



Nanomaterialien: Toxikologie/Ökotoxikologie



Nanomaterialien: Toxikologie/Ökotoxikologie

HERAUSGEBER	LUBW Landesanstalt für Umwelt, Messungen und Naturschutz Baden-Württemberg Postfach 10 01 63, 76231 Karlsruhe www.lubw.baden-wuerttemberg.de
BEARBEITUNG	LUBW Landesanstalt für Umwelt, Messungen und Naturschutz Baden-Württemberg Dr. Irene Tesseraux Dr. Gabriele Wehrle Dr. K. Theo von der Trenk
REDAKTION	LUBW Landesanstalt für Umwelt, Messungen und Naturschutz Baden-Württemberg Arbeitsgemeinschaft „Nanomaterialien“ (ARGE Nano), Leitung: Ulrich Würster
BEZUG	Download unter www.lubw.baden-wuerttemberg.de
STAND	August 2010
TITELBILD	Nano-Zinkoxid (Quelle: BASF)

Nachdruck – auch auszugsweise – ist nur mit Zustimmung des Herausgebers unter Quellangabe und Überlassung von Belegexemplaren gestattet.

1	ZUSAMMENFASSUNG	5
2	EINLEITUNG	7
3	MATERIALIEN UND ANWENDUNGSBEREICHE IN DER NANOTECHNOLOGIE	9
4	EXPOSITION	11
5	DER WEG DURCH DEN KÖRPER	14
5.1	AUFNAHME ÜBER DEN ATEMTRAKT	14
5.2	AUFNAHME ÜBER DEN MAGEN-DARM-TRAKT	15
5.3	AUFNAHME ÜBER DIE HAUT	16
5.4	ÜBERWINDUNG DER BLUT-HIRN-SCHRANKE	17
6	WIRKUNGEN	18
6.1	WIRKUNGEN VON NANOFASERN	19
6.2	WIRKUNGSMECHANISMEN	20
6.3	WELCHE EIGENSCHAFTEN BESTIMMEN DIE WIRKUNG?	21
7	ÖKOTOXIKOLOGIE	23
7.1	EINTRAG IN DIE UMWELT	23
7.2	VERÄNDERTES TRANSPORTVERHALTEN VON SCHADSTOFFEN	23
7.3	UNTERSUCHUNGEN ZUR ÖKOTOXIZITÄT	23
7.4	CHANCEN UND RISIKEN FÜR DIE UMWELT	24
8	SCHLUSSFOLGERUNGEN	26
	GLOSSAR	27
	QUELLENANGABEN	28
	INTERNETADRESSEN RUND UM DAS THEMA NANOTOXIKOLOGIE	34

1 Zusammenfassung

Der Begriff „Nanomaterialien“ bezeichnet Teilchen im Größenbereich zwischen 1 und 100 nm (griechisch: nanos = Zwerg). Dieser Bereich liegt jeweils eine Größenordnung über dem der Atome bzw. unter dem der Bakterien. Stoffeigenschaften wie elektrische Leitfähigkeit, Magnetismus oder Lichtabsorption können in diesem Größenbereich sprunghafte Änderungen erfahren. Die neuen Eigenschaften, die bei nanoskaligen Materialien entstehen, resultieren aus dem Verhältnis von Oberflächenatomen zu Volumenatomen eines Teilchens und dem quantenmechanischen Verhalten. Man spricht in diesem Zusammenhang auch von „größeninduzierter Funktionalität“. Hinzu kommt die Fähigkeit von Nanomaterialien, sich unter bestimmten Umgebungsvoraussetzungen zu neuen Strukturen zusammenzufügen. Diese Selbstorganisation nanoskaliger Materialien ermöglicht neuartige Herstellungsmöglichkeiten, die man sich ebenso wie die veränderten Eigenschaften von Nanomaterialien im Rahmen der derzeit stark expandierenden Nanotechnologie zunutze zu machen sucht. Die Formenvielfalt nanoskaliger Teilchen wird allgemein als Nanomaterialien bezeichnet, häufig wird jedoch auch der Oberbegriff „Nanopartikel“ synonym für Objekte unterschiedlichster Form verwendet.

Mit der Expansion der Nanotechnologie ist auch eine vermehrte Emission und Immission von Nanoobjekten in die Umwelt und damit die Exposition von Lebewesen einschließlich des Menschen gegenüber diesen Teilchen zu erwarten. Die Exposition gegenüber den verschiedensten Nanoobjekten und das Ausmaß einer möglichen Belastung der Umwelt und des Menschen sind derzeit weitgehend unbekannt (nicht zuletzt wegen fehlender Messverfahren) - damit fehlt ein wichtiger Baustein der Toxikologie. Denn nur aus der Gegenüberstellung der Wirkungsschwelle im Organismus mit der Konzentration in der Umwelt kann eine Aussage über ein mögliches Risiko abgeleitet werden. Auch experimentell macht die Exposition von Organismen oder Zellen noch große Schwierigkeiten. Eine frühzeitige Prüfung möglicher Risiken, die mit der nanoska-

ligen Erscheinungsform von Stoffen verbunden sind, ist aber geboten. Daraus resultiert als neues Arbeitsgebiet die „Nanotoxikologie“. Die Nanotoxikologie hat mit der Größe der Partikel, den Eigenschaften und der Stabilität ihrer Oberfläche neue Variablen zu berücksichtigen, die bisher bei toxikologischen Untersuchungen, bei der Registrierung und Regulierung von chemischen Stoffen keine Rolle spielten.

Eintrittspforten für Nanoobjekte in den Körper bestehen über den Atemtrakt, den Magen-Darm-Trakt und die Haut. Die Aufnahme über die Lunge steht dabei klar im Vordergrund. Eingeatmete Nanopartikel können die Epithelschicht der Lungenbläschen durchdringen, über den Blutkreislauf im ganzen Körper verteilt werden und so z.B. auch auf das Herz wirken. Auch die Überwindung der Blut-Hirn-Schranke durch Nanopartikel wurde schon beschrieben und kann evtl. zukünftig bei der Bekämpfung von Hirntumoren zur Einschleusung von Medikamenten in das Gehirn therapeutisch genutzt werden. Außerdem können eingeatmete Nanopartikel (ähnlich wie Viren) unter Umgehung der Lunge und des Blutkreislaufs über Riechnerven direkt von der Nase ins Gehirn transportiert werden.

Über den Magen-Darm-Trakt werden Nanoobjekte sehr unterschiedlich aufgenommen. Während Polystyrolpartikel im Tierversuch die Darmwand passieren konnten, wurden Fullerene nur wenig resorbiert. Auch wenn eine Aufnahme in den Körper über den Magen-Darm-Trakt gezeigt werden konnte, liegen bisher keine aussagekräftigen Studien vor, die eine lokale Toxizität von Nanopartikeln im Magen-Darm-Trakt belegen.

Es konnte bislang nicht nachgewiesen werden, dass Nanopartikel beim Menschen durch die intakte Haut ins Blut gelangen können. Im Gegenteil, die Arbeiten zeigen einvernehmlich, dass die Haut eine gute Barriere darstellt, solange sie nicht vorgeschädigt ist.

Im Mittelpunkt der Diskussion um Wirkungen von Nanomaterialien auf die Gesundheit stehen Wirkungen im Atemtrakt, Herz-Kreislauf-Effekte, Kanzerogenität und seit kurzem auch die Neurotoxizität. Hinweise auf die Wirkungsweise von Nanopartikeln liefern Studien zur Auswirkung ultrafeiner Stäube. Diese zeigen einen Zusammenhang zwischen Partikelkonzentrationen in der Luft und vermehrt auftretenden Atemwegs- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen auf. Experimentelle Untersuchungen deuten auf oxidativen Stress als plausiblen Mechanismus zur Erklärung dieses Zusammenhanges hin. Solche Effekte wurden experimentell z.B. auch für Titandioxid-Partikel gezeigt. Allerdings gibt es bislang nur für wenige synthetische Nanomaterialien gezielte Prüfungen der Toxizität.

Ein Sonderfall sind faserförmige und biobeständige synthetische Nanomaterialien wegen ihrer morphologischen Ähnlichkeit mit Asbest. Eingeatmete Asbestfasern können nach 20- bis 40-jähriger Latenzzeit bösartige Tumoren wie das Mesotheliom verursachen. Vor kurzem wurde auch für Nanofasern (Carbon-Nanotubes) gezeigt, dass sie in Analogie zu Asbest bei Versuchstieren zur Induktion von Entzündungen und Tumoren des Bauchfells führen können. Daher sollten Nanofasern hinsichtlich ihrer Biopersistenz und möglicher krebserzeugender Wirkungen geprüft werden – insbesondere, wenn bei ihrer Herstellung oder Anwendung eine Exposition möglich ist.

Vieles deutet darauf hin, dass bei Nanopartikeln eher die Anzahl und die Oberfläche als die Partikelmasse für die Wirkung entscheidend sind und dass bei Nanofasern die Biopersistenz Anlass zur Besorgnis gibt.

Für die Bewertung ökotoxikologischer Risiken sind die Gehalte an Nanomaterialien in Gewässern und Böden mit den entsprechenden ökotoxikologischen Wirkungsschwellen zu vergleichen. Untersuchungen zu den Risiken für die Umwelt liegen bisher nur von wenigen Nanomaterialien vor. Es fehlen sowohl die Expositionsdaten als auch Verfahren zur routinemäßigen Messung. Klar ist: Sowohl das Verhalten in der Umwelt als auch die Ökotoxizität verschiedener synthetischer Nanomaterialien wird von

einer Vielzahl von physiko-chemischen Eigenschaften wie z. B. der Größe und Form der Partikel, sowie den Oberflächeneigenschaften wie Ladung, Reaktivität und Fläche bestimmt. Damit können die möglichen Wirkungen von Stoffen in nanoskaliger Form nicht einfach aus den Kenntnissen zu Wirkungen des Stoffes in gröberer Form abgeleitet werden. Es dürfte daher notwendig sein, altbekannte und umfassend getestete Stoffe erneut zu prüfen, wenn sie in nanoskaliger Form vorliegen. Die vorhandenen Testsysteme müssten auf ihre Aussagekraft und Anwendbarkeit auf Nanopartikel überprüft werden - ggf. sind spezifische Tests für Nanopartikel zu entwerfen. Die bisher vorliegenden Untersuchungen zeigen, dass auch für die Wirkung von Nanomaterialien auf Organismen in der Umwelt die Teilchengröße eine wichtige Rolle spielt.

Zwar existieren schon vereinzelte Untersuchungsergebnisse über schädliche Wirkungen von Nanopartikeln in Zelltests sowie an Mensch, Tier und Pflanze, aber das systematische Wissen um das Verhalten von Nanomaterialien in der Umwelt ist ungenügend und die daraus resultierende Debatte um mögliche Risiken noch nicht fachlich fundiert. Wichtige Aspekte bei der Beurteilung sind Wirkungsschwellen definierter Materialien bei akuter und chronischer Einwirkung, mögliche Quellen und Pfade der Exposition des Menschen, die Expositionshöhe, die Effektivität von Kontrollmaßnahmen, Trends im Gebrauch von Nanomaterialien und der Wechsel zum industriellen Herstellungsmaßstab.

Für die Zukunft werden von der Nanotechnologie zahlreiche innovative Entwicklungen in verschiedenen Anwendungsfeldern erwartet. Dazu zählen auch Umweltentlastungspotenziale und Verminderung gesundheitlicher Belastungen. Um die Chancen der Nanotechnologie zukunfts-fähig nutzen zu können, ist eine frühzeitige Identifizierung und Minimierung möglicher Risiken für Umwelt und Gesundheit unerlässlich.

2 Einleitung

Der Begriff Nanomaterialien (bzw. Nanopartikel) umfasst ultrafeine Teilchen im Größenbereich zwischen 1 und 100 nm (griechisch: nanos = Zwerg, zwergenhaft). Dieser Größenbereich liegt jeweils eine Größenordnung über dem der Atome (ca. 0,1 nm) bzw. unter dem der Bakterien (ca. 1 µm) [ROYAL COMMISSION, 2008a].

Nanoskalige Teilchen in verschiedensten geometrischen Formen kommen natürlicherweise in der Umwelt vor (Beispiele: bei Vulkanausbrüchen oder in Böden und Sedimenten). Nanopartikel können auch bei der Verbrennung, insbesondere von Kraftstoffen in Dieselmotoren entstehen. Im vorliegenden Bericht sollen jedoch in erster Linie synthetische Nanomaterialien – insbesondere Nanopartikel und Nanofasern behandelt werden, die gezielt

hergestellt und eingesetzt werden, z.B. als Zusatzstoffe in Druckertonern, Lacken, Klebern, Medikamenten, Kosmetika, Lebensmitteln [BMU, 2005]. Auch im Bereich des Umweltschutzes (Beispiel: Autoabgaskatalysatoren) finden Nanomaterialien zunehmend Anwendung.

Die Bezeichnungen und Definitionen verschiedener Nanoobjekte werden noch sehr variabel gebraucht. Angesichts der Vielzahl neu synthetisierter Nanomaterialien und unterschiedlicher Bezeichnungen gibt es jedoch Bemühungen zur Normung bzw. Begriffsvereinheitlichung. Wesentliche nanotechnologische Begriffe und ihre hierarchische Zuordnung sind in Abb. 1 dargestellt (siehe auch die Definition von Partikelgrößen in [LUBW, 2009]).

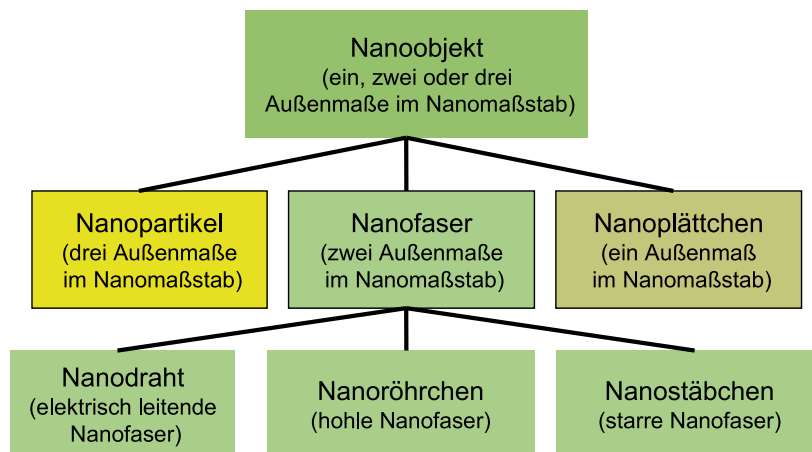


Abb. 1: Nanotechnologische Begriffe und ihre hierarchische Zuordnung (nach ISO/TS 27687, 2008)

Der geringen Partikelgröße entspricht eine große spezifische Oberfläche der Teilchen. Dadurch erhöhen sich ganz allgemein die chemische Reaktivität und die Effizienz von möglichen katalytischen Eigenschaften (ein Beispiel aus dem Umweltbereich ist Nano-Eisen, das zur Reduktion von Verunreinigungen des Grundwassers mit Chlorkohlenwasserstoffen eingesetzt wird [MÜLLER ET AL., 2006]). Stoffeigenschaften wie Festigkeit, elektrische Leitfähigkeit, Magnetismus oder Lichtabsorption können unterhalb

bestimmter Teilchengrößen un stetige Änderungen erfahren [SALOMON, 2009].

Die neuen Eigenschaften (Beispiel in Abb. 2) nanoskaliger Materialien resultieren aus dem Verhältnis von Oberflächenatomen zu Volumenatomen eines Teilchens und dem quantenmechanischen Verhalten. Man spricht in diesem Zusammenhang auch von größeninduzierter Funktionalität [MÜLLER ET AL., 2008]. Hinzu kommt die Fähigkeit von

Nanopartikeln, sich unter bestimmten Umgebungsvoraussetzungen zu neuen Strukturen zusammenzufügen. Aus dieser Selbstorganisation nanoskaliger Materialien ergeben sich neuartige Herstellungsmöglichkeiten. Diese sucht man sich im Rahmen der derzeit stark expandierenden Nanotechnologie zunutze zu machen (siehe Zusammenstellung in Kapitel 3). In naher Zukunft muss sehr wahrscheinlich mit einer erheblichen Steigerung der Produktion von Nanomaterialien und damit verbunden auch ihrer möglichen Freisetzung in Luft, Wasser und Boden gerechnet werden [KRUG, 2005].

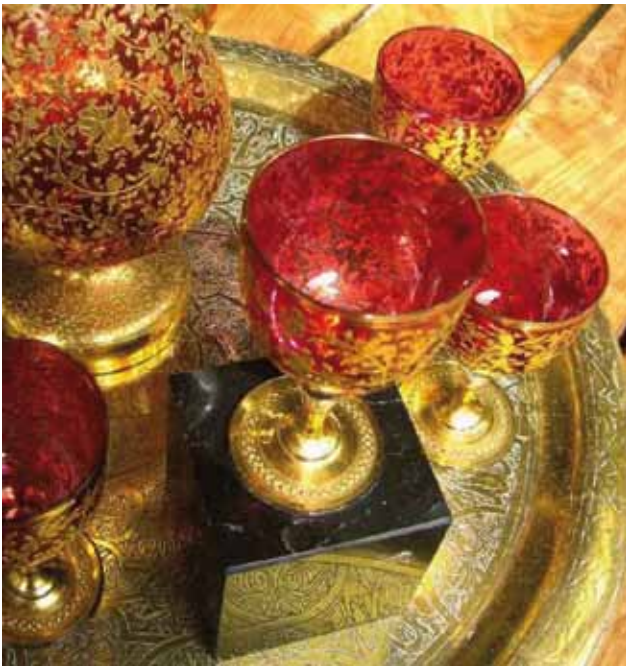


Abb. 2: Beispiel für Veränderung von Eigenschaften (hier Farbe) bei Verringerung der Korngröße. Blattgold und Goldpurpur. Mit Gold dekorierte Venezianische Trinkgläser: außen Blattgold, innen im Glas Goldpurpur (kolloidales Gold mit 12 - 18 nm Partikel-Durchmesser).

Mit den physikalischen/chemischen Eigenschaften kann auch die biologische Aktivität von Stoffen verändert werden [OBERDÖRSTER ET AL., 2005]. Diese neuen biologischen Aktivitäten machen neue nanotechnologische Ent-

wicklungen in der Medizin sowie in der Nahrungsmittel- und Kosmetikindustrie möglich. Gleichzeitig können diese veränderten biologischen Aktivitäten aber auch Risiken für die menschliche Gesundheit und für die Umwelt bedeuten.

Aus der größeninduzierten Funktionalität von Stoffen, insbesondere den Veränderungen in der biologischen Aktivität, resultieren neue Fragestellungen, auch im analytischen und experimentellen Bereich. Daraus hat sich als neues Arbeitsgebiet die Nanotoxikologie entwickelt, deren Ziel es ist, die Sicherheit synthetischer nanoskaliger Strukturen, Materialien und Vorrichtungen zu beurteilen [OBERDÖRSTER ET AL., 2005].

Der Wissensstand zu toxikologischen und ökotoxikologischen Risiken von synthetischen Nanomaterialien soll in dieser Broschüre für die interessierte Öffentlichkeit dargestellt werden. Bei der Humantoxikologie werden die mögliche Exposition des Menschen, die Aufnahmepfade und die Verteilung im Körper sowie die Art der Wirkungen betrachtet. Für die ökotoxikologische Bewertung von synthetischen Nanomaterialien sind entsprechend Kenntnisse über den gewollten oder ungewollten Eintrag in die Umwelt, die Verteilung in den Umweltmedien und die Wirkungen auf die belebte Umwelt zusammengestellt.

In einer Schlussfolgerung werden Erkenntnisse und Wissenslücken für eine Risikobewertung von Nanomaterialien aufgezeigt. Es werden Hinweise auf notwendige weitere Informationen gegeben und Ansätze zu einer prioritären Betrachtung von Nanomaterialien und der Einschätzung ihrer toxikologischen und ökotoxikologischen Risiken genannt.

3 Materialien und Anwendungsbereiche in der Nanotechnologie

Die Eigenschaften und Anwendungsbereiche von Nanomaterialien sind ebenso vielfältig wie ihre Geometrie. Die folgende Tabelle 1 gibt einen auszugsweisen Einblick in die Vielfalt von nanoskaligen Materialien, die derzeit im

Gebrauch sind, mit Hinweisen auf einige ihrer Anwendungsbereiche [KRUG, 2005; LUBW, 2009]. In Abbildung 3 werden molekulare Strukturen von einigen charakteristischen Nanoobjekten dargestellt.

Nanomaterialien	Eigenschaften	Anwendungsbereiche
Metalle	- Silber (Ag) antibakterielle Wirkung - Gold (Au) metallisch leitend, katalytisch - Eisen (Fe) Reduktionsmittel, Aggregatbildung	Kosmetik, pharmazeutische Produkte, Kleidung, Stoffbeschichtung Wasseraufbereitung
Metalloxide	- Siliziumoxid (SiO ₂), Titandioxid (TiO ₂), Aluminiumoxid (Al ₂ O ₃), Eisenoxide (Fe ₃ O ₄ , Fe ₂ O ₃) - Zirkoniumdioxid (ZrO ₂), Zinndioxid (ZnO ₂)	Additive in Polymerkompositen, UV-A-Schutz, Solarzellen, Datenspeicher, Pharmazie, Medizin Additive zu kratzresistenten Oberflächen
Metalloide	- Quantenpunkte (quantum dots): 5 nm hohe und 100 nm große pyramidenförmige Halbleiter-Nanokristalle aus einigen tausend Atomen. Quantenpunkte (Abb. 3) bestehen typischerweise aus einem metalloiden Kern (z.B. Cadmiumselenid = CdSe, Cadmiumtelurid = CdTe, Indiumphosphid = InP, Indiumarsenid = InAs, Galliumarsenid = GaAs, Galliumnitrid = GaN oder Zinksulfid = ZnS). Eine Hülle aus Peptiden oder anderen funktionellen Gruppen verleiht ihnen physiologisch kompatible Eigenschaften.	Miniaturisierte Lichtquellen zur Markierung und Visualisierung von Vorgängen auf zellulärer und subzellulärer Ebene; Erkennung und Behandlung von Tumoren in der Medizin [SALOMON, 2009]. Grundlage für neue Lasersysteme [BMBF, 2002]. Lichtemittierende Dioden (LED) für Flachbildschirme und ultradichte Datenspeicher. Quantenpunkte können für viele Zwecke „maßgeschneidert“ werden [HARDMAN, 2006]. Weitere Anwendungsgebiete: elektronische Feldemission, Batterien, Brennstoffzellen.
Kohlenstoffmodifikationen	- Industrieruß (carbon black, black smoke) chemisch inert - Fullerene (z.B. C ₆₀ - oder C ₈₄ -Buckminsterfulleren, Abb. 3); Wirkung als Antioxidantien, Radikalfänger [SALOMON, 2009]. - Kohlenstoffnanoröhrchen [single-walled (SW), multi-walled carbon nanotubes (MWCNT), Abb. 3] Durchmesser ein bis mehrere Nanometer, mechanische Festigkeit, Leitfähigkeit - Kohlenstoffnanodrähte (verschiedene Konformationen) hohe Leitfähigkeit	In Autoreifen, Druckern, Kopierern, mechanischen und tribologischen Anwendungen, Trägermaterial für Katalysatoren Kosmetika, Datenspeicherung, Photonik, Pharmazie CNT (carbon nanotubes) können sowohl Halbleiter als auch Leiter sein, gehören zu den Materialien mit der höchsten Wärmeleitfähigkeit überhaupt und sind fester als Stahl [SÖNTGEN, 2005]. Verstärkendes Element in kompositen Fasern

Tabelle 1: Materialien und Anwendungsbereiche

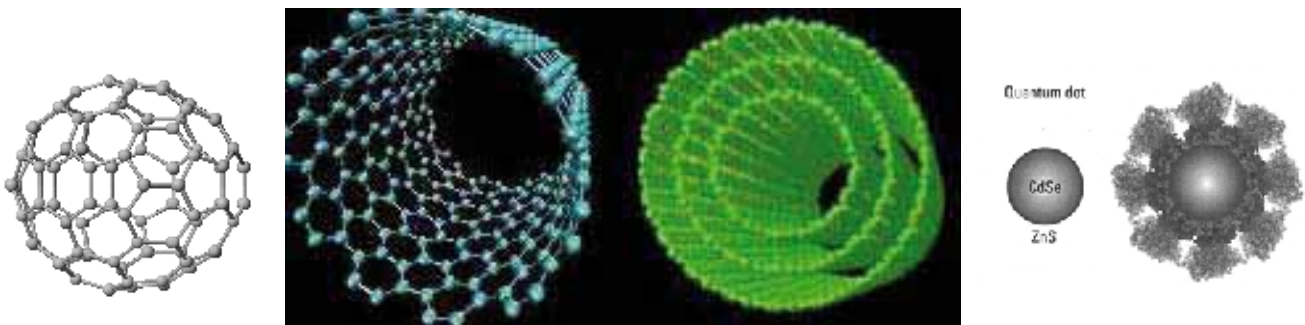


Abb. 3: Nanoobjekte

Links: C₆₀-Fulleren (oder Buckminsterfulleren), Durchmesser ca. 1 nm [ROYAL COMMISSION, 2008a; UNWIN, 2008]

Mitte: Schematische Darstellung von Kohlenstoffnanoröhrchen: links single-walled und rechts multi-walled aus [LUBW 2009]

Rechts: Quantenpunkt bestehend aus einem metalloiden Kern (z.B. 5 nm Durchmesser) und einer organischen Hülle, die den

Quantenpunkt bioverfügbar macht. Weitere funktionelle Gruppen können dem Partikel eine gewünschte biologische Aktivität verleihen [HARDMAN, 2006]

Eine aktuelle Übersicht über Produkte der Nanotechnologie sowie deren Markt- und Anwendungspotenzialen ist in einem Bericht zum Status Quo der Nanotechnologie in Deutschland im „nano.DE-Report 2009“ des Bundesministeriums für Bildung und Forschung zusammengestellt

[BMBF, 2009]. Anwendungsbeispiele für Titandioxid und Nanosilber zeigt Abb. 4. Derzeit wird die weltweite jährliche Produktion von Nano-Titandioxid auf 5000 Tonnen, die von Nano-Silber auf 500 Tonnen geschätzt [SCHERINGER, 2008].



*Titandioxid in Sonnenschutzmitteln
(Quelle: Wirtschaft und Umwelt)*



*Titandioxid in Wandfarben
(Quelle: ZDF)*



*Silberpartikel in Sportsocken
(Quelle: Stuttgarter Zeitung)*

Abb. 4: Beispiele für Anwendungen von Nanomaterialien in Produkten

4 Exposition

Zur Dauer und Höhe der Exposition des Menschen gegenüber Nanomaterialien sind kaum Erkenntnisse vorhanden. Es existieren weder für Ultrafeinstaub noch für synthetische Nanopartikel genormte Messverfahren. Somit fehlen konkrete Daten zur Beurteilung der Exposition. Dennoch ist der gegenwärtig aus der Produktion von Nanomaterialien geleistete Beitrag zur Partikelanzahl in der Außenluft im Verhältnis zu anderen Quellen für Ultrafeinstaub eher gering einzuschätzen. In Abb. 5 sind die möglichen Eintragungspfade aus der Produktion von Nanomaterialien in die Umwelt und die Expositionspfade für den Menschen dargestellt.

Die Exposition gegenüber Nanopartikeln über die Luft betrifft alle Organismen in der Umwelt. Bei der Herstellung und Verwendung von synthetischen Nanopartikeln oder -fasern können diese in die Luft freigesetzt und direkt inhaliert werden. Dies ist der vorherrschende Expositionspfad am Arbeitsplatz. Die inhalative Exposition ist somit für ein mögliches Risiko des Menschen von vorrangiger Bedeutung. Daten, die eine Einschätzung dieser Exposition erlauben, liegen weder für ultrafeine Staubpartikel noch für synthetische Nanomaterialien vor.

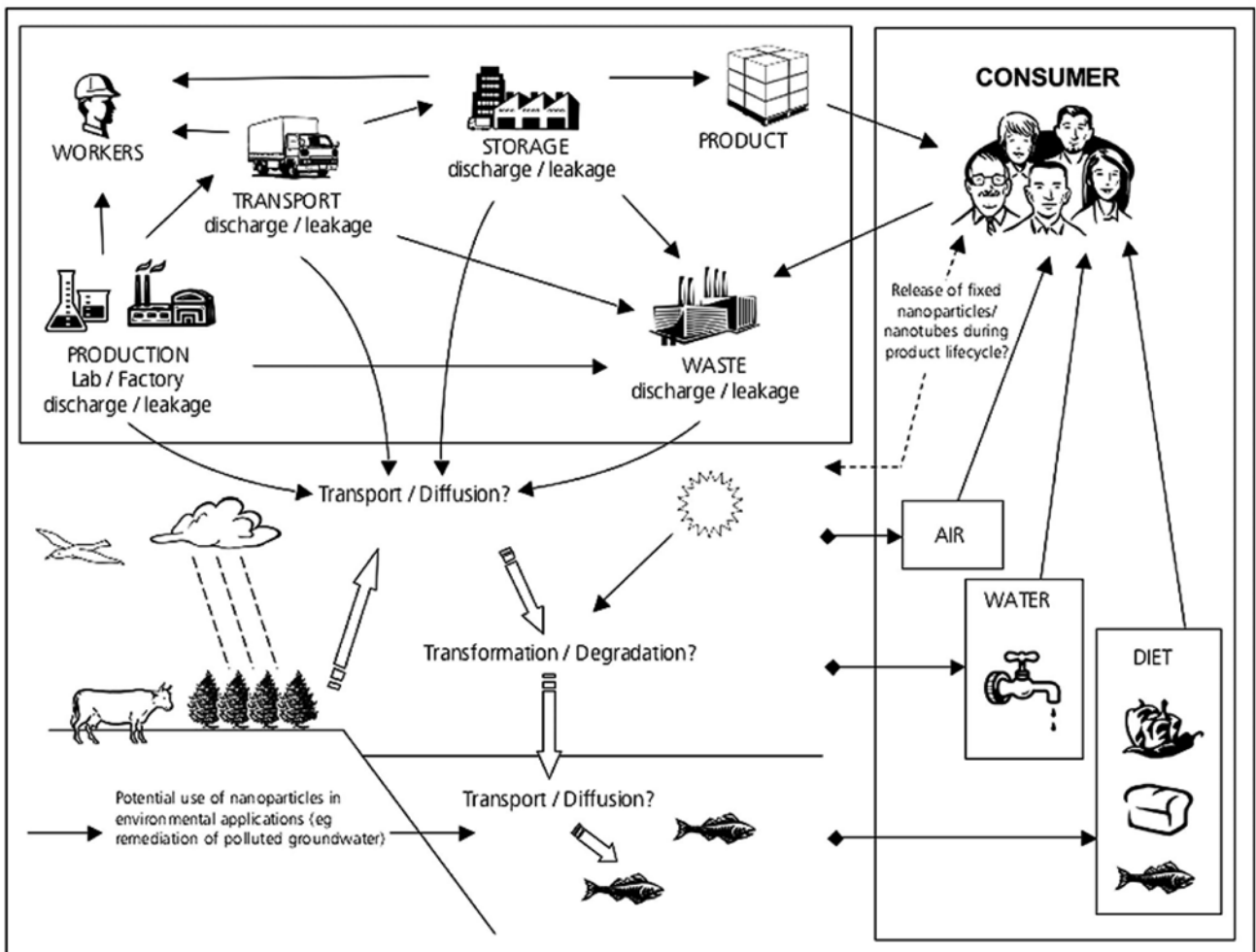


Abb. 5: Eintragungspfade in die Umwelt und Expositionspfade für den Menschen [ROYAL SOCIETY, 2003]

Auch die Freisetzung synthetischer Nanoobjekte aus nanotechnologischen Produkten ist so gut wie nicht untersucht. Zu erwarten ist jedoch zukünftig ein erhöhter Eintrag in einzelne Umweltkompartimente wie Luft und Gewässer. Ebenso sind das Verhalten und die Veränderungen ultrafeiner Nanoobjekte in der Atmosphäre und in anderen Umweltmedien („atmosphärisches bzw. aquatisches Schicksal“) unklar. Vielfältige Faktoren haben zur Folge, dass sich die Abschätzung von Konzentrationen in den Umweltmedien (Abb. 5) sehr komplex gestalten kann. Dazu gehören [KRUG, 2005]:

- die Art der Partikel (oxidische oder Kohlenstoffpartikel)
- eine eventuelle Oberflächenbeschichtung, die das Agglomerationsverhalten beeinflusst,
- die Veränderung der Oberflächeneigenschaften durch Reaktion mit organischen Verbindungen,
- die Adsorption an größere Sedimentpartikel mit oder ohne anschließender Deposition,
- die Agglomeration ultrafeiner Partikel untereinander,
- die Desorption von größeren Agglomeraten,
- die Bioakkumulation und
- der Abbau oder Zerfall der ultrafeinen Teilchen in der Umwelt.

Der Mangel an verlässlichen Daten über die Konzentrationen ultrafeiner Objekte in Umweltmedien ist im Wesentlichen dem Fehlen standardisierter Messverfahren zuzuschreiben. Auch die Ergebnisse vorhandener Partikelzählverfahren [LUBW, 2009] sind nur mit Einschränkungen vergleichbar. Komplizierend kommt hinzu, dass die Messmethoden selbst das Größenspektrum des Messgutes verändern können.

Nicht nur die Erfassung von ultrafeinen Teilchen in der Luft am Arbeitsplatz und in der Umwelt stellt ein Problem dar, sondern ebenso die Exposition in toxikologischen Wirkungsuntersuchungen. Es gibt verschiedene Forschungsansätze, eine realitätsnahe Exposition gegenüber luftgetragenen Partikeln zu simulieren. Hier soll beispielhaft ein im Land Baden-Württemberg angesiedeltes – und durch das Umweltforschungsprogramm des Landes (BWPLUS)

gefördertes – Forschungsprojekt herausgegriffen werden: Um eine inhalative Exposition des Menschen durch Verbrennungsabgase oder andere Partikelemissionen in Toxizitätstests realistisch nachzustellen wurde im Karlsruhe Institute of Technology (KIT - vormals Forschungszentrum Karlsruhe) eine Expositionsapparatur entwickelt, in der Zellkulturen einer partikelbeladenen Testatmosphäre ausgesetzt werden [KRUG ET AL., 2007; PAUR ET AL., 2008]. Die Testatmosphäre wird temperiert und angefeuchtet wie in der Lunge - die Größenverteilung der Partikel im Testaerosol wird gemessen. Als Maß für die Toxizität werden in den Zellkulturen Parameter wie oxidativer Stress, Entzündungsmediatoren und Zelltod bestimmt.

Da auch über die Nahrung Nanopartikel aufgenommen werden können, gibt die sog. Nanofood-Studie des BUND zu bedenken, dass weltweit bisher keinerlei verbindliche Sicherheitsstandards und -tests für Nanoprodukte existieren, auch nicht für deren Einsatz im Lebensmittelbereich [BUND, 2008]. Diese Tatsache wird ebenso von einer Studie des Schweizer Zentrums für Technikfolgen-Abschätzung (TA-Swiss) moniert [MÖLLER ET AL., 2009]. Obwohl nach Angaben der Lebensmittelbranche derzeit in Deutschland der Einsatz von nanostrukturierten Zusatzstoffen keine Bedeutung hat, sind sich die meisten Kenner der Materie darin einig, dass nanoskalige Produkte in Zukunft eine wichtige Rolle als Lebensmittel-Zusatzstoffe und in Verpackungen spielen könnten [KNEBEL, WIDMER, 2009]. Nanotechnologische Zusatzstoffe können die Haltbarkeit, die Textur, den Geschmack, die Nährstoffzusammensetzung oder die Empfindlichkeit der Lebensmittel gegenüber Keimbelastungen beeinflussen oder als Indikator für die Qualität bzw. den Verderb von Lebensmitteln dienen. Als Bestandteil von Lebensmittel-Verpackungen können nanoskalige Produkte die Haltbarkeit erhöhen oder die Qualität der verpackten Produkte verbessern. In der Schweiz dürfen nur getestete Lebensmittelzusätze eingesetzt werden, die entsprechend auf einer Positivliste aufgeführt und mit einer E-Nummer versehen sind, so z.B. Siliziumdioxid (E 551) und Silber (E 174). Die Partikelgröße ist jedoch bisher kein relevantes Unterscheidungskriterium, so dass die in makroskaliger Form getesteten und zugelassenen Zusatzstoffe automatisch auch in nanoskaligen Formen

erlaubt sind. Diese Problematik besteht bisher auch in der Chemikaliengesetzgebung (REACH-Verordnung) [KNEBEL, WIDMER, 2009; LUBW, 2009].

In einem aktuellen Report hat das nationale Institut für Gesundheit und Umwelt der Niederlande den Sachstand zur Exposition gegenüber Nanomaterialien in Verbraucherprodukten zusammengestellt [RIVM, 2009]. Darin wird deutlich auf die derzeit unmögliche quantitative Expositionsabschätzung auch durch Verbraucherprodukte hingewiesen, bedingt durch das völlige Fehlen von Messverfahren und damit Messdaten. Die derzeit einzige Möglichkeit die Bedeutung einer Exposition gegenüber unterschiedlichen Nanomaterialien zu gewichten, besteht in der Analyse der Marktverbreitung der jeweiligen Nanoprodukte. Danach sollten Sonnenschutzmittel, Klebstoffe sowie Pflege- und Reinigungsprodukte vorrangig in zukünftigen Expositionsstudien betrachtet werden.

Im Hinblick auf die Anwendung nanotechnologischer Produkte auf der Haut ist der Gesetzgeber bereits aktiv geworden. Am 24. März 2009 hat das Europäische Parlament eine neue Kosmetikverordnung verabschiedet [EU, 2009]. Darin werden erstmals Regelungen des Einsatzes von Nanomaterialien eingeführt. Vorgeschrieben wird nicht nur die Kennzeichnung von Nanobestandteilen auf dem Etikett,

sondern auch ein Verfahren zur Bewertung der Risiken schon vor der Zulassung. Hersteller müssen künftig die Brüsseler EU-Behörde darüber informieren, dass sie ein Produkt mit Nanopartikeln auf den Markt bringen wollen.

FAZIT

Die Exposition gegenüber Nanomaterialien kann über Umweltmedien (Luft, Wasser, Boden) aber auch über Produkte und Lebensmittel erfolgen. Bei der Herstellung und Verwendung von synthetischen Nanomaterialien können diese in die Luft freigesetzt und direkt inhaliert werden. Dies ist am Arbeitsplatz und möglicherweise auch in der Umwelt der vorrangige Expositionspfad. Da bislang standardisierte Messverfahren - nicht nur für die Konzentrationsbestimmung in der Luft - fehlen, gibt es derzeit keine verlässlichen Daten über die Konzentration von Nanoobjekten in Umweltmedien. Die Exposition gegenüber luftgetragenen Partikeln in experimentellen toxikologischen Wirkungsuntersuchungen stellt ebenfalls ein Problem dar.

Für den Einsatz von Nanoprodukten im Lebensmittelbereich gibt es weltweit bisher keinerlei verbindliche Sicherheitsstandards. Neu eingeführt wurden dagegen in der EU Regelungen für die Kennzeichnung und Risikobewertung von Nanomaterialien in Kosmetika.

5 Der Weg durch den Körper

Als mögliche Eintrittspfade von Nanopartikeln in den Körper kommen der Atemtrakt, der Verdauungstrakt und die Haut in Betracht. Aufnahme in den Körper bedeutet den Durchtritt durch eine Zellmembran oder Zellschicht, die reine Darmpassage und Ausscheidung mit dem Stuhl zählt noch nicht als Aufnahme. Nach der Aufnahme werden Nanopartikel über Blut und Lymphe auf die einzelnen Organsysteme verteilt. Dies ist in Abb. 6 schematisch dar-

gestellt. Es gibt zumindest Hinweise, dass diese Pfade auch alle von Nanopartikeln beschriftet werden können.

Die möglichen Eintrittsporten (Lunge, Magen-Darm-Trakt, Haut) werden nachfolgend betrachtet. Es wird erörtert, unter welchen Bedingungen nanoskalige Partikel diese Barrieren überwinden können.

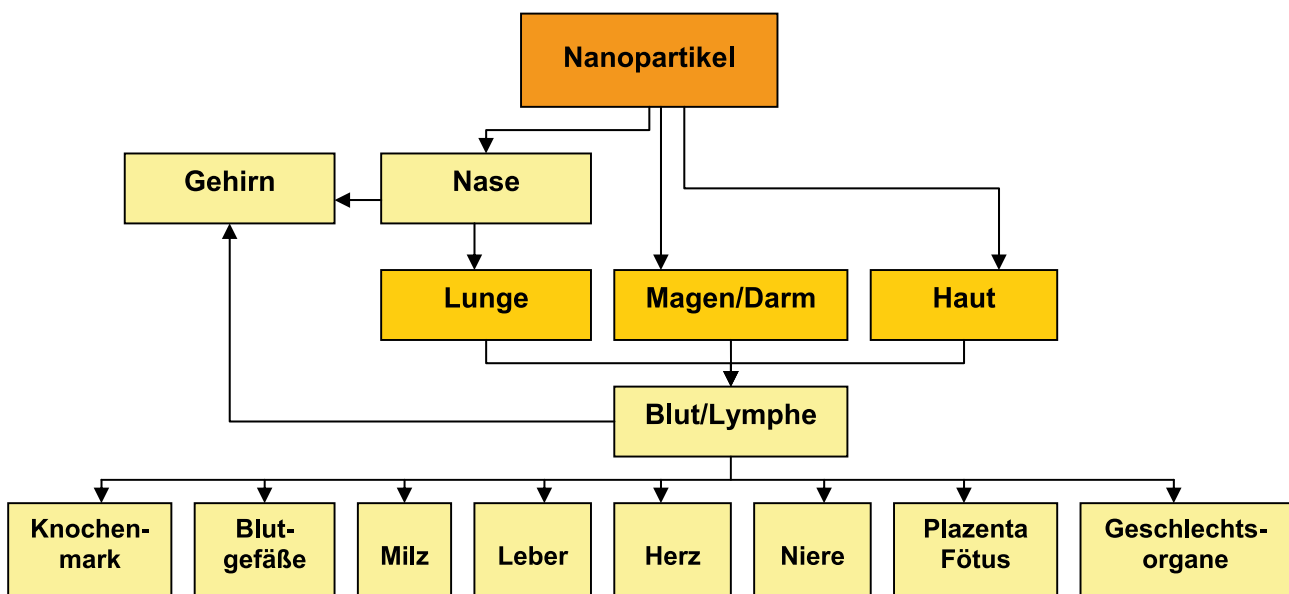


Abb. 6: Wege von Nanopartikeln in den Körper
Dunkelgelb: Eintrittsporten, hellgelb: Zielgewebe (verändert nach [MEILI ET AL., 2007])

5.1 AUFNAHME ÜBER DEN ATEMTRAKT

Die Lunge gilt als das für die Aufnahme von Nanopartikeln kritischste Organ. Sie bietet eine enorme Expositionsfläche von ca. 140 m². Über die Alveolarmembran, die in der Gasaustauschregion nur einige hundert Nanometer dünn ist, können inhalede Nanopartikel ins Blut gelangen. Einzelne Nanopartikel sind in der Lage, Lipid-Doppelmembranen zu durchdringen und so in Zellorganellen wie die Mitochondrien oder in den Zellkern einzudringen.

Die Deposition von luftgetragenen Nanopartikeln ist im Wesentlichen diffusionsgesteuert. Trägheit und Gravi-

tation liefern erst bei größeren Partikeln einen Beitrag und elektrostatische Kräfte spielen nur bei der Abscheidung geladener Partikel eine Rolle. Aus Modellrechnungen lässt sich ableiten, dass Nanopartikel unterschiedlicher Größe sich in verschiedenen Abschnitten des menschlichen Atemtraktes abscheiden. So werden z.B. 1 nm große Partikel zu 90 % im Bereich des Nasen-Rachenraumes, zu 10 % in der Luftröhre und den Bronchien und fast überhaupt nicht in den Lungenbläschen abgeschieden (Abb. 7).

