



2020

НАУКОВІ ПРАЦІ

НАЦІОНАЛЬНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ХАРЧОВИХ ТЕХНОЛОГІЙ

Том 26 № 1

Журнал
«Наукові праці Національного університету харчових технологій»
видається з 1938 року

КИЇВ ✧ НУХТ ✧ 2020

NANOMATERIALS: PROSPECTS OF USE AND RISKS FOR THE BIOSPHERE

V. Fomenko, O. Kronikovsky
National University of Food Technologies

Key words:

Nanoscale
Sensors
Health
Nanoparticles
Carbon nanostructures

Article history:

Received 03.12.2019
Received in revised form
20.12.2019
Accepted 13.01.2020

Corresponding author:

V. Fomenko
E-mail:
npnuht@ukr.net

ABSTRACT

Since the receipt and identification of a new type of substances and materials called nanoscale, avalanche-like studies have begun on the properties of these materials, as well as methods for their synthesis and use. This complex of actions has led to the emergence of new, unique in quality and sensitivity devices and systems, including high-sensitive sensors of various types, such as chemical, biological, optical, etc. These devices and systems, according to many researchers, can contribute to improving the quality of life of a person through continuous, highly sensitive analysis of his internal environment and the rapid prevention of health problems. However, further information was provided on the possible hazards and unpredictable consequences of the uncontrolled use of nanobots.

This can lead to the destruction and deformation of structures as on particular nanoecological threats, there may be a cellular level, and the failure of many enzyme systems in the body. In addition, there are technological and even social threats. In connection with this, there is a need to reconcile the scientific and technical feasibility of studying nanomaterials and the creation of laws that would put the danger of these studies under public control. Since research is proceeding at a much faster rate than the regulatory constraints in this area, it is important to accelerate the processes of balancing these actions associated with the creation of super-miniaturals of permanently functioning human rights monitoring systems that are dangerous from the point of view of respect for human rights.

To do this, the study of the effects of common nanoparticles, such as some metal oxides, carbon nanostructures, etc., is carried out on various organs and systems of laboratory animals. It is important to study their metabolism, ways of transformation in the organism and distribution in the environment. In addition, before discussing the impact of nanomaterials, it is necessary to familiarize themselves with their current classification and the main sources of their natural and artificial origin, as well as their chemical and toxic properties.

НАНОМАТЕРІАЛИ: ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ТА РИЗИКИ ДЛЯ БІОСФЕРИ

В. В. Фоменко, О. І. Кроніковський

Національний університет харчових технологій

З моменту одержання та ідентифікації нового типу речовин і матеріалів, які були названі нанооб'єктами, почалися лавиноподібні дослідження як властивостей означених матеріалів, так і способів їх синтезу та використання. Весь цей комплекс дій призвів до появи нових, унікальних за якістю та чутливістю пристроїв і систем, зокрема високочутливих датчиків різних типів, як-от хімічних, біологічних, оптичних тощо. Ці пристрої та системи, на думку багатьох дослідників, можуть сприяти покращенню якості життя людини завдяки безперервному високочутливому аналізу її внутрішнього середовища та швидкої профілактики проблем, що виникають зі здоров'ям.

Однак згодом з'явилися дані про можливі небезпечні та непередбачувані наслідки неконтрольованого використання нанооб'єктів через надзвичайну хімічну та біологічну активність наноматеріалів. Це може призводити до руйнування та деформації структур. Зокрема, наноекологічні загрози можуть виникнути на клітинному рівні, при виході з ладу багатьох ферментних систем організму. Також існують технологічні і навіть соціальні загрози, пов'язані зі створенням супермініатюрних постійно діючих систем спостереження за діями людини, що небезпечно з точки зору дотримання прав людини. У зв'язку з цим виникає необхідність узгодити науково-технічну доцільність вивчення наноматеріалів і створення законів, які б поставили під суспільний контроль безпеку цих досліджень. Оскільки дослідження проводяться зі значно більшою швидкістю, ніж регуляторні обмеження в цій сфері, важливо прискорити процеси врівноваження цих дій. Для цього вивчається вплив поширених нанооб'єктів, таких як оксиди деяких металів, наноструктур карбону тощо на різні органи та системи лабораторних тварин. Важливо вивчити їх метаболізм, шляхи перетворення в організмі та поширення в навколишньому середовищі. Крім того, перш ніж обговорювати вплив наноматеріалів, необхідно ознайомитись з їх сучасною класифікацією та основними джерелами як природного, так і штучного походження, а також з хімічними й токсичними властивостями.

Ключові слова: наноматеріали, сенсори, здоров'я, наночастинки, нанокарбон.

Постановка проблеми. Зростаюче виробництво та використання нових перспективних матеріалів, знаних як наноматеріали, викликало небувалий розвиток методів їх отримання та дослідження. Галузі використання цих матеріалів поширюються практично на весь спектр сучасних сфер діяльності людини від електроніки до матеріалознавства, від аналітичної хімії до фармації, від хімічної технології до харчових технологій і косметології тощо. Важливе значення має аналіз досягнень і проблем сучасного стану цієї галузі знань. У ході накопичення фактів про наноматеріали виявилось, що поряд з численними корисними власти-

востями вони суттєво впливають на біологічні системи внаслідок їх практично молекулярних розмірів. Нанорозмірні об'єкти за рахунок своїх розмірів і надзвичайно високої реакційної здатності легко проникають у молекулярні структури біосистем багатьма шляхами (через органи дихання, травлення, шкіру). Тому надзвичайно важливе значення мають дослідження впливу наноматеріалів на різні органи та системи організму людини і способи запобігання та захисту цих систем від шкідливої дії вказаних матеріалів. Досі дуже мало досліджень присвячено вивченню впливу наночастинок на здоров'я людини. Попередні дослідження показують, що критично важливо вивчити частку, транспорт і дисперсію наночастинок у навколишньому середовищі. Крім того, існує так звана нанодемократична загроза внаслідок неконтрольованого застосування практично непомітних наносенсорних пристроїв для постійного спостереження за діями особи, що загрожує правам людини.

Мета статті: представлення сучасного огляду широкої гами досліджень технологічного, екологічного та медичного характеру, які стосуються наноматеріалів, методів їхнє отримання, характеристик і токсикологічного впливу на біосистеми. Огляд базується на аналізі великої кількості актуальних праць провідних світових фахівців у галузі нанотехнологій та наноматеріалів і представляє значний інтерес для фахівців з питань екології, харчових технологій, хімії тощо.

Викладення основних результатів дослідження. Основною особливістю зменшених наномірних об'єктів як датчиків (детекторів) є наявність електронів на поверхні, високе співвідношення поверхня/об'єм та інші фізико-хімічні властивості. Крім того, деякі нанорозмірні об'єкти мають хімічний ефект [1—3], коли їх властивості відрізняються за об'ємом та істотно залежать від геометричних параметрів (розмір, діаметр і довжина). Так, для наночастинок золота розмірами 3—5 нм, наприклад, температура плавлення є значною мірою наслідком ікосаедричної структури нанофази золота (приблизно 400 К) і залежить від кількості атомів у цій нанофазі [4].

Слід зазначити, що нанофаза [1] є зменшеною розмірною частиною її мікро- чи макрофази внаслідок меншого розміру, що демонструє різні фізичні, хімічні й електронні властивості цих фаз. Перехід від макрофази до нанофази є, по суті, новим та унікальним механізмом і вимагає розрахунків на основі теорії коливань щільності (DFT), які не є предметом цього дослідження. В принципі, всі нанорозмірні об'єкти можуть бути за походженням представлені таким чином: а) гетерокарбон (гетероатомні молекули та наноструктури); б) наноансамблі, кластери (зв'язки в яких або міжмолекулярні, або донорно-акцепторні), нейтральні (атомні або молекулярні), заряджені (іонні або іонно-молекулярні).

За структурою та морфологією вищезначені групи можна розподілити на такі підгрупи:

а) 1) тримірні молекули; 2) фулерени; 3) одностінні нанотрубки;
б) 1) наночастинки; 2) фулереноподібні структури (цибуліни) (їх можна назвати 0Д-об'єктами);

в) 1) наноструктури: багатостінні нанотрубки, дроти, лозини, стрічки, лущиння (1Д об'єкти); г) наноструктури: графен, графену оксид (2Д об'єкти).

Як видно з представленої класифікації, велика кількість нанорозмірних сенсорів 1D і 2D, зазвичай, класифікується на основі їх здатності відчувати (виявляти) хімічні, біологічні та фізичні характеристики. Принцип дії фізичних наносенсорів заснований, як правило, на зміні електронних властивостей нанорозмірного детектора залежно від ступеня його деформації. Хімічні наносенсори реагують на зміну електронних властивостей нанорозмірних об'єктів через їхню фізико-хімічну взаємодію з аналізованими реагентами, а біологічні наносенсори використовують спостереження для біомолекулярних процесів. Трансдукція сигналу від детектора-рецептора може бути здійснена різними методами:

- калориметричним (випромінювання або поглинання тепла);
- потенціометричний (зміна розподілу заряду);
- амперометричний (рух електронів у реакціях окислення або відновлення);
- оптичний (випромінювання або поглинання світла);
- п'єзоелектричний (деформація або натяг).

Ефективні хімічні сенсори серед нанорозмірних об'єктів неорганічних (не вуглецевих) речовин належать до ряду наноструктур металевих та оксидних металів [5], таких як:

- нанотрубки: (Pt і Co_3O_4 , Fe_2O_3 , SnO_2 , TiO_2);
- наностержні: (ZnO , MoO_3 , WO_3 та Au);
- нанодропи: (SnO_2 , Si і Pd);
- нанострічки (ZnO , SnO_2 і V_2O_5).

Нанотрубки з таких оксидів, як Co_3O_4 , Fe_2O_3 , SnO_2 , TiO_2 , а також Pt, в основному використовуються в хімічних сенсорах для газів і парів таких речовин, як H_2 , CO , етанол та етиленоксид. Зокрема, H_2 -детектор з нанотрубок Co_3O_4 готують шляхом нанесення покриття нанотрубок Co_3O_4 в етанолі на поверхні керамічних труб [6], а покриття TiO_2 здійснюють нанотрубки, вирощені на титановій плівці під час її анодного окислення [7]. Часто змішані нанотрубки з оксидами металів дають змогу виявляти значно нижчу концентрацію газів з підвищеною чутливістю. Наприклад, датчик з нанотрубок титану, легованих ніобієм (за допомогою анодування сплаву Ti_{35}Nb і відпалу при 450°C), здатний виявляти водень при кімнатній температурі в широкому діапазоні: від надзвичайно розбавленого (50 ppm) до високої концентрації (2% H_2) [8]. Покриття на нанотрубках TiO_2 з 10 нм шару паладію надзвичайно чутливі до впливу водню при кімнатній температурі (24°C). Мікронитки з нанотрубок SnO_2 і наностержні ZnO також використовуються для виявлення слідових кількостей водню. Наностержні на основі ZnO мають високу чутливість (200 ppm H_2) та селективність (її чутливість до O_2 , CH_4 , CO та етанолу знижується приблизно до 0,25% [9]) до водню.

Наносенсори з нанотрубок V_2O_5 , легованих наночастинками Fe_2O_3 , демонструють підвищену ефективність у виявленні парів етанолу при кімнатній температурі з нижньою межею виявлення при 10 ppm. Важливо відзначити, що чутливість деяких наноматеріалів залежить від методу їх синтезу. Наприклад, нанотрубки $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$, отримані на поверхні алюмінієвої мембрани, є чутливими детекторами для етанолу та водню. В той же час нанотрубки $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$, одержані

на поверхні вуглецевих нанотрубок як підкладка для осадження $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$ в етаноловому розчині CO_2 , дуже чутливі до H_2S і, отже, є дуже привабливими матеріалами для створення хемілюмінесцентних датчиків для H_2S . Механічно і хімічно стабільні нанотрубки з Pt використовуються не тільки в газовому середовищі, але й у рідкому середовищі, зокрема для визначення глюкози. Однак вуглецеві наноматеріали відомі для найбільш ефективного виявлення газових, рідких і навіть біологічних молекул. Зокрема, графени та графенові ізомери [2; 3] з одношарових вуглецевих нанотрубок є дуже ефективними для виявлення слідових кількостей вибухових речовин, таких як тротил та інших шкідливих речовин (оксид азоту та отруйні гази різного типу). Принцип дії подібних датчиків заснований на зміні природної флуоресценції карбонової наноструктури під час взаємодії з різними реагентами й адсорбентами. Перший хімічний датчик на основі КНТ (карбонові нанотрубки) був розроблений через 6 років [10] після їх отримання. Дійсно, у [10] було вперше описано утворення контакту між КНТ та електродами. Крім того, КНТ знайшли застосування в датчиках шляхом виготовлення польових транзисторів для виявлення різних газів (NO_2 , NH_3 , O_2 , CO , CO_2) і парів води [11]. КНТ також використовуються як амперометричні й оптичні сенсори за рахунок виявлення біологічної активності та для дослідження генотоксичності. Отже, висока чутливість КНТ дає змогу визначити незначні молекулярні зміни досліджуваного субстрату. Багатостінні вуглецеві нанотрубки, підготовлені на підкладках Si/SiO_2 , надзвичайно чутливі до зміни рН водного розчину, оскільки ступінь адсорбції КНТ гідроксильних груп впливає на провідність зразка [12]. Графен за рахунок своєї унікальної високої електронної провідності дозволяє створювати надчутливі і надшвидкі електронні датчики, які здатні виявляти об'єкти, недоступні іншим детекторам за допомогою інших вуглецевих наноструктур. У дослідженні [13] при використанні як детектора графена змогли відокремити сигнал дофаміну (як нейромедіатора) від супутніх сигналів аскорбінової та сечової кислот. Слід зазначити, що дофамін відіграє дуже важливу роль у центральній нервовій, гормональній і серцево-судинній системах, а також у функціонуванні нирок людини.

За даними досліджень групи Хуан [14], розроблені наносенсори з використанням оксиду графена (ГО) для визначення перекису водню (H_2O_2). Детектори графенових оксидів виготовляють шляхом нанесення покриття на різних гнучких підкладках з розчинів поліетилентерефталату у воді для одношарового ГО або ГО з декількох шарів. Слід зазначити, що для створення ефективних наносенсорів цікаві 1D (нанотрубки, нанодропи, нанострічки, нанолозини) або 2D (графен, графен та оксид графену). Пристрої з 1D і 2D нанооб'єктами утворюють структури, які мають надзвичайно гарні властивості: високу чутливість, відновлюваність та селективність і швидкість реакції.

Кількість аналізованих речовин, чутливість, селективність і стабільність на основі вуглецевих наноструктур можна істотно розширити за рахунок їхньої модифікації різними функціональними групами, молекулами (ДНК або білками). Так, амперометричний нанобіосенсор був розроблений на основі фулерену C_{60} , адсорбованого на мезопористій вуглецевій матриці, просочений і стабілізований ферментним (поліелектролітним) комплексом [15]. Аналогічно в [16] повідом-

лено про фермент-імпрегнацію наноматриці з використанням глюкооксидази. Електрохімічні наносенсори використовують покриття на основі фулерен-функціоналізованого поліетіленіміну [17] для виявлення летючих органічних сполук (таких як одоранти). Довговічність наносенсорів з електродами з оксиду графену (модифікованого нафїон-перфлуорсульфонат полімером) у 100 разів більша, ніж датчика з нелегованого оксиду графену. Електроди з легованим відновленим оксидом графену (РГО) демонструють велику гнучкість при збереженні їх електрохімічних характеристик, в той час як зразок нелегованого оксиду графену руйнується при першій спробі вигину. Графен, модифікований метилен-зеленим, дає змогу підвищити чутливість виявлення нікотинамідаденіну нуклеотиду (НАДХ) [18]. Окислення НАДХ на модифікованому графеновому електроді відбувається при $\sim 0,14$ В. Це набагато нижче, ніж для біосенсорів, виготовлених з немодифікованого графену і КНТ (+0,40 В). У [19] описані сенсори, виготовлені з оксиду графену, легovanого хїтозаном, міоглобіном і наночастинками золота, які демонструють синергетичний ефект чутливості виявлення H_2O_2 , показуючи таким чином більшу чутливість, ніж чутливість електродів з оксиду графену, легovanого кожним з перерахованих компонентів окремо. Утворення гетероатомних шестикутників у графеновій структурі різних форм нановуглецю (або синтез N-легованих вуглецевих наноструктур) також є перспективним напрямком підвищення ефективності хїмічних сенсорів, виготовлених на КНТ, фулерені та графені. Згідно з [20], КНТ, легovanі атомами азоту, менш токсичні для організму і мають кращу біосумісність. Тому наносенсор, що використовується для виявлення надзвичайно токсичного мікроцистин-LR (найбільш токсичний ціанотоксин) у зразках води, може бути використаний як детектор з наночастинок золота, які прикріплені до N-легованих нанотрубок [20]. Крім того, атоми азоту в графеновій сітці нанотрубок служать активним центром для закріплення НП золота. Використання N-легованого графену для біосенсора для виявлення глюкози дало змогу збільшити чутливість детектора до прибіл. $\sim 0,01$ мМ концентрації речовини, що визначається [21]. N-легований графен був отриманий обробкою графену, синтезованого хїмічним методом, в азотній плазмі (азотна плазмова обробка). Тож можна зробити висновок про складність підтримування високої якості життя без використання різноманїтних наноматеріалів як детекторів для надійного контролю та монїторингу стану людського організму.

З моменту відкриття нової категорії матеріалів, описаних раніше як наночастинки, проблема охорони навколишнього середовища набула іншого виміру через невідому взаємодію наноматеріалів з живим організмом. Токсичність наночастинок, зокрема молекул і наноструктур вуглецю, обумовлена їх здатністю індукувати активні форми кисню (іони кисню, вільні радикали і різні види пероксиду), які викликають апоптоз і некроз клітин легень та нирок [22], руйнування клітинних мембран, виникнення фіброзу та грануломатозу, руйнування генетичних структур. Особливий вплив на ці процеси мають фулерени, 2Д форми КНТ, а також всі форми графену та його похідних. Все це демонструє деякі незвичайні токсичні особливості вуглецевих наноструктур. Величезне виробниц-

тво наноматеріалів, пристроїв та об'єктів, а також їх неконтрольоване поширення в усьому світі може призвести до екологічних катастроф.

Однак перш ніж обговорювати небезпеки, пов'язані зі шкідливим впливом нанорозмірних об'єктів на здоров'я людини, необхідно класифікувати ці нові речовини відповідно до їх хімічної активності, основних джерел генерації та токсикологічних особливостей. Звичайно, наноб'єкти, створені природою, існували протягом тривалого часу і постійно відтворюються, наприклад, наночастинки карбону при спалюванні лісів і виверженні вулканів. Вони також генеруються з таких джерел, як машини, двигуни, електростанції тощо. Проте засобів для їх виявлення в минулому не існувало. Багато наноструктурованих матеріалів також продукуються в лабораторіях, в експериментальних установках під час процесів помолу та подрібнення. Наноб'єкти, що виділяються в таких процесах, складаються з вуглецю, поліциклічних ароматичних вуглеводнів (ПАУ) і металів, які є канцерогенними для людини. Нині деякі вуглецеві наноб'єкти, зокрема для виготовлення наносенсорів, синтезуються в промислових кількостях різними методами. Такі виробництва здійснюються в азіатському регіоні (Японія, Китай і Південна Корея), США і Європі. Як і інші країни, Україна продукує приблизно 4% всіх КНТ. Японія є основним світовим продуцентом особливо токсичних КНТ на основі 1Д та 2Д структур. На жаль, інформація про виробництво в Україні як вуглецевих, так і неуглецевих (металів, оксидних, карбідних і нітридних) наноструктур і наночастинок недоступна.

Важливо відзначити, що наноматеріали можна класифікувати як:

- наноструктуровані матеріали — нанорозмірні (0D, 1D і 2D) об'єкти (наночастинки та наноструктури);

- порошкоподібні матеріали, що часто містять нанорозмірні об'єкти (наноструктури, наночастинки) як інгредієнти;

- ізольовані наноструктури як фрагменти побудови більш складних утворень.

Вивчення фізико-хімічних та електронних властивостей ізольованих об'єктів нанохімії (нанотрубки, нановолокна, нанофази) є надзвичайно складною проблемою через відсутність методології роботи з нанорозмірними об'єктами та пристроями. Однак виробництво деяких речовин у нанорозмірному стані вже проводиться у великих промислових масштабах. Зокрема, кількість синтезованих тільки вуглецевих нанотрубок перевищує 100 тонн/рік. Всесвітнє виробництво наноматеріалу TiO_2 становить майже 2 млн тонн/рік. Цей продукт використовується як компонент сонцезахисних і косметичних кремів, антисептиків (зубна паста, шампунь, текстиль, одяг) та харчової упаковки, наноканул з додатковим барвником, пластику тощо. Наночастинки поширені у повітрі, воді, їжі, одязі та кремах. Практично всі ми регулярно використовуємо продукти харчування й товари з різними наночастинками. Тому важливо розуміти хімічні особливості об'єктів нанохімії для оцінки можливого агресивного та шкідливого впливу таких забруднюючих речовин у нашому середовищі. Нижче перераховані основні характеристики декількох нанорозмірних об'єктів з такими властивостями:

- розмір, порівнянний з розміром деяких молекул;

- висока кривизна поверхонь;
- незвична морфологія: трубки, стрічки, лозини, цибулини, тороїди, сфери тощо; кількість вільних валентностей на поверхні, а також вільної енергії: екстремально висока порівняно з реакційною здатністю радикалів;
- складність виявлення і подальшого видалення наноматеріалів з навколишнього середовища за допомогою традиційних методів фільтрації;
- нетоксичні, але також хімічно активні наночастинки, які можуть взаємодіяти з різними компонентами живих організмів;
- сфероїдальні молекули є надзвичайно сильними акцепторами електронів, які є сильними канцерогенними речовинами;
- розмір, форма та побудова графенових шарів (кріслоподібних і зигзагоподібних нанотрубок);
- карбонові наноструктури (особливо частково зруйновані цибулини і багатостінні нанотрубки) можуть виступати як ємнісні контейнери для синтезованих канцерогенних речовин і впливати на здоров'я людей;
- наночастинки в організмах можуть бути каталізаторами утворення токсичних речовин.

Раніше було визначено [23], що різні речовини, виготовлені з різних морфологій вуглецевих структур, можуть бути отримані шляхом піролізу молекул вуглеводнів. Зокрема, отримані ниткоподібні кольорові кристали з екстрактів бензолу (толуолу) піролітичної сажі тощо. Попередні дослідження показали [1], що ці прозорі макронитки складаються з більш тонких мікро- або нанониток і містять практично тільки карбон. (Можливо, що прозорі нитки також містять гідроген). Необхідно визначити роль цих речовин у токсичності вуглецевих наноструктур.

Найчастіше забруднення навколишнього середовища здійснюється за участю побічних продуктів і газів (переважно домішками вуглецевих похідних і свинцю), що призводить до збільшення смертності. Проте викиди вуглецевих наночастинок в атмосфері з різних антропогенних джерел постійно зростають протягом багатьох років. Вдихання повітря, забрудненого наночастинками вуглецю і органічних сполук, можуть сприяти підвищеному ризику серцевих захворювань, як-от ішемічна хвороба серця, стабільна стенокардія, інфаркт міокарда [24].

Однак наночастинки інших речовин, дуже відмінних від вуглецю, також розсіюються в навколишньому середовищі. Вони поширені всюди: їх можна зустріти в продуктах, воді, одязі, косметиці тощо. Важливо підкреслити, що токсичні властивості наночастинок практично всіх речовин (вуглецю, металів і оксидів) в основному пов'язані з активними формами окисного стресу, що генеруються цими нанофазами. Різні нанооб'єкти потрапляють в організм людини по-різному. Наночастинки оксидів титану (TiO_2) і цинку (ZnO), а також металеві наночастинки (Al , Ag і Au) використовуються в косметиці, зокрема, в сонцезахисних засобах, і як добавки до різних продуктів. Токсикологічний ефект використання наночастинок TiO_2 , Al , Ag [25], Au [26] та оксидів заліза [27] у харчових добавках та шляхи їх проникнення в організм описані в зазначених вище працях. Наночастинки селену, срібла, оксиду цинку, діоксиду титану та

багато інших неорганічних речовин можуть потрапити в їжу з упаковки і призвести до шкідливого впливу.

Наночастинки і наноструктури внаслідок дуже малих розмірів можуть потрапити в організм людини всіма доступними шляхами через інгаляцію — дихальну систему (адсорбуючись на великій поверхні легенів і в крові); при прийомі перорально — через шлунково-кишковий тракт; шкірні пори, а також, зокрема, через пошкоджену шкіру. Наночастинки, особливо металів і оксидів у травному тракті, здатні перетворюватися з мікро- в нанофази, накопичуватися і змінювати токсикологічні властивості, що призводить до невідомих фізіологічних ефектів. Надзвичайно хімічно активні наноб'єкти легко долають біологічні бар'єри в живих організмах. Наночастинки цинку (розміри >22 нм) викликають виникнення окисного стресу в клітинах, анемію (зниження концентрації гемоглобіну в крові) і порушення серцево-судинної системи [28]. Група дослідників [29] порівнювала токсичність *in vitro* наночастинок Ag, Al і MoO₃ для сперматогоніальних клітин мишей. Встановлено, що ступінь токсичного впливу зростає в діапазоні: Ag>Al>MoO₃. Токсичність наночастинок золота значно залежить від їх розміру. Наночастинки золота розміром 1,4 нм викликають переважно швидко (протягом 12 год) загибель клітин внаслідок некрозу, тоді як агрегати з часток розміром 1,2 нм призводять до переважно запрограмованої загибелі клітин через апоптоз. На думку авторів [30], наночастинки золота діаметром ~ 5 нм при концентрації 57 мг/л викликають стерильність самця білих щурів, у той час як у жіночих осіб такі наночастинки накопичуються в плацентальній тканині і призводять до патологій потомства. Частинок оксидів, таких як CoO, Co₃O₄, Cr₂O₃, Cu₂O, CuO, ZnO і Ni₂O₃, демонструють високу цитотоксичність зубних амальгам [31]. Наночастинки, що містять залізо, токсичні для нервових клітин людини і можуть перешкоджати передачі сигналів між нервовими закінченнями [32].

Дослідження впливу наночастинок золота на ембріони показало, що найбільш токсичні частинки мають порядок 0,8 нм, ніж частинки з розміром 1,5 нм. Наночастинки срібла розміром 5—50 нм мають сильну антибактеріальну активність, демонструючи при цьому токсичність стосовно печінки щурів [33]. Механізм розвитку токсичності пов'язаний з окислювальним стресом і підвищенням проникності мембрани. Наночастинки алюмінію сприяють зростанню тканин організму, викликаючи утворення та дублювання клітин [34]. Фракційне введення суспензії наночастинок заліза (доза 1000, 2000 і 5000 мг/кг) призводить до розвитку запальних процесів на слизовій оболонці шлунка і кишківника (мишей, птахів і риби), а також змінює формування, розвиток і дозрівання клітин крові [35]. Для щурів інгаляційний вплив наночастинок оксиду заліза (в діапазоні від 22 до 280 нм) в дозах 0,8 і 20 мг/кг викликає індукцію активних форм кисню в клітинах і порушення системи згортання крові. Наночастинки оксидів заліза можуть викликати металічну (цинкову) лихоманку.

Надзвичайно активні наноб'єкти, зазвичай інертних речовин, можуть взаємодіяти з людськими організмами, утворюючи різні і, можливо, токсичні речовини. Наночастинки діоксиду титану (TiO₂) (розмір 20 нм або 250 нм) при вдиханні щурами здатні накопичуватися в тканинах [36] і ушкоджувати ДНК,

клітини лімфатичних клітин і мозку. Наночастинки TiO_2 і ZnO каталізують фотоокислення. Токсичність TiO_2 розвивається за рахунок безперервного генерування наночастинками активних форм кисню, що призводить до окисного стресу. Кількість активних форм кисню залежить не тільки від розміру наночастинок, але і від структури TiO_2 (кристалічна або аморфна). При дослідженні токсичності наночастинок (*in vivo*) у мишей з'ясувалося, що під час вдихання наночастинок купруму відбувається ослаблення імунної системи людей.

Нанооб'єкти на основі карбону показують залежність токсичності від шляхів їх потрапляння в організм тварин і людини. Отже, 30 хв впливу наночастинок карбону, що міститься у вихлопних газах, провокує оксидативне напруження в тканинах мозку людини. Tamura et al. [37] показали, що контакт з КНТ призводить до зниження життєздатності клітин людської крові за рахунок генерації активних форм кисню (супероксидних аніон-радикалів). Відповідно до досліджень [38], гранична концентрація цитотоксичності суспензії з КНТ становить близько 0,01 мг/мл. КНТ можуть також пошкоджувати ДНК і ядро клітин, а також руйнувати стовбурові клітини ембріонів мишей [39]. Більш того, КНТ є канцерогенними і викликають фіброз і гранульоми у мишей. Важливо відзначити, що одностінні нанотрубки (ОКНТ) є більш токсичними, ніж багатостінні нанотрубки (ПКНТ) і фулерени. Виявлена висока цитотоксичність навіть при низькій концентрації нанотрубок (0,38 мкг / мл) ОКНТ. Вдихання КНТ лабораторними щурами призвело до запалення, накопичення клітин у легеневій тканині і збільшення ваги легень [26]. КНТ здатні проникати через мембрани, накопичуючись всередині клітин, і зменшуючи їх розмірність. ОКНТ в концентрації 25, 50, 100 і 150 мг/мл є інгібіторами розростання ембріональних клітин нирки людини. Такі КНТ активують ріст новоутворень у нирках [39] і відрізняються від вуглецевих наноструктур, здатних індукувати активний кисень з неспареними електронами (радикальними), які можуть при певних концентраціях впливати на пошкодження клітинних структур. КНТ з органів травлення легко розподіляються по тканинах і в багатьох органах (крім мозку), знижуючи життєздатність клітин. Встановлено, що одностінні та багатостінні нанотрубки відрізняються ступенем токсичності і здатністю індукувати оксидативний стрес [25].

Фулерен C_{60} у водних дисперсіях генерує активні форми кисню, які ушкоджують плазмові мембрани і викликають некроз. Згідно з [40], фулерен C_{60} також є генотоксичним і ушкоджує ДНК. Слід зазначити [41], що токсичність колоїдного C_{60} коригує з ураженням мозку риби і клітин людини, що вказує на небезпеку наноматеріалів для шкірних, респіраторних, імунних, серцево-судинних, нервових і репродуктивних систем, а також міжвидових подібностей. У дослідженні Чжуа [42] підкреслюється, що цитотоксична суспензія C_{60} з водою та етанолом була приготована без використання токсичних розчинників. Внутрішньовенна ін'єкція клінічним щурам (в дозах 15 і 25 мг/кг) фулерену (або його водорозчинних форм) протягом 5 хв призвела до смерті приблизно 10%. Дональдсон і Чжуа [42] встановили, що фулерени майже повністю з'єднуються з волокнами плазми, знижують активність печінки та індукують оксидативне ушкодження в клітинах. У дослідженні [43] порівняно токсичність фулерену C_{60} і фулеролу $\text{C}_{60}(\text{OH})_{24}$ (у водному розчині похідного C_{60}) щодо клітин людської

шкіри та печінки. Встановлено, що фулерен C_{60} є токсичним при концентрації 0,02 ppb, тоді як фулерол $C_{60}(OH)_{24}$ є токсичним тільки при концентраціях вище 5000 ppb. $C_{60}(COOH)_2$ також є похідним C_{60} і здатний проникати через зовнішню клітинну мембрану. Переважно локалізується в мітохондріях.

Графен і його оксиди, подібні до фулерену та нанотрубок, також каталізують генерацію активних форм кисню [44]. Цитотоксичність графену і УНТ *in vitro* оцінювали за допомогою клітин, що використовуються як модельні нейрони головного мозку. Одностинні нанотрубки демонструють більш сильне пошкодження клітинної мембрани, ймовірно, через їхню форму «голки». Цитотоксичність оксиду графену пояснювалася фізичним пошкодженням клітинної мембрани ребром вуглецевих наношарів. Перші дослідження генотоксичності наноалмазів показали [45], що окислені зразки порівняно з вихідними (неокисленими) викликають більше шкоди ДНК. У той же час пошкодження ДНК, спричинені дією окисленого наноалмаза, набагато менш серйозні, ніж пошкодження з багатостінними нанотрубками. Magrez et al. [46] порівняли *in vitro* ступінь токсичності багатостінних нанотрубок, нанониток і наночастинок на клітинах пухлин легенів. Встановлено, що рівень токсичного впливу наноматеріалів залежить від розмірів: найбільша токсичність викликається нанонитками карбону. Крім того, токсичність наноматеріалів зростає після обробки їх кислотою.

У [47] провели порівняльне тестування токсичності ПКНТ, ОКНТі фулерену C_{60} . Інтенсивна цитотоксичність ОКНТ для альвеолярного макрофага спостерігалася після 6-годинної витривалості в пробірці (*in vitro*). ОКНТ суттєво порушують фагоцитоз альвеолярного макрофага при низькій дозі 0,38 мкг/см³, а ПКНТ і C_{60} — у порушенні тільки при високій дозі ~ 3,06 мкг/мл, при цьому їх дія на макрофаги підтвердила характерні риси некрозу і дегенерації, а також апоптозу. Встановлено підвищення ступеня токсичності в послідовності: ОКНТТ > ПКНТ10 > кварц > C_{60} . Незвичайна нанотоксикологічна особливість нанооб'єктів і наноматеріалів пов'язана з можливістю синтезу нових фізіологічно активних речовин в живих клітинах і тканинах. Ці нові речовини можуть змінювати біологічні бар'єри організму господаря. У таких випадках мутація організму господаря неминуча.

Висновки

Наноматеріали 1D і 2D наноструктур дуже важливі для підготовки нових датчиків і детекторів. Перші результати щодо використання наностержнів і нанопроводів різних металів та оксидів, а також карбонових нанотрубок, графену, фулерену та оксиду графену як детекторів показали дуже високу чутливість до виявлення газів, парів і рідин. Однак можливі непередбачувані наслідки дії цих наноматеріалів, пристроїв і систем на організм людини. Через стрімкий прогрес у сфері нанотехнологій нанооб'єкти є скрізь: повітря, вода, продукти харчування, косметика, пакування, одяг, товари, медицина. Вони дуже легко проникають в людські організми через шкіру, ніс і перорально, а потім можуть також легко долати практично всі біологічні бар'єри, взаємодіяти і руйнувати різні людські органи. Тому знання про особливості властивостей наноматеріалів та обов'язкові норми щодо використання, повторного використання й утилізації нанопродуктів і продуктів та систем на основі наноматеріалів є надзвичайно важливими.

Література

1. Kharlamov A., Kirillova N., Fomenko V. (2008) Persistent organic pollutants at nanotechnology and their impact on people health. In: Mehmetli E., Koumanova B. (eds.) *The fate of persistent organic pollutants in the environment*. Springer, Dordrecht: 425—441.
2. Kharlamov A. I., Kirillova N. V., Skripnichenko et al. (2010) Nanochemical peculiarities of nanostructures, nanophases and nanoparticles. Report of Academia of Science of Ukraine: 100—108 (Russian).
3. Kharlamov A., Skripnichenko A., Gubareny N. et al. (2011) Toxicology of nano-objects: nanoparticles, nanostructures and nanophases. In: Mikhalovsky S., Kha-jibaev A. (eds.) *Biodefence NATO science for peace and security series A: Chemistry and Biology, Part 1*. Springer: 23—32.
4. Pul C., Ouens F. (2005) *Nanotechnology*. Moscow Texnosfera: 336 (Russian).
5. Huang X. J., Choi Y. K. (2007) Chemical sensors based on nanostructured materials. *Sensors and Actuators B* 122:659—671.
6. Li W. Y., Xu L. N., Chen J. (2005) Co₃O₄ nanomaterials in lithium-ion batteries and gas sensors. *Adv Funct Mater* 15:851—857.
7. Chen X. Q., Chen X. P. (2011) Investigation on the electrochemical properties of TiO₂ nanotubes prepared by anodic oxidation. In *Materials for Renewable Energy & Environment (ICMREE), International Conference, China, Shanghai 20—22*:1393—1396.
8. Liu H., Ding D., Ning C., Li Z. (2012) Wide-range hydrogen sensing with Nb-doped TiO₂ nanotubes. *Nanotechnology* 23:15502—15507.
9. Lupan O., Chai G., Cho L. (2008) Novel hydrogen gas sensor based on single ZnO nanorod. *Microelectronic Engineering* 85:2220—2228.
10. Tans S. J., Devoret M. H., Dai H. et al. (1997) Individual single-wall carbon nanotubes as quantum wires. *Nature* 386:474—476.
11. Zahab A., Spina L., Poncharal P., Marliere C. (2000) Water-vapor effect on the electrical conductivity of a single-walled carbon nanotube. *Phys Rev B* 62:10000—10003.
12. Lee K., Kwon J., Moon S., et al. (2007) pH sensitive multiwalled carbon nanotubes. *Materials Letters* 14—15 (61):3201—3203.
13. Papakonstantinou P., McMullan M., Stamboulis et al. (2008) Catalyst-Free Efficient Growth, Orientation and Biosensing Properties of Multilayer Graphene Nanoflake Films with Sharp Edge Planes. *Adv Funct Mater* 18:1—9.
14. Huang L., Huang Y., Liang J. et al. (2011) Graphene-Based Conducting Inks for Direct Inkjet Printing of Flexible Conductive Patterns and Their Applications in Electric Circuits and Chemical. *Sensor Nano Res* 4 (7):675—684.
15. Sotiropoulou S., Gavalas V., Vamvakaki V., Chaniotaki N. A. (2003) Novel carbon materials in biosensor systems. *Biosensors and Bioelectronics* 18:211—215.
16. Gavalas V. G., Chaniotakis N. A. (2000) Fullerene-mediated amperometric biosensors. *Anal Chim Acta* 409:131—135.
17. Chaniotakis N. (2007) Fullerene-based Electrochemical Detection Methods for Biosensing Nanotechnologies for the Life Sciences. In: Kumar C (eds.) *Nanomaterials for biosensors, Technology and Engineering* 8:408—412.
18. Liu H., Gao J., Xue M. Q. et al. (2009) Processing of graphene for electrochemical application: noncovalently functionalize graphene sheets with water-soluble electroactive methylene green. *Langmuir The ACS Journal of Surfaces and Colloids* 25:12006—12010.
19. Zhou K. F., Zhu Y. H., Yang X. L. et al. (2010) A novel hydrogen peroxide biosensor based on Au-graphene-HRP-chitosan biocomposites. *Electrochim. Acta* 55:3055-3060.
20. Zhang J., Lei J., Pan R. et al. (2011) In situ assembly of gold nanoparticles on nitrogen-doped carbon nanotubes for sensitive immunosensing of microcystin-LR. *Chem Commun* 47:668—670.
21. Wang Y., Shao Y., Matson D. W. et al. (2010) Nitrogen-Doped Graphene and Its Application in Electrochemical. *Biosensing ACS Nano* 4 (4) 1790—1798.
22. Cui D., Tian F., Ozkan C. S. et al. (2005) Effect of single wall carbon nanotubes on human HEK293 cells. *Toxicol Lett* 155:73—85.
23. Kharlamova G., Kirillova G., Kharlamov N., Skripnichenko A. (2008) Novel transparent molecular crystals of carbon. In: Vaseashta A., Mihailescu I. (eds.) *Function — alized nanoscale materials, devices, and systems*. Springer, Dordrecht: 373—379.

24. Schneider A., Hampel R., Ibald-Mulli A. et al. (2010) Changes in deceleration capacity of heart rate and heart rate variability induced by ambient air pollution in individuals with coronary artery disease. *Part Fibre Toxicol*: 7—29.
25. Casals E., Vazquez-Campos S., Bastus N. G., Punte V. (2008) Distribution and potential toxicity of engineered inorganic nanoparticles and carbon nanostructures in biological systems. *Trends in Analytical Chemistry* 8(27):672—683.
26. Li J. J., Gurung R. L., Hartono D. et al. (2011) Genomic instability of gold nanoparticle treated human lung fibroblast cells. *Biomaterials Issue* 23 (32):5515—5523.
27. Pisanic T. R., Blackwell J. D., Shubayev V. I. et al. (2007) Nanotoxicity of iron oxide nanoparticle internalization in growing neuron. *Biomaterials* 28:2572—2581.
28. Wang B. (2006) Acute toxicity of nano- and microscale zinc powder in healthy adult mice. *Toxicol Lett* 161:115—123.
29. Braydich-Stolle L., Hussain S., Schlager J. J. (2005) Hofmann M. C. In vitro cytotoxicity of nanoparticles in mammalian germline stem cells. *Toxicol Sci* 88(2) 412—4199.
30. Andrusishina I. N. (2011) Nanoparticles of metals: methods of preparation, physical and chemical properties, methods and assessment of toxicity. *Contemporary Problems of Toxicology*: 5—14 (Russian).
31. Hanawa T., Kaga M., Itoh Y. et al. (1992) Cytotoxicities of oxides, phosphates and sulphides of metals. *Biomaterial* 13:20—24.
32. Pisanic T. R., Blackwell J. D., Shubayev V. I. et al. (2007) Nanotoxicity of iron oxide nanoparticle internalization in growing neuron. *Biomaterials* 28:2572—2581.
33. Lewinski N., Colvin V., Drezek R. (2008) Cytotoxicity of nanoparticles. *Small J* 4(1) 26—49.
34. Chen L. (2008) Manufactured aluminum oxide nanoparticles decrease expression of tight junction proteins in brain vasculature. *Neuroimmune Pharmacology* 3:286—295.
35. Kovalenko L. V., Folmanis G. E. (2006) Biological active nanopowders of iron. *Science, Moscow*, 124.
36. Hoet P., Bruske-Holfeld I., Salata O. (2004) Nanoparticles — known and unknown health risks. *JNanobiotechnol* 2:2—12.
37. Tamura K., Takashi N., Akasaka T. et al. (2004) Effect of micro/nano particle size on cell function and morphology. *Key Eng Mater* 254:919—922.
38. Kartel M. T., Ivanov L. V., Kovalenko S. N., Tereschenko V. P. (2011) Carbon Nano-tubes: Biorisks and Biodefence. Chapter 2 in: Mikhalovsky S. and Khajibaev A. (eds.), *Biodefence, NATO Science for Peace and Security Series A: Chemistry and Biology, Springer Science+Business Media BV* 11—22.
39. Zhu L., Chang D. W., Dai L. et al. (2007) DNA Damage induced by multiwalled carbon nanotubes in mouse embryonic stem cells. *Nano Lett* 7:3592—3597.
40. Dhawan A., Taurozzi J. S., Pandey A. K. et al. (2006) Stable colloidal dispersions of C₆₀ fullerenes in water: evidence for genotoxicity. *Environ Sci Technol* 40(23) 7394—401.
41. Xia X. R., Monteiro-Riviere N. A., Riviere J. E. (2010) Intrinsic biological property of colloidal fullerene nanoparticles (nC₆₀) Lack of lethality after high dose exposure to human epidermal and bacterial cells. *Toxicology Letters* 2(197):128—134.
42. Zhua S. (2006) Toxicity of an engineered nanoparticle (fullerene, C₆₀) in two aquatic species, *Daphnia* and fathead minnow. *Mar Environ Res* 62:5—9.
43. Sayes C. M., Fortner J. D., Guo W. et al. (2004) The Differential Cytotoxicity of Water-Soluble Fullerenes. *Nano Lett* 4(10):1881—1887.
44. Chang Y., Yang S. T., Liu J. H. et al. (2010) In vitro toxicity evaluation of graphene oxide on A549 cells. *Toxicol Lett* 200(3) 201—210.
45. Xing Y., Xiong W., Zhu L., et al. (2011) DNA Damage in Embryonic Stem Cells Caused by Nanodiamonds. *ACS Nano*, 5 (3) 2376—2384.
46. Magrez A., Kasas S., Salicio V. et al. (2006) Cellular Toxicity of Carbon-Based. *Nanomaterials Nano Lett* 6:1121—1125.
47. Jia G., Wang H. F., Yan L. et al. (2005) Cytotoxicity of carbon nanomaterials: Single-wall nanotube, multi-wall nanotube and fullerene. *Environ Sci Technol* 39:1378—1383.