

纳米科学与技术



纳米毒理学

纳米材料安全应用的基础

第二版

赵宇亮 柴之芳 著



科学出版社



国家出版基金项目
NATIONAL PUBLICATION FOUNDATION

纳米科学与技术

纳米毒理学

——纳米材料安全应用的基础
(第二版)



赵宇亮 柴之芳 著

科学出版社

内 容 简 介

纳米毒理学是研究纳米尺度下物质与生物体的相互作用过程,以及所产生的生物学效应或健康效应的一门新兴学科分支。由于小尺寸效应、量子效应和巨大的比表面积等,纳米材料具有特殊的物理化学性质和崭新的功能。它们进入生物体后将产生什么样的化学活性或生物活性,进而对生命过程将产生什么样的正面的或负面的影响?本书围绕学术界和社会高度关注的这些科学问题,建立了相应的知识框架,分13章进行了系统的阐述。

本书主要奉献给工作在纳米科学研究单位、相关企业的研发部门、纳米技术标准化机构、疾病预防控制中心,化学、生物学、毒理学、材料科学、药理学、药理学、药剂学、预防医学、公共卫生学、环境科学等领域的人员,质检、海关等政府管理部门的读者,本科生、研究生以及从事相关领域研究的广大科研人员使用。

图书在版编目(CIP)数据

纳米毒理学:纳米材料安全应用的基础/赵宇亮,柴之芳著. —2版.
—北京:科学出版社,2015.3

(纳米科学与技术/白春礼主编)

ISBN 978-7-03-043711-2

I. 纳… II. ①赵…②柴… III. 纳米材料-毒理学-研究 IV. TB383

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 049860 号

责任编辑:杨震 张淑晓/责任校对:赵桂芬 张小霞

责任印制:肖兴/封面设计:陈敬

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

中国科学院印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2010年5月第 一 版 开本:720×1000 1/16

2015年3月第 二 版 印张:23 1/2 彩插:2

2015年3月第二次印刷 字数:470 000

定价:128.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

《纳米科学与技术》丛书编委会

顾 问 韩启德 师昌绪 严东生 张存浩

主 编 白春礼

常务副主编 侯建国

副主编 朱道本 解思深 范守善 林 鹏

编 委 (按姓氏汉语拼音排序)

陈小明 封松林 傅小锋 顾 宁 汲培文 李述汤

李亚栋 梁 伟 梁文平 刘 明 卢秉恒 强伯勤

任咏华 万立骏 王 琛 王中林 薛其坤 薛增泉

姚建年 张先恩 张幼怡 赵宇亮 郑厚植 郑兰荪

周兆英 朱 星

《纳米科学与技术》丛书序

在新兴前沿领域的快速发展过程中，及时整理、归纳、出版前沿科学的系统性专著，一直是发达国家在国家层面上推动科学与技术发展的重要手段，是一个国家保持科学技术的领先权和引领作用的重要策略之一。

科学技术的发展和应用，离不开知识的传播：我们从事科学研究，得到了“数据”（论文），这只是“信息”。将相关的大量信息进行整理、分析，使之形成体系并付诸实践，才变成“知识”。信息和知识如果不能交流，就没有用处，所以需要“传播”（出版），这样才能被更多的人“应用”，被更有效地应用，被更准确地应用，知识才能产生更大的社会效益，国家才能在越来越高的水平上发展。所以，数据→信息→知识→传播→应用→效益→发展，这是科学技术推动社会发展的基本流程。其中，知识的传播，无疑具有桥梁的作用。

整个 20 世纪，我国在及时地编辑、归纳、出版各个领域的科学技术前沿的系列专著方面，已经大大地落后于科技发达国家，其中的原因有许多，我认为更主要的是缘于科学文化的习惯不同：中国科学家不习惯去花时间整理和梳理自己所从事的研究领域的知识，将其变成具有系统性的知识结构。所以，很多学科领域的第一本原创性“教科书”，大都来自欧美国家。当然，真正优秀的著作不仅需要花费时间和精力，更重要的是要有自己的学术思想以及对这个学科领域充分把握和高度概括的学术能力。

纳米科技已经成为 21 世纪前沿科学技术的代表领域之一，其对经济和社会发展所产生的潜在影响，已经成为全球关注的焦点。国际纯粹与应用化学联合会（IUPAC）会刊在 2006 年 12 月评论：“现在的发达国家如果不发展纳米科技，今后必将沦为第三世界发展中国家。”因此，世界各国，尤其是科技强国，都将发展纳米科技作为国家战略。

兴起于 20 世纪后期的纳米科技，给我国提供了与科技发达国家同步发展的良好机遇。目前，各国政府都在加大力度出版纳米科技领域的教材、专著以及科普读物。在我国，纳米科技领域尚没有一套能够系统、科学地展现纳米科学技术各个方面前沿进展的系统性专著。因此，国家纳米科学中心与科学出版社共同发起并组织出版《纳米科学与技术》，力求体现本领域出版读物的科学性、准确性和系统性，全面科学地阐述纳米科学技术前沿、基础和应用。本套丛书的出版以高质量、科学性、准确性、系统性、实用性为目标，将涵盖纳米科学技术的所有领域，全面介绍国内外纳米科学技术发展的前沿知识；并长期组织专家撰写、编

辑出版下去，为我国纳米科技各个相关基础学科和技术领域的科技工作者和研究生、本科生等，提供一套重要的参考资料。

这是我们努力实践“科学发展观”思想的一次创新，也是一件利国利民、对国家科学技术发展具有重要意义的大事。感谢科学出版社给我们提供的这个平台，这不仅有助于我国在科研一线工作的高水平科学家逐渐增强归纳、整理和传播知识的主动性（这也是科学研究回馈和服务社会的重要内涵之一），而且有助于培养我国各个领域的人士对前沿科学技术发展的敏感性和兴趣爱好，从而为提高全民科学素养作出贡献。

我谨代表《纳米科学与技术》编委会，感谢为此付出辛勤劳动的作者、编委会委员和出版社的同仁们。

同时希望您，尊贵的读者，如获此书，开卷有益！



中国科学院院长

国家纳米科技指导协调委员会首席科学家

2011年3月于北京

第二版前言

最近五年，是纳米毒理学发展最快的时期。2010年，《纳米毒理学——纳米材料安全应用的基础》出版的时候，纳米毒理学这个新领域还很不成熟，不同研究团队发表的研究结果之间的相互矛盾较多。由于研究体系的复杂性，人们对实验数据的解释和分析乃至结论，也存在较多差异。因为越来越多数据的积累，知识的系统性越来越强，同时，毒理学家们对纳米材料这个复杂的研究对象的特性也越来越了解。因此，学术界对纳米毒理学所观察到的很多实验现象和问题，正在逐渐形成统一的解释、理解和学术观点。第一版出版距今已近五年，出版社提出再版，便回头阅读第一版，我发现其内容是相对完整和系统的。不仅如此，即使在五年后的今天去看，我们对纳米毒理学领域很多问题的讨论和观点，还是适当的。这让我们信心大增，便应允了第二版的出版。

经典毒理学属于化学和医学的交叉学科，纳米毒理学更为复杂一些。因为，经典毒理学研究原子及其离子以及由它们构成的化学分子的生物学效应。纳米毒理学研究颗粒物的生物学效应，颗粒物可以由原子、离子或化学分子组成，以团聚物或晶体形式存在。和传统的原子、元素、离子或分子不同，颗粒物有自己的表面（统称纳米表面），在纳米表面与生物界面发生的过程，很大程度上决定了纳米生物效应的结果。因此，纳米毒理学的本质，是与发生在纳米表面与生物界面的化学或生物学过程密切相关的。

我们研究分析了最近的文献，结合我们自己的研究成果，期望总结纳米毒理学领域有规律性的知识体系，围绕纳米毒理学建立起相应的知识框架，把它提供给我国的科技界、企业界和政府管理层。本书由13章构成。第1章概述纳米毒理学的起源、现状、特征、迫切需要研究的问题、重要的目标及其科学意义和社会作用等方面。第2章讨论纳米毒理学和安全性评估所需要的关键基础：纳米材料在生物体内的吸收、分布、代谢、排泄与急性毒性，从而理解从生物整体所观察到的毒理学现象的内在机制。第3章重点讨论细胞纳米毒理学，即纳米颗粒与不同种类的细胞的相互作用过程。第4章讨论纳米材料的细胞摄取、胞内转运及其细胞毒性。第5章阐述纳米材料的理化性质如何影响其细胞摄取、胞内转运及其生物学归宿。第6章进入分子纳米毒性学的讨论，重点阐述纳米颗粒与生物分子的相互作用。第7章讨论纳米颗粒的神经生物学效应，这是人们高度关注的一个问题，即纳米颗粒能否进入大脑及其引起的神经生物学效应。第8章集中讨论心肺系统的毒理学效应：呼吸暴露是纳米颗粒进入人体的最重要的途径，因此，

在该章我们就呼吸暴露纳米颗粒对心肺系统的生物学效应进行专门讨论。第9章胃肠道摄入纳米材料的毒理学效应：胃肠道摄入也是作为各种添加剂或药品的纳米颗粒进入人体的重要途径，它的毒理学效应以及如何确定安全剂量等在该章中论述。第10章重点阐述决定碳纳米管毒性的主要因素，碳纳米管是人们高度关注、应用极广的人造纳米材料。第11章进一步深入讨论纳米特性与生物毒性的相关性以及降低或消除纳米颗粒毒性的有效途径。第12章是纳米毒理学的实验方法和现有的检测技术的简短综述。第13章重点介绍如何把先进的大科学装置，如核技术与同步辐射设备，集成到纳米毒理学和纳米医学的研究中，建立新的实验方法学。最后两章主要是给需要建立这些方法的相关实验室、企业、质检部门、海关等提供快速了解掌握相关技术的途径。

中国已经成为纳米技术研究和纳米材料生产大国，与纳米安全性研究相关的知识和技术无疑是国家纳米科技发展所急需的国际竞争力的有力保障。纳米产品的安全性问题正在成为发达国家限制“市场准入”的策略。而中国能否抢先制定、提出各种纳米材料的安全标准，事关国家利益。要实现这一点，就必须率先获取充分的基础研究数据，培养和建立我国在该领域的高水平专业队伍。

为此，我们奉献本书，供纳米科学研究单位、相关企业的研发部门、纳米技术标准化机构、疾病控制中心，化学、生物学、毒理学、材料科学、药理学、药理学、药剂学、预防医学、公共卫生学、环境科学等领域的工作人员，质检、海关等政府管理部门的读者们，本科生、研究生以及从事相关领域研究的广大科研人员使用。

非常感谢实验室陈春英、聂广军、李玉锋、刘颖、汪冰、赵峰等研究人员对再版的贡献。非常感谢北京大学刘元方院士、贾光教授、王海芳教授给予的指导和帮助。本书的部分章节是在作者的英文版著作 *Nanotoxicology*（美国科学出版社，2007，ISBN：1-58883-088-8）中自己撰写的章节以及最近作者自己撰写的综述论文的基础上完成的。感谢我们已经毕业以及在读的学生们，本书的许多讨论内容，来自于他们在实验室攻读博士学位的辛勤工作和研究成果。感谢科学出版社林鹏董事长的大力支持，感谢杨震分社长、张淑晓编辑的辛勤劳动。感谢支持和帮助我们的各位学者和朋友。同时感谢书中引用文献的作者。感谢科技部（“973”计划项目，No. 2011CB933400）和国家自然科学基金委员会的资助。

五年时光匆匆，纳米毒理学领域蓬勃发展，但由于其是一个多学科交叉的新的分支领域，很多方面的知识体系不尽完善，故尚需更多的研究工作者加入进来。此外，由于水平所限，不足之处在所难免，还请专家读者不吝赐教，作者不胜感激！

第一版前言

2005 年年初，我们接到国外学者关于共同撰写一部 *Nanotoxicology*（《纳米毒理学》）英文教科书的建议。当时我们正在紧张备战国家科技部的“纳米安全性”“973”项目的立项答辩，无暇顾及。恰好这年的“973”项目立项申请失败，给我们留出了思考上述建议的时空：为了宣告这个新的前沿学科领域的形成，英美两国在 2004 年和 2005 年分别迅速创刊了《纳米毒理学》的国际学术期刊，率先占领了传播纳米毒理学的主导权。当时，世界上还没有有关纳米毒理学的专著和教科书，我们意识到填补这个空白也是中国科学家为这个前沿领域可作出的贡献之一，于是我们迅速着手草拟内容框架，收集文献资料，同时邀请其他国家的科学家共同撰写。这样，于 2007 年年初世界上第一本 *Nanotoxicology* 在美国出版了。

其间，2006 年我们再一次申请“纳米安全性”“973”项目时，正好是在撰写英文版 *Nanotoxicology* 的过程中。我们夜以继日，辛苦耕耘，收集整理，研究分析了散布在世界各国几十种学术刊物的文献，再结合我们自己的研究成果，归纳总结出纳米毒理学有规律性的信息结构和知识体系。当我们把它提供给国外学者、企业界和政府管理层时，我们认为更应该奉献给我国的科技界、企业界和政府管理层。在国际化的全球性竞争中，中国更需要这些新的知识和技术。只有这样才能在竞争中抢占先机，才具备可持续发展的坚实基础。于是，我们提出把完成一套中文版纳米安全性丛书的工作计划纳入这年立项的“973”项目的任务之中。

纳米毒理学，是研究在纳米尺度下，物质与生物体的相互作用过程，以及所产生的生物学效应或健康效应的一门新兴学科。由于小尺寸效应、量子效应和巨大比表面积等，纳米材料具有特殊的物理化学性质和很多崭新的功能。在进入生命体后，纳米物质与生命体相互作用将产生什么样的化学活性或生物活性，它们对生命过程将产生什么样的影响？本书围绕这个问题建立了相应的知识框架，分九章进行系统的阐述。第 1 章概述了纳米毒理学的现状、起源、特征、迫切需要研究的问题、重要的目标及其科学意义和社会作用等方面。第 2 章讨论了纳米毒理学和安全性评估所需要的关键基础：纳米材料在生物体内的吸收、分布、代谢、排泄与急性毒性。为了理解从生物整体所观察到的毒理学现象的内在机制，我们随后重点讨论了纳米颗粒与不同种类细胞的相互作用过程（第 3 章），纳米颗粒与生物分子的相互作用（第 4 章）。纳米颗粒进脑的能力及神经生物学效应

是人们高度关注的问题，这在第 5 章中进行讨论。呼吸暴露是纳米颗粒进入人体的最重要途径，因此，在第 6 章我们就呼吸暴露纳米颗粒对心肺系统的毒理学效应进行专门讨论。胃肠道摄入也是作为各种添加剂或药品的纳米颗粒进入人体的重要途径，它的毒理学效应以及如何确定安全剂量的论述和思考在第 7 章介绍。第 8 章进一步深入讨论了纳米特性与生物毒性的相关性以及降低或消除纳米颗粒毒性的有效途径。第 9 章是纳米毒理学的实验方法和现有检测技术的简短综述，这一章主要是给需要建立这些方法的相关实验室、企业、质检部门、海关等提供快速了解掌握相关技术的途径。在本书的最后，我们按纳米材料的种类将参考文献进行了分类索引，以便于相关使用者容易找到自己最需要的信息和资料。

值得一提的是，纳米毒理学与安全性，不仅是一个前沿的基础科学问题，同时也是一个新的社会和哲学问题：人类应该如何以科学发展观为指导发展新科技，不再走 20 世纪“先污染，后治理”这种人类自我伤害的老路。这既是科学界面临的挑战，也已成为各国政府前沿科技发展的国家战略与健康安全的国家需求。同时，进入 21 世纪以后，产品和技术的安全性，已经成为影响国家产业国际竞争力的关键因素。中国正在成为纳米技术研究和纳米材料生产的大国，与纳米安全性研究相关的知识和技术，无疑是国家纳米科技发展所急需的国际竞争力的有力保障。纳米产品的安全性问题正在成为发达国家限制“市场准入”的策略。而中国能否抢先制订、提出各种纳米材料的安全标准，事关巨大的国家利益。要实现这一点，就必须率先获取充分的基础研究数据，培养和建立我国在该领域的高水平专业队伍。

为此，我们奉献这本《纳米毒理学——纳米材料安全应用的基础》，供在纳米科学研究单位和相关企业的研发部门、纳米技术标准化机构、疾病预防控制中心、质检和海关等政府部门工作的科研人员和管理者，以及从事化学、生物学、毒理学、材料科学、医药学、公共卫生学、环境科学等学科领域研究的研究者、研究生、本科生、实验技术人员等使用。

非常感谢实验室的研究人员常雪灵、祖艳、赵峰、陈春英、丰伟悦、邢更妹、张智勇、孙宝云等从各个方面对本书的贡献。尤其是常雪灵为本书的完成作出了重要贡献。非常感谢北京大学刘元方院士、贾光教授、王海芳教授给予的指导和帮助，感谢北京大学医学部王翔博士的帮助。本书的部分章节是在作者的英文版 *Nanotoxicology* (美国科学出版社, 2007, ISBN: 1-58883-088-8) 中自己撰写章节的基础上增加新的内容而完成的。非常感谢我们已经毕业的学生：陈真博士、孟幻博士、王江雪博士、汪冰博士、李炜博士、朱墨桃博士、何潇博士、周国强博士、焦芳博士、高兴发博士、唐军博士，以及在读的学生们，本书讨论的许多内容，来自于最近 9 年间他们在实验室攻读博士学位的辛勤工作和研究成果。

感谢中国科学院高能物理研究所所长陈和生院士、科学出版社林鹏总编的大力支持。感谢杨震编辑、张淑晓编辑的辛勤劳动。感谢支持和帮助我们的各位学者和朋友。同时感谢书中引用文献的作者。感谢科技部（“973”项目，No. 2006CB705600）、中国科学院和国家自然科学基金委员会的资助。

尽管我们希望通过本书揭示纳米毒理学有规律性的知识体系，但是该学科很多方面的研究刚刚起步，尚需要大量的研究工作。此外，由于水平所限，笔误之处在所难免，如承蒙读者专家批评指正，作者心存感激！

目 录

《纳米科学与技术》丛书序

第二版前言

第一版前言

第 1 章 纳米毒理学概述	1
1.1 纳米毒理学与研究现状	1
1.1.1 什么是纳米毒理学?	1
1.1.2 纳米技术:从科学预言到市场产品	1
1.1.3 纳米科技发展必然出现的分支领域:纳米毒理学	5
1.1.4 纳米毒理学研究现状分析:国家、研究机构、实验室	6
1.1.5 纳米毒理学研究现状思考	10
1.2 纳米毒理学的溯源	12
1.2.1 病毒学(病毒是典型的活着的纳米颗粒)	13
1.2.2 工业烟雾颗粒	14
1.2.3 大气颗粒物	15
1.2.4 人造纳米颗粒	15
1.3 纳米毒理学的特征	17
1.3.1 新的剂量单位在纳米毒理学中的重要性	18
1.3.2 表面吸附在纳米毒理学中的重要性	18
1.3.3 医学应用广泛	19
1.4 纳米毒理学:迫切需要体内研究	21
1.5 纳米毒理学:阶段与问题	24
1.6 纳米毒理学:重要目标	26
1.7 纳米毒理学:利益与风险之间平衡的桥梁	28
1.8 纳米毒理学:展望	30
参考文献	32
第 2 章 纳米材料的生物吸收、分布、代谢、排泄与急性毒性	41
2.1 纳米颗粒的体内吸收	44
2.1.1 纳米颗粒在肺部的沉积和吸收	44
2.1.2 纳米颗粒在皮肤的渗透和吸收	47
2.1.3 纳米颗粒在胃肠道的沉积和吸收	48

2.2 纳米颗粒在体内的迁移和分布	50
2.2.1 吸入暴露的迁移和分布	50
2.2.2 口服暴露的迁移和分布	57
2.2.3 其他暴露途径的迁移和分布	61
2.2.4 迁移和分布的影响因素	62
2.3 纳米颗粒的代谢和排泄	63
2.4 纳米颗粒的急性毒性	65
2.4.1 心血管系统对纳米颗粒的急性毒性反应	65
2.4.2 呼吸系统对纳米颗粒的急性毒性反应	67
2.4.3 肝脏对纳米颗粒的急性毒性反应	72
2.4.4 肾脏对纳米颗粒的急性毒性反应	73
2.4.5 神经系统对纳米颗粒的急性毒性反应	75
2.4.6 皮肤对纳米颗粒的急性毒性反应	76
2.4.7 系统急性毒性反应：氧化应激损伤	77
参考文献	78
第3章 细胞纳米毒理学：纳米颗粒与细胞的相互作用	86
3.1 纳米颗粒的细胞摄入	86
3.1.1 细胞摄入的纳米表面结构效应以及表面修饰效应	87
3.1.2 细胞摄入的纳米尺寸效应	89
3.2 纳米颗粒对肺泡巨噬细胞的影响	89
3.2.1 细胞吞噬能力和趋化性	89
3.2.2 细胞膜和细胞骨架	91
3.2.3 细胞坏死和凋亡	93
3.3 纳米颗粒对其他肺细胞的影响	95
3.4 纳米颗粒对皮肤细胞的影响	96
3.5 纳米颗粒对肝细胞的影响	97
3.6 纳米颗粒的细胞生物学效应	98
参考文献	101
第4章 细胞纳米毒理学效应机制：纳米材料的细胞摄取、胞内转运及其细胞毒性	107
4.1 背景	107
4.2 纳米材料的细胞吸收	108
4.2.1 纳米颗粒 (NPs) 可能的细胞吸收途径	108
4.2.2 纳米颗粒尺寸和形状依赖的细胞吸收	112
4.2.3 纳米颗粒表面化学性质依赖的细胞吸收	114

4.2.4 纳米颗粒表面电荷依赖的细胞摄取	118
4.3 纳米颗粒细胞内的定位和迁移	119
4.3.1 金纳米材料	119
4.3.2 碳纳米材料	120
4.4 纳米颗粒的细胞清除及其细胞毒性	122
4.4.1 金纳米材料	123
4.4.2 碳纳米材料	123
4.5 展望	124
参考文献	127
第5章 纳米材料理化性质与其细胞摄取、转运及命运的关系	133
5.1 概述	133
5.2 纳米材料化学性质对细胞摄取、转运和累积的影响	135
5.2.1 纳米材料表面亲水性和疏水性的影响	135
5.2.2 纳米材料的表面功能化和表面电荷的影响	137
5.2.3 纳米材料及其表面组成的影响	138
5.3 纳米材料理化性质对细胞吸收、运输和累积的影响	139
5.3.1 纳米材料尺寸的影响	139
5.3.2 纳米材料纵横比的影响	139
5.4 纳米材料表面积对其溶解性和降解性的影响	142
5.5 展望	143
参考文献	143
第6章 分子纳米毒性学：纳米材料与生物分子的相互作用	146
6.1 纳米颗粒与蛋白质的相互作用	146
6.1.1 结构特性和化学效应	147
6.1.2 纳米颗粒与蛋白质的尺寸效应	147
6.1.3 弱相互（非共价键）作用	148
6.1.4 靶蛋白作用的选择性及其医学应用	148
6.1.5 细胞信号通道调节	150
6.1.6 纳米毒性的生物标志物	150
6.2 纳米颗粒的抗原性	151
6.2.1 人造纳米材料的免疫学性质	151
6.2.2 纳米颗粒与补体的相互作用	152
6.2.3 生物体系对纳米体系的识别作用	152
6.3 纳米颗粒与核酸的相互作用	155
6.3.1 尺寸效应	155

6.3.2 协同效应	155
6.3.3 DNA 切割	156
6.3.4 诱导基因突变	156
6.3.5 基因转运载体	157
参考文献	159
第7章 纳米颗粒进脑的能力及神经生物学效应	162
7.1 纳米颗粒进脑的能力与途径	162
7.1.1 纳米颗粒跨越血脑屏障进脑	162
7.1.2 纳米颗粒通过嗅觉神经转运进脑	163
7.1.3 感觉神经末梢摄入纳米颗粒再转运进脑	165
7.2 纳米颗粒在脑中的迁移、输运与代谢	166
7.2.1 纳米颗粒在脑中迁移、输运与尺寸效应	166
7.2.2 纳米颗粒在脑中的化学种态	167
7.3 纳米颗粒的中枢神经毒理学效应	167
7.3.1 大气纳米颗粒物暴露与神经系统炎症反应	167
7.3.2 人造纳米颗粒暴露与神经系统损伤	168
7.3.3 神经细胞对纳米颗粒的摄入作用	171
7.4 纳米颗粒的神经细胞生物学效应	173
7.5 纳米颗粒的神经分子生物学效应——对神经生化标志物与神经递质的影响	175
7.6 纳米颗粒的其他神经生物学效应	181
7.7 纳米颗粒神经毒性的机制	182
参考文献	185
第8章 呼吸暴露纳米颗粒对心肺系统的毒理学效应	190
8.1 呼吸暴露纳米颗粒对呼吸系统的影响	190
8.1.1 纳米颗粒的体内分布及代谢	190
8.1.2 纳米颗粒穿越肺泡-毛细血管屏障的能力	191
8.1.3 纳米颗粒的肺外转运及代谢动力学	192
8.1.4 低剂量长期暴露纳米颗粒的肺部毒性	194
8.2 呼吸暴露纳米颗粒对肺部损伤的年龄差异	200
8.2.1 纳米颗粒引起肺功能生化指标变化的年龄差异	200
8.2.2 纳米颗粒引起肺组织病理学变化的年龄差异	201
8.2.3 纳米颗粒引起肺部损伤的敏感性的年龄差异	201
8.2.4 不同年龄段需要不同的毒性评价指标	202
8.3 呼吸暴露纳米颗粒对心血管系统损伤的年龄差异	203

8.3.1 纳米颗粒引起血清中组胺含量变化的年龄差异	203
8.3.2 纳米颗粒引起心肌缺氧的年龄差异	204
8.3.3 纳米颗粒引起心肌细胞损伤的年龄差异	205
8.3.4 纳米颗粒引起房室传导阻滞的年龄差异	206
8.3.5 纳米颗粒引起血液流变学变化的年龄差异	207
8.4 呼吸暴露纳米颗粒对凝血系统的影响	209
8.4.1 吸入纳米颗粒导致的氧化应激反应	209
8.4.2 吸入纳米颗粒对凝血系统的影响	210
8.4.3 纳米颗粒暴露对血管内皮系统的影响	212
参考文献	216
第9章 胃肠道摄入纳米材料的毒理学效应	220
9.1 胃肠道摄入纳米颗粒的急性毒性	221
9.2 胃肠道摄入纳米颗粒引起的离子超载	222
9.3 胃肠道摄入纳米颗粒引起的碱中毒	223
9.4 纳米颗粒超高化学反应活性决定其生物毒性	224
9.5 胃肠道摄入纳米颗粒的毒性与尺寸效应	227
9.6 胃肠道摄入纳米颗粒的毒理学效应的异常与复杂性	230
参考文献	233
第10章 决定碳纳米管毒性的主要因素	237
10.1 概述	237
10.2 碳纳米管内残留的金属杂质影响其毒性	238
10.3 碳纳米管的理化和结构特征影响其毒性	240
10.3.1 表面电荷和化学修饰	240
10.3.2 形状	242
10.3.3 长度	242
10.3.4 团聚程度	242
10.3.5 层数	242
10.4 细胞培养环境和分析方法影响碳纳米管的毒性测试结果	245
10.5 碳纳米管产生毒性的机制	246
10.6 展望	248
参考文献	248
第11章 纳米特性与生物效应的相关性	251
11.1 纳米尺寸对纳米毒性的影响	251
11.1.1 急性毒性中的纳米尺寸效应	251
11.1.2 观测对象器官选择影响纳米尺寸效应	254

11.1.3 毒性级别的判定与纳米尺寸效应	255
11.1.4 呼吸系统毒性的纳米尺寸效应	257
11.2 纳米结构化学效应	259
11.3 纳米表面化学	261
11.4 纳米表面化学:降低或消除纳米颗粒毒性的有效途径	263
11.5 纳米颗粒的安全剂量	270
参考文献	273
第12章 纳米毒理学的实验技术与研究方法	278
12.1 体外纳米颗粒的表征方法	278
12.1.1 纳米颗粒实验样品的预处理方法	278
12.1.2 纳米颗粒实验样品的表征方法	283
12.2 纳米颗粒体外细胞摄入和定位的检测方法	284
12.2.1 透射电镜法	284
12.2.2 元素分析法	285
12.2.3 荧光光谱法	286
12.2.4 纳米颗粒细胞摄取研究的新方法	289
12.3 纳米颗粒细胞毒性的研究方法	290
12.3.1 纳米颗粒影响细胞繁殖能力的评估方法	291
12.3.2 纳米颗粒引起细胞坏死的评估方法	291
12.3.3 纳米颗粒引起细胞凋亡的评估方法	292
12.3.4 纳米颗粒引起DNA损伤的评估方法	293
12.3.5 纳米颗粒引起氧化应激的标志物与检测方法	293
12.3.6 体外纳米毒理学新的研究技术	296
12.4 纳米颗粒体内毒性的研究方法	296
12.4.1 纳米颗粒生物分布和清除的检测方法	297
12.4.2 血液学和血清生化指标检测技术	303
12.4.3 组织学/组织病理学检测技术	304
12.4.4 体内纳米毒理学新的研究技术	307
12.4.5 新的纳米分析技术	308
12.5 现有方法学的问题和挑战	309
参考文献	312
第13章 基于核技术与同步辐射的纳米生物效应分析方法	324
13.1 概述	324
13.2 纳米生物效应研究中的核分析技术	325
13.2.1 纳米材料表征中的分析化学	325