

AKUATİK NANOTOKSİKOLOJİ

Mehmet Ateş¹,

Gül Çelik Çakıroğulları²

*¹Munzur Üniversitesi, Mühendislik
Fakültesi Biyomühendislik Bölümü Aktuluk
Yerleşkesi, 62000, Tunceli, Türkiye*

*²Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı,
Ulusal Gıda Referans Laboratuvar Müdürlüğü,
06170, Ankara, Türkiye*

**Sorumlu yazar: atesnrg@gmail.com*

ÖZET

Bu derlemede, akuatik organizmalar üzerine nanopartiküllerin etkileri özetlenmiştir. Nanopartiküllerin akuatik çevredeki davranışları ve akuatik organizmalar üzerindeki etkilerine dair çalışmaların yetersiz olduğu ve yaygın bir şekilde kullanılıyor olmaları ile akuatik çevreye olan salınımlarının yakın gelecekte artacak olmasından ötürü üzerinde daha fazla önemle durulması gerektiği belirtilmiştir.

ABSTRACT

In this review, the effects of nanoparticles on aquatic organisms are summarized. It is clearly stated that, the studies on the behaviour of nanoparticles in the aquatic environment and their effects on aquatic organisms are insufficient and need more attention, since they are being used widely and their release into the aquatic environment will increase in the close future.

1. GİRİŞ

Nanoteknoloji; atomik, moleküler ve makromoleküler vb. seviyede araştırmalar ve uygulamalar yapmaya izin veren ve maddeyi nano ölçeğinde işleme ve kontrol etme sanatı olan bir teknolojidir. Nano seviyedeki çalışmalar, 1-100 nm boyutundaki maddeler ve aygıt geliştirmekle ilgilidir. Nanoteknolojinin uygulanması konvansiyonel materyallerin, boyutları nano ölçeğe dönüştüğü için temel fiziksel ve kimyasal özelliklerinde, değişiklikler yapılmasına olanak tanır. Bir maddenin makro boyuttaki sahip olduğu özellik ve davranışlar nano boyutundakinden farklıdır. Nanoparçacıklar, özellikle 20 nm'den daha küçük boyutlarda eşsiz optik, manyetik ve kimyevi özelliklere sahiptir (1). Nano alanı; son yıllarda yüksek teknoloji gerektiren ekonominin en hızlı büyüyen ve her kesimi kısa veya uzun vade de etkileyen yeni endüstri sektörü olmuştur. Nano boyuttaki materyaller: dolgu malzemesi, katalizörler, yarı-iletkenler, kozmetik, mikroelektronik, gelişmiş tıbbi teşhis cihazları, eczacılık, ilaç taşıyıcıları, veri/enerji depolama, sürtünmesiz kaplama malzemeleri, kirlenmeyen pantolonlar ve yakıt tasarrufu sağlayan otomotiv parçaları gibi ticari amaçlar için gittikçe artan ölçüde kullanılmaktadırlar (2; 3).

Nanometre boyutundaki parçacıklar hem doğada bulunur hem de endüstriyel süreçlerin sonunda ortaya çıkarlar. Nano boyuttaki yapılar özellikleri ve işlevleri bakımından hücresel düzeyde biyolojik sistemler üze-

rindeki olumsuz etkileri sebebiyle kaygı uyandırmaktadır. Buda toksikoloji ve çevresel etkileri konusunda büyük oranda tartışılmalara sebep olmaktadır (4; 5). Nanomateryallerle ilgili bilinen toksikolojik bilgilerin çoğunluğu havadaki nano-büyükölçekteki parçacıklar ve bunların insanlarda solunum yoluyla ortaya çıkan etkileri üzerinedir. Başta akuatik çevre olmak üzere tüm canlılarda tam etkileri bilinmemektedir.

Nanomalzemeler, klasik mikro ölçekli maddelerle karşılaştırıldığında, nanoölçekli yüzey alanları/özellikleri, kimyasal reaktivitesi, fiziksel emilme yeteneği vb. gibi birçok temel özellikle doğrudan ilişkilendirilebileceğinden, bütün bu faktörler canlı organizmada nanotoksikolojik davranışı güçlü bir şekilde domine edebilir ve bu yüzdende biyolojik sistemlerle daha etkili bir şekilde etkileşime girebilir ve daha ağır bir toksisite üretebilir. Fakat geleneksel toksikoloji araştırma yaklaşımları genellikle fiziksel boyut ve yüzey alanının etkilerini göz önünde bulundurmazlar (6).

Yüzey suları, evsel ve endüstriyel kaynaklı tüm atık sular su döngüsüne karıştığı için, nanomateryallere maruz kalan akuatik çevre üzerindeki etkileri konusundaki araştırmalar çok ilgi uyandırmaktadır. Üretilmiş nanomateryallerin toksisitesi ve ekotoksisitesini, hatta bunların endüstride kullanılmalarından önce en aza indirgenmesi veya tamamen ortadan kaldırılması için üretilmiş nanomateryallerin güvenlik meselesine odaklanan farklı çalışmalar yapılmıştır (7; 8; 9; 10). Günümüzde nanomateryallerle ilgili ekotoksikolojik verilerden bahseden bazı literatürler belirlemeye başlamıştır fakat maruz kalmanın ve etkilerinin özellikle tatlısu ve denizsel akuatik ortamdaki mekanistik temeli henüz tam olarak anlaşılmış değildir. Üstelik ilerde karşılaşılabilecek zorluklar ve tartışmalar da mevcuttur, fakat malzeme ve jeolojik bilimler de dâhil toksikoloji ve kolloid kimyasından transfer edilecek bilgi ekotoksikolojik çalışmaların bu yeni multidisipliner alanda mesafe kat etmesine olanak tanıyacaktır. Son zamanlarda, endüstriyel olarak imal edilmiş metal ve metal oksit nanopartiküllerin; çevrede (11), balıklarda (12), omurgasızlarda (13) ve artemia gibi zooplanktonlarda (14) oluşturabileceği toksikolojik etkilerin değerlendirilmesine odaklanan farklı eleştirel incelemeler yayınlanmıştır. Ancak ekotoksikolojik yaklaşımlardaki temel zayıf noktalar tam olarak ele alınamamış ve başta akuatik nano(eko)toksikolojideki ihtilaflı meseleler ile birlikte ekotoksikoloji için referans madde eksikliğini giderebilecek konular belirtilmemiştir.

Nanotoksikoloji, nanoparçacıkların doğrudan veya dolaylı yollarla, yaşayan canlılar üzerinde oluşan etkilerini belirlemektedir. Nanotoksikoloji alanının gelişimini incelediğimizde ise; bilgi boşluklarını ele almak ve özellikle de nanomalzemelerin sebep olduğu

muhtemel olumsuz sağlık etkilerini gidermek amacıyla toksikolojinin yeni bir dalı olarak önerilmiştir (15). Nanotoksikoloji alanı çok geniş bir yelpaze alanı oluşturmakta ve hemen her alanın ya kullanım sürecinde ya da sonucunda etki oluşturduğu görülmektedir. Aşağıda Şekil 1'de (16) belirtilen şemayı incelediğimizde; nanoboyuttaki malzemelere maruz kalma da, biyodagılım, moleküler belirleyiciler, genotoksisite, mevzuat düzenleyici ve fizikokimyasal belirleyiciler ile ilgili konuların ön plana çıktığını ve nanotoksikolojinin çok geniş bir alanı kapsadığını görülmektedir.



Şekil 1. Nanopartiküllerin toksisitesinde rol oynayan faktörler (16)

Figure 1. Factors effective on nanoparticles' toxicity (16)

Toksisite mekanizması tam olarak açıklanamasa da, akuatik omurgalılarda nanoparçacıkların öldürücü olmayan etkileri ile ilgili mevcut ekotoksikoloji verilerinden yola çıkarak, bu toksisitenin ana özelliklerinin oksidatif stres, genotoksisite ve bağışıklık sistemi üzerindeki etkiler olduğu tahmin edilmektedir (12). Nanoparçacıkların yüzey alanlarının hacimlerine oranı, makro boyuttaki hâllerinden çok daha fazla olduğu için, enerjileri de daha fazladır. Bu enerjinin çoğu, serbest yüzey enerjisi olarak depolandığından daha fazla toksik etki gösterirler. Nanopartiküllerin toksisitesi genel olarak, sıklıkla üretim metodunun bir fonksiyonu olan, parçacıkların farklı formları ile ilgilidir. Bu nedenle nanopartiküllerin çevreye ulaştığı noktada değil, kendi kaynağında kontrol edilmesi gerekir (13).

2. Çevrede Nanoparçacıkların Taşınması

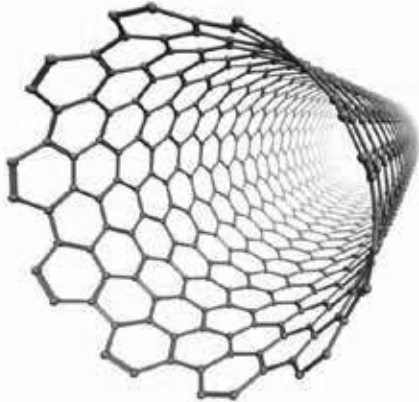
İnsan yapımı nanoparçacıkların davranışları ve akıbeti birçok fizikokimyasal özelliklere ve faktörlere bağlıdır. Çevreye salınan nanopartiküller, atmosferik birikim, yüzey akıntısı, atık-su veya direkt enjeksiyon yoluyla, su ekosistemine ulaşırlar (17). Organizmalara doğrudan ya da abiyotik modifiye edilmiş olarak ulaşan bu nanopartiküller diğer maddeler veya kirleticiler ile etkileşerek, organizmaları ve daha uzun bir sürede de bütün toplulukları ve ekosistemleri etkiler. Agregat

olarak (kümeleşmiş) veya stabil olarak suda kalabilir ya da su ile taşınabilmektedirler. Sonuçta nanopartiküller su kaynakları ile denizlere ulaşmaktadırlar. Fiziko-kimyasal süreçler, akuatik ortamdaki nanopartiküllerin stabilizasyonunu sağlar. Örneğin yüzey kaplama, su sütununda onları kullanılabilir tutar ve su sistemindeki taşınmasını kolaylaştırır. Agregasyon sedimentasyon ile sonuçlanır ve böylece su kolonundan uzaklaştırılmasına ve aynı zamanda bentik organizmaların maruziyetine sebep olur ve potansiyel toksik etkilerin açığa çıkmasını sağlar. Çökelmiş nanopartiküller sediment içinde kalmaya devam edebilir ya da yeniden ayrışma gibi mobilize olabilir.

Üretilmiş nanomalzemelerin çevreye karşı oluşturduğu riskleri daha iyi değerlendirebilmek için, hareketlilikleri, biyoelverişlilikleri ve ekotoksisiteleri hakkında daha fazla bilgiye gereksinim duyulmaktadır. Nanoparçacıkların çevrede meydana gelme sıklığı ve davranışlarını incelemiştir (18). Mühendislik ürünü olan nanoparçacıkların yüzey özellikleri, birleşme davranışları ve dolayısıyla akuatik veya karasal sistemlerdeki hareketlilikleri başta olmak üzere algler, bitkiler ve mantarlar ile etkileşimleri açısından önemli bir yere sahip olduğu rapor edilmiştir (19). Nanoparçacıklar birçok yolla çevresel ortamda taşınırlar. Örneğin; yemek pişirme, imalat faaliyetleri ve kara/hava ulaşımı gibi birçok evsel ve endüstriyel işlemler atmosfere nanoparçacıkların salınmasında rol oynar. Çevreye salınan nanoparçacıklar ışık, oksidanlar ve mikroorganizmalar gibi çevresel faktörlerden etkilenirler.

3. Karbon Bazlı Nanopartiküller

Nanomateriyallerin önemli bir özelliği de emici madde olarak davranabilme yetenekleridir. Özellikle karbon nanotüpler (Şekil 2) (20); birçok organik bileşiğin, sudan çok güçlü bir şekilde emilmesine olanak sağlamalarından dolayı ilgi uyandırmışlardır. Karbon nanotüpler ve fullerenerler suda son derece çözülemez niteliktedirler (21) ve akuatik ortamda fiziksel karışma meydana gelene kadar muhtemelen su yüzeyinde



Şekil 2. Karbon nanotüp (20)
Figure 2. Carbon nanotube (20)

veya su-tortu arayüzünde bulunurlar. Karbon nanomateriyaller akuatik ortamda çözünmüş organik materiyallerle etkileşime girerek onların su sütünü içindeki varlığını etkilemektedir. Karbon nanotüp ve fullerenerlerin kolay üretilmesive ticari olarak rahatlıkla temin edilmesine rağmen, özellikle akuatik organizmalar olmak üzere canlı organizmalarda bunların nanotoksik etkileri üzerinde hali hazırda çok az bilgi bulunmaktadır. Akuatik organizmalar üzerinde sınırlı çalışmalar mevcuttur (22; 23; 24; 25; 26).

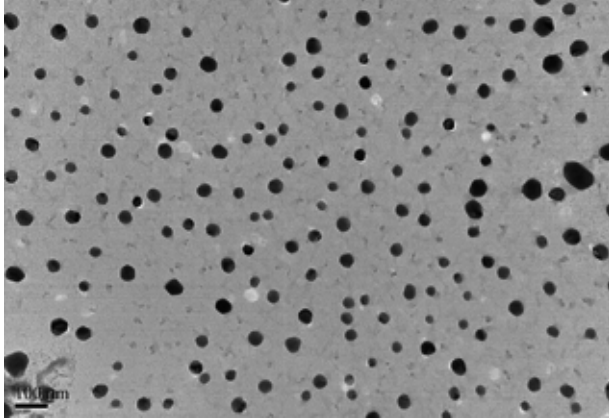
Karbon nanomateriyaller üzerindeki eko(nano)toksikolojik çalışmalar büyük bir zorluk arzeder çünkü karbon nanomateriyaller suda iyi çözünmezler (27) ve bunların sulu çözeltide muhafaza edilebilmesi için kimyasal seyrelticilere, karıştırılmasına veya selenlenmesine ihtiyaç vardır. Seyreltici seçimi de problemli bir meseledir çünkü kimyasal açınsından en iyi seyrelticiler, organizmalar için toksik olabilmektedir.

Karbon nanomateriyallerin balıklarda oksidatif hasara yol açma potansiyeli hala tartışmalı bir konudur. Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalar incelendiğinde; karbon nanotüplere dolaylı spesifik olmayan toksik etkiler fiziksel tahriş, lezyon ve solungaçlarda yüzey dokularının tıkanmasından oluşur, ki bu etkiler, dafnidler üzerine yapılan bazı çalışmalarda kanıtlanmıştır (22). Balık solungaç yüzeyleri belli bir büyüklük aralığındaki veya spesifik boyut veya şekillerdeki nanoparçacıklar tarafından tahriş edilmeye karşı daha duyarlı olabilirler; ve balıkların bazı nanokarbon materyal şekil veya boyutlarını hücre yüzeyinden çıkarması daha zor olabilir. Karbon nanotüplerin gökkuşağı alabalığında solunum yolları için toksik olduğu sonucuna varmıştır (28). Karbon nanomateriyallerin boyut ve şekilleri organizmalarda maruz kalma ve toksisite potansiyelini etkileyebilmektedir. Zebrabalığı embriyolarının karbon nanotüplerin kümeleşimlerinden korunmuş göründüğünü bildirilmiştir, çünkü kümeleşimler daha geniştir ve koryondaki nanometre ölçeğindeki gözeneklere geçemezler (25).

Karbon nanomateriyallerle ilişkilendirilen toksisite hakkındaki yeni bir kaygı da bu materiyallerin biyoelverişliliğini değiştirecek ve ilave toksikolojik kaygılar doğurabilecek kümeleşme yetenekleridir (29). Aslında, karbon nanomateriyallerin analizindeki temel problemler farklı hazırlama metotlarından, nanomateriyallerintoksitesini test edecek kabul görmüş metot eksikliğinden ve standart eksikliğinden kaynaklanmaktadır.

4. Metal Bazlı Nanopartiküller

Son zamanlarda birçok metal ve metal oksidin nano ölçek versiyonu üretilmekte ve birçok üründe de kullanılmaktadır (Şekil 3). Mesela günümüzde, nano TiO_2 direkt insan kullanımı ve tüketimi için dizayn edilen çeşitli ürünlerde kullanılmaktadır. Örneğin, kozmetik ürünlerinde, güneş kremlerinde, diş fırçalarında ve gıda katkı maddesi olarak kullanılmaktadır (18). Diğer kullanımları; su ve toprağı dekontamine etmek üzere çevresel iyileştirme (9) ve ilaç endüstrisinde ilaç taşıyan araç olarak kullanılan uygulamalar olduğu gibi boyalarda pigment maddesi ve parlatici olarak da kullanılmaktadır. Nano TiO_2 kullanılan foto kataliz de, son zamanlarda önemli olmaya başlamıştır. Bu nano yapıli materyal yakın UV altında foto aktif olur ve kristalin yüzeyinde reaktif oksijen türleri oluşur. Bu malzemelerin toksik etkileri o malzemenin formuna, kristal yapısına ve akuatik ortamlardaki davranışına bağlıdır. Su ürünleri yetiştiriciliğinde ayrı bir öneme sahip ve besin zincirinin önemli bir halkasını da teşkil eden Artemia salina zooplanktonu üzerinde yaptığımız TiO_2 nanoparçacık akut toksisite çalışmasında organizmaların %50 ölümüne ulaşamadığı için LC_{50} değerleri belirlenemmiştir (14).



Şekil 3. Bakıroksit (CuO) nanopartiküllerin TEM görüntüleri (Orijinal. M Ateş)

Figure 3. TEM images of copperoxide (CuO) nanoparticles (Original. M Ateş)

Akuatik toksisite verilerinin çoğu tatlısu türleri ve bunlar için düzenlenmiş bazı yönergeler ve uluslararası akut toksisite standartlarında (OECD, ISO ve DIN) belirtilmiş Daphnia magna ve Ceriodaphnia dubia gibi dafnidler (zooplankton) olmak üzere esasen düzenleyici toksikoloji için kullanılan türler hakkındadır. Zooplanktonlar genel olarak algler ve balıklar arasındaki besin ve enerji bağıdır; bu yüzden ekolojik açıdan özel bir anlamı vardır. Omurgalılarda öldürücü olmayan düzeylerde yapılan nanoparçacık toksisite çalışmalarının çoğu tatlısu balıkları üzerine yapılmıştır. İşlenmiş/üretmiş nanoparçacıkların öldürücü olmayan etkileri

yakın zamanlarda çalışılmıştır (12). Bu inceleme de bazı üretilmiş nanoparçacıkların toksik etkileri ve oksidatif stres, karaciğerde tümör oluşumu, bazı organa özgü iyon-düzenleyici rahatsızlıklar ve vasküler yaralanma ile uyumlu hücre patolojileri de dahil bir dizi etki olup-solungaçlar, bağırsaklar, karaciğer ve beyinbalıklardaki muhtemel hedef organlar olarak görülmüştür. Gökkuşağı alabalığında TiO_2 'nin ekotoksiste değerlendirmesi incelenmiştir (30). 2 haftalık bir çalışmada, balıklarda muhtemelen bakır, sodyum ve potasyum iyonları gibi metal iyonlarına bağlanabilecek solunum problemleri ve diğer öldürücü olmayan etkiler bulunmuştur.

TiO_2 nanoparçacık ve fullerener gibi karbon-temelli materyallerin farklı yapıları olmasına rağmen, her ikisi de ortak bir özelliğe sahiptir; bu materyaller redoks aktiftir ve reaktif oksijen türlerin üretilmesine neden olurlar. Bu açıdan bakıldığında, genel kimya ile açıklanabilecek benzer toksik etki türlerine sahiptirler. TiO_2 nanoparçacıkları karakteristik toksisite göstermezler. Dolayısıyla, TiO_2 nanoparçacıkları serbest metal iyonundan ziyade düşük akut toksisiteli bir metal oksit gibi davranırlar ve karbon kimyasına bizim beklediğimizden daha yakındırlar. Hem metaloksit hem de karbon-temelli materyaller solungaç patolojisi üzerindeki etkileri bakımından ortak özellikler gösterirler; her ikisi de akut hemolitik olmayıp oksidatif strese neden olurlar. Yaptığımız başka bir çalışmada, TiO_2 nanoparçacıklarının konsantrasyon artışına paralel olarak oksidatif streste de artışa sebep olduğu tespit edilmiştir (14).

Zebrabalığı bakır (Cu) nanoparçacıklarına maruz bırakılmış ve maruz kalan balıklar 2 günden fazla süre izlenmiştir (31). Bakır nanoparçacıkları zebrabalığı için çok daha düşük konsantrasyonlarda, su piresi Daphnia da TiO_2 parçacıklarıyla veya yassıkafalı golyan balığında fullerener gibi karbon temelli nano yapılarla yapılan deneylerde olduğundan çok daha fazla akut öldürücüdür. Çözünebilir bakıra maruz bırakılan balıklarla kıyaslandığında, balıklar $100 \mu g/L$ seviyelerinde nanoparçacıklara maruz bırakıldığında, farklı gen ifadesi biçimleri ve solungaçlarında bazı durumlarda kıyaslanabilir morfolojik değişiklikler göstermiştir.

Gümüş (Ag) nanoparçacıkları gelecekteki uygulamalar açısından en çok umut vaat eden metallerden biridir. Gümüş nanoparçacıkları ilk yardım bandajlarında, besin takviyelerinde, bebek emziklerinde, sabunlarda, tekstil ürünlerinde (kendi kendini temizleyen kumaşlar), çamaşır makinalarında ve prezervatiflerde kullanılacak antibakteriyel, antimikrobiyel, antibiyotik, antifungal ve kısmen antiviral özelliklere sahiptir. Son zamanlarda yapılan iki çalışmada nano Ag ekotoksitesi zebrabalığı modellerinde incelenmiştir (32; 33). Nanoparçacıkların zebrabalığı

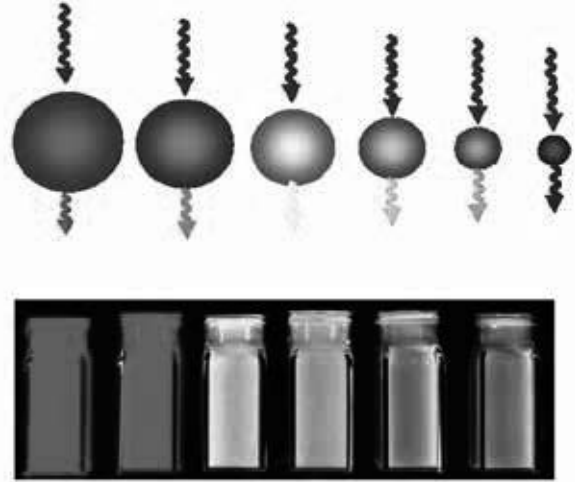
embriyolarının beyin, kalp, embriyo sıvısı ve kanında dağıtılmış olduğu gösterilmiştir (32). Diğer araştırmacı tarafından yapılan çalışmada ise, yumurtadan çıkma hızının nano Ag'ye maruz bırakılmış gruplarda düşüğü gösterilmiştir (33). Bu yüzden, ticari nanometre boyutlu Ag⁺ iyonları akuatik ortamda birikebilmiş ve zebrabalığı embriyolarının gelişimine zarar vermiştir.

Altın (Au) nanoparçacıkları kimyasal kararlılığı sayesinde biyomedikal görüntüleme ve diagnostik testlerde yaygın olarak kullanılabilir. Fakat altın nanoparçacıklarının ekotoksitesisi hakkında çok az veri vardır. Bu anlamda, Daphnia magna'daki altın nanoparçacıklarının yüzeye çıkarılması ve salınması çalışılmıştır (34). D. magna 6, 12 veya 24 saatliğine öldürücü olmayan altın nanoparçacıklarına maruz bırakılmıştır ve altın nanoparçacıkların mevcudiyeti ve dağılımı incelenmiştir. En yüksek nanoparçacık konsantrasyonu 12 saat sonunda bulunmuştur. Parçacıkların tasfiyesi organizmaları tatlı suya koyarak ve parçacıkların bağırsak dokularında tutulmasını zaman içinde gözleyerek incelenmiştir. Başlangıçta ağızda meydana gelen yüksek ve kuyruk bölgesinde düşük seviyelerdeki altın konsantrasyonu tersine çevrilmiştir ki bu da parçacıkların zaman içinde vücuttan atıldığını gösterir. 0.8 ve 15 nm boyut aralığındaki Au nanoparçacıklarının sitotoksitesisi üzerine yapılan bir çalışma da ise bazı insan hücre türlerinin 12 saat içinde hücre ölümü için 30-56 µM arasında değişen EC₅₀ değerlerine sahip en küçük altın parçacıklarına (≤1.4 nm) karşı hassas olduğunu göstermiştir (35).

Yukarıda metal ve metaloksit temelli nanoparçacıkları ile yapılan bazı çalışmalar özetlendiğinde; nanoparçacıkların akuatik organizmalar üzerinde toksik etkilerinin olduğu ve özellikle zooplankton ve balık üzerinde yapılan araştırmalarla gösterilmiştir. Gelecekte nanoteknolojinin daha yaygın kullanılabilir hale gelmesi, insanların nanoparçacıklarla daha fazla teması anlamına gelecektir. Bunun sonucunda besin zincirinin önemli halkasını oluşturan akuatik organizmalar ve bu canlıların yaşadığı sucul ortamın risk altında olduğu açıkça görülmektedir.

5. Yarı-iletken Bazlı Nanopartiküller

Kuantum noktacıları (QD'ler) biyomedikal araştırmalarda ve mikroelektronikte önem kazanan işlenmiş nanomalzemelerdir (Şekil 4) (36). Kadmiyum-telürid (CdTe) temelli QD'ler en büyük ticari potansiyele sahip yarı-iletken nanokristallerdir. Akuatik organizmalar üzerinde kuantum noktaları ile ilgili çok az çalışma mevcuttur. Örneğin; CdTe QD'lerin tatlısu midyesi *Elliptio complanata* için immunotoksitesisi tarafından incelenmiştir (37). Bu çalışmanın sonuçları CdTe'nin tatlısu midyesi için immunotoksik olduğunu ve solungaçlarda oksidatif strese ve kayda değer dere-



Şekil 4. Yarı-iletken kadmiyum selenür (CdSe) nanokristalleri (Kuantum noktaları nano boyutuna bağlı olarak farklı renklerde görünürler) (36)

Figure 4. Semi-conductive cadmium selenide (CdSe) nanocrystals (Quantum dots are seen in different colours due to nano sizes) (36)

cede düşük DNA sarmal kırıkları düzeylerinden de anlaşıldığı üzere her iki durumda da DNA hasarına neden olduğunu göstermişlerdir. Deney midyelerinde gözlenen genel tepki şekli yüksek CdTe konsantrasyonuna sahip grubun moleküler kadmiyum (CdSO₄) için gözlenen tepki şekline en çok benzediği bir doz-cevap eğilimini takip eder. Bu sonuçlar önceki çalışmalarla uyum göstermektedir. QD'lerin toksitesisini değerlendirmek için bazı in vitro analizler yapılmıştır. Kuantum noktacıların akuatik organizmalar üzerine toksikolojik etkilerine ilişkin yakın zamanda yapılan çalışmalar mevcut olup, bu çalışmalarda farklı konsantrasyonlardaki ve özelliklerdeki kuantum dotlara maruz kalan akuatik organizmalarda özellikle CdS kuantum dotlarının toksik etkiler gösterdiği belirtilmiştir (38; 39; 40).

6. SONUÇ

Bu çalışmada sunulan tartışma ve araştırmalardan açıkça görülmektedir ki, üretilmiş nanomateryaller üzerinde daha fazla toksikoloji araştırmaları yapılması gerekmektedir.

Nanoteknoloji artan bir hızla ilerlemektedir ve kuşkusuz sağlık ve çevre üzerinde hem yararlı hem de toksikolojik etkileri ve sonuçları olacaktır. Nanoteknolojilerin insanlığın refahı için önemi tartışılmaz, fakat yine de potansiyel olumsuz etkileri incelenmelidir. Yeni bir disiplin olarak nanotoksikoloji sürdürülebilir ve güvenli bir nanoteknolojinin geliştirilmesine önemli bir katkı sağlayacaktır. İnsan vücudu ve ekosistemdeki nanomateryallerle ilişkili risk faktörlerinin iyi anlaşılması çeşitli nanomateryallerin gelecekte geliştirilmesi ve kullanılabilmesini kolaylaştıracaktır. Aslında, insa-

noğlu var oluşundan beri çevresinde mikron-altı ölçekteki parçacıklarla yaşamaktadır. İnsan yapımı nano yapıları ürünlerin ortaya çıkması ile birlikte aslında onların toksik etkileri hakkında çok az şey bilindiği görülmüştür. Her yeni teknolojiye olduğu gibi, bu teknoloji ve ürünlerinin de çevre ve sağlık üzerindeki etkileri merak edilmektedir. İnsanlar yeni veya ortaya çıkmakta olan teknolojilerin denenmiş ve test edilmiş teknolojilere oranla daha yüksek güvenlik gereksinimlerini karşılama beklentisindedir. Bu gereksinimlerin karşılanamaması halkta korkuya ve hatta bireylerin, insan gruplarının ve ulusların hayat kalitelerini iyileştiren nanoteknoloji temelli ürünlerin reddedilmesine yol açar.

Gelecekte nanoteknolojinin daha yaygın kullanılır hale gelmesi, insanların nanopartiküllerle daha fazla teması anlamına gelecektir. Bu teknolojinin muazzam potansiyel yararları olmasına rağmen, nanoparçacıkların benzersiz özelliklerinin insan sağlığı ile ilgili sorunlara da yol açacağı konusunda endişeler bulunmaktadır. Nanopartiküllerin canlılar üzerinde toksik etkilerinin olduğu in vivo ve in vitro araştırma-

larla gösterilmiştir. Ancak son yıllarda, akuatik çevre ve organizmalarda üretilmiş yeni nanomateriyallerin oluşturduğu ekotoksikolojik riski değerlendiren çok az miktarda araştırmalar mevcut olup, bu araştırmalar da hala başlangıç aşamasındadır ve bazı meselelerin çözümü kavuşturulması gerekmektedir.

Kısacası nanomalzemeler; küçük olan daha çoktur yaklaşımı ile genellikle daha iyi ve bazen de zararlıdır ancak en önemlisi tümüyle yenidir. Bu sebeplerden dolayı nanomalzemelerin güvenlik değerlendirmesi sadece eşit miktardaki kitle materyalin toksikolojik profiline dayanmamalıdır. Nano(eko)toksikoloji çalışmaları nanoteknolojiye bakan yönüyle insan sağlığı ve çevrenin korunmasının temelini oluşturmaktadır. Nanoteknolojinin tam potansiyeline ulaşabilmesi ancak toksikolojik çalışmaların ortaya çıkardığı meseleleri ele alarak mümkün olabilir. Uygun nano(eko)ekotoksikite test strateji ve metodlarını oluşturmaya yönelik yapılacak araştırmalar öncelikle gerçekçi koşulları tanımlamalıdır ve sonra bu senaryolar altında ekotoksikiteyi test etmelidir.

REFERANSLAR

1. Huber, D.L. (2005). Synthesis, Properties, and Applications of Iron Nanoparticles. *Small*, 1(5): 482-501. doi: 10.1002/smll.200500006.
2. Goldstain, A. (1997). *Handbook of Nanophase Materials*. New York: Marcel Dekker Inc.
3. Miller, J.C., Serrato, R., Represas-Cardenas, J.M., Kundahl, G. (2004). *The Handbook of Nanotechnology*. New Jersey, Hoboken: John Wiley & Sons, Inc.
4. Oberdörster, G., Oberdörster, E., & Oberdörster, J. (2005). Nanotoxicology: An emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles. *Environmental Health Perspectives*, 113: 823-839. doi: 10.1289/ehp.7339.
5. Donaldson, K., Tran, L., Jimenez, L.A., Duffin, R., Newby, D.E., Mills, N., MacNee, W., & Stone, V. (2005). Combustion-derived nanoparticles: A review of their toxicology following inhalation exposure. *Particulate and Fibre Toxicology*, 2. doi:10.1186/1743-8977-2-10.
6. Zhao, Q., Pang, X.F., Liu, L.W., & Deng, B. (2007). The Biological Effect of Iron Oxide and Its Hydrate Nanoparticles. *Solid State Phenomena*, 121-123(2): 735-738. doi:10.4028/www.scientific.net/SSP.121-123.735.
7. Lam, C.W., James, J.T., McCluskey, R., & Hunter, R.L. (2004). Pulmonary Toxicity of Single-Wall Carbon Nanotubes in Mice 7 and 90 Days After Intratracheal Instillation. *Toxicological Sciences*, 77: 126-134. doi: 10.1093/toxsci/kfg243.
8. Hoet, P.H.M., Bruske-Hohlfeld, I., & Salata, O. (2004). Nanoparticles – known and unknown health risks. *Journal of Nanobiotechnology*, 2: 1-15. doi: 10.1186/1477-3155-2-12.
9. Zhu, S., Oberdörster, E., Haasch, M.L. (2006). Toxicity of an engineered nanoparticle (fullerene, C₆₀) in two aquatic species, *Daphnia* and fathead minnow. *Marine Environmental Research*, 62. doi:10.1016/j.marenvres.2006.04.059.
10. Wiesner, M.R., Lowry, G.V., Alvarez, P.J.J., Dionysiou,

D., & Biswas, P. (2006). Assessing the Risks of Manufactured Nanomaterials. *Environmental Science Technology*, 40: 4336-4345. doi: 10.1021/es062726m.

11. Fang, J., Lyon, D.Y., Wiesner, M.R., Dong, J., & Alvarez, P.J.J. (2007). Effect of a Fullerene Water Suspension on Bacterial Phospholipids and Membrane Phase Behavior. *Environmental Science and Technology*, 41: 2636-2642. doi: 10.1021/es062181w.

12. Handy, R.D., Henry, T.B., Scown, T.M., Johnston, B.D., & Tyler, C.R. (2008). Manufactured nanoparticles: their uptake and effects on fish—a mechanistic analysis. *Ecotoxicology*, 17: 396-409. doi: 10.1007/s10646-008-0205-1.

13. Baun, A., Hartmann, N.B., Grieger, K., & Kusk, K.O. (2008). Ecotoxicity of engineered nanoparticles to aquatic invertebrates: a brief review and recommendations for future toxicity testing. *Ecotoxicology*, 17: 387-395. doi:10.1007/s10646-008-0208-y.

14. Ateş, M., Daniels, J., Arslan, Z., Farah, I.O., & Félix-Rivera, H. (2013). Comparative evaluation of impact of Zn and ZnO nanoparticles on brine shrimp (*Artemia salina*) larvae: effects of particle size and solubility on toxicity. *Environmental Science Processes & Impacts*, 15: 225-233. doi: 10.1039/C2EM30540B.

15. Donaldson, K., Stone, V., Tran, C.L., Kreyling, W., & Borm, P.J.A. (2004). Nanotoxicology. *Nanotoxicology Occupational and Environmental Medicine*, 61: 727-728. doi:10.1136/oem.2004.01324.

16. Arora, S., Rajwade, J.M., & Paknikar, K.M. (2012). Nanotoxicology and in vitro studies: The need of the hour. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 258: 151-165. doi:10.1016/j.taap.2011.11.010.

17. Koelmans, A.A., Nowack, B., & Wiesner, M.R. (2009). Comparison of manufactured and black carbon nanoparticle concentrations in aquatic sediments. *Environmental Pollution*,

157: 1110–6. doi:10.1016/j.envpol.2008.09.006.

18. Nowack, B., & Bucheli, T.D. (2007). Occurrence, behavior and effects of nanoparticles in the environment. *Environmental Pollution*, 150: 5–22. doi:10.1016/j.envpol.2007.06.006.

19. Navarro, E., Baun, A., Behra, R., Hartmann, N.B., Filser, J., Miao, A.J., Quigg, A., Santschi, P.H., & Sigg, L. (2008). Environmental behavior and ecotoxicity of engineered nanoparticles to algae, plants, and fungi. *Ecotoxicology*, 17: 372–386. doi: 10.1007/s10646-008-0214-0.

20. Anonymous. (2015a). Retrieved from <http://trading-computersnow.com/the-future-is-set-for-carbon-nanotube-trading-computers/> (27.05.2015).

21. Andrievsky, G.V., Klochkov, V.K., Karyakina, E.L., & Hedlov-Petrosyan, N.O. (1999). Studies of aqueous colloidal solutions of fullerene C₆₀ by electron microscopy. *Chemical Physics Letters*, 300: 392–396. doi:10.1016/S0009-2614(98)01393-1.

22. Oberdörster, E., Zhu, S., Blickey, T.M., Clellan-Green, P., & Haasch, M.L. (2006). Ecotoxicology of carbon-based engineered nanoparticles: Effects of fullerene (C₆₀) on aquatic organisms. *Carbon*, 44: 1112–1120. doi:10.1016/j.carbon.2005.11.008.

23. Oberdörster, G., Finkelstein, J.N. (2006). Letter To The Editor. *Toxicological Sciences*, 94: 439. doi:10.1093/toxsci/kfl099.

24. Templeton, R.C., Ferguson, P.L., Washburn, K.M., Scrivens, W.A., & Chandler, G.T. (2006). Life-Cycle Effects of Single-Walled Carbon Nanotubes (SWNTs) on an Estuarine Meiobenthic Copepod. *Environmental Science Technology*, 40: 7387–7393. doi: 10.1021/es060407p.

25. Cheng, J., Flahaut, E., & Shuk, H.C. (2007). Effect of carbon nanotubes on developing zebrafish (*Danio Rerio*) embryos. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 26: 708–716. doi: 10.1897/06-272R.1.

26. Roberts, A.P., Mount, A.S., Seda, B., Souther, J., Qiao, R., Lin, S., Pu, C.K., Rao, A.M., & Klaine, S.J. (2007). In vivo Biomodification of Lipid-Coated Carbon Nanotubes by *Daphnia magna*. *Environmental Science Technology*, 41: 3025–3029. doi: 10.1021/es062572a.

27. Ham, H.T., Choi, Y.S., Chung, I.J. (2005). An explanation of dispersion states of single-walled carbon nanotubes in solvents and aqueous surfactant solutions using solubility parameters. *Journal of Colloid and Interface Science*, 286: 216–223. doi:10.1016/j.jcis.2005.01.002.

28. Smith, C.J., Shaw, B.J., & Handy, R.D. (2007). Toxicity of single walled carbon nanotubes to rainbow trout, (*Oncorhynchus mykiss*): Respiratory toxicity, organ pathologies, and other physiological effects. *Aquatic Toxicology*, 82: 94–109. doi:10.1016/j.aquatox.2007.02.003.

29. Yang, K., Zhu, L., & Xing, B. (2006). Adsorption of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons by Carbon Nanomaterials. *Environmental Science Technology*, 40: 1855–1861. doi: 10.1021/es052208w.

30. Federici, G., Shaw, B.J., Handy, R.D. (2007). Toxicity of titanium dioxide nanoparticles to rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*): Gill injury, oxidative stress, and other physiological effects. *Aquatic Toxicology*, 84: 415–430. doi:10.1016/j.aquatox.2007.07.009.

31. Griffitt, R.J., Weil, R., Hyndman, K.A., Denslow, N.D., Powers, K., Taylor, D., & Barber, D.S. (2007). Exposure to Copper Nanoparticles Causes Gill Injury and Acute Lethality in Zebrafish (*Danio rerio*). *Environmental Science and Technology*, 41: 8178–8186 doi: 10.1021/es071235e.

32. Asharani, P.V., Lian, W.Y., Gong, Z., & Valiyaveetil, S. (2008). Toxicity of silver nanoparticles in zebrafish models. *Nanotechnology*, 19. doi:10.1088/0957-4484/19/25/255102.

33. Yeo, M.K., & Kang, M. (2008). Effects of Nanometer Sized Silver Materials on Biological Toxicity During Zebrafish Embryogenesis. *Bulletin of Korean Chemical Society*, 29: 1179–1184. doi: <http://dx.doi.org/10.5012/bkcs.2008.29.6.1179>.

34. Lovern, S.B., Owen, H.A., Klaper, R. (2008). Electron microscopy of gold nanoparticle intake in the gut of *Daphnia magna*. *Nanotoxicology*, 2: 43–48. doi: 10.1080/17435390801935960.

35. Pan, Y., Neuss, S., Leifert, A., Fischler, M., Wen, F., Simon, U., Schmid, G., Brandau, W., & Jahnen-Dechent, W. (2007). Size dependent cytotoxicity of gold nanoparticles. *Small*, 3: 1941–1949. doi: 10.1002/smll.200700378.

36. Anonymous. (2015b). Retrieved from <http://www.nanotech-now.com/2003-Awards/> (22.04.2015).

37. Gagne, F., Auclair, J., Turcotte, P., Fournier, M., Gagnon, C., Sauve, S., & Blaise, C. (2008). Ecotoxicity of CdTe quantum dots to freshwater mussels: Impacts on immune system, oxidative stress and genotoxicity. *Aquatic Toxicology*, 86: 333–340. doi:10.1016/j.aquatox.2007.11.013.

38. Katsumiti, A., Gilliland, D., Arostegui, I., Cajaraville, M.P. (2014). Cytotoxicity and cellular mechanisms involved in the toxicity of CdS quantum dots in hemocytes and gill cells of the mussel *Mytilus galloprovincialis*. *Aquatic Toxicology*, 153: 39–52. doi:10.1016/j.aquatox.2014.02.003.

39. Vignardi, C.P., Hasue, F.M., Sartório, P.V., Cardoso, C.N., Machado, A.S.D., Passos, M.J.A.C.R., Santos, T.C.A., Nucci, J.M., Hewer, T.L.R., Watanabe, I.S., Gomes, V., & Phan, N.V. (2015). Genotoxicity, potential cytotoxicity and cell uptake of titanium dioxide nanoparticles in the marine fish *Trachinotus carolinus* (Linnaeus, 1766). *Aquatic Toxicology*, 158: 218–29. doi:10.1016/j.aquatox.2014.11.008.

40. Tang, S., Wu, Y., Ryan, C.N., Yu, S., Qin, G., Edwards, D.S., & Mayer, G.D. (2015). Distinct expression profiles of stress defense and DNA repair genes in *Daphnia pulex* exposed to cadmium, zinc, and quantum dots. *Chemosphere*, 120: 92–99. doi:10.1016/j.chemosphere.2014.06.011.