

NANOPARTICULE ÎN BAZA METALELOR: PROPRIETĂȚI, PERSPECTIVE ȘI RISCURI LEGATE DE UTILIZAREA LOR ÎN DIVERSE DOMENII

Beșliu Alina

Institutul de Microbiologie și Biotehnologie al Academiei de Științe a Moldovei

Rezumat

Lucrarea oferă informații despre proprietățile, domeniile de aplicare și riscurile legate de utilizarea nanoparticulelor oxizilor metalici. În dependență de metale, dimensiune, formă, organizare proprietățile nanoparticulelor se modifică. Aceste proprietăți determină

importanța de a evidenția efectul nanoparticulelor în vederea dezvoltării tehnologiilor cu diverse scopuri. O categorie importantă de nanoparticule metalice, printre care se numără Fe_3O_4 , ZnO , Ag , oferă posibilități atractive în biomedicină, cercetare, bionanotehnologie, industrie, farmaceutică. Una din problemele principale de utilizare a nanoparticulelor constă în evaluarea și evitarea riscurilor asupra mediului înconjurător și sănătății omului. Pentru moment, nanotehnologiile se află sub monitorizarea legislației curente, cum este regulamentul Comunității Europene referitor la substanțele chimice și folosirea lor în condiții de securitate.

Cuvinte cheie: nanotehnologii, nanoparticule metalice, microorganisme, nanotoxicologie.

Depus la redacție 23 noiembrie 2017

Adresa pentru corespondență: Beșliu Alina, Institutul de Microbiologie și Biotehnologie al Academiei de Științe a Moldovei, str. Academiei, 1, MD-2028 Chișinău, Republica Moldova; tel. (+37322)73-80-13; E-mail: besliu.imb@gmail.com

Introducere

În prezent nanotehnologiile se dezvoltă cu pași rapizi în diverse ramuri ale activității umane, oferind posibilități noi de utilizare a nanoparticulelor datorită proprietăților fizico-chimice, optoelectronice și biologice, care pot fi manipulate și modificate pentru a obține rezultatele necesare [42]. Un interes deosebit este orientat spre utilizarea nanoparticulelor metalice care pot fi aplicate cu succes în diverse domenii [4, 8, 12, 35, 41].

Însă există o serie de riscuri asociate atât producerii, cât și utilizării nanoparticulelor asupra mediului și sănătății oamenilor în egală măsură. Conform studiilor recente s-a demonstrat că nanoparticulele din cauza dimensiunilor mai mici decât cele ale celulelor și organitelor celulare, sunt foarte mobile, atât în corpul uman, cât și în mediul înconjurător, fiind capabile să penetreze structuri biologice, perturbând funcționarea normală a acestora [5]. Organizațiile mondiale și europene iau măsuri pentru a oferi reglementări de evaluare a riscurilor nanomaterialelor și produselor „nano” corespunzătoare.

Riscurile legate de utilizarea nanoparticulelor pot fi evitate prin testarea modificărilor proprietăților morfologice, gradului de inhibare a creșterii și dezvoltării populației celulare, de modificare a activității biochimice, asupra organismelor vii și componentelor celulare. Ca model de studiu în biotehnologia microbială pot fi utilizate levurile, algele și alte microorganisme. Pentru testele funcționale a măsurii de inhibare sau stimulare a unui compus, care se observă prin efectul maxim 50% (curba doză/răspuns), se propune utilizarea termenilor concentrație eficientă (EC50%) sau concentrație a inhibării (IC50%) de către compus [31]. Aceste teste oferă posibilitatea de a efectua un studiu al efectelor nanoparticulelor asupra organismului.

Cele expuse mai sus determină oportunitatea studierii caracteristicilor, proprietăților și efectelor nanoparticulelor menite să elucideze gradul de influență asupra organismelor vii, cunoștințe ce pot promova idei de valorificare eficientă a acestora.

Aspecte generale privind nanoparticulele și domeniile de aplicare.

Nanoparticulele reprezintă o clasă de materiale ultrafine cu dimensiuni situate în diapazonul de 1-100 nm [22]. Dimensiunile nanoparticulelor prezintă un factor decisiv în definirea proprietăților fizico-chimice unice. Este bine stabilit faptul că activitatea biologică a nanoparticulelor depinde de proprietățile lor fizico-chimice. Prin urmare,

o determinare precisă a dimensiunii nanoparticulelor este o condiție prealabilă pentru controlul proprietăților biologice.

Un factor indispensabil în cazul în care se solicită funcții specifice este clasificarea nanoparticulelor. Cercetările orientate în acest domeniu clasifică nanoparticulele în trei categorii de dimensiuni: dimensiuni (3D) din care fac parte dendrimerii, punctele cuantice, fullerenele, în două dimensiuni (2D) nanotuburile de carbon sau chiar într-o dimensiune (1D) care servesc ca materie primă pentru sinteza nanoparticulelor complexe [33].

Caracteristicile nanoparticulelor inclusiv mărimea, forma, proprietățile fizice și chimice, pot fi adaptate în timpul procesului de fabricare și sinteză. Datorită acestor proprietăți, diversității chimice și structurale, nanoparticulele oferă oportunități noi de utilizare [42].

Un interes crescut pentru domeniul cercetărilor este utilizarea nanoparticulelor metalice în diverse domenii precum biomedicină, alimentație, industria, farmaceutică, microbiologie. În continuare vor fi evidențiate câteva aplicații ale nanoparticulelor metalice care au fost raportate în literatura de specialitate.

Aplicații biomedicale. Publicațiile ce descriu utilizarea nanoparticulelor în biomedicină se întâlnesc într-un număr mare. Datorită proprietăților multifuncționale nanoparticulele pot fi aplicate cu succes în diagnostic, terapia medicamentoasă în calitate de biosenzori nanoelectronici și în nanotehnologia moleculară [8, 38].

Nanoparticule metalice pot fi utilizate pentru imobilizarea biomoleculilor, terapia cancerului (hipertermia), transportul medicamentelor, analiza ADN-ului, în calitate de agenți antibacterieni, biosenzori, agenți de contrast în imagistică prin rezonanță magnetică [4, 15, 18].

Pentru utilizare nanoparticulele necesită să dispună de anumite particularități cum ar fi compoziția chimică, dimensiunea, uniformitatea granulometrică, structura, proprietățile magnetice, aria suprafeței, proprietăți de adsorbție, biocompatibilitate, duritate, flexibilitate, solubilitate și toxicitate scăzută. Numeroase proprietăți oferă posibilități atractive a nanoparticulelor pentru aplicații în domeniul biomedical datorită dimensiunilor mici comparabile cu cele ale unui virus (20-500 nm), proteine (5-50 nm) sau gene (2 nm lățime și 10-100 nm lungime) [13].

Cu toate acestea însă s-a dovedit că există unele probleme de oxidare și agregare care limitează aplicabilitatea nanoparticulelor. Pentru a depăși aceste limitări sunt necesare soluții care ar facilita mai mult interacțiunea de cuplare cu moleculele care intră în contact. În prezent pentru soluționarea acestei probleme sunt utilizate proteinele [18] și polizaharidele [34].

Aplicații în alimentație. Un alt sector important în care nanoparticulele se aplică cu succes îl reprezintă industria alimentară. Nanomaterialele au capacitatea de a îmbunătăți calitatea produselor alimentare, de a crește termenul de valabilitate fiind eficiente în conservarea alimentelor, unele nanoparticule posedă activitate antimicrobiană, sunt efective ca material de ambalare [6, 30]. Grație utilizării nanoparticulelor, au fost îmbunătățite proprietățile organoleptice a mai multor alimente cum ar fi dulciurile, în special bomboanele, gumele de mestecat, uleiurile, aromatizatorii [39]. Implicarea nanomaterialelor în industria și tehnologia alimentară poate satisface cererea populației în alimente cu calitate superioare. Interes deosebit prezintă utilizarea nanoparticulelor Fe_3O_4 , TiO_2 , Ag datorită biocompatibilității, preparării simple și stabilității [35, 41].

Aplicații industriale. Nanoparticulele metalice prezintă interes și la scară industrială, un domeniu foarte actual care necesită noi surse accesibile, ieftine și cu efect. Conform datelor din literatura de specialitate nanoparticulele Fe_3O_4 pot fi utilizate ca catalizator de tip Feton pentru degradarea poluanților organici [32,33]. Datorită proprietăților feromagnetice și antiferomagnetice nanoparticulele oxidului de fier pot fi utilizate în dispozitivele de înregistrare, îmbunătățind capacitatea și calitatea de înregistrare a dispozitivelor [19, 42]. Nanoparticulele oxidului de fier prezintă interes și pentru aplicații tehnice industriale ca senzori de gaze, vopsele conductoare, baterii reîncărcabile, obținerea stirenului, sinteza Fischer-Tropsch a hidrocarburilor, oxidarea alcoolilor și producerea la scară largă a butadienei [12].

Aplicații în biotehnologie. Un sector cu potențial înalt de întrebuințare a nanoparticulelor metalice este biotehnologia microbiană. Nanoparticulele pot îmbunătăți și spori calitatea produselor bioactive sintetizate de microorganisme. Mărimea particulelor utilizate în domeniul biotehnologiei variază între 10 și 500 nm, rareori depășind 700 nm. Nanoionizarea acestor particule permite interacțiuni diferite cu biomoleculele pe suprafețele celulare și în interiorul celulelor [21].

Conform datelor din literatura de specialitate, nanoparticulele metalice pot exercita efecte stimulatorii, dar și inhibitorii asupra microorganismelor. Efectele depind de concentrația, dimensiunea, compoziția chimică, tipul și forma nanoparticulelor. În lucrările mai multor autori sunt expuse rezultatele efectelor diferitor nanoparticule (Au, Ag, Ti, Si, Zn) asupra celulei microbiene din care concluzionăm că influența depinde de compoziție și concentrație [3, 11, 29].

Riscuri legate de utilizarea nanomaterialelor

Generalizând informațiile acumulate putem afirma că nanotehnologiile se dezvoltă cu pași rapizi fiind incluse într-o serie largă de procese și produse industriale, medicale, alimentare, biotehnologice [7]. Caracteristicile fizico-chimice care dau nanoparticulelor proprietăți unice sunt responsabile pentru efectele pozitive cât și negative asupra ecosistemului. Un model reușit pentru testarea nanotoxicologică a nanoparticulelor este analiza absorbției și distribuției intracelulare [9, 10]. Studiile efectuate de Nel și coautorii [24] au permis de a elucida mecanismele de influență toxicologică a nanoparticulelor asupra organismelor biologice care pot fi fizice, chimice și biologice.

Mecanismele fizice de acțiune toxicologică depind de dimensiunile particulelor și proprietățile suprafeței, care conduc la perturbarea activității membranei [23], agregarea proteinelor [6], plierea proteinelor [16] modificarea proceselor de transport [26].

Mecanismele chimice nanotoxicologice se caracterizează prin producția de oxigen reactiv [25] care se manifestă prin dizolvarea și eliberarea ionilor toxici [40], perturbarea activității de transport a membranei celulare electron/ion [2, 27], deteriorarea oxidativă [20], distrugerea proteinelor, peroxidarea lipidelor [17, 37]. Producția oxigenului reactiv fiind principala cauză care poate provoca multiple leziuni și iniția apoptoza celulară [14].

Mecanismele chimice și fizice de acțiune nanotoxicologică asupra celulelor inițiază mecanismul biologic care se manifestă prin răspuns celular de perturbare a fagocitozei, în care celula nu reușește să absoarbă particule datorită formei sau dimensiunilor [1, 28]. Se cunoaște că unele componente intracelulare sunt mai sensibile și mai vulnerabile la acțiunea nanoparticulelor [36].

Gradul de pericol al nanoparticulelor poate fi evaluat utilizând microorganismele ca obiecte de studiu. Datorită dimensiunilor reduse, microorganismele au o suprafață mare de contact cu mediul, viteza sporită de creștere și reproducere care permite de a urmări într-un timp scurt influența unor substanțe pe mai multe generații. Aceste particularități oferă posibilitatea de a analiza efectul factorilor de studiu asupra proprietăților morfologice, fiziologice și genetice, etc., ceea ce va contribui la dezvoltarea nanotehnologiilor.

Concluzii

Rezultatele experimentale obținute confirmă că nanoparticulele în baza metalelor oferă oportunități noi de utilizare în biomedicină, farmaceutică, alimentație, biotehnologie. Pentru a nu ne confrunța ulterior cu efecte negative asupra sănătății și mediului înconjurător, sunt necesare studii detaliate privind influența nanoparticulelor asupra proceselor biochimice de sinteză intracelulară și extracelulară, modificărilor proprietăților fiziologice și morfologice a celulelor, rezultate care vor conduce la o înțelegere mai bună a influenței și efectului nanoparticulelor.

Bibliografie

1. *Al-Rawi S., Diabate C., Weiss.* Uptake and intracellular localization of submicron and nano-sized SiO₂ particles in HeLa cells, //Arch. Toxicol. 85, 2011, 813–826.
2. *Auffan W., Achouak R., Roncato M., Chanéac D. Waite, Masion J. Woicik, M., Wiesner J., Bottero Y.* Relation between the redox state of iron-based nanoparticles and their cytotoxicity toward *Escherichia coli*, Environ. //Sci. Technol. 42, 2008, 6730–6735.
3. *Ban D., Subhankar P.* Zinc Oxide Nanoparticles Modulates the Production of β -Glucosidase and Protects its Functional State Under Alcoholic Condition in *Saccharomyces cerevisiae*. //Biochem Biotechnol, 2014, 173:155–166 DOI 10.1007/s12010-014-0825-2.
4. *Boisseau P., Loubato B.* Nanomedicine, nanotechnology in medicine. //Comptes Rendus de L'Academie des Science 2011, hal-00598930.
5. *Brain, J. D., Curran, M. A., Donaghey, T., Molina, R. M.* Biologic responses to nanomaterials depend on exposure, clearance, and material characteristics. //Nanotoxicology. Vol. 3, 2009, 174–180.
6. *Chen A.* Formation of nucleoplasmic protein aggregates impairs nuclear function in response to SiO₂ nanoparticles, //Exp. Cell Res. 305, 2005, 51–62.
7. *Donaldson V., Stone C., Tran W., Kreyling P., Borm J.* Nanotoxicology, //Occup. Environ. Med. 61, 2004, 727–728.
8. *Dong Y., Love K., Dorkin, J., Sirirungruang S., Zhang Y., Chen D., Anderson D.* Lipopeptide nanoparticles for potent and selective siRNA delivery in rodents and nonhuman primates. //Proceedings of the National Academy of Sciences, 111(11), 2014, 3955–3960.
9. *Elsaesser A., Howard V.* Toxicology of nanoparticles. //Advanced Drug Delivery Reviews. 64, 2012, 129–137.
10. *Elsaesser A., Taylor G., Yanes G., McKerr E., Kim E., O'Hare C., Howard V.* Quantification of nanoparticle uptake by cells using microscopical and analytical techniques, //Nanomedicine. 5, 2010, 1447–1457.
11. *Espita P., Nilida F., Jane S., Nélío J., Renato S., Eber A.* Zinc Oxide Nanoparticles: Synthesis, Antimicrobial Activity and Food Packaging Applications. //Food Bioprocess Technol, 2012, 5:1447–1464 DOI 10.1007/s11947-012-0797-6.
12. *Faraji Y.* Magnetic nanoparticles: synthesis, stabilization, functionalization, characterization, and applications. //Journal of the Iranian Chemical Society, 2010, 7(1), 1–37.
13. *Godbey K., Wu A., Mikos A.* Tracking the intracellular path of poly(ethylenimine)/DNA complexes for gene delivery. //Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 96. 1999, 5177–5181.
14. *Gou N., Onnis-Hayden A, Gu A.* Mechanistic toxicity assessment of nanomaterials by whole-cell-array stress genes expression analysis, //Environ. Sci. Technol. 44, 2010, 5964–5970.
15. *Gupta A., Gupta M.* Cytotoxicity suppression and cellular uptake enhancement of surface modied magnetic nanoparticles. //Biomaterials, 2005, 26(13), 1565-1573.

16. Hauck A., Ghazani W., Chan W. Assessing the effect of surface chemistry on gold nanorod uptake, toxicity, and gene expression in mammalian cells. //Small 4, 2008, 153–159.
17. Kamat T., Devasagayam K. Priyadarsini L., Mohan P. Reactive oxygen species mediated membrane damage induced by fullerene derivatives and its possible biological implications. //Toxicology 155, 2000, 55–61.
18. Liu H., Lu F., Xing R., Zhu J. Structural effects of Fe₃O₄ nanocrystals on peroxidase-like activity. //Chemistry A. Eur J, 2011, 17(2):620–625.
19. Lu A. Magnetic nanoparticles: synthesis, protection, functionalization, and application. //Angewandte Chemie, 2007, 46, 1222-1244.
20. Cottingham M., Hollinshead M., Vaux D. Amyloid fibril formation by a synthetic peptide from a region of human acetylcholinesterase that is homologous to the Alzheimer's amyloid-beta peptide. //Biochemistry. 41, 2002, 13539–13547.
21. Mody V., Nounou M., Bikram M. Novel nanomedicine-based MRI contrast agents for gynecological malignancies. //Adv Drug Deliv Rev. 2009, 61, 795–807.
22. Mody V., Siwale R., Singh A., Mody H. Introduction to metallic nanoparticles. //Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences. 2010, 2(4):282-289. doi:10.4103/0975-7406.72127.
23. Navarro A., Baun R., Behra N., Hartmann J., Filser A., Miao A., Quigg P., Santschi L. Environmental behavior and ecotoxicity of engineered nanoparticles to algae, plants, and fungi. //Ecotoxicology 17, 2008, 372–386.
24. Nel L., Madler D., Velegol T., Xia E., Hoek P., Somasundaran F., Klaessig V., Castranova M. Understanding biophysicochemical interactions at the nano-bio interface. //Nat. Mater. 8 2009, 543–557.
25. Nel T., Xia L., Mädler N. Toxic potential of materials at the nanolevel. //Science, 311, 2006, 622–627.
26. Øvrevik M., Låg P., Schwarze M. Refsnes, p38 and Src-ERK1/2 pathways regulate crystalline silica-induced chemokine release in pulmonary epithelial cells. //Toxicol. Sci. 81, 2004, 480–490.
27. Parfenov V., Salnikov W., Lederer J., Lukyanenko V. Aqueous diffusion pathways as a part of the ventricular cell ultrastructure. //Biophysic. 90, 2006, 1107–11.
28. Poland R., Duffin I., Kinloch A., Maynard W., Wallace A., Seaton V., Stone S., Brown W., Macnee K. Carbo nanotubes introduced into the abdominal cavity of mice show asbestos-like pathogenicity in a pilot study. //Nanotechnology. 3, 2008, 423–428.
29. Rai M., Duran N. Metal Nanoparticles in Microbiology. //Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2011, 305. doi:10.1007/978-3-642-18312-6_1.
30. Sastry R., Rashmi H., Rao N. Nanotechnology for enhancing food security in India. //Food Policy. 2011, 36, 391-400.
31. Sebaugh J. Guidelines for accurate EC50/IC50 estimation. //Pharm Stat. 2011, 10(2):128-134. doi: 10.1002/pst.426.i.
32. Shahwan T. Green synthesis of iron nanoparticles and their application as a fenton-like catalyst for the degradation of aqueous cationic and anionic dyes. //Chemical Engineering Journal, 2011, 172, p. 258-266.
33. Shine S. et al. Polymer-encapsulated iron oxide nanoparticles as highly efficient fenton catalysts. //Catalysis Communications, 2008, 10, p. 178-182.
34. Silva A., Silva-Freitas E. et al. Magnetic particles in biotechnology: from drug targeting to tissue engineering, Advances in Applied Biotechnology, //Ed. InTech, 2012, 237-258.
35. Sparrenberger, K., Friedrich, R., Schiffner, M., Schuch, I., Wagner, M. Ultra-processed food consumption in children from a Basic Health Unit. //Pediatri, 2015, 91 (6), 535-532. DOI: 10.1016/j.jpeds.2015.01.007.
36. Unfried C., Albrecht L., Klotz A., Von Mikecz S., Grether-Beck, R., Schins P. Cellular responses to nanoparticles: target structures and mechanisms. //Nanotoxicology 1, 2007, 52–71.
37. Vasir V., Labhasetwar V. Quantification of the force of nanoparticle-cell membrane interactions and its influence on intracellular trafficking of nanoparticles. //Biomaterials. 29, 2008, 4244–4252.
38. Wang C., Cheng L., Liu Z. Drug delivery with upconversion nanoparticles for multi-functional targeted cancer cell imaging and therapy. //Biomaterials. 2011, 32(4), 1110–1120.
39. Weir A., Westerhott P., Lars F., Hristovski K., Von Goetz N. Titanium dioxide in food and personal Care products. //Environmental Science and Technology. 2012, 6, 2242-2250.
40. Xia T., Kovochich M., Liong M., Mädler L., Gilbert B., Shi H., Nel A. Comparison of the

mechanism of toxicity of zinc oxide and cerium oxide nanoparticles based on dissolution and oxidative stress properties. //ACS Nano, 2(10), 2008, 2121–2134.

41. *Yang Z.* Review of nanoparticles functionality and toxicity on the central nervous system. //Journal of the Royal Society Interface. 2010, 7(4), 411-422. DOI:10.1098/rsif.2010.0158.focus.

42. *Zhang X.* Magnetic properties of Fe nanoparticles trapped at the tips of the aligned carbon nanotubes. //Journal of Magnetism and Magnetic Materials. 2001, 231, 9-12.