



Universiteit  
Leiden  
The Netherlands

## Quantifying the toxicity of mixtures of metals and metal-based nanoparticles to higher plants

Liu, Y.

### Citation

Liu, Y. (2015, October 20). *Quantifying the toxicity of mixtures of metals and metal-based nanoparticles to higher plants*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/35907>

Version: Not Applicable (or Unknown)

License: [Leiden University Non-exclusive license](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/35907>

**Note:** To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/35907> holds various files of this Leiden University dissertation

**Author:** Yang Liu

**Title:** Quantifying the toxicity of mixtures of metals and metal-based nanoparticles to higher plants

**Issue Date:** 2015-10-20

## Samenvatting

Overall in de oceanen en de aardkorst bevinden zich metalen, waarvan er sommige als voedingsstoffen dienen die de organismen op onze planeet in staat stellen hun normale functies te blijven vervullen. Hoge concentraties aan metalen kunnen echter ook toxisch zijn. De fysisch-chemische eigenschappen van water en bodem in het natuurlijke milieu, zoals hardheid, pH en opgelost organisch koolstof, kunnen van invloed zijn op de bioaccumulatie van metalen, en bemoeilijken daarmee de bepaling van de risico's van metalen in aquatische en terrestrische ecosystemen. Wanneer deze factoren worden meegenomen bij de ontwikkeling van mechanistische modellen, kan dit de variabiliteit bij het voorspellen van de biologische beschikbaarheid en de toxiciteit van metalen verminderen.

Het in Hoofdstuk 2 beschreven onderzoek had betrekking op de effecten van  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Na}^+$  en de pH op de acute toxiciteit van Ni en Cd voor zaailingen van sla (*Lactuca sativa* L.). Gevonden werd dat alleen  $\text{Mg}^{2+}$ , en niet  $\text{H}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Na}^+$  of  $\text{Ca}^{2+}$ , de toxiciteit van Ni voor sla vermindert; en geen van deze veel voorkomende kationen had een significante invloed op het effect van Cd op de wortelgroei van sla. Op basis van het biotische ligand model (BLM) werd de competitie tussen  $\text{Mg}^{2+}$  en  $\text{Ni}^{2+}$  voor de bindingsplaatsen aan de biotische ligand op het grensvlak tussen water en organisme meegenomen in de voorspelling van de toxiciteit van Ni. Dit leidde tot een aanzienlijke verbetering van de voorspellende waarde ( $R^2=0,80$ ) voor wat betreft het toxische effect van Ni in combinatie met verschillende concentraties  $\text{Mg}^{2+}$  in de oplossing, in vergelijking met het totaal-metaal model (TMM) ( $R^2=0,49$ ) en het vrije-ion activiteitsmodel (FIAM) ( $R^2=0,60$ ). Voor wat betreft Cd, aangezien de totale variatie in  $\text{IC}_{50}\{\text{Cd}^{2+}\}$  bij de toegepaste concentraties  $\text{H}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  en  $\text{Mg}^{2+}$  in de oplossing vrij klein was, deden het TMM het even goed als het FIAM als het erom ging de remming van de lengtegroei van de wortels van sla door Cd te verklaren. Aanbevolen wordt daarom om per metaal op basis van de toxicologische data mechanistische modellen te genereren voor het bepalen van de toxiciteit van metalen voor hogere planten.

Een andere eigenschap die van invloed is op de toxiciteit, namelijk mengings-effecten, speelt ook een belangrijke rol bij het bepalen van negatieve

effecten van metalen op terrestrische planten. Mensen en andere organismen staan in hun natuurlijke omgeving bloot aan allerlei stoffen, en de toxiciteit van mengsels van metalen voor organismen kan als gevolg van interacties aanzienlijk afwijken van de som van de biologische effecten van elk van die metalen afzonderlijk. Daarom werken onderzoekers steeds aan de verbetering van de nauwkeurigheid van methoden voor het bepalen van de toxiciteit van mengsels van metalen.

Het in Hoofdstuk 3 beschreven onderzoek had betrekking op de gecombineerde toxiciteit van binaire metaalmengsels, te weten Cu-Cd, Ni-Cd en Cu-Ni, bestudeerd met op concentratie-additie (CA) gebaseerde modellen en op onafhankelijke werking (independent action, IA) gebaseerde modellen. De remming van de lengtegroei van de wortels van sla door mengsels van Cu-Cd, Ni-CD en Cu-Ni werd gekwantificeerd met behulp van statistische software, het MixTox model. De toxiciteit van deze binaire metaalmengsels bleek even goed te worden voorspeld door de CA-modellen als door de IA-modellen. Bij het modelleren van de toxiciteit van deze drie metaalmengsels werden vaak statistisch significante afwijkingen van additiviteit gevonden, en de patronen in deze afwijkingen verschilden voor de specifieke combinaties en verschillende soorten modellen. Om te onderzoeken of deze statistisch significante afwijkingen reproduceerbaar waren, werden andere datasets, verkregen uit onafhankelijke experimenten met Ni-Cd en Cu-Ni mengsels, als invoer gebruikt in dezelfde modellen voor mengsels. De patronen in de afwijkingen bleken echter inconsistent of spraken elkaar zelfs tegen bij verschillende metaalconcentraties en de verschillende soorten modellen. Aanbevolen wordt daarom om voorzichtig te zijn bij de interpretatie van statistisch significante afwijkingen van een standaardmodel, aangezien deze niet per se wijzen op een biologisch relevante interactie. Het zoeken naar statistisch significante afwijkingen kan een uitgangspunt vormen voor verdere metingen en modellen ter bevordering van het inzicht in niet-additieve interacties die optreden binnen organismen.

Het in Hoofdstuk 4 besproken onderzoek omvatte de uitbreiding van het biotische ligand model (BLM) met het voorspellen van de totale toxiciteit voor sla van Cu-Ni, Cu-ZN en Cu-Ag mengsels. Hiertoe werden drie benaderingen toegepast, gebaseerd op het concept van additiviteit, namelijk de toxische eenheid (toxic unit,

TU) benadering, de toxische equivalentiefactor (TEF) benadering en de benadering waarbij wordt gekeken naar de fractie van het totale aantal biotische ligandplaatsen dat bezet is door metaalionen uit mengsels ( $f_{mix}$ ). De invloeden van het chemische milieu en de ion-ion interacties kunnen worden meegenomen in de bepaling van zowel de biologische beschikbaarheid als de toxiciteit van metaalmengsels, door het BLM te combineren met de toxiciteits-index. Met behulp van bootstrapping werd de voorspellende waarde van deze niet-geneste op BLM gebaseerde benaderingen vergeleken voor elke combinatie, waarna het model met de beste fit afhankelijk bleek van de specifieke samenstelling van het mengsel. Dit kan wellicht worden toegeschreven aan de uiteenlopende fysiologische eigenschappen van de verschillende metalen in hogere planten en verschillende onderliggende mechanismen van metaalmengsels in sla.

Kunstmatige metallische nanodeeltjes vormen een nieuwe bron van milieuverontreiniging, waarvoor nog weinig informatie beschikbaar is aangaande hun lozing, verdere gedrag en toxiciteit. Dit maakt het moeilijk om de potentiële effecten van metallische nanodeeltjes in het milieu te bepalen.

In het in Hoofdstuk 5 beschreven onderzoek werden de gecombineerde effecten en de wederzijdse beïnvloeding van Cu-nanodeeltjes en ZnO-nanodeeltjes systematisch bestudeerd met behulp van zes geneste combinaties, namelijk mengsels van  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$  met  $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$ ,  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$  met Cu-nanodeeltjes,  $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$  met ZnO-nanodeeltjes,  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$  met ZnO-nanodeeltjes,  $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$  met Cu-nanodeeltjes en Cu-nanodeeltjes met ZnO-nanodeeltjes. Er werden geen significante verschillen gevonden in de mate van aggregatie of agglomeratie van de Cu- of ZnO-nanodeeltjes en de mengsels daarvan met nitraten. Meer dan 80% van de variabiliteit van de gecombineerde effecten van mengsels van  $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$  met ZnO nanodeeltjes en Cu- en ZnO-nanodeeltjes kon worden verklaard met het IA-model. De resterende variaties in de toxiciteitsmodellen van Cu-nanodeeltjes en ZnO-nanodeeltjes kunnen worden verklaard door kleine antagonistische effecten die werden gevonden bij opgeloste metalen en niet-opgeloste deeltjesfracties van nanodeeltjes. Deze resultaten laten zien dat de wederzijdse beïnvloeding tussen opgeloste metalen en niet-opgeloste deeltjes van invloed kan zijn op de gecombineerde toxiciteit van Cu- en ZnO-nanodeeltjes, hetgeen niet gemakkelijk

kan worden verklaard uit een simpele combinatie van  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$  en  $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$ .

Geconcludeerd kan worden dat dit onderzoek het belang heeft onderstreept van twee factoren die van invloed zijn op de toxiciteit van metalen en metallische nanodeeltjes op hogere planten; te weten de samenstelling van het omringende milieu waarin de blootstelling plaatsvindt en de effecten van mengsels. Op basis van de affiniteit van metalen voor de bindingsplaatsen op de biotische ligand kunnen de ontwikkelde mechanistische modellen zorgen voor betere links met de toxiciteit van metaalmengsels. Aanbevolen wordt om wanneer statistisch significante afwijkingen van additiviteit worden gevonden, dit als uitgangspunt voor verder mechanistisch onderzoek naar toxicologisch relevante interacties tussen stoffen te nemen. Als vervolg op het in de derde hoofdstuk van dit proefschrift beschreven onderzoek, is aangetoond dat het algemene model voor mengseltoxiciteit van stoffen geschikt is om een eerste schatting te geven van de effecten van metallische nanodeeltjes op terrestrische organismen. De op geneste combinaties gebaseerde onderzoeksopzet helpt bij het opstellen van een meer realistisch scenario voor blootstelling in het milieu en maakt het ook mogelijk te bepalen waar en hoe onderlinge chemische interacties optreden bij metallische nanodeeltjes. Onze bevindingen betekenen daarmee een verrijking van het zich snel ontwikkelende onderzoeksterrein van de toxicologie van metalen en metallische nanodeeltjes.