

# Partikel- und Suspensionscharakterisierung im Rahmen toxikologischer Untersuchungen

TOBIAS MEISSNER\*, ANNEGRET POTTHOFF, VOLKMAR RICHTER  
Fraunhofer IKTS Dresden, Winterbergstr. 28, 01277 Dresden, Germany  
\*tobias.meissner@ikts.fraunhofer.de

## Motivation

Toxikologische Untersuchungen an Nanopartikeln (NP) benötigen eine umfassende chemisch-physikalische Charakterisierung um relevante Informationen über das zu analysierende Pulver zu erhalten. Weiterhin ist es notwendig das Vorliegen der Partikel in Wasser und physiologischen Flüssigkeiten genau zu kennen. Die zu entwi-

ckelnden Methoden müssen ein standardisiertes Vorgehen in der Handhabung und Charakterisierung von Pulvern und Suspensionen im Rahmen toxikologischer Experimente erlauben. Damit bilden sie die Voraussetzung für die Interpretation der in In-vivo- und In-vitro-Untersuchungen gewonnenen Ergebnisse.

## Ergebnisse

### Pulvercharakterisierung



Bild 1  
Parameter zur Pulvercharakterisierung.

### Wie liegen Nanopartikel vor?

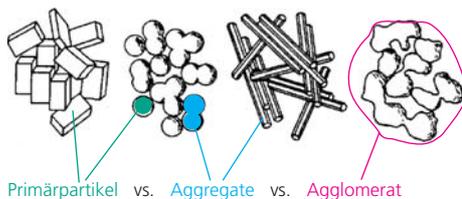


Bild 2  
Begriffsdefinitionen nach DIN 53206.

### Suspensionsherstellung und -bewertung

Da Nanopartikel – falls in den Organismus aufgenommen – in Kontakt mit körpereigenen Flüssigkeiten (Lungenflüssigkeit, Blut) treten, müssen suspendierte NP betrachtet werden. In-vivo- und In-vitro-Experimente stellen diese Bedingungen nach. Um das Verhalten der NP in physiologischen Flüssigkeiten sinnvoll untersuchen zu können, ist zunächst die Herstellung und Charakterisierung einer nicht-physiologischen NP-Suspension im einfachsten Fall unter Verwendung von H<sub>2</sub>O – notwendig.

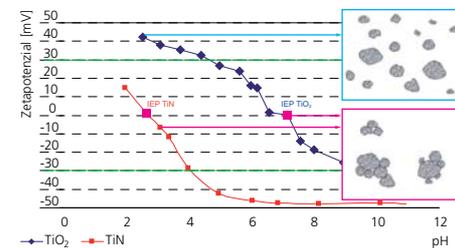


Bild 3  
Zetapotenzial und Agglomerationszustand von TiO<sub>2</sub> und TiN in Abhängigkeit vom pH-Wert.

TiN weist andere Oberflächeneigenschaften als TiO<sub>2</sub> auf, obgleich es an Luft und in Wasser teiloxydiert vorliegt.

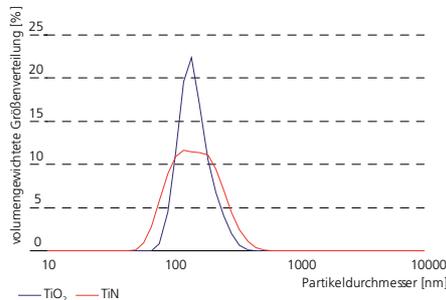


Bild 4  
Partikelgrößenverteilung von TiO<sub>2</sub>- und TiN-Suspensionen nach Ultraschallaufschlagung gemessen mittels dynamischer Lichtstreuung (DLS).

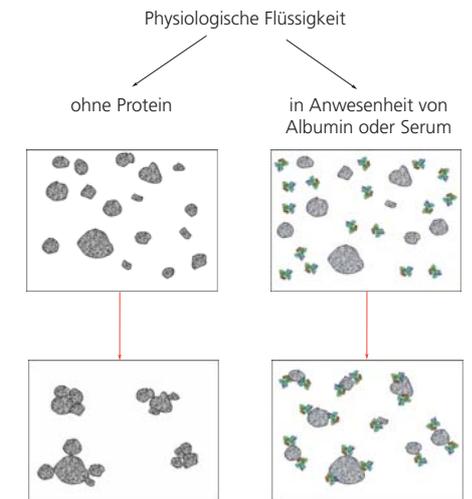
Die NP-Suspension ist bei hohen Zetapotenzialbeiträgen elektrostatisch stabilisierbar. Dazu muss der pH-Wert der Suspension angepasst oder Hilfsmittel zugegeben werden. Unter diesen Bedingungen können Agglomerate mittels Ultraschall zerstört werden, ohne dass es zu einer Reagglomeration kommt. Die vereinzelt Partikel liegen jedoch häufig in Form von Aggregaten vor; eine Zerkleinerung in Primärpartikel ist in der Regel nicht möglich. Die auf diese Art und Weise hergestellten Suspensionen sind langzeitstabil. Dadurch ist eine erhöhte Reproduzierbarkeit in toxikologischen Untersuchungen gegeben.

## Ziele

- Charakterisierung der Ausgangspulver
- Entwicklung von Nanopartikelsuspensionen für die Verwendung in toxikologischen Experimenten
- Studieren des Verhaltens der Partikel in physiologischen Flüssigkeiten

### Verhalten in physiologischen Flüssigkeiten

Die stabile Nanopartikelsuspension wird in physiologische Flüssigkeiten gegeben um das chemisch-physikalische und auch toxikologische Verhalten der Partikel in diesen Medien zu untersuchen.



Agglomeration der Partikel aufgrund von geringen elektrostatischen Abstoßungskräften

Ursache: Elektrochemische Doppelschicht um die NP ist in physiologischen Flüssigkeiten extrem gering

Stabilisierung und effektive Verhinderung einer Agglomeration durch Albumin bzw. Serum

Ursache: Adsorption von Albumin an die NP-Oberfläche und Übertragung der Albumineigenschaften auf das umhüllte Partikel

Die Anlagerung durch Albumin und damit einhergehende Stabilisierung der Nanopartikel verändert das Erkennungsmuster dieser Teilchen für den Organismus. Dadurch können Zellaufnahme und toxikologische Wirkmechanismen beeinflusst werden.

## Leistungsangebot in Kooperation mit dem virtuellen Labor

- Chemisch-physikalische Nanopartikel-Charakterisierung
- Pulverbewertung als Basis für alle weiterführenden Untersuchungen
- Herstellung stabiler, deagglomerierter Nanopartikelsuspensionen auf Basis der Bewertung von Zetapotenzial und Partikelgröße
- Beschreibung des Verhaltens in physiologischen Flüssigkeiten, insbesondere der Agglomeration und des Einflusses von Proteinen

Die Methode wurde an Stoffen wie Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, AlOOH, TiO<sub>2</sub>, TiN, WC getestet und verifiziert. Aufgrund des standardisierten Vorgehens ist sie auf viele Partikelsysteme anwendbar. Die Handhabung mit NPs in toxikologischen Experimenten wird vereinfacht und reproduzierbar. Damit ist die Voraussetzung für das Aufstellen von Korrelationen zwischen chemisch-physikalischen Daten und toxikologischen Ergebnissen gegeben.

Dem BMBF sowie dem Projektträger Jülich danken wir für die im Rahmen des WING-Programmes gewährte Unterstützung des Projektes „INOS“ (Förderkennzeichen 03X0013).