

ENM = Engineered Nanomaterials							
Metalle	Metalloxide	Kohlenstoffmodifikationen			Silica		
Ag, Au, Co, Cu, Pt, CdSe	CeO ₂ , Cr ₂ O ₃ , CuO, Fe _x O _y , NiO, TiO ₂ , ZnO	MWCNT-, SWCNT-, Fullerene, Carbon Black, Graphen-basierte Materialien			Amorph, kristallin, mesoporös		
Größe	Oberflächen- Ladung	Funktiona- lisierung	Oberflächen- chemie	Löslichkeit	Bandlücke	Kristallinität	Form

Tab. 1: ENM (engineered Nanomaterials) und ihre Eigenschaften

* MWCNT: mehrwandige Kohlenstoffnanoröhrchen (*multi-walled Carbon Nanotubes*);
SWCNT: einwandige Kohlenstoffnanoröhrchen (*single-walled Carbon Nanotubes*)

Produkten, in der Nutzungsphase und natürlich am Ende des Lebenszyklus eines Produktes (Abfalldeponie, Müllverbrennung, Recycling etc.) ist dies wiederum ein Thema [2].

Daher muss hier auch die Überlegung erlaubt sein, ob diese neuen Eigenschaften der künstlich hergestellten Nanomaterialien oder „engineered Nanomaterials“ (ENM) eventuell auch auf der negativen Seite zu Buche schlagen und neue Krankheiten hervorrufen oder den Körper oder die Umwelt schädigen können in nie zuvor gesehener Art und Weise. Daher an dieser Stelle die Frage:

3 Sind Nanopartikel gefährlich?

Die Frage ist sicher nicht einfach zu beantworten, aber dennoch haben wir die Möglichkeit, uns auch diesem Problem anzunähern und eine plausible Antwort zu geben. Bevor wir aber in die Details der Beantwortung der Frage nach den toxikologischen Eigenschaften gehen, müssen wir noch einiges wissen. Wie sehen diese Nanoobjekte eigentlich aus, wie könnten sie in den Körper oder die Umwelt gelangen und wie werden sie sich dort aller Voraussicht nach verhalten?

ENM können sich in vielerlei Hinsicht unterscheiden. Nicht nur die Variabilität in der Größe zwischen 1 und 100 nm, auch

die Oberflächenladung oder -chemie, die Funktionalisierung oder Beschichtung (Coating), die Möglichkeit, dass sie sich auflösen und in verschiedenen inneren Strukturen oder auch äußeren Formen auftreten können, macht es enorm schwer, die ENM zu kategorisieren (Tab. 1). Auch ihre physikalischen Eigenschaften sind entscheidend, z. B. ist die sogenannte Bandlücken-Energie E_g , also der Unterschied zwischen dem Valenzband und dem Leitungsband, für die möglichen Reaktionen in biologischen Systemen wichtig [3,4]. Die kurze Aufzählung der Eigenschaften von Nanoobjekten in dieser Tabelle macht deutlich, dass schon bei der Kombination dieser verschiedenen Möglichkeiten, das Material zu verändern, eine schier unendliche Zahl an unterschiedlichen ENM dabei herauskommt. Und dies sind noch nicht alle Varianten. Allein durch die Oberflächenmodifizierung von Nanoobjekten können sowohl ihre Eigenschaften, ihre Stabilität und damit das Verhalten in der Umwelt aber auch in Organismen nach der Aufnahme stark beeinflusst werden (Tab. 2). Sobald aber ENM in die Umwelt freigesetzt oder von Organismen aufgenommen werden, erfahren sie weitere Transformationen, denn sie beginnen mit den sie umgebenden Stoffen zu interagieren. So können sie in Boden, Luft und Wasser neue Substanzen an ihre Oberfläche binden, sie können ihre ursprüngliche Beschichtung verlieren, sich selbst eventuell sogar auflösen oder sich mit anderen Feststoffen zusammenlagern (Abb. 3).

Dies führt dazu, dass sich unter Umständen die Materialeigenschaften vollständig ändern und mit dem ursprünglichen ENM nichts mehr gemein haben. Für eine Bewertung des möglichen Risikos in der Umwelt oder für Organismen und den Menschen ist dies eine große Herausforderung und sorgt für entsprechende Verwirrung, wenn es darum geht, ein bestimmtes Material zu beurteilen. Denn so vielfältig wie die Materialien sind, so vielfältig sind derzeit auch die Ergebnisse, die bei den verschiedenen Studien herauskommen und veröffentlicht werden [5].

Nachdem wir nun verstehen, wie unterschiedlich ENMs sein können und dass wir nicht einfach nur einige wenige Materialien untersuchen müssen, um auf ein mögliches Risiko rückschließen zu können, wenden wir uns wieder der oben gestellten Frage zu, wie gefährlich denn die ENM eigentlich sind. Dazu sind zwei Zusammenhänge besonders wichtig, um ein Risiko für Mensch und Umwelt bewerten zu kön-

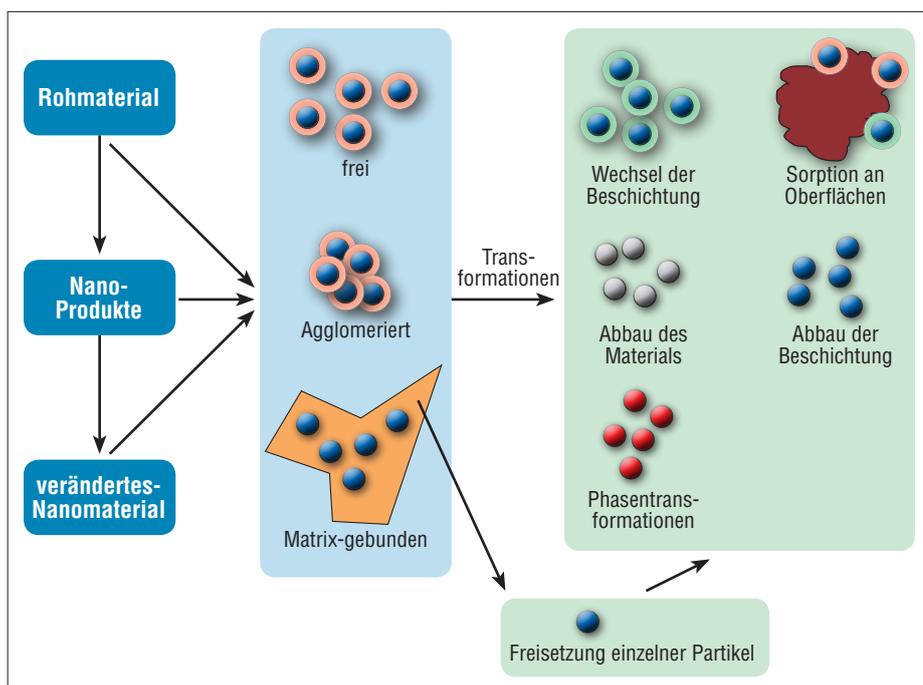
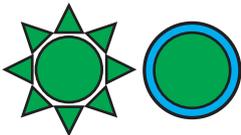


Abb. 3: ENMs werden von verschiedenen Quellen in unterschiedlichen Formen freigesetzt und unterliegen in der Umwelt weiteren Veränderungen (Transformationen) (verändert nach [6])

Funktion der Beschichtung	Beschichtungsmaterial	Bemerkungen	Schematische Darstellung
(unbeschichtet)			
Erhöhung der Stabilität in Suspensionen	Moleküle, Polymere (10–100 kDa*), geladene Polymere (Elektrolyte, Surfactants*)	einlagige Schichten, meistens schon in der Produktion oder während der Verarbeitung angewendet	
Verbesserung der Benetzbarkeit	Moleküle, Polymere, anorganische Schichten	Zur Erleichterung der Herstellung von Mischungen aus Nanopartikeln mit Wasser (hydrophil) oder organischen Lösungsmitteln und Polymeren (hydrophobe Oberfläche)	
Verringerte Löslichkeit	Anorganische Schichten, meistens Siliziumdioxid	Kleine Partikel haben eine erhöhte Löslichkeit. Die Schicht soll die chemischen Eigenschaften erhalten (ZnO/SiO ₂ ; Ag, Au/SiO ₂)	
Verbesserung der physikalischen und chemischen Funktion, Steigerung der Effizienz	Anorganische Schichten, meistens Siliziumdioxid oder ZnO in Verbindung mit SiO ₂	Starke Erhöhung der Fluoreszenz von Quantenpunkten, wenn die freien Oberflächenbindungen abgesättigt sind	
Kosten- und Materialeinsparung	Edelmetalle, z. B. Palladium	Aufbringen von dünnen, nicht vollständigen Schichten Edelmetalls als Katalysator auf ein günstiges Trägermaterial	
Schutzfunktion	Organische Schichten	Schutz der Funktionalität des Partikels, z. B. Schutz vor Katalysatorgiften	
Biokompatibilität und Funktionalität	Biokompatible Polymere und anorganische Schichten, Antikörper und Peptide	Polyethylenglykol (PEG) erniedrigt die Proteinadsorption oder SiO ₂ , welches biokompatibel ist, Diagnose und Transport von Medikamenten	

Tab. 2: Oberflächenmodifikationen von ENM (aus: DaNa-Webseite <http://www.nanopartikel.info/nanoinfo/querschnittsthemen/406-beschichtungen-querschnittsthemen>)

* kDa: Kilodalton ist die atomare Masseneinheit (Atom- oder Molekularmasse); *Surfactant*: ein Kunstwort aus dem Englischen, das eine oberflächenaktive Substanz beschreibt (*surface active agent*)

nen. Zuerst einmal das allgemeine Gesundheitsrisiko (R_G) für einen Organismus, durch einen äußeren Einfluss einen Schaden zu erleiden. Dieses Risiko berechnet sich aus den beiden Parametern Exposition (E) und der biologischen Wirkung eines Stoffes (H ; für engl. *Hazard*). Die Beziehung der beiden Parameter unterliegt aber gleichzeitig einer Funktion der Wahrscheinlichkeit (P ; für engl. *Probability*), da ein Risiko nur dann besteht, wenn mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit für eine Exposition die Ausprägung eines biologischen Effektes gegeben ist [1].

$$R_G = f_p [E, H]$$

Einfach ausgedrückt, ohne eine Exposition gibt es auch kein Risiko oder umgekehrt, ohne einen biologischen Effekt auch nicht. Erst wenn wir einer bestimmten Substanz mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit ausgesetzt sind (z. B. Rauchen) und diese Substanz auch eine bestimmte Wirkung hat (Entzündungsprozesse oder DNA-Schädigung), gibt es ein Risiko für die Ausprägung einer Erkrankung (Bronchitis oder Krebs). Das zweite Verhältnis ist für eine Bewertung im Umweltbereich von Bedeutung. Hier wird das Risiko über zwei bestimmte Parameter definiert, die sich aus der Wirkung und der möglichen Konzen-

tration in der Umwelt ergeben. Die beiden Parameter sind der PEC-Wert und der PNEC-Wert. PEC bedeutet die vorhergesagte Umweltkonzentration (*predicted environmental concentration*), die meist aus Modellierungen aber auch durch direkte Messungen in Luft, Wasser und Boden ermittelt werden kann. PNEC ist die vorhergesagte wirkungsfreie Konzentration (*predicted no-effect concentration*), also diejenige Konzentration eines Stoffes, bei der er keine biologische Wirkung in einem Untersuchungsmodell zeigt. Das Risiko für den Umweltbereich (R_U) wird nun durch das Verhältnis der beiden zueinander bestimmt [7]:

$$R_U = PEC/PNEC$$

Ist der Quotient kleiner als 1, also die Umweltkonzentration kleiner als die „No-Effect-Konzentration“, dann geht von der Substanz kein Umweltrisiko aus, während umgekehrt bei deutlich größeren Werten als 1 mit einem Effekt in der Umwelt zu rechnen ist und daher Gegenmaßnahmen ergriffen werden sollten, um die Konzentration in der Umwelt zu verringern.

Letztlich müssen die ENM aber von Mensch, Tier oder Pflanze aufgenommen werden, um dort eine Wirkung zu entfalten. Damit haben wir wiederum zwei Vorgänge, die bei der Beurteilung der ENM wichtig sind, die Aufnahme und eine Wirkung. Bei der weiteren Betrachtung möchte ich mich auf den Menschen beschränken und die Mechanismen, die für ENM in Betracht kommen, an diesem Beispiel erläutern.

4 Die drei Nanotoxikologie-Prinzipien

In der Diskussion um ein Risiko durch ENM wird immer wieder darauf hingewiesen, dass es einen Unterschied zwischen „normalen“ Chemikalien bzw. Materialien und den ENM gibt. Worin sollte oder könnte ein solcher Unterschied bestehen? Vor einigen Jahren haben wir drei Prinzipien definiert, die für einen solchen Unterschied in der Wirkung von ENM auf einen Organismus verantwortlich sein könnten, die Nanotoxikologie-Prinzipien [1]. Dabei hat der **Transport** von ENM bei den Aufnahme- und Verteilungsprozessen eine besondere Bedeutung, denn hier spielt die Größe der Partikel die herausragende Rolle. Während größere Partikel $> 1 \mu\text{m}$ bis mehrere Mikrometer im Durchmesser nur von wenigen Zellen des Organismus direkt aufgenommen werden können (z. B. durch sogenannte phagozytierende Zellen oder Fresszellen wie die Makrophagen der Lunge), können kleinere Partikel $< 250 \text{ nm}$ auch durch Pinozytose in Zellen gelangen. Die Pinozytose ist im Prinzip der „Trinkvor-

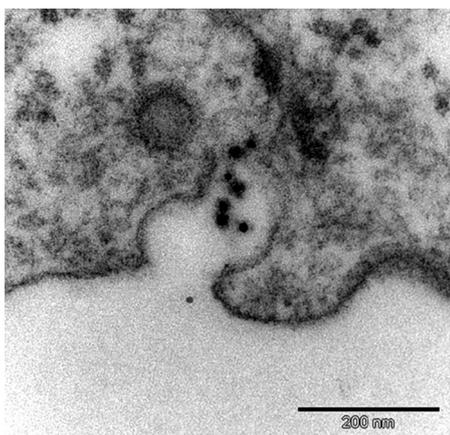


Abb. 4: Transmissionselektronenmikroskopisches Bild von Eisenoxid-Nanopartikeln während der Aufnahme durch eine Lungenzelle (A549) in Zellkultur. Die Nanopartikel haben eine Größe von ca. 30 nm und befinden sich in einer Membraneinstülpung auf der Oberfläche der Zelle (Bild: Empa, Lillian Diener im Projekt NanoMMUNE).

gang“ der Zelle, die durch kleinere Vesikel auf der Zellmembran Flüssigkeit aber auch Nahrungsstoffe aus der Umgebung aufnimmt und diese Vesikel haben eine Größe von 100 bis 300 nm, mit denen dann Nanopartikel ebenfalls direkt in das Zellinnere gelangen können (Abb. 4). Dieser Vorgang erinnerte uns an das „Trojanische Pferd“, mit dem ja auch „Fremdkörper“ hinter die Stadtmauern von Troja geschleust wurden. Dazu vergleichbar werden hierdurch fremde Materialien mit einem solchen Partikel in das Zellinnere geschleust und können dort mit zelleigenen Molekülen, wie z. B. Proteinen, wechselwirken, so dass dieser Vorgang als „Trojan-Horse-like“ in die Nanotoxikologie Eingang gefunden hat [8].



Abb. 5: Eisen-Nanopartikel unter Schutzgas in einem Glasgefäß werden langsam ausgeschüttet. Bereits nach wenigen Zentimetern verglühen die Nanopartikel an der Luft, indem sie mit dem Luftsauerstoff reagieren (Bildquelle: Empa).

Das zweite Prinzip ist das **Oberflächenprinzip**. Eine simple Rechnung soll hier deutlich machen, warum die Oberfläche von Nanopartikeln so viel interessanter ist, als diejenige von großen Partikeln. Ein Stück Würfelzucker hat eine Kantenlänge von ca. 1 cm und nehmen wir an, es sind alle Flächen quadratisch. Dann haben wir 6 Flächen zu je einem Quadratmeter, somit eine Summe von 6 cm². Schon wenn wir den Würfel jeweils in der Mitte durchschneiden (in allen drei Raumrichtungen) vergrößern wir die zugängliche Oberfläche um den Faktor 2 auf 12 cm² (Abb. 6). Aber wenn wir diese Würfel immer weiter teilen bis sie nur noch eine Kantenlänge von 10 nm haben, ein typischer Durchmesser von Nanopartikeln, dann erhöht sich deren Gesamtoberfläche auf ca. 600 m², was 1,5 Basketballfeldern entspricht. Obwohl die Masse des Materials gleich geblieben ist, hat sich die Oberfläche um den Faktor 1 Million vergrößert. Bei einem katalytischen Material, das chemische Reaktionen unterstützt oder eventuell sogar selbst herbeiführen kann, ist diese Aktivität natürlich ebenfalls um diesen Faktor erhöht. Das wird dann deutlich, wenn wir Eisen in winzigen Partikeln von einigen 10 nm herstellen. Wenn wir dabei nicht Sauerstoff ausschließen oder Luft an diese Eisenpartikel kommt, verbrennen diese sofort zu Eisenoxid (Rost), was mit großen Eisenteilen nur sehr langsam über Jahre hinweg passiert (Abb. 5). Diese enorme Reaktivität aufgrund der großen spezifischen Oberfläche kann auch leicht zu einer sogenannten „Staubexplosion“ führen. Was für Stäube von Mehl, Holz, Kohle und anderen Materialien gilt, ist für Nanopartikel erst recht ein Grund, besondere Vorsicht walten zu lassen, wenn es sich um reaktionsfähiges Material handelt.

Das dritte Prinzip beinhaltet die **Materialunterschiede**, also ganz einfach ob es sich um Gold oder Silber, Eisenoxid oder Titandioxid oder Kohlenstoffmodifikationen handelt. Das Material selbst, aus dem die ENM produziert wurden, hat natürlich auch einen Einfluss auf das Verhalten in der Umwelt oder im Menschen. Einige Materialien, wie das Cadmiumselenid in den Quantenpunkten, sind ja *per se* schon giftig, da z. B. Cadmium zu den krebserregenden Stoffen gehört.

5 Nanotoxikologie und Risikoabschätzung

Somit haben wir nun die grundsätzlichen „Regeln“ der Nanotoxikologie erfasst und können mit der Bewertung der ENM im Hinblick auf eine gesundheitliche Beein-

trächtigung beginnen. Wie bereits oben erwähnt, gehören zuerst eine Exposition und die Aufnahme in den Körper zum Geschehen, um eine solche Risikoabschätzung durchzuführen. Eine Exposition ist immer dann gegeben, wenn wir uns dem ENM direkt aussetzen oder ausgesetzt sehen. Das kann am Arbeitsplatz oder während der Produktion der ENM geschehen. Hier werden oder müssen dann entsprechende Schutzmaßnahmen eingeführt werden, um die Belastung des Mitarbeiters so gering wie möglich zu halten. Der empfindlichste Aufnahmeweg ist dabei über die Lunge, da unsere Atemwege eine sehr große Oberfläche besitzen, mit der sie mit der Luft in Kontakt kommen und die ENM, ebenso wie der Feinstaub aus Abgasen und anderen Verbrennungsprozessen, kaum sedimentieren, also so klein und leicht sind, dass sie lange in der Luft schweben können.

Die Haut dagegen bildet eine gute Barriere, auch gegen Nanoteilchen. Aber nach Inhalation feiner und ultrafeiner Partikel kann es zu einer Entzündungsreaktion des Lungengewebes kommen. Das ist eine normale Abwehrreaktion des Körpers, die immer bei solchen Ereignissen auftritt, denn die Lunge muss sich ständig irgendwelcher Partikel (z. B. Bakterien und Viren) erwehren, die sich in unserer Atemluft befinden. Geschieht eine Exposition gegenüber ENM aber dauerhaft und kontinuierlich, kann dadurch auf längere Sicht Lungengewebe geschädigt werden, was die Abwehr gegen Krankheitserreger beeinträchtigen kann und generell die Körperfunktionen beeinflusst. Weiterhin gibt es Beobachtungen, dass ENM eine größere Beweglichkeit besitzen als ihre größeren Varianten und dadurch besser in tiefere Regionen der Lunge gelangen und dort in Zellen eindringen können (Abb. 7). Daher ist bei der Betrachtung der möglichen gesundheitlichen Risiken die Größe bzw. die Kleinheit der ENM ein mitentscheidender Faktor.

Die Problematik des Feinstaubes in unserer Außenluft sowie die Staubbelastung an den verschiedenen Arbeitsplätzen (unter Tage, Schweißen, Bäcker oder Schreiner etc.) haben verdeutlicht, welche Schädigungen der Lunge beim Menschen auftreten können. Bisher gibt es allerdings keine Hinweise darauf, dass durch die Produktion und die Nutzung von Nanomaterialien ähnlich hohe Belastungen auftreten, wir müssen aber darauf vorbereitet sein, ob es eventuell kritische Materialien gibt, die unsere besondere Aufmerksamkeit erfordern.

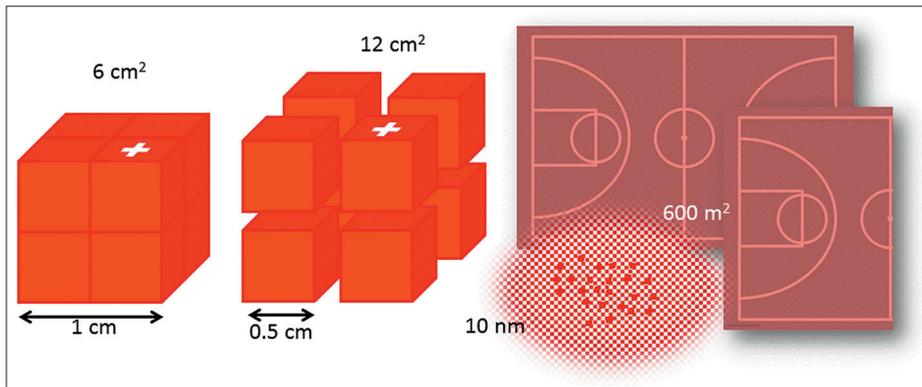


Abb. 6: Vergrößerung der Oberfläche durch Verkleinerung der Partikelgröße bei gleichbleibender Masse (hier am Beispiel des Empa-Logos). Wird die Kantenlänge der Würfel auf 10 nm verkleinert, so hat die Oberfläche aller 10^{18} Würfel zusammengenommen die Größe von 600 m^2 , der 1,5 fachen Größe eines Basketballfeldes!

Um mögliche Risiken aus der Nanotechnologie abschätzen zu können, sollte zwischen freien und fixierten Nanopartikeln unterschieden werden. Freie Nanopartikel sind sehr mobil, fixierte nicht. Ebenfalls wichtig sind die Stabilität und damit die Überlebenszeit der Partikel in der Umwelt [9]. Für stabile Partikel gilt prinzipiell Ähnliches wie für langlebige Chemikalien; sie könnten, wenn sie von lebenden Organismen aufgenommen werden, in bestimmten Organen angereichert werden und letztlich eine kritische Wirkung entfalten, wenn eine genügend hohe Dosis erreicht ist. Allerdings gibt es dafür aus allen bisherigen Studien keinen Hinweis.

Die oben aufgeführte Vielfalt der möglichen ENM und ihrer Eigenschaften macht eine gründliche Risikobeurteilung für alle

verschiedenen Modifikationen praktisch unmöglich, da die Kapazitäten für die eingehende Untersuchung aller ENM nicht vorhanden sind oder viel zu viel Zeit in Anspruch nehmen würde. Daher muss man sich bei den toxikologischen Untersuchungen zum einen auf die möglicherweise stark giftigen Varianten konzentrieren (dazu gehört eine gehörige Portion toxikologischer Erfahrung) oder aber man fasst die Materialien in Gruppen zusammen, die möglicherweise ähnliche Wirkungen haben können. André Nel hat sich mit seiner Arbeitsgruppe an der University of California in LA (UCLA) aus zwei verschiedenen Richtungen diesem Problem angenähert. In einem ersten bedeutenden Versuch wurden bestimmte Eigenschaften der ENM als Basis für eine Voraussage einer Wirkung verwendet [4]. Die Gruppe hat sehr schön

zeigen können, dass die Bandlückenenergie und die Löslichkeit von Metalloxiden gute Determinanten sind, um eine Toxizität vorherzusagen. Nur für solche Metalloxide, die in einem bestimmten Fenster der Bandlückenenergie liegen ($-4.22 > E_g > -4.80$), wurde eine erhöhte Toxizität im Zellkulturversuch beobachtet (Abb. 8).

Der zweite Ansatz der Gruppe bestand darin, ein Muster in den Reaktionen der behandelten Zellen bzw. Tiere zu erkennen und so biologische Wirkungsmechanismen als Basis für die Wirkung unterschiedlicher ENM zu definieren [11]. Durch diese Vorgehensweise konnten acht *Pathways of Toxicity* (PoT) definiert werden, die für viele ENM als Endpunkte gelten können (Abb. 9). Dazu gehören vier Materialeigenschaften, die bedingt durch die physikalischen Voraussetzungen einen bestimmten Einfluss auf lebende Systeme haben: katalytische Aktivität in der Bildung von reaktiven Sauerstoffspezies (ROS = *Reactive Oxygen Species*); erhöhte Löslichkeit und Toxizität der gelösten Metallionen; positive Oberflächenladung; bestimmte Bandlückenenergie. Die anderen vier PoT beziehen sich mehr auf biologische Wirkungen: Lungenfibrose durch faserförmige ENM; Aktivierung des Inflammasoms – Entzündungsprozesse; Fischembryo-Toxizität; Lyse der Zellmembran und dadurch akute Toxizität.

6 Allein die Dosis macht das Gift

Der bekannte Arzt, Naturforscher und Philosoph Philippus Theophrastus Aureolus Bombastus von Hohenheim, genannt Paracelsus, hat anno 1538 eine noch heute gültige Gesetzmäßigkeit bei der giftigen Wirkung von Stoffen aufgestellt, denn er kam zu dem Schluss, dass „*alle ding sind gift und nichts ist on gift; alein die dosis macht das ein ding kein gift ist*“. Hier sind wir nun an einer ganz entscheidenden Stelle angelangt, die zum Verständnis der Giftigkeit auch von ENM beiträgt, bei der Dosis-Wirkungs-Beziehung. Warum ist das im Zusammenhang mit Nanopartikeln so sehr von Bedeutung? Nun, es ist immer wieder in den Diskussionen zu spüren, dass wir uns als Gesellschaft in die Richtung einer „absoluten Sicherheit“ bewegen wollen. Nun besagt aber das Gesetz des Paracelsus, dass dies eben nicht möglich ist, denn „alles“ ist ein Gift.

Dazu ein Beispiel: Titandioxid wird bereits seit vielen Jahren in Lebensmitteln (E 171) oder als UV-Blocker in Sonnenschutzmitteln verwendet, ohne irgendwelche negativen Folgen. Forscher wollten dennoch

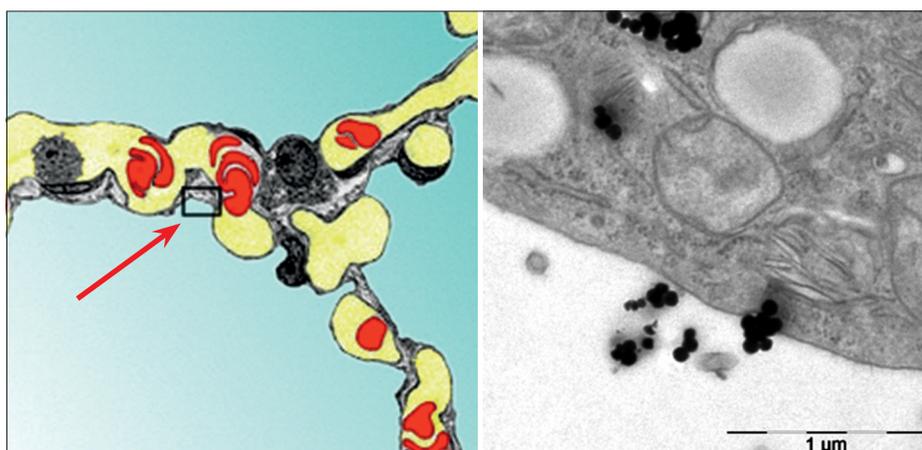
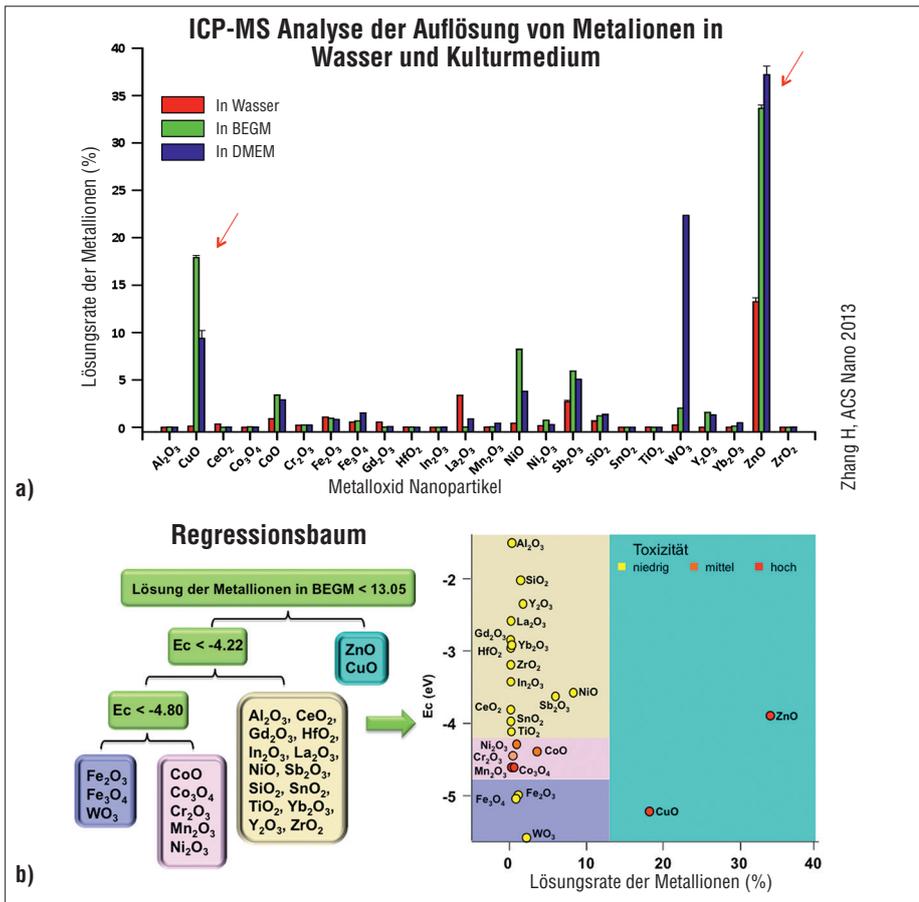


Abb. 7: Lungenbläschen (Alveoli) und Nanopartikel. Lungengewebe eines Versuchstieres nach inhalativer Exposition gegenüber Eisenoxidnanopartikeln. Auf der linken Seite ist ein farblich codierter Ausschnitt aus dem tiefen Lungenbereich, dem Alveolarbereich, dargestellt. Gelb: Blutgefäße mit roten Blutkörperchen (rot); blau: Luftbereich der Alveoli. Die dünnen grauen Linien zwischen blauen und gelben Bereichen sind die Epithelzellen der Lunge und Endothelzellen der Gefäße. Nanopartikel sind zu klein, um sie auf dem linken Bild bei dieser Vergrößerung zu erkennen (die roten Blutzellen haben einen Durchmesser von ca. $7 \mu\text{m}$, sind also hundertmal größer als die Nanopartikel). Der rote Pfeil zeigt auf einen Ausschnitt, der rechts vergrößert im Elektronenmikroskop dargestellt ist. Hier sind die 70 nm großen Nanopartikel (hier Eisenoxid) deutlich außerhalb (unten) und innerhalb (oben) der Epithelzelle zu erkennen (aus: [10]).



aktuell herausfinden, wie Nanopartikel aus Titandioxid auf Versuchstiere wirken. Dazu mussten sie rund fünf Gramm Titan-dioxid pro Kilogramm Körpergewicht verabreichen, um überhaupt einen Effekt zu erkennen. Das ist sehr viel. Für einen erwachsenen Mann mit einem Körpergewicht von 80 Kilogramm wären das immerhin 400 Gramm. Titandioxid kann daher als unbedenklich eingestuft werden. Nichtsdestotrotz wurde diese Studie auch schon verwendet, um die „Giftigkeit von Titandioxid“ zu beweisen. Da ging wohl die Verhältnismäßigkeit verloren. Es ist wichtig, Stoffe in ihrer Gesamtheit und anwendungsbezogen unter realistischen Bedingungen zu testen und zu evaluieren, um zu einer verlässlichen Risikoabschätzung zu kommen. Leider hat sich gezeigt, dass die Mehrzahl der Studien zur Toxizität der ENM nicht mehr die Regeln des Paracelsus zugrunde legen, denn viele Forschergruppen gehen mit der Konzentration des zu untersuchenden Stoffes (ENM) immer soweit in die Höhe, bis sie „endlich“ einen Effekt in den Zellen oder Tieren beobachten können [5]. Das führt allerdings zu einer fatalen Fehleinschätzung der mit diesen ENM verbundenen Risiken und zur „Technologiefobie“ in der Bevölkerung, wenn man aus solchen „Horror-meldungen“ auf die Giftigkeit der Nanopartikel schließt.

Abb. 8: Löslichkeit und Bandlückenenergie als Determinanten der Toxizität von Metalloxid-Nanopartikeln. **a)** Löslichkeit der Metalloxide in Wasser und zwei unterschiedlichen Zellkulturmedien (BEGM und DMEM). Die Pfeile weisen auf die gut löslichen Spezies CuO und ZnO hin. **b)** Toxikologische Potenz der Metalloxide in Relation zur Bandlückenenergie. Die ENM im Pink gefärbten Kasten sowie die leicht löslichen Varianten ZnO und CuO (blauer Kasten) sind diejenigen mit einer erhöhten Toxizität (wiedergegeben mit freundlicher Genehmigung aus [4]. Copyright (2012) American Chemical Society).

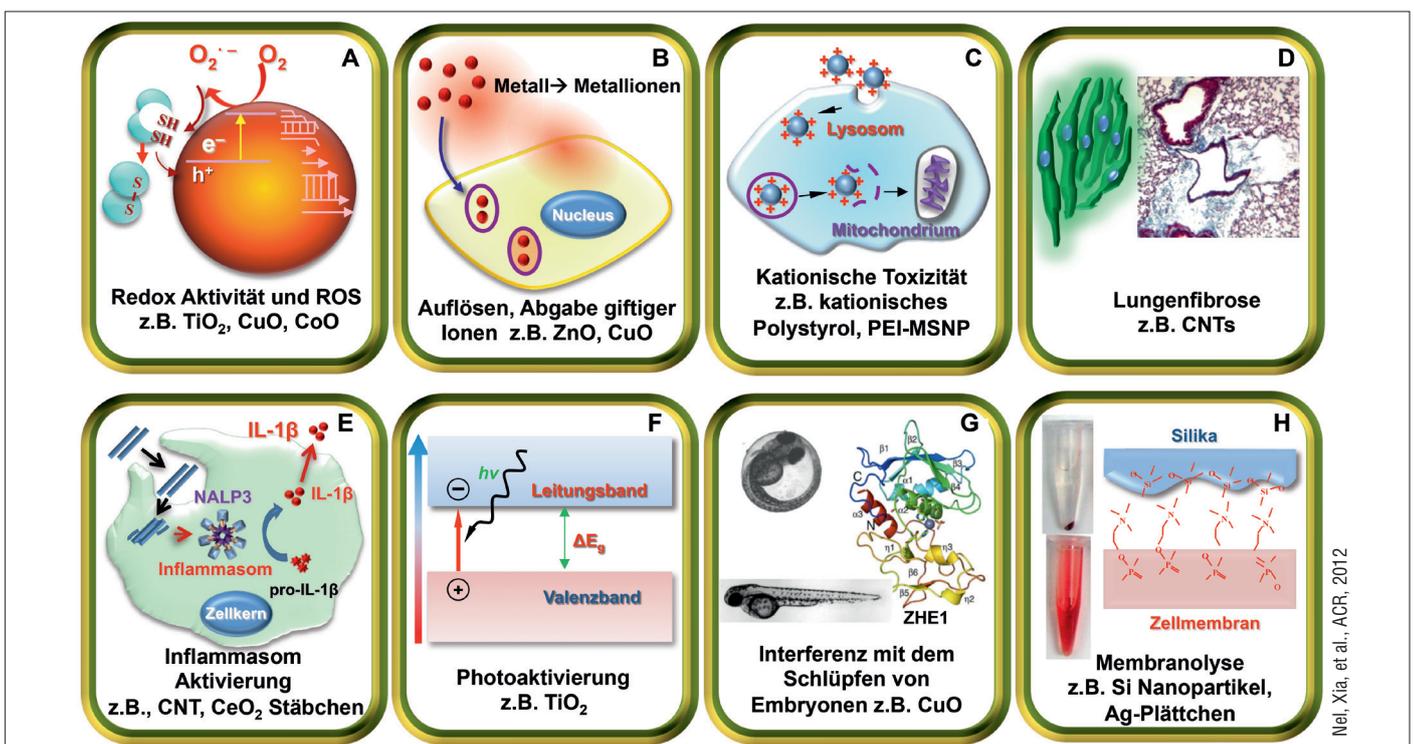


Abb. 9: Toxische Mechanismen, sogenannte Pathways of Toxicity (PoT), von ENM, die mit verschiedenen biologischen Testverfahren analysiert werden können. ROS: reaktive Sauerstoffspezies; PEI-MSNP: Polyethylenimin-beschichtete mesoporöse Silika Nanopartikel; CNT: Kohlenstoffnanoröhren; ZHE1: Zink Metalloprotease, die für das Schlüpfen (Abbau der Eihülle) wichtig ist (wiedergegeben mit freundlicher Genehmigung aus [11]. Copyright (2012) American Chemical Society).

7 Kein Leben ohne Risiko

Im Kontext dieser Beobachtungen und Abwägungen ist es für die Zukunft wichtig, dass wir mit neuen intelligenten Teststrategien (ITS) an die Risikoabschätzung der ENM gehen [11], ohne diese bereits im Vorfeld zu verurteilen bzw. für vieles verantwortlich zu machen, das aber nicht auf eine Wirkung der ENM zurückgeht. Genauso darf es aber nicht passieren, dass wir aus Unbekümmertheit Materialien nicht ausreichend testen und damit wieder eine der Katastrophen heraufbeschwören, die am Beginn des Artikels aufgeführt wurden. Um aber ein solch vernünftiges Vorgehen in den kommenden Jahren und Jahrzehnten umsetzen zu können, fehlt es am gut ausgebildeten Nachwuchs in der Umwelttoxikologie. Leider wurden in den vergangenen zwei Jahrzehnten in Deutschland, aber auch im benachbarten Ausland, mehrere Institute und Abteilungen, die sich mit diesen Themen befasst hatten, geschlossen. Ein nachhaltiger Umgang mit neuen Technologien, wie der Nanotechnologie, und den neuen Nanomaterialien ist aber nur möglich, wenn wir von Beginn an die begleitende Risikoforschung mit durchführen. Die Nanotechnologie ist seit langem mal wieder ein sehr gutes Beispiel dafür, dass uns, den Toxikologen, dies gelungen ist, denn wir forschen seit den 80er Jahren des letzten Jahrhunderts an diesen Fragestellungen, obwohl es kaum Nanoprodukte auf dem Markt gab. Die ENM, die sich aktuell auf dem Markt befinden, sind als sicher für den Umgang mit ihnen anzusehen und haben in den aktuellen Konzentrationen auch keinen negativen Einfluss auf die Umwelt. Wir müssen aber gewahr sein, dass mit dem Anstieg der Technologie und der erhöhten Nutzung der Nanomaterialien auch die Umgangs- und Produktionsmengen von ENM am Arbeitsplatz und nachfolgend in der Umwelt steigen werden. Dafür müssen wir Vorsorge betreiben.

Angst vor dem Unbekannten ist grundsätzlich kein guter Ratgeber. Bestimmt hätte man Gottlieb Daimler untersagt, weiter an seinen Kraftdroschken zu tüfteln, hätte man gewusst, dass allein auf deutschen Straßen Jahr für Jahr ca. 3500 Menschen ums Leben kommen würden (und das waren noch vor 20 Jahren dreimal so viele). Von den Umweltschäden durch die Ölförderung oder die krebserregenden Bestandteile der Abgase und viele andere „Kollateralschäden“ des motorisierten Straßenverkehrs ganz zu schweigen. Oder das oben bereits einmal als Beispiel angeführte Rauchen. Es ist hinlänglich be-

kannt, dass im Rauch viele Schwermetalle sowie krebserregende Stoffe und Partikel von Nano bis Mikro vorkommen. Dennoch ließ sich das Rauchverbot in öffentlichen Gebäuden und Restaurants nur gegen große Widerstände durchsetzen.

Für die Nanotechnologie müssen wir daher das tun, was wir grundsätzlich für alle neuen Technologien tun müssen: die Vor- und Nachteile abwägen. Je mehr der Nutzen der neuen Technologie deutlich wird, je genauer wir wissen, welche Erwartungen sie erfüllen kann und welche nicht, desto sachlicher kann die Diskussion geführt werden. Positiv bleibt zu vermerken, dass sich die Wissenschaft nicht in ihren sprichwörtlichen Elfenbeinturm zurückzieht. Vielmehr sucht sie den Kontakt zur Öffentlichkeit. Für mehr Informationen und direkte Fragen können die Wissenschaftler unter www.nanopartikel.info kontaktiert werden. ■

Literatur:

- [1] H. F. Krug, P. Wick, *Nanotoxikologie – eine interdisziplinäre Herausforderung*. *Angew Chem*. 123, 1294–1314 (2011)
- [2] F. Gottschalk, B. Nowack, *The release of engineered nanomaterials to the environment*. *J. Environ. Monit.* 13, 1145–1155 (2011)
- [3] R. Liu, H. Y. Zhang, Z. X. Ji, R. Rallo, T. Xia, C. H. Chang, A. E. Nel, Y. Cohen, *Development of structure-activity relationship for metal oxide nanoparticles*. *Nanoscale* 5, 5644–5653 (2013)
- [4] H. Zhang, Z. Ji, T. Xia, H. Meng, C. Low-Kam, R. Liu, S. Pokhrel, S. Lin, X. Wang, Y. P. Liao, M. Wang, L. Li, R. Rallo, R. Damoiseaux, D. Telesca, L. Madler, Y. Cohen, J. I. Zink, A. E. Nel, *Use of metal oxide nanoparticle band gap to develop a predictive paradigm for oxidative stress and acute pulmonary inflammation*. *ACS Nano* 6, 4349–4368 (2012)
- [5] H. F. Krug, *Nanosicherheitsforschung – sind wir auf dem richtigen Weg?* *Angew. Chem.* 126 (46), 12502–518 (2014)
- [6] P. Westerhoff, B. Nowack, *Searching for global descriptors of engineered nanomaterial fate and transport in the environment*. *Acc. Chem. Res.* 46, 844–853 (2013)
- [7] F. Gottschalk, T. Sonderer, R. W. Scholz, B. Nowack, *Possibilities and limitations of modeling environmental exposure to engineered nanomaterials by probabilistic material flow analysis*. *Environ. Toxicol. Chem.* 29, 1036–1048 (2010)
- [8] P. Wick, R. Klose, H. F. Krug, *Nanopartikel: Trojanische Pferde – oder Alltagsgeschäft für den Körper?* *ASU protect*, 2, 12–16 (2011)
- [9] S. Wagner, A. Gondikas, E. Neubauer, T. Hofmann, F. von der Kammer, *Finde den Unterschied: synthetische und natürliche Nanopartikel in der Umwelt – Freisetzung, Verhalten und Verbleib*. *Angew. Chem.* 126, 12604–626 (2014)

<http://www.nanopartikel.info/files/downloads/synthetische-und-nat%C3%BCrliche-Nanopartikel-2014.pdf> (Letzter Zugriff: 25.01.2015)

[10] H. F. Krug, B. Huber, *Nanopartikel und Umwelt – Chancen und Risiken*, *Lungenexpress* 2, 9–11 (2010)

[11] A. E. Nel, T. Xia, H. Meng, X. Wang, S. Lin, Z. Ji, H. Zhang, *Nanomaterial Toxicity Testing in the 21st Century: Use of a Predictive Toxicological Approach and High-Throughput Screening*. *Acc. Chem. Res.* 46, 607–721 (2012)

Weitere Informationen unter:

Projekt DaNa des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) mit Unterstützung der beiden Bundesämter für Gesundheit und für Umwelt in der Schweiz (www.nanopartikel.info) (Letzter Zugriff: 25.01.2015)

Nanoportal des Landes Baden-Württemberg: <http://www.nanoportalbw.de/pb/,Lde/55726.html> (Letzter Zugriff: 25.01.2015)

Nanoportal des Landes Hessen: <http://www.nano-sicherheit.de/> (Letzter Zugriff: 25.01.2015) Bundesamt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin: <http://www.baua.de/de/Themen-von-AZ/Gefahrstoffe/Nanotechnologie/Nanotechnologie.html> (Letzter Zugriff: 25.01.2015)

Nanosafetycluster der Europäischen Kommission: <http://www.nanosafety-cluster.eu/> (Letzter Zugriff: 25.01.2015)

Info-Webseite InfoNano der Schweiz: <http://www.bag.admin.ch/nanotechnologie/> (Letzter Zugriff: 25.01.2015)

Nano-Plattform für Schüler und Lehrpersonal (Schweiz): <http://www.swissnanocube.ch/home/> (Letzter Zugriff: 25.01.2015)

Experimentierkoffer für die Schule zum Thema Nanowissenschaften:

NanoBox für Schulen des Fonds der Chemischen Industrie (zur Zeit vergriffen, aber eine neue Version wird gerade zur Publikation vorbereitet): <https://www.vci.de/fonds/schulpartnerschaft/Unterrichtsmaterialien/Seiten/Wunderwelt-der-Nanomaterialien.aspx> (Letzter Zugriff: 25.01.2015)

Der Experimentierkoffer SimplyNano 1® der Stiftung „SimplyScience“: <http://innovationsgesellschaft.ch/kompetenzen/aus-und-weiterbildung/simplynano/> (Letzter Zugriff: 25.01.2015)

Anschrift des Verfassers:

Prof. Dr. Harald F. Krug
Empa – Materials Science & Technology
International Research Cooperations Manager
CH-9014 St. Gallen, Schweiz
Email: harald.krug@empa.ch