

# 鲤鱼对纳米二氧化钛的生物富集

张学治, 孙红文\*, 张稚妍

(南开大学环境科学与工程学院, 天津 300071)

**摘要:** 建立了浓硫酸-硫酸铵酸化消解-ICP 测定水样及鱼样中纳米二氧化钛的方法, 并研究了纳米二氧化钛在鲤鱼(*Cyprinus carpio*)体内的富集。酸化消解-ICP 测定方法对 20.0 mg/L 纳米二氧化钛水样, 测定的相对标准偏差仅为 4.53%。纳米二氧化钛在水样和鱼样中的加标回收率分别为 94%~104% 和 90%~103%, 可以精确测定环境样品中纳米二氧化钛浓度。纳米二氧化钛在鱼体内有较高的富集, 暴露于 3 mg/L、10 mg/L 纳米二氧化钛悬浮液的鲤鱼, 25 d 时鱼体内的二氧化钛浓度分别达到 2.1 mg/g 和 5.8 mg/g。达到平衡时, BCF 分别为 675.5 和 595.4。纳米二氧化钛在鱼鳃、内脏中有很大程度的富集, 肌肉部分对纳米二氧化钛的富集最少。

**关键词:** 纳米二氧化钛; 纳米材料; 分析方法; 富集; 载带

中图分类号: X503.225; X132 文献标识码: A 文章编号: 0250-3301(2006)08-1631-05

## Bioaccumulation of Titanium Dioxide Nanoparticles in Carp

ZHANG Xue-zhi, SUN Hong-wen, ZHANG Zhi-yan

(College of Environmental Science and Engineering, Nankai University, Tianjin 300071, China)

**Abstract:** Analysis method for TiO<sub>2</sub> nanoparticles in water and fish samples was set up using ICP-AES after dissolved by solution of sulphuric acid and ammonium sulphate. Meanwhile bioaccumulation of TiO<sub>2</sub> nanoparticles was assessed by tests exposing carp (*Cyprinus carpio*) to TiO<sub>2</sub> nanoparticles suspensions. The relative standard deviation (RSD) for water sample of 20.0 mg/L TiO<sub>2</sub> is 4.53%, and the recoveries of TiO<sub>2</sub> nanoparticles in water and fish samples are ranging from 94%~104% and 90%~103%, which could ensure accurate measurement of TiO<sub>2</sub> nanoparticles. TiO<sub>2</sub> nanoparticles have a significant bioaccumulation by the carp, and TiO<sub>2</sub> nanoparticles concentrations in carp exposed to 3 mg/L and 10 mg/L TiO<sub>2</sub> nanoparticles suspensions for 25 days are 2.1 mg/g and 5.8 mg/g respectively, and the BCF values at equilibrium are 675.5 and 595.4 respectively. Significant As and TiO<sub>2</sub> accumulation occurs in viscus and gills of fish, while bioaccumulation of TiO<sub>2</sub> nanoparticles in muscle is relative small.

**Key words:** TiO<sub>2</sub> nanoparticles; nanomaterial; analysis method; bioaccumulation; facilitated transport

纳米材料具有小尺寸效应、表面效应、量子尺寸效应和宏观量子隧道效应等, 使得它们在化学化工、生物医学、复合材料、信息技术、催化剂等领域展示了广阔的应用前景<sup>[1~4]</sup>。目前, 全球有超过 140 家的厂家在从事纳米颗粒的生产。目前至少有 44 种元素的纳米形态已被开发出来, 并投入商业应用, 更多元素的纳米形态也将不断地开发出来<sup>[5]</sup>。在不久的将来, 随着制造成本的降低及新技术的不断开发, 会有越来越多的纳米材料排放到环境中去。然而, 迄今为止, 尚未找到能够证明纳米材料绝对安全的任何科学报道。相反, 有关纳米材料显示出毒性的报道却不断出现<sup>[6~9]</sup>。1997 年 Dunford 等<sup>[8]</sup>发现防晒霜中的纳米 TiO<sub>2</sub>、ZnO 能产生自由基, 损伤 DNA。2004 年 Oberdörster 等<sup>[9]</sup>报道了黑鲈 (*Micropterus salmoides*) 暴露于富勒烯 48 h 后, 脑组织产生严重的脂质过氧化, 同时鱼鳃谷胱甘肽 (GSH) 消耗到一种临界水平。

纳米二氧化钛是纳米材料中应用十分广泛的材料之一。它问世于上世纪 80 年代后期, 在日用化妆

品、涂料、环保等方面有着广阔的应用前景<sup>[10]</sup>。随着纳米二氧化钛的广泛使用, 越来越多的纳米二氧化钛进入水环境中。纳米二氧化钛进入水环境中后, 可能会有以下几个行为: 布朗运动形式的迁移、与水体中颗粒物的吸附、聚合、沉降、向生物相的富集等。然而, 对纳米二氧化钛在水环境中的行为研究目前尚未见报道。研究纳米二氧化钛在生物体内的富集, 对其安全评价具有重要的意义。因此, 本文建立了测定水体和生物体内纳米二氧化钛的酸化消解-ICP 分析方法, 以鲤鱼 (*Cyprinus carpio*) 为实验鱼种研究了纳米二氧化钛在水生生物体内的富集。

## 1 材料与方法

### 1.1 仪器与试剂

仪器: 电感耦合等离子体光谱仪 (IRIS Intrepid)

收稿日期: 2005-09-28; 修订日期: 2005-11-23

基金项目: 教育部新世纪优秀人才项目

作者简介: 张学治 (1976~), 男, 博士研究生, 主要研究方向为污染生态学和环境化学, E-mail: zhangxuezh@nankai.edu.cn

\* 通讯联系人, E-mail: sunhongwen@nankai.edu.cn

II, 美国热电公司), 微波消解仪(WX-3 000 plus, 上海屹尧), 透射电子显微镜(Tecnai G<sup>2</sup> 20 S-TWIN 荷兰飞利浦)。

试剂: 所用试剂除浓硫酸、浓硝酸为优级纯外, 其余均为分析纯。

分解液: 将 700 mL 浓硫酸加到 2 000 mL 烧杯中, 置于电炉上加热至沸, 立即加入 400 g 硫酸铵, 加热溶液, 然后自然冷却至室温, 装入 1 000 mL 广口瓶。

纳米二氧化钛储备液(1 000 mg/L): 称取 0.250 g 纳米二氧化钛(Degussa P25)于 250 mL 容量瓶中, 加蒸馏水, 摇匀, 定容至刻度。使用前超声分散 10 min。

钛标准储备液(1 000 mg/L): 称取 417.00 mg 的纳米二氧化钛于 100 mL 烧杯中, 加入 30 mL 分解液, 加热溶解, 自然冷却后用蒸馏水稀释, 将此溶液移至 250 mL 容量瓶中, 用蒸馏水稀释至刻度, 用于 ICP 分析时的标准储备液。

## 1.2 鲤鱼(*Cyprinus carpio*)对纳米二氧化钛的生物富集实验

本实验采用鲤鱼购自市场, 为当年生鱼种, 平均体重  $4.1 \text{ g} \pm 0.5 \text{ g}$ , 平均体长  $5.0 \text{ cm} \pm 0.9 \text{ cm}$ 。实验前先在水族箱内驯养 2 周以上。

富集实验在 16 L 鱼缸内进行。实验开始时, 在 2 个盛有 16 L 曝气的自来水的鱼缸中分别加入 48 mg、160 mg 纳米二氧化钛, 1 h 后各投加 25 头鲤鱼。为保持纳米二氧化钛的悬浮状态, 鱼缸内昼夜充气, 每天换水 1 次。实验期间水温度为  $23^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$ , 自然光照。每天喂食物 2 次。第 2、5、10、15、20、25 d 时各取 4 尾鱼, 预处理后测定其中纳米二氧化钛浓度。为了解纳米二氧化钛在鱼体内的分布情况, 于 20 d 时另取鱼 3 尾, 经多次冲洗后, 擦干表面, 解剖, 将皮和鳞、肉、鳃、内脏分开, 并测定各个部分纳米二氧化钛含量。同时做对照实验, 对照组除无纳米二氧化钛外, 其他条件与实验组相同。

## 1.3 ICP-AES 测定水样及鱼样中的纳米二氧化钛

### 1.3.1 水样预处理

取 25 mL 含纳米二氧化钛水样于 50 mL 烧杯中在电热板上蒸干水份。再加 5 mL 分解液, 在电炉上加热分解。待溶液变为无色透明时, 取下, 冷却, 转移至 25 mL 比色管中。

### 1.3.2 鱼样预处理

鱼样经多次冲洗、烘干、粉碎、混匀后保存于干燥器中。往消解罐中加入 0.20 g 鱼样、4 mL  $\text{HNO}_3$ ,

密封后置于微波消解仪中消解 15 min, 消解条件见表 1。消解后的鱼样转移到烧杯中蒸干, 加入 5 mL 分解液, 置于电炉上加热分解, 待二氧化钛分解后转移至 25 mL 容量瓶中。

表 1 微波消解条件

Table 1 Parameters of microwave digestion

| 阶段 | 温度/ $^\circ\text{C}$ | 压力/MPa | 时间/min |
|----|----------------------|--------|--------|
| 1  | 150                  | 1      | 5      |
| 2  | 180                  | 2      | 5      |
| 3  | 190                  | 2      | 5      |

为了测定方法的回收率, 对处理后的鱼样进行加标。鱼体经烘干, 粉碎后保存于干燥器中。称取烘干后的鱼样 0.20 g 于聚四氟消解罐中, 准确加入 1 000 mg/L 纳米二氧化钛储备液 10 mL, 混匀, 蒸干。其它处理方法同上。

### 1.3.3 纳米二氧化钛的测定

含纳米二氧化钛水样、鱼样经过预处理后, 释放出来的钛离子可直接用 ICP-AES 进行测定, 以空白和 10 mg/L 钛标液做工作曲线, 直接读出钛浓度, 通过换算即可得到纳米二氧化钛浓度。

仪器工作参数如下: 射频功率: 1 150 W; 雾化器压力: 0.207 MPa; 辅助气流量: 0.5 mL/min; 蠕动泵转速: 100 r/min; 积分时间: 短波 20 s, 长波 10 s; 分析线: 336.121 nm。

水样的预处理、测定以及和混合鱼样的消解、测定均做 3 个平行, 测定结果以 3 次测定的平均值  $\pm$  标准偏差表示。

## 1.4 水体中纳米二氧化钛的形貌表征

从鱼缸中部取出水样, 滴加到铜网上, 用透射电镜(TEM)观察纳米二氧化钛颗粒的形貌。

## 2 结果与讨论

### 2.1 纳米二氧化钛的测定结果

#### 2.1.1 水样中纳米二氧化钛的测定结果

分别配制浓度为 5.0、10.0、20.0、40.0、60.0、80.0、100.0 mg/L 的纳米二氧化钛水样, 按以上方法预处理后用 ICP 测定, 结果见表 2。由表中数据可见, 该方法测定水体中二氧化钛有很好的回收率, 回收率在 94%~104% 之间。

对 20.0 mg/L 纳米二氧化钛悬浮液分别测定 5 次, 结果分别为 18.44 mg/L、18.65 mg/L、19.35 mg/L、20.24 mg/L、20.35 mg/L, 平均值和相对标准偏差分别为 19.41 mg/L 和 4.53%。可见, 该方法测定水样中纳米二氧化钛有很好的重现性和较高的

表 2 ICP 法对含纳米二氧化钛水样的测定结果  
Table 2 Results of determination of TiO<sub>2</sub> nanoparticles  
in water sample by ICP

| 水样浓度/ $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ | 测定结果/ $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ | 回收率/%  |
|-------------------------------------|-------------------------------------|--------|
| 5.0                                 | 4.72                                | 94.40  |
| 10.0                                | 9.58                                | 95.80  |
| 20.0                                | 18.83                               | 94.15  |
| 40.0                                | 41.62                               | 104.05 |
| 60.0                                | 57.90                               | 6.50   |
| 80.0                                | 75.64                               | 94.55  |
| 100.0                               | 95.69                               | 95.69  |

准确度.

取 10 次空白水样的平行测定结果, 按 IUPAC 规定( $c_{\text{DL}} = 3\delta/m$ , 其中,  $c_{\text{DL}}$  为检出限,  $\delta$  为空白测定值的标准偏差,  $m$  为工作曲线的斜率, 即灵敏度), 得出方法的检出限为  $2.0 \times 10^{-4} \text{ mg/mL}$ .

2.1.2 鱼样中纳米二氧化钛的测定

对 5 份鱼样进行加标回收实验(加标量为  $50 \text{ mg/g}$ ), 回收率在  $90\% \sim 103\%$  之间. 说明该方法可以准确测定生物样中纳米二氧化钛.

2.2 水体中纳米二氧化钛的形貌表征及浓度变化

2.2.1 水体中纳米二氧化钛的粒度与形貌

图 1 给出了水体中纳米二氧化钛的 TEM 照片, 由于纳米二氧化钛尺寸小, 比表面积大, 颗粒的比表面能高, 属于热力学不稳定体系, 再加上颗粒间的范德华力, 静电力等都将使纳米颗粒产生团聚. 从 TEM 照片上可以看出, 纳米二氧化钛在水体中多以团聚体形式存在. 但是由于纳米二氧化钛本身粒径较小(Degussa P25 的原生粒径为  $20 \text{ nm}$ ), 与常规材料相比, 这些团聚体的尺寸也十分小, 约  $80\%$  团聚体在  $50 \sim 200 \text{ nm}$  之间.

2.2.2 水体中纳米二氧化钛的浓度变化

因团聚而形成的大颗粒二氧化钛在水中极易沉降. 图 2 是第 25d 内, 鱼缸内水体中的纳米二氧化钛浓度变化. 从图 2 可以看出, 即便在鱼的扰动和在连续充气的情况下, 水中的纳米二氧化钛也迅速沉降, 水中的纳米二氧化钛浓度随之下降, 当加入量为  $10 \text{ mg/L}$  时, 水体中纳米二氧化钛浓度维持在  $7 \text{ mg/L}$  左右; 加入量为  $3 \text{ mg/L}$  时, 水体浓度为  $2 \text{ mg/L}$ . 这样, 相对减少了浮游生物的暴露, 另一方面却增加了底泥中纳米二氧化钛的浓度, 从而增加了底栖生物的风险性.

2.3 鲤鱼对纳米二氧化钛的富集结果

鲤鱼对纳米二氧化钛的富集动力学曲线如图 3

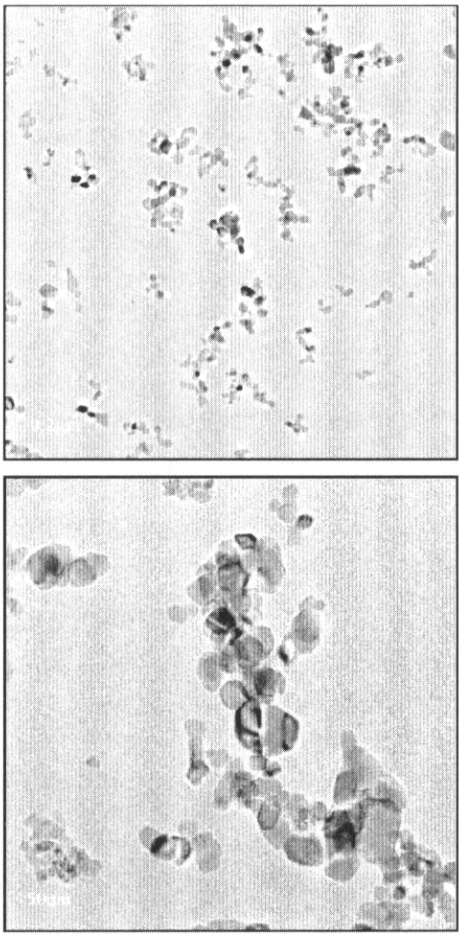


图 1 水溶液中纳米二氧化钛的 TEM 照片  
Fig. 1 TEM images of TiO<sub>2</sub> nanoparticles in water

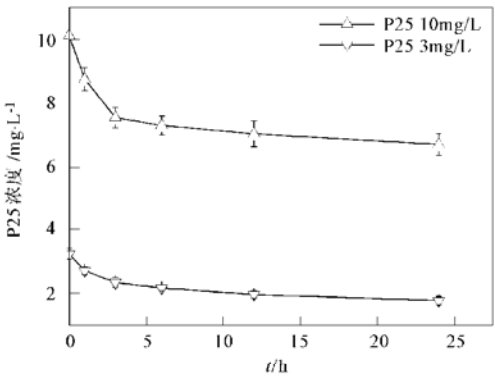


图 2 水体中纳米二氧化钛的浓度变化  
Fig. 2 Change of TiO<sub>2</sub> nanoparticles concentration in water

所示. 从图 3 可以看出, 鱼体对纳米二氧化钛有明显的富集能力, 在最初的前 10 d 内鱼体内纳米二氧化钛浓度迅速增加, 然后增速趋于平缓, 暴露于  $3 \text{ mg/L}$  及  $10 \text{ mg/L}$  的 P25 二氧化钛 25 d 时, 鲤鱼体内的纳米二氧化钛浓度分别达到  $2.1 \text{ mg/g}$  和  $5.8 \text{ mg/g}$ .

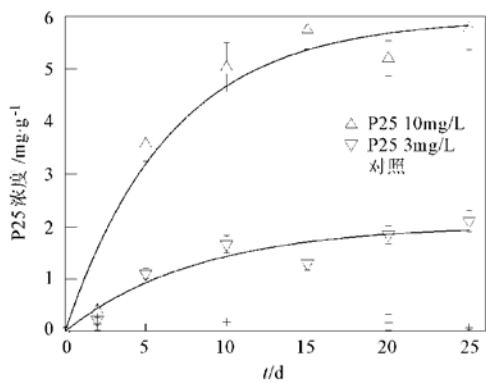


图3 鲤鱼对纳米二氧化钛的富集动力学  
Fig. 3 Accumulation kinetics of TiO<sub>2</sub> nanoparticles in carp

鲤鱼对纳米二氧化钛的富集可用下式描述<sup>[11]</sup>:

$$c_t = A \cdot (1 - e^{-Bt})$$

式中,  $c_t$  为  $t$  时刻鱼体纳米二氧化钛含量(mg/g);  
 $A$  为平衡时鱼体纳米二氧化钛含量(mg/g);  
 $B$  为富集速率常数(1/d);  
 $t$  为暴露时间(d).

生物对污染物累积的程度通常用生物浓缩因子 (BCF) 表示:

$$BCF = \frac{\text{污染物在鱼体内的浓度}(\text{mg/g})}{\text{污染物在水中的浓度}(\text{mg/L})} \times 1000$$

表3列出了鲤鱼对纳米二氧化钛富集的指数方程中  $A$  和  $B$  的值以及基于平衡浓度的 BCF 值. 在 3 mg/L 及 10 mg/L 水平下, 用指数方程拟合的  $A$  值分别为 2.03 mg/g 和 5.95 mg/g, 与 25d 时的测定值非常接近 (2.1 mg/g 和 5.8 mg/g).  $B$  值分别为 0.122 d<sup>-1</sup> 和 0.154 d<sup>-1</sup>, 表明在较高浓度下, 纳米二氧化钛有较快的富集速率. 而平衡时的 BCF 值, 在 3 mg/L 及 10 mg/L 水平下, 分别为 675.5 和 595.7, 表现为在较高浓度水平下, 具有较低的 BCF. 这与其它污染物的富集行为类似, Radenac 等<sup>[12]</sup> 的研究表明, 暴露于 5 mg/L、25 mg/L、500 mg/L Zn 的海胆类幼体对 Zn 富集的 BCF 分别为 3 540、1 575 和 707.

表3 鲤鱼富集纳米二氧化钛的指数方程拟合参数及 BCF  
Table 3 Parameters of the exponential regression and BCF of TiO<sub>2</sub> nanoparticles accumulation in carp

| P25 浓度/mg·g <sup>-1</sup> | $A$ /mg·g <sup>-1</sup> | $B$ /d <sup>-1</sup> | $R^2$ | BCF   |
|---------------------------|-------------------------|----------------------|-------|-------|
| 3                         | 2.03                    | 0.122                | 0.914 | 675.5 |
| 10                        | 5.95                    | 0.154                | 0.945 | 595.4 |

研究表明, 鱼体对污染物的吸收途径包括消化

道的进食摄取、呼吸道吸收和皮肤的体表吸收 3 种途径<sup>[13]</sup>. 鲤鱼在 2 种浓度纳米二氧化钛悬浮液中暴露 20 d 后解剖, 将皮和鳞、肉、鳃、内脏分开, 纳米二氧化钛在鲤鱼组织中的积累结果如图 4 所示. 从图 4 可以看出, 纳米二氧化钛在鱼鳃、内脏中有很大程度的富集, 肌肉部分对纳米二氧化钛的富集最少. 富集顺序为内脏> 鳃> 皮和鳞> 肌肉.

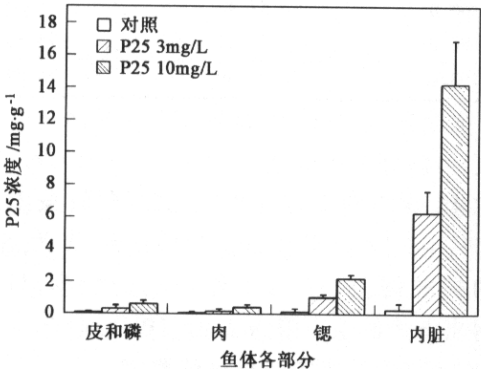


图4 纳米二氧化钛在鲤鱼体内的分布  
Fig. 4 TiO<sub>2</sub> concentrations in different parts of carp

表4列出了鱼各部分对纳米二氧化钛富集的 BCF 值, 可见, 在 2 种暴露情况下, 内脏对纳米二氧化钛的富集系数都远远大于其他部位, 鳃的富集系数也较高, 皮和鳞的富集系数略高于肌肉.

表4 鱼各部分对纳米二氧化钛的 BCF 值

Table 4 BCF for TiO<sub>2</sub> in different parts of carp

| P25 浓度/mg·L <sup>-1</sup> | 皮和鳞   | 肉    | 鳃     | 内脏      |
|---------------------------|-------|------|-------|---------|
| 3                         | 103.3 | 52.5 | 348.5 | 2 096.7 |
| 10                        | 61.0  | 43.2 | 222.3 | 1 426.0 |

鱼是生态环境中重要的食物链, 又是人类的主要食物源之一, 纳米二氧化钛在鱼体内的富集增加了其自身的生态风险性. 另一方面, 纳米材料比表面积大, 粒子表面的原子数多, 周围缺少相邻原子, 存在许多空键, 故具有很强的吸附能力<sup>[14-16]</sup>. 污染物被纳米粒子吸附后, 必将会影响污染物的迁移转化. Maia 等<sup>[17]</sup> 的研究表明, 把泼尼卡酯 (prednicarbate, 一种医药中间体) 固定于固相脂质纳米颗粒后, 其对皮肤的穿透性比膏状泼尼卡酯增强了 30%. Kreuter<sup>[18]</sup> 的研究表明, 6 环胜肽类 (hexapeptide) 亮氨酸脑啡肽 (dalargin) 镇痛药以及阿霉素 (doxorubicin, 一种抗肿瘤抗生素) 已经成功地被聚合纳米颗粒载带通过鼠的血脑屏障. 不幸的是, 污染物也可以被纳米材料所载带, 就像药物被载带一样. 自然环境是由多个介质组成的复杂体系, 环境污染

多数是由多种污染物组成的复合体系污染. 因此, 对纳米材料环境行为的研究不能仅仅局限于其自身的迁移、生物富集等, 其对污染物迁移、转化、富集的影响也应引起足够的重视.

### 3 结论

(1) 水环境中纳米二氧化钛分析方法的建立是研究其环境行为的基础. 纳米二氧化钛可被硫酸-硫酸铵分解为钛离子, 以此为基础, 建立了水样及鱼样中纳米二氧化钛的酸化消解-ICP 测定方法. 纳米二氧化钛在水样和鱼样中的加标回收率分别为 94% ~ 104% 和 90% ~ 103%. 该方法可用于实际环境样品的测定.

(2) 鲤鱼对纳米二氧化钛的生物富集实验表明, 纳米二氧化钛在水生生物体内有较高的富集速率和富集程度, 在 3 mg/L 及 10 mg/L 水平下, 用指数方程拟合的富集初始速率分别为  $0.122 \text{ d}^{-1}$  和  $0.154 \text{ d}^{-1}$ , 平衡浓度分别为 2.03 mg/g 和 5.95 mg/g, 对应的 BCF 分别为 675.5 和 595.4. 二氧化钛在鱼体不同部位的富集趋势不一样, 在鱼鳃、内脏中的富集程度较大, 肌肉部分对纳米二氧化钛的富集最少.

(3) 纳米二氧化钛在鱼体内的富集一方面增加了其自身的生态风险性, 另一方面由于纳米二氧化钛颗粒比表面积大, 吸附能力强, 污染物被纳米颗粒吸附后, 必将会对污染物的迁移、转化、生物富集等产生影响, 对此应引起足够的重视.

#### 参考文献:

- [1] Królik M, Biffis A. Catalysis by metal nanoparticles supported on functional organic polymers [J]. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 2001, **177**(1): 113~138.
- [2] Long Q R, Yang R T. Carbon nanotubes as superior sorbent for dioxin removal [J]. *J. Am. Chem. Soc.*, 2001, **123**: 2058~2059.
- [3] Kipp J E. The role of solid nanoparticle technology in the parenteral delivery of poorly water-soluble drugs [J]. *Int. J. Pharm.*, 2004, **284**: 109~122.
- [4] Kong J, Franklin R N, Zhou C W, *et al.* Nanotube molecular wires as chemical sensors [J]. *Science*, 2000, **287**: 622~625.
- [5] ETC Group. No small matter II: The case for a global moratorium. Occasional paper series, 2003, **7**(1), [http://www.etcgroup.org/documents/Occ.Paper\\_Nanosafety.pdf](http://www.etcgroup.org/documents/Occ.Paper_Nanosafety.pdf)
- [6] 金一和, 孙鹏, 张颖花. 纳米材料对人体的潜在性影响问题 [J]. *自然杂志*, 2001, **5**: 306~307.
- [7] Service R F. Nanomaterials show signs of toxicity [J]. *Science*, 2003, **300**(11): 243.
- [8] Dunford R, Salinaro A, Cai L, *et al.* Chemical oxidation and DNA damage catalysed by inorganic sunscreen ingredients [J]. *FEBS Lett.*, 1997, **418**: 87~90.
- [9] Oberdörster E. Manufactured nanomaterials (fullerenes, C60) induce oxidative stress in the brain of juvenile largemouth bass [J]. *Environ. Health. Persp.*, 2004, **112**(10): 1058~1062.
- [10] 沈伟初, 赵文宽, 贺飞, 等.  $\text{TiO}_2$  光催化反应及其在废水处理中的应用 [J]. *化学进展*, 1998, **10**(04): 3~15.
- [11] Pendleton W G, Whitworth R M, Olsen H G. Accumulation and loss of arsenic and boron, alone and in combination, in Mallard ducks [J]. *Environ. Toxicol. Chem.*, 1995, **14**(8): 1357~1364.
- [12] Radenac G, Fichet D, Miramand P. Bioaccumulation and toxicity of four dissolved metals in *Paracentrotus lividus* sea urchin embryo [J]. *Mar. Environ. Res.*, 2001, **51**: 151~166.
- [13] Pedlar R M, Klaverkamp J F. Accumulation and distribution of dietary arsenic in lake whitefish [J]. *Aquat. Toxicol.*, 2002, **57**: 153~166.
- [14] Jimmy C, Yu X J, Wu Z L. Separation and determination of Cr (III) by titanium dioxide-filled column and inductively coupled plasma mass spectrometry [J]. *Analyt. Chim. Acta*, 2001, **436**: 59~67.
- [15] Liang P, Qin Y C, Hu B, *et al.* Nanometer-size titanium dioxide microcolumn on-line preconcentration of trace metals and their determination by inductively coupled plasma atomic emission spectrometry in water [J]. *Analyt. Chim. Acta*, 2001, **440**: 207~213.
- [16] Dutta K P, Ray K A, Sharma K V, *et al.* Adsorption of arsenate and arsenite on titanium dioxide suspensions [J]. *J. Colloid. Interface Sci.*, 2004, **278**: 270~275.
- [17] Maia S C, Mehnert W, Schafer-Korting M. Solid lipid nanoparticles as drug carriers for topical glucocorticoids [J]. *Int. J. Pharm.*, 2000, **196**: 165~167.
- [18] Kreuter J. Nanoparticulate systems for brain delivery of drugs [J]. *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 2001, **47**: 65~81.