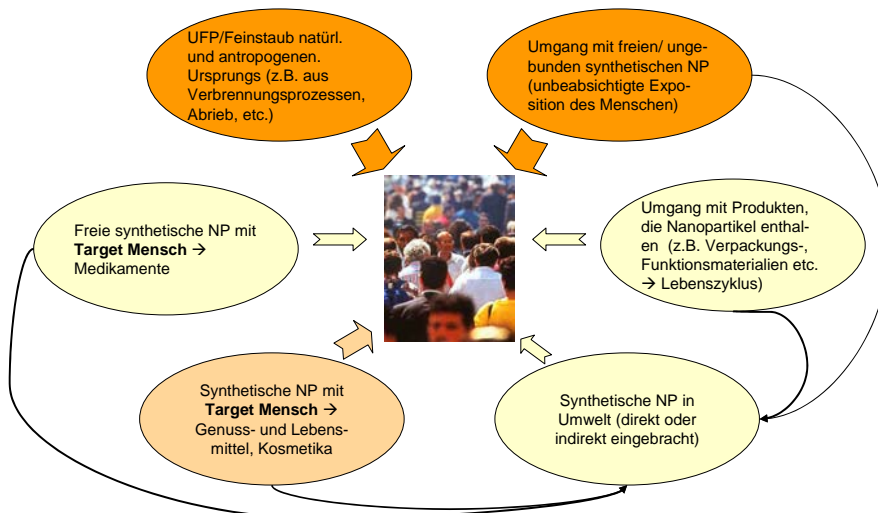


Nanopartikel: Herausforderungen für den Gesundheitsschutz

Dr. Eva Reinhard
BAG, Abteilung Chemikalien

Exposition des Menschen gegenüber Nanopartikel (NP)



Ultrafeinstaub

Gefährliche Fraktionen

Feinstaub ist ein Gemisch aus kleinen und großen, giftigen und harmlosen Teilchen

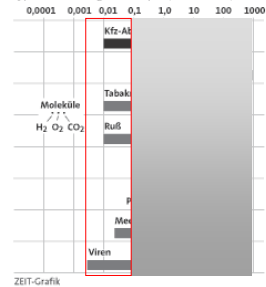
Dieselfußpartikel
Durchmesser in μm (Mikrometer)

0,05 0,5 5

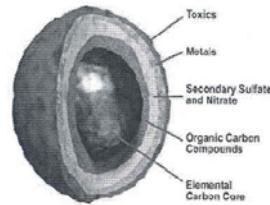
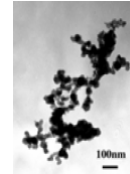


Zum Vergleich: Durchmesser eines menschlichen Haares (ca. $100 \mu\text{m}$)

Typische Partikelgrößen in μm (Mikrometer)



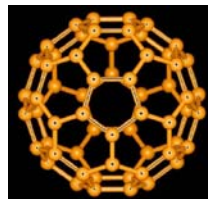
Zell-Grafik



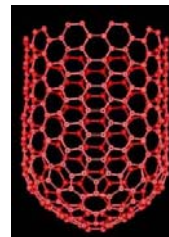
Synthetische Nanopartikel

• Kohlenstoffe

Fulleren C_{60}



C-Nanotube

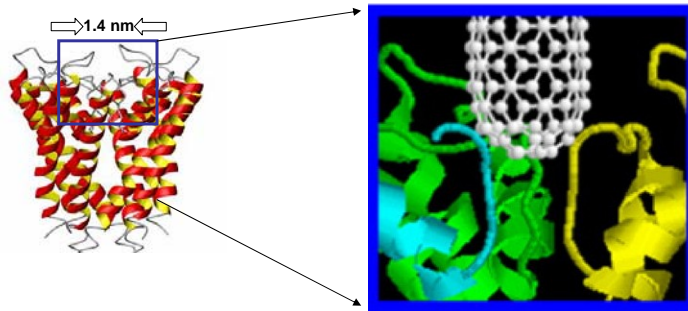


- Silica (SiO_2)
- Metalloxide (ZnO , TiO_2 , CeO_2 , ..)
- Silber
-

Toxikologie von Nanopartikeln

Beispiel: Blockierung von Ionen-Kanälen durch „Carbon Nanotubes“

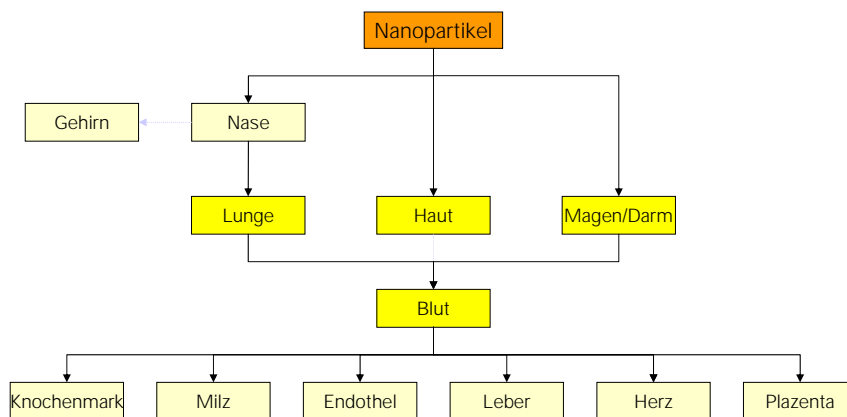
Park et al., J. Biol. Chem. 278, 50212 - 50216



Weiter:

Sehr kleine Partikel können wie Haptene agieren, dabei Proteine modifizieren, ihre Funktion ändern, deren Antigenizität vergrößern und das Potential für Autoimmuneffekte erhöhen

Mögliche toxikokinetische Pfade für NP

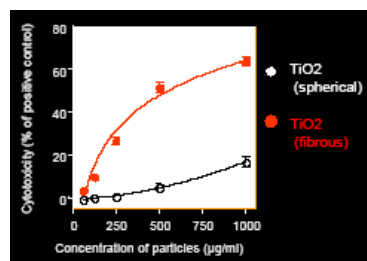


Tran et al. IOM Report, 2005

Toxische Effekte von NP in Zielorganen

- zu toxischen Effekten von NP auf Zielorgane liegen – abgesehen von der Lunge – wenig oder keine publizierten Daten vor.
- die wenigen vorhanden Tierstudien zeigen keine akuten adversen Effekte
- im Zentrum des wissenschaftlichen Interesses stehen momentan Untersuchungen zur Cytotoxizität von NP, die meist *in-vitro* an Zelllinien durchgeführt werden. Diese erlauben allerdings nur eingeschränkte Aussagen zur tatsächlichen Toxizität der untersuchten NP.

Toxische Effekte von NP in der Lunge



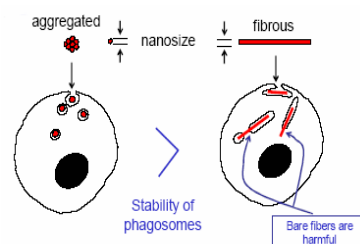
Klassische Toxizität = F (Dosis)



Nanotoxicity = F (Masse, Größe, Form, Oberflächen, Oberflächenaktivität, etc)

Cytotoxizität von TiO₂-NP in alveolaren Makrophagen von Ratten

S. Hirano et. al (2000)



Gesetzliche Grundlagen

Lebensmittelgesetz, LMG

Art. 13 Nahrung- und Genussmittel

¹Nahrungsmittel dürfen bei ihrem üblichen Gebrauch die Gesundheit nicht gefährden.

²Genussmittel dürfen bei ihrem üblichen Gebrauch und Genuss die Gesundheit nicht unmittelbar oder in unerwarteter Weise gefährden.

Art. 14 Gebrauchsgegenstände

¹Gebrauchsgegenstände dürfen bei bestimmungsgemäsem oder üblicherweise zu erwartendem Gebrauch die Gesundheit nicht gefährden.

Chemikaliengesetz, ChemG

Art. 5 Selbstkontrolle

¹Wer als Herstellerin Stoffe oder Zubereitungen in Verkehr bringt, muss dafür sorgen, dass diese das Leben und die Gesundheit nicht gefährden....

Klassische Toxikologiekonzepte - Nanopartikel ?

	Chemikalien „klassisch“	Chemikalien als Nanopartikel
Aufnahmewege		<ul style="list-style-type: none"> • Oral (Magen-Darm Trakt) • Inhalation (Lunge) • Dermal (Haut)
Resorption und Verteilung	<ul style="list-style-type: none"> • Struktur • Polarität • Reaktivität 	<ul style="list-style-type: none"> • Grösse, Form, Oberflächenladung, Quanten Effekte <p>Relevante phys-chem Eigenschaften müssen identifiziert und standardisiert werden.</p>
Metabolische Umwandlung	In spezifischen Organen (Leber, Niere) mit spezifischen Enzymen → Stoffwechsel, Biotransformation	meist nicht vorhanden
Interaktion mit Organismus	<ul style="list-style-type: none"> • Interaktion aufgrund Reaktivität (z.B. reaktive Gruppen → Alkylierung) • aufgrund Strukturanaloga (Bindung an spezifische Rezeptorstellen) • Einbindung / Umwandlung in Stoffwechsel 	Interaktion aufgrund „ nanospezifischer “ Eigenschaften mit Makromolekülen (DNA, Proteine)
Bioakkumulation	Abhängig von der Chemikalie	Evidenz vorhanden
Ausscheidung	Metabolismus abhängig (Fäces, Ham, Atemluft, Sekrete)	Metabolismus unabhängig (Fäces, Ham, Sekrete, nicht Atemluft)

Lücken in der Regulierung

- „Dosis“ (Exposition) muss neu definiert werden: Anzahl Partikel, total Oberfläche und Oberflächenbeschaffenheit scheinen wichtiger als die Menge/Masse
- Bestehende Teststrategien verlangen keine Analyse der systemischen Verteilung
- Bestehende Testmethoden decken mögliche nanospezifische, adverse Effekte ungenügend ab – neue toxikologische Endpunkte?
- Die gesetzlichen Regelungen zu bestimmten chemischen Stoffen (z.B. Altstoffe im Chemikalienbereich oder Lebensmittelzusatzstoffe) machen keine Aussagen über deren Partikelgrösse.



Konkrete gesetzliche Änderungen, die einen Schutz vor möglichen negativen Auswirkungen von Nanopartikel gewährleisten könnten, benötigen zunächst weitere Forschungsdaten!

Wie weiter ?

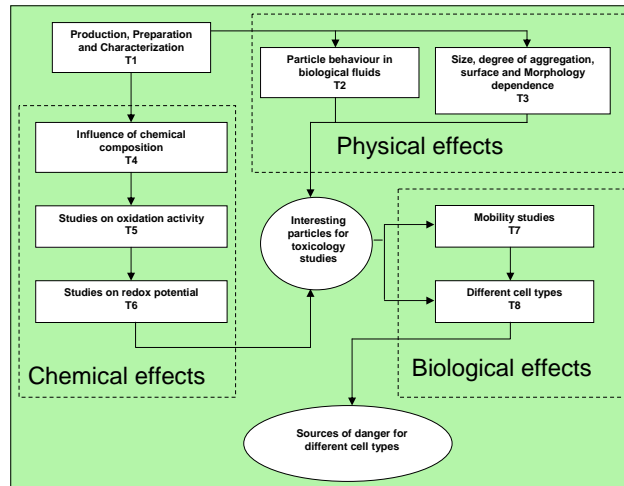
Vorsorgeprinzip?

- Sollte nicht dazu benutzt werden Forschung und Entwicklung im Bereich Nanotechnologie und Nanopartikel zu verlangsamen oder zu behindern.

Aber !

- Anwendungsorientierte, technische Weiterentwicklung der Nanotechnologie muss mit entsprechender Forschung hinsichtlich möglicher Risiken ergänzt werden
- Spezifische ungebundene Nanopartikel und Prozesse, welche solche beinhalten, müssen (vorläufig) individuell betrachtet werden
- Ungebundene Nanopartikel und Produkte, die solche enthalten, sollen gekennzeichnet werden.
- Starke nationale und internationale Zusammenarbeit zwischen Industrie, Wissenschaft und regulatorischer Behörde ist unabdingbar (Aktionsplan CH, EU, USA, OECD).

Nanopartikel: Entscheidende toxikologische Parameter



W.J. Stark, Cytotoxicity of Nanoparticles, ETHZ (2005)

Aktivitäten BAG

▪ Forschung Risiken

Labor: W.J. Stark ETHZ, „Cytotoxicity of Nanoparticles“
EMPA St. Gallen, „Safety and Risks of Carbon Nanotubes“
IST Lausanne, „Nanoinventar“

▪ Kommunikation

TA-Suisse, „Publifocus Nanotechnologie“

▪ Politik

Aktionsplan CH, Nanoregulation Plattform
OECD, internationale Interessengruppen (USA, EU)