

NANOTOXICOLOGY: THE DIRECTIONS OF RESEARCH (REVIEW)

Serdyuk A., Chekman I., Babiy V., Kaplinckiy S., Kondratenko E.

НАНОТЕХНОЛОГІЇ ТА НАНОМАТЕРІАЛИ: ЕКОТОКСИКОЛОГІЧНИЙ АСПЕКТ

В

**СЕРДЮК А.М.,
ЧЕКМАН І.С., БАБІЙ В.Ф.,
КАПЛІНСЬКИЙ С.П.,
КОНДРАТЕНКО О.Є.**
Національний медичний
університет
ім. О.О. Богомольця,
Державна установа "Інститут
гігієни та медичної екології ім.
О.М. Марзєєва АМН України",
м. Київ

УДК 615.9 : 616-093 : 613.27

**НАНОТЕХНОЛОГИИ
И НАНОМАТЕРИАЛЫ:
ЭКОТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ
АСПЕКТ**

**Сердюк А.М.,
Чекман И.С., Бабий В.Ф.,
Каплинский С.П.,
Кондратенко Е.Е.**

В статье рассматриваются вопросы экотоксикологического влияния наноматериалов. Приведены источники образования наночастиц в природе, данные о физических, химических и биологических свойствах наночастиц, которые влияют на их поведение в природной среде. Проанализированы сведения разных авторов о токсичности наноматериалов для животных.

урхливий розвиток нанотехнологій (галузь науки і техніки, що розробляє методи одержання частинок розміром 1-100 нм та вивчає їхні властивості й впроваджує у практичну діяльність) призводить до надходження у навколишнє середовище значної кількості наноматеріалів. Разом з тим, механізм їх розподілу і перетворення у навколишньому середовищі та вплив на організм живих істот вивчено недостатньо [7-9]. Нам вдалося знайти лише близько 400 наукових робіт, в яких йдеться про токсичний вплив наноматеріалів на бактерії, клітини ссавців та організми вищих тварин (хоча питанням нанотехнологій присвячено близько 5000 наукових робіт). У світі нараховується близько 50 статей, в яких висвітлено екотоксикологічний вплив наночастинок [20, 26]. Це свідчить про актуальність вивчення існуючої проблеми та необхідність проведення досліджень у цій галузі науки [3].

Аналізуючи властивості створених наноматеріалів, можна провести певні паралелі з властивостями наночастинок, які утворюються природним шляхом. Джерелами утворення їх можуть бути такі процеси:

□ вивітрювання як результат фізичного та хімічного розпаду гірських порід, що зумовлює утворення порошку. Спектр розмірів його частинок досить широкий, зокрема, до його складу входять і частинки нанорозмірів. Процес вивітрювання триває з часів утворення планети (близько 4 мільярдів років) і є постійним джерелом поширення наночастинок у природі [19]. Слід зазначити, що екосистема стикалася з цим явищем від самого свого зародження;

□ автогенез (неоформація).

Процес у чомусь протилежний вищеописаному, який відбувається за умови досягнення у розчиннику досить високих концентрацій розчинених речовин. Останні, внаслідок сатурації, починають утворювати ядра агрегатів нанорозмірів. Далі ядра можуть продовжувати рости, утворюючи агрегати мікро-, а подекуди й мілірозмірів. Однак за наявності у розчині природних стабілізуючих речовин (гумінових, фульвінових кислот тощо) або ж внаслідок термодинамічного обмеження подальшого росту частинки стабілізуються на нанорівні [23]. Одним з прикладів цієї групи наночастинок може бути океанічний спрей;

□ життєдіяльність живих організмів також є джерелом утворення природних наночастинок [19]. Так, багато біологічних процесів відбувається на нанорівні. Молекули білків, нуклеїнових кислот, віруси — це все "біологічні" наночастинки. Деякі з них безпосередньо надходять у навколишнє середовище (мукопротеїнові екsudати з водоростей, дисперсії вірусів), інші ж можуть утворюватися під час розпаду живої речовини (гумінові та фульвінові кислоти). Їхні розміри становлять 50-200 нм. Вони характеризуються дуже високою хімічною активністю [23];

□ активна вулканічна діяльність, виверження гейзерів та інші геотермічні чи гідротермічні явища призводять до продукування величезної кількості частинок різних розмірів, зокрема і наночастинок.

Більшість з перерахованих джерел "постачає" наночастинок у навколишнє середовище постійно і у невеликій кількості. Крім того, зазвичай вони не містять токсичних хімічних елементів. Це призвело

© Сердюк А.М., Чекман І.С., Бабій В.Ф., Каплінський С.П., Кондратенко О.Є. СТАТТЯ, 2009.

3 ENVIRONMENT & HEALTH № 4 2009

NANOTOXICOLOGY: THE DIRECTIONS OF RESEARCH (REVIEW)

Serdyuk A., Chekman I., Babiy V., Kaplinckiy S., Kondratenko E.

The questions of ecotoxicological influence of nanomaterials are considered in the article. The sources of the formation of nanoparticles in nature, the data about physical, chemical and biological properties of nanoparticles which have influence on its behavior in environment has been presented.

The information of different authors about the toxicity of nanomaterials for animals has been analyzed.

до того, що певні організми пристосувалися до таких умов життя. Так, середовищем існування представників бентосу океану є пісок, що складається переважно зі сполук силіцію, в якому містяться і його наночастинки. Разом з тим для риб, які пристосовані до життя у чистих проточних гірських річках (форель), таке середовище є токсичним.

Вулканічна активність є причиною одномоментного масивного викиду попелу (який містить і наночастинки), що згубно діє на все живе — від мікроорганізмів до рослин і вищих тварин. Причому ступінь токсичності частинок вулканічного пилу обернено пропорційна величині їхнього розміру [24].

Переважає більшість природних наночастинок не має виражених токсичних властивостей і не перебуває у середовищі тривалий час — вони або розчиняються, або агрегують між собою, збільшуються у розмірах [23].

Наночастинки штучного походження можна умовно виокремити у дві групи: а) спеціально створені; б) ті, що утворилися як побічні продукти технологічних процесів, які відбуваються на підприємствах [12]. Перші мають широкі перспективи у машинобудуванні, аерокосмічній промисловості, оборонному комплексі, науці, медицині тощо. Тому слід очікувати стрімкого зростання їх надходження у природне середовище. Обсяги забруднюючих речовин, що є побічними продуктами технологічного процесу і викидаються в атмо-, гідро- та літосферу Землі, величезні. Разом з ними до екосистеми надходять і наночастинки. Екологічні властивості штучних наночастинок можуть бути зумовлені такими чинниками:

□ токсичними хімічними еле-

ментами (кадмієм, титаном, кобальтом тощо), що входять до їхнього складу;

□ стабілізацією штучних наночастинок сурфактантами та органічними речовинами, що призводить до їхньої тривалої персистенції у природному середовищі і, як наслідок, тривалішого впливу на живі організми;

□ специфічною формою наночастинок, їхнім зарядом, що спричиняє високу хімічну та реакційну активність всередині організмів і зазвичай призводить до виникнення оксидативного стресу;

□ значною величиною співвідношення поверхні до їхнього загального об'єму та здатністю наночастинок адсорбувати на собі різні (у тому числі й токсичні) речовини, а також самим адсорбуватися на поверхні покриттів організмів, де їх концентрації можуть бути у десятки разів вищими, ніж у середині останніх;

□ здатністю наночастинок штучного походження до біокумуляції зі зростанням концентрації у разі переходу від однієї ланки харчового ланцюга до іншої. Це зумовлено тим, що наноматеріали не піддаються метаболізму та часто не виводяться органами виділення тварин.

Одним з визначальних завдань екоотоксикології наночастинок є вивчення фізичних, хімічних та біологічних властивостей самих наноматеріалів, а також чинників, що впливають на їхню "поведінку" у природному середовищі. Нині відомо, що наночастинки можуть брати участь у низці процесів:

□ агрегації або стабілізації наночастинок з утворенням стійких дисперсій у рідинах (солоній чи прісній воді);

□ взаємодії з речовинами ззовні та всередині організмів;

□ абсорбції наночастинок на

поверхнях, зокрема, на покриттях живих істот;

□ зміні фізико-хімічних властивостей наночастинок у разі взаємодії з абіотичними факторами — рН, солоністю, природними органічними речовинами, що може впливати на їхню токсичність [16, 23, 19].

Особливої уваги заслуговує вивчення розподілу та перетворення наночастинок у воді. Водні організми є важливою та невід'ємною частиною екосистеми, а морепродукти або ж прісноводна риба — складовою частиною раціону багатьох тварин та майже кожної людини. У водній фазі наночастинки можуть перебувати у розчиненому стані (що буває значно рідше) або утворювати дисперсії та колоїди [23]. У переважній більшості випадків наночастинки агрегують з утворенням великих за розміром агрегатів та випадають в осад — основний шлях елімінації з водного середовища [28].

Встановлено, що процеси агрегації та стабілізації наночастинок відбуваються неоднаково у прісній та солоній воді. Особливо це стосується наноматеріалів, які мають заряд та здатні до взаємодії з іонами, що знаходяться у солоній воді. Здатність до агрегації заряджених наночастинок залежить також від рН середовища [19].

У прісній же воді наночастинок більш схильні до стабілізації, оскільки за таких умов немає належної кількості іонів для взаємодії із зарядженими групами наноматеріалів. Крім того, у прісних водах є органічні стабілізатори, такі як гумінові та фульвові кислоти тощо. У даному аспекті цікавим видається той факт, що іони кальцію здатні зв'язувати негативно заряджені наночастинки, що може служити механізмом очищення водойм від певних видів наночастинок [21, 15].

Форма наноматеріалів є важливим чинником їхньої стабільності. Насамперед вона впливає на швидкість дифузії, а також створює алостеричні передумови до агрегації чи навпаки, до стабілізації [28, 29]. Однак випадіння в осад не гарантує виходу наночастинок з екосистеми, адже дно водойм настільки густо населене, як і товща води [19].

Особливої уваги заслуговує вивчення процесів перетво-

рення наночастинок, розташованих на межі поділу середовищ, оскільки вони мають значну величину співвідношення поверхні до об'єму, що зумовлює наявність на поверхні наночастинок великої кількості потенційно хімічно активних атомів. Завдяки цьому можна досягти функціоналізації наночастинок шляхом покриття їх полімерами, хімічними групами, сурфактантами тощо. У природних умовах така властивість наноматеріалів, з одного боку, може зумовлювати абсорбцію токсичних речовин на поверхні наночастинок, а з іншого — призводить до абсорбції самих наночастинок на предметах середовища чи покривах живих організмів. Таким чином, токсичний ефект наночастинок може посилюватися під впливом інших забруднювачів, у тому числі антропогенного походження [19, 12]. Цей аспект екоотоксичності не вивчений взагалі. Визначальними є питання: чи набувають наночастинок під час такої взаємодії нових властивостей, чи посилюється їхня токсичність, і, головне — як змінюється після такої взаємодії їхній вплив на живі організми.

Поверхнева плівка, що утворюється на межі води та атмосфери, є не тільки одним із місць для існування живих істот — планктону (першої ланки багатьох харчових ланцюгів), але й середовищем для перебігу фізико-хімічних процесів. Характерна здатність наночастинок до вибіркового накопичення саме у поверхневій плівці — на межі розподілу вода — повітря [19]. Це, з одного боку, дає їм змогу більш активно включатися у харчові ланцюги через планктон, а з іншого — перерозподілятися в екосистемі, поширюючись з океанічним аерозолем.

У сучасній науковій літературі, що вивчає екоотоксичність наночастинок, переважають роботи, в яких йдеться про токсичні властивості наноматеріалів [27, 13, 26]. Переважна більшість робіт стосується гострої токсичності, визначення летальних та сублетальних доз тощо [28, 30].

Порівняно багато відомо про вплив наночастинок як складових забруднювачів середовища на ссавців. Висвітлено їхній токсичний вплив на дихальну

ФУНДАМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

систему, що зумовлює розвиток оксидативного стресу, внаслідок чого виникає запалення, яке призводить до фіброзних змін у легенях [11, 22].

Деякі вчені [17] вважають, що такі дослідження мають виняткове значення для екоотоксичності, оскільки епітеліоцити респіраторних органів мають такі саме властивості, як і епітелій будь-якої слизової оболонки. Враховуючи це, можна припустити, що й на інші слизові оболонки вищих тварин вони так само впливають.

Епітелій зябер риб та шкірно-м'язового мішка черв'яків, незважаючи на суттєву відміну від епітелію дихальної системи ссавців, виявився чутливим до наночастинок TiO_2 , одношарових карбонових нанотрубок тощо [14, 28].

У разі потрапляння наночастинок в організм вищих тварин виникає запальний процес. Це наводить на думку про те, що до розвитку імунних реакцій з подальшим виникненням патологічного процесу можуть призводити інші чинники, можливо, навіть аутоімунні. Однак подібних досліджень на вищих тваринах не було. Маловивченим залишається механізм впливу наночастинок на інші класи тварин (черва, земноводні, рептилії, птахи), а також на вищі та нижчі рослини.

Деякраще у цьому аспекті вивчено вплив на членистоногих. У ґрунтовному огляді [25] підсумували сучасні знання щодо токсичного впливу наночастинок на безхребетних тварин як невід'ємної складової екосистеми. Автори запропонували під час дослідження екоотоксичності наноматеріалів використовувати *Daphnia magna* (представник роду дафній, класу ракоподібних, типу членистоногих) як тестовий організм. До такої думки вони дійшли через те, що місце даф-

ній — у перших ланках більшості океанічних ланцюгів живлення, легкість утримання та висока швидкість розмноження, коротка тривалість життя. Усе це робить дафній зручними об'єктами токсикологічних експериментів.

Так, в експерименті на дафніях доведено, що LC_{50} карбонових фулеренів (C_{60}) залежить від способу приготування суспензії. Додавання тетрагідрофурану до розчину цих наночастинок призводило майже до сторазового зменшення LC_{50} (з 35 мг/л до 0,8 мг/л) [30]. Цей ефект автори пояснюють стабілізацією тетрагідрофураном частинок C_{60} на нанорівні. Чиста суспензія фулеренів швидко агрегує з утворенням великих конгломератів, які не мають такої високої токсичності.

Однак агреговані наночастинок здатні накопичуватися в організмі дафній під час фільтрування нею води. Це призводить до значно більшого накопичення наноматеріалів у біомасі океану та може справляти хронічний токсичний ефект [10]. Доведено, що в експозиції дафній у середовищі, що містило 2,5 мг/л C_{60} , протягом життєвого циклу достовірно зменшувалася кількість їхніх нащадків [30]. Одношарові нанотрубки у концентрації 10 мг/л зменшували тривалість життя бентосного організму *Amphiascus tenuiremis* на 36%, фертильність — на 64%, частку екземплярів, що переходять з однієї фази життєвого циклу до іншої, — на 51% [20]. Навіть у цих нечисленних роботах висвітлено проблему екоотоксичного впливу наночастинок.

ЛІТЕРАТУРА

1. Волков С.В., Ковальчук С.П., Генко В.М., Решетняк О.В. Нанохімія. Наносистеми. Наноматеріали. — К.: Наукова думка, 2008. — 422 с.

2. Гусев А.И. Наноматериалы, наноструктуры, нанотехнологии. 2-е изд., испр. — М.: ФИЗМАТЛИТ, 2007. — 416 с.

3. Москаленко В.Ф., Розенфельд Л.Г., Чекман І.С., Мовчан Б.О. Нанонаука: стан, перспективи досліджень // Науковий вісник Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. — 2008. — № 4. — С. 19-25.

4. Мовчан Б.А. Электронно-лучевая гибридная нанотехнология осаждения неорганических материалов в вакууме // Актуальные проблемы современного материаловедения. — К.: Академперіодика, 2008, т. 1. — С. 227-247.

5. Чекман І.С. Нанофармакологія: експериментально-клінічний аспект // Лікарська справа. — 2008. — № 3-4. — С. 104-109.

6. Чекман І.С., Каплінський С.П., Небесна Т.Ю., Терентьев А.О. Фармакологічний, токсикологічний і клінічний аспекти наномедицини // Фармакологія та лікарська токсикологія. — 2008. — № 4 (5). — С. 3-9.

7. Чекман І.С., Корнійкова Я.М., Загородний М.І., Терентьев А.О. Квантові мітки: клінічні та фармакологічні аспекти // Мистецтво лікування. — 2008. — Т. 50, № 4. — С. 72-74.

8. Чекман І.С., Ніцак О.В. Нанофармакологія: стан та перспективи наукових досліджень // Вісник фармакології та фармації. — 2007. — № 11. — С. 7-10.

9. Чекман І.С., Сердюк А.М., Кундієв Ю.І. Нанотоксикологія: напрямки досліджень (огляд) // Довкілля та здоров'я. — 2009. — № 1 (48).

10. Baun A., Sorensen S.N., Rasmussen R.F. et al. Toxicity and bioaccumulation of xenobiotic organic compounds in the presence of aqueous suspensions of aggregates of nano-C₆₀ // Aquatic Toxicology. — 2008. — Vol. 86. — P. 379-387.

11. Bermudez E., Mangum J.B., Wong B.A. et al. Pulmonary responses of mice, rats, and hamsters to subchronic inhalation of ultrafine titanium dioxide particles // Toxicology Science. — 2004. — Vol. 77. — P. 347-357.

12. Christian P., Von der Kamme F., Baalousha M., Hofmann Th. Nanoparticles: structure, properties, preparation and behavior in environmental media // Ecotoxicology. — 2008. — Vol. 17. — P. 326-343.

13. Crane M., Handy R.D. An assessment of regulatory testing strategies and methods for characterizing the ecotoxicological hazards of nanomaterials, Report for Defra. — London: UK, 2007.

14. Federici G., Shaw B.J., Handy R.D. Toxicity of titanium dioxide nanoparticles to rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*): gill injury, oxidative stress, and other physiological effects // Aquatic Toxicology. — 2007. — Vol. 84. — P. 415-430.

15. Giasuddin A.B., Kanel S.R., Choi H. Adsorption of humic acid onto nanoscale zerovalent iron and its effect on arsenic removal // Environmental Science Technology. — 2007. — Vol. 41. — P. 2022-2027.

16. Grasso D., Subramaniam K., Butkus M. et al. A review of non-DLVO interactions in environmental colloidal systems // Revolution in Environmental Science and Biotechnology. — 2002. — Vol. 1. — P. 17-38.

17. Handy R.D., Kammer F., Lead J.R. et al. The ecotoxicology and chemistry of manufactured nanoparticles // Ecotoxicology. — 2008. — Vol. 17. — P. 287-314.

18. Handy R.D., Shaw B.J. Toxic effects of nanoparticles and nanomaterials: implications for public health, risk assessment and the public perception of nanotechnology // Health Risk Society. — 2007. — Vol. 9. — P. 125-144.

19. Handy R.D., Owen R., Valsami-Jones E. The ecotoxicology of nanoparticles and nanomaterials: current status, knowledge gaps, challenges, and future needs // Ecotoxicology. — 2008. — Vol. 17. — P. 315-325.

20. Hansen S.F., Larsen B.H., Olsen S.I., Baun A. Categorization framework to aid hazard identification of nanomaterials // Nanotoxicology. — 2007. — Vol. 1. — P. 243-250.

21. Hyung H., Fortner J.D., Hughes J.B., Kim J-H. Natural organic matter stabilizes carbon nanotubes in the aqueous phase // Environmental Science Technology. — 2007. — Vol. 41. — P. 179-184.

22. Lam C.W., James J.T., McCluskey R., Hunter R.L. Pulmonary toxicity of single-wall carbon nanotubes in mice 7 and 90 days after intratracheal instillation // Toxicology Science. — 2004. — Vol. 77. — P. 126-134.

23. Lead J.R., Wilkinson K.J. Aquatic colloids and nanoparticles: current knowledge and future trends // Environmental Chemistry. — 2006. — Vol. 3. — P. 159-171.

24. Lee S.H., Richards R.J. Montserrat volcanic ash induces lymph node granuloma and delayed lung inflammation // Toxicology. — 2004. — Vol. 195. — P. 155-165.

25. Lovern S.B., Klaper R.D. *Daphnia magna* mortality when exposed to titanium nanoparticles and fullerene (C₆₀) nanoparticles // Environment Toxicological Chemistry. — 2006. — Vol. 25. — P. 1132-1137.

26. Moore M.N. Do nanoparticles present ecotoxicological risks for the health of the aquatic environment? // Environment International. — 2006. — Vol. 32. — P. 967-976.

27. Oberdorster E., Zhu S.Q., Blickey T.M. et al. Ecotoxicology of carbon-based engineered nanoparticles: effects of fullerene (C₆₀) on aquatic organisms // Carbon. — 2006. — Vol. 44. — P. 1112-1120.

28. Smith C.J., Shaw B.J., Handy R.D. Toxicity of single walled carbon nanotubes on rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*): respiratory toxicity, organ pathologies, and other physiological effects // Aquatic Toxicology. — 2007. — Vol. 82. — P. 94-109.

29. Wilkinson K.J., Joz-Roland A., Buffle J. Different roles of pedogenic fulvic acids and aquagenic hiopolymers on colloid aggregation and stability in freshwaters // Limnology and Oceanography. — 1997. — Vol. 42. — P. 1714-1724.

30. Zhu S., Oberdorster E., Hasch M.L. Toxicity of an engineered nanoparticle (fullerene, C₆₀) in two aquatic species, *Daphnia* and fathead minnow // Environment Research. — 2006. — Vol. 62. — P. 5-9.

Надійшла до редакції 20.07.2009.