

Nanopartikel – unsichtbare Gefahr?

TEXT: Rainer Klose und Selina Chistell / BILDER: Empa, iStockphoto, agefotostock

Die Fabrikation von kleinsten Teilchen und ihr industrieller Einsatz gilt als Schlüsseltechnologie des 21. Jahrhunderts. Nanopartikel revolutionieren viele Anwendungen von Industrieprodukten wie Sonnencreme oder Imprägnierungsmittel für Hölzer – bis hin zur Medizin. Doch Herstellung, Nutzung und Entsorgung können Gefahren für Mensch und Umwelt bergen.

Um diese Gefahren zu erkennen und zu minimieren, zugleich aber die Chancen, die die Technologie bietet, zu nutzen, hat der Schweizerische Nationalfonds (SNF) 2010 das Nationale Forschungsprogramm «Chancen und Risiken von Nanomaterialien» (NFP 64) ins Leben gerufen. Das interdisziplinäre Forschungsprogramm umfasst fünf Jahre Forschungszeit, es läuft also zum Jahresende 2015 aus. Die Empa ist massgeblich am NFP 64 beteiligt und betreut fünf der insgesamt 23 Forschungsthemen.

Bevor im kommenden Frühjahr abschliessende Ergebnisse veröffentlicht werden, nutzen wir die Gelegenheit zu einer Zwischenbilanz. Wir stellen auf den folgenden Seiten die fünf Empa-Projekte und einige bisher erzielte Resultate vor.

Endstation Sediment

Nanopartikel sind bereits in Konsumprodukten wie Kosmetika und Textilien enthalten und gelangen durchs Duschen und Waschen ins Abwasser. Von dort verteilen sie sich langsam in der Natur. Wie beeinflussen sie die verschiedenen Ökosysteme? Wo sammeln sich die Partikel an? Der Empa-Forscher Bernd Nowack hat mit seinem Team Stoffkreisläufe in Australien untersucht.

Das Verfolgen von Nanopartikeln in der Umwelt ist eine diffizile Angelegenheit: Es gibt noch keine Methoden, um Spurenkonzentrationen von Nanopartikeln in Umweltproben zu bestimmen. Also muss man die Stoffflüsse verfolgen und Modellrechnungen anstellen. Eine interessante Modellregion ist Südaustralien. Einerseits ist die Gegend hoch entwickelt, andererseits werden sowohl urbane Abwässer rezykliert als auch Klärschlamm aus städtischen Klärwerken zur Düngung auf Felder verbraucht. Es regnet dort kaum, also wird fast nichts in Flüssen davongespült. So existiert gewissermassen ein geschlossener Kreislauf für Nanopartikel.

In der Zeitschrift «Environmental Science: Nano» kalkulierten die Forscher um den Umweltwissenschaftler Bernd Nowack den jährlichen Massenfluss von vier verschiedenen Nanopartikeln auf Felder und in Sedimente von Gewässern. Die Modellrechnung ergab, dass in Südaustralien pro Jahr 54 Tonnen Nano-Titanoxid, 10 Tonnen Zinkoxid, 2,1 Tonnen Kohlenstoffnanoröhrchen, 180 Kilogramm Nanosilber und 120 Kilogramm Fullerene – so genannte Buckyballs – industriell verarbeitet werden und als Bestandteil anderer Produkte schliesslich in den Handel gelangen.

Das Schicksal der Partikel ist sehr unterschiedlich: Fullerene und Kohlenstoffnanoröhrchen werden hauptsächlich für Kunststoff-Composite eingesetzt. Diese Partikel bleiben in den Kunststoffteilen eingebettet und landen mit – oder besser in – diesen auf der Mülldeponie. Nano-Zinkoxid, enthalten etwa in Kosmetika, wird bereits in Klärwerken chemisch in andere Zinkverbindungen umgewandelt. Damit geht der Nano-Effekt

verloren, und es lässt sich nicht mehr von «normalem» Zink unterscheiden. Ähnlich ergeht es Nanosilber: Aus ihm wird Silbersulfid – ein schwer lösliches, schwarzes Metallsalz, das auch aus «normalem» Silber entsteht.

Nano-Titanoxid – ein beliebter Bestandteil in Sonnenschutzmitteln – geht dagegen als Nanopartikel auf Wanderschaft. Titanoxid selbst ist eine ungiftige, weisse Substanz, die in herkömmlicher Form in weisser Wandfarbe und Zahncreme enthalten ist. Nanopartikel aus Titanoxid sind äusserst stabil. Knapp drei Tonnen des südaustralischen Jahresverbrauchs (rund 5½ Prozent) landen gemäss der Modellstudie im Ozean. Der Rest wird in Form von Klärschlamm oder Kompost auf die Felder der Region verteilt. Die Belastung der Böden stieg gemäss Modellrechnung in manchen Böden innerhalb von sieben Jahren von 9,5 Mikrogramm pro Kilogramm Erde auf 450 Mikrogramm pro Kilogramm – also um mehr als das 40fache. Ob dieses dauerhafte «Endlagern» von Nanopartikeln im Boden auf Umwelt oder Gesundheit einen Einfluss hat, ist noch nicht bekannt.

Nach Ansicht der Forscher ist es in Zukunft notwendig, den Weg der Nanopartikel nicht nur in Trockenregionen wie Südaustralien, sondern auch den Transport der Partikel in Flüssen und Meeresedimenten zu berechnen. Nur so lässt sich abschätzen, wo sich diese Materialien in der Natur überall ansammeln. //

Jedes Sonnenbad verteilt Nanopartikel in der Umwelt. Die Partikel bestehen aus Titandioxid und sind sehr langlebig. Sie enden auf landwirtschaftlichen Flächen und in Sedimenten der Meere.





Vom Winde verweht

Imprägnierungsmittel mit Kupfersalzen schützen Holz vor Fäulnis und holzerstörenden Pilzen. Sie werden seit über 100 Jahren weltweit verwendet. Seit 2006 sind in den USA Präparate mit Kupfer-Nanopartikeln auf dem Markt. Mehrere tausend Tonnen werden pro Jahr eingesetzt. Was geschieht, wenn die behandelten Hölzer rezykliert werden oder schliesslich doch verrotten?

Kinderspielplätze, Pergolen, Palisaden, Pfähle und Masten aus Holz am Strassenrand müssen vor holzerstörenden Pilzen geschützt werden. Gegen Moderfäuleerreger aus dem Erdreich gibt es nur ein Mittel: Kupfer. In früheren Jahren wurden giftige Lösungen wie Kupfervitriol, chromatiertes Kupferarsenat und Chrom-Kupfer-Bor verwendet. Inzwischen geschieht die Imprägnierung mit Kupfercarbonat oder Kupferzitrat (das Kupfersalz der Zitronensäure), das den Metabolismus von Pilzen hemmt, für Säugetiere aber unschädlich ist. Seit 2006 sind in den USA Holzschutzmittel auf dem Markt mit Kupfercarbonat-Partikeln, die zwischen 1 Nanometer und 25 Mikrometer gross sind. Nach Angaben der Hersteller dringen die Partikel beim Imprägnieren der Hölzer tiefer ins Holz ein als herkömmliche flüssige Kupfersalzlösungen, der Schutz halte daher

länger. Nun möchten die Herstellerfirmen ihr Geschäft auf den europäischen Markt ausweiten, auf dem vor allem schwer tränk-bare Holzsorten wie Rotfichte (*Picea abies*) oder Weisstanne (*Abies alba*) verarbeitet werden.

Das Problem: Es gibt auch holzerstörende Pilze, die Kupfer-tolerant sind. Diese Pilze aus der Gruppe der Porenschwämme (etwa *Antrodia*-, *Postia*- und *Serpula*-Arten) lagern das Kupfer in ihren Zellen ein und kapseln es ab. Die Frage stellt sich: Können die Pilze auch Kupfer-Nanopartikel einlagern, sich vermehren und schliesslich die Nanopartikel mit ihren Sporen in der Umwelt verteilen? Schliesslich atmen Menschen täglich zwischen 20 000 und 30 000 Pilzsporen ein. Die Empa-Forscherin Chiara Civardi ging mit Unterstützung von Peter Wick, einem Spezialisten für Nanopartikel, und

Francis Schwarze, einem Experten für Holzpilze, dieser These nach.

Dazu behandelte sie in einem ersten Schritt Fichten- und Tannenholz mit den neuartigen Imprägnierungsmitteln und inkubierte sie mit Pilzen. Danach untersuchten die Forscher Fragen wie: Nimmt der Pilz die kleinsten Partikel von einem Nanometer Grösse auf? Oder nur die grösseren Mikropartikel? Dringen die Partikel tatsächlich besser in das Holz ein, und wenn ja, wird die Dauerhaftigkeit des Holzes dadurch erhöht? In einem zweiten Schritt verfolgt das Team dann das «Schicksal» der Kupfer-Partikel, die vom Pilz aufgenommen wurden. Wie rasch lösen sich die Partikel in den Pilzzellen auf? Gelangen sie in die Sporen? Wandern sie aus den imprägnierten Hölzern in die Luft, den Boden oder gar in die Nahrungskette? //

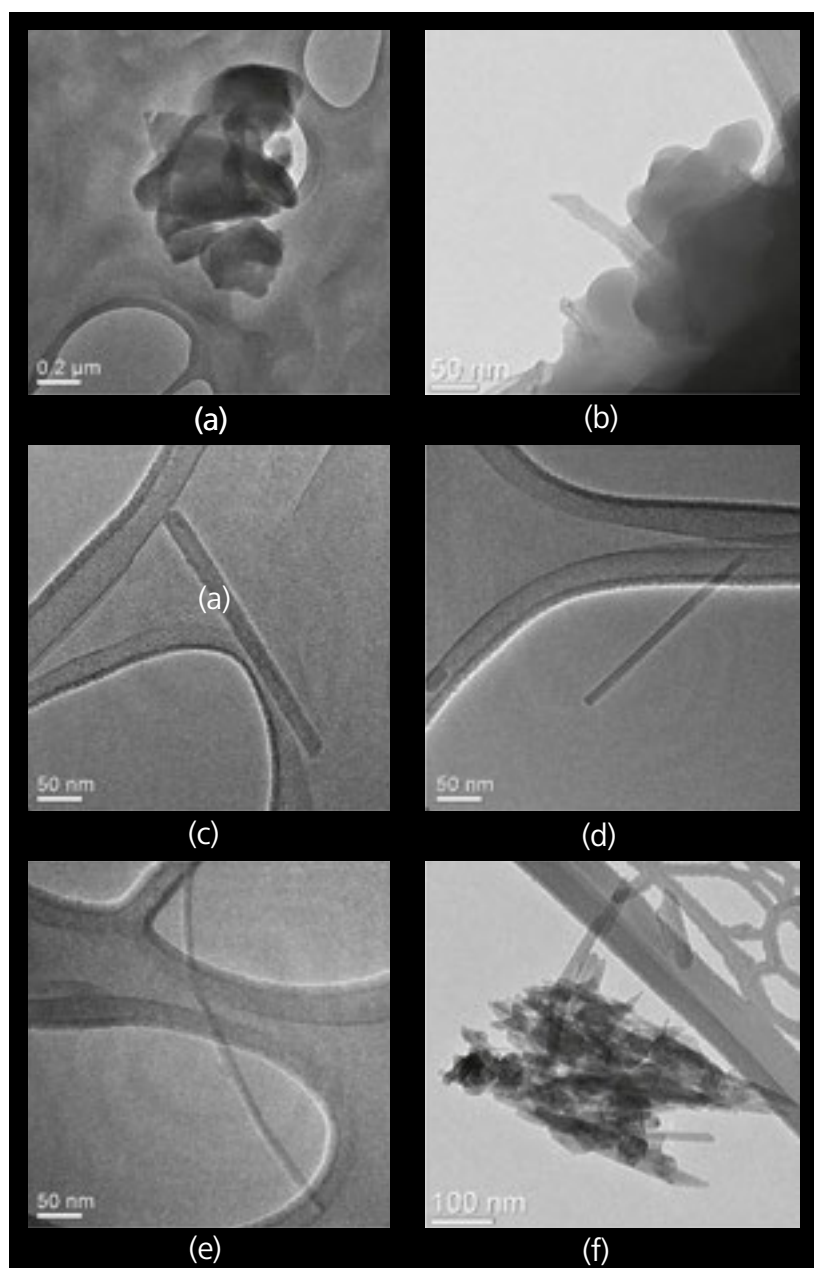


Telefonmasten aus Holz sind vor allem in den USA noch häufig. Sie sollen Jahrzehnte halten und werden deshalb mit Kupfer-Nanopartikeln imprägniert, die Fäulnispilze aus dem Erdreich fernhalten sollen. Doch wo landen diese Nanopartikel, wenn das Holz eines Tages doch fault?

Wenn der Kunststoff Stacheln zeigt

Wenn Kohlenstoff-Nanoröhrchen in Kunststoff eingebettet werden, verleihen sie dem Material neuartige Eigenschaften: Das Werkstück wird bruchfester, und es leitet Wärme und elektrischen Strom deutlich besser. Doch was passiert, wenn man das Werkstück durch Sägen, Schleifen oder Bohren bearbeitet? Werden dabei Kohlenstoff-Nanoröhrchen freigesetzt? Und falls ja: Ist das gesundheits-schädlich?

Viele Kunststoffe werden mit Carbon-Nanotubes verstärkt. Schleift man die Oberfläche oder bohrt Löcher in die Werkstoffe, dann ragen Teile der Nanotubes hervor. Im Elektronenmikroskop sind sie deutlich zu sehen.



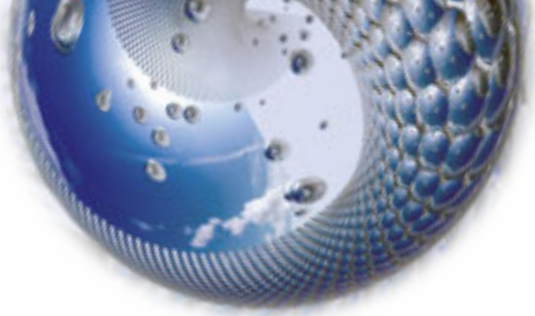
Es gibt viele Toxizitätsstudien zu freien Kohlenstoff-Nanoröhrchen (CNT, engl. carbon nanotubes) und etliche Studien zur Staubbildung beim Schleifen von CNT-verstärkten Kunststoffen. In Tierversuchen ist bislang keine zusätzliche Gesundheitsgefahr im Vergleich zu normalem Kunststoffstaub festgestellt. Doch wie viele CNT durch das Schleifen und Sägen wirklich freigesetzt werden, hatte noch niemand gezählt.

Einem Empa-Forscherteam um Jing Wang und Lukas Schlagenhaut ist dies nun erstmals gelungen. Die Forscher versetzen industriell hergestellte CNT zu Testzwecken mit einer gewissen Menge Blei-Ionen und stellen daraus einen faserverstärkten Kunststoff her. Der Probestück wird dann abgerieben, alle entstehenden Staubpartikel mit einer Spezialkonstruktion aufgefangen.

Schliesslich wird der Abrieb mit Säure behandelt. Dadurch lösen sich alle Blei-Ionen aus den frei liegenden CNT, denn nur die herausstehenden CNT kommen mit der Säure in Kontakt. Nanotubes, die vollständig von Kunststoff umschlossen sind, geben keine Blei-Ionen ab. Erstmals ist es so möglich, den CNT-Abrieb genau zu quantifizieren: Die Menge der im Versuch gemessenen Blei-Ionen ist proportional zur Zahl der herausstehenden CNT. Das Ergebnis: 0,004 Gewichtsprozent des Abriebstaubs besteht aus freistehenden CNT. Das ist sehr wenig, aber immerhin ein messbarer Anteil.

Im Elektronenmikroskop verifizierten die Forscher anschliessend die Staubpartikel und dokumentierten die freien oder teilweise herausstehenden CNT. Schliesslich testeten sie den Abriebstaub an verschiedenen Zellkulturen. Ergebnis: Der CNT-Abrieb ist nicht akut cytotoxisch. Dies erklären die Forscher mit der geringen Menge der frei stehenden CNT in den Staubpartikeln. Der Zusammenhang zwischen der Toxizität und den Oberflächeneigenschaften des Abriebstaubs ist damit erstmals hergestellt. Allfällige gesundheitliche Langzeitschäden sind jedoch noch nicht untersucht und können nicht ausgeschlossen werden.

In einem nächsten Schritt möchten die Forscher den Mechanismen auf die Spur kommen, die die Nanofasern freilegen. Sie wollen verschiedene Materialmixturen vergleichen und den Abrieb bei erhöhten Temperaturen erforschen. //



Shuttle-Service durch die Plazenta

Noch vor wenigen Jahrzehnten galt die Plazenta als unüberwindliche Barriere zwischen Mutter und Kind. Seitdem das Schlafmittel Contergan Missbildungen verursacht hat, wissen wir es besser. Auch Nikotin, Heroin und diverse Umweltgifte dringen bis zum Fötus durch. Gilt das auch für Nanopartikel?

Die Plazenta ist ein komplexes Organ, das für den Austausch von Sauerstoff und Kohlendioxid zwischen Mutter und Kind und für den Transport von Nährstoffen und körperlichen Abbauprodukten zuständig ist – zugleich hält es den mütterlichen Blutkreislauf getrennt von dem des ungeborenen Kindes.

Wer die Funktionsweise der menschlichen Plazenta untersuchen will, kann nur bedingt Daten aus Tierversuchen nutzen. Denn die Plazenta funktioniert in jeder Säugtierspezies sehr unterschiedlich. Ein Ausweg ist die Forschung am Modell *ex vivo*, also an Plazenten, die nach einem Kaiserschnitt von den Müttern zu Forschungszwecken gespendet werden. Die Organe können mittels Nährlösungen mehrere Stunden lang intakt bleiben und den Transport von Substanzen durchs Gewebe dokumentieren. Die Untersuchungsmethode *ex vivo* wurde erstmals in den frühen 1970er-Jahren angewandt und seither kontinuierlich weiterentwickelt.

Peter Wick und sein Team untersuchen zusammen mit Ärztinnen und Ärzten des Universitätsspitals Zürich und des Kantonsospitals St. Gallen, ob beispielsweise winzige Polystyrol-Partikel die Plazenta passieren können. Ergebnis: Partikel von 80 Nanome-

tern Durchmesser passieren die Barriere und wären vom mütterlichen Blutkreislauf zum Fötus gewandert. 500-Nanometer-Partikel bleiben dagegen hängen. Das Forscherteam hat herausgefunden, dass es sich beim Austausch der Nanopartikel nicht um eine passive Diffusion handelt. Das heisst, die Partikel sickern nicht einfach durch das Gewebe, sondern werden durch einen bislang noch nicht völlig geklärten Mechanismus aktiv durch die Plazenta transportiert. Ein beträchtlicher Teil der Partikel sammelt sich dabei in so genannten Syncytium, der ersten zellulären Barrierschicht, an.

Neben Versuchen mit Polystyrol-Partikeln, die im Körper chemisch unverändert bleiben, wollen die Forscher nun auch den Transport von Metalloxid-Partikeln oder anderen chemisch aktiven Substanzen untersuchen. Ziel der Forschungen ist, nicht nur den Austauschmechanismus der menschlichen Plazenta zu verstehen, sondern die Regeln zu erkennen, um Nanopartikel in Zukunft diagnostisch oder therapeutisch zu nutzen. Im Fall einer Erkrankung der Mutter könnten Medikamente so präpariert werden, dass die Wirkstoffe nur der Schwangeren und nicht gleichzeitig auch dem ungeborenen Kind verabreicht werden. //

Die Plazenta ist keine völlig undurchlässige Barriere. Alkohol und Drogen können die Schranke zwischen den Blutkreisläufen von Mutter und Kind überwinden und Schäden am Fötus verursachen. Auch Nanopartikel einer bestimmten Grösse wandern durch die Plazenta. Andere werden aufgehalten. Könnte man diesen Effekt für Medikamente ausnutzen – und sie so verkapseln, dass nur die Mutter den Wirkstoff bekommt?



Knochenersatz aus Nanofasern

Knochenersatz-Implantate müssen aus biologisch abbaubaren Materialien bestehen, damit der Körper sie im Heilungsprozess in den eigenen Knochen einbauen und das Implantat ersetzen kann. Das Material des Implantats sollte idealerweise so steif und bruchfest sein wie echter Knochen. Können Nanofasern das ermöglichen? Und wie reagiert das Immunsystem darauf?



Durch Krankheiten oder Unfälle kann ein Stück Knochen verloren gehen. Es muss durch ein Implantat ersetzt werden, das der Körper auflösen kann. Ein solches Material gibt es bislang nicht.

Wenn bei einem Unfall oder durch Krankheit ein Teil des Knochens verlorengeht, kann das fehlende Stück durch künstliches Knochenersatzmaterial ersetzt werden. Im Körper wird die Knochensubstanz beständig auf- und abgebaut. Auf diese Weise wird unser gesamtes Skelett innerhalb von wenigen Jahren vollständig erneuert. Nur so kann der Körper wachsen, sich körperlichen Belastungen anpassen, die Knochen werden weniger schnell spröde, und Knochenbrüche heilen in der Regel gut.

Ein Knochenersatz-Material sollte bei diesem physiologischen Auf- und Abbauprozess «mitspielen» und im Optimalfall irgendwann aufgelöst und durch körpereigenen Knochen ersetzt worden sein. In der Vergangenheit hat man bei kleineren Defekten aus dem Beckenkamm des Patienten Knochen entnommen und implantiert. Grössere Fehlstellen wurden vielfach durch Knochen ersetzt, die Leichen entnommen, sterilisiert und als Implantat eingesetzt wurden. Die Forschung sucht nach ethisch verträglicheren, synthetischen Materialien aus Keramik. Doch bislang ist bei grösseren Mengen einerseits die Festigkeit, andererseits der Abbau des Ersatzmaterials im Körper ein Problem.

Das Team von Katharina Maniura beschäftigt sich mit den Grenzflächen zwischen synthetischen Materialien und biologischen Systemen. Gemeinsam mit der RMS Foundation und Forschern der Universität Bern untersucht das Empa-Team Nanofasern aus biologisch abbaubaren Polymeren. Solche Fasern könnten den keramischen Knochenersatz-Zementen die entscheidende Bruchfestigkeit verleihen, die ein solches Material braucht.

Im ersten Teil des Projekts wurden in Zusammenarbeit mit den Textilexperten der Empa dünne Fasern hergestellt. Die Fasern haben einen Durchmesser von nur 200 Nanometern und bestehen aus Polylactid – ein Kunststoff, der im Körper zu harmloser Milchsäure abgebaut wird. Die Fasern werden anschliessend mit keramischen Nanopartikeln vermischt und im Ultraschallbad zerkleinert. So entstehen Nanofasern, die wie kurze Heftklammern aussehen und das Knochenersatzmaterial besser zusammenhalten.

In einem nächsten Schritt werden diese Fasern Kalziumphosphaten beigemischt und zu einem Zement angerührt. Kalziumphosphat wird vom Körper ebenfalls abgebaut

und in Knochensubstanz umgewandelt. Tests an Zellkulturen und im Tierversuch sollen zeigen, dass diese bio-abbaubaren Verbundmaterialien gut verträglich sind. Ziel der Forschung ist es, Formkörper, Träger und sogar Platten und Schrauben aus biologisch abbaubarem und zugleich festem Material herzustellen. Solch ein Implantat müsste dann nach dem Einbau nicht mehr entnommen werden – das erspart eine zweite Operation. //

