

DOI: 10.3724/SP.J.1118.2013.00902

人工纳米材料对水生生物毒性的研究进展

杨林¹, 许恒毅¹, 杨孟², 熊勇华¹, 黄小林¹

1. 南昌大学 食品科学与技术国家重点实验室, 江西 南昌 330047;

2. 中国海洋大学 食品科学与工程学院, 山东 青岛 266003

摘要: 近年来纳米技术发展迅速, 人工纳米材料(MNMs)在生物医学、航空航天和建筑等领域中广泛应用。然而, 随着大量 MNMs 不断进入水环境, 人工纳米粒子对水生生物的毒性效应已引起人们的关注。通过调研人工纳米粒子对水生生物毒性的最新研究成果, 重点对人工纳米粒子在 5 个方面对水生生物的毒性效应进行综述: 1) 对水生生物个体生长的毒性效应; 2) 对肝组织、鳃组织和脑组织等在组织细胞水平的毒性效应; 3) 在分子和基因水平上对 DNA 结构、mRNA 和相关蛋白质表达的影响; 4) 对水生生物的生殖毒性效应和机制; 5) 对其他生理作用如光合作用和呼吸作用的毒性影响。同时还分析了 MNMs 对食物链的影响, 进一步对 MNMs 在水体环境中的毒理学发展方向进行了展望, 以期为中国学者在相关领域的研究工作提供参考与借鉴。

关键词: 人工纳米材料; 纳米材料结构; 水生生物毒性; 食物链

中图分类号: X965

文献标志码: A

文章编号: 1005-8737-(2013)04-0902-08

美国国家科学基金会(National Science Foundation)报道, 2008 年全球用于资助人工纳米材料(MNMs)相关研究和开发的基金就已达约 180 亿美元, 预计到 2015 年全球将有 200 万人从事纳米材料相关产品的生产, 市场总值将达一万亿美元^[1]。MNMs 因具有特殊的尺寸效应, 以及良好的力学、磁学和光电学等性质, 被广泛应用于电子信息、生物医学、污水处理、化妆品、外包装和机械工程等方面。据 Nanowerk 统计, 目前有约 2 500 种人工纳米粒子材料和超过 1 000 种含人工纳米粒子材料的消费品, 这些人工纳米材料主要包括银、二氧化硅、二氧化钛、金和富勒烯等^[1]。

随着 MNMs 的大规模生产和应用, 越来越多的科学家关注和担忧因 MNMs 暴露带来环境风险。自 2000 年开始,《Science》及《Nature》等顶级学术杂志^[2-5]相继多次发表文章报道 MNMs 对

生态环境和健康的不良影响。同时, 美国、欧盟、日本、英国, 以及德国等国分别设立了相关机构并投入大量资金, 开展纳米材料对环境和健康的安全性影响研究^[6-7]。2012 年 9 月, 美国疾病控制和预防中心(CDC)和美国职业安全与健康研究所(NIOSH)联合, 启动了工作场所内碳纳米管暴露对工人健康的流行病学研究^[8]。中国大陆在 21 世纪初, 已将人工纳米材料的生物安全性研究列入了国家“973”重点基础研究规划, 并于 2004 年召开了主题为“纳米尺度的生物效应”的科学会议^[9], 讨论 MNMs 的潜在生物安全问题。由此可见, MNMs 的安全性问题已成为国内外研究热点。

水环境是地球上最大的生态系统, 极易受到污染物的侵入。MNMs 在生产、运输、消费和处置过程中难免进入水体, 并通过口腔呼吸道和皮肤接触等途径进入水生生物体, 影响水生生物的

收稿日期: 2013-02-07; 修订日期: 2013-03-29.

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81201691); 江西省青年科学基金资助项目(20114BAB214017); 南昌大学分析测试中心基金资助项目(2012018).

作者简介: 杨林(1989-), 男, 硕士研究生, 微生物学专业. E-mail: fromscratch26@yahoo.cn

通信作者: 许恒毅, 男, 博士, 副研究员, 研究方向为食品安全与检测. E-mail: kidyxu@163.com

生长和繁殖,甚至进一步影响人类健康^[10]。近几年来,国内外均有较多研究报道 MNMs 对水生生物体和生态环境的毒性效应,本文通过对现有最新研究成果的总结、归纳及分析,阐述常见 MNMs,在个体生长水平、细胞水平、基因水平、生殖系统,以及其他生理作用等方面对水生生物的毒性效应和机制。同时还分析 MNMs 对食物链的影响,并 MNMs 在水体环境中的毒理学研究发展方向进行展望。

1 MNMs 对水生生物的毒性效应和机理

纳米材料为一种由基本颗粒组成粉状或团块状的天然或人工材料,其含有超过 50%的基本颗粒三维空间尺寸在 1~100 nm^[1]。MNMs 因具有纳米级的尺寸、超大的比表面积和表面能高等独特的晶体结构,从而其拥有小尺寸效应、表面与界面效应、量子尺寸效应、宏观量子隧道效应和介电限域效应等特殊性能。

生产和生活中消耗 MNMs,如化妆品、催化剂和润滑油中添加的纳米粒子均可经大气循环和水循环进入水环境^[1]。MNMs 在水体可发生不同

程度的聚集,形成悬浮物或沉淀等与水生生物体表接触或被摄食。报道认为 MNMs 小粒径是影响其毒性效应的关键因素(图 1)^[1],小粒径的纳米材料易穿越基本的生物结构而破坏正常的生理功能^[11]。此外,纳米粒子对水生生物的毒性效应还与核心材料成分、表面修饰材料及其稳定性、暴露浓度和时间、金属离子的释放、活性氧自由基(ROS)的产生及其外周环境的异同等因素相关^[12-20]。主要表现在其对水生生物体的个体生长、组织细胞、分子基因、生殖系统和其他生理功能水平的影响上,通常为几个水平上的综合毒性。

1.1 对个体生长的效应

LC₅₀ 是评价 MNMs 对大型蚤、鱼类和贝类等水生生物生长发育毒性的常用指标。Robert 等^[12]研究了纳米铜 48 h 暴露引起鱼致死的 LC₅₀ 为 1.5 mg/L。然而 MNMs 对水生生物生长毒性受较多因素影响。首先,不同受试生物种类对 MNMs 所致毒的反应不同。Oberdörster 等^[13]研究发现,即使高浓度下富勒烯(C₆₀)也不能致使大型蚤(*Daphnia magna*)、端足虫(*Hyalella azteca*)和海生哲水蚤(*Harpacticoid copepod*)达到半数致死死亡,但其致

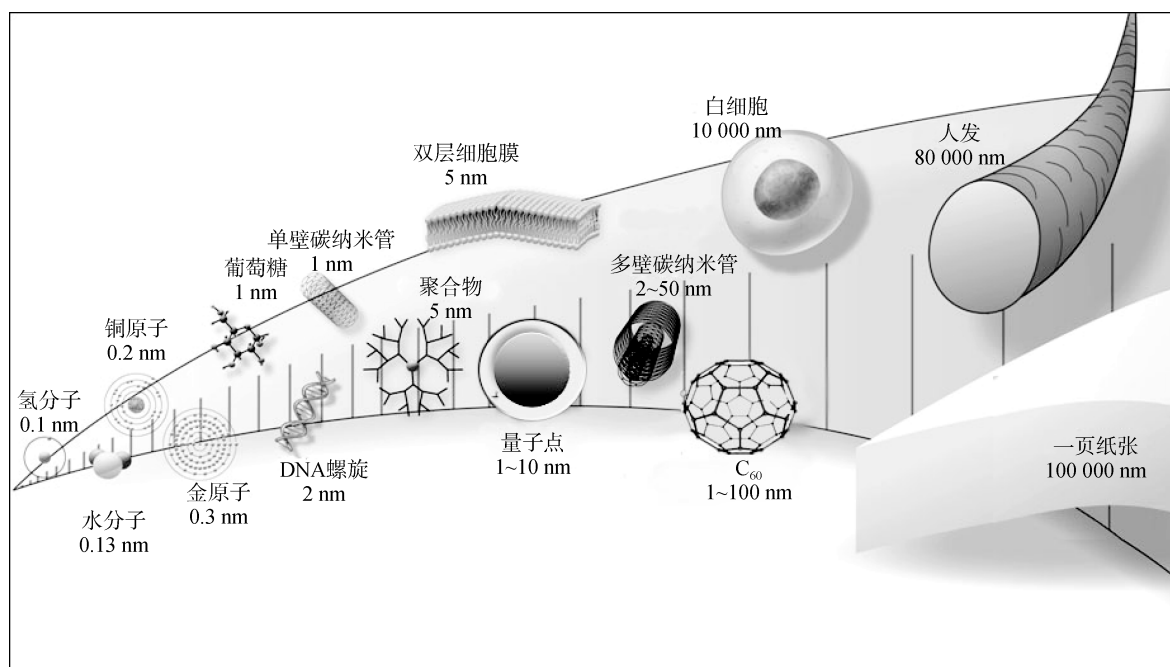


图 1 部分 MNMs 与常见材料的尺寸和形状结构图^[1]

Fig. 1 Sizes and shapes of some MNMs compared to familiar materials^[1]

死率各不相同。其次, 纳米粒子浓度高低和粒径大小会影响其毒性效应, Tao 等^[14]实验结果表明, 母代和子代蚤各经 48 h 暴露, 其死亡率均随着 C_{60} 浓度升高而增加。Rinke 等^[15]研究发现大粒径 (100 nm) TiO_2 即使在高浓度 (50 mg/L) 下对水藻 (*Desmodesmus subspicatus*) 生长也无明显毒性, 而小粒径 (25 nm) TiO_2 对水藻生长抑制的 EC_{50} 为 44 mg/L, 并且毒性大小与浓度高低呈现正相关关系。再次, 纳米粒子本身和溶液中金属离子的毒性具有差异, Priester 等^[16]探讨了相似浓度的镉盐溶液和硒化镉量子点对绿脓假单胞菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) 生长的影响, 通过细胞形态学分析、生长参数评价、胞内 ROS 检测和金属离子浓度测定等方法分析, 结果显示量子点对菌体生长的抑制效果更强, 说明量子点毒性不仅与镉离子的释放有关, 还与其作为纳米粒子本身毒性和 ROS 的产生有关。Kasemets 等^[17]研究发现相同浓度下的纳米级 CuO 比大粒径 CuO 对酿酒酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) 抑菌效果更强, 因纳米级 CuO 较易溶于水且溶液中铜离子浓度更高, 这可能是引起毒性的因素之一。此外, MNMs 核心材料异同也带来其毒性的差异, Miller 等^[18]研究发现 ZnO 对球等鞭金藻 (*Isochrysis galbana*)、假微型海链藻 (*Thalassiosira pseudonana*)、杜氏藻 (*Dunaliella tertiolecta*) 和中肋骨条藻 (*Skeletonema costatum*) 这 4 种海生浮游植物具有较强的生长抑制作用, 然而 TiO_2 对 4 种藻类毒性较低; 同时, 他们还发现低水平紫外光能增强 TiO_2 对浮游植物的生长毒性。最后, 外周环境和 ROS 的产生也影响其毒性效应。Adams 等^[19]发现纳米 TiO_2 经阳光或紫外线照射相比于黑暗条件下, 对枯草杆菌 (*Bacillus subtilis*) 的抑制作用更强。

1.2 对组织和细胞的效应

研究发现, 斑马鱼 (*Danio rerio*) 鳃是纳米铜作用的主要靶器官^[12]。Oberdörster 等^[21]研究发现纳米 nC_{60} 能够引起大口黑鲈 (*Micropterus salmoides*) 脑组织脂质过氧化和谷胱甘肽 (GSH) 的消耗, 首次证实了 nC_{60} 造成水生生物体的氧化损伤。同时, Hao 等^[22]研究发现纳米 TiO_2 引发幼鲤

(*Cyprinus carpio*) 的鳃水肿和肝细胞凋亡及坏死。Yang 等^[23]发现 C_{60} (低剂量、21 d) 引起大型蚤消化道细胞功能紊乱和细胞溶解或凋亡等慢性损伤。此外, 纳米粒子粒径大小会影响其在鱼体内的分布与富集; Scown 等^[24]对虹鳟 (*Oncorhynchus mykiss*) 的研究结果显示, 小粒径银 (10 nm) 主要富集在鱼鳃和肝组织内, 大粒径银 (60 ~ 1 600 nm) 主要分布于肝组织, 然而组织病理学检验并未发现纳米银对鱼鳃组织造成明显损伤。

Canesi 等^[25]发现 C_{60} 主要累积在牡蛎 (*Crassostrea virginica*) 消化腺内细胞的溶酶体中, 影响溶酶体膜的稳定性; 另外, 他们进一步研究也发现纳米金和聚苯乙烯微球主要集中在贻贝 (*Scrobicularia plana*) 消化腺而非鳃组织中。纳米粒子引起消化腺溶酶体膜稳定性下降的能力依次为纳米炭黑 (NCB) $\gg C_{60} > TiO_2 > SiO_2$, 导致溶酶体脂褐质和脂质累积能力大小顺序是 $NCB > TiO_2$ 和 SiO_2 , 提高过氧化氢酶的活性高低的能力依次是 $SiO_2 > NCB = TiO_2 > C_{60}$ ^[26]。Sondi 等^[27]研究发现, 纳米银颗粒用于创伤敷料, 可以聚集在大肠杆菌 (*Escherichia coli*) 的膜上使其细胞壁凹陷, 从而导致大肠杆菌细胞膜渗透性改变并最终死亡。

1.3 对分子和基因的效应

MNMs 可致水生生物的 DNA 结构、mRNA 转录水平和相关蛋白质表达, 以及生理代谢物含量或其他生理生化指标的改变。MNMs 引起异常表达的蛋白常与脂质代谢、氧化应激等生物活动相关, 如 Oberdörster 等^[13]研究发现, nC_{60} 不能引起黑头呆鱼 (*Pimephales promelas*) CYP 同工酶 mRNA 水平和酶含量的变化, 却能导致 PMP70 蛋白表达量的下降。他们认为因 PMP70 与脂质代谢有关, 下调的 PMP70 表达量会抑制脂肪酸代谢, 从而进一步影响脂质修复和产生更大的氧化胁迫。Choi 等^[28]研究发现, 纳米银引起斑马鱼体内 γ -H2AX 基因有表达 (正常状况下该基因不表达), 证实了纳米银可引起 DNA 表达改变; 同时, 促凋亡基因 *Bax*、*Noxa* 和 *p21* 表达量升高和过氧化氢酶 (CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GPX) 含量的下降, 均证实了纳米银产生的肝毒性与氧化胁迫、DNA

损伤和细胞凋亡有关。

另外, Scown 等^[24]采用实时定量 PCR 技术分别监测了不同粒径纳米银对虹鳟鳃和肝细胞内可能对外源物质产生应答的 *cyp1a2*、*cyp3a45*、*hsp70a*、*gpx* 和 *g6pd* 基因的影响, 通过检测各基因 mRNA 的表达量, 发现只有小粒径(10 nm)银能引起鱼鳃 *cyp1a2* 基因表达量上升 3 倍。同时, Wise 等^[29]研究证实了纳米银还能引起日本青鳉(*Oryzias latipes*)细胞染色体畸变和非整倍性, 引起的染色体畸变包括染色单体突变和交换、同型染色体损伤和着丝粒扩散。Lee 等^[30]通过彗星实验发现纳米 CeO_2 能促进大型蚤和水产蚊幼虫(*Chironomus riparius*)DNA 链的断裂, 从而导致基因完整性破坏致使死亡率上升。 TiO_2 可引起金鱼表皮细胞(GFSk-S1)内 DNA 嘌呤碱基的氧化, 同时, 产生的羟自由基($\cdot\text{OH}$)是 TiO_2 具有细胞和基因毒性的重要因素^[31]。纳米粒子产生的基因毒性还和外界环境和实验条件相关, Vevers 等^[32]利用彗星实验研究发现, 只有暴露在紫外光下的纳米 TiO_2 导致虹鳟细胞 DNA 链断裂。

1.4 对生殖系统的效应

MNMs 对大型蚤、鱼类和贝类等水生生物的生殖也存在毒性影响, 主要表现在生殖周期、孵化率和孵化时间及幼体畸形和致死等方面。Ambrosone 等^[33]研究发现, 高浓度的 CdTe 量子点能明显增加水螅(*Hydra vulgaris*)生殖数翻一倍所用的时间(T_2)和降低水螅每天的出生率。将日本旋卷螺赢蜚(*Corophium volutator*)暴露于含纳米 ZnO 的环境中, 结果显示其性别分化明显延迟, 虽暴露后期均能发育成熟, 但只有未暴露组在 100 d 后可以正常生育(100 d 是该动物的生育周期)^[34]。Templeton 等^[35]研究发现 SWNT 的荧光纳米副产物能引起桡足类生物(*Amphiascus tenuri-remis*)周期性蜕皮的减少和后代种群数量的降低。Tao 等^[14]利用 BLISS 分析法确定 C_{60} 引起新生水蚤的 LD_{50} 和最低观测毒性效应浓度(LOEC)分别为 0.44 mg/L 和 0.2 mg/L。同时, C_{60} 累计实验和脂质实验中, 发现在亚致死剂量浓度下, C_{60} 可以累积和转移且具有生物活性。

MNMs 的生殖毒性作用, 主要与纳米粒子的溶解性和水中释放的金属离子有关^[36-37]。Bai 等^[33]研究发现低浓度(<0.598 mg/L)的纳米 ZnO 对斑马鱼的孵化率无影响, 然而随着释放的锌离子浓度增加, 其对斑马鱼孵化率的降低效果愈明显, 高浓度的 ZnO(>25 mg/L)甚至能完全抑制斑马鱼孵化。Xia 等^[38]认为, 在纳米 ZnO 中掺入铁后, 因纳米粒子矩阵发生改变和 ZnO 溶解度降低, 从而能够有效降低纳米 ZnO 对斑马鱼孵化的抑制作用。Ringwood 等^[39]发现, 纳米银能够引起牡蛎胚胎发育毒性和金属硫基因家族(MT)mRNA 表达量升高, 但并未搞清楚究竟是银离子还是纳米银粒子起主要的毒性作用, 这也是目前研究的一个热点问题。

1.5 对其他生理功能的效应

人工纳米粒子除了上述的毒性效应外, 还对水生生物的光合作用和呼吸作用等具有毒副作用。已有研究将绿藻(*Chlamydomonas reinhardtii*)暴露在 PAMAM 树状高分子环境中, 结果显示 PAMAM 致使绿藻氧气释放增加和叶绿素含量提高; 同时, 也发现其对光合系统途径 (PSII)具有正效应: 活性反应中心数量增多、主要的电荷分离和紧密结合的醌(Q_A)与疏松结合的醌(Q_B)之间电子传递增多及其诱导的光合电子链的激活, 均有利于光合作用的增强^[40]。Petit 等^[41]研究认为阳离子 PAMAM 树状高分子不仅可刺激光合作用, 还可以提高绿藻细胞活性氧(ROS)的水平和抑制与光合作用相关基因(*lhca*、*lhcb* 和 *fdx* 等)的表达, 但却不影响一些抗氧化酶基因如过氧化氢酶和谷胱甘肽氧化酶的表达。Saison 等^[42]的研究显示尽管 CuO 纳米粒子能提高绿藻细胞内 ROS 水平, 然而 ROS 含量升高导致叶绿素损伤和 PSII 系统中主要光化合物含量下降, 致使光合电子转运抑制和能量耗散, 从而使得光合作用受到影响。另有研究发现在细胞壁缺失的绿藻细胞中, 光合电子传递和总叶绿素含量均没有变化, 然而纳米金能明显改变正常绿藻细胞的光合作用, 因而, 研究者认为甘露糖包被的纳米金可能通过甘露糖和细胞壁的糖蛋白作用, 从而影响细胞光合作用^[43]。

Bilberg 等^[44]首次研究了纳米银对鲫和鲈嗅觉的影响,发现纳米银能够快速引起两种鱼嗅觉上皮细胞的超极化,且发现低浓度纳米银能够增强嗅电图(EOG)应答,但 EOG 信号水平能逐渐恢复到正常水平,表明纳米银对鱼嗅觉干扰是可逆的。研究者从基础代谢率(BMP)和临界氧压(P_{crit})等方面研究了纳米银对欧亚鲈鱼的呼吸毒性,发现任何浓度下纳米银均对 BMP 无影响,然而 300 $\mu\text{g/L}$ 的纳米银使 P_{crit} 上升了 50%,严重影响了鱼的缺氧耐力^[45]。另外, MNMs 可能还影响到水生生物的心跳频率、运动状况和捕食行为等生理作用。

2 MNMs 对水生生物食物链的影响

MNMs 通过食物链富集可对高营养级生物造成影响。Bouldin 等^[46]研究了将月牙藻暴露于 CdSe 量子点环境中,再将体内含量量子点的月牙藻细胞喂食给模糊网纹蚤(*Ceriodaphnia dubia*),发现模糊网纹蚤细胞中存在荧光物质,证实了量子点随营养的转移。Ferry 等^[47]建立了模拟江河环境的中型实验生态系,该生态系包括海水、海草、沉积物、微生物、生物膜、腹足类生物、蛤蚌、虾和鱼等生物,然后向该系统加入金纳米粒子并连续 12 d 检测水和沉积物中的纳米金含量,结果发现在植物、动物、生物膜、沉积物和海水中能回收 84.4% 纳米金,并且蛤蚌和生物膜中积聚着最多的纳米金,证明纳米金较容易从水体中进入海生食物链。然而纳米材料通过食物链中转移是否会引起生物富集放大效应,需要更多的实验来验证。Lewinski 等^[48]将斑马鱼暴露于已摄食 CdSe/ZnS 量子点的浮游动物中,结果发现量子点可以发生营养转移但并未出现生物放大现象,在斑马鱼成鱼和幼鱼体内量子点放大倍数仅有 0.04 和 0.004。另外, Werlin 等^[49]研究了原生动物四膜虫(*Tetrahymena thermophila*)捕食体内累积了裸核 CdSe 量子点的绿脓假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*),结果显示镉在捕食者体内的浓度为细菌体内浓度的五倍,并且摄食含量量子点的细菌会抑制四膜虫食物泡的消化作用。因四膜虫不会自行裂解,所以大量的量子点可以向更高营养级

中转移。

3 展望

MNMs 以各种形式通过不同途径进入水体环境,从而对水生生物的生长和发育造成损伤,同时由于其在不同营养级的生物体间发生转移或富集,使得水体环境中的 MNMs 可能影响到高营养级生物。未来研究 MNMs 对水体生物体毒性研究的重点及主要方向归纳为以下几方面:

(1) MNMs 种类和受试生物种类繁多,难以形成统一的评价标准。MNMs 毒性受粒径和粒形、表面修饰材料和性质以及环境条件(如紫外线、pH 和离子强度)的影响;同时,受试水生生物种类较多,包括藻类、大型蚤、斑马鱼和鲤等,且不同国家和地区采用不同的模式生物。因此,统一规范 MNMs 生产方式及对 MNMs 特性具体描述,并且采用对环境较敏感的一种或几种水生生物作为通用模式生物。这样才有可能制定出评价 MNMs 毒性的统一标准,也便于研究毒性机制。

(2) 真实水体环境中 MNMs 的定量和表征,描述 MNMs 在水体中的行为和存在状态。MNMs 在水体中可发生吸附、解析和凝聚等行为,其还可与水体环境中物质和生物大分子材料发生相互作用,导致 MNMs 的性质发生改变。因此,建立在水体环境中对 MNMs 定量检测和对其进行特性描述的方法十分必要。

(3) 评估 MNMs 对水体环境微生态的毒性效应。MNMs 对微生物的抑菌杀菌作用多限于纯培养的研究报道,最近有学者研究了纳米银对自然水环境中的微生态菌群的影响,发现纳米银对细菌总数(通过流式细胞术分析)和菌群结构(通过 DGGE 分析)均有较大影响^[50]。故未来研究中, MNMs 对水体环境中微生态的影响应当引起重视。

(4) 加强 MNMs 对水生生物的慢性毒性的研究。MNMs 能穿越生物屏障,如皮肤、血脑屏障等,从而积累和分布于生物体内,其在生物体内毒物代谢动力学的效应如何;同时,多数研究显示 MNMs(如量子点)可在生物体内发生降解且不会排出体外,其对水生生物慢性毒性影响不容

忽视。

(5)揭示水生生物吸收和传递 MNMs 的机制,证明 MNMs 具有食物链迁移性,加强 MNMs 对水生食物链影响的研究。现有研究中, MNMs 主要是从第一营养级传递到第二营养级,缺乏 MNMs 向更高营养级传递的基础数据,然而, MNMs 对高营养级生物的毒性更有可能威胁到人类的健康。因此, MNMs 对食物链影响的研究还应当进一步加强。

参考文献:

- [1] Robert A Y, Robert C M. Engineered nanomaterials: exposures, hazards, and risk prevention[J]. J Occup Med Toxicol, 2011, 6(7): 7-43.
- [2] Service R F. Is nanotechnology dangerous?[J]. Science, 2000, 290: 1526-1527.
- [3] Brumfiel G. Nanotechnology: a little knowledge[J]. Nature, 2003, 424: 246-248.
- [4] Mélanie A, Jérôme R, Jean Y B, et al. Towards a definition of inorganic nanoparticles from an environmental, health and safety perspective[J]. Nat Nanotechnol, 2009, 4(10): 634-641.
- [5] Igor L, Matthew E B, Laure J C, et al. A decision-directed approach for prioritizing research into the impact of nanomaterials on the environment and human health[J]. Nat Nanotechnol, 2011, 6(12): 784-787.
- [6] Jia L, Zhao Y L, Liang X J. Fast evolving nanotechnology and relevant programs and entities in China[J]. Nano Today, 2011, 6(1): 6-11.
- [7] Cozzens S. The distinctive dynamics of nanotechnology in developing nations[C]//Making It to the Forefront. New York: Springer, 2012: 125-138.
- [8] The Project on Emerging Nanotechnologies. NIOSH, CDC to examine health effects of carbon nanotubes in workplace. Available from: < <http://www.nanotechproject.org/news/archive/9239/>>; 2012.
- [9] Bi S P, Zhang J, Cheng J J. Call from China for joint nanotech toxicity-testing effort[J]. Nature, 2009, 461: 593.
- [10] Boxall BA A, Tiede K, Chaudhry Q. Engineered nanomaterials in soils and water: how do they behave and could they pose a risk to human health?[J]. Nanomedicine, 2007, 2(6): 919-927.
- [11] Cristina B, Ivan I P, Kevin R. Nanomaterials and nanoparticles: sources and toxicity[J]. Biointerphases, 2007, 2(4): 17-71.
- [12] Robert J G, Weil R, Hyndman N D, et al. Exposure to copper nanoparticles causes gill injury and acute lethality in zebrafish (*Danio rerio*)[J]. Environ Sci Technol, 2007, 41(23): 8178-8186.
- [13] Oberdörster E, Zhu S, Blickley T M, et al. Ecotoxicology of carbon-based engineered nanoparticles: effects of fullerene (C₆₀) on aquatic organisms[J]. Carbon, 2006, 44(6): 1112-1120.
- [14] Tao X, Fortner J D, Zhang B, et al. Effects of aqueous stable fullerene nanocrystals (nC₆₀) on *Daphnia magna*: evaluation of sub-lethal reproductive responses and accumulation[J]. Chemosphere, 2009, 77(11): 1482-1487.
- [15] Rinke H, Simon M. Ecotoxic effect of photocatalytic active nanoparticles (TiO₂) on algae and daphnids[J]. Environ Sci Pollut R, 2006, 13(4): 225-232.
- [16] 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.
- [17] Kasemets K, Ivask A, Dubourguier H C, et al. Toxicity of nanoparticles of ZnO, CuO and TiO₂ to yeast *Saccharomyces cerevisiae* [J]. Toxicol in Vitro, 2009, 23(6): 1116-1122.
- [18] Miller R J, Bennett S, Keller A A, et al. TiO₂ nanoparticles are phototoxic to marine phytoplankton[J]. PLoS ONE, 2012, 7(1): 1-7.
- [19] Adams L K, Lyon D Y, Alvarez P J. Comparative ecotoxicity of nanoscale TiO₂, SiO₂, and ZnO water suspensions[J]. Water Res, 2006, 40(19): 3527-3532.
- [20] 吴众望, 潘鲁清, 董双林. 9种金属离子对缢蛏消化酶活力的影响[J]. 中国水产科学, 2012, 10(4): 297-300.
- [21] Oberdörster E. Manufactured nanomaterials (fullerenes, C₆₀) induce oxidative stress in the brain of juvenile largemouth bass[J]. Environ Health Perspect, 2004, 112(10): 1058-1062.
- [22] Hao L, Wang Z, Xing B. Effect of sub-acute exposure to TiO₂ nanoparticles on oxidative stress and histopathological changes in juvenile carp (*Cyprinus carpio*)[J]. J Environ Sci, 2009, 21(10): 1459-1466.
- [23] Yang X Y, Edelman R E, Oris J T. Suspended C₆₀ nanoparticles protect against short-term UV and fluoranthene photo-induced toxicity, but cause long-term cellular damage in *Daphnia magna*[J]. Aquat Toxicol, 2010, 100(2): 202-210.
- [24] Scown T M, Santos E M, Johnston B D, et al. Effects of

- aqueous exposure to silver nanoparticles of different sizes in rainbow trout[J]. *Toxicol Sci*, 2010, 115(2): 521–534.
- [25] Canesi L, Ciacci C, Fabbri R, et al. Bivalve molluscs as a unique target group for nanoparticle toxicity[J]. *Mar Environ Res*, 2012, 76: 16–21.
- [26] Canesi L, Ciacci C, Vallotto D, et al. In vitro effects of suspensions of selected nanoparticles (C_{60} fullerene, TiO_2 , SiO_2) on *Mytilus hemocytes*[J]. *Aquat Toxicol*, 2010, 96(2): 151–158.
- [27] Sondi I, Sondi B S. Silver nanoparticles as antimicrobial agent: a case study on *E.coli* as a model for Gram-negative bacteria[J]. *J Colloid Interface Sci*, 2004, 275(1): 177–182.
- [28] Choi J E, Kim S, Ahn J H, et al. Induction of oxidative stress and apoptosis by silver nanoparticles in the liver of adult zebrafish[J]. *Aquat Toxicol*, 2010, 100(2): 151–159.
- [29] Wise J P, Goodale B C, Wise S S, et al. Silver nanospheres are cytotoxic and genotoxic to fish cells[J]. *Aquat Toxicol*, 2010, 97(1): 34–41.
- [30] Lee S W, Kim S M, Choi J. Genotoxicity and ecotoxicity assays using the freshwater crustacean *Daphnia magna* and the larva of the aquatic midge *Chironomus riparius* to screen the ecological risks of nanoparticle exposure[J]. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2009, 28(1): 86–91.
- [31] Reeves J F, Davies S J, Dodd N J, et al. Hydroxyl radicals ($\cdot OH$) are associated with titanium dioxide (TiO_2) nanoparticle-induced cytotoxicity and oxidative DNA damage in fish cells[J]. *Mutat Res*, 2008, 640(1–2): 113–122.
- [32] Vevers W F, Jha A N. Genotoxic and cytotoxic potential of titanium dioxide (TiO_2) nanoparticles on fish cells in vitro[J]. *Ecotoxicology*, 2008, 17(5): 410–420.
- [33] Ambrosone A, Mattera L, Marchesano V, et al. Mechanisms underlying toxicity induced by CdTe quantum dots determined in an invertebrate model organism[J]. *Biomaterials*, 2011, 33(7): 1991–2000.
- [34] Fabrega J, Tantra R, Amer A, et al. Sequestration of zinc from zinc oxide nanoparticles and life cycle effects in the sediment dweller amphipod *Corophium volutator*[J]. *Environ Sci Technol*, 2011, 46(2): 1128–1135.
- [35] Templeton R C, Ferguson P L, Washburn K M, et al. Life-cycle effects of single-walled carbon nanotubes (SWNTs) on an estuarine meiobenthic copepod[J]. *Environ Sci Technol*, 2006, 40(23): 7387–7393.
- [36] Bai W, Zhang Z, Tian W, et al. Toxicity of zinc oxide nanoparticles to zebrafish embryo: a physicochemical study of toxicity mechanism[J]. *J Nanopart Res*, 2009, 12(5): 1645–1654.
- [37] 梁秋燕, 谢勇平, 方展强. Zn^{2+} 和 Cd^{2+} 对斑马鱼早期胚胎发育阶段的单一与联合毒性[J]. *中国水产科学*, 2012, 19(2): 283–292.
- [38] Xia T, Zhao Y, Sager S, et al. Decreased dissolution of ZnO by iron doping yields nanoparticles with reduced toxicity in the rodent lung and zebrafish embryos[J]. *ACS Nano*, 2011, 5(2): 1223–1235.
- [39] Ringwood A H, McCarthy M, Bates T C, et al. The effects of silver nanoparticles on oyster embryos[J]. *Mar Environ Res*, 2010, 69: 49–51.
- [40] Petit A N, Eullaffroy P, Debenest T, et al. Toxicity of PAMAM dendrimers to *Chlamydomonas reinhardtii*[J]. *Aquat Toxicol*, 2010, 100(2): 187–193.
- [41] Petit A N, Debenest T, Eullaffroy P, et al. Effects of a cationic PAMAM dendrimer on photosynthesis and ROS production of *Chlamydomonas reinhardtii*[J]. *Nanotoxicology*, 2012, 6(3): 315–326.
- [42] Saison C, Perreault F, Daigle J C, et al. Effect of core-shell copper oxide nanoparticles on cell culture morphology and photosynthesis (photosystem II energy distribution) in the green alga, *Chlamydomonas reinhardtii*[J]. *Aquat Toxicol*, 2010, 96(2): 109–114.
- [43] Perreault F, Bogdan N, Morin M, et al. Interaction of gold nanoglycodendrimers with algal cells (*Chlamydomonas reinhardtii*) and their effect on physiological processes[J]. *Nanotoxicology*, 2012, 6(2): 109–120.
- [44] Bilberg K, Doving K B, Beedholm K, et al. Silver nanoparticles disrupt olfaction in crucian carp (*Carassius carassius*) and eurasian perch (*Perca fluviatilis*)[J]. *Aquat Toxicol*, 2011, 104(1–2): 145–152.
- [45] Bilberg K, Malte H, Wang T, et al. Silver nanoparticles and silver nitrate cause respiratory stress in Eurasian perch (*Perca fluviatilis*) [J]. *Aquat Toxicol*, 2010, 96(2): 159–165.
- [46] Bouldin J L, Ingle T M, Sengupta A, et al. Aqueous toxicity and food chain transfer of quantum dots in freshwater algae and *Ceriodaphnia dubia*[J]. *Environ Toxicol Chem*, 2008, 27(9): 1958–1963.
- [47] Ferry J L, Craig P, Hexel C, et al. Transfer of gold nanoparticles from the water column to the estuarine food web[J]. *Nat Nanotechnol*, 2009, 4(7): 441–444.
- [48] Lewinski N A, Zhu H G, Ouyang C R, et al. Trophic transfer of amphiphilic polymer coated CdSe/ZnS quantum dots to

- Danio rerio*[J]. *Nanoscale*, 2011, 3(8): 3080–3083.
- [49] Werlin R, Priester J H, Mielke R E, et al. Biomagnification of cadmium selenide quantum dots in a simple experimental microbial food chain[J]. *Nat Nanotechnol*, 2010, 6(1): 65–71.
- [50] Doiron K, Pelletier E, Lemarchand, et al. Impact of polymer-coated silver nanoparticles on marine microbial communities: A microcosm study[J]. *Aquat Toxicol*, 2012, 124–125 (15): 22–27.

Research progress on toxicity of manufactured nanomaterials to aquatic organisms

YANG Lin¹, XU Hengyi^{*1}, YANG Meng², XIONG Yonghua¹, HUANG Xiaolin¹

1. State Key Laboratory of Food Science and Technology, Nanchang University, Nanchang 330047, China;

2. College of Food Science and Engineering, Ocean University of China, Qingdao 266003, China

Abstract: With rapid development of nanotechnology, manufactured nanomaterials (MNMs) have been widely used in biomedicine, aerospace, construction and many other fields in recent years. Widespread public concerns regarding the aquatic toxicity caused by MNMs have been aroused. In this article, with investigation of huge amount of related scientific research references, five aspects of toxic effects toward aquatic organisms by MNMs have been reviewed. Firstly, the effects on individual growth of aquatic organisms; secondly, the effects on the level of cell and tissue (including gill, liver and brain tissue); thirdly, the effects on the level of molecular and genetic (including DNA structure, mRNA and protein expression); fourthly, the effects and mechanism of reproductive toxicity; lastly, the effects on other physiological functions such as photosynthesis and respiration. Meanwhile, potential side effects of MNMs on aquatic organisms' food chain were evaluated. Furthermore, we prospected the toxicology development direction of MNMs in aquatic environment with an aim to guide the related studies for domestic scholars.

Key words: manufactured nanomaterials; structure of nanomaterials; aquatic toxicity; food chain

Corresponding author: XU Hengyi. E-mail: kidyxu@163.com