

Kontroverse im „Nanohype“: Nanopartikel – Freund oder Feind?

Diese Frage spiegelt die aktuelle nationale und internationale Diskussion zwischen Verfechtern der Nanotechnologie einerseits und den warnenden Stimmen aus dem Bereich der Toxikologie andererseits wider. Unklar ist, wie unser Körper auf die kleinen Teilchen reagiert.

Generell herrscht Übereinstimmung, dass die Nutzung der immensen Potenziale der Nanotechnologie auch einen verantwortungsvollen Umgang mit der Materie erfordert. Denn wie unser Körper auf die besonderen Inhaltsstoffe reagiert, ist bislang weder hinreichend untersucht, noch biomedizinisch im Detail verstanden. Eine rationale Einschätzung des Gefährdungspotenzials von Nanomaterialien für Mensch und Umwelt erfordert die Etablierung und Anwendung einer interdisziplinären Nano-Bio-Toxikologie, um gegebenenfalls geeignete Schutzmaßnahmen ergreifen sowie gesetzliche Richtlinien erlassen zu können.

Die Welt der „Zwerg“

Ein Tausendstel des Durchmessers eines menschlichen Haares – so unvorstellbar klein sind die Nanoteilchen. Aus dem Griechischen von „nanos – der Zwerg“ abgeleitet, bezeichnen sie einen Verbund von bis zu einigen tausend Atomen oder Molekülen (Tab. 1) und messen unter 100 Nanometer, also den milliardsten Teil eines Meters. Ein typisches Nanoteilchen rangiert also in der Größe typischer Biomoleküle und verhält sich in etwa zu einem Fußball wie selbiger sich zur Erde (Abb. 1). So sind Nanopartikel von größeren Teilchen wie beispielsweise Mikropartikel (100 Nanometer bis 10 Mikrometer) oder Agglomeraten aus Nanopartikel in der gleichen Größenordnung zu unterscheiden.

Natürlich vorkommende und vor allem synthetisch hergestellte Nanopartikel können unterschiedlichster chemischer Natur sein (Tab. 2), also entweder nur aus einem Element bestehen, z. B. aus Metall oder Kohlenstoff, oder aus Verbindungen wie Oxiden oder Sulfiden (Tab. 3). Der Vielzahl sind theoretisch keine Grenzen gesetzt, den Grundsätzen der klassischen Physik hingegen schon.

Diese ist auf nanoskalige Objekte nur noch bedingt anwendbar, vielmehr gelten in der „Zwergenwelt“ die Gesetze der Quantenphysik. In diesen Größenbereichen wird die Oberfläche eines Teilchens im Vergleich zu seinem Volumen und der Masse riesig groß, ein wesentliches Merkmal nanoskaliger Objekte, welches für Mikropartikel aus demselben Stoff nicht mehr zutrifft. Miniaturisiert

man ein gegebenes Material in den Nanogrößenbereich, so verändern sich allein dadurch wesentliche Stoffeigenschaften wie Löslichkeit, Transparenz, Farbe, Schmelzpunkt, Leitfähigkeit oder katalytische Potenz (Tab. 3). Diese neue Vielseitigkeit verleiht den Nanoobjekten gleichzeitig aber auch ein immenses Anwendungsspektrum (Tab. 3). Ihre große Oberfläche mit dem damit verbundenen Reaktionspotenzial macht sie in der Katalysatortechnik mittlerweile unverzichtbar, ihre magnetischen Eigenschaften macht man sich in Motoren zu Nutze, durch die veränderten optischen Eigenschaften lassen sich transparente und wirksamere Kosmetika wie beispielsweise Sonnencremes herstellen. Eine hohe Festigkeit bei geringem Gewicht ist beispielsweise in Komponenten im Fahrzeugbau interessant, die spezifischen Oberflächeneigenschaften können genutzt werden, um wasser- oder schmutzabweisende Textilien, Anstriche, Fenstergläser, Lacke oder bakterizide Beschichtungen zu entwickeln. Auch finden nanoskalierte Stoffe Verwendung in Lebensmitteln als Geschmacksverstärker, zur Verbesserung von Haltbarkeit, Mundgefühl oder Fließfähigkeit. Auch die pharmazeutische Industrie testet Nanomaterialien beispielsweise im diagnostischen Bereich als Röntgenkontrastmittel oder als neuartige Therapeutika. Hierzu sollen durch gezielte Veränderung der Größe sowie der Oberflächeneigenschaften wie Ladung und Hydrophobizität, die Partikel und damit ihre Wirkung im Körper gezielt modifiziert werden (Abb. 2). Vor allem das Immunsystem hat die Forschung hier im Blick: Internalisierung der Partikel und Stimulation von Immunzellen sind die Schlagworte. Die Entwicklung maßgeschneiderter Nanopartikel soll zudem ein gezieltes „Zell-/Organ-Targeting“ der Partikel erlauben, welche aufgrund ihrer magnetischen Eigenschaften sowie durch Ankopplung von Antikörpern oder spezifischen Oberflächenantigenen an den Ort ihres Wirkens gebracht werden sollen. Als konkrete therapeutische Anwendungsziele in der Medizin sind hier neben reinen Arzneimitteltransportsystemen die magnetische Hyperthermie als minimalinvasive Tumortherapie sowie die ferngesteuerte Wirkstofffreisetzung in Lunge und im Magen-Darm-Trakt von besonderem Interesse.

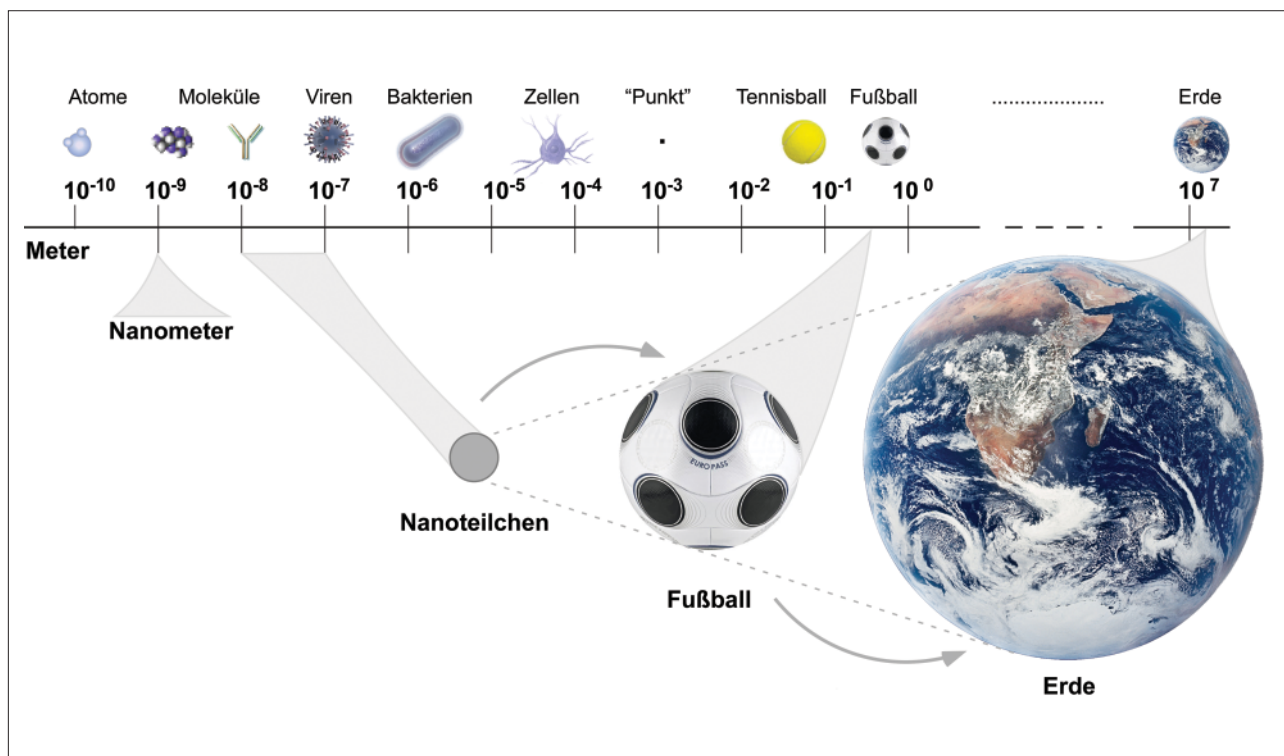


Abbildung 1
Größenvergleich. Ein typisches Nanoteilchen rangiert in der Größe typischer Biomoleküle und verhält sich zu einem Fußball wie sich selbiger in etwa zur Erde verhält.

Begriff	Erklärung
Nanoskala	in diesem Kontext definitionsgemäß der Bereich von 1 bis 100 nm
Nanoobjekt	Material, dessen Ausdehnung sich in mindestens einer Dimension auf die Nanoskala beschränkt
Nanopartikel Nanoröhre Nanofaser	beabsichtigt hergestellte granuläre, röhrenförmige oder faserartige Partikel mit einem Durchmesser von unter 100 nm in mindestens einer Dimension
Nanomaterial	Oberbegriff für nanostrukturierte Objekte, deren Agglomerate und Aggregate, gegebenenfalls im Verbund mit konventionellen Materialien
Nanotechnologie	Herstellung, Untersuchung und Anwendung von Strukturen, molekularen Materialien und inneren Grenzflächen mit mindestens einer kritischen Dimension unterhalb 100 nm. Als Querschnittstechnologie integriert sie Physik, Chemie und Biologie.

Tabelle 1
Definitionen im Nanobereich.

Art der Partikel	Beispiel
absichtlich hergestellte (manufactured) Nanoobjekte	synthetische Nanopartikel, die gezielt mit neuen Eigenschaften und/oder Funktionalitäten ausgestattet sind: <ul style="list-style-type: none"> • Metalle, Metalloxide, Metallsulfide, Kohlenstoffe, Halbleiter oder Polymere in nanopartikulärer Form • nanoskalige Mizellen
unbeabsichtigt produzierte Nanoobjekte: Ultrafeinstaub ultrafeine Partikel (UFPs)	nicht kontrolliert, bewusst und technologisch hergestellt nanopartikuläre Luftverunreinigungen: <ul style="list-style-type: none"> • Abgasemissionen • Ultrafeinstäube, die bei Industriefeuerung und Bränden, beim Grillen oder in Flugzeugmotoren entstehen
natürlich vorkommende Nanoobjekte	<ul style="list-style-type: none"> • Viren • Proteine • Bestandteile von Vulkanasche • Ultrafeinstäube aus Waldbränden

Tabelle 2
Unterscheidung verschiedener Arten von Nanoobjekten nach ihrer Entstehungsweise.

Klein ist nicht gleich klein

Wie bereits der Name implementiert, beruhen die spezifischen chemischen, physikalischen und somit auch biologischen Eigenschaften von Nanomaterialien hauptsächlich auf deren Größe. Diese Abgrenzung von den besagten Mikropartikeln und Nanopartikel-Aggregaten ist jedoch für vielerlei Schwierigkeiten bei der Risikobewertung von Nanomaterialien verantwortlich. Im Gegensatz zu Mikropartikeln sind Nanopartikel, deren Größe im Bereich typischer Biomoleküle rangiert (Abb. 1),

in Organen, Körperflüssigkeiten und sogar in den Zellen selbst nur äußerst schwer und mit einem hohen experimentellen und technologischen Aufwand eindeutig nachweisbar. Daher ist die Entwicklung neuer Methoden zur Detektion und zum Studium der Partikel von immenser Bedeutung. Zudem machen die veränderten chemischen Eigenschaften die Nanopartikel äußerst „klebrig“: Die große Oberfläche nanoskaliger Objekte bedingt extreme Adhäsionskräfte, wodurch die Partikel sich gerne zusammenlagern, sich an angrenzende Oberfläche anheften oder von anderen Strukturen umhüllt werden

Metalle	Silber-Nanopartikel	antimikrobielle Wirkung, Hemmung der Geruchsentwicklung	Cremes, Geschirr und Besteck, Klimaanlage-Filter, Kühlschränke, Lotion-Zusätze, Luftreinigungs-sprays, Staubsauger, Textilien, Waschmaschinen, Pflaster, Zahnpasten und -bürsten
	Gold-Nanopartikel	Farbreaktion	Schwangerschaftstest
	Halbleiter	Lumineszenz, Quanteneffekte	Prozessoren, Speichereinheiten, Bildschirme
	Quantenpunkte	Lumineszenz, Quanteneffekte	Prozessoren, Speichereinheiten, Bildschirme, Lasersysteme
Metalloxide	Siliziumdioxid-Nanopartikel	verbesserte Rieselfähigkeit, Sämigkeit, verringerte Haftfähigkeit	Lebensmittel (Salz, Käseerzeugnisse, Ketchup)
		geringere Abnutzung beim Waschen	Textilien
		Stabilität und Altersbeständigkeit, Feuerfestigkeit, Isolation, hohe Dichte, geringes Gewicht	Baumaterialien, Füllmaterialien, Komposite im Fahrzeugbau
		Selbstreinigung, öl- und wasserabweisende Beschichtungen	Glasfenster, Anti-Graffiti-Anstrich, hydrophobe Versiegelungen, Reinigungsmittelzusätze, Imprägnierungen
	Titandioxid-Nanopartikel	schmutzabweisend, selbstreinigend, wasserabweisend, UV-Schutz	Baumaterial, Holzfarben und Lacke, Reinigungsmittel
		geringe Hautirritation UV-Schutz	Kosmetika, transparente Sonnencremes, Textilien
		Farbstoff	Zuckerguss, Bonbons, Kaugummi
	Zinkoxid-Nanopartikel	UV-Schutz	Sonnencremes
		piezoelektrische Eigenschaften	Messtechnik
	Ceroxid-Nanopartikel	Senkung der Verbrennungstemperatur von Kohlenstoff, Einfluss auf Verbrennungseffizienz und Schadstoffbildung	Dieselmotoren, Katalysatoren
	Aluminiumoxid-Nanopartikel	Träger für Edelmetalle	Abgaskatalysatoren
		Stabilisator	Abgaskatalysatoren
		Oberflächenversiegelung	Putzmittel
Oberflächenveredelung		Sanitärkeramik	
Keramik-Nanopartikel	Kratzfestigkeit, Glanzeffekt, Stabilität	Autolackierungen, Baumaterial, Sanitärbereich	
Ton-Nanopartikel	hohe Dichte, Stabilitäts- und Geschmackserhaltung	gas- und feuchtigkeitsdichte Folien, Bierfässer	
Kohlenstoffe	Carbon Black	strukturverstärkende Wirkung	Carbon Black in Autoreifen, Nanotubes in Skiern, Tennisrackets und -bällen, Golfschlägern und -bällen, Bowlingkugeln
	Fullerene	Antioxidantien	Gesichtscremes, Kosmetika
Sonstige	nanoskalige Mizellen	erleichterte Resorption	Lebensmittel, Nahrungsergänzungsmittel
	modifizierte Nanopartikel	Bindung an bestimmte Zielstrukturen, (immuno)magnetische Eigenschaften	Arzneimitteltransportsysteme, magnetische Hyperthermie, Tumorthherapie, ferngesteuerte Wirkstofffreisetzung

Tabelle 3
Überblick über die wesentlichen industriell hergestellten Nanoobjekte, deren spezifische Eigenschaften sowie ihr aktuelles Anwendungsspektrum.

können. Bringt man daher Nanopartikel aus ihrer spezialisierten Umgebung in die reale Welt biologischer Systeme, wo sie mit Salzen, Eiweißen und verschiedensten Stoffwechselprodukten zusammentreffen, so verabschiedet sich ein Großteil der Nanomaterialien durch Aggregation aus der „Nanowelt“.

Wen wundert es daher, dass sich bisherige Untersuchungen und Berichte über toxische Effekte von Nanomaterialien im humanen System, in Tiermodellen sowie in Zellkulturen bei kritischer Betrachtung vornehmlich auf Mikropartikel oder Nanopartikel-Aggregate beschränkten. Diese können mit den meisten mikroskopischen Detektionsverfahren sichtbar gemacht und *in vitro* sowie *in vivo* verfolgt werden. Mikropartikel folgen bekannten Gesetzmäßigkeiten bezüglich ihrer Bioverteilung, -persistenz sowie ihrer Aufnahme in Zellen des Immunsystems oder anderen Körperzellen. Dabei bedienen sich die Partikel molekularer Mechanismen, wie wir sie bereits aus der Virologie, der Mikrobiologie sowie dem Studium von Feinstäuben kennen. Diese Erkenntnis hat natürlich den enormen Vorteil, dass nicht nur unser Wissen über die Auswirkungen von Mikropartikeln, sondern auch die bestehenden Arbeitsschutz- und Feinstaub-Richtlinien erste Anhaltspunkte zur Risikobewertung nanoskaliger Materialien liefern. Es ist bekannt, dass Mikropartikel Entzündungsreaktionen und Fibrosen in der Lunge verursachen können. Nadelförmige, asbestfaserähnliche Nanoröhren konnten im Tiermodell chronische Entzündungen auslösen, welche der so genannten „Asbestlunge“ ähneln. Voraussetzung für derartige Extrapolationen sind dennoch immer sorgfältige Untersuchungen, ob und unter welchen Bedingungen bestimmte Nanopartikel tatsächlich in den verschiedenen biologischen Systemen präsent sind. Zudem stellt sich die Frage, ob nicht bereits eine geringe Anzahl „echter“ und hochreaktiver Nanopartikel langfristig (patho)biologische Reaktionen auslösen kann, welche mit den bisherigen Methoden und Ansätzen noch nicht aufgedeckt werden konnten.

Schöne neue „Nano-Welt“ oder „Giftzwerg“?

Grundsätzlich bestimmt die aufgenommene Dosis, aber auch die Biopersistenz die mögliche Toxizität eines Stoffes, dies gilt auch für nanoskalige Objekte. Obwohl es immer noch an gesicherten Evidenzen mangelt, scheint sich für Nanopartikel in der Tat herauszukristallisieren: Je kleiner und reaktiver, desto toxischer. Natürlich stellt die Größe nicht die alleinige ausschlaggebende physikalische Eigenschaft dar, spezifische chemische Stoff- und Oberflächeneigenschaften wie beispielsweise das Vorkommen reaktiver Gruppen tragen genauso ihr Scherlein bei. Wesentlich ist dennoch die Frage, ob Nanoobjekte neben ihrem möglicherweise toxischen, allergischen oder fibrogenen Wirkprofil – allein aufgrund ihrer Kleinheit mit den damit einhergehenden Implikationen, zudem ein karzinogenes Potenzial besitzen. Bis dies abschließend geklärt werden kann, sind auch für den Umgang mit Nanomaterialien vorbeugende Schutzmaßnahmen

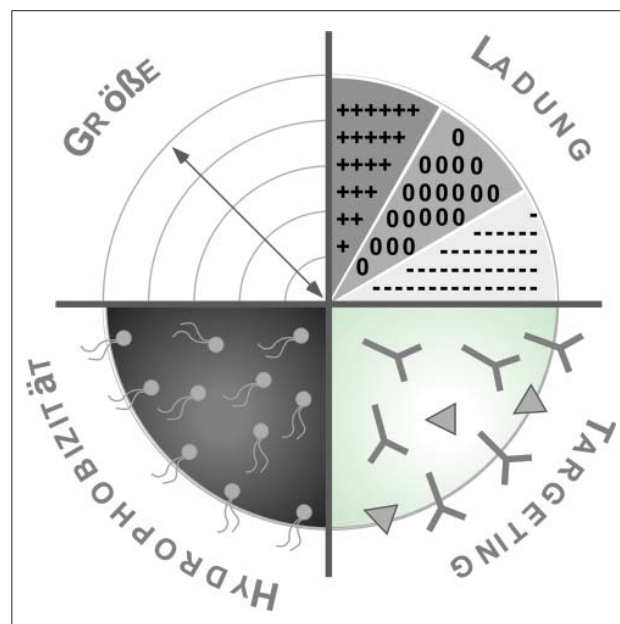


Abbildung 2
Nanopartikel-Engineering. Durch physikalische und chemische Modifikationen können die Partikel in ihrem Verhalten und ihrer Wirkweise gezielt verändert werden.

gegenüber verstärkten Expositionen anzuraten. In der Praxis gestaltet sich dies nicht unbedingt trivial, denn neben den beschriebenen, nicht unbedingt voraussehbaren Änderungen in den Stoffeigenschaften sind Nanopartikel natürlich auch nicht mit bloßem Auge zu erkennen. Mit dem *prima vista* Unsichtbaren wird oft eine nicht einzuschätzende Gefahr assoziiert. Dies kommt natürlich nicht von ungefähr, da man sich so auch einer ungewollten Aufnahme der Partikel nur schwer entziehen kann. Die Fähigkeit der Partikel, den Körper zu erreichen und dort in Organe und Zellen vorzudringen, stellt letztendlich erst die Voraussetzung dar, biologische Effekte und mögliche Erkrankungen überhaupt auslösen zu können.

„Porta Nano“

Wie andere Stoffe oder pathogene Mikroorganismen können auch Nanomaterialien direkt über Körperöffnungen in den Körper aufgenommen werden, so z. B. durch Einatmen oder durch Verschlucken, oder aber indirekt über die Haut (Abb. 3). Die Barrierefunktion der gesunden, unverletzten Haut scheint jedoch ein Vordringen in tiefere Schichten recht gut verhindern zu können. Im Gegensatz dazu müssen der Magen-Darm-Trakt und die Lunge im Rahmen ihrer physiologischen Organfunktion den Transport unterschiedlicher Substanzen wie Wasser, Nährstoffe oder Sauerstoff erlauben. Nanoskalige Strukturen werden – bewusst oder unbewusst – Nahrungsmitteln zugemischt, oder eine geringe Menge wird auch nach Inhalation und mukoziliärem Rücktransport aus den Bronchien unbewusst verschluckt. Es wird geschätzt, dass eine Person täglich durchschnittlich $>10^{12}$ Nano- und Mikropartikel oral aufnimmt, wobei es sich größtenteils um Silikate, Feinstäube und Titandioxid handelt. Normalerweise wer-

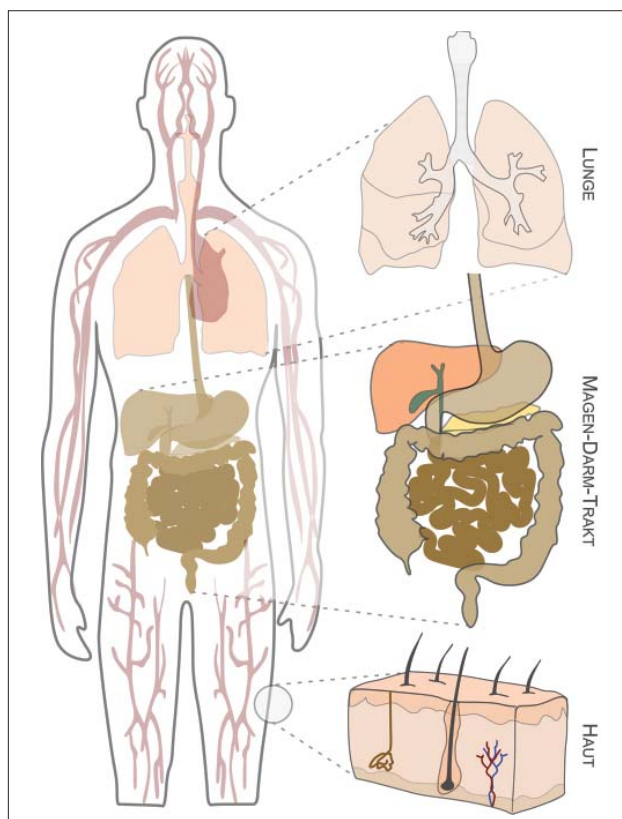


Abbildung 3
Mögliche Eintrittspforten für Nanomaterialien in den Körper. Nanopartikel können über die Atmung, möglicherweise auch über die Haut und den Magen-Darm-Trakt aufgenommen werden, und sich so im Körper ausbreiten.

den auf diesem Wege aufgenommene Partikel allerdings über den Stuhl wieder ausgeschieden. Verletzungen der Barrierschichten könnten hingegen durchaus als Eintrittspforten für Nanopartikel fungieren, müssen also immer als Risikoquelle angesehen werden. Im Gegensatz zu Untersuchungen zur Aufnahme und dem Verbleib von Mikropartikeln im Magen-Darm-Trakt, beschäftigen sich erst wenige aktuelle Studien mit den zellulären Eintrittsmöglichkeiten und biologischen Auswirkungen von Nanopartikeln in diesem Organsystem, wodurch derzeit noch keine abschließende (Risiko)Bewertung erfolgen kann.

Weiterhin sind Nanopartikel nicht nur sehr klein, sondern auch sehr leicht. Sie setzen sich demnach nur schwer ab und verbleiben leichter frei in der Luft. Die größten Gesundheitsrisiken gehen aller Wahrscheinlichkeit nach von diesen „Schwebeteilchen“ aus, und weniger von fest in Materialien eingebundenen Partikeln. Diese sind beispielsweise als freie Teilchen in Produkten wie Sprays oder im momentan so viel Medieninteresse anziehenden Feinstaub enthalten und werden eher unkontrolliert freigesetzt (Tab. 2).

Klein trifft groß

Mit mehr als 2.300 Kilometern Atemwegen, ca. 300 Million Lungenbläschen (Alveolen) sowie ihrer gewaltigen Expositionsfläche von über 100 m², gilt die Lunge

nach Ansicht vieler Experten als der wichtigste Aufnahmeweg und als das Hauptzielorgan nanotoxischer Wirkungen. Die Lunge besteht aus zwei unterschiedlichen Funktionsbereichen, nämlich aus den Atemwegen und dem Gasaustauschbereich, wo Sauerstoff und Kohlendioxid mit der Umwelt ausgetauscht werden (Abb. 3). Die Atemwege fungieren als verhältnismäßig robuste Barriere aus einer aktiven Flimmerzellschicht, welche zusätzlich durch einen zähflüssigen Schleimfilm geschützt wird. Zusammen mit den professionellen Fresszellen des Immunsystems hilft dieser, abgelagerte Partikel mittels der mukoziliären „Clearance“ wieder aus den Bronchien zu entfernen. Da dieser Mechanismus anscheinend umso ineffektiver abläuft, je kleiner die Partikel sind, dringen Nanopartikel bevorzugt tiefer in die Atemwege ein. Somit können sie dort länger verbleiben und direkt mit den Epithelien der Lungenbläschen wechselwirken. Bei den Alveolen (Abb. 4) handelt es sich um sackartige Erweiterungen mit einem Durchmesser von ca. 200 µm. Sie bestehen aus verschiedenen Zelltypen: den kleinen Typ-I-Alveolarzellen, die weniger als 0,1 Mikrometer dick sein können und das Epithel der Alveolen bilden. Die Hauptaufgabe der großen Typ-II-Alveolarzellen ist die Produktion eines speziellen Oberflächenfilms. Dieses so genannte Lungen-Surfactant besteht hauptsächlich aus Phospholipiden und Proteinen, reduziert die Oberflächenspannung und verhindert so ein Kollabieren der Lunge. Auch stellt es die erste Kontaktschicht für eindringende Partikel dar. Die Barriere zwischen der alveolaren Wand und den Kapillaren, die so genannte Blut-Luft-Schranke besteht aus den Epithelien der Alveolen und den Endothelzellen der Kapillaren sowie dem dazwischen liegenden interstitiellen Raum. Um einen effizienten Gasaustausch zu erlauben, ist diese Barriere sehr dünn. Die Luft im Inneren der Lungenbläschen ist daher nur wenige Mikrometer vom fließenden Blut entfernt. Obwohl die zugrunde liegenden Mechanismen noch nicht umfassend untersucht sind, scheinen auch Nanopartikel in der Lage zu sein, diese Gewebeschanke zu überwinden, und könnten so über den Blutkreislauf in lebenswichtige Organe wie Herz oder Gehirn gelangen. Trotz einer Vielzahl von In-vitro-Untersuchungen und toxikologischer Studien in Tiermodellen kann eine hinreichende Beurteilung des Gefährdungspotenzials inhalierter Nanopartikel derzeit noch nicht vorgenommen werden.

„Bioniere“ in der Welt der „Zwerge“

Um diesem Ziel einen Schritt näher zu kommen, versuchen Forscher der Universität Mainz und Münster innerhalb eines interdisziplinär angelegten Forschungskonsortiums die alveolär-kapilläre Grenzschicht im Reagenzglas kontrolliert zu rekonstituieren (Abb. 4/5). Nanopartikel scheinen wegen ihrer Größe von Zellen wie Eiweißstoffe aufgenommen zu werden. Was jedoch läuft genau in einer Zelle ab, wenn sie Nanopartikeln ausgesetzt ist? Über welche Wege nehmen die Lungenzellen die Anwesenheit der Nanopartikel wahr, und wie können die winzigen Teilchen in die Zellen eindringen? Wie und

wohin werden sie innerhalb der Zelle transportiert bzw. sind die Partikel in der Lage zwischen den Zelltypen zu wandern? Können sie die Erbinformation schädigen und so eventuell zur Krebsentstehung beitragen? Viele Fragen, bislang nur wenige Antworten.

Aufgrund der engen Wechselwirkungen zwischen den alveolären Epithel- und den mikrovaskulären Endothelzellen in der Lunge ist für die Studien ein dreidimensionales Modell mit beiden Zelltypen von großer Wichtigkeit. Da momentan noch nicht klar ist, wie die Partikel aus den Alveolen ins Blut gelangen könnten, werden die unterschiedlichen Zellen auf verschiedenen Seiten einer mikroporösen Filtermembran aufgebracht, um dort möglichst intakte Zellschichten mit ausgeprägten Zell-Zell-Kontakten auszubilden (Abb. 5). Dieses Modell erlaubt es den Forschern, genau charakterisierte Nanopartikel unter anderem mittels innovativer Verfahren wie die der computergestützten Mikroinjektion direkt auf oder in die unterschiedlichen Zelltypen loszulassen. Um die biologischen Effekte der Kleinstteilchen möglichst umfassend zu analysieren, kommt die aus der Krebsforschung bekannte Microarray-Analyse zum Einsatz, welche es erlaubt, die genomweite Genaktivität der Zellen zu untersuchen. So kann man genau verfolgen, welche genetischen Programme durch die Partikel an- bzw. abgeschaltet werden. Durch die Verwendung humaner Zellkulturmodelle als „lebende Bioreaktoren“ lassen sich zudem Vitalmarker wie Teilungsaktivität oder Erscheinungsbild

unter dem Mikroskop als Gradmesser für den Gesundheitszustand der Zellen messen. Das dadurch erhaltene „zelluläre Gefährdungspotenzial“ bestimmter Nanomaterialien kann somit in genau abgestimmten Tierversuchen konkret weiter untersucht werden.

Fazit

Zahlreiche Untersuchungen der Vergangenheit haben eindeutig gezeigt, dass eine Exposition mit mikroskaligen Materialien gesundheitliche Schädigungen nach sich ziehen kann – vor allem im Bereich der Lunge. Bisherige Anstrengungen zur biologischen und toxikologischen Charakterisierung von Nanomaterialien deuten zwar auf ähnliche Risiken hin, jedoch gibt es zurzeit keine eindeutigen Kenntnisse über die dafür verantwortlichen Mechanismen. Auch können weder konkrete Dosis-Wirkungs-Kurven noch Schwellenwerte für Nanopartikel angegeben werden. Aktuelle Erfahrungen machen auch deutlich, dass etablierte Techniken und Ansätze aus der Umwelttoxikologie nur bedingt zum umfassenden Studium der biologischen Effekte sowie zur Beurteilung des Risikopotenzials von Nanomaterialien einsetzbar sind. Deshalb stellt die Entwicklung und Anwendung innovativer Methoden und Geräte zur Messung und zum Aufspüren von nanoskaligen Objekten einen wichtigen Baustein der Nano-Bio-Toxikologie dar. Zudem muss das gesamte experimentelle Repertoire der modernen

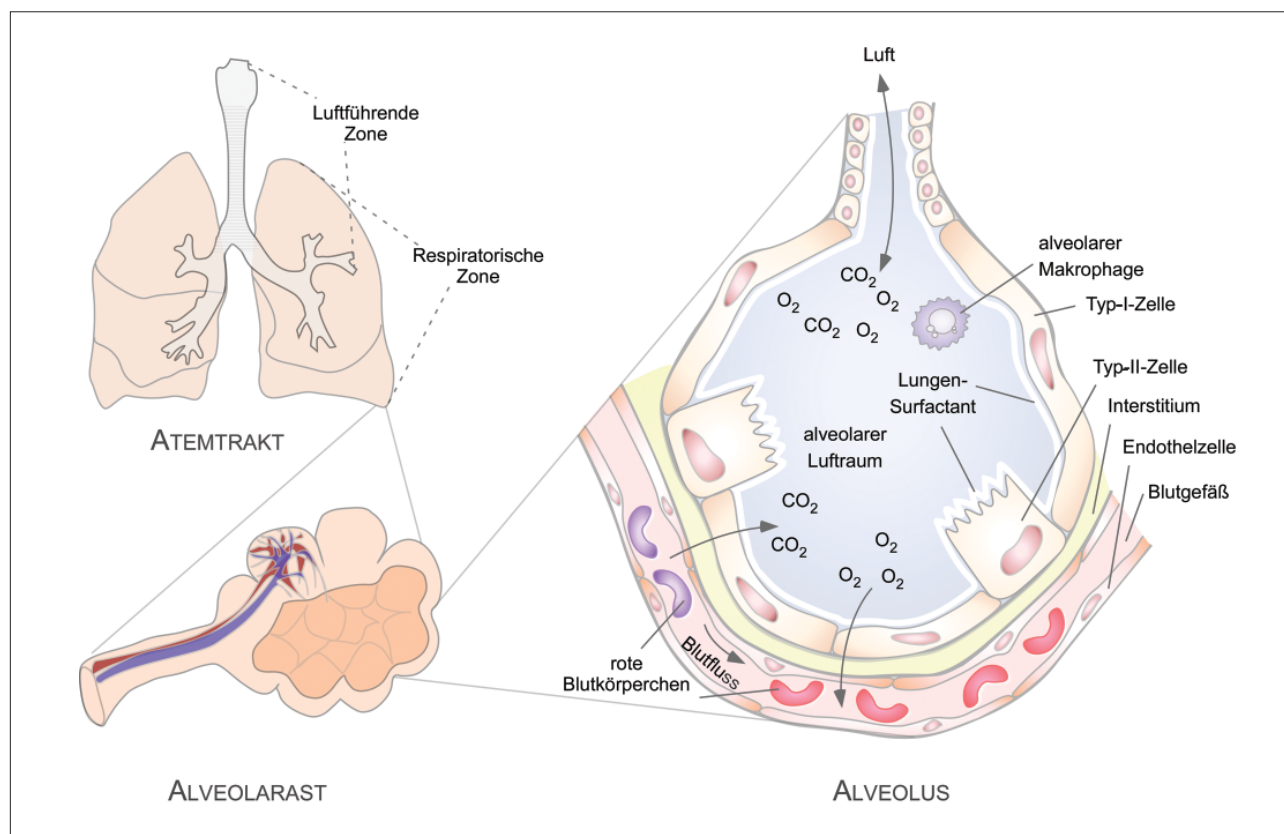


Abbildung 4

Aufbau des menschlichen Atemtrakts. In der respiratorischen Zone der Lunge sorgen die komplex aufgebauten Lungenbläschen (Alveolen) für den Gasaustausch. Weitere Erläuterungen siehe Text.

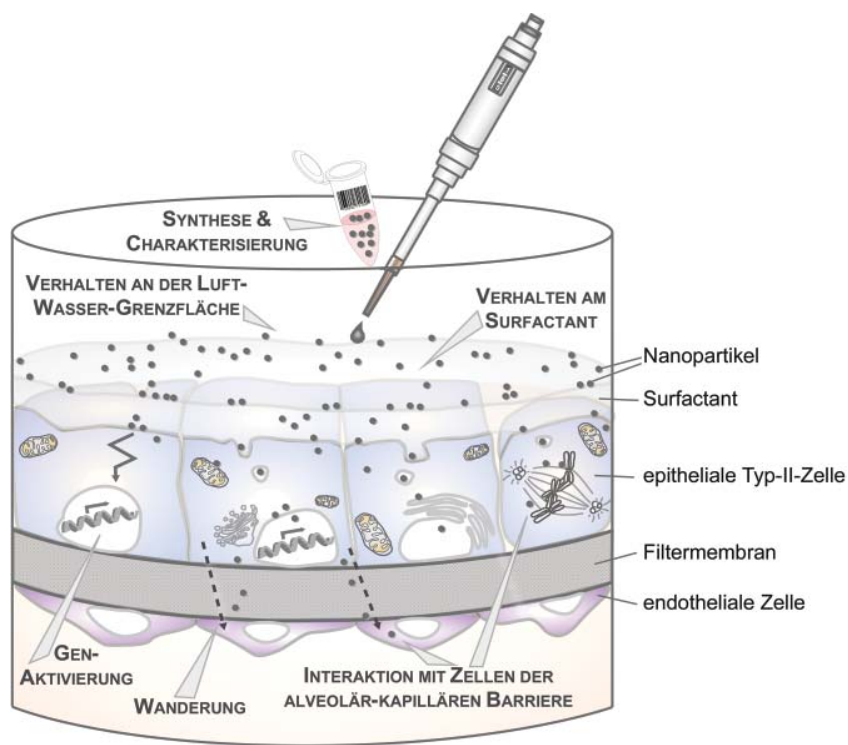


Abbildung 5

Aufbau eines dreidimensionalen „In-vitro“-Alveolar-Modells. Die Nanopartikel werden nach ihrer Synthese zunächst chemisch und physikalisch genauestens charakterisiert. Durch das 3D-Modell kann ihr Verhalten an der Luft-Wasser-Grenzfläche und ihre Wechselwirkung mit dem Lungen-Surfactant und der alveolär-kapillären Barriere ebenso analysiert werden wie ihre Wanderung sowie die mögliche Aktivierung verschiedener Gene.

Lebenswissenschaften wie beispielsweise genomweite Transkriptom- und Proteom-Analyse für diese Untersuchungen Anwendung finden. Nur so kann es gelingen, ein besseres Verständnis der zellulären Abläufe zu erlangen, welche Nanomaterialien in den verschiedenen biologischen Systemen in Gang setzen können. Neben der bereits vorhandenen Kenntnis der chemischen und physikalischen Gesetzmäßigkeiten und Anwendungsmöglichkeiten der Nanotechnologie muss ein systematisches und rationales Verständnis der Nanobiologie erst noch erarbeitet werden. Ein vorrangiges Anliegen der Gesundheits- und Umweltpolitik sollte daher die Etablierung interdisziplinärer Forschungsverbünde sein, deren experimentelles Spektrum von der Herstellung über materialwissenschaftliche und biologische Charakterisierung der Nanomaterialien bis hin zur Analyse ihrer Wirkung auf diverse biologische Prozesse reicht. Neben dem bereits etablierten DFG-Schwerpunktprogramm „*Biologische Auswirkungen nanoskaliger Partikel*“ (www.spp1313.de) stellt der „*Nano-Initiative-Aktionsplan 2010*“ der Bundesregierung eine aktuelle Chance dar, durch die Einbindung biomedizinischer Gruppen mit klinischem Hintergrund in Projekte der Ausschreibung „*Auswirkungen synthetischer Nanomaterialien auf den Menschen – NanoCare*“ (www.bmbf.de) zu neuen Einsichten zu gelangen. Nur derart erarbeiteter Erkenntnisgewinn wird es letztendlich erlauben, die Chancen und Risiken der Nanotechnologie objektiv einzuschätzen, um so deren Potenzial in Zukunft verantwortungsvoll und risikobewusst nutzen zu können.



PROF. DR. ROLAND H. STAUBER
 Molekulare und Zelluläre Onkologie
 HNO-Klinik der Universitätsmedizin Mainz
 Langenbeckstr. 1, D-55101 Mainz
 Tel.: +49 6131 17 7002
 E-Mail: rstauber@uni-mainz.de
www.stauber-lab.de



PD DR. SHIRLEY K. KNAUER
 Molekulare und Zelluläre Onkologie
 HNO-Klinik der Universitätsmedizin Mainz
 Langenbeckstr. 1, D-55101 Mainz
 Tel.: +49 6131 17 6030
 Fax: +49 6131 17 6671
 E-Mail: knauer@hno.klinik.uni-mainz.de

Literaturhinweise und Quellen für themenspezifische detaillierte Informationen

- [1] Fiedeler, U., et al. 2008, Zur Definition der Nanotechnologie. (<http://epub.oeaw.ac.at/ita/nanotrust-dossiers/dossier001.pdf>)
- [2] Raab, C., et al. 2008, Was sind synthetische Nanopartikel? (<http://epub.oeaw.ac.at/ita/nanotrust-dossiers/dossier002.pdf>)
- [3] Raab, C., et al., 2008, Herstellungsverfahren von Nanopartikeln und Nanomaterialien. (<http://epub.oeaw.ac.at/ita/nanotrust-dossiers/dossier006.pdf>)
- [4] Greßler, S., et al. 2008, Nanopartikel und nanostrukturierte Materialien in der Lebensmittelindustrie. (<http://epub.oeaw.ac.at/ita/nanotrust-dossiers/dossier004.pdf>)
- [5] Simkó, M., et al., 2008, Wie kommen Nanopartikel in den menschlichen Körper und was verursachen sie dort? (<http://epub.oeaw.ac.at/ita/nanotrust-dossiers/dossier003.pdf>)
- [6] Simkó, M., et al., 2008, Einfluss von Nanopartikeln auf zelluläre Funktionen. (<http://epub.oeaw.ac.at/ita/nanotrust-dossiers/dossier007.pdf>)
- [7] Nentwich, M., et al. 2008, NanoTrust. Ein Beitrag zum Umgang mit möglichen Gesundheits- und Umweltrisiken sowie gesellschaftlichen Aspekten der Nanotechnologien (<http://epub.oeaw.ac.at/ita/ita-projektberichte/d2-2c21-1.pdf>)
- [8] Air Pollution Guidelines der WHO 10/2006, (http://www.euro.who.int/document/aicq/aicq_pr5oct06g.pdf)