DOI: 10.7524/AJE.1673-5897-20141219001

王萌萌,王吉龙,孙湖泊,等. 碲化镉量子点 Cd²⁺ 释放对小鼠肝、肾组织毒作用的研究[J]. 生态毒理学报,2015, 10(3): 256-261 Wang M M, Wang J L, Sun H B, et al. Hepatotoxicity and nephrotoxicity of cadmium released from cadmium telluride quantum dots in mice [J]. Asian Journal of Ecotoxicology, 2015, 10(3): 256-261(in Chinese)

碲化镉量子点 Cd²⁺释放对小鼠肝、肾组织毒作用的研究

王萌萌^{1,2},王吉龙^{1,2},孙湖泊^{1,3},孙志伟^{1,2},黄沛力^{1,2,*}

1.首都医科大学公共卫生学院,北京 100069
 2.环境毒理学北京市重点实验室,北京 100069
 3.北京体育大学医院,北京 100084
 收稿日期:2014-12-19 录用日期:2015-01-26

摘要:探讨碲化镉量子点(cadmium telluride quantum dots,CdTe QDs) Cd²⁺释放与其体内毒性之间的关系。将 24 只雄性 ICR 小鼠(24.7~26.8g)随机分为 4 组,每组 6 只,分别为 0 nmol 组(对照组)、5 nmol 染毒组、50 nmol 染毒组和 500 nmol 染毒组(以 Cd²⁺的摩尔浓度计算)。采用尾静脉注射方式进行染毒,染毒组注射 0.15 ml 不同浓度的 CdTe QDs 溶液,对照组注射同等体积的生理盐水。染毒 24h 后小鼠脱臼处死,计算脏器系数,进行血常规和血清生化指标分析以及肝、肾组织的病理组织学检查。选取 金属硫蛋白(metallothionein,MT)作为生物体内游离 Cd²⁺水平的生物标志物,通过酶联免疫吸附实验(ELISA)和免疫组织化学 技术检测小鼠肝、肾组织中的 MT 水平。结果表明,各染毒组小鼠肝、肾脏器系数与对照组相比,差异无统计学意义(P>0.05), 尿素氮水平与对照组相比显著降低(P<0.01)。随着染毒剂量增加,小鼠肝、肾组织病理改变逐渐加重,肝细胞可见不同程度 的水性样变和肿胀;肾小管管腔水肿、肾上皮细胞水样变性,以及远曲小管水肿。染毒组小鼠肝、肾组织中 MT 的含量与对照 组相比明显升高(P<0.05),且随着染毒剂量增加 MT 表达增强。研究结果提示,CdTeQDs 对小鼠肝、肾组织具有一定的毒作 用,其毒作用大小与 CdTeQDs 降解释放的游离 Cd²⁺ 含量呈正相关。

关键词:碲化镉量子点;Cd²⁺;金属硫蛋白;毒性;ICR小鼠 文章编号:1673-5897(2015)3-256-06 中图分类号:X171.5 文献标识码:A

Hepatotoxicity and Nephrotoxicity of Cadmium Released from Cadmium Telluride Quantum Dots in Mice

Wang Mengmeng^{1, 2}, Wang Jilong^{1, 2}, Sun Hubo^{1, 3}, Sun Zhiwei^{1, 2}, Huang Peili^{1, 2, *}

1. Capital Medical University School of Public Health, Beijing 100069, China

2. Beijing Key Laboratory of Environmental Toxicology, Beijing 100069, China

3. Hospital of Beijing Sport University, Beijing 100084, China

Received 19 December 2014 accepted accepted 26 January 2015

Abstract: Hepatotoxicity and nephrotoxicity of cadmium ion (Cd^{2+}) released from cadmium telluride quantum dots (CdTe QDs) in mice were investigated. A total of 24 ICR male mice $(24.7 \sim 26.8 \text{ g})$ were randomly divided into four groups, and exposed to different concentrations (0, 5, 50, 500 nmol) of CdTe QDs via tail vein injection. The control group was injected with normal saline. After 24 h of the treatment, the organ coefficient and pathological changes

基金项目:国家自然科学基金项目(81273131)

作者简介:王萌萌(1988-),女,首都医科大学硕士研究生,研究方向为卫生毒理学,E-mail: wangmengneng1462@163.com

^{*} 通讯作者(Corresponding author), E-mail: huangpl@ccmu.edu.cn

of livers and kidneys, the serum biochemical indexes, hematologic indexes were measured. Metallothionein (MT) was selected as a biomarker of Cd^{2+} exposure and determined by the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and immunohistochemistry. The results showed that the blood urea nitrogen levels in serum of mice were all decreased (P < 0.01) without obvious changes of the organ coefficient (P > 0.05). Pathologic examination demonstrated hydropic degeneration of hepatocyte around the central vein, hepatocyte disorder, distal tubular expansion in liver and renal tubular muddy swollen, renal artery expansion hyperemia in kidneys. Compared with the control group, CdTe QDs exposed groups significantly induced the MT expression (P < 0.05). Since the MT levels increased along with the exposure dosages, it suggested that the free Cd²⁺ might be released from CdTe QDs in liver or in kidneys. In summary, the results showed that CdTe QDs could induce toxicity and further pathologic changes of liver and kidneys, which might be positively correlated with the Cd²⁺ released from CdTe QDs in mice. **Keywords**; cadmium telluride quantum dots; cadmium; metallothionein; toxicity; ICR mice

量子点(quantum dots, QDs),又称为半导体纳米 晶体,是一种由 II~VI 族或 III~V 族元素组成的纳 米颗粒。近年来,ODs 因其具有独特的荧光特性作 为1种新型的荧光探针被广泛应用于细胞成像、追 踪和标记等一些生物学方面的研究^[1]。镉(cadmium,Cd)元素,是镉系 QDs 的主要成分,由于重金属 元素 Cd 易于聚集在肝脏和肾脏组织中,并对机体 和组织造成损伤^[2],因此对 QDs 潜在毒性的研究成 为当今亟待解决的热点问题。目前,国内外关于 QDs 对细胞毒性效应的研究报道很多,其毒性机制 研究主要集中在游离 Cd²⁺ 的释放、氧化过程中活性 氧(reactive oxygen species, ROS)的产生以及活性氧 自由基介导的氧化应激(oxidative stress, OS)等方面 的探讨。Chen 等³³认为 QDs 的毒性与氧化过程中 Cd²⁺ 的释放直接相关; Tang 等^[4 6]则认为 ROS 是导 致 QDs 毒性产生的原因; Cho 等¹⁷通过体外实验证 明了 QDs 毒性的产生是 Cd2+ 和 ROS 共同作用的结 果。与 QDs 的细胞毒性研究不同, QDs 对生物体毒 性作用的报道众说纷纭。Wei Liu 等8 研究发现小 鼠在暴露 QDs 2 d 和 6 周后均可以引起肝脏毒性。 苏媛媛等¹⁹的研究则认为低剂量的 QDs 长期暴露对 组织没有毒性作用。Ken-Tye Yong 等^[10]观察恒河猴 在染毒 QDs 3 个月内的临床表现,没有发现异常情 况。为了进一步探讨 QDs 的体内毒性作用及其影 响因素,本研究选取雄性 ICR 小鼠,尾静脉分别注 射不同剂量的 CdTe QDs 溶液,通过分析小鼠血常 规和血清生化指标及肝、肾组织的病理组织学改变, 探讨 QDs 的毒性作用。选取金属硫蛋白(metallothionein, MT)作为生物体内游离 Cd²⁺ 水平的生物标 志物,通过酶联免疫吸附实验(ELISA)和免疫组织化 学技术检测小鼠肝、肾组织中的 MT 水平,探讨 CdTe QDs 降解所释放的游离 Cd²⁺ 含量对小鼠肝、 肾组织毒作用的影响。

1 材料与方法(Materials and methods)

1.1 实验动物与试剂

雄性 ICR 小鼠,体重 24.7~26.8 g,购于北京维 通利华实验动物技术有限公司;CdTe QDs 购于南京 捷纳思新有限公司(激发波长 490 nm,发射波长 620 nm);苏木精、伊红(纯度 99.9%,美国 Sigma 公司);小 鼠 MT 酶联免疫检测试剂盒(南京建成生物工程研 究所);其它试剂均为分析纯,购于中国国药有限 公司。

1.2 仪器设备

台式高速离心机(德国 Eppendorf 公司), RF-5301pc 荧光分光光度仪(日本 Shimadzu 公司), JEM-1400 透射电子显微镜(日本 Jeol 公司), Mili-Q 超纯 水机(法国 Milipore 公司), MEK-6318K 血液分析仪 (日本 Nihon Kohden 公司); BX50 型倒置相差显微镜 (日本 Olympus 公司)。

1.3 动物实验

24 只雄性 ICR 小鼠(24.7~26.8 g)随机分为 4 组,每组 6 只,分别为 0 nmol 组(对照组)、5 nmol 染 毒组、50 nmol 染毒组和 500 nmol 染毒组(以 Cd²⁺ 的 摩尔浓度计算)。采用尾静脉注射方式进行染毒,染 毒组注射 0.15 mL 不同浓度的 CdTe QDs 溶液,对照 组注射同等体积的生理盐水。24 h 后颈椎脱臼处死 小鼠,迅速将小鼠置于冰盘上,取出肝脏、肾脏并称 重,一部分用 10% 甲醛固定。所有小鼠在实验前和 处死前均进行称重并记录,所有组织用生理盐水清 洗后置于-80℃冰箱以备用。

1.4 血常规和血清生化的测定

每只小鼠通过眼球取血,20 µL 全血用于血常

规指标(红细胞计数、白细胞计数、血红蛋白浓度、红 细胞压积、血小板计数、淋巴细胞、中性粒细胞等)的 检测。其余血液以1500r·min⁻¹,离心10min,分离 血清,分析谷丙转氨酶、谷草转氨酶、肌酐和尿素氮 等肝、肾功能指标。

1.5 肝、肾组织病理分析

将固定的肝、肾组织常规脱水,石蜡浸透、包埋、 制备 4 μm 厚的石蜡切片,经苏木精-伊红染色(H&E 染色)后,在显微镜下观察病理组织变化。

1.6 MT免疫组织化学分析及含量测定

将固定的肝、肾组织常规脱水,石蜡包埋,切片, 抗体用生物素法进行免疫组化染色,显微镜下观察 实验结果。采用 ELISA 测定 MT 的含量。

1.7 统计学分析

除特别说明外,结果均采用 SPSS 16.0 软件对各 染毒组与对照组之间进行单因素方差分析,所有实验 数据采用平均数±标准差(Mean±SD)表示,显著性检 验采用 T-检验来完成。P<0.05 表示差异具有统计学 意义,P<0.01 表示差异具有显著统计学意义。

2 结果(Results)

2.1 CdTe QDs 的表征

CdTe QDs 的透射电镜结果见图 1,结果表明,电镜 下的 CdTe QDs 颗粒分散均匀,粒径大约为 3~4 nm。

2.2 血常规和血清生化指标

实验组小鼠的精神状态良好,饮水量、进食量未 见明显的异常表现。各实验组肝、肾脏器系数与对 照组比较,差异均无统计学意义(P>0.05)(表 1)。在 各项血液学指标中,除尿素氮以外,其它指标均呈现 随着染毒剂量的增加而缓慢增加的趋势,但是没有 明显的剂量效应关系,其中淋巴细胞和中性粒细胞 在 500 nmol 染毒组分别为 5.05±2.33,1.50±0.42,与 对照组相比呈现升高趋势(P < 0.05)。实验组的尿 素氮水平与对照组相比均显著降低(P < 0.01)(表 2)。



图 1 透射电镜下, CdTe QDs 的分布(标尺=20 nm) Fig. 1 TEM image of CdTe QDs(bars= 20 nm)

表 1 CdTe QDs 对小鼠肝、肾脏器系数的 影响(Mean± SD,n=6)

 Table 1
 Theorgan coefficient of liver and

 kidneys for mice treated with CdTe QDs.All data are

represented as the mean \pm SD, n= 6

脏器系数/% Organ coefficient/%	0 nmol	5 nmol	50 nmol	500 nmol
肝脏 Liver	5.06 ± 0.26	5.27 ± 0.41	5.01 ± 0.34	5.24 ± 0.20
肾脏 Kidneys	1.32 ± 0.05	1.52 ± 0.15	1.50 ± 0.14	1.65 ± 0.06

表 2 CdTe QDs 对小鼠血常规和血清生化指标的影响(Mean±SD,n=6)

Table 2 The serum biochemically indexes, hematology indexes for mice treated with CdTe QDs.All data are

represented	l as	the	mean \pm	SD,	n=	6
-------------	------	-----	------------	-----	----	---

参数 Indexes	0 nmol	5 nmol	50 nmol	500 nmol
白细胞/(109・L ⁻¹)White Blood Cell/(109・L ⁻¹)	3.45±1.45	4.28±2.16	5.44 ± 2.04	6.17±2.80
淋巴细胞/(109・L ⁻¹)Lymphocyte/(109・L ⁻¹)	2.65 ± 0.64	4.33 ± 0.87	4.24±1.72	$5.05 \pm 2.33^{*}$
中性粒细胞/(109 · L ⁻¹)Neutrophil/(109 · L ⁻¹)	$0.47 {\pm} 0.06$	0.53 ± 0.21	0.88 ± 0.40	$1.50 \pm 0.42^{**}$
谷丙转氨酶/(U・L ⁻¹)Alanine Aminotransferase/(U・L ⁻¹)	27.3±3.08	29.07 ± 0.95	30.90 ± 5.47	$29.70 {\pm} 7.81$
谷草转氨酶/(U・L ⁻¹)AspartateAminotransferase/(U・L ⁻¹)	85.70±10.89	119.70±11.88	90.23±2.58	137.23±52.14
肌酐/(μ mol • L ⁻¹)Creatinine/(μ mol • L ⁻¹)	16.33±3.79	$17.00{\pm}3.47$	15.5±2.89	21.00 ± 3.46
$ 尿素氮/(mmol \cdot L^{-1})Blood Urea Nitrogen/(mmol \cdot L^{-1}) $	10.36 ± 0.77	7.16±1.26**	6.61±1.44**	8.44±0.92**

注:与对照组相比,* P<0.05,** P<0.01。

Note: compare to control group, * $P \le 0.05$, * * $P \le 0.01$.



图 2 CdTe QDs 对小鼠肝、肾病理组织学检查结果(H&E 染色,400) Fig. 2 Pathological changes of liver and kidneys were measured for mice treated with CdTe QDs (H&E, ×400)

2.3 组织病理学改变

如图 2 所示,小鼠染毒 24 h 后,随着染毒剂量 的增加,肝脏和肾脏的病理学改变出现随着剂量增 加而加重的现象。与对照组相比,5 nmol 染毒组小 鼠肝脏的中央静脉周围比较正常,但肝小叶周边有 明显的水样变性,呈现从肝小叶周边到中央的变化 趋势;50 nmol 染毒组的肝脏出现弥漫性水样变性并 出现气球样变,变性比较明显;500 nmol 染毒组的水 样变更加严重,气球样变增多,肝细胞板出现溶解。 对于肾脏组织,5 nmol 染毒组的肾血管充血,肾小管 管腔因水肿变得狭窄;50 nmol 染毒组的肾小管上皮 细胞水样变性,核上包浆脱落,病变较 5 nmol 染毒 组严重;500 nmol 染毒组表现出染色偏淡,说明水肿 更加严重(大白肾),远曲小管都出现水肿,包浆透亮 并且疏松缺失,细胞出现肿胀拥挤。

2.4 免疫组织化学分析

肝、肾组织 MT 的免疫组织化学结果表明,随着 染毒剂量的增加,肝、肾组织中 MT 阳性细胞(棕色 斑点)增多,染色加深(图 3)。与对照组相比,MT 含 量随着染毒剂量的增加表现上升的趋势,差异有统 计学意义(*P*<0.05)(图 4)。



图 3 CdTe QDs 对小鼠肝、肾组织 MT 的免疫组织化学结果((400,标尺=50 μm) Fig. 3 Immunohistochemistry with specific antibody against MT in liver and kidneysfor mice treated with CdTe QDs(×400, bars=50 μ m)





3 讨论(Discussion)

研究发现,QDs 极易进入到肝脏、肾脏、脾脏等 网状内皮细胞吞噬系统^[11]。本课题组前期的实验也 表明,小鼠经尾静脉染毒 QDs 后,QDs 主要蓄积在 肝脏和肾脏^[12-13],由于肝脏和肾脏是生物体重要的 代谢与排泄器官,因此本研究从肝脏和肾脏入手对 QDs 的毒性作用进行了研究。

染毒组小鼠的血生化指标检测结果表明:白细胞、淋巴细胞和中性粒细胞随着染毒剂量的增加呈现上升趋势,其中 500 nmol 染毒组的淋巴细胞和中性粒细胞与对照组相比升高,差异具有统计学意义。 谷丙转氨酶和谷草转氨酶升高,尿素氮水平显著降低(P<0.01),提示生物体内可能存在急性感染、炎性,肝细胞损伤,肾脏组织受损、代谢功能障碍,尿酸 生成不足和转化异常^[14]等病理现象。

病理组织学检查发现,小鼠经 CdTe QDs 染毒 后的肝组织有不同程度的细胞肿胀、弥漫性水样变 性,肾组织可见肾小管管腔狭窄,充血等病变。肝、 肾组织的病变程度随着染毒剂量的增加而加重,呈 现较为明显的剂量-反应关系,进一步证实了 CdTe QDs 对小鼠肝、肾组织的毒性作用。

QDs 的体外实验研究表明,光照或氧化剂可以使 QDs 发生降解释放 Cd²⁺,导致 QDs 发射光谱蓝移和 荧光强度减弱^[15]。Derfus 等^[16]采用 MTT 法研究 CdSe-QDs 对细胞的毒性时发现,使用紫外光照射含有 Cd-

SeQDs 的细胞培养液,可以使细胞的成活率明显降 低,提示 CdSeQDs 的毒性效应可能与 CdSeQDs 降解 释放出的 Cd²⁺ 有关。杨炳君^[17]等在评价 CdTe QDs 对 小鼠肝细胞及肾小管上皮细胞成活率的影响时发现, CdTe QDs 在细胞内可以释放 Cd²⁺,随着 CdTeQDs 暴 露浓度的增加,含 Cd²⁺ 的细胞比例逐渐上升,细胞成 活率逐渐下降。在体内实验中,Fitzpatrick^{118]}等研究发 现,CdSe/ZnS-mPEG 5000 以存在于小鼠的循环系统和 多个器官中,尽管个别器官中的 QDs 荧光信号可以维 持很长时间,荧光波长却发生了明显的蓝移,进一步 提示 QDs 在体内发生了降解。由于 QDs 降解可以导 致游离 Cd²⁺ 产生,本研究进一步探讨了游离 Cd²⁺ 含 量与 QDs 体内毒性的关系。理论上,游离 Cd²⁺ 含量 与 QDs 荧光波长蓝移和荧光强度减弱有关,然而由于 生物组织的复杂性和其背景光度值的不确定性,很难 通过荧光分析法对 ODs 进行定性和定量分析^[19]。电 感耦合等离子体/质谱(ICP-MS)仪检测金属离子虽然 具有极高的灵敏度,但只能测定体系中 Cd 的总量而 不能区分游离态的 Cd2+ 和结合态的 Cd2+ 。MT 是一 种广泛存在于大多数哺乳动物内脏器官(尤以肝、肾 细胞为主),具有抗氧化功能的蛋白^[20],Cd²⁺可以诱导 细胞内 MT 的表达。Chia-Hua Lin 等[21]以 QD705(CdSe/ Te-ZnS)和 CdCl₂分别代表结合态的 Cd²⁺ 和游离态的 Cd²⁺,处理肾腺癌细胞,结果发现,只有 CdCl₂处理的 细胞中 MT 高表达,进一步证明了游离的 Cd2+ 才能诱

导 MT 表达,即 MT 可以作为 QDs 体内降解释放 Cd²⁺ 的生物标志物。本实验通过 ELISA 和免疫组织化学 法检测了小鼠肝、肾组织中 MT 的表达水平。结果显 示,染毒组肝、肾组织中 MT 的含量随着染毒剂量的 增加而增加(P<0.05),MT 主要在肝细胞质和肾小管 上皮细胞和近曲小管中出现了高表达,阳性细胞数随 着染毒剂量增加明显增多。结合肝、肾组织的病理变 化,本研究提示:CdTe QDs 对小鼠肝、肾组织具有一 定的毒作用,其毒作用大小与 CdTe QDs 降解释放的 游离 Cd²⁺ 含量呈正相关。

通讯作者简介:黄沛力(1963—),女,无机化学硕士,首都医科 大学教授,博士生导师。长期从事纳米材料检测技术与生物 体内化学稳定性研究。

参考文献(References):

- [1] Kauffer F A, Merlin C, Balan L, et al. Incidence of the core composition on the stability, the ROS production and the toxicity of CdSe quantum dots [J]. Hazardous Meterials, 2014, 268: 246-255
- [2] Tang Y, Han S, Liu H, et al. The role of surface chemistry in determining in vivo biodistribution and toxicity of CdSe/ ZnS core-shell quantum dots [J]. Biomaterials, 2013, 34 (34): 8741-8755
- [3] Chen N, He Y, Su Y, et al. The cytotoxicity of cadmiumbased quantum dots[J]. Biomaterials, 2012, 33(5): 1238-1244
- [4] Tang S, Cai Q, Chibli H, et al. Cadmium sulfate and CdTequantum dots alter DNA repair in zebrafish (*Daniorerio*) liver cells [J]. Toxicology and Applied Pharmacology, 2013, 272(2):443-452
- [5] Katsumiti A, Gilliland D, Arostegui I, et al. Cytotoxicity and cellular mechanisms involved in the toxicity of CdS quantum dots in hemocytes and gill cells of the mussel *Mytilus galloprovincialis* [J]. Aquatic Toxicology, 2014, 153: 39-52
- [6] Zhao Y, Lin K, Zhang W, et al.Quantum dots enhance Cu²⁺
 induced hepatic L02 cells toxicity [J]. Journal of Environmental Sciences-China, 2010, 22(12):1987—1992
- [7] Cho S J, Maysinger D, Jain M, et al. Long-term exposure to CdTe quantum dots causes functional impairments in live cells [J]. Langmuir, 2007, 23(4): 1974-1980
- [8] Liu W, Zhang S, Wang L, et al. CdSe quantum dot (QD)induced morphological and functional impairments to liver in mice [J]. Plos One, 2011, 6(9): 1-7

- [9] Su Y, Hu M, Fan C, et al. The cytotoxicity of CdTe quantum dots and the relative contributions from released cadmium ions and nanoparticle properties [J]. Biomaterials, 2010, 31(18): 4829-4834
- [10] Yong K T, Law W C, Hu R, et al. Nanotoxicity assessment of quantum dots: From cellular to primate studies [J]. Chemical Society Reviews, 2013, 42(3): 1236-1250
- [11] Yang R S, Chang L W, Wu J P, et al. Persistent tissue kinetics and redistribution of nanoparticles, quantum dot 705, in mice: ICP-MS quantitative assessment [J]. Environmental Health Perspectives,2007, 115(9): 1339-1343
- [12] Liu N, Mu Y, Chen Y, et al. Degradation of aqueous synthesized CdTe/ZnS quantum dots in mice: Differential blood kinetics and biodistribution of cadmium and tellurium [J]. Particle and Fibre Toxicology, 2013, 10: 37
- [13] Han Y, Xie G Y, Sun Z W, et al. Plasma kinetics and biodistribution of water-soluble CdTe quantum dots in mice: a comparison between Cd and Te [J]. Journal of Nanoparticle Research, 2011, 13(10): 5373-5380
- [14] Ruan J, Wang K, Song H, et al. Biocompatibility of hydrophilic silica-coated CdTe quantum dots and magnetic nanoparticles [J]. Nanoscale Research Letters, 2011, 6(1): 1–13
- [15] Mancini M C, Kairdolf B A, Smith A M, et al. Oxidative quenching and degradation of polymer-encapsulated quantum dots: New insights into the long-term fate and toxicity of nanocrystals in vivo [J]. Journal of the American Chemical Society, 2008, 130(33): 10836-10837
- [16] Derfus A M, Chan W C, Bhatia S N. Probing thecytotoxicityof semiconductor quantumdots [J]. Nano Letters, 2004, (1): 11-18
- [17] 杨炳君. 碲化镉量子点对原代肝、肾细胞及氧化应激蛋白质的毒性研究[D]. 济南:山东大学, 2014:1-125
- [18] Fitzpatrick J A, Andreko S K, Ernst L A, et al. Long-term persistence and spectral blue shifting of quantum dots in vivo [J]. Nano Letters, 2009, 9(7): 2736-2741
- [19] Chen Z, Chen H, Meng H, et al. Bio-distribution and metabolic paths of silica coated CdSe S quantum dots [J]. Toxicology and Applied Pharmacology, 2008, 230(3): 364-371
- [20] Nakajima K, Kodaira T, Kato M, et al. Development of an enzyme-linkedimmunosorbent assay for metallothionein-I and -II in plasma of humans and experimental animals [J]. Clinica Chimica Acta, 2010,411(9-10): 758-761
- [21] Lin C H, Chang L W, Chang H, et al. The chemical fate of the Cd/Se/Te-based quantum dot 705 in the biological system: Toxicity implications [J]. Nanotechnology, 2009, 20 (21): 215101−215109