

Nanopesticides, a real breakthrough for agriculture? Nanoplaguicidas, ¿un verdadero avance para la agricultura?

Cano Robles, F. K. and Mendoza Cantú, A.*

Instituto Nacional de Ecología y Cambio Climático. Dirección de Investigación para el Manejo Sustentable de Sustancias Químicas, Productos y Residuos. Periférico Sur 5000, 4o Piso, Col. Insurgentes Cuicuilco. C.P. 04530. Delegación Coyoacán, México Distrito Federal, México.

ABSTRACT

The expansion of agriculture in the world has provoked, amongst others, the increase in the use of chemical substances for plague control. Scientific advances have shown that nanomaterials have innovative properties that can be used in the development of a new generation of substances that have been called nanopesticides. Through processes of nanoemulsion preparation, polymer addition to create nanocapsules, or the simple use of metallic nanostructures, the efficiency in the application and biological efficacy of chemical methods for plague control, in comparison to conventional ones, has been improved. By performing an analysis of the possible applications and use advantages, and the possible risks to health and the environment, it is concluded that doubt and existing limitations in current knowledge on the exposure and effects in organisms, including the human being, are wide.

KEY WORDS

Nanopesticides, nanotechnology, agriculture.

Article Info/Información del artículo

Received/Recibido: January 15th 2016.

Accepted/Aceptado: April 11th 2016.

*Corresponding Author:

Mendoza Cantú, A., Periférico Sur 5000, 4o Piso, Col. Insurgentes Cuicuilco. C.P.04530. Delegación Coyoacán, México, D.F. México. Phone: +52(55) 5424-6400 Ext.13251. E-mail.:frinee.cano@inecc.gob.mx,

RESUMEN

La expansión de la agricultura en el mundo ha provocado, entre otras cosas, el incremento en el uso de sustancias químicas para el control de plagas. Los avances científicos han demostrado que los nanomateriales cuentan con propiedades innovadoras que pueden ser utilizadas en el desarrollo de una nueva generación de sustancias que se han denominado nanoplaguicidas. A través de procesos de preparación de nanoemulsiones, adición de polímeros para crear nanocápsulas, o el simple uso de nanoestructuras metálicas se ha mejorado la eficiencia en la aplicación y la eficacia biológica de los métodos químicos para el control de plagas, en comparación con los convencionales. Al realizar un análisis de las posibles aplicaciones y ventajas de su uso, así como sus posibles riesgos a la salud y medio ambiente, se concluye que las incertidumbres y las limitaciones existentes en el conocimiento actual sobre la exposición y los efectos en los organismos, incluido el ser humano, son aún muy amplias.

PALABRAS CLAVE

Nanoplaguicidas, nanotecnología, agricultura.

Introduction

In the second half of the XX century, farmers faced an unprecedented increase of the demand of food, derived from population growth. This caused the intensive use of pesticides, many of them synthetic and with a high effectiveness to control plagues. However, as years passed, by serious effects on the environment as a consequence of their use were observed. Progress in the toxicological and ecotoxicological investigation gave enough evidence to demonstrate these impacts, and promoted the search of more friendly alternatives that could continue to cover the necessities of crop production.

On the other hand, the effectiveness of traditional pesticides is influenced by natural processes such as evaporation, photodegradation, hydrolysis, and other factors as soil pH and its content of organic carbon that do not allow the active ingredient¹ to be kept in the environment long enough to reach the target organisms.

Considering the circumstances, nanotechnology promises to face several of these problems through the development of the now called nanopesticides.

This article aims to show an overall picture on the benefits of the use of the nanotechnology in agriculture, specially on plague control, and to offer a reflection on the possible impact in the environment and human health.

Outlook on the use of nanomaterials in the pesticides formulations

Scientific investigation has historically been motivated by the existence of a problem to be solved, and the topic of pesticides development has been no exception. Scientific and technological breakthroughs in the last decades have promoted the search of new pesticides with a more effective action that specifically act against the target organisms, avoiding damages to the surrounding biota and excessive applications. For instance, investigations on new formulations with controlled liberation of the active ingredient have been developed through coatings that protect them from degradation. Figure 1 summarizes the main properties wanted in the new generations of pesticides.

According to bibliographic revision made by Kah *et al.*, (2013), nanopesticides are those that deliberately contain

¹The active ingredient is referred to the specific substance that, within the components of a pesticide formulation, exercises the activity of killing or damaging the plague that is to be eliminated or controlled.

Introducción

En la segunda mitad del siglo XX, los agricultores se encontraron frente a un aumento sin precedentes de la demanda de alimentos, derivado del crecimiento poblacional. Esto propició el uso intensivo de plaguicidas, muchos de éstos sintéticos y con una efectividad muy alta para el control de plagas. Sin embargo, al paso de los años, se observaron serios efectos sobre el medio ambiente como consecuencia de este uso. Los avances en la investigación toxicológica y ecotoxicológica proporcionaron pruebas suficientes para demostrar esos impactos e incentivaron la búsqueda de alternativas más amigables, pero que continuaran cubriendo las necesidades de producción de los cultivos.

Por otro lado, la efectividad de los plaguicidas tradicionales es influenciada por procesos naturales como la evaporación, la fotodegradación, la hidrólisis, y por otros factores como el pH del suelo y su contenido de carbono orgánico que no permiten al ingrediente activo¹ mantenerse en el ambiente por el tiempo suficiente para llegar hasta los organismos diana.

Ante este panorama, la nanotecnología promete atender varios de estos problemas a través del desarrollo de los ahora llamados nanoplaguicidas.

Este artículo busca mostrar un panorama general sobre los beneficios del uso de la nanotecnología en la agricultura, en particular en el control de plagas, así como presentar una reflexión sobre los posibles impactos en el medio ambiente y la salud humana.

Panorama sobre el uso de nanomateriales en las formulaciones de plaguicidas

La investigación científica ha sido históricamente motivada por la existencia de un problema que requiere una solución, y el tema del desarrollo de los plaguicidas no ha sido la excepción. Los avances científicos y tecnológicos de las últimas décadas han impulsado la búsqueda de nuevos plaguicidas con acción más efectiva y que actúen específicamente sobre los organismos diana, evitando así daños a la biota circundante y aplicaciones excesivas. Por ejemplo, se han desarrollado investigaciones sobre nuevas formulaciones con liberación controlada del ingrediente activo a través de recubrimientos que lo protegen de la degradación. En la Figura 1 se resumen las principales propiedades que se desea que presenten las nuevas generaciones de plaguicidas.

¹El ingrediente activo se refiere a la sustancia específica que, dentro de los componentes de una formulación plaguicida, ejerce la actividad de matar o dañar a la plaga que se desea eliminar o controlar.

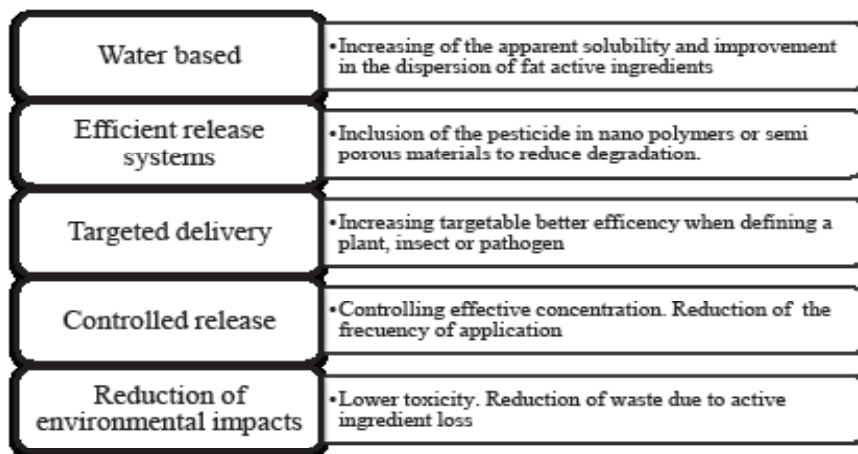


Figure 1. Wanted properties of nanopesticides. Source: Adaptation of Cui (2014).

Figura 1. Propiedades deseables de los nanoplaguicidas. Fuente: Adaptación de Cui (2014).

particles with a size range of 1 to 1,000 nm in some of their dimensions, and show new properties in control, prevention or destruction of plagues. Between 2000 and 2013, a great number of scientific research articles on the development or possible applications of nanopesticides have been published. Most of the investigations were made in Asia, in China and India mainly, representing over 40 %, followed by those developed in the United States, with 20 %. Considering its product classification, more than a half (55 %) are insecticides, 30 % fungicides and 15 % herbicides. Likewise, the third part is aimed to the application of pesticides through polymers and 17 % on inorganic nanomaterials (Kah and Hofmann, 2014).

Silver is one of the most studied materials due to its biocide properties, since in its colloidal form, it is a well-known antimicrobial and has been used as additive in compose form that releases silver ions (Ag^+) in water solution. Several investigations and recent patents have attributed the increase of the properties of silver nanoparticle to its great superficial area. The effectiveness of the colloidal nanosilver as fungicide has been tested on mold of *Sphaerotheca pannosa* var. *rosae*, which causes a common disease in roses that produces distortion in leaves, defoliation and low production of flowers. For instance, Kim *et al.*, (2008) made an experiment where a colloidal solution of nanosilver at a concentration of 10 ppm was dispersed in a 3,306 m² area of roses affected by mold. Two days later, over 95 % was degraded, and

De acuerdo a la revisión bibliográfica realizada por Kah *et al.*, (2013), se denomina nanoplaguicidas a aquellos que contienen deliberadamente partículas con un rango de tamaño de 1 a 1,000 nm en alguna de sus dimensiones y que muestren propiedades novedosas en el control, prevención o destrucción de plagas. Entre 2000 y 2013 se han publicado un gran número de artículos científicos arbitrados sobre el desarrollo o posibles aplicaciones de nanoplaguicidas. La mayoría de las investigaciones fueron realizadas en Asia, principalmente en China e India, representando más del 40 %, seguidos por aquellas desarrolladas en Estados Unidos con un 20 %. Por la clasificación de los tipos de productos, más de la mitad (55 %) son insecticidas, 30 % fungicidas y 15 % herbicidas. Asimismo, la tercera parte está orientada a la aplicación de plaguicidas a través de polímeros y un 17 % sobre nanomateriales inorgánicos (Kah y Hofmann, 2014).

Uno de los materiales más estudiados por sus propiedades biocidas es la plata, ya que en su forma coloidal es un conocido antimicrobial que se ha utilizado como aditivo en forma de compuestos que liberan iones de plata (Ag^+) en solución acuosa. Varias investigaciones y patentes recientes han atribuido el incremento de las propiedades antimicrobiales de las nanopartículas de plata a su gran área superficial. La efectividad de la nanoplata coloidal como fungicida se ha probado sobre el moho de *Sphaerotheca pannosa* var. *rosae*, la cual causa una enfermedad común en las rosas que produce distorsión en las hojas, defoliación y baja producción de flores. Por ejemplo, Kim *et al.*, (2008) realizaron un experimento en el cual una solución coloidal de nanoplata con una concentración de 10 ppm se dispersó en una área de 3,306 m² de rosas afectadas por el

did not reappear for over a week; meaning that it has been observed that nanosilver acts as a good fungicide because it has better adhesion to bacteria and fungi, and in its colloidal form is stable and easily dispersed. The popularity of patents related with this topic has increased considerably, which has generated concern in countries such as the United States, mainly about its regulation and classification as pesticide (Bergeson, 2010).

Since not all substance can be manipulated to form a nanomaterial by themselves, sometimes the new developments of nanopesticides are formulated using a conventional active ingredient in conjunction with nanometric structures such as nanocapsules, polymers or nanoparticles derived from metals, metallic oxides and clays, or receiving treatment with surfactants or tensoactives to formulate nanoemulsions (Kookana *et al.*, 2014; Kah *et al.*, 2013) (Figure 2).

Nanocapsules are mainly used to achieve a targeted and controlled release of the pesticide, and to avoid its premature degradation. Nanoemulsions allow to improve dispersion and absorption of the active ingredient and even to increase its toxicity (Kookana *et al.*, 2014; Chinnamuthu and Boopathi, 2009). Song *et al.*, (2012) evaluated the increase of toxicity of chlorfenapyr (an insecticide and acaricide of agricultural use) through the utilization of nanoparticles of silica as carrier. Both in their laboratory and field studies they observed that toxicity for insects doubled in respect to micro formulation. Now a days, when a formulation wants to be com-

moho. Dos días después, más del 95 % de éste se degradó, y no reapareció por más de una semana. Es decir, se ha observado que la nanoplata actúa como un buen fungicida porque tiene mejor adhesión con bacterias y hongos, y en su forma coloidal es estable y se dispersa fácilmente. La popularidad de patentes relacionadas con el tema se ha incrementado considerablemente, lo que ha generado preocupación en países como Estados Unidos, sobre su regulación y clasificación como plaguicida (Bergeson, 2010).

Dado que no todas las sustancias pueden manipularse para formar un nanomaterial por sí mismas, en ocasiones los nuevos desarrollos de nanoplaguicidas se formulan mediante el uso de un ingrediente activo convencional en conjunto con estructuras nanométricas como nanocápsulas, polímeros o nanopartículas derivadas de metales, óxidos metálicos y arcillas, o reciben tratamientos con surfactantes o tensoactivos para formar nanoemulsiones (Kookana *et al.*, 2014; Kah *et al.*, 2013) (Figura 2).

Las nanocápsulas son utilizadas principalmente para lograr una liberación focalizada y controlada del plaguicida, así como para evitar su degradación prematura. Las nanoemulsiones permiten mejorar la dispersión y absorción del ingrediente activo y hasta incrementan su toxicidad (Kookana *et al.*, 2014; Chinnamuthu y Boopathi, 2009). Song *et al.*, (2012) evaluaron el incremento de la toxicidad del clorfenapir (un insecticida y acaricida de uso agrícola) a través de la utilización de nanopartículas de sílice como portador. Tanto en sus estudios de laboratorio como de campo, observaron que la toxicidad para los insectos se duplicó con respecto a la formulación a nivel micro. Hoy en día, cuando una formulación de plaguicidas se de-

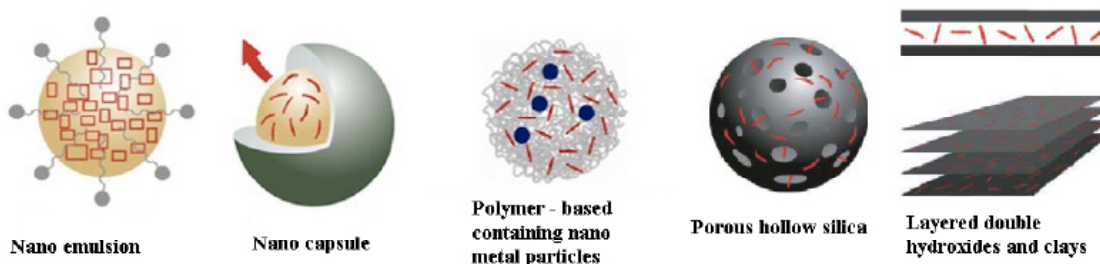


Figure 2. Examples of application means of nanopesticides. Source: Kah *et al.*, 2013.

Figura 2. Ejemplos de medios de aplicación de nanoplaguicidas. Fuente: Kah *et al.*, 2013.

mercialized, it is very important to consider the use of compatible materials with the environment, biodegradable in a short period of time, non-generators of subproducts during degradation and preferably of low cost. The latter is one of the most limiting in the development of nanopesticides. Table 1 shows a brief summary of some of the investigations on the use of several polymers for the application of nanopesticides. An active approach of a more environmental-friendly technological development can be seen, avoiding where possible the use of petrochemical derivatives, and using natural origin ingredients, such as essential oils and pheromones.

Preparation methods of nanomaterials are complex and varied. In the particular case of controlled release systems of biocides, such preparation can be made by chemical or physical methods. The first is based in chemical linkages, usually covalent, between the active ingredient and the covering of the polymer; while the second is based in density of energy of both components, which create definite barriers or membranes around the active ingredient, forming nanocapsules (Perlatti *et al.*, 2013) (Figure 3).

Although the investigation on nanomaterials in agriculture has been mainly focused in the development of nanopesticides, it also has other applications, amongst which the development of biosensors for the focalized detection of plagues or monitoring of diseases in cultures which can provide information to efficient systems of

sea comercializar, es muy importante considerar el uso de materiales compatibles con el medio ambiente, que sean biodegradables en un periodo corto de tiempo, que no genere subproductos en su degradación, y que sus costos sean preferentemente bajos. Este último factor es uno de los más limitantes en el desarrollo de nanoplaguicidas. En la Tabla 1 se muestra un breve resumen de algunas investigaciones sobre el uso de varios polímeros para aplicación de nanoplaguicidas. En éstas se aprecia que algunas de ellas utilizan un enfoque orientado a un desarrollo tecnológico más amigable con el medio ambiente, evitando en lo posible el uso de derivados petroquímicos, y utilizando ingredientes activos de origen natural, como aceites esenciales y feromonas.

Los métodos de preparación de nanomateriales son variados y complejos. En el caso particular de los sistemas de liberación controlada de biocidas, dicha preparación puede realizarse por métodos químicos o físicos. Los primeros están basados en enlaces químicos, normalmente covalentes, entre el ingrediente activo y la cobertura del polímero; mientras que los segundos están basados en la densidad de energía de ambos componentes, que crean barreras definidas o membranas alrededor del ingrediente activo, formando así nanocápsulas (Perlatti *et al.*, 2013) (Figura 3).

Aunque la investigación sobre nanomateriales en la agricultura se ha visto principalmente centrada en el desarrollo de nanoplaguicidas, también tiene otras aplicaciones; entre ellas el desarrollo de biosensores para la detección focalizada de plagas o para el monitoreo de enfermedades en cultivos, que a su

Table 1.
Polymers used in the production of nanopesticides

Tabla 1.
Polímeros utilizados en la producción de nanoplaguicidas

Polymer	Active Ingredient	Nanomaterial
Chitosan	Etofenprox	Capsule
Methyl methacrylate	Cypermethrin	Gel
Lignin	Aldicarb	Gel
Polyethyleneglycol-dimethyl esters	Carbofuran	Micelle
Glyceril ester of fatty acids	Carbaryl	Spheres
Cashew gum	Moringa Oleifera Extract	Particle
Polyvinylpyrrolidone	Carbofuran	Suspension
Starch-based polyethylene	Endosulfan	Film
Vinylacetate	Pheromones	Resin
Polyethylene glycol	Garlic Essential Oil	Capsule

Source: Perlatti *et al.*, 2013.

Fuente: Perlatti *et al.*, 2013.

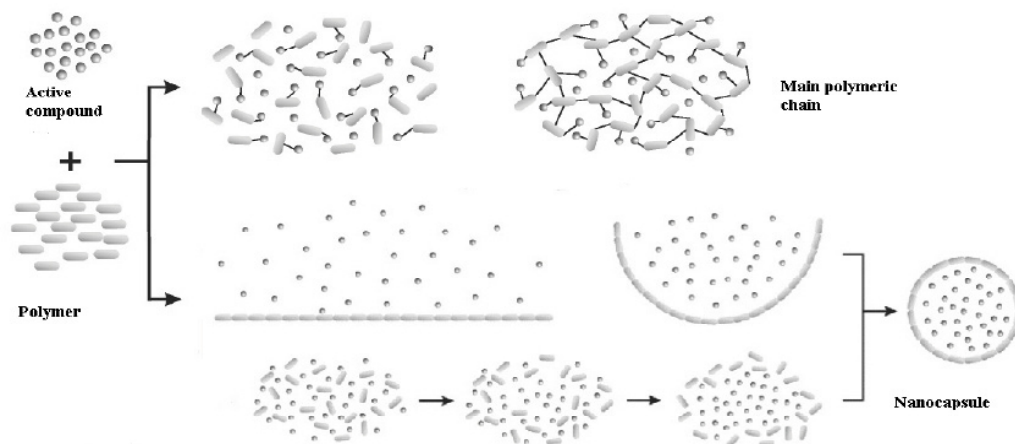


Figure 3. Preparation methods of nanopesticides with the use of polymers for controlled liberation.

Source: Perlatti *et al.*, 2013.

Figura 3. Métodos de preparación de nanoplaguicidas con el uso de polímeros para liberación controlada. Fuente: Perlatti *et al.*, 2013.

agrochemical application, reducing by this way the intensive use of pesticides in their conventional form (Liu *et al.*, 2008; Chinnamuthu and Boopathi, 2009).

Nanomaterials also represent a new generation of remediation technologies that could provide effective solutions for some of the most important challenges at an environmental level, such as the elimination of conventional pesticides, as the organochlorides, some of them very persistent in the environment (Khin *et al.*, 2012). For instance, nanoparticles of iron and palladium in a base of carboxymethyl cellulose, under anaerobic conditions, have shown their capacity to eliminate almost completely, the content of lindane and atrazine in experimental solutions (1 mg L⁻¹ of lindane with a dose of 0.5 g L⁻¹ of nanomaterial, and 1 mg L⁻¹ of atrazine with 0.5 g of nanomaterial). (Joo and Zhao, 2008).

It is noticeable how the development of applications of nanotechnology in agriculture follows very clear tendencies: to improve the efficiency of pesticide and also to optimize their release; however, most of the investigations are in an incipient state of development, it should be expected that in a close future we can find applications at a commercial level of these products, provided that the possible environmental implications and health effects are considered.

vez provean información a sistemas eficientes de aplicación de agroquímicos, reduciendo así el uso intensivo de plaguicidas en su forma convencional. (Liu *et al.*, 2008; Chinnamuthu y Boopathi, 2009).

Los nanomateriales representan además una nueva generación de tecnologías de remediación, que podrían proveer soluciones efectivas para algunos de los retos más importantes a nivel ambiental, como la eliminación de plaguicidas convencionales, como los organoclorados, algunos de ellos muy persistentes en el ambiente (Khin *et al.*, 2012). Por ejemplo, nanopartículas de hierro y paladio en una base de carboximetilcelulosa, bajo condiciones anaeróbicas, han demostrado su capacidad para eliminar casi por completo el contenido de lindano y atrazina en soluciones experimentales (1 mg L⁻¹ de lindano con una dosis de 0.5 g L⁻¹ de nanomaterial, y 1 mg L⁻¹ de atrazina con 0.05 g de nanomaterial) (Joo y Zhao, 2008).

Es notable cómo el desarrollo de las aplicaciones de la nanotecnología en la agricultura sigue una tendencia muy clara: mejorar la eficiencia de los plaguicidas y también optimizar su liberación. Sin embargo, la mayoría de las investigaciones se encuentran en un estado incipiente de desarrollo; es de esperarse que en un futuro cercano podamos encontrar aplicaciones a nivel comercial de estos productos, siempre y cuando se consideren las posibles implicaciones ambientales y efectos a la salud.

Possible risks derived from the use of nanomaterials as pesticides

From the standpoint of regulation, the concept of risk includes two components: the exposure to a danger and the effects (Ize and Suk, 2010). Both components must be present to determine a risk, which means that their sole individual existence is not enough. For example, if a toxic chemical agent (in this case representing the danger) is freed into the environment in such a way that an exposure of organisms is not possible (whether humans or other species) there will be no risk. Similarly, if the chemical agent is freed and contact with organisms occurs, but it does not produce adverse effects on them, then there will be no risk either.

In the case of nanomaterials used as pesticides (as occurs with conventional pesticides) such components must be recognized to evaluate risks. Nevertheless, before performing this evaluation, it is necessary to establish first, the danger of such materials, meaning, their toxicity or capacity to produce some sort of damage in living beings. Therefore, there is currently a wide interest in the international scientific community to investigate the mechanism by which nanomaterials in general, and nanopesticides in particular, have the potential to produce some adverse effect.

Given that nanomaterials can go through natural barriers and travel through biological fluids, and that its size is comparable to that of many cell structures, biomolecules or organelles, it should be expected for a close interaction between them and the biological systems to occur (Yanamala *et al.*, 2014). However, consequences or effects of this interaction are still not completely understood and are object of many investigations.

Amongst the action mechanisms that have been recognized so far for nanomaterials, the following can be mentioned (Yanamala *et al.*, 2014):

1. Several types of nanoparticles, such as fullerenes or nanotubes of carbon, can be joint to the active site of diverse enzymes and remove its normal function. Between the studies enzymes in this respect, there are the glutathione S-transferase (Miyata *et al.*, 1998), which plays an important role in the protection of the organism against free radicals, that are very reactive oxygen molecules that alter the cellular membrane and attack

Posibles riesgos derivados del uso de los nanomateriales como plaguicidas

Desde el punto de vista regulatorio, el concepto de riesgo comprende dos componentes: la exposición a un peligro y los efectos (Ize y Suk, 2010). Ambos componentes deben estar presentes para determinar un riesgo, lo cual significa que la existencia individual de ellos no es suficiente. Por ejemplo, si un agente químico tóxico (que en este caso representaría al peligro) es liberado al ambiente en una forma en la cual no es posible que ocurra una exposición de los organismos (ya sean humanos o de otra especie) no habrá riesgo. De forma similar, si el agente químico es liberado y el contacto con los organismos tiene lugar, pero éste no produce efectos adversos en ellos, entonces tampoco habrá un riesgo.

En el caso de los nanomateriales usados como plaguicidas (como ocurre con los plaguicidas convencionales) se deben reconocer dichos componentes para evaluar los riesgos. No obstante, antes de realizar esta evaluación, es necesario establecer primero la peligrosidad de estos materiales; es decir, su toxicidad o capacidad de producir algún tipo de daño en los seres vivos. Por ello, existe actualmente un amplio interés en la comunidad científica internacional para investigar los mecanismos por los cuales los nanomateriales en general y los nanoplaguicidas en particular, tienen el potencial de ocasionar algún efecto adverso.

Dado que los nanomateriales pueden atravesar las barreras naturales y viajar a través de los fluidos biológicos, y que su tamaño es comparable al de muchas estructuras celulares, biomoléculas u organelos, es de esperarse que ocurra una estrecha interacción entre ellos y los sistemas biológicos (Yanamala *et al.*, 2014). Sin embargo, las consecuencias o efectos de esta interacción aún no se comprenden por completo y son objeto de muchas investigaciones.

Entre los mecanismos de acción que hasta ahora han sido reconocidos para los nanomateriales se pueden mencionar los siguientes (Yanamala *et al.*, 2014):

1. Varios tipos de nanopartículas, como los fullerenos o los nanotubos de carbono, se pueden unir al sitio activo de diversas enzimas y suprimir su función normal. Entre las enzimas estudiadas a este respecto se encuentran la glutatión-S-transferasa (Miyata *et al.*, 1998), la cual juega un papel importante en la protección del organismo contra los radicales libres, que son moléculas muy reactivas de oxígeno que alteran la membrana celular y atacan al material genético, acelerando con ello los procesos de envejecimiento o aparición de diversas enfermedades.

genetic material, speeding the processes of aging or diverse disease emergence.

2. Fullerenes, carbon nanotubes and other similar nanomaterials, with a diameter of 0.9 to 1.3 nm can block the ionic channels or pores of the cellular membrane that regulate the entrance and exit of substances (Park *et al.*, 2003), hence producing different adverse effects, such as blocking of electric signalization necessary for the proper functioning of organs such as the brain, heart and muscular system.

3. Nanostructures, particularly carbon nanotubes, can interfere with the functions of the cytoskeleton, essential for the division and cellular reproduction. Those effects have been observed on certain substances known as microtubules and centromeres, and can result in dysfunction of the mitotic spindle (anchoring axis of the chromosomes during cellular division), breakage or fragmentation of chromosomes, cells with no nucleus or multinucleus and mutations (Sargent *et al.*, 2009; Sargent *et al.*, 2012). This interference can also indirectly affect the functioning of the organelles by perturbing their correct organization, the coupling between them and their distributions and localization in the cytoplasm (Fletcher and Mullins, 2010).

4. Some nanomaterials, including fullerenes, nanotubes of carbon and others, interfere also with the natural activity of cellular nanomachinery, meaning, certain complexes of proteins and nucleic acids, such as ribosomes or exosomes and proteasomes, responsible of degrading and eliminating RNA and proteins that are no longer of use for the cells. In the ribosomes, these materials can stick to the sites or cavities of the union of RNA of transference, messenger RNA or the chains of polypeptides in formation, inhibiting or completely stopping the process of protein synthesis. On the other hand, hydrophobic carbon-based particles can obstruct the accommodation site of substance and degrade and impede their elimination (Yanamala *et al.*, 2014).

5. In addition, mitochondria and other organelles surrounded by membranes are considered as targets of the action of nanoparticles. Nanomaterials can also inactivate channels located in the membrane of the mitochondria, as those in charge of the cellular energetic balance, and protein systems, as the transportation

2. Los fulerenos, los nanotubos de carbono y otros nanomateriales similares, con un diámetro de 0.9 a 1.3 nm, pueden bloquear los canales iónicos o poros de la membrana celular que regulan la entrada y salida de sustancias (Park *et al.*, 2003), y con ello ocasionar diferentes efectos adversos, como el bloqueo de la señalización eléctrica necesaria para el buen funcionamiento de órganos como el cerebro, el corazón y el sistema muscular.

3. Las nanoestructuras, en especial los nanotubos de carbono, pueden interferir con las funciones del citoesqueleto, esenciales para la división y reproducción celular. Estos efectos se han observado sobre ciertas estructuras conocidas como los microtúbulos y centrómeros y pueden resultar en disfunciones del huso mitótico (eje de anclaje de los cromosomas durante la división celular), ruptura o fragmentación de los cromosomas, células sin núcleo o multinucleadas y mutaciones (Sargent *et al.*, 2009; Sargent *et al.*, 2012). Esta interferencia puede también afectar indirectamente el funcionamiento de los organelos, al perturbar su correcta organización, el acoplamiento entre ellos y su distribución y localización en el citoplasma (Fletcher y Mullins, 2010).

4. Algunos nanomateriales, incluidos los fulerenos, nanotubos de carbono y otros, interfieren también con la actividad natural de la nanomaquinaria celular; es decir, de ciertos complejos de proteínas y ácidos nucleicos, como los ribosomas, o los exosomas y los proteosomas, responsables de degradar y eliminar el RNA y las proteínas que ya no les sirven a las células. En los ribosomas, estos materiales se pueden pegar a los sitios o cavidades de unión del RNA de transferencia, el RNA mensajero o de las cadenas de polipéptidos en formación, inhibiendo o frenando por completo el proceso de síntesis de proteínas. Por su parte, en los exosomas y proteosomas las nanopartículas hidrofóbicas a base de carbono pueden obstruir el sitio de alojamiento de las sustancias y degradar e impedir su eliminación (Yanamala *et al.*, 2014).

5. Asimismo, la mitocondria y otros organelos rodeados por membranas se consideran blanco de la acción de las nanopartículas. Los nanomateriales también pueden inactivar canales localizados en la membrana de la mitocondria, como los encargados del balance energético celular, y sistemas proteicos, como la cadena de transporte de electrones y los complejos involucrados en el proceso de respiración (Yanamala *et al.*, 2014).

6. Finalmente, se ha observado la capacidad de las nanopartículas de dañar al ADN (Lu *et al.*, 2005; Shukla

chain of electrons and the complexes involved in the breathing process (Yemala *et al.*, 2014).

6. Finally, the capacity of nanoparticles in damaging the DNA has been observed (Lu *et al.*, 2005; Shukla and Leszczynski, 2009; Zhao *et al.*, 2005). This damage is exercised by inducing conformational changes or deformation in their molecule, by blocking damaged sites and avoiding reparation of their structure, by obstructing the coupling of their two strands or by impeding their packaging in form of chromatin.

All previous evidences show the danger of nanomaterials, namely, their potential to provoke diverse types of interactions and effects with basic components of the cells and organisms. However, as it has been mentioned, for them to be considered a risk, it is necessary to determine if an exposure can occur and if such is translated into real damage.

In order to establish feasibility of an exposure of nanopesticides, it is precise to consider the factors that determine their presence in an environment and for it to convert in an effective contact with organisms. These factors are multiple and related with (1) physicochemical properties of nanomaterials, (2) their liberation sources, and (3) their distribution, and their aim in the environment. All of them influence in a greater or less extent; however, its contribution on the magnitude, duration and frequency of this exposure is still under examination.

Regarding the contribution of physicochemical properties, since they are different between the nanomaterials and their corresponding compounds of greater size (since this is one of the reasons that have motivated their development and production), it is necessary to evaluate how they influence in the levels and distribution of nanopesticides in the environment. For that purpose, besides the chemical composition, specific properties such as size, number and distribution of particle, shape, state of aggregation, crystallography type of superficial cover and electric charges, and the proportion of free nanoparticles in regard to those joint to the active ingredient, are considered (Dale *et al.*, 2015; Kookana *et al.*, 2014). Standardization and homologation of methods to measure these properties is in process, as well as the adaptation of mathematical models to estimate environmental concentrations expected from nanopesticides from the values of those physicochemical properties. With

and Leszczynski, 2009; Zhao *et al.*, 2005). Este daño lo ejercen al inducir cambios conformacionales o deformaciones en su molécula, al bloquear sitios dañados y evitar la reparación de su estructura, al obstruir el acoplamiento de sus dos hebras o al impedir su empaquetamiento en forma de cromatina.

Todas las evidencias anteriores demuestran la peligrosidad de los nanomateriales; es decir, su potencialidad de ocasionar diversos tipos de interacciones y efectos con componentes básicos de las células y organismos. Sin embargo, como ya se ha mencionado, para que éstos se consideren un riesgo es necesario determinar si puede ocurrir una exposición a ellos y si ésta se traduce en un daño real.

Para establecer la factibilidad de una exposición a los nanoplaguicidas es preciso considerar los factores que determinan su presencia en un ambiente y que ésta se convierta en un contacto efectivo con los organismos. Estos factores son múltiples y están relacionados con (1) las propiedades fisicoquímicas de los nanomateriales, (2) sus fuentes de liberación, y (3) su distribución, así como su destino en el ambiente. Todos ellos influyen en mayor o menor medida; sin embargo todavía está en estudio su contribución sobre la magnitud, la duración y la frecuencia de esa exposición.

Con respecto a la contribución de las propiedades fisicoquímicas, dado que éstas son diferentes entre los nanomateriales y sus correspondientes compuestos de mayor tamaño (pues esta es justamente una de las razones que han motivado su desarrollo y producción), es necesario evaluar cómo influyen en los niveles y distribución de los nanoplaguicidas en el ambiente. Para ello se consideran entonces, además de la composición química, propiedades específicas como el tamaño, número y distribución de las partículas, la forma, el estado de agregación, la cristalografía, el tipo de cubierta superficial y sus cargas eléctricas, y la proporción de nanopartículas libres con respecto a las unidades del ingrediente activo (Dale *et al.*, 2015; Kookana *et al.*, 2014). La estandarización y homologación de los métodos para medir estas propiedades está en proceso, así como la adecuación de los modelos matemáticos para estimar las concentraciones ambientales esperadas de los nanoplaguicidas a partir de los valores de esas propiedades fisicoquímicas. Con respecto a las fuentes de emisión es difícil establecer su influencia sobre la presencia de los nanoplaguicidas en los diferentes compartimientos del ambiente. Esta dificultad radica sobre todo en la escasa información que se registra y reporta sobre los volúmenes de producción, importación y uso de este tipo de plaguicidas.

emission sources it is hard to establish their influence on the presence of nanopesticides in the different compartments of the environment. This difficulty lies on the lack of information recorded and reported on production volumes, import and the use of this type of pesticides. In this sense, even developed countries lack this type of data, since there are several gaps on their regulation that include the clear definition of products, materials or components that are considered as nanopesticides and that are freed from direct (such as air emissions or water discharges of the industrial plants or the agricultural applications) as indirect (including wash and trawling of agricultural fields, atmosphere deposits, etc.). This situation complicates the estimation or prediction of environmental levels through mathematical models.

Regarding the third component, it is known that the distribution and environmental destination of nanopesticides not only depend on their physicochemical properties, but also on the environmental conditions, such as pH, temperature, available content of oxygen and sulphide, ionic force and other properties of natural colloids (organic matter and clay) (Dale *et al.*, 2015), which determine the movements, processes and transformations that nanopesticides can suffer in the air, water, soil and sediment.

Even though nanopesticides are subject to the same environmental processes just as conventional pesticides (as degradation, dissolution, oxidation, etc.) (Dale *et al.*, 2015), they are also subject of certain transformation that have low relevance for conventional pesticides, such as hetero and homoaggregation / disaggregation, sulphuration or adsorption / desorption. The last process has particular importance with solid means colloids, hence the deposit and accumulation of some nanomaterials has been observed in sediments close to their emission sources (Velzeboer *et al.*, 2014). Likewise, several of these processes show interdependence; for example, aggregation of nanoparticles that stops their dissolution due to the reduction of a total superficial exposed area. Frequently, and as result of some of the previous transformations, nanopesticides are converted, totally or partially, in new entities that can conserve, lose or increase their danger. An example would be the dissolution of some metallic nanoparticles in ions that result toxic for organisms (Maurer-Jones *et al.*, 2013).

In addition to the previous complications, it is necessary to mention the current limitations of the analytical

En este sentido, hasta los países desarrollados carecen de estos datos a cabalidad, ya que existen diversas lagunas en su regulación, que comprenden incluso la definición clara de los productos, materiales o componentes que se consideran como nanoplaguicidas y que son liberados tanto de fuentes directas (como las emisiones al aire o descargas al agua de las plantas industriales o las aplicaciones agrícolas), como indirectas (incluidos el lavado y arrastre de campos agrícolas, los depósitos atmosféricos, entre otras). Esta situación complica el que se puedan estimar o predecir sus niveles ambientales a través de modelos matemáticos.

En relación con el tercer componente, se sabe que la distribución y el destino ambiental de los nanoplaguicidas no sólo dependen de sus propiedades fisicoquímicas, sino también de las condiciones ambientales, como pH, temperatura, contenido disponible de oxígeno y sulfuro, fuerza iónica y otras propiedades de los coloides naturales (materia orgánica y arcillas) (Dale *et al.*, 2015), las cuales determinan los movimientos, los procesos y las transformaciones que pueden sufrir los nanoplaguicidas en el aire, agua, suelo y sedimento.

Aunque los nanoplaguicidas están sujetos a los mismos procesos ambientales que los plaguicidas convencionales (como la degradación, disolución, oxidación, etc.) (Dale *et al.*, 2015), en ellos también actúan ciertas transformaciones que tienen poca relevancia para los plaguicidas convencionales; como por ejemplo la hetero y homoagregación / desagregación, la sulfuración o la adsorción / desorción. Este último proceso tiene particular importancia con los coloides de los medios sólidos, y es por eso que se ha observado el depósito y acumulación de algunos nanomateriales en sedimentos cercanos a sus fuentes de emisión (Velzeboer *et al.*, 2014). Asimismo, varios de estos procesos muestran interdependencia; por ejemplo la agregación de las nanopartículas frena su disolución debido a la reducción del área superficial total expuesta. Con frecuencia y como resultado de algunas de las transformaciones anteriores, los nanoplaguicidas son convertidos, total o parcialmente, en nuevas entidades que pueden conservar, perder o aumentar su peligrosidad. Un ejemplo de ello sería la disolución de algunas nanopartículas metálicas en iones que resultan tóxicos para los organismos (Maurer-Jones *et al.*, 2013).

Aunado a las complicaciones anteriores, es necesario mencionar las limitaciones actuales de los métodos analíticos para detectar y cuantificar las concentraciones de los nanoplaguicidas en las matrices ambientales y biológicas. Ello impide tener una evidencia directa de que se ha estado en contacto con estos contaminantes.

methods to detect and quantify the concentrations of nanopesticides in environmental and biological matrices. This impedes having direct evidence that direct contact with this pollutants has occurred.

The previous analysis reveals the complexity to establish occurrence probability of an exposure to nanopesticides, considering the still existing uncertainty in scientific evidence, the variability of the agents' behavior and involved factors, and their multiple interactions.

In relation with the effects, second component of the risk, there is an important amount of studies so far where responses of exposure to diverse nanomaterials produced on different organisms have been evaluated, several of these organisms being representative of essential functions of ecosystems. Table 2 summarizes several examples of them. Nevertheless, this information is not enough to establish levels or concentrations of reference from which is possible to define that a substance produces effective damage.

Studies made to establish reference values have shown limitations. Amongst:

- Given that the effects of nanomaterials, including nanopesticides, not only depend on their chemical composition but also on the series of properties mentioned before, evidence of effects do not cover all the variability range of these properties yet.
 - In several studies, nanomaterials are used along with active ingredients well-known for their toxicity, which makes it hard to discern if the observed effects are produced by nanomaterials, by the active ingredient or both.
 - Several studies have been made testing high concentrations of nanomaterials in respect to the concentrations that would be expected to find in the environment; therefore, it is unknown if these could be relevant from an environmental or occupational exposition point of view. Something similar happens in the case of exposure channels, since those used in the studies do not necessarily reflect the real form in which humans or other organisms can have contact with nanopesticides.
 - Most of the evidence on the effects on nanopesticides comes from *in vitro* and *in vivo* labs, which implicates the necessity of evaluating if those same effects take place in field conditions, that would as-
- El análisis anterior pone de manifiesto la complejidad para establecer las probabilidades de ocurrencia de una exposición a los nanoplaguicidas, considerando las incertidumbres aún existentes en la evidencia científica, la variabilidad en el comportamiento de los agentes y factores involucrados, así como sus múltiples interacciones.
- Con relación a los efectos, segundo componente del riesgo, existe hasta el momento un cúmulo importante de estudios en los que se han evaluado las respuestas que la exposición a diversos nanomateriales produce sobre diferentes organismos, varios de los cuales se consideran representativos de funciones esenciales de los ecosistemas. En la Tabla 2 se resumen varios ejemplos de ellos. No obstante, esta información es aún insuficiente para establecer los niveles o concentraciones de referencia, a partir de las cuales se puede definir que una sustancia produce un daño efectivo.
- Los estudios hasta ahora realizados para poder establecer valores de referencia muestran varias limitaciones. Entre ellas se pueden mencionar las siguientes:
- Dado que los efectos de los nanomateriales, incluidos los nanoplaguicidas, no solo dependen de su composición química, sino también de la serie de propiedades antes mencionada, las evidencias de efectos aún no abarcan todo el rango de variabilidad de esas propiedades.
 - En varios estudios se emplean nanomateriales junto con ingredientes activos bien reconocidos por su toxicidad, lo cual hace difícil discernir si los efectos observados son producidos por los nanomateriales, por el ingrediente activo o por ambos.
 - Varios de los estudios han sido realizados probando concentraciones elevadas de los nanomateriales, con respecto a las concentraciones que se esperaría encontrar en el ambiente; por ello no se sabe si éstas pudieran tener una relevancia desde el punto de vista de la exposición ambiental u ocupacional. Algo similar sucede en el caso de las vías de exposición, ya que las que son usadas en los estudios, no necesariamente reflejan la forma real en que los humanos u otros organismos se pueden poner en contacto con los nanoplaguicidas.
 - La mayoría de la evidencia sobre los efectos de los nanoplaguicidas proviene de estudios de laboratorio *in vitro* e *in vivo*, lo cual implica que aún es necesario evaluar si esos mismos efectos tienen lugar en condiciones de campo, que representen mejor una situación real y si su magnitud es semejante.
 - Normalmente, en las evaluaciones de riesgos, los resultados de los estudios toxicológicos en animales de labo-

Table 2.
Effects of some nanomaterials in different organisms.

Tabla 2.
Efectos de algunos nanomateriales en diferentes organismos.

Nanomaterial	Organism	Observed Effect	Reference
Carbon nanotubes	Crustacean Cladoceran (<i>Daphnia magna</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Mortality • Reduction in the number of offspring produced • Adult size 	Arndt <i>et al.</i> , 2013
Silver nanoparticles	Insect Fruit fly (<i>Drosophila melanogaster</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibition of pupa emergence and development processes • Transitory fertility reduction 	Panacek <i>et al.</i> , 2011
Titanium dioxide nanoparticles	Fish Carp (<i>Cyprinus carpio</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Reduction in antioxidant enzymes in liver and gills • Lipid peroxidation • Edema and thickening of lamella and gill filaments • Necrosis and apoptosis in hepatic cells 	Hao <i>et al.</i> , 2009
Silver nanoparticles	Terrestrial plants (<i>Arabidopsis thaliana</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Root growth reduction • Chloroplast membrane damage • Reduction in chlorophyll content, oxidative/anti-oxidative system balance and water homeostasis 	Ghormade <i>et al.</i> , 2011
Titanium dioxide nanoparticles	Polychaeta (marine) Sand worm (<i>Arenicola marina</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Cytotoxicity and DNA damage in celiac cells 	Galloway <i>et al.</i> , 2010
Silver, copper and zinc hybrid nanomatrix	Algae (<i>Chlorella kuetzingii</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Cell growth reduction, measured as optic density 	Ivanova <i>et al.</i> , 2008
Fullerenes	Soil microbiota (bacteria and protozoa)	<ul style="list-style-type: none"> • Reduction in the number and diversity of bacteria and protozoa 	Johansen <i>et al.</i> , 2008
Carbon nanotubes	Rats	<ul style="list-style-type: none"> • Transitory inflammation and cell damage • Lung multifocal granulomas 	Warheit <i>et al.</i> , 2004
Silver nanoparticles	Annelid (terrestrial) earthworm (<i>Eisenia fetida</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Growth and reproduction reduction 	Shoultz-Wilson <i>et al.</i> , 2011

semble a more real situation and if their magnitude is similar.

- Normally, in risk evaluations, results of toxicological studies in lab animals are extrapolated to estimate possible effects in humans. This is made on the assumption that in humans and laboratory animals (as rats, mice, rabbits, etc.) nanopesticides act by the same action mechanisms (Morris, 2012); however, given that these mechanisms are still under study, such extrapolations are uncertain.

Conclusions

In summary, it can be stated that nanotechnology has opened a new perspective to improve the performance of the agricultural field, particularly through new systems for plague control. However, a thorough examination of the advantages and disadvantages that the use of these materials implicate is still required. In this sense, and even though the path to identify and evaluate the risks derived from the use of nanopesticides looks good, there is still further to go to generate all necessary scientific evidence, at least to equip it with the existing evidence used to evaluate those risks in the case of conventional pesticides.

ratorios se extrapolan para estimar los posibles efectos en humanos. Esto se hace bajo el supuesto de que en los humanos y en los animales de laboratorio (como ratas, ratones, conejos, etc.) los nanoplaguicidas actúan mediante los mismos mecanismos de acción (Morris, 2012); sin embargo, dado que estos mecanismos aún están en estudio, dichas extrapolaciones son inciertas.

Conclusiones

En resumen, podemos señalar que la nanotecnología ha abierto una nueva perspectiva para mejorar el desempeño en el sector agrícola, particularmente a través de nuevos sistemas para el control de plagas. Sin embargo, se requiere un cuidadoso examen de las ventajas y desventajas que implica el uso de estos materiales. En este sentido y aunque vamos por un buen camino para poder identificar y evaluar los riesgos derivados del uso de los nanoplaguicidas, aún nos falta un amplio sendero que recorrer para generar toda la evidencia científica necesaria, al menos para equiparla con la que actualmente se utiliza para evaluar esos riesgos en el caso de los plaguicidas convencionales.

References

- Arndt, D.A., Moua, M., Chen, J. and Klaper, R.D. 2013. "Core Structure and Surface Functionalization of Carbon Nanomaterials Alter Impacts to Daphnid Mortality, Reproduction, and Growth: Acute Assays Do Not Predict Chronic Exposure Impacts". *Environmental Science and Technology* 47: 9444-9452. <http://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/es4030595>
- Chinnamuthu, C.R. and Boopathi, M. P. 2009. Nanotechnology and agroecosystem. *Madras Agricultural Journal* 96: 17-31. <http://bionanotech.uniss.it/wp-content/uploads/2011/09/nanogaria1.pdf>
- Cui, H. 2014. Nano pesticide research in CAAS. Presentación en Nanosafe 2014, en Grenoble, Francia del 19 al 20 de noviembre. Disponible en: <http://www.nanosafe.org/home/liblocal/docs/Nanosafe%202014/Session%201/01a-2%20-%20Cui%20HAXIN.pdf>
- Bergeson, L. 2010. Nanosilver pesticide products: What does the future hold? *Environmental Quality Management* 19: (4): 73-82. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/tqem.20263/epdf>
- Dale, A.L., Casman, E.A., Lowry, G.V., Lead, J.R., Viparelli, E. and Baalousha, M. 2015. Modeling Nanomaterial Environmental Fate in Aquatic Systems. *Environmental Sciences and Technology* 49(5): 2587-2593 <http://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/es505076w>
- Fletcher, D.A. and Mullins, R.D. 2010. Cell mechanisms and the cytoskeleton. *Nature* 463: 485-492. <http://www.nature.com/nature/journal/v463/n7280/full/nature08908.html>
- Galloway, T., Lewis, C., Dolciotti, I., Johnston, B.D., Moger, J. and Regoli, F. 2010. Sublethal toxicity of nano-titanium dioxide and carbon nanotubes in a sediment dwelling marine polychaete *Environmental Pollution* 158: 1748-1755. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0269749109005739>

- Ghormade, V., Deshpande, M.V. and Paknikar, K.M. 2011. Perspectives for nano-biotechnology enabled protection and nutrition of plants. *Biotechnology Advances* 29(6): 792–803. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0734975011000838>
- Hao, L., Wang, Z. and Xing, B. 2009. Effect of sub-acute exposure to TiO₂ nanoparticles on oxidative stress and histopathological changes in Juvenile Carp (*Cyprinus carpio*). *Journal of Environmental Sciences* 21(10): 1459–1466. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1001074208624407>
- Ivanova, J., Toncheva-Panova, T., Chernev, G. and Samuneva, B. 2008. Effect of Ag⁺, Cu²⁺ and Zn²⁺ containing hybrid nanomatrixes on the green algae *Chlorella keissleri*. *General and Applied Plant Physiology* 34: 339–346. http://www.bio21.bas.bg/ippg/bg/wp-content/uploads/2011/06/08_pisa_3-4_339-346.pdf
- Ize, I. and Zuk, M. 2010. Conceptos básicos del Análisis de Riesgos. En Ize Lema, I., Zuk, M., Rojas-Bracho, L. (editoras). Introducción al análisis de riesgos ambientales. Instituto Nacional de Ecología. Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales. México. [http://www2.congreso.gob.pe/sicr/cendocbib/con4_uibd.nsf/E50951BDD32362E005257D4D0074F7D1/\\$FILE/Introducci%C3%B3nAlAn%C3%A1lisisDeRiesgosAmbientales.pdf](http://www2.congreso.gob.pe/sicr/cendocbib/con4_uibd.nsf/E50951BDD32362E005257D4D0074F7D1/$FILE/Introducci%C3%B3nAlAn%C3%A1lisisDeRiesgosAmbientales.pdf)
- Johansen, A., Pedersen, A.L., Jensen, K.A., Karlson, U., Hansen, B.M., Scott-Fordsmand, J.J., et al. 2008. Effects of C60 fullerene nanoparticles on soil bacteria and protozoans. *Environmental Toxicology and Chemistry* 27(9): 1895–1903. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1897/07-375.1/epdf>
- Joo, S.H. and Zhao, D. 2008. Destruction of lindane and atrazine using stabilized iron nanoparticles under aerobic and anaerobic conditions: Effects of catalyst and stabilizer. *Chemosphere* 70(3): 418–425 <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045653507008582>
- Kah, M., Beulke, S., Tiede, K. and Hofmann, T. 2013. Nanopesticides: State of Knowledge, Environmental Fate, and Exposure Modeling. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology* 43(16): 1823–1867. <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10643389.2012.671750>
- Kah, M. and Hofmann, T. 2014. Nanopesticide research: Current trends and future priorities. *Environment International* 63, 224–235. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412013002754>
- Khin, M.M.; Nair, A.S.; Babu, V.J.; Murugan, R. and Ramakrishna, S. 2012. A review on nanomaterials for environmental remediation. *Energy and Environmental Science* 5, 8075–8109. <http://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2012/ee/c2ee21818f#!divAbstract>
- Kim, H.S., Kang, H.S., Chu, G.J. and Byun, H.S. 2008. Antifungal effectiveness of nanosilver colloid against rose powdery mildew in greenhouses. *Solid State Phenomena* 135, 15–18. <http://www.scientific.net/SSP.135.15>
- Kookana, R.S., Boxall, A.B.A., Reeves, P.T., Ashauer, R., Beulke, S., Chaudry, Q., et al. 2014. Nanopesticides: Guiding Principles for Regulatory Evaluation of Environmental Risks. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 62, 4227–4240. <http://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/jf500232f>
- Liu, S.Q.; Yuan, L.; Yue, X.L.; Zheng, Z.Z. and Tang, Z.Y. 2008. Recent Advances in Nanosensors for Organophosphate Pesticide Detection. *Advanced Powder Technology* 19 (5): 419–441. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0921883108609103>
- Lu, G., Maragakis, P. and Kaxiras, E. 2005. Carbon nanotube interaction with DNA. *Nano Letters* 5(5): 897–900. <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/nl050354u>
- Maurer-Jones, M.A., Gunsolus, I.L., Murphy, C.J. and Haynes, C.L. 2013. Toxicity of engineered nanoparticles in the environment. *Analytical Chemistry* 85(6): 3036–3049. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4104669/>
- Miyata, N., Yamakoshi, Y., Inoue, H., Kojima, M., Takahashi, K. and Iwata, N. 1998. Inhibition of glutathione S-transferase by [60] fullerene. *Abstracts of Paper of the American Chemistry Society* 215: U882–U882.
- Morris, J.T. 2012. Risk, language and power. The nanotechnology environmental policy case. Maryland: Lexington Books. 31–58 pp. http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenihp/docs/scenihp_o_023.pdf
- Panacek, A., Pucek, R., Safarova, D., Dittrich, M., Richtrova J., Benickova, K., et al. 2011. Acute and Chronic Toxicity Effects of Silver Nanoparticles (NPs) on *Drosophila melanogaster*. *Environmental Science and Technology* 45(11): 4974–4979. <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/es104216b>
- Park, K.H., Chhowalla, M., Iqbal, Z. and Sesti, F. 2003. Single-walled carbon nanotubes are a new class of ion channel blockers. *Journal of Biological Chemistry* 278: 50212–50216. <http://www.jbc.org/content/278/50/50212.full.pdf>
- Perlatti, B., De Souza Bergo, P L, Fernandes da Silva, M.F., Fernandes, J. B. and Rossi Forim, M. 2013. Polymeric Nanoparticle-Based Insecticides: A Controlled Release Purpose. En Trdan, Stanislav (editor). Agrochemicals, Insec-

- ticides – Development of Safer and More Effective Technologies. InTech. <http://www.intechopen.com/books/references/insecticides-development-of-safer-and-more-effective-technologies/polymeric-nanoparticle-based-insecticides-a-controlled-release-purpose-for-agrochemicals>
- Sargent, L.M., Shvedova, A.A., Hubbs, A.F., Salisbury, J.L., Benkovic, S.A., Kashon, M.L., et al. 2009. Induction of aneuploidy by single-walled carbon nanotubes. *Environmental and Molecular Mutagenesis* 50:708–717. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/em.20529/epdf>
- Sargent, L.M., Hubbs, A.F., Young, S.H., Kashon, M.L., Dinu, C.Z., Salisbury, J.L., et al. 2012. Single-walled carbon nanotube-induced mitotic disruption. *Mutation Research* 745: 28–37. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1383571811003536>
- Shoultz-Wilson, W.A., Reinsch, B.C., Tsyusko, O.V., Bertsch, P.M., Lowry, G.V. and Unrine, J.M. 2011. Role of particle size and soil type in toxicity of silver nanoparticles to earthworms. *Soil Science Society of America Journal* 75(2): 365-377. <https://dl.sciencesocieties.org/publications/sssaj/abstracts/75/2/365?access=0&view=pdf>
- Shukla, M.K. and Leszczynski, J. 2009. Fullerene (C-60) forms stable complex with nucleic acid base guanine. *Chemical Physics Letters* 469:207–209. http://ac.els-cdn.com/S0009261408017508/1-s2.0-S0009261408017508-main.pdf?_tid=6ea80aea-9adf-11e6-a6d6-00000aab0f01&acdnat=1477419693_cf6f780150aca902470d251dc523a3b9
- Song M.-R., Cui S.-M., Gao F., Liu Y.-R., Fan C.-L., Lei T.-Q., et al. 2012. Dispersible silica nanoparticles as carrier for enhanced bioactivity of chlorfenapyr. *Journal of Pesticide Science* 37(3): 258–60. https://www.jstage.jst.go.jp/article/jpestics/37/3/37_D12-027/_pdf
- Velzeboer, I., Quik, J.T.K., van de Meent, D. and Koelmans, A.A. 2014. Rapid settling of nanoparticles due to heteroaggregation with suspended sediment. *Environmental Toxicology and Chemistry* 33(8): 1766–1773. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/etc.2611/epdf>
- Warheit, D.B., Laurence, B.R., Reed, K.L., Roach, D.H., Reynolds, G.A.M. and Webb, T.R. 2004. Comparative pulmonary toxicity assessment of single-wall carbon nanotubes in rats. *Toxicological Sciences* 77: 117–125. <http://toxsci.oxford-journals.org/content/77/1/117.long>
- Zhao, X., Striolo, A. and Cummings, P.T. 2005. “C60 binds to and deforms nucleotides”. *Biophysical Journal* 89(6): 3856–3862. [http://www.cell.com/biophysj/fulltext/S0006-3495\(05\)73028-9](http://www.cell.com/biophysj/fulltext/S0006-3495(05)73028-9)

Cite this paper/Como citar este artículo: Cano Robles, F. K. and Mendoza Cantú, A. (2017). Nanopesticides, a real breakthrough for agriculture?. *Revista Bio Ciencias* 4(3): 164-178. <http://editorial.uan.edu.mx/BIOCIENCIAS/article/view/231/265>

