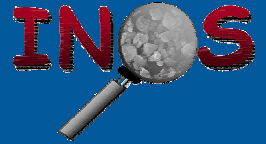


Toxikologische Untersuchung von Hartmetall-Nanopartikeln

Dana Kühnel¹, Wibke Busch¹, Stefan Scholz¹, Armin Springer²,
Michael Gelinsky², Kristin Schirmer³

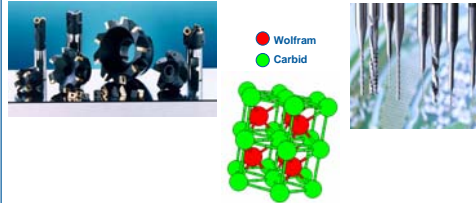


**HELMHOLTZ
CENTRE FOR
ENVIRONMENTAL
RESEARCH - UFZ**

¹Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung (UFZ), Leipzig, Department Bioanalytische Ökotoxikologie
²Technische Universität Dresden, Max-Bergmann-Zentrum für Biomaterialien (MBZ),
³EAWAG, Dübendorf, Department Umwelttoxikologie und ETH, Zürich, Schweiz
Dana.kuehnel@ufz.de

Wolframcarbid und Wolframcarbid-Cobalt

- Wolframcarbid (WC) und Wolframcarbid-Kobalt (WC-Co) sind extrem harte und verschleißfeste Werkstoffe
- werden für viele Anwendungen eingesetzt (Beispiele siehe nebenstehende Abbildung)
- je kleiner die Partikelgröße, umso härter der Werkstoff



Die International Agency for Research on Cancer (IARC) klassifizierte μm -Partikel als:

- WC – nicht toxisch
- Co – toxisch (2B „possibly carcinogenic to humans“)
- WC-Co – verstärkt toxisch (2A „probably carcinogenic to humans“)

Fragestellung & Methoden

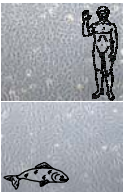
- Zeigen Partikel im nm-Bereich ähnliche oder verstärkte Toxizität?
- Werden die Partikel von Zellen aufgenommen?
- Welcher Mechanismus könnte der verstärkten Toxizität des WC-Co zugrunde liegen?

- Messung der Zellvitalität nach Partikelexposition
- Analyse der Partikelaufnahme (TEM + EDX)
- Veränderungen der globalen Genexpression (Microarray-Analysen)
- Vergleichsexperimente mit CoCl_2

- *In vitro* Versuche mit zahlreichen Zelllinien, orientiert an möglichen Aufnahmewegen

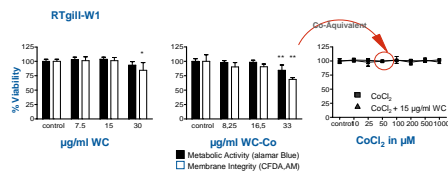
Human: Lunge (A549)
Haut (HaCaT)
Darm (CaCo-2)

Regenbogenforelle:
Kiemen (RTgill-W1)
Darm (RTgut)



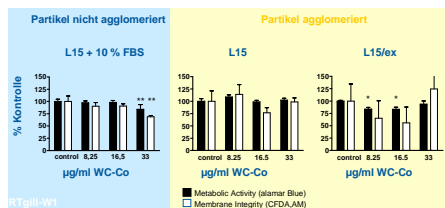
Ergebnisse & Diskussion

Zellvitalität – Vergleich WC und WC-Co



- WC-Co zeigt eine leichte toxische Wirkung in der höchsten Testkonzentration
- WC-Co zeigt stärkere Effekte als WC
- der Cobalt-Anteil des WC ist für diese Wirkung nicht allein verantwortlich

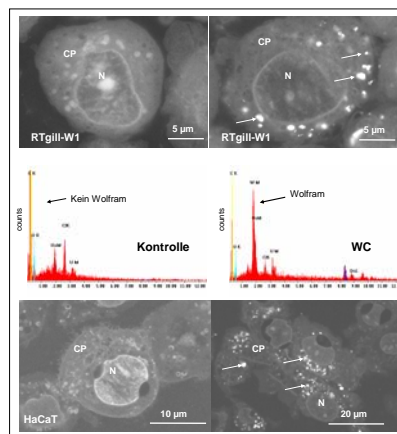
Zellvitalität – Einfluss der Agglomeration



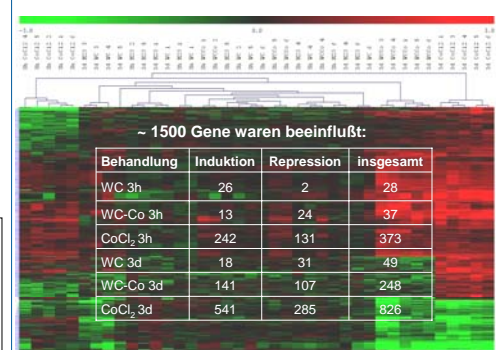
- Agglomeration moduliert die toxischen Effekte von WC-Co, verhindert aber die Toxizität nicht *per se*

Zelluläre Aufnahme

- Alle untersuchten Zelllinien nehmen WC und WC-Co Nanopartikel auf
- Bestätigung durch EDX (Spektren siehe Abb.)
- Die Partikel (Pfeile) befinden sich im Cytoplasma und wurden nie im Zellkern beobachtet
- Aufnahme der Partikel erfolgte in allen untersuchten Medien, auch in agglomeriertem Zustand



Genexpression (HaCaT)



- Wenig Änderung der Genexpression nach WC-Nanopartikel Exposition
- Starke Überschneidungen der WC-Co und CoCl_2 Genexpressionsmuster
- Keine Partikel-spezifischen Effekte erkennbar

gelöste Kobalt-Ionen sind für die meisten Effekte verantwortlich

Schlußfolgerung

Keine Unterschiede zu μm -Partikeln beobachtet,
→ WC-Co zeigt verstärkte Toxizität
Gelöstes Cobalt ist allein nicht für die verstärkten Effekte verantwortlich → Kontrolleexperimente mit CoCl_2

Aufnahme der Partikel erfolgt unabhängig vom Zelltyp, dem Agglomerationsstatus der Partikel und dem Expositionsmedium

Keine Partikel-spezifische Antwort auf Genexpressionsebene
Cobalt in Verbindung mit WC oder gelöst als Ion löst ähnliche Effekte aus

Referenzen

Bastian, S. et al., *Environ Health Perspect* (2009) 117(4):530-536
Kühnel, D. et al., *Aquat Toxicol* (2009) 93:91-99
Busch, W. et al., *in preparation*

Danksagung



Max-Buchner-Forschungsinstitut
für Bildung und Forschung

