



ISMJ 2015; 18(3): 630-663

دوماهنامه طب جنوب

پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

سال هجدهم، شماره ۳، صفحه ۶۶۳ - ۶۳۰ (مرداد و شهریور ۱۳۹۴)

اثرات نانو ذرات بر انسان و محیط زیست: مروری بر سمیت، مواجهه، راه‌های کنترل خطرات و چشم‌اندازهای آینده

فرشید سلیمانی^۱، ایرج نبی‌پور^۲، فاطمه فرجی قاسمی^۱، سینا دوبرادران^{۱،۳،۴*}

^۱ گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
^۲ مرکز تحقیقات طب گرمسیری و عفونی خلیج فارس، پژوهشکده‌ی علوم زیست پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
^۳ مرکز تحقیقات زیست فناوری دریایی خلیج فارس، پژوهشکده‌ی علوم زیست پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
^۴ مرکز تحقیقات بهداشت محیط سیستمی، نفت، گاز و انرژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

(دریافت مقاله: ۹۴/۱/۱۸ - پذیرش مقاله: ۹۴/۳/۲۵)

چکیده

در سال‌های اخیر پیشرفت‌های سریع فناوری نانو، تحولات عظیمی را در زمینه‌های محیط زیست، پزشکی و دارو، کشاورزی، صنعت و علوم دیگر در پی داشته است. فناوری نانو ذرات نیز به عنوان پایه و اساس فناوری نانو در این زمینه سهم بسزایی داشته است. نانو ذرات دارای کاربردهای وسیعی نظیر کاربردهای محیطی زیستی، دارویی، غذایی، تشخیصی و درمانی بالینی، مواد آرایشی، کشاورزی، انرژی، نساجی و الکترونیک می‌باشد. در مورد کاربردهای محیطی زیستی نانو ذرات نیز می‌توان به مواردی نظیر حذف آلودگی‌های آب، فاضلاب، هوا و استفاده در وسایل زیست محیطی نظیر سنسورها و نانوفناوری سبز مانند کاهش گازهای گلخانه‌ای اشاره کرد. نانو ذرات جدای از مفید بودن می‌توانند از بدو تولید تا دور ریزش پسماند مخاطراتی برای محیط زیست، انسان و حیوانات ایجاد کنند. به این دلیل ارزیابی ریسک‌های زیست محیطی نانو ذرات در طول چرخه عمر نانو ذرات امری لازم و ضروری می‌باشد. در این مقاله ابتدا بعضی از مهم‌ترین ویژگی‌های زیست محیطی نانو ذرات از قبیل مکانیسم حرکت و انتقال در محیط زیست، تسهیل انتقال مواد سمی دیگر توسط نانو ذرات، زیست سمیت میکروبی نانو ذرات، تجزیه بیولوژیک نانو ذرات، دسترسی زیستی، تجمع زیستی، تراکم در محیط زیست و جذب نانو ذرات بررسی شده است. سپس مخاطرات زیست محیطی نانو ذرات، نحوه تولید سمیت در محیط زیست، مکانیسم‌های سمیت نانو ذرات و مخاطرات زیست محیطی آنها مورد بررسی قرار گرفته است.

واژگان کلیدی: نانو ذرات، مکانیسم مواجهه، استنشاق، بلعیدن، تماس پوستی، سمیت، اقدامات نظارتی

*بوشهر، مرکز تحقیقات زیست فناوری دریایی خلیج فارس، پژوهشکده‌ی علوم زیست پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

E-mail: sina_dobaradaran@yahoo.com

مقدمه

به تأثیر نانوذرات بر سلامت انسان و محیط زیست وجود دارد.

با تولید گسترده محصولات نانومحور، نیاز مبرم در بررسی اثرات سمی بالقوه آنها بر بدن انسان و محیط زیست احساس می‌شود. افراد شاغل در زمینه فناوری نانو و مراکز پژوهشی، بیشتر در معرض این نانوذرات در حین تولید، جابجایی و به کارگیری نهایی آنها می‌باشند. نانوذرات توجه بسیاری را در علوم پزشکی و تشخیصی به خود جلب کرده است و شاخه جدیدی از پزشکی به نام نانوپزشکی به وجود آمده است. اخیراً بیش از ۲۰ گونه از نانوذرات در کاربردهای مختلف پزشکی به کار گرفته شده‌اند و سایر گونه‌ها نیز در مراحل توسعه به سر می‌برند (۱۱). بکارگیری نانوذرات جهت استفاده‌های دارویی و تشخیصی ممکن است اثرات سمی و مضر در ارگان‌های مختلف بدن انسان داشته باشند. حسگرهای دمایی که بر اساس نانوذرات کار می‌کنند، به طور گسترده‌ای برای اندازه‌گیری تغییرات دمایی در واکنش‌های بیوشیمیایی، واکنش‌های شیمیایی و ترکیبات مبتنی بر مایع حرارتی^۲ و غیره به کار گرفته می‌شوند. حسگرها معمولاً از نانوذراتی نظیر کادمیوم، تلوریم و سلنیم که فلزات سمی هستند، تشکیل شده‌اند که ممکن است در محلول‌ها وجود داشته باشند و نهایتاً در محیط زیست رها شوند (۱۲).

منشأ نانوذرات در محیط زیست می‌تواند طبیعی یا مصنوعی و دست ساخته بشر باشد. منابع انسانی به دو دسته آگاهانه و تصادفی تقسیم می‌شوند. نمودار ۱ منابع نانوذرات و چرخه آنها در محیط را نشان می‌دهد. در این مقاله معرفی ویژگی‌های مرتبط به

استفاده از نانوذرات^۱ در سال‌های اخیر به طور قابل توجهی در فرآیندهای خانگی و صنعتی افزایش پیدا کرده است. این ذرات رفتار فیزیکی و شیمیایی خاصی را به دلیل نسبت بالای سطح به حجم، اندازه کوچک و خصوصیات بصری مرتبط با اندازه‌شان، نشان می‌دهند (۱). نانوذرات فلزی، خصوصیات کاتالیزی خاصی دارند (۲) و در طی دهه گذشته، بحث در مورد نانوکاتالیزها، گسترش قابل توجهی یافته است (۳).

نانوذرات فلزی کاربردهای وسیعی در زمینه‌های فناوری زیستی (۴)، سنجش زیستی (۵ و ۶)، تشخیص و درمان بالینی (۷ و ۸)، امنیت غذایی (۹)، تصفیه آب و فاضلاب دارند (۱۰).

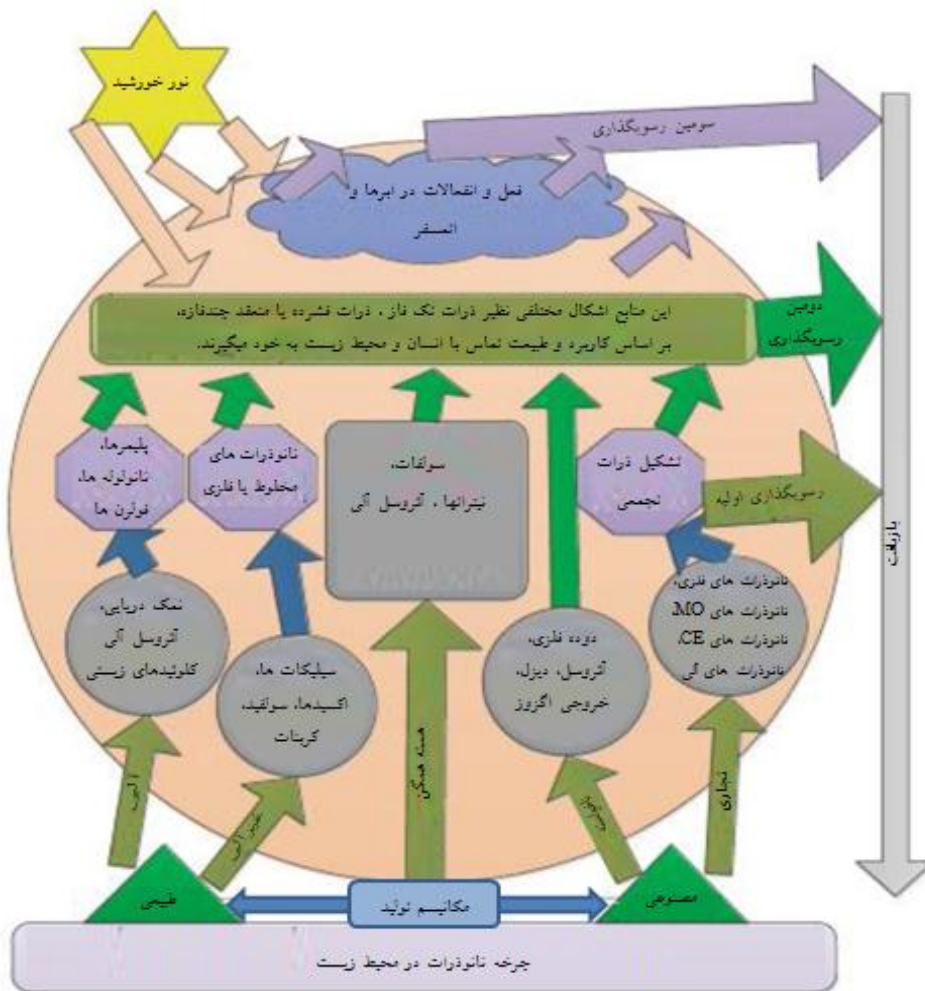
علاوه بر این با گذر زمان، کاربرد فناوری‌های نانو بیشتر در زمینه‌هایی نظیر ساخت وساز، رنگ، پزشکی، غذا، مواد آرایشی، الکترونیک، نور، نساجی، انرژی و کشاورزی تمرکز بیشتری یافته است. بخش‌ها و واحدهای جدیدی در دانشگاه‌ها و مؤسسات پژوهشی برای بررسی در این زمینه راه‌اندازی شده‌اند و بسیاری از دولت‌ها، بخش اعظم بودجه‌های خود را صرف پژوهش در زمینه فناوری نانو می‌کنند. اما به طور همزمان، پژوهشگران و افراد جامعه، نگرانی خود را در مورد تأثیرات زیست محیطی و سمی بودن محصولات نانو محور ابراز کرده‌اند. در حال حاضر، مطالعات در زمینه سمیت نانوذرات، در حال گسترش است و بسیاری از پژوهشگران بر این باورند که سمیت نانوذرات، باید قبل از به کارگیری آنها در مقیاس وسیع، مورد توجه قرار گیرد. اطلاعات اندکی راجع

² Thermal fluid

¹ (NPs): Nanoparticles

فلزی و اکسید فلزی می‌باشند.
 - نانوذرات آلی: که شامل نانوذرات پلیمری و بیولوژیکی هستند.
 - نانوذرات کربن محور: که شامل نانو لوله‌ها، گرافن، نانو الیاف کربن، دوده کربن، نانو فوم کربن و میله‌های کربنی و غیره می‌باشند.
 - نانوذرات هیبریدی آلی - غیر آلی

سمیت نانوذرات با توجه به مطالعات اخیر موجود بررسی شده است و مسیرها و مکانیسم‌های در معرض خطر قرار گرفتن انسان معرفی شده است. کنترل مواجهه و تماس با نانوذرات توصیه شده است و در نهایت نیز با توجه به مطالعات موجود در مورد سمیت نانوذرات نتیجه‌گیری شده است.
 نانوذرات به ۴ گونه زیرطبقه‌بندی می‌شوند:
 - نانوذرات غیر آلی: که شامل تمامی نانوذرات



نمودار (۱) چرخه نانوذرات در محیط زیست

خصوصیاتی است که باعث افزایش سمیت آن‌ها می‌شود. شیوه تعامل این ذرات با بدن انسان و محیط زیست، اثرات آن‌ها را مشخص می‌کند.

اساس سمی بودن نانوذرات مهم‌ترین نکته قبل از پیش‌بینی سمیت نانوذرات، به دست آوردن اطلاعاتی راجع به عوامل و

سلولی در سلول‌های ریوی انسان ایجاد کنند که این سمیت به اندازه ذرات بستگی داشت (۱۸). مطالعات *Vitro* نشان می‌دهد که نانوذرات نقره گستره وسیعی از سمیت‌هایی نظیر التهاب، سمیت ژنی، سمیت سلولی و سمیت رو به گسترش را بر اساس اندازه ذرات خود ایجاد می‌کنند (۱۹). نانوذرات TiO_2 با اندازه کوچک‌تر از ۱۰ نانومتر، سمیت سیستم ایمنی را در سیستم ریوی موش ایجاد کردند (۲۰). اندازه‌های مختلف نانوذرات TiO_2 ، درجه سمیت مختلفی را در سیستم ریوی موش دارند.

نتایج مطالعه‌ای نشان داد که اندازه نانوذرات بر میزان جذب سطحی و فعالیت کاتالیزی پروتئین‌ها تأثیر می‌گذارد. در این مطالعه، نانوذرات سیلیکا^۶ با اندازه‌های مختلف جهت مشاهده تأثیر آن‌ها بر میزان جذب سطحی و عملکرد لیزوزیم تخم مرغ مورد بررسی قرار گرفتند (۲۱). نانوذرات طلا نیز دارای سمیت شدید و مزمن بر اساس اندازه‌شان بودند (۲۲). احیا اکسیژن در الکتروود نقره، مکانیسم ساده‌ای را دنبال می‌کند که در برگرفته دو الکترون و دو پروتون می‌باشد و محصول بینابینی H_2O_2 تولید می‌شود که نهایتاً به آب تبدیل می‌شود. اما احیا یکسان در نانو ذرات نقره مقادیر زیادی H_2O_2 تولید می‌کند که از جنبه الکتروشیمیایی دلیلی بر سمیت بیشتر نانوذرات نقره در مقایسه با فرم محلول نقره می‌باشد (۲۳).

نانوذرات اکسید مس (CuO) ۱۰ تا ۲۰ مرتبه سمیت بالاتری در مقایسه با فرم محلول اکسید مس در کاربرد علیه پروتوزوا تتراهیمنا ترموفیلا (*Protozoa Tetrahymena thermophila*)

نمونه‌ای از مستقیم‌ترین کاربرد نانوذرات در بدن انسان، استفاده از آن‌ها در داروسازی است. شیوه پاکسازی و توزیع نانوذرات به دلیل ماهیت و خصوصیات خاص آن‌ها می‌باشد (۱۳). در اینجا، به اختصار به معرفی خصوصیتی از نانوذرات که بر سمیت آن‌ها تأثیر می‌گذارد، پرداخته می‌شود.

اندازه

با کوچک‌تر شدن اندازه نانوذرات، نسبت سطح به حجم آن‌ها به طور نمایی افزایش می‌یابد که باعث فعال‌تر شدن و سمی‌تر شدن این ذرات می‌شود. همچنین با کاهش اندازه آن‌ها، امکان نفوذشان در بافت‌های گیاهی و جانوری افزایش می‌یابد. با چنین اندازه کوچک، حتی ترکیبات و مواد معمولی نیز به شیوه غیرمعماری عمل می‌کنند. برخی از مواد که رسانای برق نیستند یا شکننده هستند، وقتی به اندازه کافی کوچک شوند، رساناهای خوبی می‌شوند. نفوذ نانوذرات از موانع سلولی بستگی بالایی به اندازه آن‌ها دارد. گفته می‌شود که ذراتی با اندازه کمتر از ۳۵ نانومتر، می‌توانند به سد محافظ خونی مغزی^۳ نفوذ کنند و ذرات با اندازه کمتر از ۴۰ نانومتر می‌توانند وارد هسته سلول‌ها شوند در حالی که ذرات با اندازه کمتر از ۱۰۰ نانومتر می‌توانند با عبور از غشای سلولی وارد سلول شوند (۱۴ و ۱۵). پایداری پیوند^۴ و قوام پس از پیوند^۵ ساختارهای پروتئینی نیز به اندازه نانوذرات بستگی دارد (۱۶ و ۱۷).

مشاهده شده است که نانوذرات نقره، به دلیل آزاد سازی نقره (Ag) در محیط سلولی می‌توانند سمیت

³ Blood-brain barrier

⁴ Binding

⁵ Post-binding

⁶ Silica

یکدیگر متفاوت می‌باشند اما نکته مشترک در تمامی گزارش‌ها بر این فرض استوار است که نانوذرات کوچک‌تر در مقایسه با نانوذرات بزرگ‌تر، سمی‌ترند. مثال‌های بیشتر در مورد اثرات سمی نانوذرات متداول در محدوده اندازه‌های مشخص جدول ۱ مشخص شده‌اند.

بنابراین اندازه نانوذرات در تعیین میزان سمیت آن‌ها در موجودات زنده مهم است. جذب سلولی، مکانیسم واکنش و ثبات درون سلولی به اندازه نانوذرات بستگی دارند اما با این وجود بر اساس مطالعات انجام شده هنوز یک رابطه واضح به دست نیامده است. به‌طور خلاصه می‌توان بیان کرد که ذرات کوچک‌تر راحت‌تر جذب سلول می‌شوند و سمی‌ترند (۳۰).

شکل نانوذرات

شکل نانوذرات نیز بر اثرات سمیت آن‌ها تأثیر می‌گذارد. محاسبات مدل سازی شده نشان داده که شکل و بار نانوذرات می‌تواند فرآیند قرارگیری آن‌ها در غشای سلولی را تا ۶۰ مرتبه مقیاس افزایش دهد (۳۱). نانو ذرات نقره با اشکال مختلف به شیوه‌های مختلفی بر سلول‌ها تأثیر می‌گذارند (۳۲). زمانی که اندازه و مساحت برای یک گونه از نانوذرات مشابه نگه داشته شود، آنگاه تأثیر شکل آن‌ها در ارزیابی میزان سمیت آن‌ها، برجسته‌تر می‌شود. برای مثال نانوذرات اکسید روی با شکل لوله‌ای سمیت بیشتری را برای تنفس انسان (سلول‌های اپی‌تلیوم ریه) در مقایسه با نانوذرات کروی ایجاد می‌کنند (۳۰). به‌طور مشابه نانوذرات طلا با کارکرد مشابه نشان دادند که ذرات کروی در مقایسه با ذرات میله‌ای، سمیت بیشتری دارند و این

دارند (۲۴).

مقدار سمیت ذرات نانومحور را می‌توان با مثال‌های بیشتری توضیح داد. مطالعات بر هم کنش سلولی نشان داد که نانوذرات نقره کوچک (۱۵ نانومتر) سمیت بیشتری را با تولید ۱۰ برابر اکسیژن بیشتر در مقایسه با گونه‌های بزرگ (۳۰ و ۵۵ نانومتر) در سلول‌ها ایجاد می‌کنند (۲۵). نانوذرات نقره با اندازه ۱۰ نانومتر سمیت سلولی را در سلول‌های ریه ایجاد می‌کنند که به سطح پوشاننده آن‌ها بستگی ندارد (۱۸). نانوذرات ۵ نانومتری در مقایسه با نانوذرات با اندازه بزرگ‌تر سمیت بیشتری را در باکتری‌های نیترات ساز (Nitrifying bacteria) ایجاد می‌کنند (۲۶).

در یک مطالعه ماهی قزل‌آلا (Rainbow trout fish) در معرض نانوذرات نقره تجاری با اندازه‌های مختلف (۱۰، ۳۵ و ۶۰۰ تا ۱۶۰۰ نانومتر) قرار گرفتند. نتایج نشان داد که مقادیر بالایی از ذرات با اندازه کوچک (۱۰ نانومتر) در بافت‌های روده و کبد تجمع یافته است (۲۷). به‌طور مشابه، نانوذرات طلا با اندازه کوچک (۱/۴ نانومتر)، ۶۰ تا ۱۰۰ برابر سمیت بیشتری را نسبت به اندازه‌های بزرگ‌تر (۱۵ نانومتر) ایجاد کردند (۲۸). در بررسی دیگری مشخص شد که جذب سلولی اسید کربوکسیلیک حاوی ذرات پلی‌استیرن در مورد ذرات ۲۰ نانومتری پلی‌استیرن سریع‌تر از ذرات ۲۰۰ نانومتری پلی‌استیرن اتفاق می‌افتد (۲۹). تعیین محدوده و شناخت اندازه‌ای نانوذرات مختلف در ایجاد سمیت بالاتر دشوار می‌باشد به این دلیل که روش‌های استاندارد سمیت که توسط همه محققین به‌کار گرفته شده باشد وجود ندارد. بیشتر گزارش‌ها در مورد جنبه‌های مطالعات سمیت در مقایسه با

غیرمعمول، باعث سمی شدن بیشتر نانوذرات می‌شود (۳۶). بار الکتریکی نانوذرات باعث واکنش‌پذیرتر شدن آن‌ها در سلول‌ها و پروتئین‌ها در مقایسه با نمونه‌های خنثی آن‌ها می‌شود (۳۷).

مکانیسم اصلی خطرات ذره از طریق تولید گونه‌های واکنش‌پذیر اکسیژن است (۳۸). با کوچک‌تر شدن اندازه ذرات واکنش‌پذیری گروه‌های موجود در نانوذره افزایش می‌یابد. گروه‌های واکنش‌پذیر سطح ذره ممکن است از گونه‌های مختلف باشند به‌طور مثال، آب دوست، آب گریز یا دارای خاصیت کاتالستی باشند. معمولاً اکسیژن رادیکال آزاد تولید شده بسیار واکنش‌پذیر بوده و باعث ایجاد استرس اکسیداتیو در سلول‌ها می‌شوند.

توانایی تحرک و جابجایی نانوذرات

نانوذرات، ذرات جامدی هستند که توانایی جابجا شدن به شیوه گازها و مایعات را نیز دارند. هنگام تعیین اثرات سمی نانوذرات بر انسان و محیط زیست، عوامل مرتبط با حرکت و جابجایی آن‌ها بایستی مورد توجه قرار گیرد. به دلیل توانایی تحرک بالا و اندازه کوچک، نانوذرات می‌توانند به آسانی در سلول‌های گیاهی و جانوری منتشر شوند. انتشار ذرات با کاهش اندازه آن‌ها افزایش می‌یابد. همچنین جابجایی نانوذرات عاملی است که با نزدیک شدن آن‌ها به هم باعث تجمع آن‌ها می‌شود.

ممکن است به دلیل رهاسازی سریع مولکول‌های عملکردی از سطح کروی به دلیل تعاملات سلولی باشد (۳۳).

ماهیت نانوذرات

ماهیت نانوذرات از دیگر فاکتورهای کلیدی است که در سمیت آن‌ها نقش دارد. این یک حقیقت شناخته شده است که همه مواد به شکل توده و بزرگ‌تر، اثرات سمی متفاوتی در مقایسه با ذرات با اندازه نانو دارند. این تفاوت می‌تواند در حد اغماض و قابل چشم‌پوشی تا تفاوت‌های بسیار زیاد باشد. بسیاری از مطالعات به این عامل توجه کرده‌اند، برای مثال نانوذرات نقره با آزمایش‌های متعدد اندازه‌گیری میزان سمیت، سمی‌تر از نانوذرات اکسید مس بوده‌اند (۳۴). نانوذرات نقره سمیت بیشتری را برای جنین ماهی گورخری^۷ در مقایسه با ذرات طلا با اندازه مشابه ایجاد می‌کنند (۳۵). در جدول ۲، نانوذرات با ماهیت‌های مختلف و ویژگی‌های بیولوژیکی توصیف کننده اثرات سمی آن‌ها مشخص شده‌اند.

واکنش‌پذیری نانوذرات

از جمله ویژگی‌های اصلی نانوذرات، واکنش‌پذیری سریع آن‌ها در مقایسه با سایر مواد است که باعث شده از آن‌ها به عنوان کاتالیزگر استفاده شود. نانوذرات واکنش‌پذیر، واکنش‌های کاتالیزی را در سلول‌ها آغاز می‌کنند و باعث تولید گونه‌های واکنش‌پذیر اکسیژن می‌شوند. از آنجا که در فرآیندهای کاتالستی ذرات دچار تخریب نمی‌شوند، بنابراین زنجیره‌ای از واکنش‌ها در سیستم‌های بیولوژیکی مورد انتظار است. چنین واکنش‌پذیری

⁷ Zebrafish

جدول ۱) توصیف فاکتورهای مهم و طبیعت اثرات سمی بر طبقه‌های مختلف نانوذرات متداول

رفرنس	طبیعت سمی	فاکتورهای مهم در سمیت	هدف آزمون	منابع در محیط	حجم توزیع	NPs
(Blaser et al. 2008; Sharma et al. 2014)	آسیب به غشای سلول، اختلال در همانندسازی DNA و ATP انتشار اکسیداتیو ROS	سمی بودن این عنصر به خواص سطح، رها سازی Ag ⁺ و پوشش ذرات نقره بستگی دارد.	گیاهان، باکتری‌ها، میکرو جلبک‌ها، گونه‌های آبی	در لوازم خانگی به عنوان عامل ضد میکروبی، پلاستیک‌ها، رنگ‌ها، براق‌کننده، پارچه	13-15 nm	Ag NPs
(Umamaheswari et al. 2014; Bozich et al. 2014; Fraga et al. 2014)	بر تولید مثل دافنیا، پستانداران، جلبک و ماهی تاثیر می‌گذارد، در کبد تجمع می‌یابد و باعث استرس اکسیداتیو است.	عملکردشان بطور گسترده‌ای بر سمیت آن‌ها تاثیر می‌گذارد، مواجهه حاد و مزمن به لیگاندهای متصل بستگی دارد.	مگنا دافنیا، موش	دارو، تصویربرداری با کیفیت بالا، ژن درمانی، درمان سرطان، تصفیه فاضلاب	4-5 nm	Au NPs
(Khare et al. 2011; Du et al. 2011; Gondikas et al. 2014; Ruffini Castiglione et al. 2014; George et al. 2014)	تاثیر منفی بر رشد گندم و فعالیت‌های آنزیمی در خاک، سمیت جنینی در ماهی‌ها، اثرات فوتوکسیک و قطعه قطعه شدن DNA	بستگی به سطح شیمیایی، پایداری، مکان قرار گرفتن، رها سازی TiO ₂ در فاضلاب	نماتند خاک، ماهی گورخری، ماشک، گیاهان، خاک	کرم‌های ضد آفتاب، محصولات غذایی، رنگ‌ها، خمیر دندان، پزشکی، محصولات کشاورزی، پساب، لجن، فاضلاب	40-100 nm	TiO ₂ NPs
(Helland et al. 2008; Mueller and Nowack 2008; Khodakovskaya et al. 2009; Fraser et al. 2011; Kaiser et al. 2012; Han et al. 2012; Du et al. 2013; Lanone et al. 2013; Sarma et al. 2014)	ریه‌های انسان، سلول اپیتلیال، سلول‌های گلیوما موش، سمیت برای جنین، تأثیر منفی بر تکثیر سلول، تجمع در آبشش، آسیب به کبد، مغز و روده، سمیت تنفسی، فوتوکسیک، تاثیر بر جوانه زنی بذر، تورم	بستگی به اندازه ذرات، شکل، بار سطحی، تجزیه پذیری، پروتئین کرونا و سطح تغییرات گروه عامل	موش، انسان، ماهی گورخری، ماهی قزل‌آلا، گندم، گوجه‌فرنگی، خاک و رسوبات	تصفیه آب، گریس و نرم کننده، الکترونیک، تجهیزات ورزشی، تجمع در زنجیره ی مواد غذایی و تأثیر بر سلامت انسان	20-200 nm	CNTs NPs
(Xia et al. 2008; Baun et al. 2008; Eidi et al. 2012; Elsabahy and Wooley 2012; Kim et al. 2013; Ware et al. 2014)	بسیار سمی برای ماکروفاژ، تومور کبدي، سلول‌های اپیتلیال، اندوتلیال عروقی، جذب میتوکندری و مرگ سلولی، کاهش ATP	سمیت با گروه عاملی متصل تعیین می شود. پلی استایرن کاتیونی سمی تر است، سمیت به مسیر ورود به سلول و نفوذ به میتوکندری دارد. اندازه ذرات و محدودیت در معرض قرار گرفتن تأثیر بسزایی دارند. در مقابل سوخت و ساز و متابولیسم بسیار مقاوم است.	عوارض جانبی در محیط زیست و بدن انسان	کاربردهای پزشکی، بسته بندی مواد غذایی، لوازم خانگی، IT و مواد الکترونیک، ترکیبات ساخت و ساز، اسباب بازی‌ها	20-60 nm	آمینوپلی استرن
(Shiohara et al. 2004; Hoshino et al. 2004; Yu et al. 2006; Hardman 2007; Gagné et al.	استرس اکسیداتیو در گیاهان، سمیت اندوتلیال از طریق فعال شدن سلول‌های میتوکندری، کاهش زنده ماندن با افزایش غلظت QD	وابسته به تغییرات سطح، زیست فعالی، اندازه، غلظت، پایداری، عوامل محیطی	<i>Elliptio complanata</i> میمون‌ها، صدف‌های آب شیرین	تصویر لومینسانس، کاربردهای پزشکی، عکسبرداری بیولوژیک گیاه، ردیابی های مختلف ذرات، دارو و درمان	515 nm	نقاط کوانتومی*

* نقاط کوانتومی، نانو کریستال‌های نیمه هادی با قطر ۲ تا ۱۰ نانومتر هستند که بعد از تحریک شدن، از خود نور ساطع می‌کنند و به طور معمول از ۲۰۰ تا ۱۰۰۰۰ اتم تشکیل شده‌اند. * Quantum dots

جدول ۲) فهرست سنجش بیولوژیکی و یافته‌های خود برای ارزیابی سمیت نانوذرات مختلف

نانو ذرات	ارزیابی بیولوژیکی مهم	محیط آزمایش	یافته‌های مهم	رفرنس
AgNO ₃ و AgNPs	LC50 - -ارزیابی دارویی -ارزیابی شکل ROS -اندازه‌گیری تخریب اکسیداتیو DNA	نماتد، ساینورهایدیتیس الگانس	- AgNPs و AgNO ₃ دارای سمیت یکسان هستند. -AgNPs پوشش داده شده با PVP دارای سمیت کمتر هستند اما این مورد بستگی به اندازه آنها داشته و نانوذرات کوچکتر سمی تر هستند. -نانوذرات نقره و AgNO ₃ باعث آسیب اکسیداتیو DNA می‌شوند.	Ahn et al. 2014
سیترات و هیومیک اسید متصل با AgNO ₃ و AgNPs	- قرار گرفتن در معرض غلظت‌های مختلف -جذب نقره	تخم ها، لارو، شکل بالغ و نابالغ P. dumerilii	-تکامل غیرطبیعی در اوایل مراحل زندگی، بیشتر است -تخم‌های نطفه‌دار نسبت به تمام ترکیبات آزمایش شده حساس هستند. -بالاترین سمیت حاد توسط HA-AgNPs و در Platynereis dumerilii ایجاد شد. -AgNPs سمی تر از AgNO ₃ هستند.	(García-Alonso et al. 2014)
Ag-TiO ₂ NPs و ZnO .CuO	خروج از تخم	Labeo rohita	بالاترین خروج از تخم در نانوذرات ZnO و CuO مشاهده شده درحالی که کمترین میزان در Ag-TiO ₂ بود.	(Swain et al. 2014)
نانوذرات پلی استایرن کاتیونی و آنیونی	-ارزیابی MTT و شاخص فاگوستیک (PI). -تولید ROS توسط DA-DCFH	سلول های ماکروفاژ NR8383	-بالاترین سمیت سلولی توسط PSNPs به دلیل تشکیل ROS بود. -اثرات مشاهده شده در مورد ذرات با اندازه کوچک برجسته‌تر بود. -هر دو دسته PS NPs با بار مثبت و همچنین با بار منفی باعث افزایش ناهمواری غشای سلولی شدند.	(Bhattacharjee et al. 2014)
نانوذره CuO با ظرفیت صفر	ارزیابی ضد باکتریایی	E. coli	سمیت نانوذرات تحت تاثیر فاکتورهایی چون درجه حرارت، میزان هوادهی، pH، غلظت نانوذره و تعداد باکتری‌ها قرار می‌گیرد.	(Rispoli et al. 2010)
نانوذره Cobalt ferrite	میکروفیزومتر	کشت فیروبلاست	-اثرات سیتوتوکسیک مشاهده شد. -میکروفیزومتر روشی مناسب در سنجش سمیت نانوذرات است.	(Mariani et al. 2012)
و CuO .ZnO .Sb ₂ O ₃	سمیت میکروب	اشریشیا کولی، باسیلوس سوبتیلیس و استریتوکوکوس اورئوس	-نانوذره CuO حداکثر سمیت را نشان داد. -حضور فلزات سنگین در نانوذرات در میزان سمیت نقش دارد -زمانی که یونهای محلول از فلزات یکسان جهت آزمایش سمیت تست شدند، اثرات قابل اغماضی در مقایسه با اکسید فلز نانوذرات مشاهده شد.	(Baek and An 2011)
نانوذرات نیکل	-عملکرد میتوکندری (ارزیابی MTT) ۲. گونه های اکسیژن فعال (ROS) - تراوش لاکتات دهیدروناز از غشا (ارزیابی LDH)	سلول‌های A549 اپیتلیال ریه انسان	-کاهش عملکرد میتوکندری وابسته به زمان است. -استرس اکسیداتیو ناشی از تولید ROS وابسته به دوز و زمان است.	(Ahamed 2011)
نانوذرات قابل تجزیه کیتوزان	قرار گرفتن جنین ماهی گورخری در معرض نانوذرات	جنین ماهی گورخری	-نانوذرات کیتوزان در اندازه ۲۰۰ نانومتر ناهنجاری‌های مختلف در جنین ماهی گورخری موجب می‌شوند. - مواجهه بیشتر باعث افزایش مرگ سلول‌ها و گونه‌های واکنش‌پذیر اکسیژن می‌شود.	(Hu et al. 2011)
نانوذرات سوپراپارامگنتیک اصلاح شده NH ₂ و COOH	-ارزیابی MTT -آنالیز DNA microarray	سلول قلب، مغز و کلیه انسان	- سمیت به نوع سلول بستگی دارد. - ذرات بدون پوشش نسبت به ذرات پوشش‌دار سمیت بیشتری ایجاد می‌کنند.	(Mahmoudi et al. 2011)
نانوذرات ZnO		-سلول‌های میلوپلاستیک لوکمیا (HL60) -سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی (PBMCs) -باکتری‌های گرم منفی اشریشیا کلی و پسودوموناس آئروژینوزا -باکتری گرم مثبت استافیلوکوکوس اورئوس	- قابلیت انتخابی در کشتن سلول‌های سرطانی -فعالیت ضدباکتریایی بیشتر در مواجهه با باکتری گرم مثبت در مقایسه با باکتری‌های گرم منفی	(Premanathan et al. 2011)

*Superparamagnetic
*Myeloblastic leukemia cells (HL60)
**Normal peripheral blood mononuclear cells (PBMCs)

پایداری نانوذرات

پایداری نانوذرات در سیستم بیولوژیکی به ماهیت، اندازه و غلظت آن‌ها بستگی دارد. سیستم pH در پایداری نانوذرات بسیار مهم است. در pH معمول سیستم بیولوژیکی، اکثر نانوذرات آلی و غیر آلی قابل حل شدن هستند. در مورد فلزات و نانوذرات اکسید فلزات، غلظت یون‌های فلزی در سلول‌ها افزایش می‌یابد که باعث افزایش استرس در سلول‌ها می‌شود. حضور یون‌های فلزی سنگین می‌تواند بر گونه‌های واکنش‌پذیر اکسیژن تأثیرگذار باشد. حل شدن نانوذرات در یک محیط، پارامتر اساسی است که به پایداری و سمیت آن‌ها بستگی دارد. ذراتی که حلالیت کمی دارند مانند اکسید روی، باعث مرگ سلول‌های MSTO و 3T3 در غلظت‌های بالاتر از ۱۵ پی پی ام می‌شوند. اما در مورد نانوذرات اکسید آهن بدون پوشش، واکنش به نوع سلول بستگی دارد. در مورد نانوذرات حل ناشدنی مانند سریا^۸، زیرکونیا^۹ و تیتانیا^{۱۰} در غلظت‌های بالا، باعث کاهش فعالیت سلولی و مقدار DNA می‌شوند (۳۹).

بار و شیمی سطح نانوذرات

نانوذرات از بخش‌های ارگانیک مختلف به منظور کاربرد در جنبه‌های مختلف، ساخته می‌شوند. مطالعات نشان داده است که عملکردهای مختلف، بارهای متفاوتی را بر سطوح نانوذرات ایجاد می‌کند. به طور مثال نانوذرات متشکل از گروه عامل COOH بار مثبت پیدا می‌کنند، در حالی که نانوذرات با گروه عامل NH₂ بار منفی پیدا می‌کنند. این گروه‌های عامل نه فقط بار، بلکه شیوه عملکرد سیستم‌های بیولوژیک را نیز تغییر می‌دهند. زنجیره‌ی نانوذرات طلا با زنجیره

گروه عامل کاتیون، دارای سمیت بار متوسط بوده در حالیکه نانوذرات طلا با زنجیره گروه عامل آنیونی غیرسمی می‌باشند (۴۰). نانوذرات نقره بدون پوشش و نانوذرات نقره پوشش دار با ۳ گروه عامل متفاوت در مواجهه و تماس با باکتری باسیلوس میله‌ای قرار گرفتند و نتایج نشان داد که سمیت به‌طور قابل ملاحظه‌ای به بار سطحی بستگی دارد (۴۱).

نانوذرات، پروتئین‌ها را به سطح خود جذب می‌کنند و کروناهای پروتئینی نانوذرات را تشکیل می‌دهند. این گونه جذب‌ها به اندازه ذره و تعاملات بین گروه‌ها در سطح نانوذرات و گروه‌های آمین پروتئین‌ها بستگی دارد (۴۲).

سنجش سمیت مگنا دافنیا با استفاده از نانوذرات طلا نشان داد که نه تنها بار ذرات باعث سمیت شدید و مزمن می‌شود بلکه نوع گروه عاملی نیز در سمیت نقش دارد (۲۲). سمیت، سرنوشت و پایداری ذرات نقره به‌طور قابل ملاحظه‌ای به گروه‌های آلی سطح پوشیده شده بستگی دارد (۴۳).

نانوذرات تک لایه و اصلاح شده آب دوست (هیدروفیلیک) و آب گریز (هیدروفوبیک) طلا برای بررسی جذب، توزیع و سمیت در ماهی مدیکا^{۱۱} مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج حاکی از آن بود که ذرات آب دوست در روده‌های ماهی وجود داشتند اما هیچ اثر سلامتی واضحی مشاهده نشد در حالیکه ذرات آب گریز در اعضای مختلف بدن ماهی پخش شده بودند که باعث مرگ ماهی در کمتر از ۲۴ ساعت شدند (۴۴).

تجمع نانوذرات^{۱۲}

نانوذرات توانایی متراکم شدن در محلول‌ها را دارند. میزان تراکم و تجمع نانوذرات به اندازه، شکل، غلظت،

¹¹ Medika fish¹² Agglomeration/aggregation⁸ Ceria⁹ Zirconia¹⁰ Titinia

مکانیسم‌های آن

مواجهه بدن انسان و محیط زیست در برابر نانوذرات از طریق مکانیسم‌های مختلفی صورت می‌گیرد. مواجهه اولیه شغلی در مورد کارکنان (شامل مهندسين، دانشمندان و تکنسین‌ها) در طی دوره سنتز در مقیاس پژوهش و تولید تجاری محصولاتی که بر پایه نانوذرات هستند اتفاق می‌افتد. این گونه مواجهه‌ها معمولاً در حمل و نقل و انتقال مواد خام اولیه صورت می‌گیرد. از منابع دیگر مواجهه می‌توان به کار و عملیات بر روی مواد، بسته‌بندی و انتقال اشاره کرد. در مرحله بعد، خریداران نیز در حین استفاده و به کارگیری نانوذرات در معرض خطر قرار می‌گیرند و ممکن است اثرات سمی و مضر زیادی بر آن‌ها داشته باشد (۵۰). در اینجا جزئیات بعضی از مکانیسم‌های مواجهه نانوذرات با بدن انسان و اثرات سمی آن‌ها بحث می‌شود. جهت فهم بیشتر این مقوله برای طیف گسترده‌تری از جامعه علمی که با نانوذرات سروکار دارند از واژه‌های پیچیده بیولوژیک خودداری می‌شود. ورود و ارتباط انسان با نانوذرات از طریق مسیرهای زیر صورت می‌گیرد:

- نفوذ در غدد پوستی

- ورود به سیستم تنفسی از طریق تنفس

- ورود به سیستم گوارشی از طریق بلعیدن

در اینجا مسأله بسیار اساسی و مهم، فهم مکانیسم و میزان مواجهه با نانوذرات می‌باشد. تقریباً تمام مواد از فلزات سنگین گرفته تا ماکرو مولکول‌های ترکیبات آلی برای سلول‌ها، گیاهان و جانوران در میزان‌های بیشتر از یک محدوده مشخص سمی می‌باشند. در حال حاضر، درک مکانیسم انتشار نانوذرات در سیستم بدن انسان، جذب توسط سلول‌ها و بافت‌ها، شیوه پخش و توزیع آن‌ها مبهم و غیردقیق بوده و در سرتاسر جهان در مرحله

بار الکتریکی، دما و نوع نانوذره بستگی دارد. نانوذرات تجمع شده بیشتر به دلیل تغییرات در ویژگی‌های مربوط به سطحشان، رفتار متفاوتی نسبت به ذرات پراکنده و منفرد دارند. بنابراین نحوه تعامل آن‌ها با سلول‌ها و تمایل آن‌ها در جذب پروتیین تحت تأثیر قرار می‌گیرد. تجمع تا حد زیادی بر جذب سلولی تأثیر می‌گذارد و نتیجتاً بر میزان سمیت آن‌ها نیز اثر می‌گذارد (۴۵ و ۴۶).

جذب سلولی نانوذرات طلا پوشش داده شده توسط سلول‌های HeLa و A 549 پس از تجمع و متراکم شدن نانوذرات طلا تا ۲۵ درصد کاهش یافت اما در مورد سلول‌های MDA-MB 435 جذب سلولی این نانوذرات دو برابر شد (۴۷).

محیط و زمان ذخیره

محیطی که در آن نانوذرات سنتز شده یا ذخیره می‌شوند نیز در تعیین اثرات سمی آن‌ها نقش ایفا می‌کند. تغییر در قدرت یونی ممکن است اندازه و نتیجتاً میزان سمیت نانوذرات را تغییر دهد (۴۸). مطالعات بیانگر این است که سمیت نانوذرات با ذخیره شدن آن‌ها برای زمان طولانی در هر محیطی که باشد تغییر می‌کند. مطالعات حلالیت نانوذرات نقره که با گروه‌های عاملی مختلف آلی پایدار شده بودند نشان داد که ذرات با گذر زمان در آب حل می‌شوند اما پس از چند روز به یک حد خاص و مشخص می‌رسند.

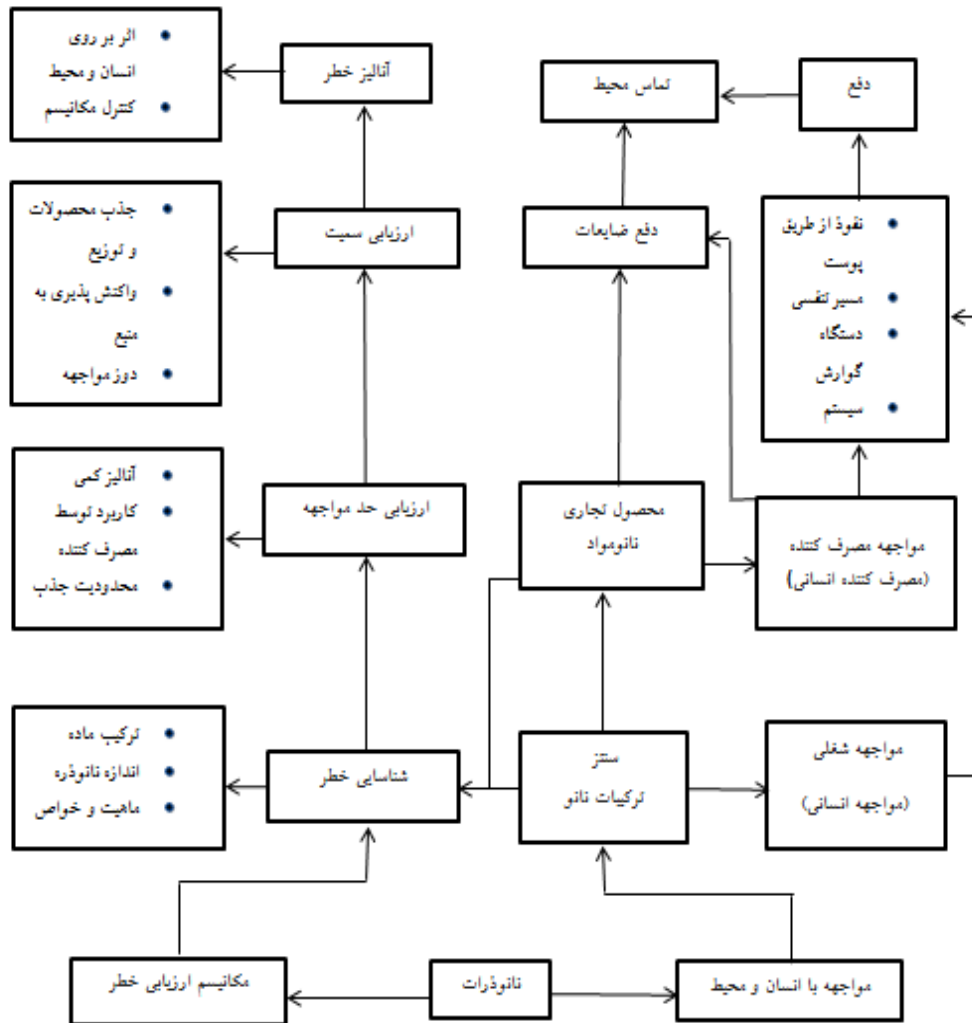
سمیت محلول حاوی نانوذرات که نقره در آن حل شده بود در مواجهه با سلول‌های بنیادی مزانشیمی^{۱۳} انسانی افزایش یافت. علت افزایش سمیت، حضور یون‌های نقره در محیط محلول بود که در طی چندین هفته ذخیره در محلول رها شده بود (۴۹).

مسیرهای متداول مواجهه نانوذرات با انسان و

¹³ Mesenchymal stem cell

به سایر ارگان‌های بدن نفوذ می‌کنند (۵۳-۵۱). نمودار شماتیک مکانیسم مواجهه انسان با نانوذرات مهندسی شده ((Engineered Nanoparticles (ENPs)) و ارزیابی خطرات مرتبط در نمودار ۲ توصیف شده است.

بررسی و پژوهش قرار دارد. شیوه‌های اصلی مواجهه بدن انسان در برابر نانوذرات، جذب از طریق پوست، بلعیدن از طریق مواد غذایی و تنفس از طریق سیستم تنفسی است. نانوذرات، از طریق سیستم تنفسی و گردش خون،



نمودار ۲) مکانیسم مواجهه انسان با نانوذرات مهندسی شده و ارزیابی خطرات مرتبط

توجه زیادی به مطالعات مرتبط با مکانیسم تماس پوستی، عوامل کنترل کننده نفوذ، مکانیسم نفوذ و تأثیرات احتمالی بر پوست شده است (۵۴).

تماس پوستی با نانوذرات، می‌تواند آگاهانه باشد. از راه‌های تماس آگاهانه می‌توان به استفاده از لوازم آرایشی مانند کرم‌ها، لوسیون‌ها، و کرم‌های ضد آفتاب حاوی

جذب توسط پوست

با توسعه فیلدهای مرتبط با ترکیبات نانو، به خصوص بکارگیری نانوذرات در فیلد پزشکی، احتمال مواجهه انسان از طریق ورود نانوذرات از راه پوست و سپس ورود به گردش خون افزایش پیدا کرده است و باعث افزایش نگرانی‌ها از جنبه ایمنی و سلامت شده است. لذا

غدغ عرق این مانع را در برابر نفوذ نانوذرات کوچک آسیب‌پذیر می‌کنند (۶۰). بیشترین نفوذ نانوذرات از طریق حفره‌های موزمانی که لایه محافظتی پوست از بین رفته، دچار صدمه و یا جراحت شده باشد، صورت می‌گیرد (۶۱). نانوذرات TiO_2 با پوشش سطحی ممکن است به طور غیرمستقیم به پوست آسیب برسانند که نهایتاً موجب نفوذ نانوذرات به پوست می‌شود. کاربرد نانوذرات در درمان زخم‌ها نیز می‌تواند باعث تسریع نفوذ آن‌ها در بدن شود (۶۰).

خصوصیات ضد باکتریال نانوذرات نقره، این ذرات را به یکی از پرکاربردترین ترکیبات نانو در تولید محصولات پوستی تبدیل کرده است. گزارش شده است که سمیت نانوذرات نقره باعث ایجاد فشار اکسیداتیو می‌شود و از فعالیت میتوکندری جلوگیری کرده و ایجاد آپوپتوزیس^{۱۶} و مرگ سلولی می‌شود (۶۲).

بسیاری از محصولات اغلب شامل ترکیباتی هستند که باعث افزایش نفوذ مواد در پوست می‌شوند (۶۳). بسیاری از نانو امولسیون‌ها قابلیت نفوذپذیری بالایی داشته و ترکیبات فعال آن‌ها به لایه‌های عمیق‌تر پوست نفوذ می‌کنند. ذراتی که اندازه ۱۰۰۰ نانومتر یا کوچک‌تر دارند می‌توانند از طریق پوست یک شخص نرمال نفوذ کنند و این موضوع مورد توافق پژوهشگران می‌باشد. اما متأسفانه تاکنون هیچ یک از تولیدکنندگان این محصولات، این خاصیت نفوذپذیری را مطرح نکرده‌اند. علت نیز عدم بررسی این ذرات از این زاویه دید تا به امروز می‌باشد. این امر به تولید و ذخیره این ترکیبات می‌انجامد در حالی که میزان سمیت و تأثیرات بلند مدت آن‌ها به درستی بررسی نشده است و این موضوع می‌تواند غیراخلاقی باشد. لذا ضرورت آزمایشات بلند مدت و آزمایشات حیوانی در این زمینه ضروری به نظر می‌رسد.

ذرات TiO_2 و ZnO اشاره کرد. این ذرات به عنوان عامل افزایش اکتیویته به محصولات آرایشی افزوده می‌شوند. از راههای تماس تصادفی می‌توان به مراحل ساخت نانوذرات، احتراق و یا دفع محصولاتی که بر پایه نانوذرات ساخته می‌شوند اشاره کرد (۵۵).

از دیگر منابع تصادفی مواجهه انسان و محیط با نانوذرات می‌توان به انتشار از طریق آگروز وسایل نقلیه و تجهیزاتی که با گاز طبیعی کار می‌کنند و یا از پودرهای طبیعی استفاده می‌کنند (۵۶)، ذرات بسیار ریز تولیدی در حین مومیایی کردن پوست، انتشار فیوم‌ها در حین جوشکاری (۵۷)، انتشارات ناشی از زغال سنگ، گاز طبیعی و نیروگاه‌های نفتی اشاره کرد.

دو مکانیسم محتمل در مورد نفوذ نانوذرات به پوست وجود دارد: مکانیسم بین سلولی اپیدرمال یا انتشار از طریق روزنه‌های پوستی و حفره‌های مو (۵۸). جذب اصلی نانوذرات ممکن است با شیوه‌های مختلف انجام شود.

ذرات قابل حل در چربی که می‌توانند از طریق مکانیسم چربی بین سلولی و سلول‌های استراتوکورنیوم^{۱۴} نفوذ کنند، مسیرهای سلول‌های ترانس سلولار^{۱۵}، فولیکول مو و مجاری عروق از جمله مکانیسم‌های نفوذ نانوذرات در پوست می‌باشند (۵۹).

نگرانی‌های موجود در زمینه نفوذ نانوذرات از طریق پوست و اثرات سمی ایجاد شده توسط آن‌ها، از جمله موضوعات چالش بین پژوهشگران و دانشمندان می‌باشد. از جمله این نگرانی‌ها می‌توان به سمیت برای سلول‌های پوست در حین تجمع در پوست برای مدت زمان طولانی، متابولیسم با پتانسیل سمیت بالا و فعالیت نوری نانوذرات اشاره کرد (۵۰).

پوست انسان یک مانع مؤثر در برابر نانوذرات و سایر مواد شیمیایی سمی است. با این وجود حفره‌های مو و

¹⁶ Apoptosis¹⁴ Stratumcorneum
¹⁵ Transcellular

تنفس

نانوذرات می‌توانند از طریق تنفس، وارد عمق ریه‌ها شوند و با اپی‌تلیوم تماس داشته باشند. این امر می‌تواند التهاب و اثرات مزمنی را با نفوذ به بافت ریه ایجاد کند و نهایتاً ممکن است به غدد لنفاوی نیز نفوذ کند (۶۶). رفتار مواد ریز جذب شده از طریق تنفس با رفتار گازها یا مایعات فرار متفاوت است، این امر به آئرودینامیک مشخصات فیزیکی و شیمیایی ذرات، سیستم تنفسی، وضعیت سلامت ارگان یا محل قرار گرفتن این ذرات بستگی دارد (۶۷). بررسی چگونگی جذب ذرات نیازمند دانش مکانیسم جابجایی ذرات، ته‌نشینی در ریه و مکانیسم پاکسازی می‌باشد. حرکت مواد به سمت ریه‌ها و تجمع در سیستم تنفسی به ۳ فاکتور اصلی، ساختار آناتومی دستگاه تنفسی، الگوهای جریان هوا و خصوصیات حرکتی ذره‌ها بستگی دارد (۶۸). زمان پاکسازی ذره‌ها بستگی به میزان عمقی دارد که جذب ریه‌ها شده‌اند. به طور مشابه، واکنش ذرات با سلول و بافت با افزایش عمق نفوذ، افزایش می‌یابد. این واکنش‌ها باعث افزایش اثرات مضر سلامتی می‌شوند. این ذرات کوچک وقتی انباشته می‌شوند، می‌توانند از موانع بافتی خون- هوا عبور کرده و جذب گردش خون شوند و به سایر اعضا بدن وارد شوند (۵۵). با این وجود ذرات حل‌نشده برای مدت طولانی در ریه‌ها می‌مانند و باعث تخریب سلولی و اختلال بیولوژیکی بافت‌ها می‌شوند (۶۹).

ذرات بسیار کوچک توسط مکانیسم انتشار در زمانی که جریان هوا کم است در آلوئول جمع می‌شوند. انتشار نقش برجسته‌ای در ترسیب نانو ذرات در زمانی که با مولکول‌های هوا به صورت کلئیدی هستند، دارد (۷۰). به طور مثال سمیت نانوکربن‌های لوله‌ای در صورت ورود از طریق تنفس، التهاب شدیدتر و اثرات نامطلوب‌تری در

زمانی که این ذرات راهی برای ورود به پوست پیدا کنند، شکل‌های مختلف سمیت خود را می‌توانند نشان دهند. ممکن است حساسیت‌زا یا محرک باشند و یا ممکن است بخش‌های سلولی یا زیر سلولی بدن را مورد صدمه قرار دهند، همچنین ممکن است واکنش‌های شیمیایی را ایجاد کنند که باعث اکسیداسیون ترکیبات موجود در بدن انسان شوند. در یک مطالعه نانو لوله‌های کربن با کراتینوسیت‌ها^{۱۷} در کشت بافت انکوبه شد و اختلال عملکرد میتوکندری، فسفوریلاسیون اکسیداتیو و تولید گونه‌های واکنش‌پذیر اکسیژن دیده شد (۶۴). ترکیبات نانو می‌توانند باعث آسیب در پوست شده و التهاب ایجاد کنند. نانو ذرات می‌توانند پروتئین‌ها را دناتوره کرده و باعث آشکار شدن اپی‌توب‌ها^{۱۸} شوند. به طور مثال نانو ذرات موجود در دوده دیزل باعث جذب آنتی ژن توسط سلول‌های دندرتییک^{۱۹} می‌شود (۶۵). این نانو ذرات حتی می‌توانند DNA و سلول را تخریب کنند. نانو ذرات می‌توانند توده و لجن نیز تشکیل دهند. حتی نفوذ غلظت‌های بسیار کم نانو ذرات هم می‌تواند به شیوه‌های مختلف تأثیرگذار باشد. استفاده از نانو ذرات در لباس‌های زیر یا محصولات مراقبت کننده پوست ممکن است باعث ورود آن‌ها به سیستم تناسلی زنان شود و تأثیرات منفی ایجاد کنند. این مورد می‌تواند ناباروری و یا انتقال بیماری‌های جنسی را نیز به دنبال داشته باشد. اما خطرات موجود در مورد جنین هنوز به دقت مورد بررسی قرار نگرفته‌اند. پوست، مو و محصولات بهداشتی حاوی ترکیبات نانو توسط بسیاری از زنان جوان به صورت روزانه استفاده می‌شود. این بخش از فناوری نانو و خطرات مرتبط نیاز به توجه جدی پژوهشگران دارد.

¹⁷ Keratinocytes¹⁸ Epitopes¹⁹ Dendritic

تجمع آن‌ها در دستگاه تنفسی افزایش می‌یابد. بخش قابل ملاحظه‌ای از این ذرات در منطقه تبادل گاز و ساختارهای اپی تلیال راه‌های هوایی قرار دارند. از طریق تنفس مداوم ذرات غیرقابل حل و غیرقابل تجزیه که ماندگاری بیشتری در ریه‌ها دارند تجمع می‌یابند اما با این وجود ریه‌ها سیستم دفاعی قوی در راه‌های فوقانی سیستم تنفسی، راه‌های هوایی تحتانی و آلونل (ماکروفاژها) داشته که می‌تواند نانوذرات ترسیب شده را خارج کنند.

نانوذرات قابل حل و تجزیه از آلونل‌ها به قسمت بلع منتقل شده، بلعیده شده و هضم می‌شوند و نهایتاً از بدن انسان دفع می‌شوند. از آنجا که سرعت جابجایی پایین است فقط حدود یک سوم این ذرات از طریق این مکانیسم پاکسازی می‌شوند. ذرات باقی مانده اثرات پاتوژنیک بیشتری داشته مگر اینکه از بین روند یا تجزیه شوند. ماهیت واکنش‌پذیر این ذرات ممکن است به ماکروفاژها و سلول‌های اپی تلیال آسیب برساند و منجر به التهاب ریه‌ها شود (۷۶). تنفس نانوذرات و انتقال آن‌ها و سرنوشتشان در ریه‌ها در نمودار ۳ به‌طور شماتیک توصیف شده است.

مطالعات مرتبط به مکانیسم انتقال نانوذرات در ارگان‌های بدن بسیار محدود بوده و در حال حاضر یک موضوع چالش‌آمیز می‌باشد (۷۵).

در یک مطالعه انتقال سریع بیشتر از ۵۰ درصد نانو ذرات کربن ۱۳ (با اندازه ۲۶ نانومتر) به سمت کبد پس از ۲۴ ساعت تنفس در موش‌ها مشاهده شد (۷۷).

مقایسه با ورود از طریق دهانی یا پوستی ایجاد می‌کنند (۷۱). پس از تنفس نانوکربن‌های لوله‌ای این ذرات با سلول‌ها، پروتئین‌ها، و بافت‌های ارگان‌های زیستی ارتباط برقرار می‌کنند و ممکن است ساختار خود را حفظ کنند یا با توجه به خواص فیزیکی شیمیایی خود متابولیزه شده (۷۲)، و توسط گردش خون در بخش‌های مختلف بدن جابجا شوند (۷۳). از عوامل تأثیرگذار و تعیین کننده در سمیت نانوکربن‌های لوله‌ای می‌توان به ابعاد، خلوص مواد، عامل اتصال، شیوه‌های تولید و تغییرات این عوامل اشاره کرد (۷۴).

نانوذرات می‌توانند باعث تحریک و آسیب به بینی نیز شوند. در این مواقع زمانی که سلول‌های اپی تلیال بینی در معرض قرار می‌گیرند، ممکن است آسیب دیده و غشاهای موکوس نیز ممکن است تخریب شوند. قدرت حس بویایی و مرطوب نگهداشتن کاهش می‌یابد و این اثرات با کوچک‌تر شدن اندازه ذرات برجسته‌تر می‌شوند. از آنجا که این ذرات بسیار ریز بوده، حذف آن‌ها دشوارتر شده و نهایتاً قدرت تدافعی حین عبور هوا در بینی تحت تأثیر قرار گرفته و کاهش می‌یابد. در جوندگان، نانوذرات فلزی و ویروسی ممکن است مسیری را به مغز پیدا کنند (۱۴). چنین فرآیندی نهایتاً می‌تواند باعث ورود عوامل واگیردار یا سمی به مغز و دستگاه تنفسی و ریه‌ها شود.

اثرات تنفسی نانوذرات بر ریه‌ها به عواملی چون ۱: غلظت آن‌ها، ۲: ترسیب در ریه‌ها، ۳: ابعاد ذرات، ۴: مقاومت ذرات و ۵: مکانیسم مقاومت و پاکسازی سلول‌ها، بستگی دارد (۷۵). با کاهش اندازه ذرات میزان



نمودار (۳) استنشاق نانوذرات و انتقال و سرنوشت آنها در ریه

بلعیدن

پژوهش و دانش موجود در رابطه با کاربرد و ارزیابی سمیت نانوذرات در محصولات و مواد غذایی به اندازه ای نیست که به طور کامل ارتباط آن با فرایند بلع را توصیف کند (۸۰). بلعیدن نانوذرات از راه های اصلی ورد آنها به بدن انسان می باشد. نانوذرات به طور مستقیم یا غیرمستقیم در محصولات غذایی و دارویی بکار گرفته می شوند و می توانند از طریق دهانی بلعیده شوند و جذب

در مطالعه ای دیگر، جابجایی تنها کمتر از ۱ درصد نانوذرات ایریدیوم (با اندازه ی ۱۵ تا ۲۰ نانومتر) به سیستم گردش خون موش ها مشاهده شد. اما میزان اندک وارد شده به خون نه تنها به کبد بلکه به اندام های دیگر نظیر کلیه، طحال، قلب و مغز نیز منتقل شد (۷۸). جذب سریع ۳ تا ۵ درصدی نانوذرات بر پایه کرین در عرض یک دقیقه مواجهه و ورود به جریان خون و متعاقب آن جذب توسط کبد نیز گزارش شده است (۷۹).

کبدی می‌شوند ممکن است رفتار متفاوتی از خود نشان دهند. آن‌ها می‌توانند هپاتوکسیک باشند یا در مجاری صفراوی و مجاری پانکراس رسوب کرده و باعث انسداد و یا فیبروزیس تدریجی شوند. آن‌ها ممکن است باعث تغییر نفوذپذیری سیستم گوارشی و ایجاد زخم، ضعیف شدن سلول‌های اپی‌تلیال، ایجاد متابلازیا یا دیسپلازیا، سوء جذب مواد و یا در موارد حاد ممکن است باعث خونریزی مزمن شوند. تغذیه وریدی به‌طور اساسی از امولسیون‌های بسیار ریز لیستین و سویا استفاده می‌کنند. سمیت روغن سویا به‌صورت نانو امولسیون برای غشای سلولی شناخته شده است. لذا سمیت ترکیبات نانو قبل از کاربرد وریدی می‌بایست به‌طور کامل ارزیابی شود (۸۶).

پژوهش‌های اخیر نشان می‌دهند که نانوکربن‌های لوله‌ای که به صورت وریدی قابل حل هستند در ۹۹/۹ درصد از طریق کلیه‌ها دفع می‌شوند. علاوه بر این، نانوکربن‌های لوله‌ای قابل حل نسبت به نمونه‌های غیرقابل حل، واکنش‌پذیرتر و آلرژی‌زاتر هستند. فرایندهای تولید نانومحور در مورد محصولات گیاهی که در تولید آن‌ها از حشره کش‌ها، آب، اسپری‌های تصفیه خاک و مواد شیمیایی استفاده می‌کنند، می‌تواند یک شیوه مواجهه دهانی نانوذرات تلقی شوند.

فاکتورهای محیطی موثر بر سمیت نانوذرات

عوامل زیست محیطی می‌توانند در سمیت نانوذرات نقش داشته باشند. شرایط آب و هوایی مانند رطوبت، دما، سرعت جریان باد، ارتفاع جغرافیایی و ماهیت نور می‌توانند بر ویژگی‌های خاصی از نانوذرات که باعث سمیت آن‌ها می‌شوند تأثیر بگذارند. در دماهای بالاتر، نانوذرات می‌توانند با

دستگاه گوارش شده و از آنجا وارد سلول‌های لنفاوی شوند (۶۰). عوامل بسیاری در کنترل جذب نانوذرات در سیستم گوارشی نقش دارند از جمله: اندازه ذرات، شکل هندسی ذرات، بار سطحی، نوع لیگاند^{۲۰}، و قابلیت اتصال به لیگاند (۸۱). نانوذرات بلعیده شده با توجه به ماهیتشان اگر ناپایدار باشند دفع می‌شوند و یا توسط تغییرات فیزیکی یا شیمیایی بهم پیوسته شده و بزرگ شده و باعث انسداد دستگاه گوارش و مرگ می‌شوند (۸۲). جذب نانوذرات پلی استیرن از طریق دستگاه گوارش در موش‌ها گزارش شده است (۸۳).

نانوذرات ممکن است به خاطر زباله‌هایی که در آب‌ها رها می‌شوند در منابع غذایی دریایی وارد شده و تجمع یابند و از آنجا این منابع غذایی ممکن است توسط انسان خورده شده و وارد بدن انسان شوند (۸۴). سمیت ایجاد شده توسط نانوذرات TiO₂ بلعیده شده باعث تخریب غشای سلولی غدد گوارشی از طریق ایجاد استرس اکسیداتیو می‌شود (۸۵).

مواجهه سیستم گوارشی ممکن است از طریق بلعیدن مستقیم یا انتقال ناشی از حرکات مداوم مژه‌های سلول‌های مخاطی^{۲۱} (سرفه کردن و بلعیدن) باشد. این فرآیند ممکن است با خوردن غذا، آب، دارو و استفاده از مواد آرایشی به‌طور دائم تکرار شود. بلعیدن نانوذرات به همراه غذا، دارو و غیره باعث تغییر متابولیسم و جذب مواد غذایی و همچنین تغییر متابولیسم و جذب دارو یا تغییر ترکیب فلورا در روده می‌شود. نفوذپذیری دستگاه گوارش ممکن است با بیماری که تظاهرات پوستی دارد تغییر کند. نانوذرات وقتی وارد گردش خون

²⁰ Ligand

²¹ Mucociliary escalator transport

غشاها وارد می‌کنند (۹۲). نانوذرات ممکن است از طریق آبشش‌ها و یا سیستم گوارشی و یا از طریق بلعیدن وارد بدن موجودات دریایی شوند (۹۳). در یک مطالعه گونه‌های جلبک، دلفین‌ها، و ماهی‌های گورخری در معرض نانوذرات نیکل، مس، نقره و آلومینیوم قرار گرفتند. نتایج نشان داد که نانوذرات نقره و مس تأثیرات خطرناکی بر تمامی ارگانسیم‌های آزمایش شده دارند (۸۹). از نظر ژنی، ماهی گورخری با انسان دارای همسانی بالایی می‌باشد لذا این گونه ماهی جهت مطالعه ارزیابی خطرات نانوذرات انتخاب شد (۳۵). وقتی جنین‌های ماهی گورخری در معرض نانوذرات سیلیکا قرار گرفتند سمیتی مشاهده نشد (۹۴). اما نانوذرات نقره اثرات بسیار کشنده‌ای داشتند (۳۵). اثرات زیان‌آور ممکن است توسط نانوذرات نقره در زندگی موجودات دریایی ایجاد شود. آنالیز بافت کبد ماهی گورخری پس از مواجهه با نانوذرات نقره، شماری از تغییرات سلولی نظیر تغییرات آپوپتوز و اختلال در سلول‌های کبدی را نشان داد. علاوه بر این، سطح گلوکوتایون کل و مالون دی آلدئید^{۲۲} که یک محصول جانبی پراکسیداسیون چربی سلولی^{۲۳} است، افزایش یافت. همچنین در درمان با نانوذرات نقره آسیب به DNA نیز ایجاد شده است (۹۵). محصول فتوسنتزی کالمیدوموناس رینهاردتی^{۲۴} نیز تحت تأثیر نانوذرات نقره قرار گرفت. مواجهه کوتاه مدت ماهی گورخری در برابر اثرات سمی کمی داشت در حالی که مواجهه بلند مدت باعث آسیب‌های جدی به اعضای مختلف بدن از جمله آبشش‌ها، کبد، مغز و همچنین

سرعت بالاتری نسبت به دماهای پایین‌تر یا معمولی پراکنده شوند. کاملاً مشخص شده است که نانو ذرات در نورهای مختلف مانند نور مرئی و فرابنفش رفتار متفاوتی از خود نشان می‌دهند. سرعت باد می‌تواند در نفوذ این ذرات بسیار ریز در بافت‌های گیاهی و جانوری نقش داشته باشد. برخی از بیماری‌ها در یک محل جغرافیایی خاص میزان بروز بالایی دارند و در مورد سمیت نانوذرات هم می‌توان چنین رفتاری را انتظار داشت.

اثرات بر محیط آبریان

محیط آبریان به دلیل افزایش کاربرد محصولاتی نظیر کرم‌های ضدآفتاب و لوازم آرایشی که حاوی نانو ذراتی مانند TiO₂ هستند جهت آلوده شدن به نانوذرات مستعد می‌باشند (۸۷). نانوذرات برای موجودات آبرزی نظیر ماهی یا دافینیا و ارگانسیم‌های تک سلولی سمی هستند (۸۸). میزان تأثیرپذیری در برابر سمیت نانوذرات در گونه‌های مختلف موجودات آبرزی با هم متفاوت است (۸۹). تعیین میزان دقیق نانوذرات در محیط آبریان هنوز چالش برانگیز است. نانوذرات مهندسی شده بسیار سمی هستند و در مورد ماهیان و چونندگان مسیر مکانیسمی انتخابی جداگانه‌ای وجود دارد (۹۰).

علاوه بر اندازه ذره که نسبت سطح بالایی را نسبت به حجم نانوذرات ایجاد می‌کند، سازگاری زیستی نانوذرات با ارگانسیم به بار سطحی و واکنش‌پذیری شیمیایی آن‌ها نیز بستگی دارد (۹۱). اندازه ذره و تجزیه زیستی ذرات ممکن است اثرات بیولوژیکی خطرناکی بر موجودات دریایی داشته باشد. ذرات کوچک به دلیل مساحت سطحی بالا می‌توانند گونه‌های واکنش‌پذیر اکسیژن را تولید کنند که بسیار مضر بوده و آسیب‌های جدی به پروتئین‌ها، DNA و

²² Malondialdehyde

²³ Byproduct of cellular lipid peroxidation

²⁴ Chlamydomonas reinhardtii

می‌گیرند. انتقال نانوذرات در زنجیره غذایی یک موضوع بسیار جدی می‌باشد. مطالعات بیشتری مورد نیاز است تا میزان آسیب رسانی نانوذرات مختلف بر زندگی آبزیان را ارزیابی کند. نمودار ۴ یک توصیف شمایی از مسیرهای مواجهه، جذب توسط ارگانسیم‌های آبی و تشخیص خطرات نانوذرات در محیط‌های آبی را نشان می‌دهد.

تأثیرات بر محیط خاک

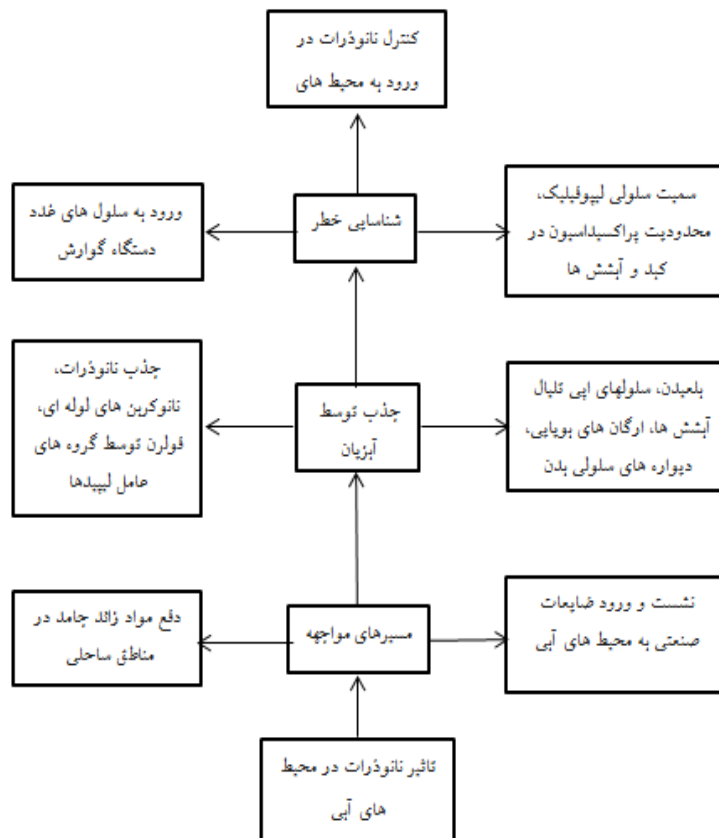
مطالعه تعامل بین نانوذرات و محیط خاک برای درک تعاملات موجود بسیار حائز اهمیت است. مطالعات اخیر موجود در ارتباط با اثرات نانوذرات مهندسی شده و سرنوشت آن‌ها در محیط خاک جهت توصیف اثراتشان بر خاک در این بخش بیان شده است. لازم به ذکر است با توجه به اینکه در مطالعه شناخت سمیت و تأثیرات نانوذرات بر روی خاک جنبه‌های مختلفی بررسی شده است. برقراری یک ارتباط بین مطالعات موجود بسیار دشوار و خسته کننده است. با تعیین میزان فعالیت آنزیم‌ها در خاک می‌توان اثرات فعالیت انسانی بر محیط خاک را پیش‌بینی کرد. خاک‌ها توسط گستره‌ای از میکروب‌ها غنی شده‌اند. نانوذرات نقره اثرات سمی واضحی بر فعالیت آنزیم‌ها در غلظت‌های بسیار پایین داشتند (۱۰۲). نانوذرات نقره همچنین اثر مستقیم بر میزان رشد و جمعیت کرم‌های لومبریکوس روبلوس (*Lumbricus rubellus*) دارند. مواجهه با غلظت‌های بالای نانو ذرات نقره برای یک مدت طولانی ممکن است رشد جمعیت میکروبی را به صفر برساند. این ذرات همچنین بر سیستم ایمنی کرم‌های خاکی نیز تأثیر می‌گذارند (۱۰۳).

کاهش سرعت رشد شد (۹۶).

پس از ۱۳ روز مواجهه ماهی گورخری با نانوذرات TiO_2 ، ۲۹/۵ درصد کاهش در تخم‌های تولیدی آن‌ها دیده شد (۹۷). نانوذرات TiO_2 در چرخه غذایی می‌توانند از دافنیا که یک ارگانسیم گرمسیری است به ماهی گورخری منتقل شوند (۹۸). سمیت حاد و مزمن در مگنا دافنیا در مواجهه کوتاه و بلند مدت با نانوذرات TiO_2 دیده شد. علاوه بر آن، مرگ و میر و کاهش سرعت رشد به دلیل آسیب‌های وارده به سیستم تکثیر مگنا دافنیا ناشی از مواجهه با نانوذرات TiO_2 مشاهده شد (۹۹).

مگنا دافنیا، هیالینا آرتکا (*Hyalella azteca*) و هارپاتیکوئید کوبه پود (*Harpacticoid copepod*) دریایی با فلورن محلول در آب جهت ارزیابی اثرات سمیت آن‌ها مواجهه داده شدند. پس از ۲۱ روز مواجهه دافنیا، تأخیر قابل ملاحظه‌ای در پوست‌اندازی و تولید مثل از خودشان نشان دادند (۹۳). همچنین نانوذرات TiO_2 کاهش قابل توجهی در فعالیت $Na^+-K^+-ATPase$ در روده و آبشش ماهی قزل‌آلا ایجاد کردند. فعالیت آنزیم‌ها در مغز نیز کاهش پیدا کرد و تغییرات چربی جزئی در کبد مشاهده شد (۱۰۰). اکسید روی در شکل توده و همچنین اشکال بسیار ریز برای جلبک سمی بوده در حالیکه نانوذرات TiO_2 و CuO برای جلبک‌ها بسیار خطرناک هستند (۱۰۱).

نانوذرات برای حیات آبزیان خطرناک هستند با این وجود شدت خطر به فاکتورهای متعددی از جمله: اندازه، نوع نانوذرات، بار و گونه‌هایی که در مواجهه قرار می‌گیرند بستگی دارد. در برخی از گونه‌ها برخی از ارگان‌ها بیشتر از دیگر ارگان‌ها تحت تأثیر قرار



نمودار ۴) مواجهه و سمیت نانو ذرات در محیط های آبی

دافنیا نشان دادند (۱۰۵). نانو ذرات سزیم بر فرآیند دنیتریفیکاسیون در نمونه های خاک تأثیر داشتند و فرایند دنیتریفیکاسیون به اندازه نانو ذرات، غلظت و گونه های مورد آزمایش بستگی داشت (۱۰۶).

مطالعه ای جهت تخمین سمیت سه نوع ذره اکسید سزیم (CeO) از نظر تولید مثل، تجمع پذیری، بقا و اثرات بافت آسیب شناسی بر کرم خاکی ایسینا فیتیدا^{۲۷} انجام شد. مطالعات نشان داد که مواجهه طولانی مدت می تواند باعث ایجاد تغییرات اثرات بافت آسیب شناسی در ایسینا

سمیت نانو ذرات نقره برای باکتری های باسیلوس سرئوس^{۲۵} خاک و پseudomonas استوتزری^{۲۶} و اثرات ضد باکتریایی آن در غلظت ۵ میلی گرم بر لیتر پس از ۴۸ ساعت دیده شده است. نانو ذرات ZnO، تأثیرات نامطلوب بر باروری کرم های خاکی داشتند و جذب آن ها بیشتر از جذب ZnO توده ای و ZnCl₂ بود (۱۰۴). نانو ذرات ZnO و نمک ZnCl₂ اثرات سمی مزمین مشابهی بر رشد، باروری و تجمع پذیری در مگنا

²⁷ Eisna fetida²⁵ Bacillus cereus²⁶ Pseudomonas stutzeri

طی آماده‌سازی ترکیبات نانو انجام شد، نتایج نشان داد که خطرات نانوذرات به جریان هوا، تهویه، روش و نوع تغذیه، ویژگی‌ها و ماهیت ذرات بستگی دارد (۱۱۰). در یک مطالعه دیگر گزارش شده است که میزان TiO_2 و نانوذرات دوده کربن را می‌توان با استفاده از سیستم تهویه و ماسک محافظتی N95 کاهش داد (۱۱۱). استفاده از سیستم تهویه مکانی در محل، تجهیزات، دستگاهها و سیستم تهویه عمومی می‌تواند در کاهش ذرات موجود در هوا مؤثر باشد.

ایزوله کردن منابع تولید کننده ذرات نیز می‌تواند در کاهش مواجهه مؤثر باشد. علاوه بر آن کاهش تعداد کارگران و به کارگیری سیستم‌های تولید اتوماتیک نیز می‌تواند میزان مواجهه را کاهش دهد. استفاده از ابزار حفاظتی مانند دستکش، ماسک و پوشش کامل قسمت‌های مختلف بدن نیز می‌تواند به طرز قابل توجهی میزان مواجهه را کاهش دهد. پاکسازی مرتب محل کار، دیوارها، ابزارآلات، تجهیزات و سایر تعلقات نیز یک شیوه برای کاهش مواجهه با نانوذرات می‌باشد. از خوردن و آشامیدن در محل کار جهت پیشگیری از تنفس چنین ذرات سمی بایستی اجتناب شود. در یک مطالعه استفاده از دستکش جهت پیشگیری از تماس با نانوذرات پیشنهاد شده است (۱۰۹). علاوه بر تمام اقدامات پیشگیرانه، آزمایشات دوره‌ای کارگران نیز می‌بایست به‌طور مستقیم انجام شود.

به دلیل اندازه بسیار کوچک، نانوذرات در مقایسه با سایر مواد قدرت نفوذ بالایی دارند. لذا در محل‌های کار می‌بایست سیستم‌هایی نظیر آزمایشگاه‌های پیشرفته که با کارایی بالا گازها و آئروسول‌های موجود در محیط آزمایشگاه را کنترل می‌کنند، نصب گردد. کاربرد فیلترها در آزمایشگاه‌ها می‌تواند مفید باشد. این فیلترها بایستی قادر به پاکسازی محیط کار قبل از شروع

فیتیدا شود (۱۰۷). اخیراً گزارشی در مورد توصیف سرنوشت و در دسترس بودن زیستی نانوذرات در خاک به چاپ رسیده است (۱۰۸).

کنترل مواجهه با نانوذرات

کنترل محیط کار و ایمنی فردی

فناوری نانو با ذراتی به اندازه ۱۰۰ نانومتر و یا ریزتر سر و کار دارد. این فناوری نسل جدیدی از مواد و ابزارآلات را تولید و عرضه کرده است. تولید انبوه و گسترده مواد و محصولات جدید مسأله امنیت تولید کنندگان، مصرف کنندگان و محیط زیست را مطرح کرده است. نانوذرات به دلیل قابلیتشان به عنوان محرک، هپتن^{۲۸}، مواد واکنش‌پذیر و مواد بینابینی واکنش برای افراد عادی جامعه، کارگران محیط‌های صنعتی و محیط زیست مخاطره‌آمیز می‌باشند (۳۸).

افرادی که در کارخانه‌های ذوب آلومنیوم کار می‌کنند در معرض مقادیر بالای ذرات بسیار ریز و نانوذرات تشکیل شده در نتیجه عمل آسیاب آلومنیوم هستند. چنین فرایندهایی می‌توانند منجر به تولید غلظت‌های قابل تشخیص نانوذرات در محیط کار شوند (۱۰۹). دفع نانوذرات موجود نیز ملاحظات و چالش‌های مخصوص به خود را دارد.

مهم‌ترین پارامترها در کنترل خطرات مواجهه کارکنان با نانوذرات درک صحیح از مواد سمی و استفاده از روش‌های حفاظتی می‌باشد. در نظر گرفتن محدوده و میزان سمیت در مورد این ذرات به دلیل عدم وجود مطالعات کافی در این زمینه نیازمند مطالعات بیشتر و جامع‌تر می‌باشد. با این وجود برخی از استراتژی‌های عمومی برای کنترل خطرات مواجهه با نانوذرات وجود دارد. مطالعه‌ای جهت ارزیابی نانوذرات موجود در هوا

²⁸ Haptens

ذرات را در رنج اندازه‌های ۲/۵ نانومتر تا ۱۰ میکرون پوشش دهند و اندازه بگیرند.

دستگاه اندازه‌گیری ذرات با خاصیت اسکن جابجایی (SPMS)^{۳۱} بر اساس خاصیت جابجایی الکتریکی ذرات کار می‌کند. ذرات باردار می‌شوند و از داخل یک آنالیزگر متحرک عبور می‌کنند و در معرض ولتاژهای مختلف قرار می‌گیرند. ذرات بر اساس جابجایی الکتریکی شان جدا و سپس شمرده می‌شوند. جابجایی الکتریکی رابطه مستقیمی با نسبت بار به اندازه دارد. برای ذرات با بار مشابه، جابجایی الکتریکی برای ذرات با اندازه کوچک‌تر بیشتر است. زمان تفکیک سازی در SMPS در محدوده زمانی ۳ تا ۵ دقیقه می‌باشد اما در شرایط واقعی، توزیع اندازه نانو ذرات ممکن است در مقیاس زمانی چند ثانیه تغییر کند. بنابراین وسایل با زمان تفکیک پایین‌تر می‌توانند اندازه‌گیری تغییرات سریع در توزیع اندازه ذرات را انجام دهند. دستگاه اندازه‌گیری ذرات با جابجایی سریع (FMPS)^{۳۲} می‌تواند ذرات را در رنج اندازه‌های ۵/۶ تا ۵۶۰ نانومتر با زمان تفکیک سازی ۱ ثانیه اندازه‌گیری کند. همانند SMPS، FMPS نیز بر اساس خاصیت جابجایی الکتریکی ذرات را اندازه‌گیری می‌کند. این گونه دستگاه‌ها در مطالعات ارزیابی سمیت، پایش هوای داخل ساختمان‌ها و پژوهش‌های محیطی مورد استفاده قرار می‌گیرند. آزمایشات برای مقایسه عملکرد SMPS و FMPS در اندازه‌گیری غلظت و تعداد ذرات در مورد ذرات موجود در هوای آزاد و ذرات تولیدشده در آزمایشگاه‌ها انجام شده است و نتایج نشان داد که غلظت اندازه‌گیری شده در مورد FMPS به‌طور قابل ملاحظه‌ای بیشتر بود (۱۱۳). علی‌رغم اینکه FMPS اندازه‌گیری‌های سریع‌تری را

شیفت بعدی کار باشند. ابزار حفاظت فردی نیز می‌تواند باعث کاهش یا حذف نانو ذرات از جریان هوای تنفسی شوند. به طور مشابه، کاهش ساعات کاری در مورد چنین مشاغلی که با نانو ذرات سر و کار دارند نیز می‌تواند مفید واقع شود. چنین راهبردهایی را می‌توان به منظور پیشگیری از تماس‌های پوستی و مواجهه دهانی نیز به‌کار گرفت.

دستگاه و راهبردهای اندازه‌گیری میزان مواجهه با نانو ذرات

دستگاه‌های مورد استفاده جهت اندازه‌گیری نانو ذرات موجود در هوا بر اساس اصول متفاوتی کار می‌کنند و گونه‌های مختلفی از آشکارسازها (دکتورها) را به کار می‌گیرند. ابزارهایی که عملیات جمع‌آوری ذرات را بر اساس زمان یا اندازه ذرات انجام می‌دهند بر پایه خصوصیات نوری یا شاخص‌های الکتریکی جابجایی کار می‌کنند. این گونه ابزارها تمامی ذرات را کروی و یا معادل آن در نظر می‌گیرند که در محیط‌های کاری این گونه نمی‌تواند باشد (۱۱۲). دستگاه اندازه‌گیری OPS^{۲۹} بر اساس اندازه‌گیری نور تشعشع شده از این ذرات کار می‌کند. شرط لازم برای آشکارسازهای نوری این است که اندازه ذره نباید کوچک‌تر از نصف طول موج نور باشد. لذا این آشکارسازها توانایی اندازه‌گیری ذرات با اندازه کوچک‌تر از ۲۰۰ نانومتر را ندارند و ممکن است خطاهایی در اندازه‌گیری ذرات رخ دهد. این محدودیت را می‌توان با استفاده از شمارشگر متراکم کننده ذرات (CPC)^{۳۰} که در آن ذرات با استفاده از ماده‌ای نظیر آب یا الکل به حدی متراکم می‌شوند که بتوان به راحتی آن‌ها را با نور چشمی تشخیص داد برطرف نمود. CPCها می‌توانند

³¹ Scanning mobility particle sizer (SPMS)

³² Fast mobility particle sizer (FMPS)

²⁹ Optical particle sizer (OPS)

³⁰ Condensation particle counter (CPC)

انجام می‌دهد و غلظت و تعداد بالاتری از ذرات را می‌تواند اندازه‌گیری کند اما برخی از گزارش‌ها نشان می‌دهند که اندازه ذرات را کمتر از مقدار واقعی تخمین می‌زند (۱۱۴).

ایمپکتور (برخورد دهنده) الکتریکی با فشار پایین (ELPI)^{۳۳} عکس‌العمل سریع‌تری را با زمان تفکیک ۰/۱ ثانیه انجام می‌دهد و ذرات با محدوده اندازه ای ۶ نانومتر تا ۱۰ میکرون را جهت اندازه‌گیری، پوشش می‌دهد. سپس وارد یک قسمت آبشاری با فشار پایین شده و بر اساس قطر آئرو دینامیکی خود در بخش‌های مختلف ایمپکتور جمع می‌شوند.

سیگنال‌های الکتریکی تولید شده نشانگر غلظت و اندازه ذرات است. این روش مناسب‌ترین شیوه برای اندازه‌گیری ذرات با توزیع غیر پایدار غلظت و اندازه می‌باشد. کاربردهای اصلی شامل اندازه‌گیری ذرات در خروجی موتور، پایش کیفیت هوای داخل و خارج ساختمان‌ها و ذرات حاصل از فرایند سوختن و احتراق می‌باشد. محدودیت اصلی از این واقعیت نشأت می‌گیرد که ذرات وقتی به یک ناحیه با فشار کم از طریق یک روزنه کوچک وارد می‌شوند، دوباره از هم جدا و پخش می‌شوند (۱۱۵). این امر می‌تواند سطح فعال بخش وسیعی از ذرات را تغییر دهد و در اندازه‌گیری‌ها خطا ایجاد کند. علاوه بر آن تجهیزاتی که بر اساس انتشار بار کار می‌کنند نیز برای اندازه‌گیری غلظت مساحت سطحی ذرات با اندازه کمتر از ۱۰۰۰ نانومتر استفاده می‌شوند.

علاوه بر تجهیزاتی که بر اساس زمان واقعی^{۳۴} می‌تواند تعداد و غلظت ذرات را اندازه‌گیری نمایند برخی دستگاه‌ها نیز می‌توانند جرم نانوذرات را در زمان واقعی اندازه‌گیری کنند. آنالیزگر جرم ذرات آئروسل

انجام می‌دهد و تعداد بالاتری از ذرات را می‌تواند اندازه‌گیری کند اما برخی از گزارش‌ها نشان می‌دهند که اندازه ذرات را کمتر از مقدار واقعی تخمین می‌زند (۱۱۴).

ایمپکتور (برخورد دهنده) الکتریکی با فشار پایین (ELPI)^{۳۳} عکس‌العمل سریع‌تری را با زمان تفکیک ۰/۱ ثانیه انجام می‌دهد و ذرات با محدوده اندازه ای ۶ نانومتر تا ۱۰ میکرون را جهت اندازه‌گیری، پوشش می‌دهد. سپس وارد یک قسمت آبشاری با فشار پایین شده و بر اساس قطر آئرو دینامیکی خود در بخش‌های مختلف ایمپکتور جمع می‌شوند.

^{۳۵} Aerosol particle mass analyzer (APMA)

^{۳۶} Tapered element oscillating microbalance (TEOM)

^{۳۷} Offline

^{۳۸} Poly carbonate or silicon wafers

^{۳۹} Thermal precipitator

^{۳۳} Electrical low-pressure impactor (ELPI)

^{۳۴} Real time

نانوذرات بایستی تعداد نانوذرات نیز مورد توجه قرار گیرد (۱۲۰). تعیین گستره اندازه نانوذرات اتمسفری مهم می‌باشد. به‌طور مثال ذرات کوچک‌تر از ۳۰۰ نانومتر، بیشتر از ۹۹ درصد مجموع ذرات را تشکیل می‌دهند و ذرات کوچک‌تر از ۱۰۰ نانومتر حدود ۸۰ درصد مجموع ذرات در محیط شهری را تشکیل می‌دهند (۱۱۸). تعداد ذرات با توجه به مکان و زمان تغییر می‌کند. مطالعات بیشتر را می‌توان در مورد غلظت نانوذرات در محیط زیست در رفرنس‌های این گزارش پیدا کرد (۱۱۷، ۱۱۸، ۱۲۱ و ۱۲۲).

به‌طور مشابه، انتظار می‌رود تعداد قابل ملاحظه‌ای از ذرات با اندازه ۱ نانومتر و یا کمتر از یک نانومتر در هوای آزاد وجود داشته باشد اما اندازه‌گیری دقیق در مورد ذرات بسیار ریز مانند ذرات ریزتر از ۲۰ نانومتر کاملاً چالش برانگیز است.

مقررات خاص مربوط به نانوذرات شامل استانداردهای انتشار وسایل نقلیه یورو ۵ و یورو ۶ می‌باشند. این مقررات اولین نمونه مقررات در زمینه کنترل انتشار نانوذرات و ذرات جامد بزرگ‌تر از ۲۳ نانومتر هستند. در استانداردهای ذکر شده بیش از ۳۰ درصد نانوذرات در اندازه‌های کوچک‌تر در نظر گرفته نشده‌اند (۱۲۰).

در ساختار مقررات آینده می‌بایست به نانوذرات کوچک‌تر نیز توجه شود. به‌نظر می‌رسد پیشرفت‌های اخیر در زمینه محصولات نانومحور ممکن است منجر به افزایش میزان نانوذرات مهندسی شده نظیر نانو لوله‌ها، نانوسیم‌ها و نانوفیبرها و موارد مشابه در محیط زیست شود. تا به حال انتشار نانوذرات در داخل ساختمان و مکان‌هایی نظیر آزمایشگاه‌های تحقیقاتی و واحدهای تجاری دارای اولویت بیشتری جهت بررسی بوده است. اما انتشار چنین ذراتی (نانوذرات) در

تکنیک‌های نمونه‌برداری، اندازه‌گیری میزان مواجهه و کنترل آن‌ها، معیار مشخصی جهت برقراری ارتباط و مقایسه روش‌های مختلف و نوع خاص نانوذرات وجود ندارد. جهت بررسی جزئیات مواجهه با نانوذرات مقاله منتشره توسط کالبوچ (Kuhlbusch) و همکاران که جزئیات بیشتری را در زمینه تجهیزات و دستگاه‌های اندازه‌گیری نانوذرات ارائه کرده‌اند، پیشنهاد می‌شود (۱۱۲).

مقررات

به غیر از منابع طبیعی انتشار نانوذرات، منابع انسانی انتشار نانوذرات را می‌توان به دو دسته تقسیم نمود. نانوذرات مهندسی شده نظیر نانولوله‌ها، نانوسیم‌ها، نانوفیبرها که به‌طور هدفمند تولید می‌شوند و نانوذراتی که به صورت ناخواسته تولید می‌شوند مانند نانوذرات حاصل از احتراق، آگزوز وسایل نقلیه و تعمیرگاه‌های مکانیکی (۱۱۷). منشأ اصلی مواجهه انسان با نانوذرات از طریق تنفس هوای آلوده است (۱۱۸). علی‌رغم اینکه مقررات حفاظت محیط زیستی خاص و استانداردهای کیفیت هوا نظیر قانون هوای پاک و رهنمود اتحادیه اروپا (2008/50/EC) در مورد کیفیت هوای آزاد وجود دارد. این مقررات بر اساس میزان انتشار ذرات به محیط دارای محدودیت‌هایی می‌باشند. با این وجود مقررات موجود در مورد ذرات و بر اساس غلظت جرمی آن‌ها می‌باشد و قابل کاربرد در مورد نانوذرات نمی‌باشد. علت عدم کاربرد این مقررات مشخصات و سمیت نانوذرات و همچنین قدرت نفوذ و ترسیب نانوذرات بسیار ریز در ریه‌ها می‌باشد (۱۱۹).

نیاز مبرمی جهت تعیین مقادیر آستانه و معیارهای جدید برای ارزیابی نانوذرات و خصوصیات آن‌ها وجود دارد. در تدوین مقررات آتی در مورد انتشار

نانوذرات را تحت قانون حفاظت محیط زیست کانادا^{۴۴} ارزیابی می‌کند. طبق این قانون، مواد جدید تولید شده در کانادا یا محصولات و مواد وارد شده به کانادا بایستی تحت مطالعات ارزیابی ریسک قرار گیرند. در حال حاضر کانادا فاقد هر گونه فهرست خاص در مورد ترکیبات نانو می‌باشد. مواد لیست شده در فهرست مواد داخلی (DSL)^{۴۵} که فرم آن‌ها در مقیاس نانو ساختار یا چیدمان مولکولی منحصر بفرد ندارد به عنوان مواد موجود در نظر گرفته می‌شوند. فرم نانو یک ماده وقتی در فهرست DSL به عنوان یک ماده جدید در نظر گرفته می‌شود که ساختار یا چیدمان مولکولی منحصر بفردی داشته باشد. به طور مشابه کمیسیون اروپا در حال بررسی نانوذرات مهندسی شده جهت تصویب مقررات، ارزیابی، مجوز و محدودیت آن‌ها به عنوان مواد شیمیایی معمولی می‌باشد (۱۱۸ و ۱۲۳). اتحادیه اروپا مقررات جدیدی را در زمینه طبقه‌بندی، برچسب گذاری و بسته‌بندی مواد جدید وضع کرده است. مؤسسات بین‌المللی مانند سازمان جهانی استاندارد (ISO)^{۴۶}، و سازمان توسعه و مشارکت اقتصادی (OECD)^{۴۷} نیز در حال بررسی موضوعات مرتبط با فناوری نانو هستند. ISO در حال حاضر بر روی گسترش استانداردها جهت واژه‌شناسی، تهیه فهرست، اندازه‌گیری و سنجش، تجهیزات مرتبط با ترکیبات نانو و همچنین حوزه‌های ایمنی و سلامت نانوذرات کار می‌کند. به طور مشابه یک گروه خاص در زمینه ترکیبات نانو تولید شده (WPMN)^{۴۸} توسط OECD ایجاد شده، که بر روی پروژه‌های موجود در

محیط آزاد به‌طور کلی در نظر گرفته نشده است. دلیل اصلی این امر این است که دانش کنونی در مورد مشخصات نانوذرات جهت ایجاد ساختار مقررات کافی نمی‌باشد. یک تأکید جدی بر توسعه به‌کارگیری شیوه‌های نوآورانه جهت تشخیص و اندازه‌گیری نانوذرات در محیط مورد نیاز است. اقدامات در مورد تدوین مقررات نانوذرات همچنین نیازمند آشنایی با خصوصیات فیزیکی، شیمیایی و عملکرد آن‌هاست. آژانس حفاظت محیط زیست آمریکا (USEPA)^{۴۰} در حال مطالعه و کاربرد نانومواد تحت قانون کنترل مواد سمی (TSCA)^{۴۱} است. این آژانس شماری از مواد در مقیاس نانو نظیر نانولوله‌های کربن تک جداره و چند جداره، نانوذرات آلومینیوم و سیلیکا را تحت قانون TSCA مورد بررسی قرار داده است.

USEPA همچنین در حال توسعه قانونی به نام کاربرد جدید و قابل ملاحظه (SNUR)^{۴۲} جهت اطمینان از بررسی مواد در مقیاس نانو می‌باشد. تولید کنندگانی که هدفشان ساخت نانومواد موجود در لیست TSCA می‌باشد باید حداقل ۹۰ روز قبل از تولید مجوز بگیرند. تحت "قانون جمع‌آوری اطلاعات"^{۴۳} تولید کنندگان مواد در مقیاس نانو، بایستی اطلاعاتی راجع به میزان تولید، روش سنتز، اطلاعات موجود در زمینه ایمنی و سلامت مواجهه را فراهم کنند. ترکیبات نانو خاصی جهت آزمایشات ایمنی و بهداشت محیط انتخاب و مورد آزمایش قرار می‌گیرند (<http://www.epa.gov/oppt/nano/>).

با این وجود چنین پایگاه اطلاعاتی که بتواند اطلاعاتی را در مورد محدودیت‌های ایمنی مواجهه با نانوذرات ارائه کند مورد نیاز می‌باشد. محیط زیست کانادا نیز

⁴⁴ Canadian Environmental Protection Act

⁴⁵ Domestic Substance List (DSL)

⁴⁶ International Organization for Standardization (ISO)

⁴⁷ Organization for Economic Cooperation and Development (OECD)

⁴⁸ Working Party on Manufactured Nanomaterials (WPMN)

⁴⁰ US Environmental Protection Agency (USEPA)

⁴¹ Toxic Substances Control act (TSCA)

⁴² Significant New Use Rule (SNUR)

⁴³ Information gathering rule

فرایندهای احتراق ناخواسته و غیرآگاهانه و پیشرفت‌های آگاهانه و هدفمند در زمینه توسعه فناوری نانو و کاربردهای آن افزایش یافته است (۱۲۴). پژوهش در مورد سرنوشت نانو ذرات زیست محیطی به دلایل مختلف مورد تأکید قرار گرفته است. این نانو ذرات در محیط زیست به عنوان یک پیش ساز در تشکیل ذرات بزرگ‌تر و تأثیر بسزا بر ترکیب شیمیایی جو، تغییرات جهانی اقلیم، میدان دید، انتقال‌های جهانی و منطقه‌ای گونه‌های بیولوژیکی و آلوده کننده، مطرح هستند. حضور نانو ذرات در هوا ممکن است به‌طور قابل ملاحظه‌ای بر سلامت انسان تأثیر گذاشته و باعث افزایش تأثیر سایر آلاینده‌های زیست محیطی نیز شود. علاوه بر این، نانو ذرات بر ترکیب شیمی جو از طریق ترکیب و واکنش‌پذیری تأثیر می‌گذارد. نانو ذرات در تشکیل توده‌های بزرگ‌تر، پوشش دهی به لایه‌ها و ذرات دوده بزرگ‌تر نقش دارند. حضور مکان‌های اکتیو در سطح نانو ذرات ممکن است باعث تغییر فاز ذرات شود (۱۲۴).

مهم‌ترین نکته که در این زمینه بایستی مورد توجه قرار گیرد شامل ارزیابی چرخه حیات نانو ذرات پس از تولید از نظر مکانیسم ورود و مسیرهای چرخش آن در محیط زیست و اثرات سمی در اکوسیستم می‌باشد (۱۲۵). برجسته‌ترین فرآیندهای تأثیرگذار در انتقال و سرنوشت نانو ذرات در محیط شامل ترسیب، تجمع، تجزیه، انتقال شیمیایی، اکسیداسیون، پوشش سطحی و تعامل با مواد آلی و کلئیدی می‌باشد (۱۲۶ و ۱۲۷). به دلیل خصوصیات ضد میکروبی، افزایش نانو ذرات فلزی در حشره کش‌ها، اسپری‌ها، آئروسول‌ها، مسواک، خمیردندان، فیلترها، کرم‌ها، ماشین لباسشویی و غیره نگرانی‌های مرتبط با قوانین و مقررات موجود را افزایش داده است (۱۲۸).

زمینه پایگاه اطلاعاتی مرتبط با ایمنی تحقیقات و بهداشت محیط، اندازه‌گیری میزان مواجهه، تکنولوژی‌های نانو پایدار و دوستدار محیط زیست متمرکز می‌باشد. اطلاعات بیشتر در سایت OECD (<http://www.oecd.org/env/ehs/nanosafety/>) قابل دسترس می‌باشد. مؤسسه ملی آمریکا در زمینه ایمنی شغلی و بهداشت (NIOSH)^{۴۹}، ایمنی فردی، ارزیابی مواجهه، نگرانی‌های بالقوه سلامتی و اقدامات پیشگیرانه در مورد افرادی که در محیط کار با نانو ذرات سر و کار دارند رهنمودهایی را با جزئیات منتشر نموده است. جزئیات این رهنمودها در آدرس اینترنتی زیر قابل دسترس است. (<http://www.cdc.gov/niosh/docs/2009-125/pdfs/2009-125.pdf>).

مطالعات سم شناسی نانو ذرات: شرایط موجود، نقاط ضعف و چالش‌های آتی

با پیشرفت در زمینه فناوری نانو، نانو ذرات مهندسی شده بیشتری وارد محیط می‌شوند. خطرات مرتبط با نانو ذرات که وارد محیط می‌شوند، مکانیسم انتقال، سرنوشت آن‌ها در محیط و اثراتشان بر ارگانیسم‌های زنده بایستی در زمینه‌های مختلف زیر بررسی شود.

- اندازه‌گیری دقیق میزان انتشار نانو ذرات در محیط زیست
- بررسی غلظت نانو ذرات در محیط
- بررسی رفتار نانو ذرات در محیط
- ارزیابی چرخه زندگی نانو ذرات در محیط
- ارزیابی میزان سمیت برای انسان و محیط زیست
- اثر ارزیابی سمیت در اکوسیستم

میزان مواجهه و تماس انسان و محیط زیست با نانو ذرات دست ساخته بشر موجود در هوا طی دهه‌های گذشته به‌طور قابل ملاحظه‌ای به دلیل

⁴⁹ National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH)

خشک بیشتر از طریق انتشار و تأثیر داخلی بر اساس اندازه یا میزان تجمع و بهم پیوستن ذرات صورت می‌گیرد (۱۳۸). در ترسیب مرطوب، ته‌نشینی ذرات از طریق قطرات باران و انعقاد آئروسول‌ها اتفاق می‌افتد (۱۳۹ و ۱۴۰). شرایط جوی نیز بر رفتار ذرات و نتیجتاً بر سرنوشت آن‌ها در محیط زیست تأثیر می‌گذارد.

انتقال نانوذرات سمی معلق در محیط‌های مختلف در مقیاس منطقه‌ای یا جهانی اتفاق می‌افتد. با توجه به مولکول‌های زیستی در شرایط اقلیمی مختلف و حرکت هوا به ویژه در مناطق شهری و بر انسان‌ها، زمین‌های کشاورزی و زنجیره غذایی تأثیر می‌گذارند. نانوذرات ته‌نشین شده وارد آب‌ها از جمله منابع آب آشامیدنی، سیستم‌های آبیاری و مهم‌تر از آن محیط دریایی می‌شوند. بخشی از ذرات وارد شده به محیط دریایی از این نظر مهم‌تر می‌باشند که نهایتاً بخشی از غذای انسان می‌شوند. مطالعات جامع بیشتری جهت بررسی سمیت نانوذرات وارد شده به چرخه حیات مورد نیاز است (۱۲۷، ۱۴۳-۱۴۱).

پژوهش‌های صورت گرفته در این زمینه بسیار پراکنده است و نتیجه‌گیری شفاف در این زمینه بسیار دشوار می‌باشد. ارزیابی‌های سمیت مختلفی در مورد نانوذرات مختلف آزمایش شده است و مکانیسم‌های عمل آن‌ها از جنبه‌های مختلف مورد بررسی قرار گرفته است. علاوه بر این، تفاوت‌ها در شیوه‌های تولید نانوذرات، مقایسه بین مطالعات سم شناسی را دشوار کرده است. نانو ذرات بر روی سلول‌های حیوان مورد آزمایش قرار گرفته اما تأثیر مستقیم آن‌ها بر سلامتی انسان مورد غفلت قرار گرفته است. در چنین شرایطی، پیشنهاد شده است که برخی پروتکل‌های استاندارد جهت ارزیابی سمیت نانوذرات مهندسی شده توسعه

مطالعات اخیر، نشان می‌دهد که میزان انتشار و ورود نانوذرات در محیط زیست سالانه حدوداً ۸۳۰۰ تن در سرتاسر جهان می‌باشد (۱۲۹). اما لازم به ذکر است که هنوز اندازه‌گیری دقیق غلظت نانوذرات منتشر شده دشوار می‌باشد. ورود مستقیم نانوذرات در محیط ممکن است در اثر تجزیه آگاهانه یا غیرآگاهانه محصولات، صنایع، پساب ناشی از تصفیه فاضلاب و لجن، آفت کش‌ها و احتراق باشد (۱۳۰). با ورود نانوذرات در محیط زیست، اندازه آن‌ها در اثر تراکم ذرات تحت تأثیر بخارهای آلی و غیرآلی، ترسیب، انعقاد، تجمع و واکنش با مولکول‌های زیستی تغییر می‌کند (۱۳۱).

تغییرات نانوذرات در محیط زیست از طریق فرآیندهای اکسیداسیون و فتوکاتالیزی صورت می‌گیرد (۱۳۲). این تغییرات نانوذرات جهت شناخت خصوصیات آن‌ها نظیر سرنوشت، انتقال، و اثرات سمی آن‌ها ضروری می‌باشد (۱۳۱ و ۱۳۳).

پیش‌بینی زمان ترسیب و میزان تجمع نانوذرات خاص به دلیل عدم وجود ابزارهای مناسب و مشخصات پیچیده نانوذرات در جو دشوار می‌باشد. با این وجود تخمین‌ها نشان می‌دهد که $1/36 \text{ th}$ نانوذرات در قسمت‌های پایینی جو باقی می‌مانند در حالی که بقیه آن‌ها ترسیب می‌یابند. مطالعات مختلفی جهت ارزیابی انتقال و سرنوشت نهایی نانوذرات مهندسی شده در طی فرآیند تولید و رها سازی در محیط زیست انجام شده است (۱۳۴-۱۳۶). غلظت ذرات در گستره ۱۰ نانومتر تا ۱ میکرومتر در محیط زیست برای مدت زمان طولانی‌تر پایدار هستند اما اکثر ذرات در طی گذشت زمان تجمع پیدا کرده و بهم می‌چسبند (۱۳۵ و ۱۳۷). حذف این دسته از نانوذرات معلق طی فرآیند ترسیب خشک یا مرطوب صورت می‌گیرد. ترسیب

نانوذرات می‌باشد. تماس پوستی ممکن است از طریق روش‌های آگاهانه یا غیرآگاهانه صورت گیرد. لوازم آرایشی نانو محور به طور مستقیم روی پوست استفاده می‌شود و غالب‌ترین شیوه آگاهانه تماس با نانوذرات به حساب می‌آید. علی‌رغم اینکه پوست یک مانع مؤثر در برابر نفوذ ذرات است اما غدد عرق و فولیکول‌ها مسیری را برای نفوذ ذرات فراهم می‌کنند. تنفس نیز مسیری را به ریه‌ها فراهم می‌کند که از این مسیر، ذرات به اعضای مختلف بدن منتقل می‌شوند. موضوع جابجایی از ریه‌ها به سایر اعضا مورد بحث و شک و تردید بوده و چالش‌آمیز می‌باشد. نانوذرات در محصولات غذایی و داروها مستقیماً بلعیده شده و وارد سیستم گوارشی می‌شوند و با سلول‌های لنفاوی ارتباط برقرار می‌کنند. ذرات بلعیده شده بر اساس ماهیت آن‌ها دفع می‌شوند اما در صورت مسدود کردن دستگاه گوارشی توسط این ذرات ممکن است باعث مرگ شوند. شرایط زیست محیطی در تعیین سمیت نانوذرات مهندسی شده مهم می‌باشند. کنترل مواجهه و تماس با نانوذرات از طریق تجهیزات کنترلی و ابزار مهندسی در محیط کار امکان‌پذیر می‌باشد. استفاده از ابزار حفاظت شخصی و چکاپ و معاینات دوره‌ای پزشکی مستمر نیز ممکن است از خطر مواجهه با نانوذرات بکاهد. مطالعات موجود در زمینه سمیت نانوذرات بسیار پراکنده بوده و ارزیابی‌های متعدد سمیت در مورد نانوذرات مختلفی صورت پذیرفته است. نتیجه‌گیری قاطع در این مورد بر اساس مطالعات موجود امکان‌پذیر نمی‌باشد. لذا روش‌های استاندارد جهت شناخت سمیت انواع مختلف نانوذرات می‌بایست شکل گیرد و توسعه یابد.

داده شوند. اخیراً یک نظریه‌ای ارائه شد که توجه پژوهشگران را به مطالعه واکنش‌های نانوذرات در خاک جلب کرده است. اثرات نانوذرات بر ترکیب خاک، ماکروارگانیسم‌های خاک، میکروب‌ها، و تعامل آن‌ها با آلوده کننده‌های خاک می‌تواند برخی آسیب‌های غیرمنتظره را نمایان سازد (۱۴۴). آگاهی و دانش در مورد مواجهه نانوذرات، روش‌های ارزیابی مواجهه و عواقب آن بر سلامت انسان، هنوز محدود و ناکافی می‌باشد. نانوذرات جایگزین مواد در رنگ‌ها (۱۴۵)، مواد مورد استفاده در نساجی (۱۴۶) و اسپری‌ها (۱۴۷) شده است اما نحوه تماس و مواجهه با آن‌ها و اثرات بعدی آن‌ها بر انسان و محیط زیست کمتر شناخته شده است.

نتیجه‌گیری

نانوذرات به خاطر ویژگی‌های خاصشان، به طور گسترده در محصولات استفاده می‌شوند. اما شواهد کافی وجود دارد که آن‌ها باعث ایجاد سمیت در انسان و حیات وحش می‌شوند. جذب سلولی این ذرات ممکن است، با تولید گونه‌های فعال اکسیژن باعث ایجاد سمیت سلولی شود. سمیت سلولی و سمیت ژنوم نانوذرات توسط تعدادی از پژوهشگران مورد مطالعه قرار گرفته است. خصوصیات خاص نانوذرات موجب افزایش کاربرد آن‌ها در فرآیندهای خانگی و صنعتی و نتیجتاً افزایش سمیت آن‌ها در اثر افزایش سمیت نانوذرات تحت تأثیر ویژگی‌هایی نظیر اندازه، شکل، ماهیت، شیمی سطح، بار محیط سنتز، زمان ذخیره، تجمع، ثبات، جابجایی و واکنش‌پذیری آن‌ها قرار می‌گیرد. تماس پوستی، تنفس و گوارش سه مسیر اصلی مواجهه و تماس انسان و حیات وحش با

References:

- Xiao X, Fan FRF, Zhou J, et al. Current transients in single nanoparticle collision events. *J Am Chem Soc* 2008; 130: 16669-77.
- Migowski P, Dupont J. Catalytic applications of metal nanoparticles in imidazolium ionic liquids. *Chemistry-A Eur J* 2007; 13: 32-9.
- Narayanan R, El-Sayed MA. Catalysis with transition metal nanoparticles in colloidal solution: nanoparticle shape dependence and stability. *J Phys Chem B* 2005; 109: 12663-76.
- Sönnichsen C, Reinhard BM, Liphardt J, et al. A molecular ruler based on plasmon coupling of single gold and silver nanoparticles. *Nat Biotechnol* 2005; 23: 741-5.
- Wang J, Xu D, Kawde AN, et al. Metal nanoparticle-based electrochemical stripping potentiometric detection of DNA hybridization. *Anal chem* 2001; 73: 5576-81.
- Kwon SJ, Bard AJ. DNA analysis by application of Pt nanoparticle electrochemical amplification with single label response. *J Am Chem Soc* 2012; 134: 10777-9.
- Jain S, Hirst DG, O'sullivan JM. Gold nanoparticles as novel agents for cancer therapy. *Br J Radiol* 2014; 85: 101-13.
- Cheng Y, Morshed RA, Auffinger B, et al. Multifunctional nanoparticles for brain tumor imaging and therapy. *Adv Drug Deliv Rev* 2014; 66: 42-57.
- Ricke SC, Hanning I. Food safety applications of nanoparticles. In: Asmatulu R editor, *Nanotechnology safety*. Amsterdam: Elsevier 2013, p: 115-25.
- Patil MA, Parikh PA. Investigation on likely effects of Ag, TiO₂, and ZnO nanoparticles on sewage treatment. *Bull Environ Contam Toxicol* 2014; 92: 109-14.
- Zhang L, Gu FX, Chan JM, et al. Nanoparticles in medicine: therapeutic applications and developments. *Clin Pharmacol Ther* 2008; 83: 761-9.
- Matsuda Y, Torimoto T, Kameya T, et al. ZnS-AgInS₂ nanoparticles as a temperature sensor. *Sens Actuators B Chem* 2013; 176: 505-8.
- Alexis F, Pridgen E, Molnar LK, et al. Factors affecting the clearance and biodistribution of polymeric nanoparticles. *Mol Pharm* 2008; 5: 505-15.
- Oberdörster G, Sharp Z, Atudorei V, et al. Translocation of inhaled ultrafine particles to the brain. *Inhal Toxicol* 2004; 16: 437-45.
- Dawson KA, Salvati A, Lynch I. Nanotoxicology: nanoparticles reconstruct lipids. *Nat Nanotechnol* 2009; 4: 84-5.
- Fertsch-Gapp S, Semmler-Behnke M, Wenk A, et al. Binding of polystyrene and carbon black nanoparticles to blood serum proteins. *Inhal Toxicol* 2011; 23: 468-75.
- Deng ZJ, Liang M, Toth I, et al. Molecular interaction of poly (acrylic acid) gold nanoparticles with human fibrinogen. *ACS Nano* 2012; 6: 8962-9.
- Gliga AR, Skoglund S, Wallinder IO, et al. Size-dependent cytotoxicity of silver nanoparticles in human lung cells: the role of cellular uptake, agglomeration and Ag release. *Part Fibre Toxicol* 2014; 11: 11.
- Park MV, Neigh AM, Vermeulen JP, et al. The effect of particle size on the cytotoxicity, inflammation, developmental toxicity and genotoxicity of silver nanoparticles. *Biomaterials* 2011; 32: 9810-7.
- Liu R, Zhang X, Pu Y, et al. Small-sized titanium dioxide nanoparticles mediate immune toxicity in rat pulmonary alveolar macrophages in vivo. *J Nanosci Nanotechnol* 2010; 10: 5161-9.
- Vertegel AA, Siegel RW, Dordick JS. Silica nanoparticle size influences the structure and enzymatic activity of adsorbed lysozyme. *Langmuir* 2004; 20: 6800-7.
- Bozich JS, Lohse SE, Torelli MD, et al. Surface chemistry, charge and ligand type impact the toxicity of gold nanoparticles to *Daphnia magna*. *Environ Sci Nano* 2014; 1: 260-70.
- Batchelor-McAuley C, Tschulik K, Neumann CC, et al. Why are silver nanoparticles more toxic than bulk silver? Towards understanding the dissolution and toxicity of silver nanoparticles. *Int J Electrochem Sci* 2014; 9: 1132-8.
- Mortimer M, Kasemets K, Kahru A. Toxicity of ZnO and CuO nanoparticles to ciliated protozoa *Tetrahymena thermophila*. *Toxicology* 2010; 269: 182-9.
- Carlson C, Hussain SM, Schrand AM, et al. Unique cellular interaction of silver nanoparticles: size-dependent generation of reactive oxygen species. *J Phys Chem B* 2008; 112: 13608-19.
- Choi O, Hu Z. Size dependent and reactive oxygen species related nanosilver toxicity to nitrifying bacteria. *Environ Sci Technol* 2008;

- 42: 4583-8.
- 27.Scown TM, Santos EM, Johnston BD, et al. Effects of aqueous exposure to silver nanoparticles of different sizes in rainbow trout. *Toxicol Sci* 2010; 115: 521-34.
- 28.Pan Y, Neuss S, Leifert A, et al. Size-dependent cytotoxicity of gold nanoparticles. *Small* 2007; 3: 1941-9.
- 29.Clift MJ, Rothen-Rutishauser B, Brown DM, et al. The impact of different nanoparticle surface chemistry and size on uptake and toxicity in a murine macrophage cell line. *Toxicol Appl Pharmacol* 2008; 232: 418-27.
- 30.Hsiao I-L, Huang Y-J. Effects of various physicochemical characteristics on the toxicities of ZnO and TiO₂ nanoparticles toward human lung epithelial cells. *Sci Total Environ* 2011; 409: 1219-28.
- 31.Nangia S, Sureshkumar R. Effects of nanoparticle charge and shape anisotropy on translocation through cell membranes. *Langmuir* 2012; 28: 17666-71.
- 32.Stoehr LC, Gonzalez E, Stampfl A, et al. Shape matters: effects of silver nanospheres and wires on human alveolar epithelial cells. *Part Fibre Toxicol* 2011; 8: 3-15.
- 33.Tarantola M, Pietuch A, Schneider D, et al. Toxicity of gold-nanoparticles: synergistic effects of shape and surface functionalization on micromotility of epithelial cells. *Nanotoxicology* 2011; 5: 254-68.
- 34.Gaiser BK, Fernandes TF, Jepson MA, et al. Interspecies comparisons on the uptake and toxicity of silver and cerium dioxide nanoparticles. *Environ Toxicol Chem* 2012; 31: 144-54.
- 35.Bar-Ilan O, Albrecht RM, Fako VE, et al. Toxicity assessments of multisized gold and silver nanoparticles in zebrafish embryos. *Small* 2009; 5: 1897-910.
- 36.Stark WJ. Nanoparticles in biological systems. *Angew Chem Int Ed Engl* 2011; 50: 1242-58.
- 37.Deng ZJ, Liang M, Toth I, et al. Plasma protein binding of positively and negatively charged polymer-coated gold nanoparticles elicits different biological responses. *Nanotoxicology* 2012; 7: 314-22.
- 38.Nel A, Xia T, Mädler L, et al. Toxic potential of materials at the nanolevel. *Science* 2006; 311: 622-7.
- 39.Roy I, Ohulchanskyy TY, Pudavar HE, et al. Ceramic-based nanoparticles entrapping water-insoluble photosensitizing anticancer drugs: a novel drug-carrier system for photodynamic therapy. *J Am Chem Soc* 2003; 125: 7860-5.
- 40.Goodman CM, McCusker CD, Yilmaz T, et al. Toxicity of gold nanoparticles functionalized with cationic and anionic side chains. *Bioconjug Chem* 2004; 15: 897-900.
- 41.El Badawy AM, Silva RG, Morris B, et al. Surface charge-dependent toxicity of silver nanoparticles. *Environ Sci Technol* 2010; 45: 283-7.
- 42.Saptarshi SR, Duschl A, Lopata AL. Interaction of nanoparticles with proteins: relation to bio-reactivity of the nanoparticle. *J Nanobiotechnol* 2013; 11: 26.
- 43.Sarma SJ, Bhattacharya I, Brar SK, et al. Carbon Nanotube—Bioaccumulation and Recent Advances in Environmental Monitoring. *Crit Rev Environ Sci Technol* 2015; 45: 905-38.
- 44.Zhu ZJ, Carboni R, Quercio MJ, et al. Surface properties dictate uptake, distribution, excretion, and toxicity of nanoparticles in fish. *Small* 2010; 6: 2261-5.
- 45.Skebo JE, Grabinski CM, Schrand AM, et al. Assessment of metal nanoparticle agglomeration, uptake, and interaction using high-illuminating system. *Int J Toxicol* 2007; 26: 135-41.
- 46.Herzog E, Byrne HJ, Davoren M, et al. Dispersion medium modulates oxidative stress response of human lung epithelial cells upon exposure to carbon nanomaterial samples. *Toxicol Appl Pharmacol* 2009; 236: 276-81.
- 47.Albanese A, Chan WC. Effect of gold nanoparticle aggregation on cell uptake and toxicity. *ACS Nano* 2011; 5: 5478-89.
- 48.Yue Y, Behra R, Sigg L, et al. Toxicity of silver nanoparticles to a fish gill cell line: Role of medium composition. *Nanotoxicology* 2015; 9: 54-63.
- 49.Kittler S, Greulich C, Diendorf J, et al. Toxicity of silver nanoparticles increases during storage because of slow dissolution under release of silver ions. *Chem Mater* 2010; 22: 4548-54.
- 50.Tsuji JS, Maynard AD, Howard PC, et al. Research strategies for safety evaluation of nanomaterials, part IV: risk assessment of nanoparticles. *Toxicol Sci* 2006; 89: 42-50.
- 51.Slivka SR, Landeen LK, Zeigler F, et al. Characterization, barrier function, and drug metabolism of an in vitro skin model. *J Invest Dermatol* 1993; 100: 40-6.
- 52.Brigger I, Dubernet C, Couvreur P. Nanoparticles in cancer therapy and diagnosis. *Adv Drug Deliv Rev* 2002; 54: 631-51.

53. Pattan G, Kaul G. Health hazards associated with nanomaterials. *Toxicol Ind Health* 2012; 0748233712459900.
54. Liang XW, Xu ZP, Grice J, et al. Penetration of nanoparticles into human skin. *Curr Pharm Des* 2013; 19: 6353-66.
55. Oberdörster G, Oberdörster E, Oberdörster J. Nanotoxicology: an emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles. *Environ Health Perspect* 2005; 823-39.
56. Rundell KW. High levels of airborne ultrafine and fine particulate matter in indoor ice arenas. *Inhal Toxicol* 2003; 15: 237-50.
57. Zimmer AT, Baron PA, Biswas P. The influence of operating parameters on number-weighted aerosol size distribution generated from a gas metal arc welding process. *J Aerosol Sci* 2002; 33: 519-31.
58. Bennat C, Muller-Goymann C. Skin penetration and stabilization of formulations containing microfine titanium dioxide as physical UV filter. *Int J Cosmet Sci* 2000; 22: 271-84.
59. Monteiro-Riviere NA, Inman AO. Challenges for assessing carbon nanomaterial toxicity to the skin. *Carbon* 2006; 44: 1070-8.
60. Teow Y, Asharani P, Hande MP, et al. Health impact and safety of engineered nanomaterials. *Chem Commun* 2011; 47: 7025-38.
61. Mavon A, Miquel C, Lejeune O, et al. In vitro percutaneous absorption and in vivo stratum corneum distribution of an organic and a mineral sunscreen. *Skin Pharmacol Physiol* 2006; 20: 10-20.
62. Foldbjerg R, Olesen P, Hougaard M, et al. PVP-coated silver nanoparticles and silver ions induce reactive oxygen species, apoptosis and necrosis in THP-1 monocytes. *Toxicol Lett* 2009; 190: 156-62.
63. Finnin BC, Morgan TM. Transdermal penetration enhancers: applications, limitations, and potential. *J Pharm Sci* 1999; 88: 955-8.
64. Shvedova A, Castranova V, Kisin E, et al. Exposure to carbon nanotube material: assessment of nanotube cytotoxicity using human keratinocyte cells. *J Toxicol Environ Health A* 2003; 66: 1909-26.
65. Barlow PG, Donaldson K, MacCallum J, et al. Serum exposed to nanoparticle carbon black displays increased potential to induce macrophage migration. *Toxicol Lett* 2005; 155: 397-401.
66. Donaldson K, Li X, MacNee W. Ultrafine (nanometre) particle mediated lung injury. *J Aerosol Sci* 1998; 29: 553-60.
67. Hoet PH, Geys J, Nemmar A, et al. Inhalation of nanomaterials: Short overview of the local and systemic effects. *Nanotechnology—Toxicological Issues and Environmental Safety and Environmental Safety*. Springer, 2007: 77-90.
68. Bakand S, Hayes A, Dechsakulthorn F. Nanoparticles: a review of particle toxicology following inhalation exposure. *Inhal Toxicol* 2012; 24: 125-35.
69. Muhlfield C, Gehr P, Rothen-Rutishauser B. Translocation and cellular entering mechanisms of nanoparticles in the respiratory tract. *Swiss Med Wkly* 2008; 138: 387-91.
70. Borm PJ, Robbins D, Haubold S, et al. The potential risks of nanomaterials: a review carried out for ECETOC. *Part Fibre Toxicol* 2006; 3: 11.
71. Foldvari M, Bagonluri M. Carbon nanotubes as functional excipients for nanomedicines: II. Drug delivery and biocompatibility issues. *Nanomedicine* 2008; 4: 183-200.
72. Pichardo S, Gutiérrez-Praena D, Puerto M, et al. Oxidative stress responses to carboxylic acid functionalized single wall carbon nanotubes on the human intestinal cell line Caco-2. *Toxicol In Vitro* 2012; 26: 672-7.
73. Sharifi S, Behzadi S, Laurent S, et al. Toxicity of nanomaterials. *Chem Soc Rev* 2012; 41: 2323-43.
74. Madani SY, Mandel A, Seifalian AM. A concise review of carbon nanotube's toxicology. *Nano Rev* 2013; 4: 21521.
75. Borm PJ, Kreyling W. Toxicological hazards of inhaled nanoparticles—potential implications for drug delivery. *J Nanosci Nanotechnol* 2004; 4: 521-31.
76. Gehr P, Heyder J. Particle-lung interactions. CRC Press; 2000.
77. Oberdörster G, Sharp Z, Atudorei V, et al. Extrapulmonary translocation of ultrafine carbon particles following whole-body inhalation exposure of rats. *J Toxicol Environ Health A* 2002; 65: 1531-43.
78. Kreyling W, Semmler M, Erbe F, et al. Translocation of ultrafine insoluble iridium particles from lung epithelium to extrapulmonary organs is size dependent but very low. *J Toxicol Environ Health A* 2002; 65: 1513-30.
79. Nemmar A, Vanbilloen H, Hoylaerts M, et al. Passage of intratracheally instilled ultrafine particles from the lung into the systemic circulation in hamster. *Am J Respir Crit Care*

- Med 2001; 164: 1665-8.
80. Chaudhry Q, Scotter M, Blackburn J, et al. Applications and implications of nanotechnologies for the food sector. *Food Addit Contam* 2008; 25: 241-58.
81. Hillyer JF, Albrecht RM. Gastrointestinal persorption and tissue distribution of differently sized colloidal gold nanoparticles. *J Pharm Sci* 2001; 90: 1927-36.
82. Wang B, Feng WY, Wang TC, et al. Acute toxicity of nano-and micro-scale zinc powder in healthy adult mice. *Toxicol Lett* 2006; 161: 115-23.
83. Jani P, Halbert GW, Langridge J, et al. Nanoparticle uptake by the rat gastrointestinal mucosa: quantitation and particle size dependency. *J Pharm Pharmacol* 1990; 42: 821-6.
84. Ward JE, Kach DJ. Marine aggregates facilitate ingestion of nanoparticles by suspension-feeding bivalves. *Mar Environ Res* 2009; 68: 137-42.
85. Valant J, Drobne D, Novak S. Effect of ingested titanium dioxide nanoparticles on the digestive gland cell membrane of terrestrial isopods. *Chemosphere* 2012; 87: 19-25.
86. Moreno MA, Ballesteros MP, Frutos P. Lecithin-based oil-in-water microemulsions for parenteral use: Pseudoternary phase diagrams, characterization and toxicity studies. *J Pharm Sci* 2003; 92: 1428-37.
87. Popov A, Priezzhev AV, Lademann J, et al. TiO₂ nanoparticles as an effective UV-B radiation skin-protective compound in sunscreens. *J Phys D Appl Phys* 2005; 38: 2564.
88. Nowack B, Bucheli TD. Occurrence, behavior and effects of nanoparticles in the environment. *Environ pollut* 2007; 150: 5-22.
89. Griffitt RJ, Luo J, Gao J, et al. Effects of particle composition and species on toxicity of metallic nanomaterials in aquatic organisms. *Environ Toxicol Chem* 2008; 27: 1972-8.
90. Tjälve H, Henriksson J. Uptake of metals in the brain via olfactory pathways. *Neurotoxicology* 1998; 20: 181-95.
91. Oberdörster E. Manufactured nanomaterials (fullerenes, C60) induce oxidative stress in the brain of juvenile largemouth bass. *Environ Health Perspect* 2004; 112: 1058.
92. Reijnders L. Cleaner nanotechnology and hazard reduction of manufactured nanoparticles. *J Clean Prod* 2006; 14: 124-33.
93. Oberdörster E, Zhu S, Blickley TM, et al. Ecotoxicology of carbon-based engineered nanoparticles: effects of fullerene (C 60) on aquatic organisms. *Carbon* 2006; 44: 1112-20.
94. Fent K, Weisbrod CJ, Wirth-Heller A, et al. Assessment of uptake and toxicity of fluorescent silica nanoparticles in zebrafish (*Danio rerio*) early life stages. *Aquat Toxicol* 2010; 100: 218-28.
95. Choi JE, Kim S, Ahn JH, et al. Induction of oxidative stress and apoptosis by silver nanoparticles in the liver of adult zebrafish. *Aquat Toxicol* 2010; 100: 151-9.
96. Chen J, Dong X, Xin Y, et al. Effects of titanium dioxide nano-particles on growth and some histological parameters of zebrafish (*Danio rerio*) after a long-term exposure. *Aquat Toxicol* 2011; 101: 493-9.
97. Wang J, Zhu X, Zhang X, et al. Disruption of zebrafish (*Danio rerio*) reproduction upon chronic exposure to TiO₂ nanoparticles. *Chemosphere* 2011; 83: 461-7.
98. Zhu X, Wang J, Zhang X, et al. Trophic transfer of TiO₂ nanoparticles from daphnia to zebrafish in a simplified freshwater food chain. *Chemosphere* 2010; 79: 928-33.
99. Zhu X, Chang Y, Chen Y. Toxicity and bioaccumulation of TiO₂ nanoparticle aggregates in *Daphnia magna*. *Chemosphere* 2010; 78: 209-15.
100. Federici G, Shaw BJ, Handy RD. Toxicity of titanium dioxide nanoparticles to rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*): Gill injury, oxidative stress, and other physiological effects. *Aquat Toxicol* 2007; 84: 415-30.
101. Aruoja V, Dubourguier HC, Kasemets K, et al. Toxicity of nanoparticles of CuO, ZnO and TiO₂ to microalgae *Pseudokirchneriella subcapitata*. *Sci Total Environ* 2009; 407: 1461-8.
102. Peyrot C, Wilkinson KJ, Desrosiers M, et al. Effects of silver nanoparticles on soil enzyme activities with and without added organic matter. *Environ Toxicol Chem* 2014; 33: 115-25.
103. van der Ploeg MJ, Handy RD, Waalewijn-Kool PL, et al. Effects of silver nanoparticles (NM-300K) on *Lumbricus rubellus* earthworms and particle characterization in relevant test matrices including soil. *Environ Toxicol Chem* 2014; 33: 743-52.
104. García-Gómez C, Babin M, Obrador A, et al. Toxicity of ZnO Nanoparticles, ZnO Bulk, and ZnCl₂ on Earthworms in a Spiked Natural Soil and Toxicological Effects of Leachates on Aquatic Organisms. *Arch Environ Contam Toxicol* 2014; 67: 465-73.

105. Adam N, Schmitt C, Galceran J, et al. The chronic toxicity of ZnO nanoparticles and ZnCl₂ to *Daphnia magna* and the use of different methods to assess nanoparticle aggregation and dissolution. *Nanotoxicology* 2014; 8: 709-17.
106. Dahle JT, Arai Y. Effects of Ce (III) and CeO₂ nanoparticles on soil-denitrification kinetics. *Arch Environ Contam Toxicol* 2014; 67: 474-82.
107. Lahive E, Jurkschat K, Shaw BJ, et al. Toxicity of cerium oxide nanoparticles to the earthworm *Eisenia fetida*: subtle effects. *Environ Chem* 2014; 11: 268-78.
108. Cornelis G, Hund-Rinke K, Kuhlbusch T, et al. Fate and bioavailability of engineered nanoparticles in soils: a review. *Crit Rev Environ Sci Technol* 2014; 44: 2720-64.
109. Debia M. Characterization and control of occupational exposure to nanoparticles and ultrafine particles: Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail; 2013.
110. Tsai CSJ, White D, Rodriguez H, et al. Exposure assessment and engineering control strategies for airborne nanoparticles: an application to emissions from nanocomposite compounding processes. *J Nanopart Res* 2012; 14: 1-14.
111. Ling MP, Chio CP, Chou WC, et al. Assessing the potential exposure risk and control for airborne titanium dioxide and carbon black nanoparticles in the workplace. *Environ Sci Pollut Res* 2011; 18: 877-89.
112. Kuhlbusch TA, Asbach C, Fissan H, et al. Nanoparticle exposure at nanotechnology workplaces: a review. *Part Fibre Toxicol* 2011; 8: 22.
113. Jeong CH, Evans GJ. Inter-comparison of a fast mobility particle sizer and a scanning mobility particle sizer incorporating an ultrafine water-based condensation particle counter. *Aerosol Sci Technol* 2009; 43: 364-73.
114. Lee BP, Li YJ, Flagan RC, et al. Sizing characterization of the fast-mobility particle sizer (FMPS) against SMPS and HR-ToF-AMS. *Aerosol Sci Technol* 2013; 47: 1030-7.
115. Stahlmecke B, Wagener S, Asbach C, et al. Investigation of airborne nanopowder agglomerate stability in an orifice under various differential pressure conditions. *J Nanopart Res* 2009; 11: 1625-35.
116. Azong-Wara N, Asbach C, Stahlmecke B, et al. Optimisation of a thermophoretic personal sampler for nanoparticle exposure studies. *J Nanopart Res* 2009; 11: 1611-24.
117. Wu Z, Hu M, Lin P, et al. Particle number size distribution in the urban atmosphere of Beijing, China. *Atmos Environ* 2008; 42: 7967-80.
118. Kumar P, Robins A, Vardoulakis S, et al. Technical challenges in tackling regulatory concerns for urban atmospheric nanoparticles. *Particuology* 2011; 9: 566-71.
119. Kumar P, Fennell P, Robins A. Comparison of the behaviour of manufactured and other airborne nanoparticles and the consequences for prioritising research and regulation activities. *J Nanopart Res* 2010; 12: 1523-30.
120. Heal MR, Kumar P, Harrison RM. Particles, air quality, policy and health. *Chem Soc Rev* 2012; 41: 6606-30.
121. Wehner B, Wiedensohler A. Long term measurements of submicrometer urban aerosols: statistical analysis for correlations with meteorological conditions and trace gases. *Atmos Chem Phys* 2003; 3: 867-79.
122. Charron A, Harrison RM. Primary particle formation from vehicle emissions during exhaust dilution in the roadside atmosphere. *Atmos Environ* 2003; 37: 4109-19.
123. Morimoto Y, Kobayashi N, Shinohara N, et al. Hazard assessments of manufactured nanomaterials. *J Occup Health* 2010; 52: 325-34.
124. Pipal AS, Taneja A, Jaiswar G. Risk assessment and toxic effects of exposure to nanoparticles associated with natural and anthropogenic sources. *Chemistry: The Key to our Sustainable Future*. Netherlands: Springer 2014, p:93-103.
125. Garner KL, Keller AA. Emerging patterns for engineered nanomaterials in the environment: a review of fate and toxicity studies. *J Nanopart Res* 2014; 16: 1-28.
126. Quik JT, Vonk JA, Hansen SF, et al. How to assess exposure of aquatic organisms to manufactured nanoparticles? *Environ Int* 2011; 37: 1068-77.
127. Praetorius A, Scheringer M, Hungerbühler K. Development of Environmental Fate Models for Engineered Nanoparticles □ A Case Study of TiO₂ Nanoparticles in the Rhine River. *Environ Sci Technol* 2012; 46: 6705-13.
128. Dos Santos CA, Seckler MM, Ingle AP, et al. Silver nanoparticles: therapeutical uses, toxicity, and safety issues. *J Pharm Sci* 2014; 103: 1931-44.
129. Keller AA, Lazareva A. Predicted releases of engineered nanomaterials: from global to regional to local. *Environ Sci Technol Lett* 2013; 1: 65-70.

130. Maurer-Jones MA, Gunsolus IL, Murphy CJ, et al. Toxicity of engineered nanoparticles in the environment. *Anal Chem* 2013; 85: 3036-49.
131. Meesters JA, Veltman K, Hendriks AJ, et al. Environmental exposure assessment of engineered nanoparticles: why REACH needs adjustment. *Integr Environ Assess Manag* 2013; 9: e15-26.
132. Tiwari AJ, Marr LC. The role of atmospheric transformations in determining environmental impacts of carbonaceous nanoparticles. *J Environ Qual* 2010; 39: 1883-95.
133. Kumar P, Ketzler M, Vardoulakis S, et al. Dynamics and dispersion modelling of nanoparticles from road traffic in the urban atmospheric environment—a review. *J Aerosol Sci* 2011; 42: 580-603.
134. Bello D, Wardle BL, Yamamoto N, et al. Exposure to nanoscale particles and fibers during machining of hybrid advanced composites containing carbon nanotubes. *J Nanopart Res* 2009; 11: 231-49.
135. Curwin B, Bertke S. Exposure characterization of metal oxide nanoparticles in the workplace. *J Occup Environ Hyg* 2011; 8: 580-7.
136. Lee JH, Ahn K, Kim SM, et al. Continuous 3-day exposure assessment of workplace manufacturing silver nanoparticles. *J Nanopart Res* 2012; 14: 1-10.
137. Brouwer D. Exposure to manufactured nanoparticles in different workplaces. *Toxicology* 2010; 269: 120-7.
138. Friedlander SK, Pui DY. Emerging issues in nanoparticle Aerosol Sci Technol. *J Nanopart Res* 2004; 6: 313-20.
139. Jacobson MZ. Development of mixed-phase clouds from multiple aerosol size distributions and the effect of the clouds on aerosol removal. *J Geophys Res* 2003; 108.
140. Laakso L, Grönholm T, Rannik Ü, et al. Ultrafine particle scavenging coefficients calculated from 6 years field measurements. *Atmos Environ* 2003; 37: 3605-13.
141. Sánchez A, Recillas S, Font X, et al. Ecotoxicity of, and remediation with, engineered inorganic nanoparticles in the environment. *Trends Analyt Chem* 2011; 30: 507-16.
142. Love SA, Maurer-Jones MA, Thompson JW, et al. Assessing nanoparticle toxicity. *Annu Rev Anal Chem* 2012; 5: 181-205.
143. Etheridge ML, Campbell SA, Erdman AG, et al. The big picture on nanomedicine: the state of investigational and approved nanomedicine products. *Nanomedicine* 2013; 9: 1-14.
144. Bakshi M, Singh H, Abhilash P. The unseen impact of nanoparticles: More or less. *Curr Sci* 2014; 106: 350-2.
145. Al-Kattan A, Wichser A, Zuin S, et al. Behavior of TiO₂ Released from Nano-TiO₂-Containing Paint and Comparison to Pristine Nano-TiO₂. *Environ Sci Technol* 2014; 48: 6710-8.
146. Vélchez-Maldonado S, Calderó G, Esquena J, et al. UV protective textiles by the deposition of functional ethylcellulose nanoparticles. *Cellulose* 2014; 21: 2133-45.
147. Losert S, von Goetz N, Bekker C, et al. Human Exposure to Conventional and Nanoparticle-Containing Sprays—A Critical Review. *Environ Sci Technol* 2014; 48: 5366-78.

Review Article

Nanoparticles impact on human and environment: a review of toxicity, exposure, control strategies, and future prospects

F. Soleimani¹, I. Nabipour², F. Faraji Ghasemi¹, S. Dobaradaran^{1,3,4*}

¹ *Department of Environmental Health Engineering, Faculty of Health, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran*

² *The Persian Gulf Tropical Medicine Research Center, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran*

³ *The Persian Gulf Marine Biotechnology Research Center, The Persian Gulf Biomedical Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran*

⁴ *Systems Environmental Health, Oil, Gas and Energy Research Center, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran*

(Received 7 Apr, 2015 Accepted 15 Jun, 2015)

Abstract

In recent years, rapid advances in nanotechnology followed great developments in the fields of environment, medicine and pharmaceuticals, agriculture, industry and other sciences. Nanoparticle technology has made a significant contribution in this field as nanotechnology basis. Nanoparticles have a wide range of applications such as environment application, pharmaceutical, food, clinical diagnosis and therapy, cosmetics, agriculture, energy, textile and electronics. Regarding nanoparticle application in environment uses, some cases such as the removal of contaminants from air, water and wastewater, environmental instruments biosensors, greenhouse gases reduction can be noted. Although being useful, nanoparticle can made risks to the environment, humans and animals from production to disposal. For this reason, environmental risk assessment of nanoparticles is necessary during the life cycle of nanoparticles. In this manuscript, first some of the most important environmental characteristics of the nanoparticles such as action and transfer mechanism in the environmen, facilitating the transfer of other toxic substances by nanoparticles, environmental microbial toxicity of nanoparticles, biodegradability of nanoparticles, bioavailability, bioaccumulation, concentrations in the environment and absorption of nanoparticles. In addition are described the environmental risks of nanoparticles, the procedure of toxicity production in the environment, toxicity mechanisms of nanoparticles are presented.

Key words: Nanoparticles, Mechanisms of exposure, Inhalation, Ingestion, Skin contact, Toxicity, Regulatory measures

**Address for correspondence:* The Persian Gulf Marine Biotechnology Research Center, The Persian Gulf Biomedical Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran ; E-mail sina_dobaradaran@yahoo.com

Website: <http://bpums.ac.ir>
Journal Address: <http://ismi.bpums.ac.ir>