物），扩大国内及赴世界各地进行珍稀野生亲缘种的收集考察工作，力争尽早改变中国种质资源的结构与组成，为拓宽品种的遗传基础而创造条件。

2. 充分利用基因组学（包括蛋白组学，代谢组学）的理论与方法，使种质资源工作进入一个基因组种质资源学时代，即以现代基因组学为基础，以大规模、高通量的现代化设施为手段，全面开展新基因发掘工作。使我国由种质资源大国变成基因资源大国，并实现国家种质资源主权与产权的全面保护。

3. 大力推进育种理论与方法的研究，开展骨干亲本（优异基因）优势集成作用机理的分子基础研究，并对基因与基因，基因与遗传背景，品种与环境方面开展深入研究，加大种质创新与利用研究，使其为新品种培育由经验型向定向设计型转变奠定基础。

为了人口与健康、资源与环境、自然与社会的协调、和谐发展，只有发挥种质资源的内在潜力，发掘“少投入、多产出、促进健康、保护环境”的优异基因，才能应对中国种质资源的面对的挑战，实现“生产效益型、资源节约型、环境友好型、产品安全型”的新型可持续的农业发展战略，这也是我们这一代人不可推卸的责任。

参考文献

1 陈灵芝．中国生物多样性现状及其保护对策．北京：科学出版社，1993. 1～9.

2 阿尔贝·萨松著．邵斌斌，赵彤等译．《生物技术与发展》，Biotechnologies and development. 科技文献出版社．1991. 10, 63～71.

3 刘旭主编．《生物种质资源科学报告》. 北京：科学出版社．2003. 12, 10.

4 董恺忱，范楚玉主编．《中国科学技术史·农学卷》. 北京：科学出版社，2000, 6（卷前序言）.

5 World Development Forum. 1989, Vol. 7, No. 20.

6 “Unlocking Genetic Diversity in Crops for the Resource－Poor”, Proposal for a CGIAR Challenge Program.

7 许运天．作物种质资源的研究与利用．见：刘后利主编．作物育种研究与进展．北京：农业出版社．1993. 10, 60～82.

8 贾继增，黎裕．植物基因组学与种质资源新基因挖掘．中国农业科学．2004, 37(11). 1585～1592.

（责任编辑：杨国梁）

纳米安全性：纳米材料的生物效应

□赵宇亮　白春礼

（中国科学院高能物理研究所国家纳米生物效应（安全性）实验室　北京　100039）

一、快速发展的纳米科学技术与流行病学研究结果的偶然交汇

由于纳米科学技术的飞速发展可能会导致生产方式与生活方式的革命，因而已经成为当前发达国家投入最多，发展最快的科学研究和技术开发领域之一。就在人们逐渐认识纳米科学技术的优点和其潜在的巨大市场的同时，在欧洲和美国，科学家们发表了一项长期流行病学研究结果。这项长达 20 多年的与大气颗粒物有关的长期流行病学研究结果发现：人的发病率和死亡率与他们所生活周围环境空气中大气颗粒物浓度和颗粒物尺寸密切相关。死亡率增加是由剂量非常低的相对较小的颗粒物的增加引起的。在美国进行的这项长期人群调查结果显示，人生活周围空气中 2.5μm 颗粒每增加 10 μg/m³，总死亡率增加 7～13%。世界卫生组织（WHO）组织专家对已有的实验数据进行分析发现：（1）周围空气 10μm 的颗粒每增加 100 μg/m³，死亡

© 1994-2010 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

率增加 6～8%，但是当周围空气 2.5μm 的颗粒每增加 100 μg/m³，死亡率却增加 12～19%；(2)周围空气 10μm 的颗粒每增加 50μg/m3，住院病人增加了 3～6%，周围空气 2.5μm 的颗粒每增加 50μg/m³，住院病人增加了 25%；(3)周围空气 10(m 的颗粒每增加 25μg/m³，哮喘病人病情恶化和使用支气管扩张器的百分比将增加 8%，咳嗽病人将增加 12%。伦敦大雾是一个众所周知的例子，这场大雾之后，两周内在伦敦有 4000 多人突然死亡。科学家分析研究的结果，认为主要是空气中细小的纳米颗粒大量增加造成的。

目前，细小颗粒物导致疾病的发病率和死亡率增加的机理还不清楚。但是科学家们推测，大气颗粒物中小于 100 nm 超细颗粒物具有特殊生物机制，并起关键作用：它们在肺组织中的沉积效率很高；另一种推测是，小于 100 nm 的超细颗粒物可能直接作用于心脏，直接导致心血管疾病；也有人假设是它可以增加血粘度或血的凝固能力，导致心血管疾病。由于 100 nm 以下的物质正好是纳米科学技术在努力发展的领域，因此，WHO 最近呼吁要优先研究超细颗粒物，尤其是纳米尺度颗粒物的生物机制。目前，这还是一个未知的领域。

二、纳米材料和纳米技术的生物环境安全性问题

2003 年 4 月以来，《Nature》，《Science》杂志已先后 4 次发表编者文章，美国化学会《Environmental Science & Technology》以及欧洲许多杂志也纷纷发表编者文章，与各个领域的科学家们探讨纳米材料与纳米技术的生物环境安全性问题，即纳米颗粒对人体健康、生存环境和社会安全等方面是否存在潜在的负面影响？

从纳米颗粒大小与较大蛋白质的尺寸相当这一事实，我们很容易想到，纳米颗粒可能容易侵入人体和其他物种的自然防御系统，进入细胞并影响细胞的功能。人造纳米材料进入生命体后，是否会导致特殊的生物效应？这些效应对生命过程和人体健康是有益或是有害？纳米量级的微小颗粒，是否会穿越血脑屏障，进入大脑而影响大脑功能？很多纳米结构的分子和分子集合体具有自我组装的能力，这些人工纳米分子进入人体后，是否会干扰或破坏生命过程（从原子→氨基酸→蛋白分子或 DNA→细胞器→细胞→生命体）本来的分子组装过程的正常进行？产生这种疑问是由于我们已知生命过程最重要本质是以生物分子间的化学反应为基础的，而且，生命体内的这些化学反应对生物分子的立体结构的依存性很大。那么，具有自组装能力的人工纳米结构体系进入人体后，对生物分子的立体结构进而对生命过程本身的化学反应和自组装过程是否发生干扰(如图 1)？

从纳米物质出现的一些特殊的物理化学性质(如尺寸效应，巨大的表面效应，量子效应、以及界面效应等导致的异常吸附能力，化学反应能力、分散与团聚能力、在不同介质中的溶解性、热学性能、光催化性能、表面活性等)，我们也很容易想到：即使化学组成相同，纳米物质的生物毒性可能不同于微米尺寸以上的常规物质。因此，根据常规物质研究所得到的毒理学数据库与安全性评价结果，可能并不适用于纳米物质。

三、哪些人群容易暴露于纳米颗粒中

随着工业化的进程，柴油车尾气，电焊产生的气体，工业烟囱排出的浓烟，以及垃圾燃烧，大雾，沙尘暴等，大气中含有天然和工业生产所带来的纳米颗粒。但当大规模研究和工业生产纳米材料以后，除空气中已经存在的纳米颗粒污染外，如果不加以适当的防护，首先研究人员很容易暴露在局部纳米颗粒浓度较大的实验室的空气里；工厂的工人也容易暴露在纳米颗粒浓度较大的空气环境里；工业纳米颗粒作为活性成分制造的各种产品，如防晒油中的遮光剂，各种涂料，高效发光材料等，这些复合物中的纳米颗粒也可能在纳米产品受到损坏和分解时被释放出来；纳米材料自组装的过程中也会形成大量的纳米颗粒；纳米药物是另一个重要途径。纳米颗粒用来载带活性成分运送到病变细胞，进行靶向药物输送。尽管这方面的应用只需少量的、可以降解的纳米颗粒。考虑纳米颗粒的尺寸和它们本身的化学性质，

© 1994-2010 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

这种暴露途径直接把纳米颗粒送到细胞（如图2），其危险性的研究不容忽视。例如，当用纳米颗粒作为蛋白质的载体，它一旦注入体内，纳米颗粒也会与体内的天然蛋白质发生结合，从而干扰血液和细胞中蛋白质的功能……。尽管，人们暴露于纳米颗粒的途径越来越多，但是我们对它们可能导致的生物效应——也许根本没有任何危害，也许存在一定风险，但是无论那一方面，我们都所知甚少。

另外，即使暴露于相同浓度的纳米颗粒中，并不是所有的人都会引起相同的生物效应，存在易感人群。从颗粒物的流行病学研究，以及伦敦大雾这些例子来看，吸入细小颗粒最容易导致的疾病是心血管疾病与肺部疾病。因此，推测易感人群中，老人和孩子可能属于主要对象。

四、纳米材料生物环境效应与安全性研究及其进展

在国内，科学院高能物理所在2001年11月就提出了“关于纳米尺度物质生物毒性的研究报告”。科学院层面从“科学发展观”出发，对开展纳米材料的安全性研究有明确的意见并从多方面进行了部署，国家纳米科学中心也支持这方面的研究工作。高能物理研究所重组了原有的纳米生物组，稀土毒理组，重金属毒理组和有机卤素毒理组，正式成立了“纳米生物效应与安全性实验室”。该实验室与科学院武汉分院，科学院化学所，北京大学，北京大学医学部等单位密切合作进行纳米材料生物毒理方面的研究，专门研究纳米物质的正负两方面的生物效应，已经取得一系列原创性研究结果。最近，实验室负责人应美国化学会的《Environmental Science & Technology》邀请，撰写纳米毒理学方面的研究论文，同时应《纳米科学与技术杂志》主编的邀请，为美国科学出版社出版的《纳米科学技术百科全书》撰写了“纳米毒理学”一章。研究工作已经得到国际同行很好的评价。

在研究一种磁性纳米颗粒的动态生理行为时，我们发现在生理盐水溶液中尺寸小于100 nm的磁性纳米颗粒进入动物体内就导致凝血现象，聚集形成小鼠血管大小的颗粒，堵塞小鼠血管，最后导致小鼠死亡。这说明这种纳米颗粒进入人体可能会导致心血管疾病。我们与北京大学合作研究了纳米碳管在实验小鼠体内的分布，代谢以及相关的生理行为。结果发现，分子量高达60万的纳米碳管可以像小分子一样在不同的生物组织和区室之间穿梭，现有的生物学或生理学知识无法解释这种现象。实验还发现，碳纳米材料在衣服，皮肤上的吸附能力很强。巨嗜细胞是吞噬进入肺里的外来异物，保护肺的正常功能的屏障。如果肺巨嗜细胞的吞噬能力下降，吸入肺里的大量尘埃颗粒就会损害肺功能以及其他器官组织，导致疾病。我们对纳米碳管与肺巨嗜细胞相互作用的研究发现，纳米碳管很容易进入细胞，在2.5μg/ml的低浓度下，它对肺巨嗜细胞的吞噬起促进作用；但在20 μg/ml时，它会严重损害细胞，导致肺巨嗜细胞的吞噬能力急速下降。美国科学家将仅0.1μg碳纳米管通过气管注入大鼠体内，90天后病理学检查发现，这些碳纳米纤维均进入肺泡，并引起肺部肉芽肿（类似肺结核前期的病理变化）的形成。更令人担心的是，由这些纳米纤维

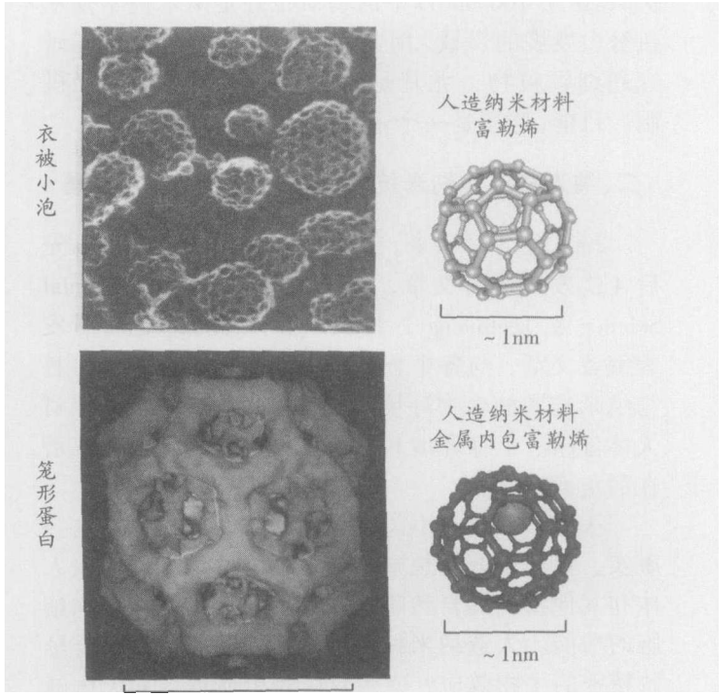

图1 生物体内的衣被小泡、笼形蛋白与人造纳米材料富勒烯、金属内包富勒烯的结构有相似之处。

© 1994-2010 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

引起的肉芽肿，与常规的粉尘如石棉致肺损伤不同，没有进行性肺部炎症和细胞增生的表现。这预示碳纳米管的毒性不同于常规物质，它具有新的致肺损伤机制。罗切斯特大学的科学家让大鼠在含有20nm聚四氟乙烯颗粒的空气中暴露15分钟，大多数大鼠在4个小时内死亡。而暴露在尺寸大于120nm的聚四氟乙烯颗粒中的大鼠却没有明显的变化，安然无恙。他们还让小鼠通过呼吸系统吸入直径为35nm的碳粒子，然后跟踪碳粒子在老鼠体内的运动。他们发现碳粒子在进入老鼠体内1天后便出现在其大脑中处理嗅觉的区域－嗅球。同时，随时间增长，纳米粒子在嗅觉球中的含量不断增加。现在，我们还不知道纳米粒子进入大脑并在其中聚集会带来什么样的影响。总之，这些研究目前尚处于很初步的阶段，实验数据很少。还需要大量深入的工作来证实这些现象，去研究它们的机理，来解释它们的作用。科学地预测和评估它们对人体可能产生的影响，还需要更深入的，更系统的长期的研究工作。无论国际或是国内，纳米尺度物质以及技术对人体健康的影响研究刚刚起步。它需要生物技术，纳米技术，医学，化学和物理的研究手段进行真正的学科交叉（任何一个单独的学科都难以胜任），因此，充满了科学创新的机遇。

值得提到的是，科学院高能物理所的纳米生物效应与安全性实验室，在开展纳米材料的生物负效应（如毒性）研究的同时，也开展纳米生物负效应的反向应用研究，把观察到的负面生物效应应用到纳米医学诊断和治疗技术上，已经取得多项重要成果。因此，某些纳米材料存在某些特殊的生物效应，并不一定是坏事。

另一方面，我们也致力于通过一定的化学修饰或物理处理来消除某些纳米材料的负效应（毒性），同时保持其有益的纳米特性。在最新出版的Nano Letter杂志上，美国Rice大学报道了科学家们对纳米材料的负效应（毒性）消除方法的第一例研究结果，纳米毒性的消除率高达1000万倍，效果很好。

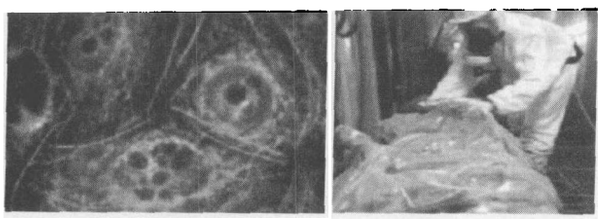

图2　量子点的生物医学应用中的生物安全性问题，需要进行研究

值得指出的是，对纳米技术安全性的研究，不仅是科学家的社会责任，同时对这一领域的深入研究，会更有效地促进纳米科技的健康发展。通过对这一领域的研究，不仅会为纳米技术产品的安全应用提供指导，消除由于不知道是否安全而导致的恐慌，而且在这个过程发展起来的新技术，还会用于更有效的监测，分析，乃至减少业已存在我们生活中的纳米物质，微米物质可能造成的污染，如空气污染或水污染的消除与防治，造福于人类。纳米技术有可能成为第一个在其可能产生负面效应之前，就已经过认真研究，引起广泛重视，并最终能安全造福人类的新技术。

参考文献

1 Colvin V. 2003. The potential environmental impact of engineered nanomaterials. Nature Biotechnology, 21(10), 1166.

2 Gengmiei Xing, Yuliang Zhao, et al. 2004. J Phys Chem B, 108, 11473.

3 Genmei Xing, Yuliang Zhao, Hao Lei, et al. 2004. Biologically accelerated chemical aggregation of magnetic nanoparticles in blood vessel of mice. JACS.

4 Geoff BNrumfiel. 2003. A little known knowledge. Nature, 2, 424, 246.

5 Goho A. 2004. Tiny trouble: Nanoscale materials damage fish brains. Science News, 165, 211.

6 Guang Jia, Haifang Wang, Yuliang Zhao, et al. 2004. Biological activities of water－soluble carbon nanomaterials, Environmental Science & Technology.

7 Guang jia, Haifang Wang, Yuliang Zhao, et al. 2004. Nanosize－effects on cytotoxicity of carbon nanomaterials. Toxicology Science.

8 Haifang Wang, Yuanfang Liu, Yuliang Zhao, et al. 2004. Biodistribution of water－soluble single－wall carbon nanotubes. J Nanosciences & Nanotechnology, 4(8), 1.

9 Kelly K L. 2004. Nanotechnology grows up. Science, 304, 1732.

10 Rice R F. 2003. Nanomaterials show signs of toxicity. Science, 300, 243.

11 Sayes C M, et al. 2004. Differential cytotoxicity of water－soluble fullerenes. Nano Letters, 4(10), 1881.

（责任编辑：杨国梁）

© 1994-2010 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net