

Toksičnost nanomaterijala

Laszlo, Ladislava

Undergraduate thesis / Završni rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Department of Chemistry / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Odjel za kemiju**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:182:756048>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-20**

Repository / Repozitorij:

[Repository of the Department of Chemistry, Osijek](#)



Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

Odjel za kemiju

Sveučilišni preddiplomski studij kemije

Ladislava Laszlo

Toksičnost nanomaterijala

(Toxicity of nanomaterials)

Završni rad

Mentor: Izv. prof. dr. sc. Mirela Samardžić

Osijek, 2021.

Sažetak

Nanotehnologija je interdisciplinarna znanost koja obuhvaća nanoznanost, nanokemiju, nanoelektroniku, nanometrologiju i sl. To je relativno nova grana znanosti koja se zbog svojeg širokog spektra primjene javlja u raznim područjima i procesima kao što su proizvodnja energije, biomedicinska primjena i raznoliki procesi u industriji. Nanotehnologija uključuje uređaje i sustave koji su izgrađeni manipuliranjem pojedinačnih atoma ili molekula te materijala sitnih struktura. Nanomaterijali su materijali koji su konstruirani na način da imaju jedinstveni sastav i funkcionalnost čime omogućavaju raznolike nove alate i tehnike. To su materijali približne veličine od 1 do 100 nanometara (nm). Iako su nanomaterijali zaslužni za mnogobrojne tehničke i industrijske mogućnosti, također predstavljaju rizik kako za čovječanstvo tako i za okoliš, životinje i biljke. Razlog njihove toksičnosti proizlazi iz toga što su to čestice manjih promjera, a velike površine koje imaju specifična toksikokinetička i toksikološka svojstva. Grana tehnologije koja proučava toksičnost i opasnost nanomaterijala, a razvila se usporedno s nanotehnologijom, naziva se nanotoksikologija.

Ključne riječi: nanomaterijali, nanotehnologija, toksičnost, zdravlje, okoliš

Abstract

Nanotechnology is an interdisciplinary science that includes nanoscience, nanochemistry, nanoelectronics, nanometrology, etc. It is a relatively new branch of science that, due to its wide range of applications, occurs in various fields and processes such as energy production, biomedical applications and various industrial processes. Nanotechnology includes devices and systems that are built by manipulating individual atoms or molecules and materials of small structures. Nanomaterials are materials that are designed to have a unique composition and functionality thus providing a variety of new tools and techniques. Those are the materials whose size is approximately 1 to 100 nanometers (nm). Although nanomaterials are responsible for many technical and industrial opportunities, they also pose a risk to both humanity and the environment, animals and plants. The reason for their toxicity stems from the fact that they are particles of smaller diameter, and large surface that have specific toxicokinetic and toxicological properties. The branch of technology that studies the toxicity and hazards of nanomaterials is called nanotoxicology, which has developed in parallel with nanotechnology.

Key words: nanomaterials, nanotechnology, toxicity, health, environment

Sadržaj

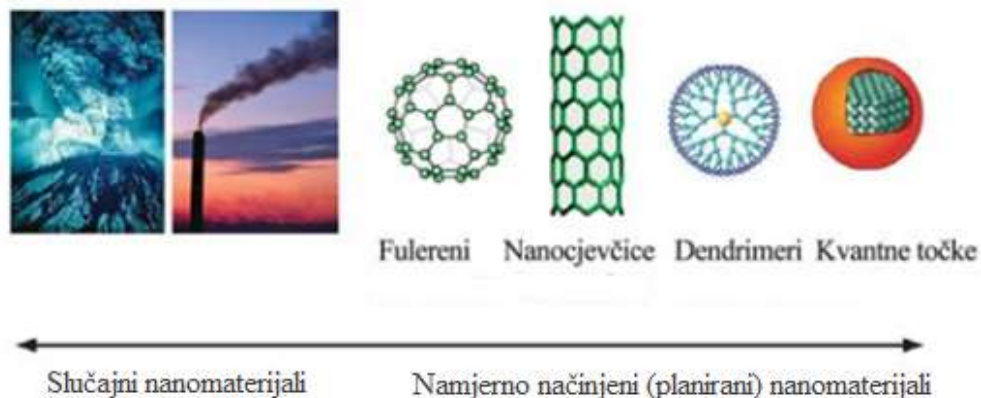
1. Uvod.....	1
2. Svojstva i podjela nanomaterijala.....	2
3. Izvori nanomaterijala.....	4
3.1. Prirodni izvori nanomaterijala	4
3.2. Antropogeni izvori nanomaterijala.....	5
4. Toksičnost nanomaterijala	6
5. Ulazak nanomaterijala u ljudski organizam.....	8
5.1. Koža	9
5.2. Respiratorni sustav.....	9
5.3. Probavni sustav.....	10
5.4. Translokacija	11
6. Utjecaj nanomaterijala na ljudski organizam	12
6.1. Vrste nanomaterijala toksične za organizam.....	13
7. Molekularni mehanizmi toksičnosti.....	15
7.1. Oksidativni stres i stvaranje ROS.....	15
7.2. Genotoksičnost.....	17
7.3. Neoksidativni mehanizmi.....	17
8. Utjecaj nanomaterijala na okoliš	19
8.1. Utjecaj nanomaterijala na vodu i vodene organizme.....	20
8.2. Utjecaj nanomaterijala na tlo i biljke.....	21
9. Zaključak	23
10. Literatura	24

1. Uvod

Razne nove tehnologije svojim rastom i napretkom donose nenamjerne nuspojave koje imaju utjecaj na zdravlje ljudi, okoliš i na cjelokupni planet [1]. Pojava nanotehnologije je uzrokovala revoluciju koja utječe na pozitivan razvitak u raznolikim znanstvenim područjima kao što su medicina, dijagnostika, inženjerstvo i sl. Uporaba u takvim područjima zahtjeva vrlo veliku proizvodnju nanomaterijala s različitim svojstvima čijom će se primjenom zadovoljiti razne potrebe. Primjena nanomaterijala u medicini je od 1995. godine eksponencijalno porasla. Razlog tomu je široki spektar primjene u kontroli stanica i isporuci lijekova. Trenutno znanje o toksikologiji samih nanomaterijala, kao i ostalih nanočestica, nije toliko razvijeno, no ipak se zna da prevelika količina nanomaterijala sa sobom donosi određene negativne učinke kako za okoliš tako i za cjelokupno čovječanstvo [2]. Kako bi se spriječile negativne posljedice, obavljaju se razne temeljite znanstvene procjene rizika nanomaterijala kao i razna ispitivanja njihovih fizikalnih i kemijskih svojstava. Svijest o ovakvim mogućim problemima dovela je do stvaranja nove grane tehnologije koja se bavi ovakvim situacijama, a to je nanotoksikologija [3]. Toksikologija nanomaterijala, tj. nanotoksikologija se pojavila kao vrlo izazovno područje istraživanja s obzirom na to da se vrlo poznata toksikološka filozofija „doza stvara otrov“ zanemaruje kada se istražuju toksikološki utjecaji materijala na nanometarskoj razini. Fizikalno-kemijska svojstva materijala na nanometarskoj razini uvelike ovise o veličini i obliku samog materijala te se njihova interakcija s određenim biološkim sustavima može znatno razlikovati od većih čestica i kemikalija u otopini. Kao posljedica toga, masa nanomaterijala kojoj su izložena pojedina tkiva postaje manje važna u usporedbi s veličinom i oblikom [4]. Uloga nanotoksikologije je pronalazak rješenja za nove potencijalne prijetnje koji bi se mogle pojaviti zbog prevelike upotrebe nanomaterijala. U početku su se istraživali utjecaji i posljedice ultra finih čestica i aerosola na zdravlje ljudi [3]. Današnja proučavanja i istraživanja se temelje na jedinstvenim svojstvima nanomaterijala koja omogućuju točnija i preciznija mjerenja nanotoksičnosti. Tijekom godina došlo je do razvoja raznih metoda koje se koriste za mjerenje toksičnosti nanomaterijala. Snažni temelji koji su izgrađeni tijekom razvoja nanotoksikologije omogućili su znanstvenicima i kemičarima bolje razumijevanje molekularnih mehanizama nanotoksičnosti.

2. Svojstva i podjela nanomaterijala

Što su zapravo nanomaterijali? U znanstvenom pogledu, „nano“ se primarno odnosi na određeni red veličine, tj. na 10^{-9} . To se može odnositi na snagu, težinu ili jedinicu vremena prilikom čega je nanometar jednak milijuntom dijelu milimetra. Sa gledišta nanotehnologije, pojam „nano“ se odnosi isključivo na duljinu čestica [5]. Nanomaterijali su tvari čija veličina varira od 1nm do 100nm. Njihova neobična fizikalna i kemijska svojstva su proizašla iz njihovog sastava i površinskih karakteristika. Pri analiziranju i određivanju toksičnosti nanomaterijala ispituju se pojedini parametri kao što su veličina i oblik, kemijski sastav, oblik i kristalna struktura, razina čistoće i nečistoće i sl. [4]. Nanomaterijali nisu samo produkt moderne tehnologije. Oni mogu nastati i prirodnim procesima kao što su erupcije vulkana ili šumski požari što je prikazano na Slici 1. Također mogu nastati i izgaranjem dizel goriva prilikom čega nastaju ultra fine čestice.



Slika 1. Primjeri slučajnih i namjerno stvorenih nanomaterijala [6].

Glavna značajka, zbog koje se nanomaterijali klasificiraju kao tehnički zanimljivi, jest njihov odnos površine i volumena. Omjer površine i volumena se smanjuje kako se smanjuje promjer čestica. Nanomaterijali, tj nanočestice u svom sastavu sadrže od nekoliko do nekoliko tisuća atoma što znači da se veliki dio atoma nalazi na samoj površini čestica. Atomi koji se nalaze na površini imaju manje izravnih susjeda za razliku od onih koji se nalaze unutar samog nanomaterijala te zbog tog sadrže tzv. nezasićene veze. Upravo su ti atomi odgovorni za veću reaktivnost površine [5].

Nanomaterijali se mogu podijeliti u nekoliko skupina na temelju morfologije, dimenzionalnosti, sastava, stanja aglomeracije i kemijskih svojstava [7].

Nanomaterijali se na temelju svog kemijskog sastava mogu međusobno razlikovati. Mogu se sastojati od metala, poluvodičkih materijala, spojeva poput metalnih oksida ili ugljika te od spojeva koji sadrže ugljik. Sintetski nanomaterijali se često grupiraju u četiri osnovne kategorije na temelju njihovih fizikalnih i kemijskih svojstava što prikazuje Tablica 1. [5].

Tablica 1. Podjela nanomaterijala na temelju fizikalnih i kemijskih svojstava [5].

Ugljik	Oksidi metala	Poluvodiči	Metali
Fulereni Nanocjevčice	Silicijev dioksid Titanijev dioksid Aluminijev oksid Željezov oksid Cinkov oksid Cirkonijev dioksid	Silikati Kadmij – telurit	Zlato Srebro Željezo Kobalt

S gledišta dimenzionalnosti, nanomaterijali se dijele na one s jednom, dvije i tri dimenzije unutar nanorazmjera. Materijali koji sadrže jednu dimenziju u nano skali su vrlo tanki filmovi ili površinski premazi koji su pričvršćeni na podlogu od nekog drugog materijala. Materijali s dvije dimenzije u nano skali su ili nanočestice koje su pričvršćene na podlogu ili slobodne nanočestice. Materijali s tri dimenzije u nano skali mogu biti raznovrsne nanostrukture učvršćene na podlogu ili membrane s nanoporama [7].

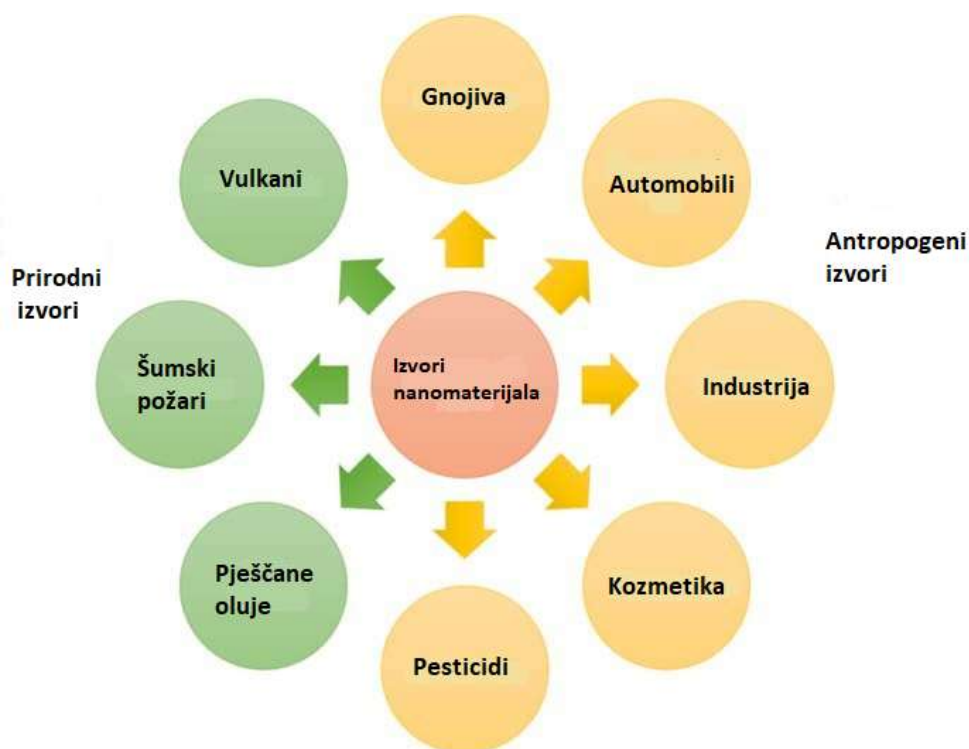
Podjela nanomaterijala prema morfologiji ih klasificira u dvije skupine: materijali s malim i materijali s velikim omjerom. Nanomaterijali visokog omjera dolaze u raznim oblicima poput nanožica, nanocjevčica ili nanostupova. Nanomaterijali niskog omjera se javljaju kao sferični, spiralni, piramidalni, kockasti i sl. [7].

Prema sastavu nanomaterijali mogu biti izgrađeni od jednog materijala koji može biti kompaktan ili šupalj ili više materijala koji mogu biti kapsulirani ili miješani [7].

S gledišta aglomeracije, nanomaterijali mogu biti nakupljeni ili raspršeni. Stanje njihove aglomeracije ovisi o njihovim elektromagnetskim svojstvima. Ako se nalaze u tekućini, tada njihova aglomeracija ovisi o površinskoj morfologiji i funkcionalnosti što utječe na to hoće li biti hidrofobni ili hidrofilni [7].

3. Izvori nanomaterijala

Nanomaterijali mogu nastati prirodnim putem ili iz antropogenih izvora (Slika 2.). Ljudi su izloženi dvjema glavnim vrstama nanomaterijala putem zraka i na određenim radnim mjestima. To su nanomaterijali koji nastaju izgaranjem, npr. čestice ispušnih plinova i nanomaterijali koji su umjetno stvoreni ili projektirani, npr. titanijev oksid, srebro, bakrov oksid i sl. Nanomaterijali koji nastaju prirodnim putem, tj. izgaranjem su polidisperzirani, topljivi ili slabo topljivi kemijski kompleksi. Njihova toksičnost se javlja kao posljedica njihovih fizikalno-kemijskih svojstava. Naspram njih, umjetno stvoreni nanomaterijali su monodisperzni, sferični, vlaknasti ili u obliku žice [8].



Slika 2. Prirodni i antropogeni izvori nanomaterijala [9].

3.1. Prirodni izvori nanomaterijala

Prirodni izvori nanomaterijala podrazumijevaju fotokemijske reakcije, vulkanske erupcije, šumske požare i eroziju. Nanomaterijali koji svakodnevno nastaju uslijed pješčanih oluja, erupcija i požara utječu na kvalitetu zraka [8]. Vulkanskim erupcijama nastaje pepeo koji može doseći temperaturu preko 1400°C te ima kompleksnu strukturu koja se sastoji od čvrstih i tekućih čestica koje se podižu djelovanjem vrućih plinova. Pješčane oluje su glavni izvor nanomaterijala u atmosferi. U pustinjama nastaju nanomaterijali koji djelovanjem zračnih struja odlaze u atmosferu [10]. Mnogi nanomaterijali koji nastaju pješčanim olujama

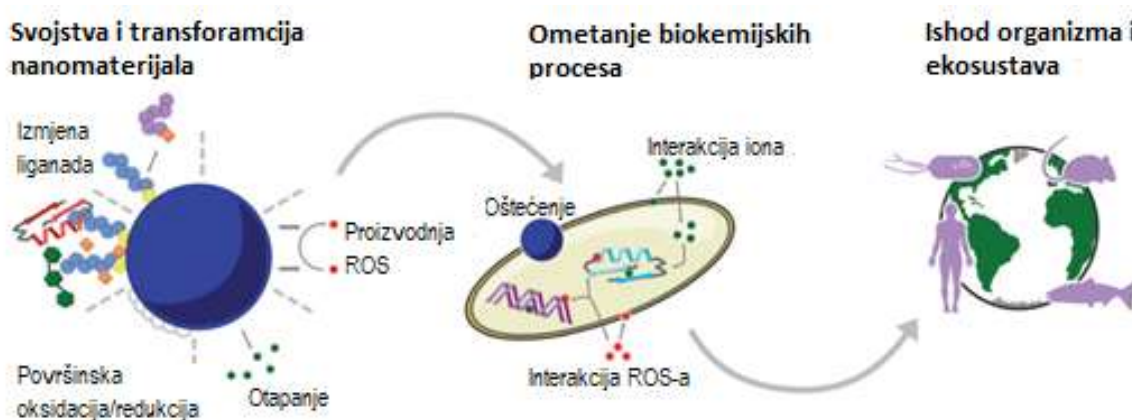
mogu utjecati na područja koja su udaljena tisućama kilometara od mjesta gdje se pješčana oluja stvorila. Razni metali koji se nalaze u prašini dovode do stvaranja reaktivnih kisikovih vrsta (ROS) na površini pluća. Uz metale, u prašini se nalaze velike količine virusa, bakterija i gljivica kao i kemijska onečišćenja koja također utječu na zdravlje ljudi i okoliš. Šumskim požarima nastaju pepeo i dim koji se šire tisućama kilometara i utječu na kvalitetu zraka [8].

3.2. Antropogeni izvori nanomaterijala

Antropogeni izvori predstavljaju izvore kojima nastaju nanomaterijali kao posljedica ljudske aktivnosti. To su pesticidi, automobili, kozmetika, gnojiva i industrija. Proizvodnja nanomaterijala u kemijskoj industriji, izgaranjem motornih goriva i pročišćenog mulja, rafiniranjem te upotrebom pesticida i gnojiva raste iz godine u godinu. Uz to, nanomaterijali se nalaze u kozmetici, kremama za sunčanje, pastama za zube i sl. U urbanim sredinama glavni izvor nanomaterijala predstavljaju dizel i ispuštanje automobilskih plinova. Toksičnim komponentama dizela pripadaju polinuklearni aromatski ugljikovodici kao što su kancerogeni benzopiren, ugljikove nanocjevčice i vlakna veličine azbesta koji se zadržava u plućima. Čišćenje, izgaranje (svijeće i kamin), kuhanje i pušenje su glavni izvori nanomaterijala koji se stvaraju u svakom domu [8].

4. Toksičnost nanomaterijala

Potpuno razumijevanje mehanizama toksičnosti nanomaterijala prvenstveno znači poznavanje uzročno-posljedičnih veza između izloženosti nanomaterijalima, utjecaja na biološke procese i konačnog ishoda, što je prikazano na Slici 3. [3]. S obzirom na to da fizikalna i kemijska svojstva nanomaterijala utječu na njihovu interakciju sa stanicama, samim time utječu i na njihovu potencijalnu toksičnost. Proučavanje i razumijevanje njihovih karakteristika poboljšava proizvodnju i razvoj manje štetnih nanomaterijala. Zadnjih nekoliko godina provode se razna istraživanja kojima se identificiraju ključna svojstva koja čine pojedine nanomaterijale toksičnijima od drugih [12].



Slika 3. Povezanost svojstava nanomaterijala, utjecaja na biokemijske procese i konačnog biokemijskog ishoda [3].

Pri određivanju toksičnosti, najvažnija je pravilna karakterizacija nanomaterijala. Znanstvenici su utvrdili da određena svojstva nanomaterijala nisu dovoljno stabilna prilikom procesa rukovanja, pripreme i skladištenja. Iako toksičnost nanomaterijala ovisi o njihovim mnogobrojnim svojstvima, najvažniju ulogu ipak ima veličina. Nanomaterijali čija je veličina veća od 100 nm imaju ograničen pristup stanicama što ih čini manje štetnima za razliku od onih nanomaterijala čija je veličina manja od 100 nm. Manji nanomaterijali mogu ući unutar bilo koje stanice i time nanijeti više štete biološkom sustavu [13]. Razlog tome je taj što manji nanomaterijali imaju veću specifičnu površinu. Veća specifična površina osigurava bolju dostupnost za ostvarivanje interakcija s drugim komponentama kao što su nukleinske kiseline, proteini, masne kiseline i sl. Najčešći nanomaterijali su veličine od 10 do 20 nm. Takva veličina odgovara veličini raznih polipeptida kao što je inzulin te kao takvi mogu prodrijeti kroz biološke membrane na razne načine što su istraživanja i dokazala.

Najviše je proučeno odlaganje u plućima, ali su također proučavana odlaganja u probavnom sustavi pa i koži. Raznim mehanizmima prijenosa, nanomaterijali iz navedenih organa mogu dalje otići u tkiva i tamo se uskladištiti [14].

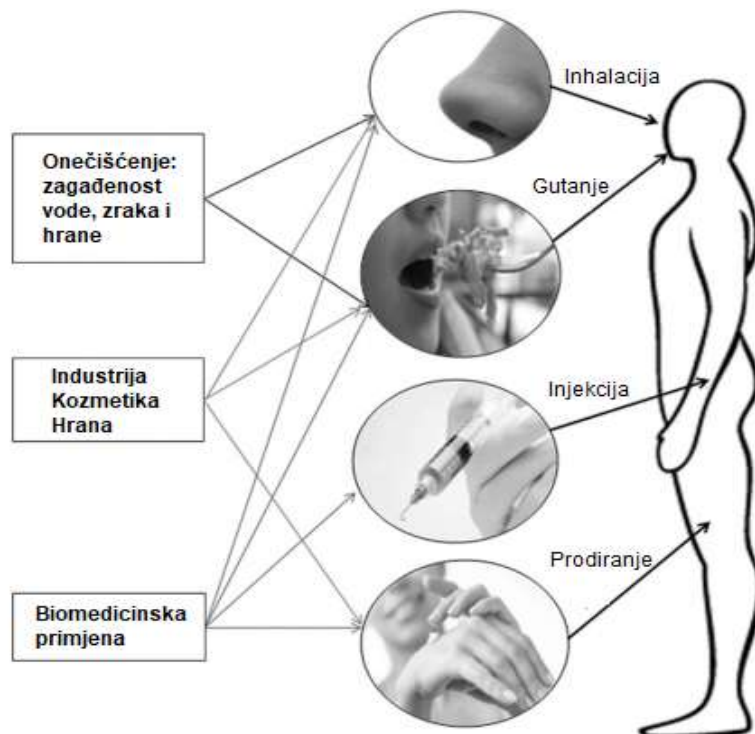
Uz veličinu, drugo važno svojstvo je biorazgradivost. Nanomaterijali se ne otapaju u vodi i organskim otapalima. Ovo svojstvo se posebno odnosi na tvari poput titanijeva dioksida, fulerena, aluminijske, platine itd. Sa gledišta klasične toksikokinetike one tvari koje su netopljive u vodi vrlo teško mogu prolaziti kroz biološke membrane. Nadalje, oni nanomaterijali koji se ne mogu otopiti ostaju u tijelu i na taj način negativno utječu na stanice i organizam. Kvaliteta disperzije nanomaterijala ovisi o mediju u kojem se nanomaterijali suspendiraju što može uvelike utjecati na njihovu biološku aktivnost. Ta svojstva ovise o načinu pripreme i otapanja nanomaterijala. Za određivanje toksičnosti nanomaterijala u vodenom mediju potrebna je stabilna disperzija koja sadrži točno određenu veličinu i raspodjelu čestica [15].

Površinski naboj je treće važno svojstvo s kojim se povezuje toksičnost nanomaterijala. Ono utječe na interakciju nanomaterijala s pojedinim organelima i biomolekulama. Samim time, površinski naboj utječe na citotoksičnost. Toksičnost nanomaterijala raste s povećanjem površinskog naboja. Nadalje, što je veći pozitivan naboj, tada je elektrostatska interakcija sa stanicom veća [12].

5. Ulazak nanomaterijala u ljudski organizam

Nanomaterijali imaju širok spektar primjene. Upravo ta raznolika primjena dovodi do mnogobrojnih posljedica za čovječanstvo koje se javljaju zbog izloženosti. To je rezultiralo raznim istraživanjima koja su otkrivala na koji način nanomaterijali ulaze u ljudski organizam i kakav utjecaj imaju na zdravlje. Dosadašnji dokazi upućuju na to da što je pojedini nanomaterijal manji, njegova toksična svojstva su izraženija. Uz veličinu su također bitni i oblik te kemijski sastav. Do sada je otkriveno da nanomaterijali uzrokuju upalu pluća kao i plućnu fibrozu. Nadalje, postoje indicije da nanomaterijali mogu prodrijeti u vaskularno tkivo prilikom čega utječu na kardiovaskularni sustav. Utjecaj nanomaterijala na probavni trakt i živčani sustav nije u tolikoj mjeri istražen, no ipak postoje pojedini dokazi o njihovom učinku [5].

Nanomaterijali mogu ući u tijelo na više načina što je prikazano na Slici 4. Najčešće je to izravno kroz otvore tijela, npr. disanjem ili gutanjem. Također mogu ući putem pora koje se nalaze na koži. Ljudska koža, pluća i gastrointestinalni trakt su u direktnom kontaktu s okolinom. Dok koža predstavlja glavnu prepreku, gastrointestinalni trakt i pluća omogućuju transport raznih tvari poput vode, hrane ili kisika. Ovo je razlog zbog kojeg se smatra da i nanomaterijali u ljudski organizam ulaze tim putevima. Zbog svoje male veličine, nanomaterijali mogu proći kroz staničnu membranu i djelovati na staničnoj razini [5].



Slika 4. Putevi ulaska nanomaterijala u ljudski organizam [8].

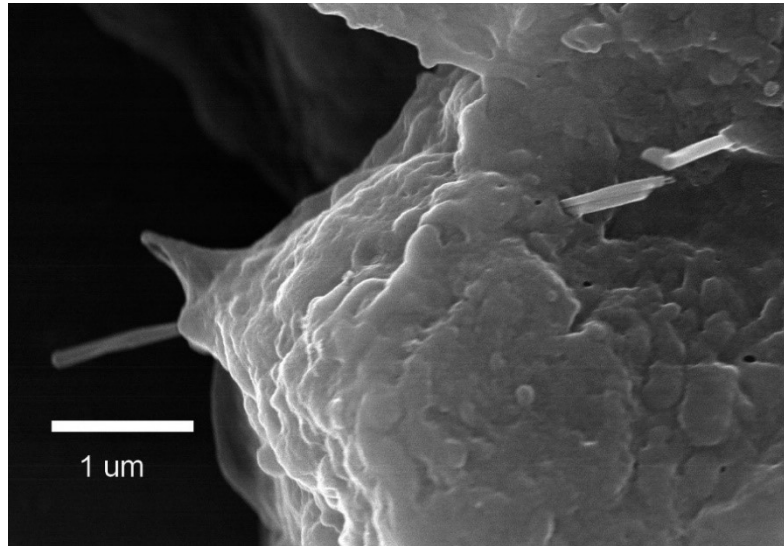
5.1. Koža

Koža je jedan od najvećih organa čija površina iznosi 1,5 do 2 m². Služi kao štit cijelog tijela te je najlakši put za ulazak nanomaterijala. Epiderma kože sprječava ulazak čestica reda veličine mikrometra, no ne i nanomaterijala. Nanomaterijale u najvećoj količini možemo pronaći u kozmetici jer zbog svojih svojstava utječu na topljivost, prozirnost i boju kozmetičkih proizvoda. Nanomaterijali koji se nalaze u kozmetičkim proizvodima uključuju nanosrebro, nanozlato, nanoemulzije, nanokapsule, nanokristale, fulerene, hidrogelove i čvrste lipidne nanočestice. Također se koriste i u farmaceutskim proizvodima. Nadalje, koriste se u medicini za dijagnozu i liječenje kožnih bolesti te kao prevencija za pojavu istih. Nanomaterijali imaju važnu ulogu u proizvodnji nanolijekova za primjenu na bolesnoj koži ili na otvorima folikula dlake jer utječu na bolju topljivost lijekova, povećavaju poluživot lijeka, modificiraju farmakokinetiku i sl. [15]. Nanomaterijali koji se sastoje od titanijevog ili cinkovog oksida se nalaze u većini krema za sunčanje gdje djeluju kao vrlo učinkovite tvari koje apsorbiraju UV zračenje. Iako ovakve čestice ne ulaze u gornje slojeve kože, razna istraživanja su dokazala da do nakupljanja ovih čestica može doći oko korijena dlake, tj. folikula dlake. Tijekom rasta dlaka dolazi do otvaranja folikula, a samim time se otvara mogućnost ulaska nanomaterijala u dublje slojeve kože pa tako i u sam organizam [5]. Ulazak nanomaterijala kroz epidermu kože ovisi o raznim čimbenicima poput pH medija, temperature, izloženosti, itd. Ispod epiderme se nalaze krv i makrofagi te limfne žile i živčani završetci. Upravo se zbog toga apsorbirane čestice lako transportiraju unutar krvožilnog sustava [15].

5.2. Respiratorni sustav

Dišnim putem, tj. udisanjem, u tijelo mogu ući razni nanomaterijali koji su raspršeni u zraku poput ugljika i azbesta. Nakon udisanja, nanomaterijali se nakupljaju po cijelom respiratornom traktu krećući od nosa pa sve do pluća. Njihova mala veličina im omogućava da se s lakoćom kreću preko alveolarnog područja pluća i na taj način uđu u krv i limfni sustav. U alveolama se nalaze kapilarne cijevi koje omogućuju brzu difuziju. Velika površina pluća služi kao dobar prostor za apsorpciju toksičnih tvari. Respiratorni trakt dalje omogućava ulazak nanomaterijala u gastrointestinalni trakt [15]. Nanomaterijali koji nisu topljivi uzrokuju različite toksikološke reakcije koje su izazvane njihovim taloženjem u plućima. Nanomaterijali poput čađe, azbesta, višestjenčanih ugljikovih nanocjevčica i sl. su neki od netopljivih nanomaterijala koji se talože na površini pluća [15]. Ugljikove

nanocjevčice izazivaju veliku zabrinutost kada uđu u dišni sustav jer mogu probiti alveolarne epitelne stanice što se vidi na Slici 5. Udisanje azbestnih vlakana dovodi do razvijanja azbestoze i raka pluća. Razne metode poput fagocitoze alveolarnih makrofaga se koriste kako bi se spriječila toksičnost koju taloženje ovih materijala sa sobom donosi.



Slika 5. Mikroskopski prikaz probijanja alveolarne epitelne stanice nanocjevčicom [16].

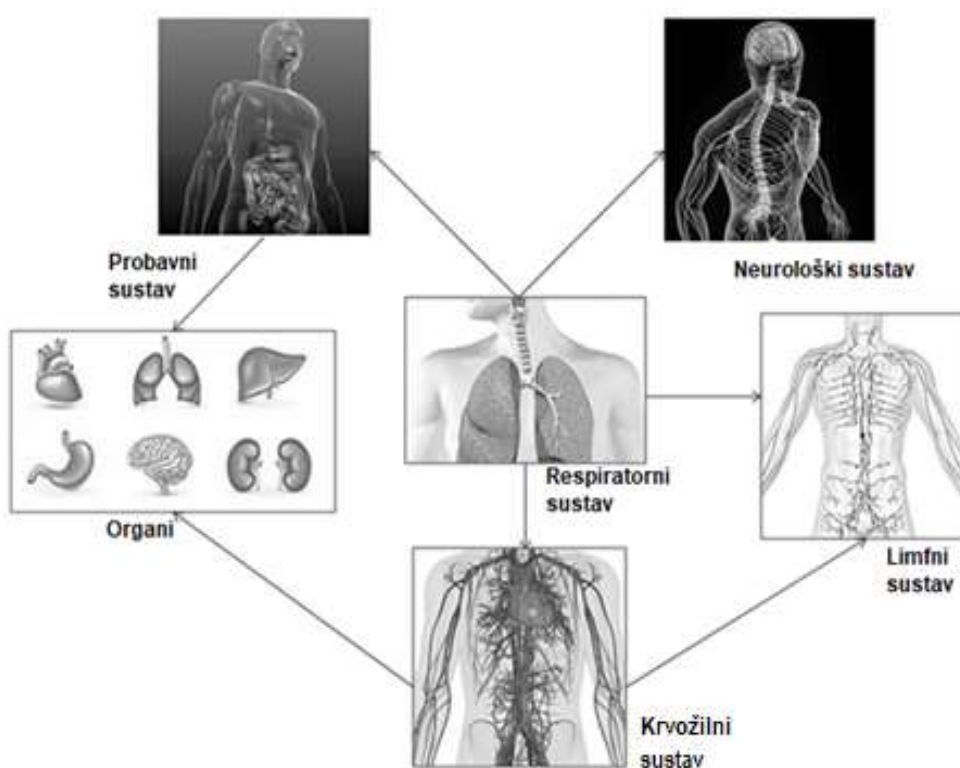
5.3. Probavni sustav

Cjelokupan probavni sustav je u izravnom kontaktu sa svim unesenim tvarima te se sve hranjive tvari potrebne organizmu u njemu apsorbiraju. Sveukupna površina probavnog trakta služi kao kompleksna barijera, a istovremeno je i ulaz za mnoge makromolekule koje su organizmu potrebne. Epitel crijeva je u direktnom dodiru s djelomično probavljenim tvarima čime se omogućuju izravna apsorpcija hranjivih sastojaka. Nanomaterijali mogu slučajno ući u probavni sustav konzumacijom hrane ili gutanjem pojedinih materijala. Smatra se kako su većina nanomaterijala koja uđu u probavni sustav upravo silikati i titanijev oksid [5].

Istraživanja su dokazala da prosječni unos nanomaterijala probavnim sustavom u razvijenim zemljama iznosi oko 1000 čestica po osobi dnevno. Daljnja apsorpcija nanomaterijala u probavnom sustavu ovisi isključivo o veličini pojedinog nanomaterijala. Eksperimentalni podatci su dokazali kako barijera probavnog sustava nije učinkovita za materijale manje od 20 nm. Nadalje, kinetika samih materijala koji uđu u probavni sustav ovisi o njihovom naboju. Nanomaterijali pozitivnog naboja „zapinju“ u negativno nabijenoj sluzi, dok se negativno nabijeni nanomaterijali s lakoćom kreću kroz sloj sluzi te na taj način postaju dostupni za interakciju s epitelnim stanicama [8].

5.4. Translokacija

Nakon što uđu u organizam, nanomaterijali mogu otići u druge organe i tkiva (Slika 6). Translokacija nanomaterijala u druge organe može izazvati neurotoksične posljedice i potencijalno oštetiti središnji živčani sustav (CNS). Razne fiziološke barijere koje se nalaze u ljudskom organizmu, kao što je krvno-moždana barijera te mnogobrojni proteini za transport, onemogućavaju pristup CNS. Nanomaterijali mogu doći do mozga te ih tamo preuzimaju neuroni i glija stanice. Nanomaterijali do CNS također mogu doći translokacijom u limfu i krvožilni sustav [8].



Slika 6. Putovi translokacije nanomaterijala unutar ljudskog organizma [8].

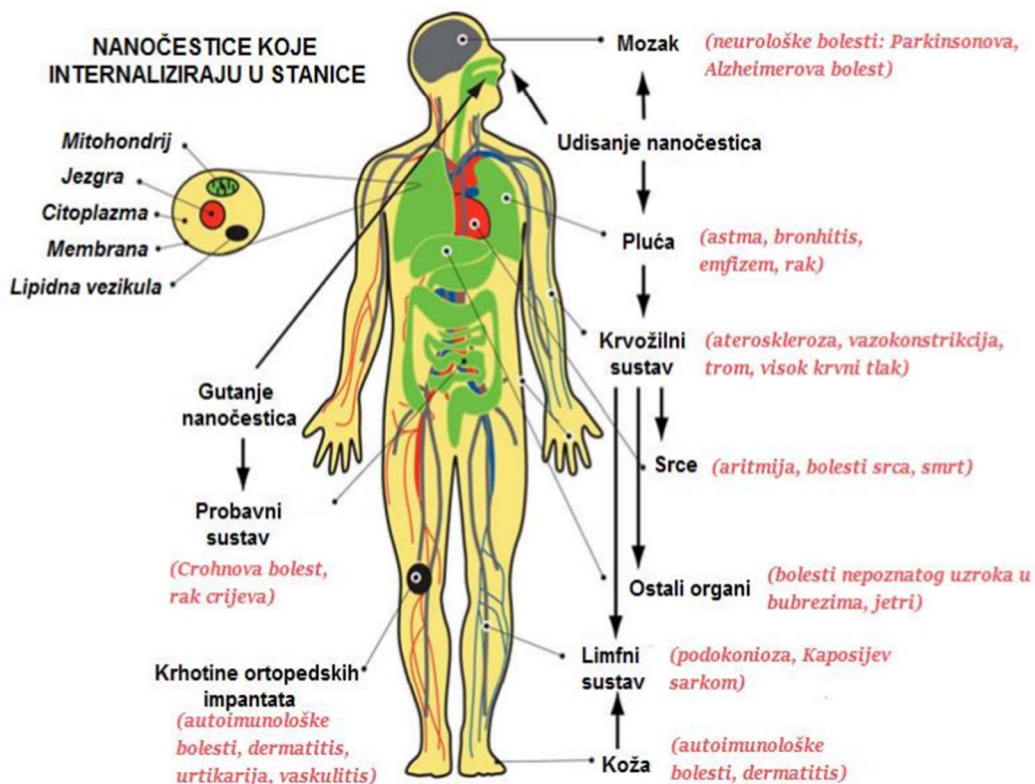
Nanomaterijali koji su ušli u organizam udisanjem, a manji su od 30 nm, pronalaze svoj put do krvožilnog sustava. Ulazak nanomaterijala u crvene krvne stanice, eritrocite, ovisi o veličini nanomaterijala, dok naboj i vrsta nemaju preveliku važnost. Nasuprot tome, naboj ima važnu ulogu kod preuzimanja nanomaterijala od strane trombocita, a samim time i kod stvaranja krvnih ugrušaka. Pozitivno nabijeni nanomaterijali reagiraju s negativno nabijenim trombocitima te na taj način smanjuju njihov površinski naboj što dovodi do

njihove agregacije. Translokacija nanomaterijala u krvožilni sustav dovodi do stvaranja tromba.

Nanomaterijali koji su u organizam ušli udisanjem pronađeni su u crvenim krvnim stanicama plućnih kapilara [8]. Nanomaterijali koji se nalaze u plućima putuju dalje do probavnog, limfnog i krvožilnog sustava. Manji nanomaterijali čija je veličina otprilike 20 nm se iz pluća uklanjaju brže od nanomaterijala veličine 100 nm [8].

6. Utjecaj nanomaterijala na ljudski organizam

Sposobnost prolaska nanomaterijala kroz biološke barijere, a samim time i njihov pristup stanicama, tkivima i organima ovisi o njihovoj veličini. Ulazak nanomaterijala u ljudski organizam te njihovo skladištenje u pojedinim organima dovodi do razvitka raznih bolesti što je prikazano na Slici 7. Mnogobrojni eksperimenti su dokazali kako materijali željeza, ugljika i titanijevog dioksida mogu uzrokovati upalu pluća. Upale se također javljaju i kod onih osoba koje su u velikoj količini izložene ovim nanomaterijalima. Nadalje, eksperimenti su dokazali kako stupanj toksičnosti ovisi o površini, a ne masi. Primjer toga je istraživanje provedeno na miševima kojim se dokazalo da jače upalne reakcije uzrokuju nanomaterijali veličine 20 nm nego oni veličine 250 nm. Osim toga, dokazano je i kako nanocjevčice čiji oblik slični igli uzrokuju kronične upale, dok nanocjevčice koje su kraće i zakrivljene nemaju negativan učinak. Glavno pitanje koje se javlja prilikom istraživanja je kancerogeni utjecaj nanomaterijala koji su u organizam ušli udisanjem. Dokazi pokazuju kako je udisanje visokih doza nanoprašine povezano s većim razvojem tumora, no svejedno ostaje nejasno je li to zbog direktnog učinka nanomaterijala ili pak zbog nastanka slobodnih radikala koji pokreću tzv. oksidativni stres i na taj način oštećuju stanice [17].



Slika 7. Bolesti uzrokovane nanomaterijalima u ljudskom organizmu [18].

6.1. Vrste nanomaterijala toksične za organizam

Razne vrste nanomaterijala pokazuju toksičan učinak na ljudski organizam kada se nađu unutar njega, no postoje određene vrste koje svojim ulaskom u organizam dovode do ozbiljnih posljedica. Neki od toksičnijih nanomaterijala su srebrni nanomaterijali, cinkov oksid, titanijev dioksid, ugljični nanomaterijali i silikati [19].

Još od davnih vremena, srebro je poznato kao učinkovita antibakterijska tvar. Nanomaterijali od srebra imaju široku primjenu u industriji i raznim proizvodima. Koriste se kao oblozi za rane te za premazivanje kirurških alata. Srebrni nanomaterijali u organizam ulaze različitim putevima i apsorbiraju se u različitim organima te također prolaze i kroz krvno-moždanu barijeru i dopiru do mozga. Eksperimentalna istraživanja provedena na miševima su dokazala kako su nakon izlaganja srebrnim nanomaterijalima, oni pronađeni u plućima, jetri, slezeni i mozgu. Nadalje, u usporedbi s drugim nanomaterijalima, srebrni nanomaterijali su pokazali veći stupanj toksičnosti u smislu stvaranja ROS i održivosti stanica. Nanomaterijali mogu biti obloženi različitim tvarima te tako i srebrni nanomaterijali

moгу biti obloženi citratima ili peptidima. Znanstvenici su dokazali da srebrni nanomaterijali sa slojem peptida imaju veću toksičnost od nanomaterijala iste veličine s citratima. S obzirom na to da se ovi nanomaterijali nalaze svuda oko nas, daljnja istraživanja o njihovom utjecaju na ljudski organizam su prijeko potrebna uzimajući u obzir dosadašnje posljedice koje su uzrokovali kao što su poremećaji rada bubrega, jetre i CNS [19].

Nanomaterijali koji u svom sastavu sadrže cinkov oksid koriste se u bojama, plinskim senzorima te ih se najviše može pronaći u kremama za sunčanje i proizvodima za njegu tijela i lica. Upravo zbog toga je izloženost cinkovom oksidu neizbježna. Nanomaterijali na bazi cinka uzrokuju citotoksičnost, oštećenja stanične membrane kao i povećani oksidativni stres. Također dovode do oštećenja DNA i promjena u aktivnosti mitohondrija u ljudskim stanicama jetre i bubrega [19].

Nanomaterijali koji su građeni od ugljika kao što su ugljikove nanocjevčice, fulereni i sl. su najrasprostranjeniji i najviše se primjenjuju. Ova vrsta nanomaterijala posjeduje citotoksičnost koja ovisi o njihovoj veličini. Višestjenčane ugljikove nanocjevčice su u raznim istraživanjima pokazale veći stupanj toksičnosti od jednostjenčanih te su prouzročile kancerogene učinke. Unatoč tome, dugotrajno nakupljanje jednostjenčanih ugljikovih nanocjevčica unutar stanica jetre dovelo je do poremećaja mnogobrojnih važnih enzima poput laktat-dehidrogenaze i aspartat transaminaze. Uz veličinu, utjecaj na toksičnost ugljikovih nanomaterijala ima i prisutnost pojedinih metala u tragovima. Fulereni se u velikoj količini oslobađaju izgaranjem goriva. Nefunkcionalizirani fulereni, C₆₀, se nalaze u svim organima, a dugotrajna apsorpcija je zabilježena u jetri, bubrezima i kostima. Fulereni utječu na genotoksičnost, tj. dovode do pucanja lanca DNA i do kromosomskih oštećenja [19].

Nanomaterijali na bazi silikata se primarno koriste u sustavima koji služe za isporuku lijekova. Oni se također nalaze i u zraku. Zadnjih nekoliko godina su istraživanja potvrdila kako silikati uzrokuju stvaranje ROS i naknadni oksidativni stres. Nakon izlaganja silikatima, u organizmu dolazi do indukcije različitih upalnih biomarkera kao i do oštećenja mitohondrija [19].

7. Molekularni mehanizmi toksičnosti

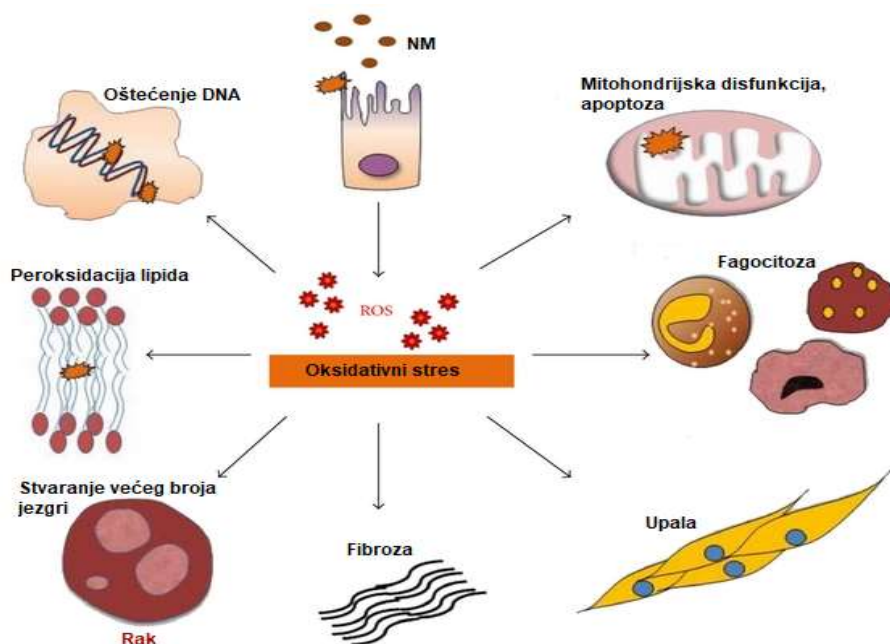
Nanomaterijali koji se nalaze u organizmu ometaju biosustav na različite načine. Molekularni mehanizmi toksičnosti koji su povezani s djelovanjem nanomaterijala su oksidativni stres, utjecaj na imunološki sustav i disfunkcija autofaga. Nanomaterijali mogu dovesti do preopterećenja fagocitnih stanica i do smanjenja imunološke obrane sustava. Nanomaterijali se ne mogu pohranjivati u organima i polako se razgrađivati. Unos nanomaterijala u stanice se danas koristi isključivo u kliničke svrhe čime dolazi do ciljane isporuke lijekova [12].

7.1. Oksidativni stres i stvaranje ROS

Postoje razni dokazi koji upućuju na to da površinska struktura nanomaterijala ima presudnu ulogu u njihovoj interakciji sa stanicama te ju zbog toga treba uzeti u obzir prilikom procjene njihovih učinaka na zdravlje čovjeka. Prisutnost radikala u ljudskom organizmu je važna zbog različitih metaboličkih funkcija. Radikali imaju važnu ulogu u staničnom disanju kao i u drugim staničnim procesima, ali su također povezani s razvitkom različitih bolesti. Slobodni radikali su nestabilne molekule koje u svojoj strukturi sadrže slobodne vanjske elektrone. Slobodni vanjski elektroni povećavaju reaktivnost molekule zbog toga što se nastoje povezati s drugim elektronima kako bi stvorili kovalentne parove [5].

Povećani oksidativni stres je jedan od glavnih procesa povezanih s toksičnošću nanomaterijala. Oksidativni stres se može definirati kao neravnoteža koja se javlja između stvaranja ROS i sposobnosti samih stanica da smanje tu proizvodnju. ROS koje služe kao glavni pokretači oksidativnog stresa se stvaraju u mitohondrijskom disanju. Glavnu ulogu u održavanju redoks homeostaze ima antioksidativni obrambeni sustav. Taj sustav se sastoji od mnogobrojnih enzimskih i neenzimskih reakcija. Ukoliko u stanici dođe do stvaranja prevelike količine ROS uzrokovane izlaganjem nanomaterijalima, stanica gubi sposobnost održavanja normalne fiziološke funkcije te se narušava antioksidativni sustav. Nadalje, nakupljanje takvih produkata narušava homeostazu te dovodi do oštećenja mnogih tkiva i razvoja različitih bolesti što je prikazano na Slici 8. Stanični oksidativni stres dovodi do

oštećenja mitohondrijske membrane što dovodi do disfunkcije mitohondrija te na kraju nastupa stanična smrt [20].



Slika 8. Oksidacijski učinci nanomaterijala i rezultirajuća toksičnost [21].

Zbog ovakvih negativnih ishoda, važnu ulogu u procjeni toksičnosti nanomaterijala imaju biomarkeri oksidativnog stresa. To su alati koji se mogu podijeliti u tri skupine. Prvu skupinu predstavljaju kemijska sredstva koja reagiraju s reaktivnim kisikovim i reaktivnim dušikovim vrstama (RNS) te radikalima koji su neposredni pokretači oksidativnog sredstva. Primjer je dihidroetidij koji služi za detekciju ROS. Drugoj skupini pripadaju oksidirane biološke molekule i njihovi sekundarni produkti poput oksidiranih lipida, proteina i nukleinskih kiselina. Trećoj skupini pripadaju biološke molekule koje su povezane sa sustavom antioksidativnog stresa, npr. antioksidativni enzimi poput hem oksigenaze-1 [20].

Oksidativni stres uzrokovan metalnim nanočesticama ovisi o vrsti metala, točnije oslobađanje metalnih iona iz nanomaterijala utječe na stvaranje ROS. Najčešći nanomaterijali koji uzrokuju oksidativni stres su titanijev dioksid, cinkov oksid, srebrne nanočestice i ugljikove nanocjevčice [20].

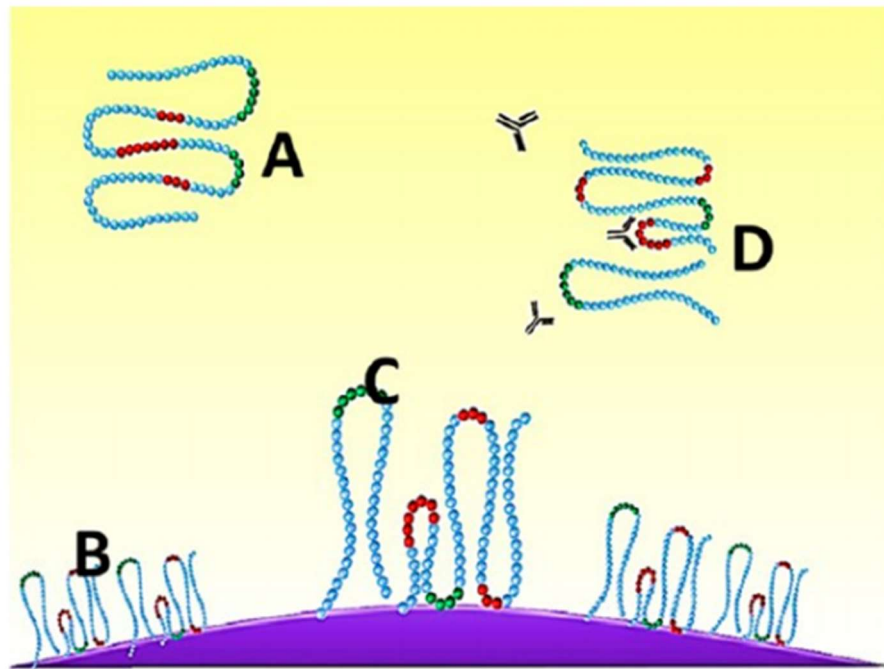
7.2. Genotoksičnost

Najvažnije pitanje koje se veže za toksičnost nanomaterijala u biološkim organizmima je njihova sposobnost oštećenja genetskog materijala. S obzirom na vrlo malu veličinu nanomaterijala koja im omogućava ulazak u staničnu membranu, s razlogom je ovo jedno od glavnih interesa u istraživanju toksičnosti nanomaterijala. DNA je bitna stanična komponenta koja je vrlo osjetljiva na oksidativna oštećenja. Istraživanja o genotoksičnosti raznih nanomaterijala provedena su *in vitro*. Nanomaterijali imaju sposobnost kromosomske fragmentacije te utječu na stvaranje točkastih mutacija. Njihovo štetno djelovanje utječe na lom DNA i na promjenu gena što rezultira pojavom raznih mutacija kao i pojavom karcinogeneze. Postoje dvije vrste genotoksičnosti, primarna i sekundarna. Primarna genotoksičnost se javlja izravnom interakcijom nanomaterijala i DNA, dok se sekundarna genotoksičnost javlja prilikom stvaranja prevelike količine ROS. Mnogobrojna istraživanja su dokazala da su nanomaterijali manje površine reaktivniji, a samim time i genotoksičniji. Kada je riječ o genotoksičnosti koji uzrokuju nanomaterijali, njihova veličina nije jedini faktor koji na to utječe. Bitna je i površinska modifikacija nanomaterijala koja može utjecati na razvoj genotoksičnosti. Primjer toga su nanomaterijali obloženi slojem željezova oksida koji su imali veću sposobnost kidanja DNA lanca, dok oni nanomaterijali koji nisu imali dodatan sloj na sebi nisu imali tu sposobnost [22].

7.3. Neoksidativni mehanizmi

Ne uzimajući u obzir površinska energetska stanja nanomaterijala koja utječu na interakcije s okolišem stanice kako bi nastale ROS, otapanje nanomaterijala je jedan od značajnih oblika indukcije toksičnosti u stanicama. Općenito govoreći, otapanje čestica je termodinamičko svojstvo koje zahtjeva negativnu površinsku slobodnu energiju, tj. energetski povoljna reakcija između tvari i otapala. Specifična površina, površinska energija, morfologija, sposobnost agregiranja i koncentracija utječu na topljivost nanomaterijala. Nanomaterijali poput cinkovog i željeznog oksida imaju veći stupanj toksičnosti od manje topljivih metalnih oksida kao što su titanijev dioksid i cerijev oksid [15].

Nanomaterijali koji se nalaze unutar stanice ostvaruju interakcije s određenim biomolekulama kao što su proteini. Te se biomolekule međusobno natječu za adsorpciju na površini nanomaterijala. Na početku se molekule proteina adsorbiraju na površini prilikom čega nastaje kompleks nanomaterijal-protein koji se još naziva i korona (Slika 9). Nastali kompleksi mijenjaju strukturu proteina što uzrokuje poremećaje bioloških funkcija i nastanak toksikoloških promjena unutar stanice [15].



Slika 9. Postupak nastanka nanomaterijal-protein kompleksa. (A) protein; (B) nanomaterijal-protein interakcija; (C) nanomaterijal-protein kompleks; (D) daljnja interakcija kompleksa. [15]

8. Utjecaj nanomaterijala na okoliš

Nanotehnologija pruža mnogobrojne proizvode i materijale koji imaju široku primjenu. Osim industrije, proizvodi nanotehnologije imaju važnu ulogu i pri zaštiti okoliša i klime, zaštiti energije i vode te također utječu na smanjenje stakleničkih plinova i otpada. Jedna od uloga nanomaterijala je i povećanje trajnosti drugih materijala. Primjer toga su razni premazi koji odbijaju vodu i prljavštinu te kao takvi pomažu u čišćenju. Nadalje, novi izolacijski materijali poboljšavaju energetske učinkovitost zgrada. Nanomaterijalima se također može smanjiti težina materijala prilikom čega se štedi energija tijekom transporta [5].

Kako bi se utvrdio stvarni učinak nekog proizvoda na okoliš, bio on negativan ili pozitivan, potrebno je proučavanje cjelokupnog životnog vijeka tog proizvoda sve od njegove proizvodnje do odlaganja. Do sada je proveden mali broj analiza životnog vijeka nanomaterijala, ali su neke studije pokazale pozitivan učinak na okoliš i uštedu energije. Unatoč tome, nije svaki nanomaterijal ekološki prihvatljiv s obzirom na to da su za njihovu proizvodnju potrebne velike količine energije, vode i raznovrsne kemikalije [5].

Ekološka istraživanja provedena o ponašanju umjetno stvorenih nanomaterijala se oslanjaju na brojna istraživanja geoznanosti kojima se ispitalo ponašanje prirodnih nanomaterijala u okolišu. Uspoređujući istraživanja, zaključeno je da se umjetno stvoreni nanomaterijali ponašaju drugačije od prirodnih. Prirodni nanomaterijali imaju nasumičnu strukturu te su difuzno raspoređene u okolišu dok umjetno stvoreni nanomaterijali imaju pravilnu strukturu, oblik i jednaku veličinu. Zbog svojih strukturnih karakteristika, umjetno stvoreni nanomaterijali imaju jedinstvena svojstva [5].

Kada se nađu u okolišu, nanomaterijali mogu proći kroz niz kemijskih procesa, poput otapanja, sedimentacije, transformacije, difuzije i sl., koji ovise o različitim čimbenicima poput pH vrijednosti, prisutnosti organskog ili anorganskog materijala, razlike u koncentraciji itd. Ulogu u određivanju potencijalne toksičnosti nanomaterijala ima i dostupnost bioloških tvari. To izravno ovisi o tome hoće li nanomaterijali ostati stabilni u okolišu ili će se ukloniti iz određenog medija raznim postupcima. Iako do sada nema puno podataka koji upućuju na toksičnost nanomaterijala u okolišu, pojedina istraživanja su se ipak provodila te su njima obuhvaćeni utjecaji nanomaterijala na zrak, tlo i vodu [5].

8.1. Utjecaj nanomaterijala na vodu i vodene organizme

Nanomaterijali koji se nađu u vodi se ponašaju kao koloidi. Koloidi su kapljice koje su fino raspoređene unutar određenog medija. Relativno su nestabilni jer brzo međusobno prijanjaju zbog djelovanja elektrostatskih privlačnih sila te nakon toga tonu pod utjecajem gravitacije [5].

Mnogi znanstvenici smatraju kako su nanomaterijali jedan od glavnih čimbenika za razvoj znanosti i tehnologije. No, sve veći broj nanomaterijala može ući u okoliš raznim putevima, posebice u vodeni okoliš. Rezultat toga su brojna istraživanja povezanosti nanomaterijala i vodenog okoliša. Ponašanje nanomaterijala u raznim vodenim ekosustavima kao što su jezera, rijeke, oceani i močvare se intenzivno istražuje posljednjih godina. Kada dospiju u jezero, nanomaterijali djeluju na aktivnost i rast mikroba. U isto vrijeme, samo jezero utječe na karakteristike i ponašanje nanomaterijala. Npr. ispitivanja stabilnosti srebrnih nanomaterijala koji su bili presvučeni citratom, lipoičnom kiselinom i polivinilpirolidonom dovela su do zaključka da stabilnost srebrnih nanomaterijala ovisi o koncentraciji otopljene organske tvari, vremenu izlaganja i svojstvima spoja kojim su materijali bili presvučeni. Ispitivanja su također pokazala da je ključnu ulogu u ponašanju srebrnih nanomaterijala u jezeru imao površinski premaz. Nadalje, ispitan je utjecaj titanijevog dioksida na slatkovodne bakterije u tri jezera u Švedskoj te su rezultati pokazali da titanijev dioksid inhibira proliferaciju i aktivnost bakterija koje se nalaze u jezerima [23].

Izvori nanomaterijala u rijekama su otpad nanotehnologije, nafta, automobilska industrija, brodovi i sl. Određena koncentracija fulerena i njegovih derivata je nađena u rijeci Savi. Najzastupljeniji od fulerena je bio C60. Pri koncentraciji manjoj od 8 pg/L nije toksičan za vodeno okruženje, no koncentracije izmjerene u rijeci Savi su bile veće od dopuštenih [23].

Prilikom zakiseljavanja oceana, proučavala su se svojstva i ponašanje nanomaterijala. Istraživanjima se proučavao toksičan učinak titanijevog dioksida na klorelu koja je služila kao primjer morskog organizma. Rezultati su pokazali povećano oksidativno oštećenje stanica algi jer zakiseljavanje oceana utječe na agregaciju nanomaterijala, a samim time i ekološke probleme. Nasuprot tome, zakiseljavanje oceana utječe na cinkov oksid koji u tim uvjetima poboljšava katalitičku aktivnost pojedinih enzima dagnji. Uzimajući to u obzir, zakiseljavanje oceana na pojedine nanomaterijale djeluje negativno, dok na druge djeluje pozitivno [23].

Nanomaterijali utječu na mnogobrojne organizme u vodenom okolišu, a pogotovo na plankton. Potvrđeni su toksični učinci srebrnih nanomaterijala i titanijevog dioksida. Prevelika koncentracija srebrnih nanomaterijala inhibira aktivnost bakterija koje oksidiraju amonijak dok velike količine titanijevog oksida utječu na rast biljaka, veličinu listova, sadržaj fotosintetskog pigmenta i ostalih čimbenika rasta. Uz srebrne nanomaterijale i titanijev dioksid, toksične učinke na planktonske organizme i njihovu enzimsku aktivnost su pokazali bakreni nanomaterijali, točnije bakrov (II) oksid koji usporava rast planktona čak i kada je prisutan u malim količinama [23].

8.2. Utjecaj nanomaterijala na tlo i biljke

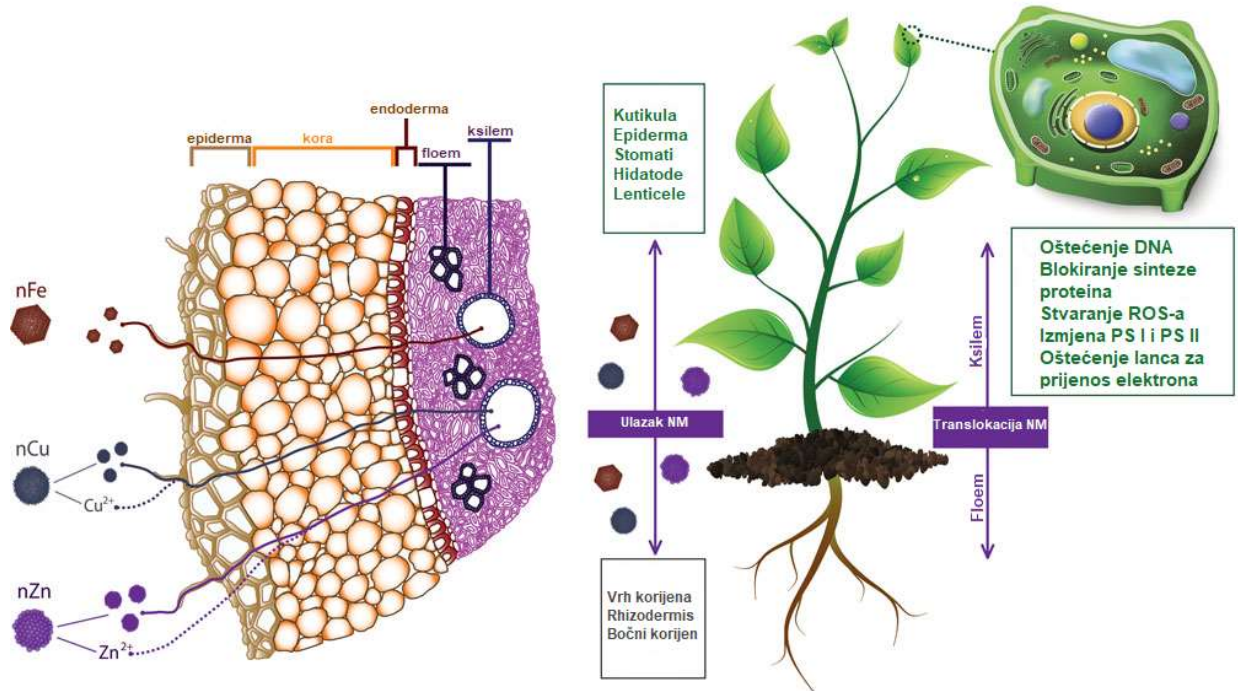
Porastom proizvodnje i uporabe nanomaterijala u medicini, industriji i sl. javlja se sve veća izloženost organizama nanomaterijalima koji mogu ući unutar stanice i uzrokovati toksičnost. Nanomaterijali utječu na biljke na način da inhibiraju klijavost sjemena, smanjuju rast korijena, odgađaju cvatnju i smanjuju prinos. Također mogu uzrokovati kondenzaciju kromatina, zaustaviti mitozu, poremetiti metafazu, uništiti stanične stijenke te inhibirati ekspresiju gena [24].

Većina istraživanja o utjecaju nanomaterijala na biljke se bazira na ispitivanju utjecaja nanomaterijala poput ugljika i metala na klijavost, kulturu stanica i genetske učinke. Primjenom Ramanove spektroskopije, fototermalne i fotoakustičke analize otkrivena je fitotoksičnost nanomaterijala [24].

Ugljični nanomaterijali poput fulerena i ugljikovih nanocjevčica mogu nanijeti štetu biljkama. Fuleren topljiv u vodi inhibira rast biljaka i uzrokuje smanjenje korijena sadnice. Jednostjenčane ugljikove nanocjevčice induciraju proizvodnju ROS što na kraju dovodi do stanične smrti u lišću pojedinih biljaka. Višestjenčane ugljikove nanocjevčice također uzrokuju inhibiciju rasta i staničnu smrt. Iako se stanice biljaka i sisavaca međusobno razlikuju, njihov odgovor na prisutnost fulerena i drugih nanomaterijala je vrlo sličan [24].

Nanomaterijali građeni od metala stvaraju toksični učinak na tri načina. Prvo, otpuštanje iona može biti toksično za biljke koje su tome izložene, npr. ioni srebra iz srebrnih nanomaterijala utječu na stanično disanje biljaka te na transport iona kroz staničnu membranu. Drugi način toksičnosti je interakcijom nanomaterijala s biljnim medijem prilikom čega dolazi do proizvodnje radikala i stvaranja oksidativnog stresa. Treće,

nanomaterijali mogu ostvariti direktnu interakciju s biljkama kao čestice koje su zbog svoje dobre topljivosti otrovne [25]. Shematski prikaz unosa, translokacije i fitotoksičnosti metalnih nanomaterijala prikazan je na Slici 10.



Slika 10. Unos, translokacija i fitotoksičnost metalnih nanomaterijala [26].

9. Zaključak

Nanotehnologija se smatra glavnom znanosti 21. stoljeća. Nanomaterijali imaju veliku važnost u znanstvenoj i svakodnevnoj primjeni. Nanotehnologija i nanomaterijali su pružili mogućnosti koje su prije bile nezamislive. Sa sve većim i bržim razvojem nanotehnologije se veže važno pitanje: jesu li nanomaterijali štetni za okoliš i zdravlje ljudi. Nanomaterijali promjera do 100 nm, kao što su ugljik i metalni oksidi, nalaze se u okolišu te na razne načine nalaze put do ljudskog organizma. Njihova prisutnost u ljudskom organizmu uzrokuju razne štetne posljedice. S obzirom na to da su nanomaterijali vrlo mali, lagano mogu doprijeti do tkiva ili organa do kojih veće čestice ne mogu doći. Nanomaterijali imaju široki spektar primjene; od medicine i kozmetike do industrije. No, sve veća uporaba nanomaterijala i velika izloženost su razlog velikog broja ispitivanja i testiranja njihove toksičnosti. Osim negativnog utjecaja na ljudski organizam, nanomaterijali stvoreni umjetnim putem ulaze u vodene ekosustave kao i u tlo te na taj način postaju prijetnja mnogim vodenim organizmima i biljkama. Znanje o toksičnosti različitih nanomaterijala i nanočestica se u zadnjih nekoliko godina povećalo, no ipak određena znanja koja bi pružila odgovor na do sada neodgovorena pitanja nedostaju. Znanstvenici pokušavaju razviti nove „zelene“ materijale koji bi bili funkcionalni i manje štetni za zdravlje ljudi i okoliš. Izloženost nanomaterijalima je neizbježna s obzirom na sve veću uporabu istih te je još puno toga potrebno za shvatiti po pitanju njihove sigurnosti.

10. Literatura

- [1] L. H. Madkour, Introduction to Nanotechnology (NT) and Nanomaterials (NMs). In: Nanoelectronic Materials Fundamentals and Applications. Advanced Structured Materials, Cham, Springer, 2019.
- [2] K. Donaldson, V. Stone, C. L. Tran, W. Kreyling, P. J. A. Borm, Nanotoxicology, Occupational & environmental medicine 61 (2004) 727-728.
- [3] T. A. Qiu, P. L. Clement, C. L. Haynes, Linking nanomaterial properties to biological outcomes: analytical chemistry challenges in nanotoxicology for the next decade, Chemical Communications 54 (2018) 12787-12803.
- [4] R. C. Gupta, Veterinary Toxicology Basic and Clinical Principle, 3rd edition,, Academic press, Elsevier, 2018.
- [5] M. Simko, A. Gazso, U. Fiedeler, M. Nentwich, How Nanoparticles Enter the Human Body and Their Effects There, Nanotrust dossiers 3 (2010) 1-4
- [6] M. Ivanković, Nanomaterijali i nanoproizvodi – mogućnost i rizici, Polimeri: časopis za plastiku i gumu 32 (2011) 23-28.
- [7] A. K. Shukla, EMR/ESR/EPR Spectroscopy for Characterization of Nanomaterials, Advanced Structured Materials, New Delhi, Springer, 2017.
- [8] A. M. Grumezescu, Antimicrobial Nanoarchitectonics, From Synthesis to Applications, Bukurešt, Elsevier, 2017.
- [9] A. Amrane, D. Mohan, E. A. Nguyen, A. A. Assadi, G. Yasin, Nanomaterials for Soil Remediation, Elsevier, 2021.
- [10] M. Lungu, A. Neculae, M. Bunoiu, C. Biris, Nanoparticles' Promises and Risks, Cham, Springer International Publishing, 2015.

- [11] P. Ganguly, A. Breen, S. C. Pillai, Toxicity of Nanomaterials: Exposure, Pathways, Assessment, and Recent Advances, *ACS Biomaterials Science & Engineering* 4 (2018) 2237-2275.
- [12] Y. Huang, M. Cambre, H.-J. Lee, The Toxicity of Nanoparticles Depends on Multiple Molecular and Physicochemical Mechanisms, *International Journal of Molecular Sciences* 18 (2017) 2702-2714.
- [13] R. Chandra, N. Gupta, S. Nimesh, *Advances in Nanomedicine for the Delivery of Therapeutic Nucleic Acids*, Woodhead Publishing, 2017.
- [14] F. Plavšić, *Nanotoksikologija, Polimeri: časopis za plastiku i gumu* 29 (2008) 96-98.
- [15] S. C. Sahu, A. W. Hayes, Toxicity of nanomaterials found in human environment: A literature review, *Toxicology Research and Application* 1 (2017) 1-13.
- [16] R. R. Mercer, A. F. Hubbs, J. F. Scabilloni, L. Wang, L. A. Battelli, D. Schwegler-Berry, V. Castranova, D. W. Porter, Distribution and persistence of pleural penetrations by multi-walled carbon nanotubes, *Particle and Fibre Toxicology* 7 (2010) 1-11.
- [17] N. Ahamed, Ecotoxicity concert of nano zero-valent iron particles – a review, *Journal of Critical Reviews* 1 (2014) 36-39.
- [18] K. Kuzmec, *Nanočestice i utjecaj na zdravlje, Završni rad*, 2017.
- [19] H. Bahadar. F. Maqbool, K. Niaz, M. Abdollahi, Toxicity of Nanoparticles and an Overview of Current Experimental Models, *Iranian Biomedical Journal* 20 (2016) 1-11.
- [20] M. Horie, Y. Tabei, Role of oxidative stress in nanoparticles toxicity, *Free Radical Research* 54 (2020) 1-41.
- [21] A. Manke, L. Wang, Y. Rojanasakul, Mechanisms of nanoparticle-induced oxidative stress and toxicity, *BioMed Research International* 2013 (2013) 1-15.
- [22] S. Soloneski, M. Larramendy, *Toxicology – New Aspects to This Scientific Conundrum*, IntechOpen, 2016.
- [23] Y. Zhu, X. Liu, Y. Hu, R. Wang, M. Chen, J. Wu, Y. Wang, S. Kang, Y. Sun, M. Zhu, Behavior, remediation effect and toxicity of nanomaterials in water environments, *Environmental Research* 174 (2019) 54-60.
- [24] M. H. Siddiqui, F. Mohammad, M. H. Al-Whaibi, *Nanotechnology and Plant Sciences*, Springer International Publishing, 2015.
- [25] H. Chen, Metal based nanoparticles in agricultural system: behavior, transport, and interaction with plants, *Chemical Speciation & Bioavailability* 30 (2018) 123-134.

[26] <https://www.nanowerk.com/spotlight/spotid=53862.php> (2.7.2021.)