

# 斑马鱼在纳米金属及金属氧化物毒性研究中的应用

贾俊彩 王 锋 余济美\*

(香港中文大学化学系, 香港新界沙田)

**摘 要** 纳米金属及金属氧化物材料在催化、涂料、电子、机械和生物医学领域大量生产和应用, 因此, 对纳米金属材料及其氧化物可能给环境以及人体健康带来的潜在影响和风险需要有足够的认识. 本文就近年来纳米金属及金属氧化物对斑马鱼毒性的研究进展进行综述, 为人们进一步认识和更好地应用纳米材料奠定基础.

**关键词** 纳米颗粒, 金属, 金属氧化物, 斑马鱼, 毒性.

随着纳米技术的迅速发展, 具有独特物理化学性质的纳米金属及金属氧化物, 如纳米金、纳米银、纳米铜、纳米镍及纳米氧化物 ( $\text{ZnO}$ ,  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ,  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) 等, 在催化、涂料、电子、机械和生物医学领域大量生产和应用, 与此同时其对环境以及人体健康的潜在影响和风险也引起各方面的广泛关注. 纳米材料可通过直接排放、废弃物排放、常规使用等多种途径进入水环境, 在水体有机质的作用下具有较好的分散性和稳定性, 进入水环境的纳米颗粒可通过食物链在鱼类等水生生物体内富集并最终进入人体, 对人体健康构成威胁<sup>[1-2]</sup>. 因此, 研究纳米颗粒对水生生物的毒性效应非常必要.

近年来, 斑马鱼的胚胎毒性试验逐步成为生态毒理学研究的一种重要方法, 也是各国标准组织认可的测定单一化学品毒性的标准方法之一<sup>[3]</sup>, 其优势主要表现为: 其基因与人类基因的相似度很高, 这意味着在其身上做药物试验所得到的结果在多数情况下也适用于人体. 因此受到广泛重视. 其次, 斑马鱼的胚胎透明, 这使得研究者很容易观察到药物对其体内器官的影响, 比如原肠期的细胞运动、脑区形成、心跳及血液循环等胚胎发育事件. 此外, 雌性斑马鱼产卵量多, 胚胎发育成形快, 因此可以在同一代鱼身上进行不同的试验, 进而研究病理演化过程并找到病因. 而且斑马鱼具有常年产卵, 胎体透明, 易于观察, 成本较低, 可重复性好和灵敏度高等优点. 因此斑马鱼成为研究纳米材料毒性较好的动物模型, 如研究碳纳米材料, 富勒烯、碳纳米管等的生态毒理效应<sup>[4-5]</sup>, 并且成为各国标准化组织制订的标准试验动物.

本文综述了各种金属纳米颗粒 (纳米金, 纳米银, 纳米铜, 纳米镍, 铁镍合金等) 以及纳米金属氧化物 ( $\text{ZnO}$ ,  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ,  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) 对斑马鱼生长的影响.

## 1 斑马鱼胚胎发育及毒性测试技术

纳米材料的毒性检测要依赖于实验动物, 只有通过科学的动物实验, 才能认清问题所在, 并提出相应的解决方案. 一般来说, 实验动物主要包括大鼠、小鼠、家兔等. 和传统的实验动物相比, 斑马鱼具有繁殖能力强、胚胎透明、基因与人类基因相似性高等优点, 还具有个体小、发育速度快、小规模饲养技术简单以及毒性测试方法简单易行等优点, 因而广泛应用于胚胎学、发育生物学、毒理学、分子生物学等研究, 具有很高的科研价值和广泛的应用前景.

### 1.1 斑马鱼生活习性温和、人工繁殖简单

将新鲜自来水放置 48 h 或经曝气 1 h 后的蒸馏水注入斑马鱼产卵箱内, 于晚间将雌雄鱼按 1:2 的比例放入产卵箱中. 产卵箱内温度控制在  $20^\circ\text{C}$ — $26^\circ\text{C}$ . 一般于次日早上开始产卵, 大约 3 h 产卵完毕. 通常每条斑马鱼每 5—7 d 能够产卵 200—300 只. 其生长速度很快, 从产卵到完全孵化时间一般只需 72 hpf (hours post fertilization), 斑马鱼胚胎发育过程如图 1 所示. 孵化时温度控制在  $26^\circ\text{C}$  左右. 孵化完成后, 鱼苗会附着在箱壁上 24—48 h 内不动. 当鱼苗能自由游动时, 用原生动物或特制的小颗粒鱼食喂饲. 3 周后, 用新孵化的丰年虫无节幼体喂鱼苗, 一个月后转移到容积两百升的水族箱内, 喂以活的或特制的饲

料, 3 个月 后, 鱼 性 成 熟, 体 长 达 3 5 cm 左 右.

1.2 毒 性 测 试 方 法

实验前 1 d 于 晚 间 将 鱼 卵 收 集 器 放 入 鱼 缸 内, 实 验 当 天 早 上 给 光, 使 雌 雄 鱼 交 配 和 产 卵, 1 h 后 将 鱼 卵 用 虹 吸 管 小 心 取 出, 用 E3 培 养 液 清 洗 鱼 卵 以 除 去 粪 便 等 杂 物, 洗 净 的 鱼 卵 用 于 暴 露 实 验. 实 验 于 六 孔 细 胞 培 养 板 中 进 行. 选 用 几 个 浓 度 梯 度 进 行 暴 露 实 验, 并 以  $0\text{ mg L}^{-1}$  为 对 照 组. 每 个 浓 度 梯 度 设 置 3 个 重 复, 每 个 重 复 梯 度 组 中 放 养 20 枚 受 精 卵. 实 验 期 间 每 隔 12 h 更 换 一 半 染 毒 液, 同 时 挑 选 出 死 亡 个 体. 水 温 保 持 在  $(26.0 \pm 1)^\circ\text{C}$  左 右, 光 照 黑 暗 周 期 控 制 在 14 h/10 h 为 避 免 水 质 不 均 对 试 验 造 成 误 差, 斑 马 鱼 胚 胎 整 个 实 验 过 程 中 的 试 验 用 水, 包 括 稀 释 水 和 清 洁 用 水, 均 为 统 一 配 制、充 分 氧 气 饱 和、温 度 保 持  $(26.0 \pm 1)^\circ\text{C}$  的 重 组 水, 参 考 Westerfield<sup>[6]</sup> 和 OECD 推 荐 的 方 法<sup>[7]</sup>. 染 毒 液 用 前 使 用 超 声 波 处 理 15 min 使 其 最 大 限 度 地 分 散 在 溶 剂 中. 在 受 精 后 不 同 时 间 段 (12 hpf 24 hpf 36 hpf 48 hpf 60 hpf 72 hpf 84 hpf 96 hpf) 观 察 斑 马 鱼 胚 胎 的 发 育 变 化, 并 统 计 各 实 验 组 斑 马 鱼 胚 胎 死 亡 数、孵 化 数 以 及 观 察 各 种 发 育 缺 陷 情 况, 包 括 脊 柱 弯 曲、围 心 囊 水 肿、卵 黄 囊 吸 收 延 迟、尾 巴 弯 曲 等, 如 图 2<sup>[8]</sup> 所 示.

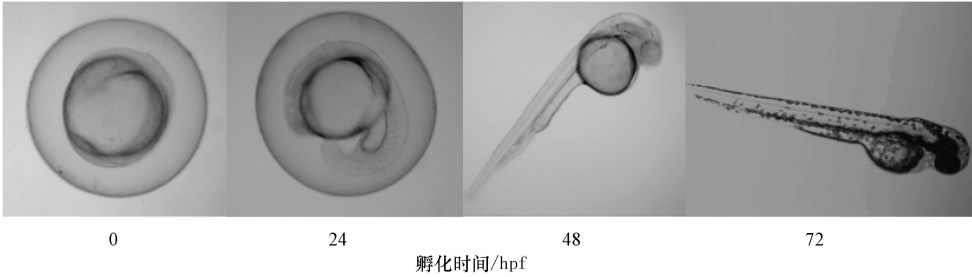


图 1 斑 马 鱼 胚 胎 发 育 过 程

Fig 1 The development of zebrafish embryos at different time intervals ( hours post fertilization)

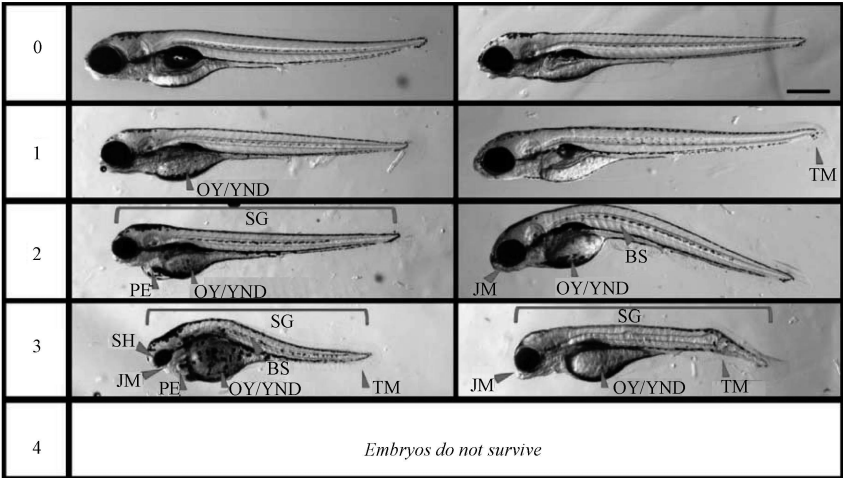


图 2 斑 马 鱼 胚 胎 发 育 畸 形 现 象<sup>[8]</sup>

(0: 正常 幼 鱼; 1—4: 畸 形 幼 鱼, 箭 头 指 示 畸 形 缩 写 如 下: BS, 脊 柱 弯 曲; JM, 下 颚 畸 形; OY, 卵 黄 不 透 明; PE, 围 心 囊 水 肿; SG, 短 体 长; SH, 小 头 部; TM, 尾 巴 畸 形; YND, 卵 黄 吸 收 延 迟)

Fig 2 Morphological development of normal and malformed zebrafish larvae

(0: phenotypes of normal larvae; 1—4: phenotypes of abnormal larvae; Malformation were indicated by arrows)

Abbreviations: BS, bent spine; JM, jaw malformation; OY, opaque yolk; PE, pericardial edema; SG, stunted growth; SH, small head; TM, tail malformation; YND, nondepleted yolk)

2 金 属 纳 米 颗 粒 对 于 斑 马 鱼 毒 性 的 研 究

2.1 纳 米 金 和 纳 米 银 颗 粒 对 斑 马 鱼 的 毒 性 效 应

纳 米 金 和 纳 米 银 是 一 种 新 兴 的 功 能 材 料, 具 有 很 高 的 比 表 面 积 和 表 面 活 性, 它 在 电 学、光 学、磁 学、力 学、催 化、生 物 和 医 药 学 等 诸 多 方 面 都 有 广 泛 应 用, 对 环 境 和 生 物 也 可 能 会 产 生 潜 在 危 害. 利 用 斑 马 鱼

研究纳米金和纳米银的毒性引起广大研究者的兴趣. Bar-Ilan等<sup>[8]</sup>研究了不同颗粒大小(3 10 50 100 nm)的纳米金和纳米银颗粒的毒性. 研究发现, 纳米银的毒性和颗粒尺寸有关. 暴露 120 h后, 尺寸为 3 10 50 100 nm的纳米银引起斑马鱼的半致死率  $LC_{50}$ 分别为  $93.31 \text{ mmol L}^{-1}$ ,  $125.66 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ ,  $126.96 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ 和  $137.26 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ . 同时, 暴露在相同浓度( $250 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ )的不同尺寸的纳米银 24 h后致死率分别为 80%, 64%, 36%和 3%, 120 h后死亡率为 100%. 可见随颗粒变小, 半致死率降低, 毒性增强. 同时发现纳米银可导致多种胚胎畸形, 产生毒性是由于纳米银颗粒本身以及溶解在水里的银离子共同作用的结果.

Yeo等<sup>[9]</sup>也研究了纳米银对斑马鱼胚胎发育过程以及孵化率的影响. 结果表明, 在浓度为 10 20 ppt时孵化率迅速降低, 同时孵化出的斑马鱼出现脊柱异常, 心跳微弱, 坏眼, 尾巴弯曲等畸形发育, 这点与 Asharani等<sup>[10]</sup>的研究结果类似. 另外, 研究发现 *SeIN1*基因的表达也降低, 过氧化氢酶的活性提高. 因此, 纳米银对斑马鱼的胚胎发育过程有很大影响, 他们认为纳米银的毒性主要是溶解在水环境中后产生银离子作用的结果, 与 Bar-Ilan等<sup>[8]</sup>不同.

Bar-Ilan等<sup>[8]</sup>发现纳米金的浓度以及颗粒大小对斑马鱼成活率影响不大, 引起斑马鱼的最高死亡率低于 3%, 并且引起最小的亚致死毒性效应.

## 2.2 纳米铜对斑马鱼毒性的影响

由于纳米尺寸的铜颗粒能够提高导电性和热传导, 所以在电池涂、集成电路、空气净化等方面有广泛应用. 纳米铜粉体具有高活化表面, 在无氧条件下可在低于粉体熔点的温度实施涂层, 应用于微电子器件的生产. 纳米铜还可以用作催化剂, 效率高, 选择性强. 用纳米铜代替贵金属粉末制备性能优越的电子浆料, 可以大大降低成本, 促进微电子工艺的进一步优化. 另外纳米铜有很强的杀菌作用可以杀灭微生物<sup>[11]</sup>. 纳米铜直接作用于机件金属表面, 起到修复金属磨损表面的作用. 纳米铜的应用如此广泛, 但是有关其毒性的研究却很少. Grosell等<sup>[12]</sup>研究发现, 水溶性铜盐对于鱼类有很大的毒性. 鱼的死亡率和盐分含量有关, 在淡水中, 暴露 96 h后半致死率  $LC_{50}$ 为  $18 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$ , 而在盐水中  $LC_{50}$ 为  $294 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$ . Griffitt等<sup>[13]</sup>用成年斑马鱼研究了铜纳米颗粒的急性毒性以及毒性产生的原因. 由于很多纳米颗粒会溶解在溶液中, 因此有必要区分纳米颗粒和可溶性纳米盐的毒性. 结果表明, 48 h后, 铜纳米颗粒对斑马鱼的半致死率  $LC_{50}$ 为  $1.5 \text{ mg L}^{-1}$ , 按照美国环保署的规定可定为中等毒性. 可溶性铜盐  $\text{CuSO}_4$ 的毒性则较大, 半致死率  $LC_{50}$ 为  $0.25 \text{ mg L}^{-1}$ . 进一步的组织学分析表明, 鱼鳃是导致铜中毒的主要器官. 由于暴露在铜纳米颗粒中, 使得层间细胞增殖并且抑制了腺苷三磷酸酶的活性. 目前为止, 还没有其它生物学或者组织学证据表明铜对其它器官的危害. 此外, Griffitt等<sup>[13]</sup>发现当纳米铜颗粒浓度为  $1.5 \text{ mg L}^{-1}$  ( $LC_{50}$ )时, 实际只有  $0.09 \text{ mg L}^{-1}$ 的铜溶解, 毒性实验表明由于可溶性铜离子的存在引起 16%的死亡率, 这些实验结果和老鼠的体内实验数据相吻合, 老鼠研究实验显示  $LD_{50}$ 为  $413 \text{ mg kg}^{-1}$ , 并且对老鼠的脾、肝、肾均产生毒性效应<sup>[14]</sup>.

## 2.3 纳米镍对斑马鱼的毒性影响

纳米镍在催化、传感器、电子等方面有广泛应用, 但是有关纳米镍对人体健康以及对环境的影响研究较少. Ispas等<sup>[15]</sup>通过斑马鱼卵的死亡率以及生长过程的变化, 研究了不同大小(30 60 100 nm)的纳米镍颗粒以及 60 nm的树枝状纳米镍团簇的毒性, 同时采用可溶性的镍盐做对比实验. 结果表明, 30 60 100 nm的镍纳米颗粒都比可溶性镍盐的毒性低或毒性相当, 而 60 nm的树枝状镍纳米团簇的毒性比可溶性镍盐的毒性大. 此外还发现暴露在镍纳米颗粒中时, 浓度从  $LD_{10}$ 开始, 肠上皮细胞开始变薄, 一直持续到  $LD_{50}$ , 此时出现骨骼肌肉纤维分离. 因此, 纳米材料的结构形貌对于毒性的决定作用比颗粒尺寸影响更大.

## 2.4 铁镍纳米合金颗粒对斑马鱼幼鱼成活率的影响

铁镍纳米合金在高密度磁记录材料、吸波隐身材料、高效催化剂以及生物医学等领域具有广泛的用途, 近年来在国内外倍受关注. 最近, 本课题组用高效微波水热法合成新型的铁镍纳米链<sup>[16]</sup>, 研究了其在核磁共振成像中作为造影剂的潜在应用, 同时研究了制备不同浓度( $0.1, 5, 10, 25, 35, 50 \text{ mg L}^{-1}$ )的铁镍纳米链对斑马鱼幼鱼成活率的影响. 研究发现不同浓度的纳米颗粒对斑马鱼幼鱼成活率影响不大. 暴露 96h后, 低浓度的斑马鱼幼鱼成活率几乎均为 100%, 浓度高达  $50 \text{ mg L}^{-1}$ 时成活率仍高于 90%. 说

明铁镍合金纳米链对斑马鱼的毒性很低。

### 3 纳米金属氧化物对斑马鱼的毒性研究

纳米金属氧化物,如纳米  $\text{ZnO}$ 、纳米  $\text{TiO}_2$ 、纳米  $\text{Al}_2\text{O}_3$ 、纳米  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ 和纳米  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ 等,广泛应用于生产和生活中各个领域。这些纳米氧化物有可能通过城市废水等途径释放到水环境,对水生生物的影响不容忽视。为评价纳米氧化物的水生态毒理效应,Zhu<sup>[17]</sup>,刘红云等<sup>[18]</sup>以斑马鱼胚胎为研究对象,观察了纳米氧化物( $\text{ZnO}$ 、 $\text{TiO}_2$ 、 $\text{Al}_2\text{O}_3$ 、 $\text{Fe}_2\text{O}_3$ 、 $\text{Fe}_3\text{O}_4$ )对 96 h 孵化率的影响。结果表明,纳米氧化物的毒性与成分有很大关系。纳米  $\text{ZnO}$  对斑马鱼胚胎孵化抑制作用明显,毒性较大,且其毒性与浓度之间存在一定的剂量-效应关系。较低浓度时( $< 0.1 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ),纳米  $\text{ZnO}$  暴露组胚胎孵化率与空白对照组没有显著差异,当浓度高于  $1 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  时,暴露组胚胎孵化率随纳米  $\text{ZnO}$  浓度增大而显著减小,表现出一定的浓度依赖性。可见,纳米  $\text{ZnO}$  能够抑制斑马鱼胚胎孵化。刘红云等<sup>[18]</sup>发现低于  $1 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  的  $\text{Zn}^{2+}$  对胚胎 96h 孵化率几乎没有影响,浓度增大时,暴露组孵化率显著降低,在  $50 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  时暴露组胚胎全部没有孵出。在浓度  $> 10 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  时, $\text{Zn}^{2+}$  暴露组孵化率显著低于纳米  $\text{ZnO}$  暴露组孵化率,表明高浓度时, $\text{Zn}^{2+}$  抑制胚胎孵化的程度要大于等质量浓度纳米  $\text{ZnO}$ 。纳米  $\text{ZnO}$  和  $\text{Zn}^{2+}$  暴露组未孵化的斑马鱼胚胎,在显微镜下观察仍有心跳现象(即仍存活),而 Zhu 等<sup>[17]</sup>发现  $50 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  纳米  $\text{ZnO}$  可使全部受试胚胎死亡,这可能是由于不同的孵化培养液引起的。进一步由实验结果推断出,纳米  $\text{ZnO}$  抑制胚胎孵化的效应有一部分来自  $\text{Zn}^{2+}$  的贡献,但可能由于纳米  $\text{ZnO}$  自身的特殊性质,导致其抑制效应更强。而在高浓度时, $\text{Zn}^{2+}$  暴露组胚胎孵化率反而低于对应浓度的纳米  $\text{ZnO}$  暴露组,可能是由于  $\text{Zn}^{2+}$  比纳米  $\text{ZnO}$  更易于通过卵壳进入胚胎内部所致。另外,为评价纳米  $\text{ZnO}$  的水生态毒性,田文静等<sup>[19]</sup>以斑马鱼胚胎为受试生物,研究了纳米  $\text{ZnO}$  对其抗氧化酶系统的影响。结果发现,纳米  $\text{ZnO}$  能够降低斑马鱼胚胎谷胱甘肽(GSH)含量,抑制过氧化氢酶(CAT)和超氧化物歧化酶(SOD)活性,引起胚胎脂质过氧化水平增大,表明纳米  $\text{ZnO}$  对斑马鱼胚胎产生氧化损伤,进而引起斑马鱼胚胎生理机能改变,导致不能成功孵化。Bai 等<sup>[20]</sup>发现,  $30 \text{ nm}$  的  $\text{ZnO}$  纳米颗粒在 E3 培养液中容易聚集成颗粒大小不等的聚集体,小的聚集体尺寸在  $142.4\text{--}517.7 \text{ nm}$  之间的仍悬浮在培养液中,大于  $1 \mu\text{m}$  的聚集体快速沉积在孔板底部。纳米  $\text{ZnO}$  部分溶解成可溶性  $\text{Zn}^{2+}$ 。他们认为,  $\text{ZnO}$  悬浮液中,  $\text{ZnO}$  大小聚集体和可溶性  $\text{Zn}^{2+}$  会共同影响斑马鱼的胚胎发育。胚胎毒性实验表明,  $50 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  和  $100 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  的纳米  $\text{ZnO}$  会杀死斑马鱼胚胎,  $1\text{--}25 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  会影响胚胎孵化,缩短幼鱼的长度,引起尾部变形。

刘红云等<sup>[18]</sup>同时研究了不同粒径纳米  $\text{TiO}_2$  对斑马鱼胚胎 96 h 孵化率的影响,结果表明,纳米  $\text{TiO}_2$  暴露组斑马鱼胚胎全部孵化,而且不同粒径间没有显著差异,与 Zhu 等<sup>[17]</sup>的研究结果一致,  $1\text{--}500 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  纳米  $\text{TiO}_2$  不影响斑马鱼胚胎的存活率。然而对于成年鱼类的研究表明,纳米  $\text{TiO}_2$  是一种呼吸性毒物,能够导致虹鳉鱼鳃水肿和腮小片增厚,引起鱼腮组织的氧化应激反应<sup>[21]</sup>。纳米  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  对斑马鱼胚胎 96 h 孵化率没有明显影响。低浓度纳米  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  不影响胚胎孵化,而高浓度时则表现出一定的抑制作用<sup>[18]</sup>。

综上所述,不同纳米金属及金属氧化物对斑马鱼毒性存在不同的影响,其毒性与其成分以及颗粒尺寸及形貌有很大关系。用斑马鱼进行金属纳米颗粒及其氧化物的毒性研究目前取得了许多成果,但由于研究尚处于起步阶段,而且金属纳米颗粒及氧化物的种类繁多、影响毒性效应的因素也众多,因此,纳米金属颗粒及金属氧化物毒性评价方法、详细的毒性引发机制还需进一步的探讨与研究。

### 参 考 文 献

- [1] Brant J, Lecoanet H, Wimer M R. Aggregation and deposition characteristics of fullerene nanoparticles in aqueous systems[J]. J Nanopart Res. 2005, 7(4/5): 545-553
- [2] 张学治,孙红文,张稚妍. 鲤鱼对纳米二氧化钛的生物富集[J]. 环境科学, 2006, 27(8): 1631-1635
- [3] Fako V E, Ferguson D Y. Zebrafish as a correlative and predictive model for assessing biomaterial nanotoxicity[J]. Adv Drug Deliv Rev. 2009, 61(6): 478-486
- [4] Cheng J P, Flahaut E, Cheng S H. Effects of carbon nanotubes on developing zebrafish (*Danio rerio*) embryos[J]. Environ Toxicol Chem. 2007, 26(4): 708-716

- [ 5 ] Useako C Y, Harper S L, Tanguay R L. *In vivo* evaluation of carbon fullerene toxicity using embryonic zebrafish[ J]. Carbon 2007, 45(9): 1891-1898
- [ 6 ] Westerfield M. The zebrafish book 5th ed[M]. Eugene University of Oregon Press OR, 2007 2: 1-3 44
- [ 7 ] Water quality-determination of the actual lethal toxicity of substances to a freshwater fish [ *Brachydanio rerio* Hamiltor Buchanan (Teleostei: Cyprinidae) ] Part 2[ S]. Semi-static method ISO 7346-2: International Organization for Standardization Geneva Switzerland 1996
- [ 8 ] Bar Ilan O, Albrecht R M, Fako V E, et al. Toxicity assessments of multisized gold and silver nanoparticles in zebrafish embryos[ J]. Small 2009, 17( 16): 1897-1910
- [ 9 ] Yeo M K, Kang M. Effects of nanometer sized silver materials on biological toxicity during zebrafish embryogenesis[ J]. Bull Korean Chem Soc 2008, 29(6): 1179-1184
- [ 10 ] Asharani P V, Wu Y L, Gong Z Y, et al. Toxicity of silver nanoparticles in zebrafish models[ J]. Nanotechnology 2008, 19, 255102 ( 8pp)
- [ 11 ] Cioffi N, Diamantò N, Torsi L, et al. Synthesis, analytical characterization and bioactivity of Ag and Cu nanoparticles embedded in polyvinylmethyleketone films[ J]. Anal Bioanal Chem, 2005, 382: 1912-1918
- [ 12 ] Grosell M, Blanchard J, Brix K, et al. Physiology is pivotal for interactions between salinity and acute copper toxicity to fish and invertebrates. Aquat[ J]. Toxicol 2007, 84: 162-172
- [ 13 ] Griffitt R, Weil R, Hyndman K, et al. Exposure to copper nanoparticles causes gill injury and acute lethality in zebrafish (*Danio rerio*) [ J]. Environ Sci Technol 2007, 41: 8178-8186
- [ 14 ] Chen Z, Meng H, Xing G, et al. Acute toxicological effects of copper nanoparticles *in vivo*. Toxicol[ J]. Lett 2006, 163: 109-120
- [ 15 ] Ispas C, Andreescu D, Patel A. Toxicity and developmental defects of different sizes and shape nickel nanoparticles in zebrafish[ J]. Environ Sci Technol 2009, 43, 6349-6356
- [ 16 ] Jia J C, Yu J C, Wang Y X, et al. Magnetic nanochains of FeN<sub>3</sub> prepared by a template-free microwave hydrothermal method[ J]. ACS Appl Mater Interfaces DOI 10.1021/am100410r
- [ 17 ] Zhu X, Zhu L, Duan Z, et al. Comparative toxicity of several metal oxide nanoparticle aqueous suspensions to zebrafish (*Danio rerio*) early developmental stage[ J]. J Environ Sci Health A Toxicol Hazard Subst Environ Eng 2008, 43: 278-284
- [ 18 ] 刘红云, 白伟, 张智勇, 等. 纳米氧化物对斑马鱼胚胎孵化率的影响[ J]. 中国环境科学, 2009, 29( 1): 53-57
- [ 19 ] 田文静, 白伟, 赵春禄, 等. 纳米 ZnO对斑马鱼胚胎抗氧化酶系统的影响[ J]. 中国环境科学, 2010, 30(5): 705-709
- [ 20 ] Bai W, Zhang Z Y, Tian W J, et al. Toxicity of zinc oxide nanoparticles to zebrafish embryo: a physicochemical study of toxicity mechanism [ J]. J Nanopart Res 2010, 12: 1645-1654
- [ 21 ] Federici G, Shaw B J, Richard D H. Toxicity of titanium dioxide nanoparticles to rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*): Gill injury, oxidative stress, and other physiological effects[ J]. Aquat Toxicol 2007, 84( 4): 415-430

## TOXICITY STUDY OF METAL AND METAL OXIDE NANOPARTICLES BY USING ZEBRAFISH

JIA Juncai      WANG Feng      YU Jimmy C

(Department of Chemistry, The Chinese University of Hong Kong, Shatin, New Territories, Hong Kong, China)

### ABSTRACT

Metal and metal oxide nanoparticles have wide applications in catalytic, electronic and biomedical fields. It is necessary to investigate their toxicity and potential hazards to the biological systems and the environment. This article reports the recent advances in the toxicity study by using zebrafish as a quick and inexpensive model.

**Keywords** zebrafish, nanoparticles, metal oxide, toxicity