964-1969
- [23] Yin H, Wada Y, Kitamura T, et al. Photoreductive dehalogenation of halogenated benzene derivatives using ZnS or CdS nanocrystallites as photocatalysts[J]. Environ Sci Technol, 2001, 35(1): 227-231
- [24] 李钰婷, 张亚雷, 代朝猛, 等. 纳米零价铁颗粒去除水中重金属的研究进展[J]. 环境化学, 2012, 31(9): 1349-1354
- [25] 戴朝霞, 尹颖, 王世和. 不同纳米材料作用下非对鲫鱼的毒性效应[J]. 环境化学, 2013, 32(7): 1342-1347
- [26] 林道辉, 冀静, 田小利, 等. 纳米材料的环境行为与生物毒性[J]. 科学通报, 2009, 54(23): 3590-3604
- [27] Vega-Villa K R, Takemoto J K, Davies N M, et al. Clinical toxicities of nanocarrier systems[J]. Adv Drug Delivery Rev, 2008, 60(8): 929-938
- [28] 董世松, 黎秀玲, 龚超群, 等. 纳米材料的生物毒性[J]. 材料导报, 2009, 23(7): 20-23
- [29] Yang Y, Zhu H, Colvin V L, et al. Cellular and transcriptional response of *Pseudomonas stutzeri* to quantum dots under aerobic and denitrifying conditions[J]. Environ Sci Technol, 2011, 45(11): 4988-4994
- [30] Badawy A M E, Silva R G, Morris B, et al. Surface charge-dependent toxicity of silver nanoparticles[J]. Environ Sci Technol, 2011, 45(1): 283-287
- [31] Nan A, Bai X, Son S J, et al. Cellular uptake and cytotoxicity of silica nanotubes[J]. Nano Lett, 2008, 8(8): 2150-2154
- [32] Li Z, Greden K, Alvarez P J J, et al. Adsorbed polymer and NOM limits adhesion and toxicity of nano scale zerovalent iron to *E. coli* [J]. Environ Sci Technol, 2010, 44(9): 3462-3467
- [33] Arnaout C L, Gunsch C K. Impacts of silver nanoparticle coating on the nitrification potential of *Nitrosomonas europaea* [J]. Environ Sci Technol, 2012, 46(10): 5387-5395
- [34] Fabrega J, Fawcett S R, Renshaw J C, et al. Silver nanoparticle impact on bacterial growth: Effect of pH, concentration, and organic matter[J]. Environ Sci Technol, 2009, 43(19): 7285-7290
- [35] Morones J R, Elechiguerra J L, Camacho A, et al. The bactericidal effect of silver nanoparticles[J]. Nanotechnology, 2005, 16(10): 2346-2353
- [36] Hoecke K V, Karel A C, Schampelaere D, et al. Ecotoxicity of silica nanoparticles to the green alga *Pseudokirchneriella subcapitata*: Importance of surface area[J]. Environ Toxicol Chem, 2008, 27(9): 1948-1957
- [37] Hund-Rinke K, Simon M. Ecotoxic effect of photocatalytic active nanoparticles TiO<sub>2</sub> on algae and daphnids[J]. Environ Sci Pollut Res, 2006, 13(4): 225-232
- [38] Sotiriou G A, Pratsinis S E. Antibacterial activity of nanosilver ions and particles[J]. Environ Sci Technol, 2010, 44(14): 5649-5654
- [39] Xiu Z, Zhang Q, Puppala HL, et al. Negligible particle-specific antibacterial activity of silver nanoparticles[J]. Nano Lett, 2012, 12(8): 4271-4275
- [40] Li X P, Li S L, Zhang M T, et al. Evaluations of antibacterial activity and cytotoxicity on Ag nanoparticles[J]. Rare Metal Mat Eng, 2011, 40(2): 209-214
- [41] Avanzato C P, Follieri J M, Banerjee I A, et al. Biomimetic synthesis and antibacterial characteristics of magnesium oxide-germsium dioxide nanocomposite powders[J]. J Compos Mate, 2009, 43(8): 897-910
- [42] Wang Z, Li J, Zhao J, et al. Toxicity and internalization of CuO nanoparticles to prokaryotic alga *Microcystis aeruginosa* as affected by dissolved organic matter[J]. Environ Sci Technol, 2011, 45(14): 6032-6040
- [43] Xiu Z M, Ma J, Alvarez P J J. Differential effect of common ligands and molecular oxygen on antimicrobial activity of silver nanoparticles versus silver ions[J]. Environ Sci Technol, 2011, 45(20): 9003-9008
- [44] Lee C, Kim J, Lee W, et al. Bactericidal effect of zero-valent iron nanoparticles on *Escherichia coli* [J]. Environ Sci Technol, 2008, 42(13): 4927-4933
- [45] Adams L K, Lyon D Y, Alvarez P J J. Comparative eco-toxicity of nanoscale TiO<sub>2</sub>, SiO<sub>2</sub>, and ZnO water suspensions[J]. Water Res, 2006, 40(19): 3527-3532