



纳米材料的安全性研究及其评价

刘颖, 陈春英*

国家纳米科学中心, 北京 100190

* 联系人, E-mail: chenchy@nanoctr.cn

2010-08-02 收稿, 2010-12-23 接受

国家重点基础研究发展计划(2011CB933401, 2009AA03J335)、国家自然科学基金(10975040)和中国科学院知识创新工程项目(KJCX2-YW-M02)资助

摘要 随着纳米材料和纳米技术的迅速发展和广泛应用, 人们接触不同种类的纳米材料的机会大大增加. 纳米材料与人体接触会不会引起不良的后果? 纳米材料对环境是否有危害? 当纳米材料和纳米技术与人类的关系越来越紧密的时候, 其引起的伦理学、社会和法律问题也越来越引起人们的关注. 本文就纳米安全性研究以及相关的一系列伦理学问题, 结合国内外各研究机构的实验结果和流行病学调查资料, 从纳米材料本身的安全性、纳米材料合成及使用过程中涉及的其他物质与纳米材料的共同作用、纳米材料暴露的安全性评价、纳米材料的风险评估以及纳米材料和纳米技术的有力监管 5 个方面, 简要阐述如何正确认识纳米材料和纳米技术的安全性.

关键词

纳米材料
纳米技术
安全
伦理
风险评估

伦理学(ethics)是关于道德的科学, 着重探讨道德与经济利益、道德与物质生活、个人利益与整体利益的关系等问题. 随着科学技术向宏观方面的发展, 出现了人和自然环境、地球、宇宙关系的道德问题, 相应地产生了环境伦理学、生态伦理学、宇宙空间伦理学等. 而科学技术在微观方面的深入, 也面临着一系列道德问题, 也会形成相应的伦理学说. 对于所有的新技术来说, 伦理学考量的都是很重要的问题, 纳米材料和纳米技术也不例外.

物质到纳米尺度(0.1~100 nm, 1 nm=10⁻⁹ m)后会出现特殊性能, 这种既不同于原来组成的原子、分子, 也不同于宏观物质的材料即为纳米材料. 纳米材料尺寸小, 可轻易进入到生物体内, 这就为构建药物运输系统或者肿瘤的治疗提供了巨大的优势. 但是, 纳米材料作用于人体会不会引起不良的后果? 纳米材料对环境是否有危害? 当纳米材料和纳米技术与人类的关系越来越紧密的时候, 其引起的伦理学、社会和法律问题也越来越引起人们的注意. 随着社会学家对这些问题的理论阐述日益完善, 公众对纳米技术的理解也越来越深入^[1]. 纳米材料和纳米技术的安

全性问题是具有双重意义的, 一方面它是个科学问题, 另一方面也是个伦理学问题. 本文就纳米安全性研究中存在的一系列伦理学问题即纳米伦理学(nanoethics)问题以及纳米材料和纳米技术安全性研究的发展做一初步的总结与探讨.

1 纳米材料本身的安全性

纳米材料的尺寸大小、化学组成、表面结构、溶解性、形状以及聚集状态等均可以影响其生物学效应. 同时, 纳米材料的暴露途径也是一个重要的影响因素. 这些参数会影响其细胞内吞、细胞内的转运和定位、与蛋白的结合、体内的迁移和蓄积, 从而可能会引起特定的生物学反应. 迄今为止, 许多实验组对多种纳米材料的安全性进行了研究. 但是目前得到的实验结果并不相同甚至相互矛盾, 纳米材料的安全性还无法得到明确的结论. 而且它们进入到体内后的归宿如何、作用如何等问题尚待解决. 所以, 不能说纳米材料绝对的安全或危险, 要得到确切的结论还需要进行大量的后续研究.

Braydich-Stolle 等人^[2]利用小鼠精原干细胞作为

模型评价纳米材料的毒性,发现与相对应的可溶性盐相比,所有类型的纳米颗粒均表现出显著的毒性,并具有剂量依赖性.银纳米颗粒毒性最强,三氧化钼(MoO_3)毒性最低. Goodman 等人^[3]对核心为 2 nm 的金纳米颗粒研究发现:带正电荷的金颗粒具有中度毒性,而带负电荷的金颗粒相对无毒;高浓度的金颗粒有毒性.体外肺腺癌上皮细胞的毒性实验^[4]表明:多壁碳纳米管、碳纳米纤维和碳纳米颗粒均具有尺寸依赖的细胞毒性,而其表面经过功能化修饰后,细胞毒性增强.

但是也有研究结果显示纳米材料并无明显的毒性. Derfus 等人^[5]发现以 CdSe 为核的量子点在某些条件下对原代肝细胞具有急性毒性,其毒性可以通过改变合成参数、紫外暴露和表面包被等方法进行调控.通过适当的表面修饰,量子点的毒性大大降低,甚至变得无毒,可广泛应用于细胞迁移的追踪和各种体外识别.表面包被的量子点会影响人类基因组中很少量的基因,即使量子点浓度达到超过人体常规剂量 1000 倍以上,也仅仅会影响基因组的 0.2%^[6].硅、硅/氧化铁和金纳米颗粒对大肠杆菌的生长和活性没有表现出显著的毒性.尽管体外实验存在一定的局限性,但也可以说明纳米颗粒在某些条件下是相对安全的^[7].

2 纳米材料合成及使用过程中涉及的其他物质与纳米材料的共同作用

纳米材料的合成过程中会大量使用到各种有机溶剂(例如苯类、醚类、酯类)、表面活性剂、金属和重金属离子(例如硒、镉、锌)等物质,合成后的纳米材料中或多或少都会含有一些杂质.考量纳米材料本身安全性的同时,应当全面考虑纳米材料合成过程中所涉及的所有物质的危害.

人工合成的碳纳米管(CNTs)可能会含有大量有毒的金属,包括钴(Co)、铁(Fe)、镍(Ni)和钼(Mo),这些金属经证实对生物体均有毒性. Warheit 等人^[8]用气管滴注含 Ni, Co 和无定形碳的单壁碳纳米管(SWCNT)评价其急性肺毒性,发现 SWCNT 可以诱导产生短暂性的炎症反应和非剂量依赖性的多发性肉芽肿. Kagan 等人^[9]发现 SWCNT 中含有的过渡金属如 Fe 可能会催化氧化应激.与纯化后的 SWCNT 相比,未经纯化的 SWCNT 能够更有效地将黄嘌呤氧化酶/黄嘌呤产生的超氧自由基转变为羟基自由基.

富铁的 SWCNT 会引起细胞内谷胱甘肽(GSH)的显著减少以及巨噬细胞内脂质过氧化物的累积.

2009 年 5 月首都医科大学附属北京朝阳医院职业病科的宋玉果医生等在《欧洲呼吸杂志》上发表文章^[10]报道:“纳米涂料厂工作数月的七名女性在没有适当保护措施的情况下出现永久性肺损伤,其中两人死亡”,文章发表后在欧美激起了各界对纳米技术是否影响环境-健康的讨论,引发了纳米材料安全性的广泛关注,《自然》杂志迅速做出相关报道“Nano-particle safety in doubt”^[11].英国爱丁堡大学的呼吸系统毒理学家 Donaldson 对纳米颗粒是否为致病原因表示怀疑,文章中描述的这些症状更像是化学品暴露的典型特征. Donaldson 说:“我不怀疑纳米颗粒参与其中,但并不意味着它们是决定性因素.”患者接触的塑料材料更有可能是主要原因.工作空间的狭小和通风设备的缺乏,工人接触塑料材料产生的毒性会比一般情况下大得多.英国阿伯丁大学环境和职业医学教授 Anthony Seaton 也认为该研究不能确定纳米颗粒是导致病人疾病的主要原因.与其说该文章是对纳米颗粒毒理学的研究,倒不如说是“健康与安全规范彻底失败”的一个例子^[11].

笔者也认为,该文只是采用气相色谱/质谱法(GC/MS)分析了患者接触过的涂料以及通风装置上的粉尘颗粒,并没有监测现场暴露尤其是空气中颗粒物的浓度,也未检测颗粒物的粒径大小,对纳米颗粒的性质和成分更是缺乏详细的鉴定.涂料粉尘中纳米颗粒占多大比例,涂料合成过程中其他有毒有害成分含量多少等等这些都是未知数.该文结果显示涂料组成主要为聚丙烯酸酯,包括丁酸、丁酯、N-丁基醚、醋酸、甲苯、二叔丁基过氧化物、正丁醇、醋酸乙酯、异丙醇和二氧化乙烯.根据 2007 年颁布的《中华人民共和国国家职业卫生标准》规定,甲苯在工作场所空气中的容许浓度为 50 mg/m^3 ,丁醇为 100 mg/m^3 ,异丙醇为 350 mg/m^3 .聚丙烯酸酯还没有直接的规定,其他类似的聚合物粉尘有聚丙烯粉尘、聚丙烯腈纤维粉尘、聚氯乙烯粉尘、聚乙烯粉尘,在其工作场所空气中的容许浓度分别为 5, 2, 5 和 5 mg/m^3 .另外,该文通过电子显微镜间接发现胸腔积液中存在直径为 30 nm 左右的纳米颗粒,但是作者没有表征其化学组成,无法确定这些纳米级的颗粒物是否为吸入的颗粒物,还是电子显微镜制样过程造成的假象(artifact)或者为渗出蛋白质的团聚物.

缺乏足够的证据可能误导了作者对肺损伤原因的分析。同时,笔者认为更应该充分考虑工作场所中其他化学物质的危害。

3 纳米材料暴露的安全性评价

现代人每天都要接触不同种类的纳米材料,不仅包括含有纳米材料的消费品如化妆品、遮光剂、纺织品以及运动用品等,而且会从汽车尾气甚至是做饭的油烟中吸入大量的纳米颗粒。流行病学资料也已经证实,大气颗粒物尤其细颗粒物和超细颗粒物的浓度与短期发病率、死亡率呈正相关。暴露于纳米水平的颗粒物可能会引起严重的公共健康问题,如肺部疾病和心血管疾病^[12,13]。环境空气粒径在 10 μm 以下的可吸入颗粒物(PM10)和粒径小于或等于 2.5 μm 的可吸入肺颗粒物(PM2.5)每增加 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$,住院病人分别增加 3%~6%和 25%;PM10 每增加 25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$,哮喘病人病情恶化和使用支气管扩张器的百分比增加 8%,咳嗽病人增加 12%^[14]。但是,目前对于纳米材料消费品暴露后可能引起的危害没有任何的研究。

目前最有可能接触纳米材料的是生产和研发的工作人员,最常见的暴露途径为呼吸道和皮肤,少数为消化道。最近人工混合碳纳米纤维和树脂颗粒的相关研究证实,工作场所中纳米材料的暴露环节主要包括:(1)未密闭环境下生产和使用纳米材料;(2)未使用适当防护措施(如合适的手套)时接触纳米材料;(3)倾倒、混合或搅拌过程中吸入纳米材料;(4)维护纳米材料生产设备、清扫纳米材料粉尘收集系统及废弃材料清理过程中接触纳米材料;(5)接触或吸入加工、打磨、穿孔或机械性粉碎过程中产生的纳米颗粒^[15]。例如,生产过程中 CNTs 释放到空气中的浓度可达到 0.53 $\mu\text{g}/\text{m}^3$,而工人的每只手套上大概有 0.2~6 mg SWNTs 的沉积,可能会在皮肤上引起表皮角蛋白细胞的刺激反应^[16]。目前为止,世界各国均未制定出针对纳米材料特性的职业健康标准,从事其生产和加工的工人几乎是在没有防护的情况下工作,他们几乎无法避免纳米材料的身体接触。

世界各国对二氧化钛(TiO_2)的消耗日益增多,有数据显示至 2007 年,每年 TiO_2 的消耗量为 480 万吨。目前流行病学调查研究的均是微米级 TiO_2 ,即细颗粒物的健康效应,但是这些数据资料对 TiO_2 纳米材料的调查研究具有一定的借鉴意义。Boffetta 等

人^[17,18]对欧洲的 11 个生产微米级 TiO_2 的工厂共 15017 名工人(男性 4331 人)进行流行病学调查发现,男性因肺癌引起的标准死亡率明显高于女性。随着暴露时间的延长和累积暴露量的增加,工人的肺癌死亡率没有增加,没有证据表明存在暴露-效应关系。同样,Hext 等人^[19]对北美洲 4 个 TiO_2 生产工厂中的 5713 名工人调查结果表明,一线工人(进行 TiO_2 的包装、微粉化和内部循环工作)由肺癌引起的死亡率与未大量暴露在 TiO_2 粉尘中工人的肺癌死亡率没有明显差别,即 TiO_2 暴露与肺癌发生没有明显的相关性,长期暴露于微米级 TiO_2 粉尘不会提高工人肺癌的发病率。Fryzek 等人^[21]随访调查 4 个微米级 TiO_2 生产厂的 4241 名工人(男性 3832 人)的死亡率情况。工人在 1960 年 1 月 1 日或以后参加工作,至少工作 6 个月,随访至 2000 年底。发现各种病因死亡数和 TiO_2 暴露之间没有显著性联系。同一实验小组的研究显示^[22],工厂内平均 TiO_2 浓度从 1976~1980 年间的 13.7 mg/m^3 降到 1996~2000 年间的 3.1 mg/m^3 ,其中高暴露岗位(包装、制粉)平均浓度为 6.2 mg/m^3 ,而干湿处理等低暴露岗位为 0.6~2.0 mg/m^3 。相比较而言,Boffetta 等人^[18]调查工厂内 TiO_2 浓度要低得多,其全年平均 TiO_2 浓度为 0.1~1.0 mg/m^3 ,工人全年累积暴露浓度为 1.98 mg/m^3 (0.26~6.88 mg/m^3)。国际癌症研究委员会通过研究颜料级的纳米 TiO_2 粉体对实验动物肺部功能的影响,证明纳米 TiO_2 是一种致癌级别为 Group 2B 的致癌物质^[20]。但是还是没有直接的证据表明纳米 TiO_2 暴露与癌症发生相关。

动物吸入实验表明,纳米材料可以到达肺泡末端,诱发氧化应激、炎症反应和肺纤维化^[23];有一部分纳米材料甚至可以避开巨噬细胞吞噬,进入血液循环系统^[24,25]。研究人员给大鼠滴注超细和细颗粒的炭黑和 TiO_2 ,引起中性粒细胞募集反应、上皮的损伤以及细胞毒性。细颗粒和超细颗粒都会显著降低肺泡巨噬细胞的吞噬能力,但只有超细颗粒才能明显地增强肺泡巨噬细胞向趋化因子 C5a 趋向性运动的敏感性。还有研究提示,纳米 TiO_2 暴露后可以进入大脑,产生活性氧导致脑的氧化损伤,引起嗅球和海马神经元超微结构改变并通过对神经组织特异性损伤,使兴奋性神经递质代谢异常,最终影响大脑的正常生理功能^[26,27]。杜邦公司的研究人员将高剂量未经修饰的 CNTs(5 mg/kg 体重)注入到大鼠的肺部,大鼠呼吸困难,其中 15%迅速死亡。然而令人惊讶的

是,所有存活的大鼠在24小时内看起来完全恢复正常。从而提出一个可能的安全性问题: CNTs可以快速团聚,会导致一些高剂量暴露的大鼠窒息,同时更多的CNTs进入到肺的深部区域,不能通过咳嗽等方式排出,则可能引起长期的损伤, CNTs进入小鼠肺泡并形成肉芽瘤^[28]。另外,意大利与英国的研究表明,经过修饰的碳纳米管能快速排出体外,生物体半衰期大约为3 h^[29]。目前, CNTs以及其他纳米材料团聚效应引起的机体损伤研究已经成为研究人员密切关注的新方向^[28]。

4 纳米材料的风险评估

目前,关于纳米材料的安全性并没有统一的意见。由于纳米材料的复杂性检测困难,危害评估系统尚未发展起来,以及已经发表的数据较少从而无法提供科学的指导,所以一直以来对纳米材料的风险评估无法实施。纳米材料潜在的健康风险中涉及的一个重要问题就是消费者的暴露。对于消费品的应用来说,如果纳米材料以最少释放的方式结合在产品中,那么其导致暴露的可能性也就会最小。如果错误使用含纳米材料的产品,或者虽然正确使用但纳米材料仍大量释放,那么就有可能通过皮肤接触、摄取或吸入的方式引起暴露。所以,在风险评估进一步完善起来之前,应当考虑一些减少风险的预防措施,比如对纳米材料的暴露进行控制。可以建议纳米材料的生产厂家将整个产品生产流通过程中所有可能的暴露环节进行归纳,根据可能的暴露方式使用适当的防护措施进行预防,将纳米材料的暴露风险控制到最低。

除了担忧纳米材料对人体潜在的毒性和长期作用以外,人们还担忧工业生产过程中释放的纳米材料可能会引起的环境问题,即所谓的环境伦理学。其中一个已经被提出的问题就是:纳米材料是否能够积累在水或土壤中,以及积累后带来的危害。为了追求经济利益,某些生产者可能在对纳米技术的环境安全评估尚不充分的时候就推行纳米技术的产业化,肆意排放纳米废物,从而污染环境、危及他人利益和健康。对纳米技术的滥用可能从微观层次破坏生态系统,并且这种破坏造成的危害很可能是无法挽回的。

为了避免发生上述担心的问题,人类已经开展大量以控制纳米技术风险为目的的项目和计划。其

中一项是由美国国立环境健康科学研究所(US National Institute of Environmental Health Sciences)领导的总计300万美元的研究项目,这一项目将检测纳米材料的吸入暴露可能带来的潜在毒性和致癌效果。加州大学洛杉矶分校(UCLA)开发了一种新的测试方法,可以帮助生产厂家监控和测试工程纳米材料的安全性和健康风险^[29],提供工程纳米材料安全与毒性的评估。2007年1月17日,欧洲伦理学组织(European Group of Ethics, EGE)指出,纳米药物在疾病诊断和治疗中具有新的发展潜力(http://ec.europa.eu/european_group_ethics/activities/index_en.htm)。建议建立验证纳米医药产品和设备安全性的方法;呼吁相关职能部门采取适当的方法对纳米药物的风险及安全性进行评价;建议欧盟建立讨论纳米药物与伦理问题的网站,以方便普通市民了解相关信息及向专家提问;在法律方面,建议将纳米医药产品纳入现有的管理系统并进行监控。2007年6月19日SCCP通过了一份纳米材料风险评估的初步报告。该报告综述了现阶段评估化妆品中纳米材料风险的方法,推荐了一些常规的评价方法,并明确了数据和方法学中存在的缺陷,以便进一步研发。

5 纳米材料和纳米技术的有力监管

公众对纳米材料和纳米技术还缺乏了解,如何对公众和消费者明确阐述如何正确、安全地使用纳米技术,不仅仅是科学家的责任,也是哲学和人文社会科学家的责任。纳米技术的研究机构和众多的纳米技术公司不能再保持沉默,而应当采取有效的沟通策略来发布他们的安全性研究结果,向公众解释纳米技术可能带来的好处以及纳米技术的安全性。一项关于公众如何看待纳米技术的调查报告指出,如果能带来足够的收益,即使可能存在健康和安全风险,美国的消费者也希望使用这样的纳米技术产品^[30]。笔者相信中国的消费者也会持有相同的观点。事实上,可能带来的收益越大,人们对于纳米技术风险的接受程度也会越高。

近年来,有关工业不规范生产造成环境污染引发的环境卫生问题屡见报道,但还未出现纳米材料及其相关技术引发的问题。原因可能在于现在市场上虽然有许多的纳米产品(根据OECD 2008年的统计数据表明,中国目前在纳米产品市场上排第5位),但是产品并没有标注使用的什么纳米材料或者是不

是使用了纳米技术;而且,当前国内外均没有明确的纳米材料容许浓度标准,所以给纳米产品的监管带来一定的难度.国际辐射防护委员会(ICRP)根据颗粒物沉积与清除模型以及贝叶斯模型等推出人体一生职业暴露的剂量-效应阈:细颗粒物为 $0.8\sim 5.8\text{ mg/m}^3$,超细颗粒物为 $0.09\sim 0.66\text{ mg/m}^3$.美国国家职业安全与卫生研究所(NIOSH)根据实验动物数据也进行了评价,得出细及超细颗粒物的推荐接触限值(RELs)分别为 1.5 和 0.1 mg/m^3 .我国总尘标准(10 mg/m^3)已经明确 TiO_2 (总尘)8 h 接触容许限值为 8 mg/m^3 ,但纳米 TiO_2 的性质和颗粒大小明显不同,无法沿用现在的标准.去年,美国为了培养纳米健康效应的专家和技术人员,NIOSH 启动了长期的研究项目,致力于制定与工作场所纳米材料暴露限量标准有关的毒理学、方法学和检测技术的系统研究.

6 结语与展望

纳米颗粒的相关理化性质和参数相当复杂而且容易改变,缺乏系统的知识体系就很容易引起片面的认识.笔者认为,现有纳米毒理学的知识体系不完善、缺乏系统性,是导致对纳米生物安全性问题做出过激和失真评价的主要原因.

目前,国际上一些重要的研究机构和组织正在加大力度研究纳米材料的安全阈值.早在 2005 年,欧盟和美国就组织了名为“负责任地从事纳米科学与技术的研究和开发”的政府间会议;紧接着,2006 年联合国环境署(UNEP)成立纳米技术与环境健康专家组;另外,世界卫生组织(WHO)也准备成立纳米安全工作组.2010 年 1 月,英国上议院提交了一份“关于加强纳米食品安全性研究和敦促相关立法”的报告,要求政府加强安全性研究,尽快完善相关立法.2009

年国际风险管理理事会(IRGC)也发表了“应用纳米技术的食品和化妆品的风险管理”的报告. IRGC 组织专家们调研和分析了含有纳米颗粒的食品和化妆品的现状,发现其安全管理远远落后于产品开发和市场推广,现状令人担忧. 2009 年 11 月 27 日,欧盟议会最新通过的化妆品法规规定:自 2012 年开始,为了确保投放欧盟市场化妆品的安全,凡是应用了纳米技术的化妆品,在获准销售前必须接受更为严格的安全测试.该条例要求所有的纳米材料成分必须“在成分列表中明确指出”,以及上述成分的名称“纳米”必须用括弧重点指出.

我国科技工作者在 2001 年 11 月就提出了“关于纳米尺度物质生物毒性研究报告”,随后成立了“中国科学院纳米生物效应与安全性重点实验室”,目前已发表了一系列纳米生物效应的研究成果^[32-34],出版了纳米毒理学领域的世界第一本专著 *Nanotoxicology*,获得国际同行的高度关注. 2010 年我国学者出版了《纳米安全性系列丛书》^[35]10 本,是世界上第一套纳米安全性的系统书籍,按纳米材料种类分类撰写,汇编了国内外对 TiO_2 、富勒烯、碳纳米管、纳米 Ag、氧化铁等纳米材料的毒理学与安全评价研究中最新的研究结果与数据.

总之,面对纳米技术所引发的各种社会和法律问题,人类应该遵守必要的道德规则并尽到自己的道德责任,使纳米技术的发展既有益于人类的发展又能促进生态的平衡.要加大纳米材料环境-健康-安全的基础研究和流行病学调查,从而为纳米颗粒危险度评价提供准确的暴露水平及指导原则,为纳米材料生产和使用等职业场所环境卫生标准的建立提供必要的理论基础.通过科技伦理学对纳米技术的调控,实现纳米科技的理性使用,使之朝着服务全人类、造福全人类的方向良性发展.

参考文献

- 1 Currall S C. Nanotechnology and society. New insights into public perceptions. *Nat Nanotechnol*, 2009, 4: 79-80
- 2 Braydich-Stolle L, Hussain S, Schlager J J, et al. In vitro cytotoxicity of nanoparticles in mammalian germline stem cells. *Toxicol Sci*, 2005, 88: 412-419
- 3 Goodman C M, McCusker C D, Yilmaz T, et al. Toxicity of gold nanoparticles functionalized with cationic and anionic side chains. *Bioconjug Chem*, 2004, 15: 897-900
- 4 Magrez A, Kasas S, Salicio V, et al. Cellular toxicity of carbon-based nanomaterials. *Nano Lett*, 2006, 6: 1121-1125
- 5 Derfus A M, Chen A A, Min D H, et al. Targeted quantum dot conjugates for siRNA delivery. *Bioconjug Chem*, 2007, 18: 1391-1396
- 6 Zhang C Y, Johnson L W. Homogenous rapid detection of nucleic acids using two-color quantum dots. *Analyst*, 2006, 131: 484-488
- 7 Williams D N, Ehrman S H, Pulliam Holoman T R. Evaluation of the microbial growth response to inorganic nanoparticles. *J Nanobiotech*,

- 2006, 4: 3
- 8 Warheit D B, Laurence B R, Reed K L, et al. Comparative pulmonary toxicity assessment of single-wall carbon nanotubes in rats. *Toxicol Sci*, 2004, 77: 9
- 9 Kagan V E, Tyurina Y Y, Tyurin V A, et al. Direct and indirect effects of single walled carbon nanotubes on RAW 264.7 macrophages: role of iron. *Toxicol Lett*, 2006, 165: 88–100
- 10 Song Y, Li X, Du X. Exposure to nanoparticles is related to pleural effusion, pulmonary fibrosis and granuloma. *Eur Respir J*, 2009, 34: 559–567
- 11 Gilbert N. Nanoparticle safety in doubt. *Nature*, 2009, 460: 937
- 12 Borm P J, Kreyling W. Toxicological hazards of inhaled nanoparticles—potential implications for drug delivery. *J Nanosci Nanotechnol*, 2004, 4: 521–531
- 13 BeruBe K, Balharry D, Sexton K, et al. Combustion-derived nanoparticles: Mechanisms of pulmonary toxicity. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2007, 34: 1044–1050
- 14 Miller K A, Siscovick D S, Sheppard L, et al. Long-term exposure to air pollution and incidence of cardiovascular events in women. *N Engl J Med*, 2007, 356: 447–458
- 15 Methner M M, Birch M E, Evans D E, et al. Identification and characterization of potential sources of worker exposure to carbon nanofibers during polymer composite laboratory operations. *J Occup Environ Hyg*, 2007, 4: 125–130
- 16 Monteiro-Riviere N A, Inman A O, Wang Y Y, et al. Surfactant effects on carbon nanotube interactions with human keratinocytes. *Nanomedicine*, 2005, 1: 293–299
- 17 Boffetta P, Gaborieau V, Nadon L, et al. Exposure to titanium dioxide and risk of lung cancer in a population-based study from Montreal. *Scand J Work Environ Health*, 2001, 27: 227–232
- 18 Boffetta P, Soutar A, Cherrie J W, et al. Mortality among workers employed in the titanium dioxide production industry in Europe. *Cancer Causes Control*, 2004, 15: 697–706
- 19 Hext P M, Tomenson J A, Thompson P. Titanium dioxide: inhalation toxicology and epidemiology. *Ann Occup Hyg*, 2005, 49: 461–472
- 20 Baan R, Straif K, Grosse Y, et al. Carcinogenicity of carbon black, titanium dioxide, and talc. *Lancet Oncol*, 2006, 7: 295–296
- 21 Fryzek J P, Chadda B, Marano D, et al. A cohort mortality study among titanium dioxide manufacturing workers in the United States. *J Occup Environ Med*, 2003, 45: 400–409
- 22 Fryzek J P, Poulsen A H, Johnsen S P, et al. A cohort study of antihypertensive treatments and risk of renal cell cancer. *Br J Cancer*, 2005, 92: 1302–1306
- 23 Rejman J, Oberle V, Zuhorn I S, et al. Size-dependent internalization of particles via the pathways of clathrin- and caveolae-mediated endocytosis. *Biochem J*, 2004, 377: 159–169
- 24 Geiser M, Rothen-Rutishauser B, Kapp N, et al. Ultrafine particles cross cellular membranes by nonphagocytic mechanisms in lungs and in cultured cells. *Environ Health Perspect*, 2005, 113: 1555–1560
- 25 Renwick L C, Brown D, Clouter A, et al. Increased inflammation and altered macrophage chemotactic responses caused by two ultrafine particle types. *Occup Environ Med*, 2004, 61: 442–447
- 26 Wang J X, Chen C Y, Liu Y, et al. Potential neurological lesion after nasal instillation of TiO₂ nanoparticles in the anatase and rutile crystal phases. *Toxicol Lett*, 2008, 183: 72–80
- 27 Wang J X, Liu Y, Jiao F, et al. Time-dependent translocation and potential impairment on central nervous system by intranasally instilled TiO₂ nanoparticles. *Toxicology*, 2008, 254: 82–90
- 28 Warheit D B, Laurence B R, Reed K L, et al. Comparative pulmonary toxicity assessment of single-wall carbon nanotubes in rats. *Toxicol Sci*, 2004, 77: 117–125
- 29 Singh R, Pantarotto D, Lacerda L, et al. Tissue biodistribution and blood clearance rates of intravenously administered carbon nanotube radiotracers. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2006, 103: 3357–3362
- 30 Nel A, Xia T, Madler L, et al. Toxic potential of materials at the nanolevel. *Science*, 2006, 311: 622–627
- 31 Currall S C, King E B, Lane N, et al. What drives public acceptance of nanotechnology? *Nat Nanotechnol*, 2006, 1: 153–155
- 32 李炜, 赵峰, 陈春英, 等. 碳纳米材料的细胞生物效应. *化学进展*, 2009, 21: 430–435
- 33 周国强, 陈春英, 李玉峰, 等. 纳米材料生物效应研究进展. *生物化学与生物物理进展*, 2008, 35: 998–1006
- 34 Zhao Y L, Xing G M, Chai Z F. Nanotoxicology: Are carbon nanotubes safe? *Nat Nanotechnol*, 2008, 3: 191–192
- 35 赵宇亮. 纳米安全性丛书. 北京: 科学出版社, 2010

Safety and risk assessment of nanomaterials

LIU Ying & CHEN ChunYing

National Center for Nanoscience and Technology, Beijing 100190, China

Development of new nanomaterials and nanotechnology and their widespread application have increased the risk of human contact with various nanomaterials. Consequently, ethical, social and legal questions regarding the use of nanomaterials/nanotechnology in society need to be addressed. The potential adverse effects of nanomaterials in the human body and the environment need to be investigated. To understand safety assessment and a series of related ethical problems, we summarize the latest experimental results and epidemiological data in this area. A health and safety evaluation of nanomaterials and nanotechnology can be performed using the following five aspects: the toxicity of the nanomaterials themselves, synergistic safety issues related to other chemical substances involved in the production and use of the nanomaterials, evaluation of exposure and risk assessment of nanomaterials, and the effective regulation of nanomaterials and nanotechnology.

nanomaterials, nanotechnology, safety, ethics, health impact, risk assessment

doi: 10.1360/972010-1477