

doi: 10.12452/j.fxcxb.26050806

微/纳塑料表面冠层的形成机制、表征方法及毒性效应研究进展

赵君¹, 龚天泽^{1,2}, 冯月超¹, 程小艳¹, 刘艳^{1*}, 高峡¹

(1. 北京市科学技术研究院分析测试研究所(北京市理化分析测试中心), 北京 100094; 2. 首都师范大学化学系, 北京 100048)

摘要: 微/纳塑料(MNPs)的广泛存在及其潜在生态毒性已引起全球关注。MNPs的环境行为与毒性效应并非由“裸聚合物”本身决定,而是主要受其表面动态形成的冠层结构调控。贴近真实环境暴露场景中老化MNPs-冠层复合物风险评估工作仍面临技术瓶颈与认知空白。该文通过文献计量学方法,对MNPs表面冠层研究的现状、热点与发展趋势进行总结。厘清了MNPs“生态冠”与“生物冠”的核心内涵,揭示了其跨介质的序贯置换与界面动态演化机制;系统评述了用于解析冠层微观形貌与分子组成的前沿表征技术,明确了各方法的适用边界与局限性;梳理了表面冠层对MNPs毒性效应的影响,重点阐述了表面冠层驱动的“兴奋效应”和“特洛伊木马效应”。旨在通过借鉴纳米颗粒的“蛋白冠”理论,扩展至环境复杂介质中的“生态冠层”,推动形成MNPs特有的界面科学理论框架,为环境纳米毒理学、生态风险评估及塑料污染管控政策提供关键理论支撑与方法论指引。

关键词: 微/纳塑料; 生物冠; 生态冠; 表征方法; 毒理效应

中图分类号: O657; G353.11 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-4957(2026)07-0001-11

Advances in the Formation Mechanisms, Characterization Methods, and Toxicological Effects of Surface Coronas on Micro/Nanoplastics

ZHAO Jun¹, GONG Tian-ze^{1,2}, FENG Yue-chao¹, CHENG Xiao-yan¹, LIU Yan^{1*}, GAO Xia¹

(1. Institute of Analysis and Testing, Beijing Academy of Science and Technology (Beijing Physical and Chemical Analysis and Testing Center), Beijing 100094, China; 2. Department of Chemistry, Capital Normal University, Beijing 100048, China)

Abstract: The widespread occurrence and potential ecotoxicity of micro/nanoplastics (MNPs) have aroused global concerns. The environmental behaviors and toxic effects of MNPs are not determined by pristine polymers alone, but predominantly regulated by dynamically formed corona structures on their surfaces. Risk assessment of aged MNP-corona complexes under environmentally realistic exposure scenarios still faces technical challenges and knowledge gaps. This review adopts bibliometric methods to summarize the current status, research hotspots and development trends of studies on MNP surface corona. It clarifies the core definitions of eco-corona and bio-corona associated with MNPs, and reveals their sequential replacement and dynamic interfacial evolution across different media. This work also systematically reviews state-of-the-art characterization techniques for analyzing the microscopic morphology and molecular composition of corona layers, and defines the application scope and limitations of each method. Furthermore, the influences of surface corona on the toxic effects of MNPs are summarized, with emphases on corona-mediated hormesis and the Trojan horse effect. By extending the protein corona theory of nanoparticles to the eco-corona in complex environmental matrices, this study aims to establish a unique theoretical framework for MNP interfacial science. It provides fundamental theoretical support and methodological guidance for environmental nanotoxicology, ecological risk assessment and plastic pollution control policies.

收稿日期: 2026-05-08; 修回日期: 2026-06-08

基金项目: 国家重点研发计划课题(2023YFF0614203)

* 通讯作者: 刘艳, 博士, 研究员, 研究方向: 高风险物质筛查及风险评估, E-mail: xgly36@163.com

Key words: micro/nanoplastics; bio-corona; eco-corona; characterization methods; toxicological effects

微/纳塑料(MNPs)泛指尺寸(直径或长度)小于5 mm的各类塑料颗粒与碎片。MNPs已在全球海洋、淡水、土壤及大气等多种环境介质中被广泛检出^[1-2],更为严峻的是,MNPs能够沿食物链发生营养级转移^[3],并已在水产品、食盐及饮用水等人类必需品中被普遍发现。这些微颗粒可通过消化道、呼吸道乃至皮肤接触等多重途径侵入人体,并相继在血液、肺、肾、肝脏甚至脑组织等核心器官中被检出^[4]。MNPs暴露会诱发细胞DNA损伤、氧化应激、炎症反应及代谢紊乱等多重毒理学效应,现已成为全球环境科学与公共卫生领域的前沿研究焦点^[5]。越来越多研究表明,一旦进入环境介质或生物体,MNPs通常会丧失其裸露的初始表面。在其高比表面积与表面能的热力学驱动下,颗粒界面会迅速吸附介质中的蛋白质、多糖、核酸及脂质等大分子,自发形成复杂的“冠层”(Corona)^[6]。在自然真实暴露场景下,MNPs进入环境后,其界面演化通常是一个多阶段连续动态过程,会经历初期冠层组装,后期微生物定殖、生物膜发育与塑料际(Plastisphere)形成,同时整个过程始终伴随MNPs自身的物理老化、化学氧化与生物降解^[7]。

裸MNPs本身通常被认为是惰性且化学稳定的,其聚合物骨架在自然环境中难以降解,因而其直接与生物体内关键介质发生相互作用的能力十分有限。但表面冠层的形成重塑了微塑料的“生物身份”,进而从根本上主导了其在真实环境中的界面行为、跨膜内化途径以及最终的复合毒理学效应。尽管MNPs表面冠层的研究已取得初步进展,但当前领域仍面临显著的技术瓶颈与认知空白。这种方法学上的局限直接制约了对冠层动态组装与演化机制的深度剖析,进而导致现有毒理学评估体系难以真实反映MNPs在自然暴露场景下的复合生态与健康风险。

基于此,本文通过文献计量学方法,对MNPs表面冠层研究的形成机制、表征技术和MNPs-冠层复合物毒性效应进行系统梳理。本文旨在厘清MNPs表面冠层的核心科学内涵,为该方向的研究方法选择与技术创新提供支撑,同时为构建更贴近真实环境暴露场景的MNPs风险评估体系提供理论参考。

1 文献计量分析

为梳理国内MNPs冠层领域的研究现状,本文在中国知网(CNKI)数据库中通过关键词检索进行文献计量初筛:依次以“微塑料”(127篇)、“纳米塑料”(1396篇)、“生物冠”(4篇)、“生态冠”(19篇)、“环境冠”(2篇)、“蛋白冠”(370篇)、“微塑料生物膜”(521篇)、“塑料际”(102篇)进行检索。随后,本文聚焦研究主题相关性,针对“生物冠/生态冠/环境冠/蛋白冠”4个核心方向进行人工筛选,最终得到与MNPs冠层研究直接相关的中文核心文献共20余篇。国内现有研究已覆盖多个典型方向,例如聚氯乙烯塑料与消化酶等蛋白质形成的蛋白冠^[8],纳米塑料和巴氏芽孢杆菌细菌蛋白形成蛋白冠的过程与对细菌细胞的影响^[9],蛋白冠的形成以及老化作用对聚苯乙烯纳米塑料生物效应影响的研究等^[10]。

为深入了解该研究方向,本文开展了文献计量研究,对“Web of Science Core Collection”数据库中的相关文献进行了系统分析,检索组合主题词:("Microplastic" OR "Nanoplastic") AND ("Biocorona" OR "Bio-corona" OR "Eco-corona" OR "Environmental corona" OR "Protein corona" OR "Biofilms" OR "Plastisphere"),检索时间截至2026年5月25日,将筛选得到的全部文献以“全记录与引用的参考文献”模式导出为TXT文件,作为数据分析样本,共获得822篇文献。文献的时间分布显示(图1A),该领域研究自2015年起发文量快速增长,2025年发文量达峰值(165篇),近3年热度持续走高的发展态势。文献类型方面(图1B),研究论文(639篇)与综述(177篇)为主要产出形式,合计占比超97%,其余类型文献占比极低,体现了该领域以原创研究与综述性梳理为主的学术特征。

基于VOSviewer构建关键词共现图谱,采用时间归一化配色模式,以蓝至红的色彩梯度表征时间由远及近变化(图2),microplastics为核心节点,与nanoplastics、eco-corona、protein corona、toxicity、oxidative stress高度关联,研究从污染调查转向界面机制与健康风险。Plastisphere为高中心性节点,关联微生物群落与生物膜形成,是当前研究前沿。生态冠偏向土壤、淡水与天然有机质,蛋白冠关联细胞毒性与人类健康,呈现环境与生物两大研究分支。蓝色调节节点以plastic pollution、degradation、

复杂的陆地土壤拓展。研究表明,聚乙烯微塑料在接触土壤水提取代谢物后,其表面生态冠通过小分子的“直接吸附”与大分子介导的“架桥作用”双路径迅速组装。且尽管土壤空间异质性强,其富集的脂质及类脂质分子、苯丙烷类和聚酮类化合物、核苷、核苷酸及其类似物等核心组分却展现出高度的跨区域一致性^[14]。此外,在农田环境中,生态冠的形成与微塑料老化演变受日照等环境因子调控,并显著改变颗粒的表面形貌与光谱特征,这为精准解析农田微塑料的环境行为与复合风险提供了重要依据^[19]。

2.2 蛋白冠重组阶段

当MNP_s跨介质进入生物体液或细胞培养体系时,蛋白质等生物大分子会逐渐取代颗粒表面的初始吸附物,自发演化为以蛋白质为主导的“生物冠”。该过程遵循弗罗曼(Vroman)效应,即初期由高丰度、高扩散速率的蛋白占据界面,随后被亲和力更高、扩散较慢的蛋白(如载脂蛋白)逐步置换,最终演化为由紧密“硬冠”与松散“软冠”组成的双层动态结构。这一从“生态冠”向“蛋白冠”的置换是颗粒跨越生物屏障的关键标志。例如,PET微塑料在肠道内形成的硬冠极具抗性,直接介导了其后续的毒理效应^[20]。分子动力学模拟表明,范德华力与疏水效应是主导初始吸附的核心驱动力,具有芳香族和疏水侧链的氨基酸对MNP_s亲和力极高,其吸附后的构象变异直接影响免疫识别^[21]。同时,颗粒表面特性决定了冠层的稳定性。此外,颗粒的本征物化特性显著调控了蛋白冠的组装构型。以植物蛋白冠的演化为例,纳米塑料对不同等电点与分子量的蛋白展现出强烈的选择性吸附,而且相较于羧基修饰(-)或裸颗粒,氨基修饰(+)的纳米塑料具备更强的蛋白捕获能力,所衍生的硬冠也具有更高的结构稳定性^[22]。此外,基于随机森林(RF)的机器学习模型有效预测了血浆蛋白在聚乳酸(PLA)等表面的吸附倾向^[23]。模型揭示,粒径是主导蛋白质吸附的核心变量,而pH值与离子强度等环境变量发挥综合调控作用^[11]。此外,微塑料携带的化学添加剂也是影响蛋白冠形成的重要因素,其在水相中的动态浸出可导致微塑料的蛋白吸附能力呈激增态势^[24]。

2.3 微生物、生物膜与“塑料际”的动态反馈阶段

在真实自然环境中,微塑料表面冠层一旦形成,便可通过富集界面养分迅速招募环境微生物(Microbes)。随后,定殖微生物分泌胞外聚合物,构筑成具有高度抗逆性和黏结性的生物膜(Biofilms)^[25],进而促使微塑料成为重金属和抗生素耐药基因的富集靶点与传播载体^[26]。微塑料本体(Plastic core)与生态冠、微生物及生物膜共同构成“塑料际”(Plastisphere)^[27]。值得注意的是,在复杂环境介质中,“塑料际”的演化受控于高度动态的“时间反馈循环”(Temporal feedback loop)机制。初期生物膜定殖由颗粒理化性质决定,成熟生物膜的代谢活动又会反向重塑微塑料的表面官能团。具体而言,MNP_s表面的含氧官能团(OFGs)在生态冠组装及微生物定殖的早期阶段发挥了显著的促进(协同)作用。相反,诸如聚氯乙烯等特定聚合物因在环境中释放化学添加剂,会对微生物的早期富集及冠层组装产生明显的抑制作用^[28]。

3 MNP_s表面冠层分析的方法

MNP_s表面冠层精准表征其化学组成与动态构象,是解析其环境行为与毒性效应的核心前提。表面冠层的分析流程主要分三步:首先,洗去游离蛋白,分离出MNP_s-冠层复合物;其次,对比微塑料形成冠层前后的粒径、电位、形貌等理化变化,并监测动态组装过程;最后,用蛋白质组学技术完成界面结合蛋白的定性、定量与功能鉴定。这一完整的表征体系从“物理特征”和“化学成分”两个维度,完整还原了冠层的全貌(图3)。

3.1 表面冠层分离与富集方法

复杂环境与生物基质中表面冠层的有效分离需兼顾分离纯度、冠层完整性与组分保真度,核心难点在于最大程度去除游离蛋白与杂质,同时避免强外力导致软冠

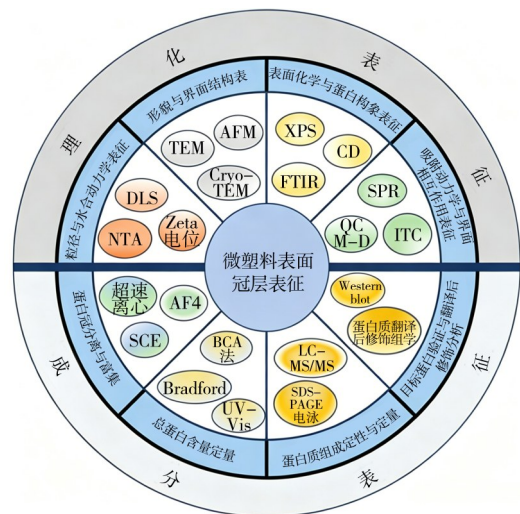


图3 MNP_s表面冠层表征技术框架图
Fig. 3 Framework diagram of the characterization technology for surface corona of MNP_s

脱落、蛋白变性或结构破坏。样品前处理过程中的物理剪切力与化学洗脱不仅导致了低亲和力“软冠”的严重流失,更引入了无法忽视的分析假象。下文是目前常用的分离与富集方法。

3.1.1 离心法 离心是最常用方法,但高速离心与洗涤等物理分离手段极易导致低亲和力软冠的不可逆丢失,从而引发严重的分析偏差^[29]。不同转速、洗涤次数影响蛋白质保留率,常规差速离心对轻质MNPs的分离效率极低,因其密度接近水相,且高离心力产生的强剪切效应会直接剥离脆弱的“软冠”,诱导蛋白质非特异性聚集形成结构假象,导致游离蛋白与冠层组分混淆^[30-31]。以血清中孵育的140 nm聚苯乙烯纳米颗粒为例,其原位形成的软冠厚度可达70~100 nm,导致复合流体学体积呈几何级数膨胀。然而,常规的离心洗涤前处理会迅速打破界面热力学吸附平衡,定量研究证实,仅需3次常规的高速离心与洗涤步骤,极其庞大的软冠网络即被完全剥离,颗粒表面最终仅残留厚度约15 nm的硬冠层^[32]。因此,在分离策略的选择上,研究者必须高度警惕物理剪切与多次洗涤对低亲和力软冠造成的不可逆流失,这正是导致当前靶向定性偏差及组学结果难以跨实验室复现的重要根源。

3.1.2 磁分离法 针对低密度软质MNPs,磁性辅助分离技术通过封装超顺磁性铁氧化物并结合磁分选柱(MACS),可快速实现磁控分选并降低共分离污染,但磁核本身会改变表面化学和蛋白吸附行为,其冠层代表性仍需谨慎评估^[33-35]。

3.1.3 场流分离法 非对称场流分离(AF4)无固定相,能极大降低剪切力,是目前最温和的分离手段,但强疏水性MNPs极易吸附于分离膜,且洗脱过程中的稀释效应易导致软冠蛋白动态流失^[30,34,36]。

3.1.4 尺寸排阻法 尺寸排阻色谱(SEC)与AF4形成互补,前者对游离蛋白分辨率更高,后者覆盖主体纳米颗粒尺寸分布,但复杂介质中常有尺寸重叠杂质导致共洗脱污染^[31,36]。在极端复杂基质中,“磁控富集+AF4/SEC精确分级”的联合范式可显著提升提取选择性,但不能忽视对原位界面化学的潜在干扰^[33-34]。

3.2 冠层多维度表征方法

3.2.1 粒径与表面电荷分析 MNPs的理化特性(尤其是粒径、Zeta电位和材质)对表面冠层的组成起决定性作用。动态光散射(DLS)通过测量布朗运动快速反映颗粒水合粒径偏移,与Zeta电位联用是表征蛋白冠尺寸与电荷演变的常用方法。研究表明,表面电荷是决定聚集的关键:Kihara等^[37-38]采用DLS对不同粒径及电荷的聚苯乙烯(PS)纳米塑料进行表征,裸PS呈单分散状态,与带相反电荷的蛋白(如溶菌酶(LYS))结合形成硬冠时发生严重聚集,与带同种电荷的蛋白(如人血清白蛋白(HSA))结合形成软冠时粒径仅轻微增加且分散性良好,证实了表面电荷对冠层稳定性的决定性作用。纳米颗粒跟踪分析技术(NTA)通过逐颗粒追踪布朗运动获取粒径分布,但小颗粒信号易被大颗粒掩盖,多分散样品存在峰位重叠^[39-40],因此DLS和NTA更适合作为快速筛查工具。对于多分散体系,必须联合可调电阻脉冲传感(TRPS)、离心液体沉降(CLS)或非对称流场流分离联用多角度光散射(AF4-MALS)进行交叉验证^[40]。小角X射线散射(SAXS)可通过探测电子密度差异获取冠层结构信息。Ompala等^[41]采用SAXS结合球形壳模型估算了聚苯乙烯纳米塑料蛋白冠的厚度。

Zeta电位通过电泳光散射测定,为冠层组装机制提供重要线索。羧基化聚苯乙烯在细胞培养基中因蛋白吸附导致Zeta电位由负值向中性偏移,伴随表面电荷特征改变,直接证实了冠层的形成^[42]。当环境pH值低于蛋白等电点时,带正电的蛋白与带负电MNPs形成稳定冠层,反之则因静电排斥阻碍组装^[43]。

3.2.2 形貌分析 扫描电子显微镜(SEM)、透射电子显微镜(TEM)及原子力显微镜(AFM)可直观观测冠层包覆形态、厚度与均匀性,但常规电镜的真空脱水处理会造成蛋白层收缩甚至结构坍塌,导致观测形貌严重偏离生理真实态^[44]。AFM虽可在近生理态实现三维形貌成像(Z向分辨率0.1 nm),但探针易剥离脆弱的软冠层,引入人为损伤。

为解决脱水失真问题,冷冻电镜(Cryo-TEM)通过玻璃化固定保留水合状态,能真实揭示冠层蛋白的簇状分布与“硬冠”的致密结构特征^[45]。然而,Cryo-TEM提供的是二维投影,对于厚度不均的冠层结构可能导致空间信息混淆。冷冻电子断层扫描(Cryo-ET)通过多角度倾斜采集与计算重构实现纳米级分辨率的三维形貌还原,为解析冠层的真实空间构象提供了革命性工具^[45]。

对于荧光标记的冠层样品,超分辨显微镜突破了光学衍射极限(~200 nm)。受激发射损耗显微镜

(STED)通过 donut 形损耗光束实现 50~100 nm 横向分辨率,可解析蛋白冠在单颗粒表面的非均匀分布^[46]。直接随机光学重建显微镜(dSTORM)基于单分子定位原理实现约 20~50 nm 分辨率,但通量与轴向分辨率受限^[47]。高光谱成像暗场显微镜(HSI-DFM)结合散射光谱与暗场成像,可在单颗粒水平实现无标记组分识别^[46]。

3.2.3 表面化学分析 表面冠层的组分与构象是决定 MNPs 在分子层面响应的核心。傅里叶变换红外光谱(FTIR)与拉曼光谱(RS)可识别冠层特征官能团,二者互补构成核心表征策略^[20,48-49]。FTIR 在水相中受水的强吸收干扰,而 Raman 受水干扰小,更适合液相原位分析。X 射线光电子能谱(XPS)定量解析最表层(<10 nm)的元素比例与化学键态,可精确区分 C—N、C—O、N—H 等键合状态^[50]。表面增强拉曼光谱(SERS)结合机器学习可消解复杂基质的光谱干扰,为高灵敏筛查提供参考^[51]。

3.2.4 蛋白组成与生物学功能分析 微塑料冠层蛋白组学的标准分析流程涵盖 4 个环节:分离提取冠层蛋白后,通过凝胶电泳完成定性和纯度评估,选择酶解策略将蛋白转化为可检测肽段,经质谱采集与数据库检索完成蛋白鉴定和定量,最终通过功能验证建立冠层组成与生物学效应的因果联系。

定量阶段,SDS-PAGE 用于蛋白分子量分离与纯度评估,辅助确定液相色谱-串联质谱(LC-MS/MS)上样量。由于冠层解吸液通常含 SDS,Bradford 法因对去污剂敏感而显色抑制严重(对>0.1% SDS 即受干扰),BCA 法可耐受≤5% SDS,因此成为首选定量方法^[52]。同位素标记相对和绝对定量(iTRAQ,最高 8 通道)与串联质量标签(TMT)通过化学标记实现多组样品并行比较,精密度%CV<5%~10%^[53-54]。酶解策略方面,原位酶解(On-bead digestion)直接在颗粒表面进行,避免样本流失但空间位阻可能导致疏水蛋白漏检;胶内消化(In-gel digestion)配合 SDS-PAGE 具备分子量可视化优势,但易损失小肽段,需根据研究目标灵活选择^[55-56]。

质谱检测是冠层蛋白鉴定的核心环节,面临复现性与完整性的双重瓶颈。传统数据依赖采集(DDA)因随机采样在跨实验室验证中存在重现性受限的问题;数据非依赖采集(DIA,如 SWATH-MS)通过连续宽带碎裂采集显著提升重现性(%CV<10%~15% vs DDA 的<15%~20%)并支持回顾性分析^[57]。非标记定量(Label-free)操作简便但跨批次重现性较弱。蛋白质分析策略上,自下而上(BUP)通过蛋白酶切获取短肽段进行鉴定,灵敏度与覆盖率占优但导致完整性与翻译后修饰(PTM)信息丢失^[58];自上而下(TDP)直接分析完整蛋白可保留 PTM 和亚型信息,但技术成熟度仍待提升^[59]。

靶向功能验证阶段,蛋白质免疫印迹(WB)通过特异性抗体验证关键蛋白的冠层富集,是支持组学数据与生物效应之间关联的重要验证技术^[60]。功能动态监测方面,荧光寿命成像显微镜(FLIM)通过测量荧光团激发态寿命(时间分辨率 ns~ps)无标记监测结合动力学与微环境变化^[61]。全内反射荧光-光漂白恢复(TIRF-FRAP)理论上可用于解析蛋白在冠层中的扩散与交换动力学,但该技术在蛋白冠研究中的应用尚待建立^[62]。LC-MS/MS 糖组学(Glycomics)技术解析冠层蛋白的糖基化修饰谱,揭示糖基化修饰对蛋白冠生物识别特性的潜在影响^[63]。

蛋白二级结构变化验证阶段,常规圆二色谱(CD)因光散射干扰在纳米颗粒体系中信噪比较差,同步辐射圆二色谱(SRCD)借助高亮度同步辐射光源改善信噪比,可靠追踪冠层蛋白的构象重排^[64]。然而,CD/SRCD 只能监测二级结构的整体变化,无法揭示蛋白与 MNPs 表面的精确互作位点。

3.2.5 冠层形成的动态监测 冠层组装并非静态涂层形成,而是涉及时序演化的动态平衡过程:高丰度蛋白率先吸附,随后被高亲和力蛋白竞争置换,伴随构象重排与动态解吸。解析这一过程的速率特征与热力学驱动力,对揭示硬冠/软冠分层机制至关重要。

实时动力学监测层面,石英晶体微天平耗散监测技术(QCM-D)是区分硬冠与软冠粘弹性的核心工具^[65]。硬冠为致密刚性层,表现为低 ΔD 值(致密刚性层的强表面耦合);软冠为松散粘弹性层,表现为显著升高的 ΔD (反映蛋白质分子的构象柔性与水化层重组)。通过监测频率偏移(Δf ,分辨率±0.1 Hz)与耗散偏移(ΔD ,分辨率 1×10^{-7}),QCM-D 实现了硬/软冠定量区分。表面等离子体共振成像(SPRI)基于倏逝波原理,无标记实时测定蛋白冠的解离速率常数(k_{off})与表面吸附浓度,为 MNPs 蛋白冠的亲合力与动态组成分析提供高通量方法学参考^[66]。生物膜层干涉技术(BLI)利用光纤传感器实现高通量力学筛选(96/384 孔板),对复杂介质耐受性较强^[67]。

热力学解析层面,等温滴定量热法(ITC)直接测定结合反应热流变化,无标记获取 ΔH 、 ΔS 、 ΔG 及

化学计量比(n),可区分疏水作用($\Delta H>0$ 或 ≈ 0 , $\Delta S>0$)、静电作用($\Delta H<0$, $\Delta S>0$,源于结合水分子释放导致的熵增)与氢键($\Delta H<0$, $\Delta S<0$)等驱动力^[68]。SPR与ITC联用构建动力学-热力学互补体系:SPR提供结合速率与亲和力,ITC揭示熵焓补偿关系,为理解蛋白-MNPs界面互作提供互补信息^[69]。

为弥补实验手段在原子分辨率动态信息上的缺失,分子动力学模拟(MD)通过求解牛顿运动方程模拟体系时空演化,可从埃级分辨率预测蛋白与MNPs表面的结合位点、取向及相互作用能。全原子模拟适用于纳秒至微秒尺度,揭示分子互作细节;粗粒化模拟可跨越至毫秒级,结合机器学习增强采样方法可进一步延伸时间尺度,已用于预测Vroman效应驱动的冠层动态置换与硬/软冠分层^[70]。MD预测的蛋白二级结构可与CD/SRCD实验数据比较验证,从而提升结构解析的可靠性。

4 MNPs-冠层复合物毒性效应

近十年关于MNPs表面冠层与老化的联合毒理研究,多局限于聚合物属性与冠层状态的单独研究。在真实场景下,MNPs进入环境迅速形成冠层,随后该塑料-冠层复合物在光照、机械磨损或微生物驱动下发生共老化与动态置换。

4.1 尺寸与组分依赖的差异化调控

MNPs的性质包括聚合物化学组成(如PE、PS、PET、PLA等)以及尺寸(纳米级/微米级),会显著调控冠层组装过程,最终造成MNPs-冠层复合物毒性效应的差异。最新研究证实,冠层组成直接决定MNPs能否跨越生物屏障,由胆固醇等脂质类分子组成的生物冠可降低热力学能垒,促进纳米塑料与血脑屏障(如1,2-Dioleoyl-sn-glycero-3-phosphocholine, DOPC双分子层)的融合与内化,而由纯蛋白质主导的生物冠则会大幅增加穿透能垒(阻力),从而抑制颗粒进入脑组织^[71]。此外,Brouwer等^[72]体外消化实验表明,胃肠道来源的蛋白冠可显著提升小尺寸中性颗粒的细胞摄取,消化使500 nm以下未带电的MNP摄取增加4.0~6.1倍,但未影响更大尺寸和带电的MNPs的摄取,而且发现40多种蛋白,包括凝血因子、载脂蛋白和玻连蛋白与MNP摄取效率高度相关。

4.2 表面冠层驱动的“兴奋效应”

传统阈值剂量反应模型认为,低于阈值剂量无显著生物学效应,超过阈值后不良反应随剂量上升,而环境相关低剂量的MNPs常诱发兴奋效应(Hormesis),即低剂量保护、高剂量毒性的双向反应^[73]。冠层的组成特征及空间构象使MNPs的毒性效应机制更加复杂(见表1)。在大型蚤(*D. magna*)培养基(生态冠层)和匀浆(蛋白冠层)中,富里酸(FA)的存在导致非植物性的蛋白质吸附增加,而腐植酸(HA)的存在则降低了蛋白质吸附,在生态冠层中鉴定出的高丰度蛋白质参与免疫防御、细胞维持和抗捕食反应,而蛋白冠层中的蛋白质则负责脂质运输、抗氧化作用和雌激素调节^[18]。一方面,生态冠或特定的蛋白冠可通过降低颗粒的表面自由能,减少非特异性细胞黏附,发挥类似“隐匿(Stealth)”的保护作用。这能显著降低活性氧(ROS)的爆发与细胞膜机械损伤,从而减轻甚至消除裸露纳米颗粒引发的溶血等急性毒性^[74]。另一方面,特定的冠层组分可发挥“调理素化(Opsonization)”作用,增强免疫细胞的吞噬。在中枢神经系统层面,蛋白质组学研究证实,相比于裸露颗粒,带有蛋白冠的MNPs复合物能更剧烈地干扰脑源性神经元与小胶质细胞的细胞周期、DNA修复及细胞骨架动力学等关键通路^[75]。此外,病理状态下的体液成分可形成异常生物冠,进一步放大炎症与免疫紊乱效应,代谢综合征病理体液形成的“病理态生物冠”会加剧巨噬细胞炎症^[76]。在皮肤屏障中,海洋环境冠层不仅改变了颗粒的细胞内定位,更通过激活靶向内吞途径,显著上调TLR4、TNF- α 及IL-8等因子,诱发强烈的促炎与趋化效应^[77]。

4.3 MNPs表面冠层驱动的“特洛伊木马效应”

冠层不仅能吸附重金属与有机污染物引发“特洛伊木马效应”,还通过改变颗粒理化特征,双向调控细胞内化路径与免疫响应^[78]。研究表明,微塑料能吸附微生物蛋白形成蛋白冠,显著增强对Cu、Fe、Pb等重金属的富集能力,并通过界面互作诱导微生物产生大量ROS,吸附于冠层的过渡金属可通过类芬顿反应进一步放大氧化应激,既抑制微生物生长,又加速微塑料降解,揭示了蛋白冠介导的微塑料复杂生态风险^[79]。此外,冠层的形成会重塑颗粒界面,从而差异化调控有机污染物的共迁移,如通过极性相互作用促进4-壬基苯酚的共传输并延缓其释放,但也会通过阻塞多孔疏水位点,抑制非极

性污染物(如四溴二苯醚)的结合^[80]。聚丙烯微塑料在天然水体中可形成生态冠(特征聚合物峰降低或消失),该冠层增强了对镉的吸附能力,并与镉共同促进微塑料在丰年虾(*Artemia franciscana*)体内的生物富集^[81]。与之呼应,小鼠体内实验证实,带有特定冠层的纳米塑料(293 nm)在经口暴露仅 2 h 后,即可突破肠道与血脑双重屏障,在脑组织中被特异性检出。表明在复杂生理体液中动态演化的特异性生物冠(如富含脂质/胆固醇的冠层),是纳米塑料实现跨屏障“特洛伊木马效应”并诱发潜在中枢神经毒性的关键驱动力^[71]。在溶酶体的酸性与富酶环境中,冠层降解会导致“特洛伊木马效应”的爆发,暴露出的裸塑料或释放出的共污染物会诱发线粒体功能紊乱,并激活焦亡、铜死亡等程序性死亡通路。更重要的是,冠层还可以作为“塑料际”微生态的基石,为致病微生物提供定殖位点,增加跨生物界传播风险评估^[25]。未来的研究亟需突破理想化的实验室条件,转向真实环境下的多因子复合污染场景,并呼吁开展长期、跨代际以及跨营养级的系统性生态风险评估^[17]。表面冠层对 MNPs 毒理效应的影响如表 1 所示。

表 1 表面冠层对 MNPs 毒理效应的影响
Table 1 The influence of surface corona on the toxicological effects of MNPs.

Key effect	Typical manifestations	Reference
炎症放大	IL-1 β 、TNF- α 等细胞因子显著升高	[82-83]
细胞损伤	活力下降、膜破裂、微核形成、焦亡	[84-86]
细胞坏死	巨噬细胞摄取增强; 细胞坏死增加	[87-88]
细胞存活	细胞存活率下降、胶原沉积增多、酶构象改变	[89-91]
屏障/膜损伤	紧密连接破坏、膜完整性丧失	[92-93]
生物蓄积/滞留	粒径依赖性沉积、冠层促进聚集	[30, 94-95]
促进跨屏障转运与细胞内化	肠道上皮穿透; 细胞摄取改变	[96-98]
诱发氧化应激	ROS 升高, 线粒体损伤	[99-101]
缓解细胞死亡	细胞活力回升	[102-103]
阻隔粒子-细胞互作	降低裸粒子直接接触	[38, 104]
减少细胞摄取	胞内颗粒/金属积累下降	[105-107]
氧化应激抑制	ROS 生成降低、脂质过氧化减轻	[108]
保护线粒体功能	膜电位维持	[109]
免疫逃逸增强	特定冠蛋白赋予 PEG 化纳米颗粒隐身特性	[110]
渗透限制	减少深层沉积与组织转运	[111]

5 结论与展望

本文综述了 MNPs 表面冠层的形成机制、表征技术与毒性效应的最新研究进展。近十年来,相关文献发文量持续激增,表明 MNPs 表面冠层的界面行为已成为学术界广泛关注的研究热点。蛋白冠与生态冠在组成、形成环境与功能上存在本质差异,但存在交叉与序贯关联,在真实环境中缺少系统性的探索。目前,用于 MNPs 表面冠层表征的方法学体系,多直接借鉴自日趋成熟的纳米颗粒(如金属及金属氧化物纳米材料)领域的“蛋白冠”表征技术。尽管涵盖粒径分布、形貌结构、表面化学及蛋白组成等多技术联用的综合表征体系已日趋成熟,但低丰度冠层组分的检测灵敏度和分辨力不足,动态、原位表征技术尚不成熟,限制了冠层形成过程的实时解析。当前,微/纳塑料毒性的评估范式正从关注“裸塑料”的初级毒性,转向探讨塑料-冠层复合体的实际效应。然而,绝大多数文献仍停留在 MNPs 表面冠层与环境老化两个因素分别影响的研究阶段,缺失真正将“冠层形成”与“后续环境再老化”进行持续反馈的研究。

未来 MNPs 表面冠层研究应聚焦于以下四个方面:一是规范标准化方法学体系,统一制备、分离与表征全流程参数以提升数据可比性,发展原位动态监测技术以实时解析界面演变;二是深化跨介质序贯交互机制,系统阐明生态冠与蛋白冠在复合暴露场景下的序贯置换与动态协同;三是构建数据驱动预测模型,确立 MNPs 表面冠层、环境行为与生态毒性的全流程预测体系;四是驱动真实场景的范式跃迁,大力推进基于真实环境微塑料(而非简化模型颗粒)的冠层研究,探索并建立冠层导向的风险评估新范式,将表面冠层作为核心变量纳入 MNPs 的生态与健康风险评价体系。

参考文献:

- [1] Thompson R C, Olsen Y, Mitchell R P, Davis A, Rowland S J, John A W G, Mcgonigle D, Russell A E. *Science*, 2004, 304(5672): 838-838.

- [2] Luo Y, Xu X, Yin Q, Liu S, Xing M, Jin X, Shu L, Jiang Z, Cai Y, Ouyang D, Luo Y, Zhang H. *TrAC, Trends Anal. Chem.*, **2025**, 183: 118114.
- [3] Derbalah A, Takeda K. *Water, Air, Soil Poll.*, **2025**, 236(13): 836.
- [4] Chen Q, Wei X, Xie R, Jiang C. *Innovat. Med.*, **2024**, 2(4): 100104.
- [5] Lamoree M H, Van Boxel J, Nardella F, Houthuijs K J, Brandsma S H, Béen F, Van Duursen M B M. *Nat. Med.*, **2025**, 31(9): 2873–2887.
- [6] T C, I L, S L, T B, H N, Ka D, S L. *Biomaterials*, **2007**, 28(12): 1830–1839.
- [7] Xia Y R C, Meng L, Li J J. The 4th National Symposium on (Marine) Microplastic Pollution and Control. Shanghai, China. (夏杨荣畅, 孟梁, 李俊杰. 第四届全国(海洋)环境微塑料污染与管控学术研讨会. 中国上海), **2023**.
- [8] Liu G H. *Interaction of Polyvinyl Chloride Microplastics with Digestive Enzyme and Their Biological Effects*. Xiangtan: Xiangtan University (刘功豪. 聚氯乙烯微塑料与消化酶的相互作用及其生物效应研究. 湘潭: 湘潭大学), **2024**.
- [9] Wang R Y. *Formation of Protein Crowns from Nanoplastics and Bacterial Proteins of *Sporosarcina pasteurii* with Effects on Bacterial Cells*. Beijing: Beijing Forestry University (王荣钰. 纳米塑料和巴氏芽孢杆菌细菌蛋白形成蛋白冠的过程及对细菌细胞的影响. 北京: 北京林业大学), **2024**.
- [10] Tan Y. *Analysis of Protein Corona Formation and Aging on the Biological Effects of Polystyrene Nanoplastics*. Chongqing: Southwest University (谭娅. 蛋白冠的形成以及老化作用对聚苯乙烯纳米塑料生物效应影响的研究. 重庆: 西南大学), **2020**.
- [11] Canchola A, Li K, Chen K, Borboa-Pimentel A, Chou C, Rama R D, Chen C Y, Chen X, Strobel M, Riviere J E, Monteiro-Riviere N A, Wang M, Zhang F, Lin Z, Chou W C. *ACS Nano*, **2025**, 19(43): 37633–37650.
- [12] Sun Y, Zhou Y, Rehman M, Wang Y F, Guo S. *Chem. & Bio. Eng.*, **2024**, 1(9): 757–772.
- [13] Tenzer S, Docter D, Kuharev J, Musyanovych A, Fetz V, Hecht R, Schlenk F, Fischer D, Kiouptsi K, Reinhardt C, Landfester K, Schild H, Maskos M, Knauer S K, Stauber R H. *Nat. Nanotechnol.*, **2013**, 8(10): 772–781.
- [14] Yao S, Li X, Wang T, Jiang X, Song Y, Arp H P H. *Environ. Sci. Technol.*, **2023**, 57(21): 8139–8148.
- [15] Wheeler K E, Chetwynd A J, Fahy K M, Hong B S, Tochihuitl J A, Foster L A, Lynch I. *Nat. Nanotechnol.*, **2021**, 16(6): 617–629.
- [16] Tao K, Luan Y, Li J. *Environ. Sci. Nano*, **2026**, 13(2): 1195–1213.
- [17] M C R, Debroy A, Nirmala M J, Mukherjee A. *RSC Adv.*, **2023**, 13(33): 22905–22917.
- [18] Fadare O O, Wan B, Liu K, Yang Y, Zhao L, Guo L H. *Environ. Sci. Technol.*, **2020**, 54(13): 8001–8009.
- [19] Zhao H, Han X, Cao C, Zan Z, Zhang B T, Wang J, Tang Q, Yue W, Liu Y. *Environ. Pollut.*, **2026**, 401: 128345.
- [20] Lujic T, Mutic T, Simovic A, Vasovic T, Ivanovic S, Krstic R M, Jovanovic V, Cirkovic V T. *Foods*, **2025**, 14(20): 3454.
- [21] Tripathi N, Saudrais F, Rysak M, Pin S, Renault J P, Boulard Y. *J. Phys. Chem. B*, **2025**, 129(51): 13289–13305.
- [22] Meng F S, Yu Y N, Zhang Q G, Zhao C Y, Yang W W, Luan Y N, Dai W, Chin. *J. Biotechnol.* (孟凡松, 喻燕妮, 张秋歌, 赵常悦, 杨雯雯, 栾亚宁, 戴伟. 生物工程学报), **2023**, 39(3): 1188–1201.
- [23] Wu X R, Huang L P, Zhou L N, Fang Y, Tan F. *Environ. Sci. Technol. Lett.*, **2025**, 12(4): 413–418.
- [24] Dawson A L, Bose U, Ni D, Nelis J L D. *Micropl. & Nanopl.*, **2024**, 4: 9.
- [25] Chen H, Wang X, Yin H, Sun L, Yang X, Zhong W, Kong L, Liu L. *Front. Mar. Sci.*, **2025**, 12: 1–15.
- [26] Zhang X, Dong Z, Zhang S, Ma J, Liu S. *npj Biofilms Microbi.*, **2026**, 12: 24.
- [27] Zettler E R, Mincer T J, Amaral-Zettler L A. *Environ. Sci. Technol.*, **2013**, 47(13): 7137–7146.
- [28] Li W, Chi Y, Liao Y, Wang S, Cao H, Wang L, Yan R, Qi R, Tang Y. *Environ. Sci. Technol.*, **2026**, 60(5): 4347–4359.
- [29] Lundqvist M, Stigler J, Elia G, Lynch I, Cedervall T, Dawson K A. *P. Natl. Acad. Sci. USA*, **2008**, 105(38): 14265–14270.
- [30] Paul M B, Fahrenson C, Givélet L, Herrmann T, Loeschner K, Böhmert L, Thünemann A F, Braeuning A, Sieg H. *Micropl. & Nanopl.*, **2022**, 2: 16.
- [31] Kristensen K, Munter R, Kempen P J, Thomsen M E, Stensballe A, Andresen T L. *Acta Biomater.*, **2021**, 130: 460–472.
- [32] Kokkinopoulou M, Simon J, Landfester K, Mailander V, Lieberwirth I. *Nanoscale*, **2017**, 9(25): 8858–8870.
- [33] Soliman M G, Martinez-Serra A, Dobricic M, Trinh D N, Cheeseman J, Spencer D I R, Monopoli M P. *Front. Toxicol.*, **2024**, 6: 1393330.
- [34] Li X, He E, Xia B, Liu Y, Zhang P, Cao X, Zhao L, Xu X, Qiu H. *Environ. Sci. Nano*, **2021**, 8(6): 1560–1570.
- [35] Francia V, Zhang Y, Cheng M H Y, Schiffelers R M, Witzigmann D, Cullis P R. *P. Natl. Acad. Sci. USA*, **2024**, 121(11): e2307803120.
- [36] Quattrini F, Berrecoso G, Crecente-Campo J, Alonso M J. *Drug Deliv. Transl. Res.*, **2021**, 11(2): 373–395.
- [37] Kihara S, Heijden N J v d, Seal C K, Mata J P, Whitten A E, Köper I, Mcgillivray D J. *Bioconjugate Chem.*, **2019**, 30(4): 1067–1076.

- [38] Kihara S, Ashenden A, Kaur M, Glasson J, Ghosh S, Van Der Heijden N, Brooks A E S, Mata J P, Holt S, Domigan L J, Koper I, McGillivray D J. *Biointerphases*, **2021**, 16(4): 041001.
- [39] Peters R J B, Relou E, Sijtsma E L E, Undas A K. *Food Safety and Risk*, **2025**, 12(1): 2.
- [40] Caputo F, Vogel R, Savage J, Vella G, Law A, Della Camera G, Hannon G, Peacock B, Mehn D, Ponti J, Geiss O, Aubert D, Prina-Mello A, Calzolari L. *J. Colloid Interface Sci.*, **2021**, 588: 401–417.
- [41] Ompala C, Renault J P, Taché O, Courmède É, Devineau S, Chivas-Joly C. *J. Hazard. Mater.*, **2024**, 469: 134083.
- [42] Wei W, Li Y, Lee M, Andrikopoulos N, Lin S, Chen C, Leong D T, Ding F, Song Y, Ke P C. *Nat. Commun.*, **2022**, 13(1): 4757.
- [43] Zhou X X, He S, Gao Y, Li Z C, Chi H Y, Li C J, Wang D J, Yan B. *Anal. Chem.*, **2021**, 93(17): 6698–6705.
- [44] Rebecca L P. *On Protein Corona Formation: Understanding Nano-bio interactions toward Engineering Optical Nanomaterials*. Berkeley: University of California, **2021**.
- [45] Sheibani S, Basu K, Farnudi A, Ashkarran A, Ichikawa M, Presley J F, Bui K H, Ejtehadi M R, Vali H, Mahmoudi M. *Nat. Commun.*, **2021**, 12(1): 573.
- [46] Lan R Y, Li Z H, Chen Z J, Zhang Q, Liu Z M, Sun Q. *Chin. J. Inorg. Anal. Chem.* (兰如意, 李政翰, 陈志军, 张晴, 刘卓苗, 孙琦. 中国无机分析化学), **2024**, 14(8): 513–528.
- [47] Zhang Y J, Huang B T, Zhai Y M. *Chin. J. Inorg. Chem.* (张永杰, 黄彬铜, 翟月明. 无机化学学报), **2024**, 40(12): 2318–2334.
- [48] Nasrollahpour S, Nayebi B, Mathew J, Pulicharla R, Das R K, Brar S K. *Earth Environ. Sustain.*, **2025**, 1(2): 208–220.
- [49] Cao J, Yang Q, Jiang J, Dalu T, Kadushkin A, Singh J, Fakhruddin R, Wang F, Cai X, Li R. *Part. Fibre Toxicol.*, **2022**, 19(1): 55.
- [50] Huang T T, Zou L L, Lai X W, Huang H, Zhang S C, Guo J Q, Weng W. *Chin. J. Anal. Chem.* (黄庭庭, 邹丽玲, 赖雪婉, 黄浩, 张士超, 郭嘉庆, 翁文. 分析化学), **2017**, 45: 199–204.
- [51] Wang J, Liu Y, Shen Z, Gao X, Chen Q, Wang Y, Wang J, Liang P. *J. Hazard. Mater.*, **2025**, 499: 140346.
- [52] Simon J, Kuhn G, Fichter M, Gehring S, Landfester K, Mailander V. *Cells*, **2021**, 10(1): 132.
- [53] Liessi N, Maragliano L, Castagnola V, Bramini M, Benfenati F, Armirotti A. *Anal. Chem.*, **2020**, 93(2): 784–791.
- [54] Mu Y Y, Gu P M, Ma B, Yan W X, Wang D P, Pan Y H. *Biotech. Bull.* (牟永莹, 顾培明, 马博, 闫文秀, 王道平, 潘映红. 生物技术通报), **2017**, 33(9): 73–84.
- [55] Faserl K, Chetwynd A J, Lynch I, Thorn J A, Lindner H H. *Nanomaterials*, **2019**, 9(6): 898.
- [56] Gharibi H, Ashkarran A A, Jafari M, Voke E, Landry M P, Saei A A, Mahmoudi M. *Nat. Commun.*, **2024**, 15(1): 342.
- [57] Tang H, Wang J, Mahmoudi M. *Nat. Protoc.*, **2025**, 20(11): 3057–3063.
- [58] Wang C, Chen B, He M, Hu B. *ACS Nano*, **2021**, 15(2): 3108–3122.
- [59] Tabatabaeian N R, Sadeghi S A, Mahmoudi M, Zhu G J, Sun L L. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2025**, 36(4): 778–786.
- [60] Qin M, Zhang J, Li M, Yang D, Liu D, Song S, Fu J, Zhang H, Dai W, Wang X, Wang Y, He B, Zhang Q. *Theranostics*, **2020**, 10(3): 1213–1229.
- [61] Fu F, Crespy D, Landfester K, Jiang S. *Chem. Soc. Rev.*, **2024**, 53(22): 10827–10851.
- [62] Aliakbarinoddehi N, Gallud A, Mapar M, Wesén E, Heydari S, Jing Y, Emilsson G, Liu K, Sabirsh A, Zhdanov V P, Lindfors L, Esbjörner E K, Höök F. *ACS Nano*, **2022**, 16(12): 20163–20173.
- [63] Sha W P M K, Mahon E, Stöckmann H, Rudd P M, Caruso F, Dawson K A, Y Y, Monopoli M P. *ACS Nano*, **2015**, 9(2): 2157–2166.
- [64] Baimanov D S Z, Wang L M, Yuan Q X, Zhang Z Y. Surface Charges of Polystyrene Nanoplastics Affect Their Distribution in Mice. *The 19th International Conference on Environmental Science and Technology (CEST)*, Kos Island, Greece, **2025**.
- [65] Gagliardi M, Colagiorio L, Cecchini M. *Biosensors*, **2023**, 13(6): 607.
- [66] De Macedo E F, Santos N S, Nascimento L S, Mathey R, Brenet S, De Moura M S, Hou Y, Tada D B. *Int. J. Mol. Sci.*, **2022**, 24(1): 591.
- [67] Bates T A, Gurmessa S K, Weinstein J B, Trank-Greene M, Wrynla X H, Anastas A, Anley T W, Hinchliff A, Shinde U, Burke J E, Tafesse F G. *Nat. Protoc.*, **2024**, 20(4): 861–883.
- [68] Prozeller D, Morsbach S, Landfester K. *Nanoscale*, **2019**, 11(41): 19265–19273.
- [69] Upadhyay V, Lucas A, Patrick C, Mallela K M G. *Methods*, **2024**, 225: 52–61.
- [70] Somarathne R P, Amarasekara D L, Kariyawasam C S, Robertson H A, Mayatt R, Gwaltney S R, Fitzkee N C. *Small*, **2024**, 20(26): e2305684.
- [71] Kopatz V, Wen K, Kovács T, Keimowitz A S, Pichler V, Widder J, Vethaak A D, Hollóczki O, Kenner L. *Nanomaterials*, **2023**, 13(8): 1404.
- [72] Brouwer H, Porbahaie M, Boeren S, Busch M, Bouwmeester H. *Part. Fibre Toxicol.*, **2024**, 21(1): 4.
- [73] Agathokleous E, Iavicoli I, Barceló D, Calabrese E J. *J. Hazard. Mater.*, **2021**, 417: 126084.

- [74] Azevedo N, de Medeiros A, da Silva G, Brito M, Faria J, Delite F, Paula A J, Martinez D. *J. Braz. Chem. Soc.*, **2024**, 35(12): e20240148.
- [75] Ashim J, Ji S, Kim H Y, Lee S W, Jang S, Kim W, Han S, Kim C, Park S, Park J K, Han J E, Choi S K, Yu W. *Environ. Sci. Technol.*, **2025**, 59(29): 14993–15004.
- [76] Xia L, Alqahtani S, Ferreira C R, Aryal U K, Biggs K, Shannahan J H. *Nanomaterials*, **2022**, 12(12): 1–24.
- [77] Simpson K, Martin L, O'leary S L, Watt J, Moon S, Luo T, Xu W. *J. Hazard. Mater.*, **2025**, 494: 138722.
- [78] Ali I, Tan X, Peng C, Naz I, Zhang Y, Hernández A, Marcos R, Pervez R, Duan Z, Ruan Y. *Process Saf. Environ.*, **2024**, 187: 356–375.
- [79] Li Q W, Ma H R, Zhang M, Wei B, Liu D Q. *Int. Biodeterior. Biodegrad.*, **2026**, 207: 106225.
- [80] Xu S, Zhu M, Fan L, Yao Y, Cao T, Ji R, Hofmann T, Zhang T, Chen W. *Environ. Sci. Technol.*, **2025**, 59(25): 12978–12989.
- [81] Sarmila A S, Chandrasekaran N. *Environ. Sci.: Processes*, **2025**, 27(9): 2655–2672.
- [82] Hou G, Hu W, Zhao J, Lu J, Zhang W, Liu X, Lu S, Shinichi Y, Eberé E C, Wang Q, Wang W. *Environ. Pollut.*, **2025**, 373: 126149.
- [83] Marfella R, Prattichizzo F, Sardu C, Fulgenzi G, Graciotti L, Spadoni T, D'onofrio N, Scisciola L, La Grotta R, Frige C, Pellegrini V, Municino M, Siniscalchi M, Spinetti F, Vigliotti G, Vecchione C, Carrizzo A, Accarino G, Squillante A, Paolisso G. *N. Engl. J. Med.*, **2024**, 390(10): 900–910.
- [84] Da Silva Brito W A, Ravandeh M, Saadati F, Singer D, Dorsch A D, Schmidt A, Cecchini A L, Wende K, Beke-schus S. *Chemosphere*, **2024**, 355: 141813.
- [85] Dong C D, Chen C W, Chen Y C, Chen H H, Lee J S, Lin C H. *J. Hazard. Mater.*, **2020**, 385: 121575.
- [86] Li S, Gu X, Zhang M, Jiang Q, Xu T. *Sci. Total Environ.*, **2024**, 926: 171817.
- [87] Du T, Yu X, Shao S, Li T, Xu S, Wu L. *Environ. Sci. Technol.*, **2023**, 57(8): 3206–3217.
- [88] Wu H, Liu Q, Yang N, Xu S. *Sci. Total Environ.*, **2023**, 871: 161962.
- [89] Mattioda V, Benedetti V, Tessarolo C, Oberto F, Favole A, Gallo M, Martelli W, Crescio M I, Berio E, Masoero L, Benedetto A, Pezzolato M, Bozzetta E, Grattarola C, Casalone C, Corona C, Giorda F. *Biomolecules*, **2023**, 13(1): 140.
- [90] Lin P, Tong X, Xue F, Qianru C, Xinyu T, Zhe L, Zhikun B, Shu L. *Toxicology*, **2022**, 480: 153338.
- [91] Yu Y, Luan Y, Dai W. *Int. J. Biol. Macromol.*, **2022**, 218: 72–81.
- [92] Chen Y C, Chen K F, Lin K A, Chen J K, Jiang X Y, Lin C H. *J. Hazard. Mater.*, **2022**, 427: 127871.
- [93] Volkl M, Jerome V, Weig A, Jasinski J, Meides N, Strohriegel P, Scheibel T, Freitag R. *J. Hazard. Mater.*, **2022**, 435: 128955.
- [94] Fan Z, Xiao T, Luo H, Chen D, Lu K, Shi W, Sun C, Bian Q. *Environ. Int.*, **2022**, 163: 107223.
- [95] Luo H, Du Q, Zhong Z, Xu Y, Peng J. *Sci. Total Environ.*, **2022**, 851(Pt 1): 157948.
- [96] Rubio L, Barguilla I, Domenech J, Marcos R, Hernandez A. *J. Hazard. Mater.*, **2020**, 398: 122900.
- [97] Tan Y, Zhu X, Wu D, Song E, Song Y. *Environ. Sci. Technol.*, **2020**, 54(18): 11485–11493.
- [98] Gautam R, Jo J, Acharya M, Maharjan A, Lee D, K C P, Kim C, Kim K, Kim H, Heo Y. *Sci. Total Environ.*, **2022**, 838(Pt 2): 156089.
- [99] Ji Y, Wang Y, Shen D, Kang Q, Chen L. *J. Hazard. Mater.*, **2021**, 406: 124306.
- [100] Barbalinardo M, Chiarini F, Teti G, Paganelli F, Mercadelli E, Bartoletti A, Migliori A, Piazzini M, Bertacchini J, Sena P, Sanson A, Falconi M, Palumbo C, Cavallini M, Gentili D. *ACS Appl. Bio. Mater.*, **2025**, 8(6): 5032–5043.
- [101] Kaseke T, Jovanovic V, Wimmer L, Vasovic T, Mutic T, Acimovic J, Dailey L A, Cirkovic Velickovic T. *Environ. Pollut.*, **2025**, 383: 126803.
- [102] Xiao S, Wang J, Digiacomo L, Amici A, De Lorenzi V, Pugliese L A, Cardarelli F, Cerrato A, Lagana A, Cui L, Papi M, Caracciolo G, Marchini C, Pozzi D. *Nanoscale*, **2024**, 16(35): 16671–16683.
- [103] Bilardo R, Traldi F, Vdovchenko A, Resmini M. *Wiley Interdiscip. Rev. Nanomed. Nanobiotechnol.*, **2022**, 14(4): e1788.
- [104] De Oliveira F A, Albuquerque L J C, Castro C E, Riske K A, Bellettini I C, Giacomelli F C. *Colloids Surf. B*, **2022**, 213: 112387.
- [105] Liu N, Liang Y, Wei T, Zou L, Bai C, Huang X, Wu T, Xue Y, Tang M, Zhang T. *NanoImpact*, **2022**, 25: 100367.
- [106] Kopac T. *Int. J. Biol. Macromol.*, **2021**, 169: 290–301.
- [107] Yu Y, Mo W Y, Luukkonen T. *Sci. Total Environ.*, **2021**, 797: 149140.
- [108] Das A. *Sci. Total Environ.*, **2023**, 895: 165076.
- [109] Zhao B, Rehati P, Yang Z, Cai Z, Guo C, Li Y. *Sci. Total Environ.*, **2024**, 912: 168946.
- [110] Francia V, Yang K, Deville S, Reker-Smit C, Nelissen I, Salvati A. *ACS Nano*, **2019**, 13(10): 11107–11121.
- [111] Schiavo B, Morton-Bermea O, Meza-Figueroa D, Acosta-Elias M, Gonzalez-Grijalva B, Armienta-Hernandez M A, Inguaggiato C, Valera-Fernandez D. *Toxics*, **2023**, 11(7): 624.