

DOI: 10.7524/AJE.1673-5897.20201116001

许伊, 杨士红, 尤国祥, 等. 纳米二氧化铈的潜在生态风险及毒性作用机制研究进展[J]. 生态毒理学报, 2021, 16(1): 43-55

Xu Y, Yang S H, You G X, et al. Review of the potential ecological risks and toxicity mechanisms of nanoceria [J]. Asian Journal of Ecotoxicology, 2021, 16(1): 43-55 (in Chinese)

纳米二氧化铈的潜在生态风险及毒性作用机制研究进展

许伊^{1,2}, 杨士红¹, 尤国祥², 侯俊^{2,*}

1. 河海大学农业科学与工程学院, 南京 210098

2. 河海大学环境学院, 浅水湖泊综合治理与资源开发教育部重点实验室, 南京 210098

收稿日期: 2020-11-16 录用日期: 2021-01-16

摘要: 作为重要的纳米稀土化合物, 纳米二氧化铈(CeO_2)被广泛应用于工、农、医学等领域, 随之而来的是大量的纳米 CeO_2 在其生产使用和处理处置等过程中被释放进入到环境中, 进而导致其生物安全性受到越来越多的关注。本文从纳米 CeO_2 对细胞、组织器官、植物、水生生物和土壤生物产生的毒性效应入手, 系统综述了纳米 CeO_2 的潜在环境生态风险; 进一步从物理损伤和化学抑制 2 个方面剖析了纳米 CeO_2 的生物毒性作用机制; 最后基于已有的关于纳米 CeO_2 生态风险的研究中存在的不足对未来发展方向进行了展望。本文旨在为纳米 CeO_2 的生态安全评价提供理论基础和科学依据。

关键词: 纳米二氧化铈; 植物; 微生物; 细胞毒性; 氧化损伤; 生态风险

文章编号: 1673-5897(2021)1-043-13 中图分类号: X171.5 文献标识码: A

Review of the Potential Ecological Risks and Toxicity Mechanisms of Nanoceria

Xu Yi^{1,2}, Yang Shihong¹, You Guoxiang², Hou Jun^{2,*}

1. College of Agricultural Science and Engineering, Hohai University, Nanjing 210098, China

2. Key Laboratory of Integrated Regulation and Resources Development on Shallow Lakes of Ministry of Education, College of Environment, Hohai University, Nanjing 210098, China

Received 16 November 2020 accepted 16 January 2021

Abstract: As one of the most important nano-rare earth compounds, nanoceria (nano- CeO_2) has been widely applied in industrial, agricultural and medical areas. Subsequently, large amounts of nano- CeO_2 are inevitably released into the environment during their production, utilization and disposal processes. Thereby, the biological safety of released nano- CeO_2 has attracted more and more attention. In this paper, the toxicity effects of nano- CeO_2 on cells, tissue and organs, plants, aquatic organisms and soil organisms are systemically reviewed to illustrate the potential ecological environmental risks of nano- CeO_2 . Furthermore, the biotoxicity mechanisms of nano- CeO_2 are explored from the aspects of physical damage and chemical inhibition. At last, the further research directions are proposed based on the shortages existing in the current studies about the ecological risks of nano- CeO_2 . The aim of this review is to provide theoretical and scientific basis for the evaluation of the ecological safety of nano- CeO_2 .

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(52039003); 中央高校基本科研业务费专项资金资助项目(B210202114); 国家自然科学基金青年基金资助项目(52009031); 中国博士后科学基金面上项目(2020M671326, 2020M681478)

第一作者: 许伊(1990—), 女, 博士, 研究方向为农业水土环境, E-mail: xuyi_0623@126.com

*** 通讯作者 (Corresponding author),** E-mail: hhuhjyhj@126.com; hjy_hj@hhu.edu.cn

Keywords: nano-ceria; plant; microbes; cytotoxicity; oxidative damage; ecological risks

纳米(nm)是物理学上的度量单位,当物质尺寸达到纳米尺度(1~100 nm)时,其物理化学性质会发生很大的变化,在材料强度、韧度、磁化率和催化能力等方面表现出特殊性能^[1-2]。作为现代科技与交叉学科的发展基础,纳米技术在新材料研发、生态修复、生命健康和国家安全等诸多领域具有广阔的应用和发展前景^[3-6]。铈(Ce)是元素周期表中第Ⅲ副族镧系元素,是一种稀土元素。稀土元素因其独特的金属特性被大量用于纳米材料的生产,而二氧化铈(CeO_2)作为稀土氧化物中的重要组成部分,具有独特的理化性质和广泛的应用前景。2012年欧盟工作报告指出纳米 CeO_2 的全球产量约为10 000 t (http://ec.europa.eu/nanotechnology/index_en.html, 2012)^[7]。来自美国地质调查局的数据显示,全球市场中有超过80%的纳米 CeO_2 来源于中国。

纳米 CeO_2 及含有纳米 CeO_2 的消费品的大规模生产和使用,必然会导致越来越多的纳米 CeO_2 在其生命周期循环过程中向水、土和空气等环境介质释放。近年来,已有学者结合2014年市场统计数据,通过全生命周期评价模型,评估了自然介质中纳米 CeO_2 的浓度,得出大气中的纳米 CeO_2 浓度为 $0.01 \sim 0.6 \text{ ng} \cdot \text{m}^{-3}$,地表水中的纳米 CeO_2 浓度为 $0.6 \sim 100 \text{ pg} \cdot \text{L}^{-1}$,沉积物中的纳米 CeO_2 浓度为 $0.2 \sim 45 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$,土壤中的纳米 CeO_2 浓度为 $24 \sim 1\,500 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$ ^[6]。在纳米 CeO_2 的环境浓度迅速增加的同时,其生物安全与生态效应问题日益突出^[8-11]。近年来,纳米 CeO_2 的潜在环境风险及生态效应问题引起社会各界学者越来越多的关注。作为全球纳米 CeO_2 最大的生产国和销售国,我国更加有必要加强对纳米 CeO_2 生态安全性评价的研究。基于此,本文主要综述了不同生态环境内,纳米 CeO_2 的生物毒性效应以及潜在的毒性作用机制,以期对纳米 CeO_2 的安全评价提供科学依据。

1 纳米 CeO_2 的潜在生态风险(Potential ecological risks of CeO_2 nanoparticles)

随着大量含有纳米 CeO_2 产品的生产、加工、运输和使用,势必会有越来越多的纳米 CeO_2 通过各种途径进入大气、土壤及水环境中,进而可能会对人和生态环境中的生物体产生潜在危害。此外,不同环境介质中的纳米材料在外部环境因子、生物及

非生物的作用下,会发生溶解-释放、团聚-沉降、吸附-解吸及生物累积-放大等一系列行为变化,最终对生态系统产生毒性胁迫效应。纳米 CeO_2 在其生命周期内可能的释放途径、环境行为及生态效应如图1所示。近年来,关于纳米 CeO_2 的生物毒性及潜在环境风险受到广泛关注,国内外已经开展大量有关纳米 CeO_2 对微生物细胞、典型水生生物、植物及模式微生物的生长和代谢的影响研究,发现不同生态环境下纳米 CeO_2 的毒性效应不尽相同。

1.1 纳米 CeO_2 对细胞的毒性作用(Toxicity effects of CeO_2 nanoparticles on cells)

细胞是组成生物体结构和功能的基本单位,关于纳米 CeO_2 的细胞毒性研究已成为一大热点,但在分子水平上探究其毒性作用机制的研究还比较缺乏。纳米 CeO_2 对不同的细胞系产生的毒性作用机制有所不同,了解并控制纳米 CeO_2 致毒的机理可以为降低其毒性并制定安全性评价提供可靠的依据。Lin等^[12]将A549细胞系暴露于纳米 CeO_2 悬液中发现,细胞的存活率随暴露时间及暴露剂量的增加而下降;主要原因是细胞内活性氧(ROS)水平、脂质过氧化反应和细胞膜损伤程度增加,同时抗氧化水平下降,表明纳米 CeO_2 在细胞内部引起氧化损伤^[13]。

此外,纳米 CeO_2 还可以导致炎性因子的分泌及DNA损伤,进而引起细胞形态受损和细胞的凋亡。Gojova等^[14]用不同浓度的纳米 CeO_2 悬液培养HAECs细胞,结果显示暴露细胞内部炎症标记物浓度与纳米 CeO_2 浓度呈显著正相关性,该结果与纳米 CeO_2 引起细胞DNA及染色体的损伤有关^[15-16]。另有学者利用电流式细胞术结合电镜观察证实,纳米 CeO_2 还可以通过损害细胞形态降低细胞活性,最终诱导细胞凋亡^[17-18]。值得关注的是,纳米 CeO_2 对不同细胞的毒性作用表现出一定的选择性。例如, Park等^[18]的研究表明,相同处理条件下纳米 CeO_2 使BEAS-2B细胞活力下降,但对T98G和H9C2细胞的活力没有影响。进一步研究表明,纳米 CeO_2 对放射介导下的不同细胞的凋亡和损伤呈现出不同的作用,即对正常的细胞具有保护作用而对相应的癌细胞具有灭活作用^[19],这为纳米 CeO_2 在医学领域的应用提供了思路^[20]。

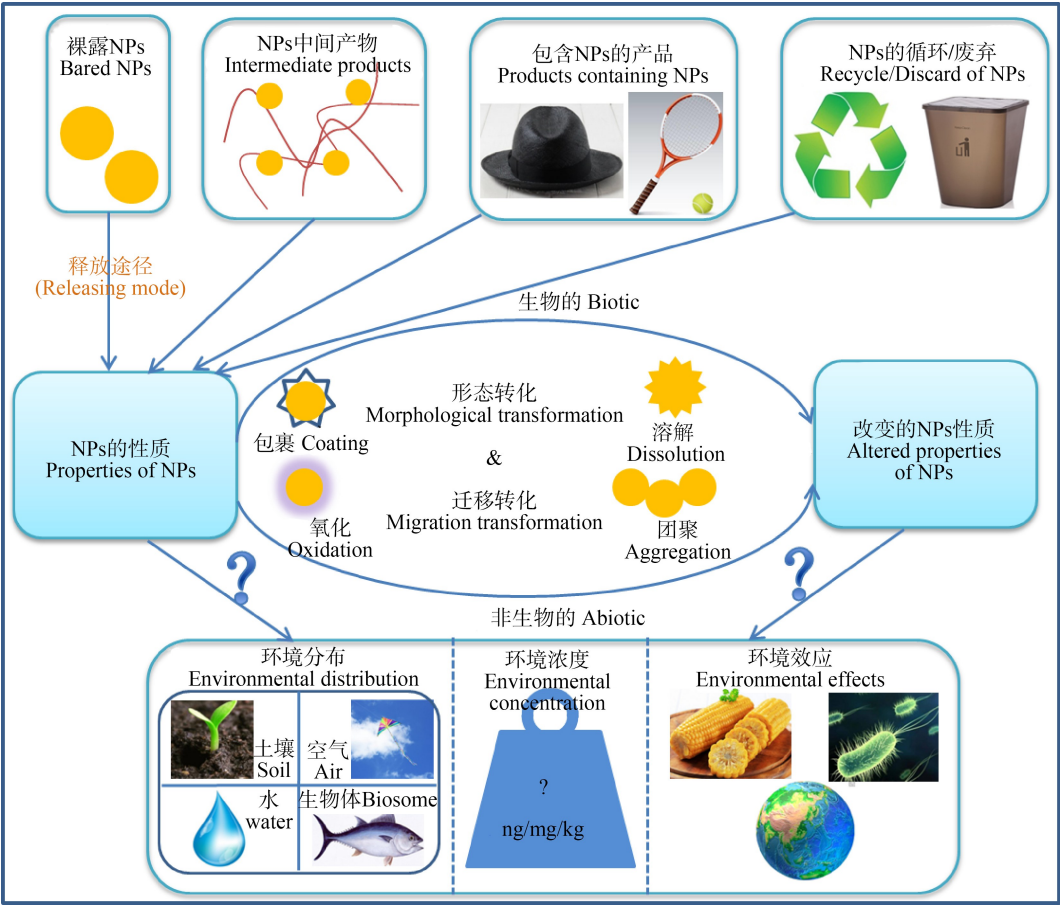


图 1 纳米颗粒 (NPs) 在其生命周期内的环境行为及释放途径

Fig. 1 The environmental fate and release pathways of nanoparticles (NPs) in the nature

1.2 纳米 CeO₂ 对组织器官的毒性作用(Toxicity effects of CeO₂ nanoparticles on tissues and organs)

纳米 CeO₂ 可以通过多种环境介质的传播和食物链传递等方式进入生物体内,因而纳米 CeO₂ 的广泛使用极大程度地增加了生态环境中的生产者、消费者等与纳米 CeO₂ 的接触机会。目前,纳米 CeO₂ 对生物体最直接的暴露途径是经呼吸道吸入。抛光粉、汽车尾气净化剂及柴油燃料添加剂中的纳米 CeO₂ 可以通过呼吸道直接进入机体内部。已有报道指出,当空气中纳米 CeO₂ 颗粒含量或毒性超过肺部防御能力时会引起肺损伤、纤维化等多种炎症反应。例如,Srinivas 等^[21]通过连续 4 h 给雌性和雄性大鼠吸入气溶胶浓度为 641 mg·m⁻³ 的纳米 CeO₂ 并在 24 h、48 h 和 14 d 后检测大鼠肺部活性发现,急性暴露途径吸入的纳米 CeO₂ 颗粒会通过氧化应激效应诱导细胞毒性,最终导致慢性毒性的发生,但是该过程与暴露时间之间没有显著的相关性。向雄性大鼠滴注纳米 CeO₂ 的方式同样发现纳

米 CeO₂ 可以引起肺部炎症和肺损伤,进一步导致肺纤维化^[22],向雄性大鼠气管滴注纳米 CeO₂ 的方式可产生氧化应激诱导中性粒细胞及淋巴细胞等产生氧化损伤^[23]。

纳米 CeO₂ 进入机体后,会随血液循环到达机体的其他组织器官,包括肝、肾、心和脑等部位并引发相应的毒性效应。对小鼠进行纳米 CeO₂ 灌胃实验证实,经口染毒的纳米 CeO₂ 也会引起肝肾功能的损伤^[24]。对小鼠的一次性灌胃染毒实验进一步可以证实进入机体内部的纳米 CeO₂ 对脑、心脏和脾脏器官产生了一定的毒性作用^[25]。根据已有研究可以得出,纳米 CeO₂ 对生物体的影响是全方位的。因为纳米 CeO₂ 的粒径较小,其不仅可以绕过血脑屏障到达嗅球,还可以随血液循环到达其他组织器官并产生毒性效应。但是,目前关于纳米 CeO₂ 作用的具体靶器官及损伤机制还不明确,有待进一步研究证实。

1.3 纳米 CeO₂ 对植物的影响 (Toxicity effects of CeO₂ nanoparticles on plants)

作为环境中的重要组成部分,植物在维持生态系统平衡、为动物和人类提供能量过程中发挥着不可替代的作用。然而,随着空气、水体和土壤中纳米颗粒的不断累积,植物会不可避免地通过根系或叶片暴露于纳米 CeO₂ 富集的环境中。一旦植物表面接触了纳米 CeO₂,其会在植物体内通过吸收、转运等方式储存在不同的部位,进而极有可能进入食物链并在高等生物体内累积、放大^[26-27]。

Zhang 等^[28]研究黄瓜对纳米 CeO₂ 的吸收和运输时发现,黄瓜根部可以快速吸收纳米 CeO₂ 并向上迁移、转运到其他组织中,且纳米颗粒的尺寸越小越容易被吸收,累积量也越多^[29]。进一步利用扫描透射电子显微镜及 X 射线精细近边结构谱技术发现,累积在黄瓜根部的纳米 CeO₂ 大部分被生物转化并主要以磷酸铈的形式存在,而在茎尖组织部位的纳米 CeO₂ 则大部分以羧酸铈的形式存在^[28]。在纳米 CeO₂ 表面生成的磷酸铈沉淀会降低纳米 CeO₂ 的生物可利用性,进而降低其毒性^[30]。另外,植物体内或根部在应对纳米暴露过程中分泌的物质可能会改变纳米颗粒的团聚状态和介质的 pH 值,导致纳米 CeO₂ 发生还原溶解的现象,这一结果是引起纳米 CeO₂ 不同的生物累积状况及生物毒性效应的原因^[31]。

除在植物体内的吸收、运移和转化外,纳米 CeO₂ 对高等植物的毒性作用也得到了大量的证实。Priester 等^[32]研究了纳米 CeO₂ 对大豆的影响,发现纳米 CeO₂ 不仅会抑制大豆的生长、降低大豆的产量,高浓度情况下还会抑制大豆根瘤的固氮效果。利用随机扩增多态 DNA 技术可以直接证实纳米 CeO₂ 对大豆的基因毒性^[33]。Hernandez-Viezcas 等^[34]和 Bandyopadhyay 等^[35]同样观察到纳米 CeO₂ 暴露条件下,大豆及苜蓿根部共生的固氮菌活性会受到明显抑制,导致植物生长过程中氮循环过程受阻。Ma 等^[36]研究纳米 CeO₂ 对拟南芥生物量的影响时指出,500 ~ 2 000 mg·L⁻¹ 暴露浓度下,拟南芥的生长与对照组相比减少了 85%。而浓度为 1 000 mg·L⁻¹ 和 2 000 mg·L⁻¹ 时拟南芥叶片叶绿素含量分别降低了 60% 和 85%。分析潜在机制主要是暴露过纳米 CeO₂ 的植物内脂质过氧化水平、电解质释放及功能酶活性都发生了变化,表明纳米 CeO₂ 对植物细胞造成氧化胁迫效应^[37-38]。

1.4 纳米 CeO₂ 对水生生物的毒性效应 (Toxicity effects of CeO₂ nanoparticles on aquatic organisms)

目前为止,还没有确切的实验现象来证实纳米 CeO₂ 可以进入到生物细胞内部,但大量试验结果佐证了纳米 CeO₂ 的确可以进入到胞外聚合物(EPS)或吸附在微生物细胞膜上^[39]。近年来关于纳米 CeO₂ 对水生生物的毒性效应的报道层出不穷,且毒性效应与纳米尺寸及生物体的种类息息相关。已有研究中关于纳米 CeO₂ 对水生生物毒性效应的详细内容如表 1 所示。

在纳米 CeO₂ 对水生生物的影响研究中,水生生物种类、暴露方式及累积的 Ce 含量的不同均会导致相应的半致死浓度(LC₅₀)不同。例如,在暴露于亚致死浓度的纳米 CeO₂ 的过程中,吸附在小球藻(*Chlorella pseudomonas*)上的纳米 CeO₂ 的量是大型蚤上面 Ce 元素总量的 3 倍。大型蚤(*Daphnia pulex*)主要是通过食物链的摄食过程吸收纳米 CeO₂,而小球藻自身较大的比表面积使其能够吸附更多的纳米 CeO₂^[49]。van Hoecke 等^[43]将大型蚤暴露于 14、20 和 29 nm 的纳米 CeO₂ 悬液 21 d,发现对于 2 种较小尺寸的纳米 CeO₂ LC₅₀ 约为 40 mg·L⁻¹,而 29 nm 的 LC₅₀ 为 71 mg·L⁻¹。相比较于大型蚤,同形蚤(*D. similis*)对纳米 CeO₂ 的毒性抵抗能力更强,其 LC₅₀ 值大约是大型蚤的 350 倍^[50]。纳米 CeO₂ 对大肠杆菌(*E. coli*)和枯草芽孢杆菌(*B. subtilis*)的毒性明显高于奥奈达希瓦氏菌(*S. oncidensis*)^[51]。当以隐杆线虫(*C. elegans*)作为模式生物时,0.172 μg·L⁻¹ 的纳米 CeO₂ 即可以引起其体内 ROS 累积、氧化损伤及生命周期的缩短^[52]。然而,在斑马鱼(*Danio rerio*)的暴露实验中,500 μg·L⁻¹ 的纳米 CeO₂ 在斑马鱼的肝脏部位有明显的积累,5 000 μg·L⁻¹ 浓度暴露下斑马鱼对纳米 CeO₂ 却没有明显的吸收,且纳米 CeO₂ 在 72 h 的暴露过程中只有超过 200 mg·L⁻¹ 时才对斑马鱼产生明显的毒性作用^[43]。在贝类(*Mytilus galloprovincialis*)对纳米 CeO₂ 的吸收实验中,不同的暴露方法(即直接暴露或通过摄食浮游植物暴露)对贝类吸收纳米 CeO₂ 量的影响只表现在前 2 周,因为随着贝类体内累积的纳米 CeO₂ 含量的增加,其自身清除速率也会相应增加以抵抗组织中不断增加的纳米 CeO₂ 含量^[53]。

目前已有报道中,由于不同暴露实验中所用纳米 CeO₂ 的理化性质不同,导致相同水生生物对纳米 CeO₂ 暴露的毒性响应有所不同,因而难以对纳米

表 1 纳米 CeO₂ 对水生生物的毒性研究
Table 1 Studies assessing the toxicity of CeO₂ NPs to aquatic organisms

受试生物 Tested organisms	颗粒尺寸 /nm Particle size /nm	电势 /mV Potential /mV	暴露 时长 Exposure time	测定指标 Tested endpoints	作用浓度 Effective concentration	文献 Reference
大肠杆菌 <i>E. coli</i>	7	+	12 h	生长状况 Growth conditions	无 None	[40]
	7	+	3 h	成活实验(CFU) Colony forming units (CFU)	<0.9 mg·L ⁻¹ , <90%; 5mg·L ⁻¹ , 50%; 230 mg·L ⁻¹ , 100%	[40]
	7	+	24 h	活/死细菌 Live/dead bacteria	100 mg·L ⁻¹ , 10% 存活率 (Survival rate)	[41]
集胞藻 <i>Synechocystis</i>	7	+	10 d	CFU、活/死细菌 CFU, live/dead bacteria	100 mg·L ⁻¹ , 无影响 (No effects) (再生水 Reclaimed water); 20mg·L ⁻¹ , 20% 存活 (Survival) (纯水 Pure water)	[41]
项圈藻 <i>Anabaena</i>	<50	-0.03±0.16	72 h/96 h	光合强度 Photosynthetic intensity	0.01 ~ 100 mg·L ⁻¹	[42]
	10	0.4±0.8	24 h	荧光强度 Fluorescence intensity	EC ₅₀ : 6.3 mg·L ⁻¹	[39]
	25	22.4±1.3	24 h	荧光强度 Fluorescence intensity	EC ₅₀ : 0.56 mg·L ⁻¹	[39]
	50	18.7±0.8	24 h	荧光强度 Fluorescence intensity	EC ₅₀ : 0.27 mg·L ⁻¹	[39]
	60	0.7±1.1	24 h	荧光强度 Fluorescence intensity	EC ₅₀ : 7.5 mg·L ⁻¹	[39]
月牙藻 <i>Selenastrum reirsch</i>	10	-12.5±0.9	72 h/96 h	生长(光密度、细胞计数、 三磷酸腺苷(ATP)) Growth (Optical density, cell counting, adenosine triphosphate (ATP))	EC ₅₀ (光密度 Optical density): 12.8 mg·L ⁻¹ ; 细胞计数 Cell counting: 29.6 mg·L ⁻¹ ; ATP: 12.3 mg·L ⁻¹	[39]
	25	-15.5±1	72 h/96 h	生长(光密度、 细胞计数、ATP) Growth (Optical density, cell counting, ATP)	EC ₅₀ (光密度 Optical density): 0.95 mg·L ⁻¹ ; 细胞计数 Cell counting: 9.7 mg·L ⁻¹ ; ATP: 5.3 mg·L ⁻¹	[39]
	50	-16±0.9	72 h/96 h	生长(光密度、 细胞计数、ATP) Growth (Optical density, cell counting, ATP)	EC ₅₀ (光密度 Optical density): 0.88 mg·L ⁻¹ ; 细胞计数 Cell counting: 4.4 mg·L ⁻¹ ; ATP: 2.4 mg·L ⁻¹	[39]
	60	-10.9±0.3	72 h/96 h	生长(光密度、 细胞计数、ATP) Growth (Optical density, cell counting, ATP)	EC ₅₀ (光密度 Optical density): 8.96 mg·L ⁻¹ ; 细胞计数 Cell counting: 16.4 mg·L ⁻¹ ; ATP: 8.5 mg·L ⁻¹	[39]
	14, 20, 29	-15 ~ -19.6	72 h	生长状况 Growth condition	EC ₅₀ : 10.2 ~ 19.1 mg·L ⁻¹ ; LOEC: 5.6 mg·L ⁻¹ ; NOEC: 3.2 mg·L ⁻¹	[43]

续表1

受试生物 Tested organisms	颗粒尺寸 /nm Particle size /nm	电势 /mV Potential /mV	暴露 时长 Exposure time	测定指标 Tested endpoints	作用浓度 Effective concentration	文献 Reference
月牙藻 <i>Selenastrum reirsch</i>	<50	-16.0±0.9	72 h	光合强度 Photosynthetic intensity	促进 Promotion; 0.01 ~ 1 mg·L ⁻¹ ; 抑制 Inhibition; 10 ~ 100 mg·L ⁻¹	[42]
	10 ~ 20	-13 ~ -18	72 h	藻生长速率 Growth rate of algae	抑制 Inhibition; 1 mg·L ⁻¹ ; EC ₅₀ : 10 mg·L ⁻¹	[44]
摇蚊 <i>Chironomidae</i>	15, 30	无 None	24 h	死亡率 Mortality	15 nm, 10% 致死 Lethal; 1 mg·L ⁻¹ ; 30 nm, 15% 致死 Lethal; 1 mg·L ⁻¹	[45]
	15, 30	无 None	24 h	生长状况 Growth condition	无影响 No effects; 1 mg·L ⁻¹	[45]
	15, 30	无 None	24 h	繁殖 Reproduction	无影响 No effects; 1 mg·L ⁻¹	[45]
大型溞 <i>Daphnia magna</i>	< 25	-10	96 h	存活状况 Survival status	无影响 No effects; 10 mg·L ⁻¹	[46-47]
	< 25	-10	96 h	蜕皮状况 Exuviate conditions	抑制 Inhibition; 10 mg·L ⁻¹	[46-47]
	< 25	-10	96 h	生长状况 Growth condition	抑制 Inhibition; 0.01 mg·L ⁻¹ , 10 mg·L ⁻¹ ; 无抑制 No inhibition; 0.1 mg·L ⁻¹ , 1 mg·L ⁻¹	[46-47]
	< 25	-10	21 d	存活状况 Survival status	无致死 No lethal; 0.1 mg·L ⁻¹ , 1 mg·L ⁻¹ ; 100% 致死 Lethal; 10 mg·L ⁻¹	[46-47]
	< 25	-10	21 d	蜕皮状况 Exuviate conditions	无影响 No effects; < 10 mg·L ⁻¹	[46-47]
	< 25	-10	21 d	生长状况 Growth condition	无影响 No effects	[46-47]
	15, 30	无 None	96 h	死亡状况 Death	15 nm, 10% 致死 Lethal; 1 mg·L ⁻¹ ; 30 nm, 无致死 No lethal; 1 mg·L ⁻¹	[45]
	15, 30	无 None	96 h	生长状况 Growth condition	无影响 No effects; 1 mg·L ⁻¹	[45]
	15, 30	无 None	96 h	繁殖 Reproduction	无影响 No effects; 1 mg·L ⁻¹	[45]
	14, 20, 29	-3.9 ~ -9.1	21 d	存活状况 Survival condition	EC ₅₀ : 36.9 mg·L ⁻¹ , 71.1 mg·L ⁻¹ ; NOEC: 32 ~ 56 mg·L ⁻¹	[43]
斑马鱼胚胎 Zebrafish embryos 斑马鱼 Zebrafish	14, 20, 29	-3.9 ~ -9.1	21 d	繁殖 Reproduction	EC ₅₀ : 20.5 mg·L ⁻¹ , 42.7 mg·L ⁻¹ ; LOEC: 18 ~ 32 mg·L ⁻¹ ; NOEC: ≤ 18 mg·L ⁻¹	[43]
	14, 20, 29	-3.9 ~ -9.1	21 d	移动能力 Mobility	无影响 No effects; 1 000 mg·L ⁻¹	[43]
	14, 20, 29	无 None	24, 48, 72 h	移动、孵化 Mobility, incubation	无影响 No effects; 200 mg·L ⁻¹	[43]
斑马鱼 Zebrafish	<25, 10.2	无 None	14 d	吸收 Assimilation	肝脏累积 Liver accumulation; 500 μg·L ⁻¹ ; 无明显累积 No accumulation; 5 000 μg·L ⁻¹	[48]

注: EC₅₀ 表示半效应浓度, EC₁₀ 表示 10% 的效应浓度, LOEC 表示最小观察效应浓度, NOEC 表示无可观察效应浓度。

Note: EC₅₀ refers to the median effective concentration; EC₁₀ refers to the 10% effective concentration; LOEC refers to the lowest observed effective concentration; NOEC refers to the no observed effective concentration.

CeO₂ 在水环境中的生态效应得出一致的结论。此外,毒理实验中得到的纳米 CeO₂ 对水生生物的毒性效应浓度往往低于模型预测的浓度,可能原因是实际水环境介质中的天然有机物(NOM)、离子强度或 pH 对纳米 CeO₂ 的团聚分散行为与化学反应活性产生了影响,进而间接影响了其毒性效应。因此,建立不同水环境条件下纳米 CeO₂ 的赋存分布特征及反应活性与其毒性效应间的关系对全面认识并评估纳米 CeO₂ 的生态风险具有重要意义。

1.5 纳米 CeO₂ 对土壤生物的影响(Toxicity effects of CeO₂ nanoparticles on soil organism)

由于纳米 CeO₂ 较小的尺寸,其可以透过土壤的宏观或微观孔隙,进而对土壤生物产生不利的影响。已有研究多关注纳米 CeO₂ 对土壤中无脊椎动物的生理活性的影响,而关于纳米 CeO₂ 对土壤微生物群落结构的影响的内容还比较少。因为纳米 CeO₂ 可以通过多种直接或间接的致毒途径影响微生物群落的组成结构,因而难以解析纳米 CeO₂ 实际的毒性效应及作用机制。直接作用主要源于纳米 CeO₂ 可以通过吸附作用改变有毒物质或营养盐的生物可利用性,而间接作用主要是由于纳米 CeO₂ 与 NOM 或毒性有机物的相互作用可以扩大或缓解其毒性效应^[54]。Vittori Antisari 等^[55]选取 2 种土壤,用 100 mg Ce·kg⁻¹(土壤干质量)的纳米 CeO₂ 暴露 60 d 后发现 2 种土壤内微生物的生物量均未发生明显变化。但是,纳米 CeO₂ 降低了微生物的 C 与 N 比值且增加了微生物的代谢商数(*q*CO₂),主要原因是微生物栖息的土壤环境组成成分发生变化,细胞内部受到胁迫效应。

关于土壤无脊椎动物的研究,目前主要集中在秀丽隐杆线虫(*Caenorhabditis elegans*)和蚯蚓(*Eisenia fetidia*)2 种。对比 Ce 盐及 3 种不同粒径的纳米 CeO₂ 对蚯蚓的毒性作用发现^[58],所有的暴露实验中,蚯蚓体内累积的 Ce 含量都随暴露浓度的增加而增加,且暴露于纳米 CeO₂ 颗粒的蚯蚓相比较暴露于离子态 Ce 的蚯蚓累积量更多。组织学观察结果显示,暴露于纳米 CeO₂ 的蚯蚓的体壁角质层损失明显,肠上皮细胞完整性遭到破坏。因而,尽管蚯蚓的生存及繁殖在相对较短的暴露实验中没有受到明显的影响,但是组织学的变化可以在一定程度上推断蚯蚓在长期暴露过程中受到的毒性抑制作用^[59]。Collin 等^[57]进一步说明了纳米 CeO₂ 表面的电极电势对其毒性效应具有显著影响。带正电的纳

米 CeO₂ 相较于中性及带负电的纳米 CeO₂ 表现出更高的生物累积及生物毒性效应,其在 24 h 暴露实验中对生长阶段的隐杆线虫 LC₅₀ 为 15.5 mg·L⁻¹。作为典型的土壤模式生物,纳米 CeO₂ 对秀丽隐杆线虫的毒性胁迫效应受到专家学者的广泛关注,纳米 CeO₂ 不同的理化性质导致其对秀丽隐杆线虫产生的毒性有所不同,具体内容如表 2 所示。

综上所述,纳米 CeO₂ 对土壤生物的毒性效应会受到土壤中 NOM 含量、纳米 CeO₂ 自身电极电势及粒径的影响。因此,为缓解土壤中纳米 CeO₂ 的生态风险,可以对纳米 CeO₂ 进行改性、修饰,如通过吸附 NOM 以改变纳米 CeO₂ 颗粒的表面电势或增加纳米 CeO₂ 的粒径,以降低其被蚯蚓或线虫等吞食的风险。

2 纳米 CeO₂ 的生物致毒机制 (Toxicity mechanisms of CeO₂ nanoparticles on organisms)

已有研究中,众多学者对纳米 CeO₂ 的生物毒性作用机制进行了一系列的探索,但是目前还没有得出一致的、明确的结论,因为纳米 CeO₂ 较小的尺寸导致其可以在亚细胞结构(包括细胞膜、蛋白质和 DNA 分子等)上与生物系统发生相互作用进而产生毒性效应。根据已有研究,纳米 CeO₂ 对生物的毒性作用机理大致可以分为以下 2 个部分:直接或物理性抑制(包括与细胞本身或细胞膜直接接触并产生相互作用)和间接或化学抑制(即纳米 CeO₂ 与生物体的内在、外在环境作用进而产生一系列化学因素或化学反应而导致的毒性效应)。本文进一步将上述两方面总结绘制如图 2 所示的概要图。在复杂的生物体-纳米 CeO₂ 系统中,这 2 个方面的作用甚至会同时发生。

2.1 物理损伤(Physical damage)

纳米 CeO₂ 会通过直接吸附在生物细胞外膜上对生物体产生较强的毒性效应,其主要机理包括以下 2 个方面。(1)吸附在细胞表面的纳米 CeO₂ 会干扰生物体生存环境中的营养物质向细胞内部的迁移扩散,进而会引起生物体生存环境 pH 或氧化还原电势(*E_H*)的改变并导致细胞营养缺乏^[41,44]; (2)一旦与细胞接触,纳米 CeO₂ 的不规则形状和粗糙的外表面会直接破坏细胞膜完整性,进而改变细胞膜的粘性及流动性、破坏离子泵的功能、使得胞内物质流出、干扰细胞与外部环境的物质交换过程,最终抑制生物体的生长^[40,43-44,60]。

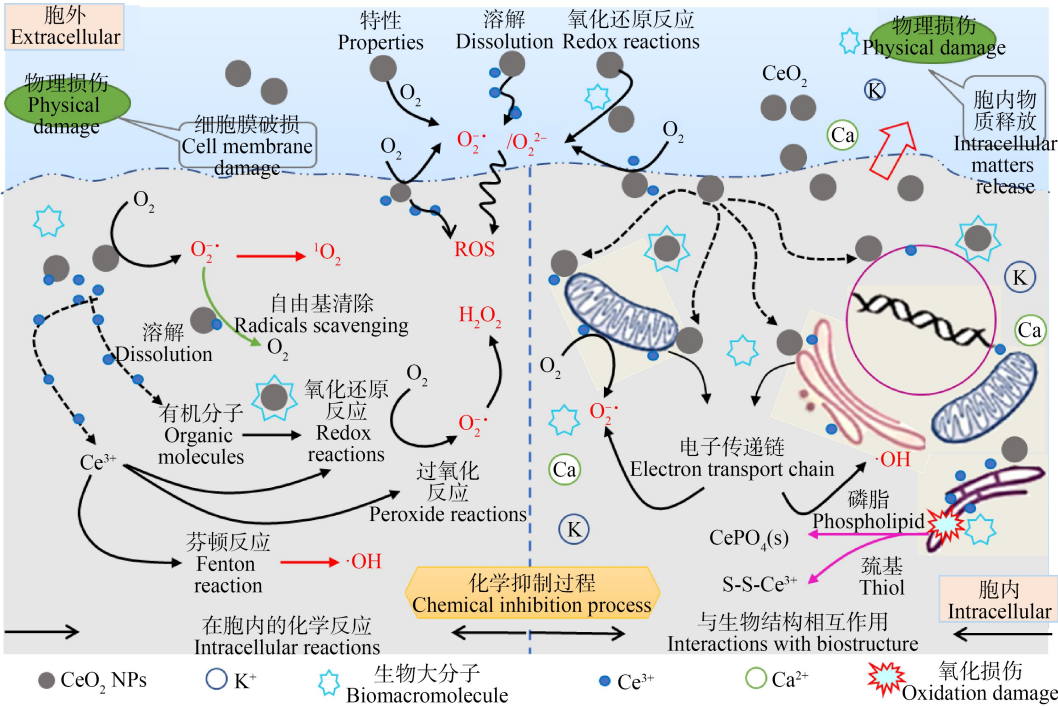


图 2 纳米 CeO₂ 通过物理损伤或化学抑制产生的生物毒性作用机制

注:ROS 表示活性氧。

Fig. 2 Illustrations of CeO₂ NPs biological toxicity mechanisms via the physical damage and chemical inhibition

Note: ROS stands for reactive oxygen species.

表 2 纳米 CeO₂ 对土壤中秀丽隐杆线虫的毒性研究

Table 2 Studies assessing the toxicity of CeO₂ NPs to *C. elegans* in soil

颗粒尺寸/nm Particle size/nm	电势/mV Potential/mV	暴露时长 Exposure time	测定指标 Tested endpoints	作用浓度 Effective concentration	文献 Reference
8.5±1.5, 38.3	无数据 No data	动态的 Dynamic	寿命 Life span	显著降低 Significant decrease;172 ~ 1 720 ng·L ⁻¹	[56]
53.34±3.12	无数据 No data	3 d	生长状况 Growth conditions	生长抑制 Growth inhibition;2.5 ~ 75.0 mg·L ⁻¹	[56]
15, 45	无数据 No data	动态的 Dynamic	胁迫响应、基因表达、 生长和死亡数 Oxidative stress, gene expression, growth and mortality	15 nm 抑制(Inhibition) 80% ;1 mg·L ⁻¹ 40 nm 抑制(Inhibition) 100% ;1 mg·L ⁻¹	[55]
3.99±0.71	-9.3	48 h	死亡数 Mortality	16.7% ;1 000 mg·L ⁻¹	[57]
3.99±0.71	无数据 No data	48 h	死亡数 Mortality	<6.7% ;1 000 mg·L ⁻¹	[57]
3.62±0.8	-31.5	48 h	死亡数 Mortality	LC ₅₀ ;272 mg·L ⁻¹ , 15.5 mg·L ⁻¹	[57]
3.62±0.8	无数据 No data	48 h	死亡数 Mortality	<6.7% ;1 000 mg·L ⁻¹	[57]
3.65±0.69	28.5	48 h	死亡数 Mortality	3.3% ;1 000 mg·L ⁻¹	[57]
3.65±0.69	-30 ~ 30	48 h	死亡数 Mortality	HA 缓解(Attenuation) 500 mg·L ⁻¹ CeO ₂ NPs	[57]

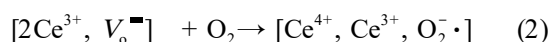
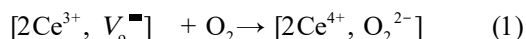
注:LC₅₀ 表示半致死浓度。
Note: LC₅₀ refers to the lethal concentration of 50%.

2.2 化学抑制过程(Chemical inhibition)

化学抑制是纳米 CeO₂ 产生生物毒性过程的重要方面,主要包括纳米 CeO₂ 在其颗粒表面或细胞内部发生的一系列氧化还原反应。生物体-纳米 CeO₂ 体系中相关的氧化还原化学过程会直接产生过量的 ROS,引起细胞、蛋白质及 DNA 的损伤。下文主要从纳米 CeO₂ 表面产生的 ROS、微生物细胞内部产生的 ROS、纳米 CeO₂ 与生物体亚细胞结构间特殊的化学反应 3 个方面阐明其化学抑制机理。

2.2.1 纳米 CeO₂ 表面产生的 ROS

在外部环境条件作用下,纳米 CeO₂ 的氧化还原特性会使得其晶格内部发生 Ce(IV)与 Ce(III)相互转化的还原反应,进而激发可产生 ROS 的类芬顿反应或在其晶格内部直接产生 ROS^[61-64]。Preda 等^[64]证实,外部氧分子(O₂)与纳米 CeO₂ 表面的氧空位(V_o^{••})相互作用会形成过氧(O₂²⁻)或超氧(O₂^{-•})自由基,相关反应过程可以描述为:



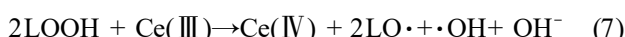
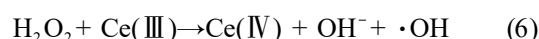
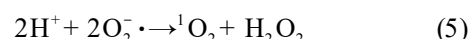
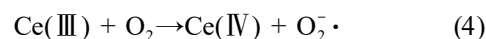
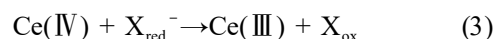
在 UV 紫外照射下(365 nm),Li 等^[61]同样观测到在纳米 CeO₂ 表面有 O₂^{-•}产生,但是并未观测到羟基自由基(•OH),因为在实验条件下产生 •OH 的 E_H 为 2.2 V,明显高于纳米 CeO₂ 的价带(1.6 eV)。然而,Heckert 等^[65]提出,在过氧化氢(H₂O₂)存在下,纳米 CeO₂ 表面的 Ce(III)可以作为活性位点与 H₂O₂ 发生类芬顿反应产生 •OH。因此,纳米 CeO₂ 表面发生的氧化还原反应及生成的各类 ROS 分子会对生物体产生氧化胁迫效应^[18]。

2.2.2 纳米 CeO₂ 在生物体内部产生的 ROS

纳米 CeO₂ 与细胞结构的物理接触界面也会有 ROS 的形成。在已有研究中,纳米 CeO₂ 与大肠杆菌、生物膜、RLE-6TN 小鼠细胞及生菜的相互作用过程中,生物体内同时检测到了 •OH、O₂^{-•}或单线氧(¹O₂)3 种不同形式的 ROS^[40,66-68]。Li 等^[61]研究提出上述 3 种 ROS 在生物体内发挥着主要的毒性胁迫作用。此外,已有研究证实,在生物体细胞内部带有负电的细胞膜、DNA 和 RNA 会吸引阳离子到其聚合阴离子表面,通过类芬顿反应产生 •OH^[63]。通常,在纳米 CeO₂ 暴露过的生物体内,•OH 是主要的 ROS 分子,在引起 DNA 损伤及多糖裂解等毒性胁迫过程中发挥主导作用^[66,69]。

关于纳米 CeO₂ 在细胞内部诱导产生 ROS 的机理尚不明确,但是在生物体系中,诸多因素会激发氧

化还原类的反应并产生 ROS,例如纳米 CeO₂ 与无机、有机或液态的脂质发生的反应。根据已有文献,纳米 CeO₂ 在胞内产生 ROS 的主要过程可以归纳为以下几个反应^[61,63,70-71]:



式中:X_{red}⁻表示胞内与生理学相关的还原性物质,X_{ox}是其氧化状态,LOOH 表示胞内脂质过氧化物,LO•表示过氧化反应中产生的烷氧基自由基。然而目前已有关于纳米 CeO₂ 在胞内产生 ROS 的化学反应过程的研究还不够全面,潜在机理方面的探究还有待深入。今后的研究应增加对纳米 CeO₂ 表面催化活性位点的关注,同时尝试分析氧化还原反应产物的物质的量比及分子组成,这 2 个方面会对未来揭示胞内 ROS 的产生机理提供一定的帮助。

2.2.3 纳米 CeO₂ 与生物大分子间的化学反应

系统阐明纳米 CeO₂ 与生物体相关的大分子间的化学反应是揭示纳米 CeO₂ 致死效应的关键。因此,关于纳米 CeO₂ 在微生物细胞内与胞体本身结构或组分间发生的化学反应受到越来越多的关注。

已有研究得出,当纳米 CeO₂ 进入到生物体内与生物大分子发生接触时,两者之间主要发生以下 4 个方面的相互作用。(1)纳米 CeO₂ 可以直接从磷脂双分子层中剥夺有机磷并与其形成络合物,导致细胞膜裂解和细胞器损伤^[72];(2)纳米 CeO₂ 还可以直接使三磷酸腺苷(ATP)和含磷氨基酸中的磷脂键断裂,影响生物体的正常生理功能^[73-74];(3)纳米 CeO₂ 与生物体系中电活性物质间的相互作用同样会诱导纳米 CeO₂ 的细胞毒性。例如,生物体中含有双硫键的大分子(金属硫蛋白、色氨酸等)是具有代表性的还原物质,其很容易被纳米 CeO₂ 氧化,从而导致大分子结构被分解^[73,75];(4)由于 Ce(III)与 Ca²⁺ 具有近乎相同的结构和半径,生物体内包含 Ca²⁺ 的化合物中,Ca²⁺ 很容易被 Ce(III)取代^[76-77]。然而,一旦控制细胞内部信号传导及起调节作用的蛋白分子结构中的 Ca²⁺ 被 Ce(III)取代,细胞功能会发生紊乱,最终影响细胞活性^[78]。

3 本领域存在的不足及未来发展方向(Insufficiency and future development direction in this field)

本文系统综述了纳米 CeO₂ 对细胞、组织器官、

植物、水生生物及土壤生物的毒性效应,进一步从物理损伤和化学抑制2个方面剖析了纳米 CeO_2 的毒性作用机制。但已有研究中在相同的环境介质内,不同暴露体系下受试生物的种类及培养模式、纳米 CeO_2 的表面性质、生物活性的表征手段不同,导致得出的纳米 CeO_2 的潜在生态风险存在差异。为进一步揭示纳米 CeO_2 的环境生态效应,亟需开展更多相关方面的研究。

(1)已有的关于纳米 CeO_2 生态毒性效应的研究很少关注到纳米 CeO_2 本身的物理化学性质、在不同暴露介质中产生的迁移转化过程对其毒性效应的作用,进一步导致不同研究中的差异性结果难以得到合理的解释。因此,为更加深入的阐述纳米 CeO_2 引起的生态环境风险,亟需探究纳米 CeO_2 不同理化性质与其生物效应的关系。

(2)目前已有的关于纳米 CeO_2 生态风险评估的实验中,所选用的纳米 CeO_2 多为商业生产的纳米粉末。然而在实际的环境介质中累积、赋存的纳米 CeO_2 多为经过老化后从包含纳米 CeO_2 的产品中释放出来的,因此探究老化后纳米 CeO_2 的生物毒性效应对真实客观地评价其生态风险是很有必要的。

(3)尽管研究者已经普遍认识到纳米 CeO_2 具有的潜在生态风险,但哪些措施能够缓解其毒性效应、缓解机理是什么这一问题至今无人给出明确的答案。因此,在接下来的研究中,深入探究纳米 CeO_2 生态毒性的缓解措施对推动纳米 CeO_2 安全合理利用和纳米技术可持续发展具有重要意义。

(4)纳米 CeO_2 表面存在的氧空缺及其晶格内部存在的 Ce(III) 与 Ce(IV) 的相互转化,使其在特定的环境介质或一定的剂量范围内应用时生物毒性较低,甚至表现出一定的抗氧化损伤作用。因此,探究不同环境介质、不同环境浓度下纳米 CeO_2 的抗氧化损伤作用及潜在机制对于纳米 CeO_2 的安全合理利用具有重要意义。

通讯作者简介:侯俊(1979—),男,博士,教授,主要研究方向为河湖水质改善与生态修复工程、水生态修复机制与环境效应、水体动力过程与污染物迁移转化和新型材料特性及环境效应。

参考文献(References):

[1] Nowack B, Bucheli T D. Occurrence, behavior and effects of nanoparticles in the environment [J]. *Environmental Pollution*, 2007, 150(1): 5-22

[2] Chow J C, Watson J G, Savage N, et al. Nanoparticles and the environment [J]. *Journal of the Air & Waste Management Association*, 2005, 55(10): 1411-1417

[3] 苗令占, 王沛芳, 侯俊, 等. 金属纳米材料对不同微生物聚集体的毒性研究进展[J]. *水资源保护*, 2019, 35(1): 73-78,94

Miao L Z, Wang P F, Hou J, et al. Research progress on toxicity of metallic nanomaterials to different microbial aggregates [J]. *Water Resources Protection*, 2019, 35(1): 73-78,94 (in Chinese)

[4] 侯俊, 次瀚林, 吕博文, 等. 典型人工纳米材料的水环境行为研究进展[J]. *水资源保护*, 2017, 33(6): 1-8,19

Hou J, Ci H L, Lv B W, et al. Research progress of water environment behavior of typical engineered nanomaterials [J]. *Water Resources Protection*, 2017, 33(6): 1-8,19 (in Chinese)

[5] Dossumov K, Ergazieva G E, Ermagambet B T, et al. Role of ceria in several energy-related catalytic transformations [J]. *Chemical Papers*, 2020, 74(2): 373-388

[6] Gottschalk F, Lassen C, Kjoelholt J, et al. Modeling flows and concentrations of nine engineered nanomaterials in the Danish environment [J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2015, 12(5): 5581-5602

[7] European Commission. Commission staff working paper types and uses of nanomaterials, including safety aspects. Accompanying the "Communication from the commission to the European Parliament, the Council and the European Economic and Social Committee on the Secondary Regulatory Review on Nanomaterials" SWD(2012)288 Final. Brussels: European Commission, 2012

[8] Pagano G, Thomas P J, Di Nunzio A, et al. Human exposures to rare earth elements: Present knowledge and research prospects [J]. *Environmental Research*, 2019, 171: 493-500

[9] Garner K L, Suh S, Keller A A. Assessing the risk of engineered nanomaterials in the environment: Development and application of the nanoFate model [J]. *Environmental Science & Technology*, 2017, 51(10): 5541-5551

[10] You G X, Hou J, Xu Y, et al. Surface properties and environmental transformations controlling the bioaccumulation and toxicity of cerium oxide nanoparticles: A critical review [J]. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*, 2021, 253: 155-206

[11] Keller A A, Lazareva A. Predicted releases of engineered nanomaterials: From global to regional to local [J]. *Environmental Science & Technology Letters*, 2014, 1(1): 65-70

- [12] Lin W S, Huang Y W, Zhou X D, et al. Toxicity of cerium oxide nanoparticles in human lung cancer cells [J]. International Journal of Toxicology, 2006, 25(6): 451-457
- [13] Correia A T, Rebelo D, Marques J, et al. Effects of the chronic exposure to cerium dioxide nanoparticles in *Onchorhynchus mykiss*: Assessment of oxidative stress, neurotoxicity and histological alterations [J]. Environmental Toxicology and Pharmacology, 2019, 68: 27-36
- [14] Gojova A, Lee J T, Jung H S, et al. Effect of cerium oxide nanoparticles on inflammation in vascular endothelial cells [J]. Inhalation Toxicology, 2009, 21(Sup11): 123-130
- [15] Courbiere B, Auffan M, Rollais R, et al. Ultrastructural interactions and genotoxicity assay of cerium dioxide nanoparticles on mouse oocytes [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2013, 14(11): 21613-21628
- [16] Pierscionek B K, Li Y B, Yasseen A A, et al. Nanoceria have no genotoxic effect on human lens epithelial cells [J]. Nanotechnology, 2010, 21(3): 035102
- [17] Cheng G L, Guo W, Han L, et al. Cerium oxide nanoparticles induce cytotoxicity in human hepatoma SMMC-7721 cells via oxidative stress and the activation of MAPK signaling pathways [J]. Toxicology in Vitro, 2013, 27(3): 1082-1088
- [18] Park E J, Choi J, Park Y K, et al. Oxidative stress induced by cerium oxide nanoparticles in cultured BEAS-2B cells [J]. Toxicology, 2008, 245(1-2): 90-100
- [19] Tarnuzzer R W, Colon J, Patil S, et al. Vacancy engineered ceria nanostructures for protection from radiation-induced cellular damage [J]. Nano Letters, 2005, 5(12): 2573-2577
- [20] Schulte P A, Leso V, Niang M, et al. Current state of knowledge on the health effects of engineered nanomaterials in workers: A systematic review of human studies and epidemiological investigations [J]. Scandinavian Journal of Work, Environment & Health, 2019, 45(3): 217-238
- [21] Srinivas A, Rao P J, Selvam G, et al. Acute inhalation toxicity of cerium oxide nanoparticles in rats [J]. Toxicology Letters, 2011, 205(2): 105-115
- [22] Ma J Y, Zhao H W, Mercer R R, et al. Cerium oxide nanoparticle-induced pulmonary inflammation and alveolar macrophage functional change in rats [J]. Nanotoxicology, 2011, 5(3): 312-325
- [23] Aalapati S, Ganapathy S, Manapuram S, et al. Toxicity and bio-accumulation of inhaled cerium oxide nanoparticles in CD1 mice [J]. Nanotoxicology, 2014, 8(7): 786-798
- [24] 焦欢, 冯昶, 范广勤, 等. 纳米氧化铈对小鼠肝肾功能
- 的慢性影响[J]. 中国工业医学杂志, 2013, 26(1): 39-41
- Jiao H, Feng C, Fan G Q, et al. Survey of chronic effect of nano cerium oxide on hepatic and renal functions in mice [J]. Chinese Journal of Industrial Medicine, 2013, 26(1): 39-41 (in Chinese)
- [25] 陈陵, 赵学成, 邓琼, 等. 纳米氧化铈急性染毒对雄性小鼠体重和脏器系数及血常规的影响[J]. 环境与健康杂志, 2010, 27(10): 899-902
- [26] De La Torre Roche R, Pagano L, Majumdar S, et al. Co-exposure of imidacloprid and nanoparticle Ag or CeO₂ to *Cucurbita pepo* (zucchini): Contaminant bioaccumulation and translocation [J]. NanoImpact, 2018, 11: 136-145
- [27] Majumdar S, Trujillo-Reyes J, Hernandez-Viezas J A, et al. Cerium biomagnification in a terrestrial food chain: Influence of particle size and growth stage [J]. Environmental Science & Technology, 2016, 50(13): 6782-6792
- [28] Zhang P, Ma Y H, Zhang Z Y, et al. Comparative toxicity of nanoparticulate/bulk Yb₂O₃ and YbCl₃ to cucumber (*Cucumis sativus*) [J]. Environmental Science & Technology, 2012, 46(3): 1834-1841
- [29] Hong J, Peralta-Videa J R, Rico C, et al. Evidence of translocation and physiological impacts of foliar applied CeO₂ nanoparticles on cucumber (*Cucumis sativus*) plants [J]. Environmental Science & Technology, 2014, 48(8): 4376-4385
- [30] Arai Y, Dahle J T. Redox-ligand complexation controlled chemical fate of ceria nanoparticles in an agricultural soil [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2018, 66(26): 6646-6653
- [31] Layet C, Auffan M, Santaella C, et al. Evidence that soil properties and organic coating drive the phytoavailability of cerium oxide nanoparticles [J]. Environmental Science & Technology, 2017, 51(17): 9756-9764
- [32] Priester J H, Ge Y, Mielke R E, et al. Soybean susceptibility to manufactured nanomaterials with evidence for food quality and soil fertility interruption [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2012, 109(37): E2451-E2456
- [33] López-Moreno M L, De La Rosa G, Hernández-Viezas J A, et al. X-ray absorption spectroscopy (XAS) corroboration of the uptake and storage of CeO₂ nanoparticles and assessment of their differential toxicity in four edible plant species [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2010, 58(6): 3689-3693
- [34] Hernandez-Viezas J A, Castillo-Michel H, Andrews J C, et al. *In situ* synchrotron X-ray fluorescence mapping and speciation of CeO₂ and ZnO nanoparticles in soil cultivated soybean (*Glycine max*) [J]. ACS Nano, 2013, 7(2):

- 1415-1423
- [35] Bandyopadhyay S, Peralta-Videa J R, Plascencia-Villa G, et al. Comparative toxicity assessment of CeO₂ and ZnO nanoparticles towards *Sinorhizobium meliloti*, a symbiotic alfalfa associated bacterium: Use of advanced microscopic and spectroscopic techniques [J]. Journal of Hazardous Materials, 2012, 241-242: 379-386
- [36] Ma X M, Geisler-Lee J, Geiser-Lee J, et al. Interactions between engineered nanoparticles (ENPs) and plants: Phytotoxicity, uptake and accumulation [J]. Science of the Total Environment, 2010, 408(16): 3053-3061
- [37] Wang Q, Ebbs S D, Chen Y S, et al. Trans-generational impact of cerium oxide nanoparticles on tomato plants [J]. Metallomics: Integrated Biometal Science, 2013, 5 (6): 753-759
- [38] Rico C M, Hong J, Morales M I, et al. Effect of cerium oxide nanoparticles on rice: A study involving the antioxidant defense system and *in vivo* fluorescence imaging [J]. Environmental Science & Technology, 2013, 47 (11): 5635-5642
- [39] Rodea-Palomares I, Boltes K, Fernández-Piñas F, et al. Physicochemical characterization and ecotoxicological assessment of CeO₂ nanoparticles using two aquatic microorganisms [J]. Toxicological Sciences, 2011, 119(1): 135-145
- [40] Thill A, Zeyons O, Spalla O, et al. Cytotoxicity of CeO₂ nanoparticles for *Escherichia coli*. Physico-chemical insight of the cytotoxicity mechanism [J]. Environmental Science & Technology, 2006, 40(19): 6151-6156
- [41] Zeyons O, Thill A, Chauvat F, et al. Direct and indirect CeO₂ nanoparticles toxicity for *Escherichia coli* and *Synechocystis* [J]. Nanotoxicology, 2009, 3(4): 284-295
- [42] Pereira M M, Mouton L, Yéprémian C, et al. Ecotoxicological effects of carbon nanotubes and cellulose nanofibers in *Chlorella vulgaris* [J]. Journal of Nanobiotechnology, 2014, 12: 15
- [43] van Hoecke K, Quik J T, Mankiewicz-Boczek J, et al. Fate and effects of CeO₂ nanoparticles in aquatic ecotoxicity tests [J]. Environmental Science & Technology, 2009, 43(12): 4537-4546
- [44] Rogers N J, Franklin N M, Apte S C, et al. Physico-chemical behaviour and algal toxicity of nanoparticulate CeO₂ in freshwater [J]. Environmental Chemistry, 2010, 7 (1): 50-60
- [45] Lee S W, Kim S M, Choi J. Genotoxicity and ecotoxicity assays using the freshwater crustacean *Daphnia magna* and the larva of the aquatic midge *Chironomus riparius* to screen the ecological risks of nanoparticle exposure [J]. Environmental Toxicology and Pharmacology, 2009, 28 (1): 86-91
- [46] Gaiser B K, Biswas A, Rosenkranz P, et al. Effects of silver and cerium dioxide micro- and nano-sized particles on *Daphnia magna* [J]. Journal of Environmental Monitoring, 2011, 13(5): 1227-1235
- [47] Gaiser B K, Fernandes T F, Jepson M A, et al. Interspecies comparisons on the uptake and toxicity of silver and cerium dioxide nanoparticles [J]. Environmental Toxicology and Chemistry, 2012, 31(1): 144-154
- [48] Johnston B D, Scown T M, Moger J, et al. Bioavailability of nanoscale metal oxides TiO₂, CeO₂, and ZnO to fish [J]. Environmental Science & Technology, 2010, 44(3): 1144-1151
- [49] Auffan M, Bertin D, Chaurand P, et al. Role of molting on the biodistribution of CeO₂ nanoparticles within *Daphnia pulex* [J]. Water Research, 2013, 47(12): 3921-3930
- [50] Artells E, Issartel J, Auffan M, et al. Exposure to cerium dioxide nanoparticles differently affect swimming performance and survival in two daphnid species [J]. PLoS One, 2013, 8(8): e71260
- [51] Pelletier D A, Suresh A K, Holton G A, et al. Effects of engineered cerium oxide nanoparticles on bacterial growth and viability [J]. Applied and Environmental Microbiology, 2010, 76(24): 7981-7989
- [52] Zhang H F, He X, Zhang Z Y, et al. Nano-CeO₂ exhibits adverse effects at environmental relevant concentrations [J]. Environmental Science & Technology, 2011, 45(8): 3725-3730
- [53] Conway J R, Hanna S K, Lenihan H S, et al. Effects and implications of trophic transfer and accumulation of CeO₂ nanoparticles in a marine mussel [J]. Environmental Science & Technology, 2014, 48(3): 1517-1524
- [54] Dinesh R, Anandaraj M, Srinivasan V, et al. Engineered nanoparticles in the soil and their potential implications to microbial activity [J]. Geoderma, 2012, 173-174: 19-27
- [55] Vittori Antisari L, Carbone S, Gatti A, et al. Toxicity of metal oxide (CeO₂, Fe₃O₄, SnO₂) engineered nanoparticles on soil microbial biomass and their distribution in soil [J]. Soil Biology and Biochemistry, 2013, 60: 87-94
- [56] Arnold M C, Badireddy A R, Wiesner M R, et al. Cerium oxide nanoparticles are more toxic than equimolar bulk cerium oxide in *Caenorhabditis elegans* [J]. Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 2013, 65 (2): 224-233
- [57] Collin B, Oostveen E, Tsyusko O V, et al. Influence of natural organic matter and surface charge on the toxicity and bioaccumulation of functionalized ceria nanoparticles

- in *Caenorhabditis elegans* [J]. Environmental Science & Technology, 2014, 48(2): 1280-1289
- [58] Lahive E, Jurkschat K, Shaw B J, et al. Toxicity of cerium oxide nanoparticles to the earthworm *Eisenia fetida*: Subtle effects [J]. Environmental Chemistry, 2014, 11(3): 268-278
- [59] Roh J Y, Park Y K, Park K, et al. Ecotoxicological investigation of CeO₂ and TiO₂ nanoparticles on the soil nematode *Caenorhabditis elegans* using gene expression, growth, fertility, and survival as endpoints [J]. Environmental Toxicology and Pharmacology, 2010, 29(2): 167-172
- [60] 谢昌健. 纳米二氧化铈在“纳米—生物”表界面的解离与毒性机制研究[D]. 北京: 中国科学院大学, 2019: 25
- Xie C J. Study on the dissociation and toxicity mechanism of nano-cerium dioxide at the “nano-biological” surface interface [D]. Beijing: University of Chinese Academy of Sciences, 2019: 25 (in Chinese)
- [61] Li Y, Zhang W, Niu J F, et al. Mechanism of photogenerated reactive oxygen species and correlation with the antibacterial properties of engineered metal-oxide nanoparticles [J]. ACS Nano, 2012, 6(6): 5164-5173
- [62] Wang P F, You G X, Hou J, et al. Responses of wastewater biofilms to chronic CeO₂ nanoparticles exposure: Structural, physicochemical and microbial properties and potential mechanism [J]. Water Research, 2018, 133: 208-217
- [63] von Moos N, Slaveykova V I. Oxidative stress induced by inorganic nanoparticles in bacteria and aquatic microalgae—State of the art and knowledge gaps [J]. Nanotoxicology, 2014, 8(6): 605-630
- [64] Preda G, Migani A, Neyman K M, et al. Formation of superoxide anions on ceria nanoparticles by interaction of molecular oxygen with Ce³⁺ sites [J]. The Journal of Physical Chemistry C, 2011, 115(13): 5817-5822
- [65] Heckert E G, Seal S, Self W T. Fenton-like reaction catalyzed by the rare earth inner transition metal cerium [J]. Environmental Science & Technology, 2008, 42 (13): 5014-5019
- [66] Zhao X C, Yu M, Xu D, et al. Distribution, bioaccumulation, trophic transfer, and influences of CeO₂ nanoparticles in a constructed aquatic food web [J]. Environmental Science & Technology, 2017, 51(9): 5205-5214
- [67] Dogra Y, Arkill K P, Elgy C, et al. Cerium oxide nanoparticles induce oxidative stress in the sediment-dwelling amphipod *Corophium volutator* [J]. Nanotoxicology, 2016, 10(4): 480-487
- [68] Dunnick K M, Pillai R, Pisane K L, et al. The effect of cerium oxide nanoparticle valence state on reactive oxygen species and toxicity [J]. Biological Trace Element Research, 2015, 166(1): 96-107
- [69] Xu Y, Wang C, Hou J, et al. Strategies and relative mechanisms to attenuate the bioaccumulation and biotoxicity of ceria nanoparticles in wastewater biofilms [J]. Bioresource Technology, 2018, 265: 102-109
- [70] 李媛媛. 纳米二氧化铈的获得性自由基清除能力: 机制与启示[D]. 北京: 中国科学院大学, 2015: 56
- [71] Brunet L, Lyon D Y, Hotze E M, et al. Comparative photoactivity and antibacterial properties of C60 fullerenes and titanium dioxide nanoparticles [J]. Environmental Science & Technology, 2009, 43(12): 4355-4360
- [72] Li R B, Ji Z X, Chang C H, et al. Surface interactions with compartmentalized cellular phosphates explain rare earth oxide nanoparticle hazard and provide opportunities for safer design [J]. ACS Nano, 2014, 8(2): 1771-1783
- [73] Kuchma M H, Komanski C B, Colon J, et al. Phosphate ester hydrolysis of biologically relevant molecules by cerium oxide nanoparticles [J]. Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine, 2010, 6(6): 738-744
- [74] Rollin-Genetet F, Seidel C, Artells E, et al. Redox reactivity of cerium oxide nanoparticles induces the formation of disulfide bridges in thiol-containing biomolecules [J]. Chemical Research in Toxicology, 2015, 28 (12): 2304-2312
- [75] Han G C, Peng Y, Hao Y Q, et al. Spectrofluorimetric determination of total free thiols based on formation of complexes of Ce (Ⅲ) with disulfide bonds [J]. Analytica Chimica Acta, 2010, 659(1-2): 238-242
- [76] Arai Y, Dahle J T. Redox-ligand complexation controlled chemical fate of ceria nanoparticles in an agricultural soil [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2018, 66 (26): 6646-6653
- [77] Plakhova T V, Romanchuk A Y, Yakunin S N, et al. Solubility of nanocrystalline cerium dioxide: Experimental data and thermodynamic modeling [J]. The Journal of Physical Chemistry C, 2016, 120(39): 22615-22626
- [78] Horie M, Nishio K, Kato H, et al. Cellular responses induced by cerium oxide nanoparticles: Induction of intracellular calcium level and oxidative stress on culture cells [J]. Journal of Biochemistry, 2011, 150(4): 461-471 ◆