

# Nanomalzemelerin Toksikolojisi

Ülker Aslı GÜLER<sup>1\*</sup>, Eliza Tuncel<sup>1</sup>, MEhtap ERŞAN<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Cumhuriyet Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Çevre Mühendisliği Bölümü, 58140, Sivas, Türkiye

<sup>2</sup>Cumhuriyet Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Kimya Mühendisliği Bölümü, 58140, Sivas, Türkiye

## Özet

Büyük çoğunluğu çok düşük çözünürlüğe veya biyobozunurluğa sahip olan nanomalzemelerin biyolojik sistemlerde konsantrasyonları zaman zaman 100 mg/L'ye kadar ulaşabilmektedir. Besin zincirinde biyobirikim ve biyodegradasyona uğradığında ekotoksikolojik etkileri nedeniyle yaşantımızı tehdit edici bir unsur olarak görülmektedir. Ancak günümüzde nanomalzemelerin pekçoğu için toksisiteleri ve organizma üzerindeki etkileri hala tanımlanamamıştır. Nanomalzemelerin ekosistem üzerindeki etkilerini ortaya koyabilmek için atıksular, içme ve kullanma suları, yüzey suları, toprak, hava ve bitkiler önemli araçlardır.

Nanomalzeme atıkları yaşam döngüsüne, ekosisteme ve dolayısıyla tüm canlılara geçiş yapabilmekte, zamanla da insanlara besin zinciri yolu ile ulaşabilmektedir. Yapılan araştırmalara göre; nanomalzemelerin insanlar ve bitkiler üzerinde farklı etkilerinin bulunduğu belirlenmiştir. Raporlarda, nanomalzemeler, bitkiler üzerinde destekleyici ve engelleyici etkilere neden olurken insanlar üzerinde genellikle olumsuz etkilere sahip olabilecekleri belirtilmiştir.

Nanomalzemelerin özellikleri, endüstride başlıca kullanılan nanomalzemeler, maruz kalma yolları, insanlar ve bitkiler üzerine etkileri ve AB'deki yasal düzenlemeler hakkında bilgi verilen bu literatür derlemesi; yeni bir alan olan nanomalzemelerin ve atıklarının besin zinciri ve çevre üzerine etkilerinin saptanması bakımından ileride yapılacak çalışmalara yol gösterici olabilmesi amacı ile yapılmıştır.

Anahtar kelimeler: Çevre kirliliği, nanomalzeme, toksikoloji

## Abstract

Biodegradability majority or having very low solubility in biological systems of concentrations nanomaterials occasionally 100 mg/L may reach. Undergo biodegradation and bioaccumulation in the food chain due to the ecotoxicological effects can be seen as a factor threatening our lives. But today, for many positions of nanomaterials toxicity and effects on organisms yet to be defined. To reveal the effects of nanomaterials on ecosystems for wastewater, drinking and potable water, surface water, soil, air and plants are important tools.

Nanomaterials it waste life cycle, ecosystems and thus are able to switch to all living things, over time, can reach people through the food chain. According to research done; different effects of nanomaterials on humans and the plants were determined. In the reports, nanomaterials, supportive and inhibitory effects on plants, while causing adverse effects they may have on humans usually indicated.

Properties of nanomaterials, nanomaterials are used mainly in industry, exposure pathways, and effects on humans, plants and information about legal regulations in the EU given that the literature review; A new field of nanomaterials and the food chain and the environmental impact of waste in terms of determining the future studies were made with the aim to be guiding.

**Key words:** Environmental pollution, nanomaterial, toxicology

## 1. Giriş

1980'lerden itibaren yaygın olarak üretilmeye başlanan mühendislik nanomalzemeleri günümüzün en son teknolojisini oluşturmaktadır. Nanometre boyutlarındaki organik ve inorganik bileşikler “nano parçacık” olarak adlandırılmaktadır ve bu nanoparçacıklar boyutları nedeniyle biyolojik sistemlere kolayca entegre olabilmektedirler.

Nanomalzemeler sanayi sektörü için önemli ekonomik bir potansiyel arz etmektedir. Aynı zamanda, çok sayıda potansiyel sağlık ve çevre risklerini de beraberinde getirmektedir. Bu nedenle bilim insanları nanoparçacıkların optik ve elektronik cihazlar üzerinde kullanılabilirliğini belirlemeye çalışırken günümüzde nanoparçacıkların potansiyel çevresel riskleri ve etkileri üzerinde de araştırmalar yapılmaya başlanmıştır.

Nanomalzemeler çok düşük çözünürlüğe veya bozunurluğa sahip olduklarından biyolojik sistemlerde kolayca birikebilirler. Bunun yanı sıra besin zincirinde biyobirikim ve biyodegradasyona maruz kaldığında ekotoksikolojik etkileri nedeniyle günümüzde yaşantımızı tehdit edici bir unsur olarak görülmektedir. Günümüzde nanomalzemelerin pek çoğu için toksisiteleri ve organizma üzerindeki etkileri hala tanımlanamamıştır [1].

Nanomalzemelerin benzersiz özellikleri ve günümüzde yaygın bir şekilde kullanılmaya başlanması nedeniyle nano parçacıkların çevreye salınımı göz ardı edilemeyecek çevresel endişeleri arttırmaktadır. Nanomalzemelerin ekosistemdeki olası etkilerini ortaya koyabilmek için atık sular, içme ve kullanma suları, yüzey suları, toprak, hava ve bitkiler önemli araçlardır. Bu sebeple etkilerinin anlaşılması için nanoparçacıkların risk değerlendirilmesinin yapıldığı çalışmalar rapor edilmektedir. Çizelge 1’de nanoparçacıkların başlıca kullanım alanları ve piyasadaki mevcut bulunma durumları sunulmuştur [1, 2].

Çizelge1. Tarım, gıda, biyomedikal ve mühendislik alanlarında kullanılan nanoparçacıklar [1]

Tarım	Zirai kimyasalların salınımı	Pestisitlerin ve gübrelere bitkilerce daha etkin emilimini sağlamak için
	Hayvan yetiştiriciliği	Büyüme hormonlarının kontrollü salınımı ve çiftlik hayvanlarının gıda zincirinde izlenebilirliklerini sağlamak için
	Hayvan ve bitki sağlığı	Hayvan ve bitki patojenlerinin erken teşhisini sağlayan sensörler ve hayvan aşularının akıllı taşınım ve salınımı için
	Bitki ıslahı	Seçilmiş dokulara seçilmiş DNA transferlerinin gerçekleştirmek için (genetik mühendisliği)
Gıda Sanayi	Sensörler-Algilama	Gıdalarda kalıntı ve patojenlerin tesbiti; mamul gıdaların sıcaklık ve rutubet hikayelerini izleme sensörleri
	Gıda Güvenliği	Antibakteriyel ve kolay temizlenen yüzeyler (gıda işleme makinelerinde, mutfak aletlerinde ve diğer gıdalla teması olan yüzeylerde) kalıntı ve patojenlere selektif olarak bağlanarak uzaklaştırmalarını kolaylaştıran malzemeler
	Ambalaj Materyalleri	Bazı gıda bozulma endikatörlerine karşı tepki veren, kalıntı ve patojenleri algılayan özellikte malzemeler
	Gıda formülasyonlarında (biyoyararlığın, dayanıklılığın, çözünürlüğün, viskozitenin artırılmasında)	Nano boyutlu gıda katkı maddeleri (topaklanmayı önleyiciler, köpük kırıcılar, boyalar), besin destekleri ve fonksiyonel gıdalarda seçilmiş biyoaktif maddelerin biyoyararlıklarının arttırmada ve daha iyi dağılımlarını sağlamak için (enkapsüle vitaminler, $\omega 3$ yağ asitleri, likopen, lutein vb.), yağı azaltılmış diyet ürünleri için suyu hapseden ve yağla emülsiyon yapan misel sistemleri vb.

Biyomedikal alanlar	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Antibakteriyel kremler ve tozlar (Ag)</li> <li>•İmplantlar için biyouyumlu kaplama</li> <li>•Biyotiketleme ve tanıma (Au, Ag, Quantum dot)</li> <li>•Kemik gelişimi destekleyicileri (hypoxyapatite seramikleri)</li> <li>•Kanser tanısı ve hedefli ilaç salınımı (manyetik nanoparçacıklar)</li> <li>•Gen transferi (CNT)</li> </ul>	
Mühendislik Materyalleri	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fotoğraf filminde saçılım yapmayan tabakalar</li> <li>• Kimyasal sensörler</li> <li>• İletken /magnetik mürekkepler (metal tozları)</li> <li>• Kesme takımı parçaları</li> <li>• Termal püskürtmeli kaplama teknikleri</li> <li>• Ateşe dayanıklı polimer bileşimleri</li> <li>• Lubrikantlar ve sızdırmaz/ hidrolik katkı maddeleri</li> <li>• Moleküler elekler</li> <li>• Pigmentler</li> <li>• Polimer kompozitler</li> <li>• Ateşleme bujileri</li> </ul>	

## 2. Piyasada Mevcut Bulunan Bazı Nano Ürünler

### 2.1. Endüstride ve Çevresel Uygulamalarda Nanoparçacıklar

Günümüzde en çok kullanılan nanoparçacıklardan biri olan SiO<sub>2</sub> nanoparçacıkları, iyi bir opaklaştırıcılardandır. SiO<sub>2</sub> boya sanayinde pigment olarak kullanılırken kağıt, mürekkep ve plastiklerde de kullanılmaktadır. Ayrıca kristal yapıdaki SiO<sub>2</sub> hem yarı iletken hem de elektriksel yalıtkan olarak elektronik cihaz yapımında önemli bir yer tutmaktadır [3].

ZnO nanoparçacıkları ise en fazla tekstil sanayinde kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra çimento, güneş kremi, otomobil kozmetiği, ultraviyole koruyucu, pil ve katalizör olarak da kullanılmaktadır [3].

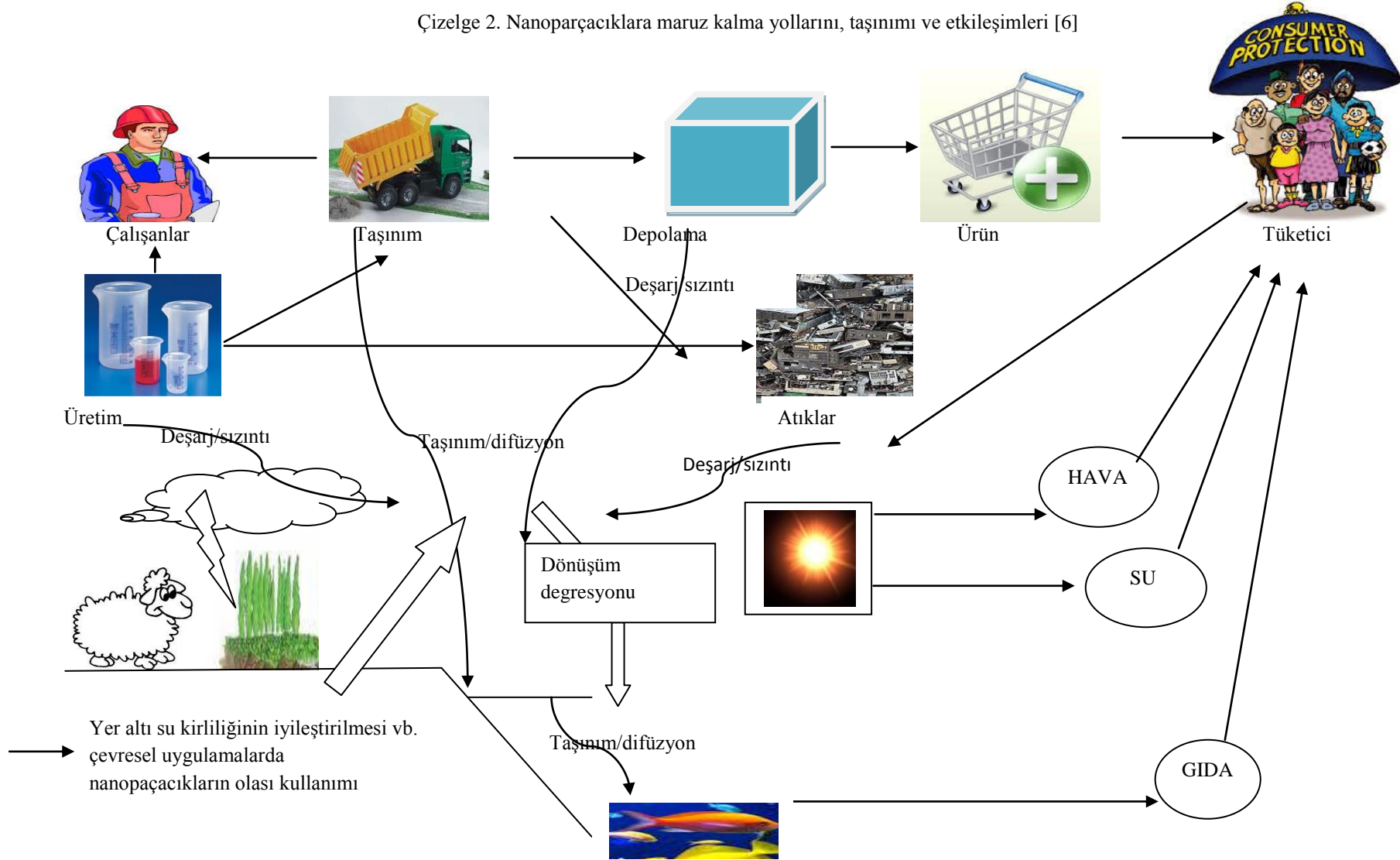
nZVI gibi bazı nanomalzemeler ise klorlu organik maddelerle kirletilmiş yeraltısularının in-situ arıtımı için oldukça yaygın bir şekilde kullanılmaktadırlar ve çevreye kolayca yayılmaktadırlar.

C<sub>6</sub>O ve karbon nanotüp kompozitleri ilaçtan, kozmetik sektörüne kadar farklı alanlarda kullanılmaktadırlar [4] [5]. Suda kolay çözünen bu malzemeler organizmalar için potansiyel bir risk oluşturmaktadır.

### 2.2. Nanoparçacıklara Maruz Kalma Yolları

Nanomalzeme atıkları yaşam döngüsüne, ekosisteme ve tüm canlılara geçiş yapabilmektedir. Topraklarda ve sularda oluşacak biyobirikimler ile öncelikle bitki ve hayvanlara geçiş yapmaktadır. Buradan da zamanla insanlara besin zinciri ile ulaşmaktadır. Çizelge 2'de nanoparçacıklara maruz kalma yollarını, taşınımı ve etkileşimleri sunulmuştur [6].

Çizelge 2. Nanoparçacıklara maruz kalma yollarını, taşınımı ve etkileşimleri [6]



### **2.3. Nanoparçacıkların İnsanlar Üzerindeki Etkileri**

Nanoparçacıklar, daha büyük partiküllerden farklı olarak deri ve benzeri biyolojik membranlardan kolayca geçiş yapabilirler. Böylece çeşitli hücre, doku ve organların içine nüfuz ederler. Kana karıştıklarında da diğer yaşamsal önemi olan iç organlara ve dokulara taşınabilirler. *Hipoteze göre*; çok sayıda nanoparçacık vücuda giriş yaptığında, bunlar fagositlerin üzerinde aşırı yük oluşturarak stres reaksiyonlarını tetiklerler, bu da enflamasyona yol açar ve vücudun savunma mekanizmalarını zayıflatır. Bunun yanı sıra, artmış kimyasal reaktiviteleri nedeniyle serbest radikallerin oluşumunu arttırırlar, bu durum yaşamsal öneme sahip proteinlerde, zarlarda ve hatta DNA'da hasarlar yaratabilir (DNA hasarı yaratabilen diğer materyaller gibi, hücrelerde mutasyon ve akabinde kanserler oluşturabilirler) [6].

Ancak günümüzde nanomalzemelerin pekçoğu için toksisiteleri ve organizma üzerindeki etkileri hala tanımlanamamıştır. Bilgiler henüz varsayım şeklindedir. Nanomalzemelerin ekosistem üzerindeki etkilerini ortaya koyabilmek için atıksular, içme ve kullanma suları, yüzey suları, toprak, hava ve bitkiler önemli araçlar olarak görülmelidir.

### **2.4. Nanoparçacıkların Bitkiler Üzerine Etkileri**

Litaretüre göre, nanoparçacıkların bitki çeşitleri üzerindeki etkisi; nanoparçacıkların ve bitki çeşitlerinin bileşimine, konsantrasyonuna, büyüklüğüne ve önemli fizikokimyasal özelliklerine bağlıdır. Nanoparçacıklar çeşitli bağlanma yolları ile hücre içerisine girebilirler. Bu bağlanma yollarından başlıcaları; proteinlere bağlanma, okuporinler aracılığıyla, endositoz ile yeni porlar oluşturma ve çevresel ortamda organik kimyasallara bağlanma şeklindedir. Nanoparçacıklar, membran taşıyıcılar veya kök sızıntı sıvıları ile kompleks oluşturabilir. Bu komplekslerle de bitki içerisine taşınabilirler. Hücre içine giren nanoparçacıklar cıpoplastik olarak veya simplastik olarak bir hücreden diğerine, plazmodezma aracılığıyla taşınabilirler. Bu taşınım sırasında nanoparçacıkların yüzey özellikler önem kazanmaktadır [7]. Nanoparçacıkların destekleyici ve engelleyici etkilerinin bitki büyümesindeki etkileri litaretürde araştırılmaktadır.

Literatür çalışmalarından örnek verilecek olursa; yapılan bir çalışmada; ZnO parçacıklarının mısır bitkisinde kök büyümesini azalttığı belirlenmiştir [8]. TiO<sub>2</sub> nanoparçacıkları ile yapılan çalışmalarda ise nano-TiO<sub>2</sub>'nin bitki için yararlı olduğu belirtilse de toksik etkisinin bulunduğu da rapor edilmiştir. [8]. Yine bazı çalışmalarda SiO<sub>2</sub> ve TiO<sub>2</sub> nanoparçacıklarının karışımının soyanın çimlenme ve büyümesini hızlandırdığı görülmüştür [9]. Ancak destekleyici etkilerinin yanı sıra toksikolojik endişeler için bazı raporlar sunulmuştur.

Fluoresans etiketlenmesi yapılmış SiO<sub>2</sub> nanoparçacıkları ile, insan epitel hücre kültürleri üzerinde yürütülen bir in-vitro çalışmada Chen ve Mikecz (2005), 70 nm'den daha küçük partiküllerin hücre çekirdeğine nüfuz edebildiklerini göstermişlerdir. Aynı çalışmada, nanoparçacıkların nüfuz ettiği çekirdeklerde, DNA replikasyonu ve transkripsiyonunda hasar endikatörü olduğu bilinen proteinlerin akümüasyonu da gözlenmiştir. Deri tabakasından nüfuz eden bazı nanoparçacıkların, daha sonra lenf kanalıyla çeşitli lenf nodlarına taşındığını, özellikle solunum yoluyla alınan 30 nm'den küçük nanoparçacıkların kan dolaşım sistemine geçiz yaparak vücudun hemen her organına taşınabildiğini, bundan sonra da karaciğer, dalak, kemik iliği, kalp ve hatta beyinde akümüle olabildiğini gösteren bazı çalışmalar da mevcuttur.

Diğer bir çalışmada, 50 ve 100 nm çapında polistiren nanoparçacıklar, 10 gün süreyle dişi farelere ağız yoluyla verilmiş, deney süresi sonunda yapılan otopsilerde bu partiküllerin, sırasıyla ortalama %34 ve %26'sının farelerin vücutlarının çeşitli dokularında adsorbe olduğu, oysa 300

nm'den büyük partiküller verildiğinde bunlara kan, kalp ve akciğer dokularında hiç rastlanmadığı rapor edilmiştir.

14 ve 415 nm boyutundaki hidrofobik latex nanoparçacıklarla yürütülen bir diğer çalışmada da, bu parçacıkların ince bağırsağın mukoza jel tabakasını, sırasıyla 2 ve 30 dakikada penetre edebildikleri gözlenmiş ve partiküllerin boyutlarının küçüldükçe mukoza bariyerini penetrasyon hızlarının arttığı sonucuna varılmıştır.

Co-contaminant nanoparçacıkların baz alınarak yapılan gözlemlerin sonuçları cümlelerin devamında belirtilmiştir. Balıklarda akümüle eden nanoparçacıkların incelendiği bir ekotoksikolojik çalışmada, bilinen bazı zararlı metalik kontaminantların toksisitelerinin, nanopartiküller üzerine absorbe olduklarında daha da arttığı gözlenmiştir. Bunun gerekçesinin metal-nanoparçacık komplekslerinin kazandığı hücre duvarını penetre edebilme özelliği nedeniyle doğrudan hücre içine giriş yapması olduğu düşünülmüştür [10].

### **2.5.AB'deki mevcut yasal düzenlemeler**

Ülkemizde; nanomalzemelerin toksikolojisi üzerine herhangi bir düzenleme ve yönetmelik bulunmamaktadır. Avrupa Birliği ve Amerika dahil olmak üzere dünyanın gelişmiş ülkeleri bu konuda araştırmalar yapmakta, Türkiye'de AB üyelik müzakere sürecinde bir ülke olduğu için, standartlar ve direktifler yayınlanınca bunların ülkemiz şartlarına uyumlaştırılması Çevre, Sanayi ve Ticaret ve Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlıkları için kaçınılmaz olacaktır [11]. Fakat mevcut olan REACH, kimyasalların kaydı, değerlendirilmesi, izni ve kısıtlanmasını öngören yeni bir Avrupa Birliği mevzuatıdır. Bu düzenleme özellikle nanopartiküller için değildir. Ancak bu düzenleme gereği, AB'de yılda bir tonun üzerinde malzeme üretimi yapan (ya da ithal eden) her üretici (ya da ithalatçı) bir kayıt dosyası (registration dossier) oluşturmak zorundadır. Eğer, bu miktar yılda on tonun üzerindeyse, ek olarak bir de Kimyasal Güvenlik Raporu (Chemical Safety Report(CSR) hazırlama zorunluluğu bulunmaktadır. Ayrıca yeni gıdalar (Novel foods and novel food ingredients) için uyulması gereken Regulation 258/97 ve gıda ambalaj malzemelerinde uyulması gereken Regulation(EC) no.1935/2004'de, REACH benzeri kayıt zorunlulukları getirmektedir. Henüz hiçbir ülkede nanaoparçacık içeren ürünleri etiketleme mecburiyeti ve bu tür ürünlerin uyması gereken özellikleri tanımlayan bir mevzuat bulunmamaktadır. Bazı açılardan çok yararlı olabileceği görülen nanogıdalar konusunda mevzuat ve standartlar hazırlanırken “çok sıkı” ve “çok gevşek” opsiyonlar arasında mutlaka bir denge kurulması gerekmektedir [6].

## **2. SONUÇ VE ÖNERİLER**

Yüzyılımızın en önemli keşfi olarak nitelenen nanoteknoloji ve nano ürünler tarım, gıda, sağlık gibi pek çok alanda hızlı bir ilerleme göstermektedir. Buna karşın çok yeni olan bu teknolojinin avantaj ya da dezavantajları, sağlık etkileri henüz tam olarak anlaşılabilmiştir. Bu nedenle nano ürünlerin üretimi, kontrolü ve güvenliği için gerekli olan ulusal ve uluslararası yasal düzenlemelerin en kısa sürede hayata geçirilmesi, olumsuz etkilerinin ortaya konulması gerekmektedir. Böylece bu ürünlerin kullanımındaki endişeler giderilmiş ve bu ürünlerden maksimum fayda sağlanması olacaktır.

## **KAYNAKLAR**

[1] Kuzma J. Agrifood Nanotechnology: Upsream Assessment of Risk and Oversight”, Center for Science, Technology, and Public Policy Humphrey Institute, University of Minnesota, USA.

- [2] <http://www.balikesir.edu.tr>
- [3] Krüger P, Krug H F. Nanomaterials Risk Assessment, 10 Years of Research: Risk Assessment, Human and Environmental Toxicology of Nanomaterials, ISBN: 978-89746-129-1,(2011).
- [4] Sayes C, Fortner J, Guo W, Lyon D, Boyd A, Ausman K, Tao Y, Sitharaman B, Wilson L, Hughes J, Colvin V L. The differential cytotoxicity of water-soluble fullerenes. Nano letters 2004, 4, 1881-1887.
- [5] Fortner J D, Lyon D Y, Sayes C M, Boyd A M, Falkner J C, Hotze E M, Alemany L B, Tao Y J, Guo W, Ausman K D, Colvin V L, Hughes J B. C<sub>60</sub> in water: nanocrystal formation and microbial response Environmental Science and Technology, 2005, 39, 4307-4316.
- [6] [https://inovita.org/eski/docs/1337684995Artemis%20Karaali%20Nano%20G\\_da.pdf](https://inovita.org/eski/docs/1337684995Artemis%20Karaali%20Nano%20G_da.pdf).
- [7] Rico C M, Majumdar S, Duarte-Gardea M, Peralta-Videa J R, Gardea-Torresdey J L. Interaction of Nanoparticles with Edible Plants and Their Possible Implications in the Food Chain, Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2011.
- [8] Lin D, Xing B. Phytotoxicity of Nanoparticles: Inhibition of Seed Germination and Root Growth, Environmental Pollution, 2007, 150, 243-250.
- [9] Brar K S, Verma M, Tyagi R D, Surampalli R Y. Engineered Nanoparticles in Wastewater and Wastewater Sludge – Evidence and Impacts”, Waste Management, Elsevier, 2010, 30, 504-520, 2010.
- [10] Chau C F, Wu S H, Yen G C. The development of regulations for food nanotechnology, Trends in Food Science & Technology 2007, 18, 269-280.
- [11] <http://www.nanoturkiye.net/2009/12/08>.