

**1. Bilanz zur gemeinsamen Forschungsstrategie der
Ressortforschungseinrichtungen des Bundes**

**"Nanotechnologie - Gesundheits- und Umweltrisiken
von Nanomaterialien"**

(2007 - 2011)



Abbildung 1: Lotuseffekt (Bildquelle: BAuA/Fox)

Redaktionsgruppe "Nano-Forschungsstrategie":

Burgdorf, Tanja, BfR

Packroff, Rolf, BAuA

Apel, Petra, UBA

Meyer-Plath, Asmus, BAM

Redaktionelle Bearbeitung:

Adolf, Patricia, BMU

Moderation:

Jesse, Anke, BMU

Leuschner, Cornelia, BMU

Weitere Beteiligte:

Bosse, Harald, PTB

Bresch, Harald, BAM

Dubbert, Wolfgang, UBA

Epp, Astrid, BfR

Gebel, Thomas, BAuA

Götz, Mario, BfR

Herzberg, Frank, BfR

Hornbogen, Till, BfR

Kersten, Norbert, BAuA

Kneuer, Carsten, BfR

Kujath, Peter, BAuA

Pipke, Rüdiger, BAuA

Plitzko, Sabine, BAuA

Schlesier, Karin, BfR

Schröder, Frauke, BAuA

Schwirn, Kathrin, UBA

Sommer, Yasmin, BfR

Tentschert, Jutta, BfR

Völker, Doris, UBA

Wolf, Torsten, BAuA



Kurzportraits der beteiligten Bundesoberbehörden

BAM

Die Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung (BAM) ist eine wissenschaftlich-technische Bundesoberbehörde im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Wirtschaft und Technologie (BMWi). Sie ist die Nachfolgeorganisation des 1871 gegründeten Staatlichen Materialprüfungsamts sowie der 1920 gegründeten Chemisch-Technischen Reichsanstalt. Die BAM ist gemäß ihres Gründungserlasses zuständig für die Weiterentwicklung von Sicherheit in Technik und Chemie, mit dem Ziel die Entwicklung der deutschen Wirtschaft zu fördern. Durch die Entwicklung innovativer Mess- und Prüftechnik leistet sie einen Beitrag zur technologischen Leistungsfähigkeit der Bundesrepublik Deutschland, die in hohem Maße auf wettbewerbsfähigen Produkten hoher Qualität basiert.

Schwerpunkte ihrer Tätigkeit sind die Analytische Chemie, der sichere Umgang mit gefährlichen Stoffen und Gütern, die sichere und umweltverträgliche Verwendung von Materialien, der sichere Betrieb von technischen Systemen und Prozessen sowie die Schadensanalysen und die Erforschung von Schädigungsmechanismen.

Die BAM bietet die Durchführung und Auswertung von physikalischen und chemischen Prüfungen von Stoffen und Anlagen an und stellt Referenzverfahren und Referenzmaterialien bereit. Sie arbeitet bei der Entwicklung gesetzlicher Regelungen mit, speziell zur Festlegung von Sicherheitsstandards und Grenzwerten, und berät die Bundesregierung, die Wirtschaft sowie nationale und internationale Organisationen im Bereich der Materialtechnik und Chemie. Auf diese Weise fördert sie den Transfer von Technologien und die Verbreitung von sicherheitsrelevantem Wissen.

BAuA

Sichere und gesunde Arbeitsbedingungen stehen für sozialen Fortschritt und eine wettbewerbsfähige Wirtschaft. Die Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA) forscht und entwickelt im Themenfeld Sicherheit und Gesundheit bei der Arbeit, fördert den Wissenstransfer in die Praxis, berät die Politik und erfüllt hoheitliche Aufgaben – im Gefahrstoffrecht, bei der Produktsicherheit und mit dem Gesundheitsdatenarchiv. Die BAuA ist eine Ressortforschungseinrichtung im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Arbeit und Soziales. Über 600 Beschäftigte arbeiten an den Standorten in Dortmund, Berlin und Dresden sowie in der Außenstelle Chemnitz.

BfR

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) mit Sitz in Berlin wurde als rechtsfähige Bundesbehörde im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV) gegründet und ist eine Nachfolgeinstitution des in 1876 gegründeten Kaiserlichen Gesundheitsamts. Seine Aufgaben ergeben sich unter anderem aus dem BfR-Gründungsgesetz, das im Zuge der Neuorganisation des gesundheitlichen Verbraucherschutzes und der Lebensmittelsicherheit in Deutschland erlassen wurde. Zudem hat der Gesetzgeber die Arbeit des Instituts in mehr als zehn weiteren Gesetzen - u.a. dem Pflanzenschutzgesetz, dem Gentechnikgesetz, dem Lebens- und Futtermittelgesetzbuch sowie dem Chemikalienrecht - festgeschrieben. Weitere Fachaufsichten werden durch das Bundesumweltministerium (Chemikaliensicherheit, Kontaminanten in der Nahrungskette) und das Bundesverkehrsministerium (Gefahrguttransport, Ballastwasser-Übereinkommen) wahrgenommen. Zentrale Aufgabe des BfR ist die wissenschaftliche Risikobewertung von Lebens- und Futtermitteln sowie von Stoffen und Produkten als Grundlage für den gesundheitlichen Verbraucherschutz der Bundesregierung. Das Institut hat keine Überwachungsfunktion, ist aber in eine Reihe von Anmelde- und Zulassungsverfahren eingebunden. Das BfR hat den gesetzlichen Auftrag, Forschung zu betreiben, soweit diese in Bezug zu seinen Tätigkeiten steht. Damit die Risikobewertungen unbeeinflusst von politischen, wirtschaftlichen und gesellschaftlichen Interessen erfolgen können, ist das Institut nach Maßgabe des Gründungsgesetzes in Bewertung und Forschung unabhängig. Das BfR sichert und fördert durch seine Forschungsaktivitäten und seine zahlreichen Mitgliedschaften in nationalen und internationalen Gremien den wissenschaftlichen Sachverstand für eine von wirtschaftlichen Interessen unabhängige, international anerkannte Kompetenz und Expertise für die Risikobewertung. Einen weiteren Schwerpunkt bildet die Zusammenarbeit mit der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA), für diese ist das BfR der nationale deutsche Kontaktpunkt (EFSA-Focal-Point).

UBA

Für Mensch und Umwelt, so lautet der Leitspruch des Umweltbundesamtes (UBA), das im [Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit \(BMU\) angesiedelt ist](#). 1974 gegründet, ist das UBA Deutschlands zentrale Umweltbehörde. Wichtige gesetzliche Aufgaben des UBA sind:

- die wissenschaftliche Unterstützung der Bundesregierung (u. a. Bundesministerien für Umwelt, Gesundheit, Forschung, Verkehr, Bau- und Stadtentwicklung)
- der Vollzug von Umweltgesetzen (z. B. Emissionshandel, Zulassung von Chemikalien, Bioziden, Arznei- und Pflanzenschutzmitteln)

- der Schutz der menschlichen Gesundheit vor umweltbedingten Schadstoffbelastungen und die gesundheitsbezogene Umweltbeobachtung
- die Information der Öffentlichkeit zum Umweltschutz.

Heute die Probleme von morgen identifizieren: Das UBA versteht sich als ein Frühwarnsystem, das mögliche zukünftige Beeinträchtigungen des Menschen und seiner Umwelt rechtzeitig erkennt, bewertet und praktikable Lösungen mit dem Ziel einer nachhaltigen Entwicklung vorschlägt. Dazu forschen die Fachleute des Amtes in eigenen Laboren und vergeben Forschungsaufträge an wissenschaftliche Einrichtungen und Institute im In- und Ausland. Das UBA ist Partner und Kontaktstelle Deutschlands zu zahlreichen internationalen Einrichtungen, wie etwa der WHO. Das UBA arbeitet eng vernetzt mit globalen Akteuren, Institutionen und staatlichen Stellen z.B. in Europa, den USA und Asien (u.a. der US EPA und dem Center for Disease Control and Prevention sowie OECD und UNEP).

Das UBA gliedert sich in fünf Fachbereiche und die Zentralabteilung und beschäftigt an 13 Standorten – davon sieben Messstellen des eigenen Luftmessnetzes – rund 1.500 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter insgesamt. Davon sind etwas mehr als 900 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter in Dessau-Roßlau beschäftigt.

PTB

Die Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB) ist als eine wissenschaftlich-technische Bundesoberbehörde im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Wirtschaft und Technologie das nationale Metrologie-Institut. Sie ist die Rechtsnachfolgerin der 1887 gegründeten Physikalisch-Technischen Reichsanstalt, dem ersten nationalen Metrologie-Institut weltweit. Ihren Sitz hat sie in Braunschweig und Berlin. Die PTB gliedert sich in 10 Abteilungen und beschäftigt an beiden Standorten insgesamt ca. 1900 Mitarbeiter (1300 plan / 600 befristet).

Die Kernkompetenz der PTB ist die Metrologie, die Wissenschaft vom richtigen Messen und seiner Anwendung. Zu den gesetzlichen Aufgaben der PTB zählen Grundlagenforschung und Entwicklung im Bereich der Metrologie als Basis für alle anderen gesetzlichen Aufgaben, insbesondere auch um für zukünftige Anforderungen an metrologische Dienstleistungen rechtzeitig die Grundlagen zu legen und die Infrastruktur zu schaffen.

Die Forschung und Entwicklung umfasst aktuell rund zwei Drittel aller Aktivitäten der PTB in den Schwerpunkten:

1. Grundlagen der Metrologie: Dazu gehört die Darstellung, Bewahrung und Weitergabe der gesetzlichen Einheiten des SI (= Systeme international d'unités, weltweites Einheitensystem für physikalische Größen wie Sekunde, Meter, Kilogramm usw.). In diesem Schwerpunkt ist der Anteil der Forschung besonders hoch und deckt wesentliche Bereiche der modernen Natur- und Ingenieurwissenschaften ab.
2. Metrologie für die Wirtschaft: Eine hochentwickelte metrologische Infrastruktur sowie die Verfügbarkeit metrologischen Know-hows auf höchstem Niveau zur Unterstützung der Entwicklung neuer Technologien ist für eine exportorientierte Volkswirtschaft unabdingbare Voraussetzung. Die PTB schafft durch technische Entwicklung von Normalen, Normalmessgeräten und erprobten Messverfahren Grundlagen für genaue und zuverlässige Messungen und Prüfungen in Industrie und Handel und sorgt für den erforderlichen Wissenstransfer.
3. Metrologie für die Gesellschaft: In weiteren Bereichen des öffentlichen Lebens besteht ein besonderes öffentliches Interesse an richtigen Messergebnissen und zuverlässigen Messeinrichtungen. Hier sorgt die PTB im Zusammenspiel mit den Eichbehörden der Länder dafür, dass im geschäftlichen und amtlichen Gebrauch korrekt gemessen wird, was auch dem Verbraucherschutz dient. Ein Schwerpunkt ist in diesem Bereich die Bauartzulassung bzw. Baumusterprüfung von Messgeräten im Rahmen nationaler oder europäischer Rechtsvorschriften.
4. Internationale Angelegenheiten: Es ist Aufgabe der PTB, zur internationalen Einheitlichkeit des Messwesens und damit zum Abbau nichttarifärer Handelshemmnisse beizutragen. Hierzu dienen Kooperationen mit anderen nationalen Metrologieinstituten, maßgebliche Mitarbeit in den internationalen Gremien und technisch-wirtschaftliche Zusammenarbeit mit Entwicklungs- und Schwellenländern. Die PTB arbeitet mit an Normung, Qualitäts- und Prüfwesen einschließlich der Akkreditierung und Zertifizierung und dient damit der exportorientierten deutschen Industrie.

Präambel

Mit diesem Dokument wird eine erste Bilanz aus mehr als 80 Projekten zur Sicherheitsforschung auf dem Gebiet der Nanotechnologie gezogen, die die beteiligten Ressortforschungseinrichtungen auf Grundlage der gemeinsamen Forschungsstrategie der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA), des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) und des Umweltbundesamtes (UBA) aus dem Jahr 2007 selbst durchgeführt oder an externe Institutionen vergeben haben. Darüber hinaus werden Schwerpunkte und Fragestellungen für die zukünftige Ausrichtung der Sicherheitsforschung des Bundes abgeleitet. Neu dazu gekommen sind die Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB) und die Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung (BAM). In einem weiteren Schritt sollen auch andere Ressortforschungseinrichtungen einbezogen werden.¹

Die Ressortforschung zur Sicherheit von Nanomaterialien konzentrierte sich in den zurückliegenden 5 Jahren einzelfallbezogen auf die Materialcharakterisierung, die Wirkungsanalyse, die Exposition von Mensch und Umwelt sowie auf Fragen der Risikobewertung, des Risikomanagements und der Risikokommunikation. Zahlreiche Wissenslücken konnten geschlossen werden; eine Reihe von Ergebnissen ist bereits in die nationalen und internationalen Arbeiten und Debatten zu den Chancen und Risiken der Nanotechnologie eingeflossen.

Die Ermittlung und Bewertung von Gefährdungen für Mensch und Umwelt aufgrund der besonderen Eigenschaften von Nanomaterialien ist zumeist komplexer als bei anderen chemischen Stoffen. Sowohl die wissenschaftliche Forschung ist zu intensivieren als auch der gesellschaftliche Dialog beizubehalten, um die Chancen der Nanotechnologie verantwortlich nutzen zu können und um mit dem sich steigernden Tempo der Einführung nanotechnologischer Produkte und Verfahren Schritt zu halten. Nur durch verstärkte Anstrengungen des Staates und der Wirtschaft zur Sicherheit der Nanotechnologie kann dem Auftrag eines vorsorgenden Schutzes von Mensch und Umwelt nachgekommen werden.

- Eine besondere Herausforderung der Ressortforschung ist es, bei Technologiefortschritt Risiken für Mensch und Umwelt frühzeitig zu identifizieren und zu bewerten, um so die Grundlagen für die Entscheidungen der Bundesregierung vorzubereiten. Hierzu ist es erforderlich, aufbauend auf den vorliegenden Einzelergebnissen, Ansätze zur Gruppierung der Vielzahl von Nanomaterialien zu finden, um so verallgemeinerungsfähige Aussagen über mögliche Risiken für Arbeitnehmer, Verbraucher und Umwelt abzuleiten und dem

¹ Zum Selbstverständnis der hier genannten Ressortforschungseinrichtungen siehe Kurzporträts

Risikomanagement zeitnah zugrunde zu legen. Dies kann nur mittels einer kontinuierlichen Risiko- und Begleitforschung gelingen, die bereits in einem frühen Stadium der Innovation ansetzen muss.

- Die kohärente Integration der Sicherheitsaspekte zu Nanomaterialien in die bestehenden Rechtsvorschriften zum Stoff- und Produktrecht sowie zum Arbeits-, Umwelt- und Verbraucherschutz wird auch in den nächsten Jahren eine wichtige Aufgabe bleiben.
- Darüber hinaus sehen die Ressortforschungseinrichtungen weitere Prioritäten in der Forschung zur Förderung sowohl einer sicheren, als auch einer nachhaltigen Nutzung der Potentiale der Nanotechnologie zur Lösung globaler Herausforderungen. Im Sinne der Erreichung der im Aktionsplan Nanotechnologie 2015 der Bundesregierung dargelegten strategischen Ziele wollen die Ressortforschungseinrichtungen hierzu auch künftig ihren Beitrag leisten.

Die Ergebnisse der Sicherheitsforschung einzelner Bundesländer, Unfallversicherungsträger und anderer Forschungsinstitutionen in Deutschland sowie spezifische Fragestellungen zur Sicherheit von Arzneimitteln und Medizinprodukten konnten aus Kapazitätsgründen in diese Darstellung nicht mit aufgenommen werden. Die Bilanzierung hat daher nicht den Anspruch einer umfassenden Darstellung des Standes der Forschung in Deutschland.

Genauere Informationen zu den einzelnen Projekten sind über den Forschungskatalog des Bundes abrufbar.²

Im folgenden Text wird der Begriff Nanomaterialien in Anlehnung an die EU Definition³ verwendet, ohne jedoch die in der Definition aufgeführten unbeabsichtigt hergestellten Materialien zu berücksichtigen.

² <http://foerderportal.bund.de/foekat/jsp/SucheAction.do?actionMode=searchmask>

³ Empfehlung der Europäischen Kommission 2011/696/EU:
„Nanomaterial“ ist ein natürliches, bei Prozessen anfallendes oder hergestelltes Material, das Partikel in ungebundenem Zustand, als Aggregat oder als Agglomerat enthält, und bei dem mindestens 50 % der Partikel in der Anzahlgrößenverteilung ein oder mehrere Außenmaße im Bereich von 1 nm bis 100 nm haben.

Inhaltsverzeichnis

Kurzportraits der beteiligten Bundesoberbehörden	4
BAM	4
BAuA	4
BfR	5
UBA	5
PTB	6
Präambel	8
Inhaltsverzeichnis	10
1 Einleitung	13
1.1 Herausforderungen für die Sicherheitsforschung	16
2 Auswertung der Forschungsprojekte 2007-2011	19
2.1 Materialcharakterisierung	19
2.1.1 Messtechnische Grundlagen (Metrologie).....	19
2.1.2 Erforschung von Struktur-Wirkungs-Prinzipien.....	21
2.2 Exposition von Mensch und Umwelt	21
2.2.1 Arbeitsplatz.....	21
2.2.2 Verbraucher.....	23
2.2.3 Umwelt.....	23
2.2.4 Lebenszyklusbetrachtung.....	24
2.3 Gesundheitliches Gefährdungspotential	25
2.3.1 Prüfmethoden.....	25
2.3.2 Toxikologische Erkenntnisse.....	26
2.4 Umweltgefährdungspotential	28
2.4.1 Prüfmethoden.....	28
2.4.2 Ökotoxikologische Erkenntnisse.....	29
2.5 Risikobewertung, -management und -kommunikation	30
2.5.1 Risikobewertung.....	30
2.5.2 Risikomanagement.....	31
2.5.3 Risikokommunikation und Risikowahrnehmung.....	32
2.5.4 Gesellschaftlicher Diskurs zur Nanotechnologie.....	33
2.6 Nachhaltigkeitspotential	35
3 Folgerungen für die zukünftige Ausrichtung der Forschungsaktivitäten	37
3.1 Risikofrüherkennung weiterentwickeln	37
3.1.1 Methoden für Identifizierung, Charakterisierung und Dosisbestimmung.....	38
3.1.2 Abschätzung von Freisetzung und Exposition.....	47
3.1.3 Prüfung und Bewertung der Wirkung für Mensch und Umwelt.....	50
3.1.4 Identifizierung und Bewertung von Risikosituationen.....	55
3.1.5 Risikowahrnehmung und Risikokommunikation.....	56
3.2 Staatliches Handeln unterstützen	57
3.2.1 Stoffrecht.....	58
3.2.2 Verbraucherschutz und Produktrecht.....	59
3.2.3 Arbeitsschutz.....	60
3.2.4 Umweltschutz.....	61
3.2.5 Förderung nachhaltiger Entwicklung.....	63
4 Anhang - Übersicht der durchgeführten Projekte	67
4.1 Materialcharakterisierung	67
4.2 Exposition von Mensch und Umwelt	72
4.2.1 Arbeitsplatz.....	72
4.2.2 Verbraucher.....	76
4.2.3 Umwelt.....	77
4.2.4 Lebenszyklusbetrachtung.....	81

4.3	Gesundheitliches Gefährdungspotential	82
4.3.1	Prüfmethoden	82
4.3.2	Toxikologische Erkenntnisse	90
4.4	Umweltgefährdungspotential	100
4.4.1	Prüfmethoden	100
4.4.2	Ökotoxikologische Erkenntnisse.....	102
4.5	Risikobewertung, -management und -kommunikation	104
4.5.1	Risikobewertung	104
4.5.2	Risikomanagement.....	108
4.5.3	Risikokommunikation und Risikowahrnehmung	110
4.5.4	Gesellschaftlichen Diskurs und Bürgerinformationen zu Nanotechnologien	116
4.6	Nachhaltigkeitspotential	119
Glossar		123

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Lotuseffekt (Bildquelle: BAuA/Fox).....	1
Abbildung 2: Exposition und Wirkung als Säulen für das risikoorientierte Handeln (Bildquelle: BAuA)	16
Abbildung 3: Rasterelektronenmikroskopisches Bild in Transmission von einer Probe aus nanoskaligen Siliziumoxidpartikeln (links) sowie Ergebnis einer Histogrammauswertung der Durchmesser-Verteilung an 4400 Partikeln (rechts), mittlerer Durchmesser: 25,2 nm $\pm$ 1,1 nm (Bildquelle PTB).....	20
Abbildung 4: Handhabung von Nanomaterialien in einer Glovebox als Beispiel für ein geschlossenes System am Arbeitsplatz (Bildquelle: BAuA/Völkner).....	23
Abbildung 5: Nanoskaliges Titandioxid am Arbeitsplatz (Bildquelle: BAuA)	25
Abbildung 6: Rigid CNT (Bildquelle: BAuA/Fox).....	28
Abbildung 7: Nano-Kugel Modell (Bildquelle: BAuA/Fox).....	35
Abbildung 8: Ordnung von Nanomaterialien anhand ihrer Gestalt durch Einführung des Begriffs Nanoobjekt gemäß Vorschlag der DIN ISO/TS 27687:2010-02 „Nanotechnologien - Terminologie und Begriffe für Nanoobjekte – Nanopartikel Nanofaser und Nanoplättchen“.	39
Abbildung 9: Vorschlag für eine Systematik der Benennung von Kohlenstoffnanoformen nach [Suarez-Martinez I, Grobert N, Ewels CP. Nomenclature of sp ² carbon nanoforms. Carbon. 2012;50(3):741–747].	39
Abbildung 10: Wissenschaftler am Rasterelektronenmikroskop (REM) (Bildquelle: BAuA/Fox)	44
Abbildung 11: Außenluftmessung (Bildquelle: BAuA/Fox)	63

1 Einleitung

In den Forschungsagenden der führenden Industrienationen wird der Nanotechnologie eine Schlüsselrolle als eines der aussichtsreichsten Technologiefelder mit Innovationspotentialen in fast allen industriellen Anwendungsfeldern beigemessen. Gleichzeitig ist noch zu wenig über die Wirkungen dieser rasant wachsenden Zukunftstechnologie auf Mensch und Umwelt bekannt. Deshalb haben die Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA), das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) und das Umweltbundesamt (UBA) Ende 2007 eine gemeinsame Forschungsstrategie "Nanotechnologie: Gesundheits- und Umweltrisiken von Nanopartikeln" initiiert.⁴ Sie begleitet die Entwicklung der Nanotechnologie und hat im Sinne einer Technikfolgenabschätzung das Ziel, durch gemeinsames Handeln mögliche Gesundheits- und Umweltrisiken von Nanomaterialien bereits in einem frühen Innovationsstadium zu identifizieren, zu bewerten und Strategien für ein Risikomanagement zu entwickeln. Sie soll ferner dazu beitragen, die wichtigsten Wissenslücken in den Bereichen Arbeits-, Verbraucher- und Umweltschutz zu identifizieren und zu schließen.

Auf Grundlage der gemeinsamen Forschungsstrategie wurden von den beteiligten Ressortforschungseinrichtungen mehr als 80 Forschungsprojekte auf den Weg gebracht, die entweder durch eigene Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler in den Häusern durchgeführt oder extern an qualifizierte Forschungsinstitute vergeben wurden. Mit diesem Bericht soll eine erste Bilanz aus den bisherigen Ergebnissen der Projekte gezogen und in den Kontext der aktuellen Diskussion zur Sicherheit von Nanomaterialien für Mensch und Umwelt gestellt werden. Kernfrage hierbei ist: Wo steht die Sicherheitsforschung heute und welcher weitere Bedarf für Forschung und Entwicklung zeichnet sich auf kurze und mittlere Sicht ab? Im Fokus dieser Bilanzierung steht die Notwendigkeit, die Entwicklung von Standards und Handlungsempfehlungen voranzubringen und das Regierungshandeln zu unterstützen. Durch die Einbindung der Ressortforschungseinrichtungen in die internationalen Aktivitäten der OECD und in nationale und internationale Verbundprojekte können die begrenzten Ressourcen für die Forschung zu Sicherheitsaspekten der Nanotechnologie optimal eingesetzt werden.

Die Vielfalt der Nanomaterialien ist eine große Herausforderung für die Bewertung möglicher Risiken für Mensch und Umwelt, denn Nanomaterialien identischer chemischer Zusammensetzung können sich nicht nur in Größe und Form unterscheiden, sondern auch durch die Art und Weise wie die einzelnen Nanopartikel miteinander verbunden sind. Hinzu kommen

⁴ http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/Nanotechnologie/pdf/Forschungsstrategie.pdf?_blob=publicationFile&v=3

gezielte Oberflächenbehandlungen der Partikel mit anderen Stoffen, die eine Risikocharakterisierung zusätzlich erschweren. Daher stand die Analyse der komplexen Zusammenhänge zwischen der Struktur eines Nanomaterials und möglichen Effekten im Mittelpunkt der in den letzten Jahren initiierten Forschungsaktivitäten und wurde begleitet von der Entwicklung neuer Teststrategien. Erfolge konnten bei der Charakterisierung von Nanomaterialien, der Ermittlung von Partikelbelastungen und der Aufklärung von Wirkmechanismen erzielt werden. Die Weiterentwicklung von Testverfahren eröffnete die Möglichkeit für stoffbezogene Risikobewertungen, aus denen erste Ansätze für eine Gruppierung von Nanomaterialien nach Gefahreigenschaften abgeleitet werden konnten. Weitere Anstrengungen werden allerdings notwendig sein, um diese Gruppierung auf die zu erwartende Vielzahl zukünftiger Nanomaterialien auszuweiten und diese dann auf der Basis geeigneter Stoffcharakteristika und erkannter Struktur-Wirkungs-Beziehungen hinsichtlich ihrer Risiken für Mensch und Umwelt zu bewerten. Ziel ist es, einen Teil der aufwändigen, materialspezifischen Einzelfalluntersuchungen zu vermeiden und trotzdem belastbare Aussagen für die Sicherheit von Beschäftigten, Verbrauchern und Umwelt zu generieren. Um eine internationale Akzeptanz solcher Bewertungsansätze zu erreichen, müssen sie darüberhinaus einer rigorosen Überprüfung (Validierung) unterzogen werden.

Es zeichnet sich deutlich ab, dass die rasch fortschreitende Entwicklung neuartiger Materialien einer kontinuierlichen Risiko- und Begleitforschung bedarf. Die immer noch zu große Kluft zwischen Technologieentwicklung und Sicherheitsforschung muss geschlossen werden, um neue Materialien für nachhaltige Produkte zum Wohl der Verbraucherinnen und Verbraucher einzusetzen zu können. Die bereits bestehenden Möglichkeiten einer frühzeitigen sicheren Gestaltung von Produkten und Herstellungsverfahren (Safety-by-Design) bleiben noch zu häufig ungenutzt. Damit diese in Forschung und Entwicklung vermehrt Anwendung finden, müssen die sicherheitsspezifischen Anforderungen an Produkte und Verfahren den Forschungseinrichtungen und Unternehmen der Mikro- und Nanotechnologie verstärkt vermittelt und gemeinsam mit ihnen weiterentwickelt werden. Aber auch staatliche Überwachungs- und Vollzugsbehörden müssen zügig in die Lage versetzt werden, mit den rasanten Fortschritten in der Material- und Produktentwicklung Schritt zu halten.

Die Ressortforschungseinrichtungen tragen durch ihre Aktivitäten zu einem wissenschaftlich fundierten und praxisgerechten Brückenschlag zwischen Materialinnovation und Sicherheit für Mensch und Umwelt bei. Hierzu gehören z. B.

1. die Entwicklung geeigneter Messtechniken und -methoden für die Risikoermittlung und den Vollzug gesetzlicher Anforderungen,
2. die Entwicklung von Referenzmaterialien für die Messung von Belastungen und für Untersuchungen zu schädlichen Wirkungen für Mensch und Umwelt,

3. die Validierung und Harmonisierung von Test- und Bewertungsstrategien im europäischen und internationalen Kontext, um Versuchsergebnisse vergleichbar zu machen,
4. die Entwicklung kostengünstiger Screeningtests auf schädliche Wirkungen für Mensch und Umwelt in einem frühen Stadium einer Materialinnovation,
5. Ansätze für eine Gruppierung von Nanomaterialien, die die Zahl aufwändiger Einzelprüfungen, insbesondere in Tierexperimenten, deutlich reduzieren,
6. belastbare Informationen über die aktuell hergestellten und verwendeten Nanomaterialien als Grundlage für ein angemessenes staatliches Handeln,
7. Ansätze für eine eindeutige regulatorische Benennung einzelner Nanomaterialien, z. B. für eine sachgerechte Gefahrenkennzeichnung nach der EU-CLP-Verordnung,
8. wissenschaftliche Erkenntnisse zu den Risiken für Mensch und Umwelt im Lebenszyklus verbrauchernaher Produkte aus der Nanotechnologie,
9. sichere Arbeitsverfahren für Materialinnovationen, für die noch keine belastbaren Aussagen zu den Risiken für Mensch und Umwelt verfügbar sind.

Die Nanotechnologie kann im Sinne einer nachhaltigen Entwicklung nur erfolgreich sein, wenn die Chancen von Nanomaterialien aufgezeigt aber zugleich mögliche Risiken identifiziert und Strategien zu ihrer Minimierung entwickelt werden. Dazu ist eine Balance zwischen Innovations- und Sicherheitsforschung anzustreben. Das europäische Chemikalien- und Produktrecht sieht zunächst Hersteller und Importeure in der Verantwortung für die Sicherheit ihrer Produkte. Erst bei größeren Produktionsmengen ist, z. B. in der Chemikalienverordnung REACH, eine Verteilung der Lasten zwischen Industrie und Staat vorgesehen. Im Sinne des Vorsorgeprinzips muss der Staat sicherstellen, dass die Entwicklung neuer Technologien oder Materialien nicht mit Risiken verbunden ist, die zu einer Belastung von Umwelt oder Gesundheit führen und somit entsprechende Anforderungen an Überwachung und Kontrolle festlegen. Darüber hinaus kann der Staat durch eine kontinuierliche Sicherheitsforschung dazu beitragen, Fehlinvestitionen in unsichere Entwicklungen zu vermeiden, Vertrauen in die Nanotechnologie zu festigen und Deutschland im Sinne der High-Tech-Strategie der Bundesregierung auch weiterhin als Innovationsstandort zu fördern. Voraussetzung für die nachhaltige Gestaltung der Nanotechnologie ist daher eine angemessene Ausstattung der Ressortforschungseinrichtungen, die als wichtige Investition in die Zukunft angesehen werden kann.

1.1 Herausforderungen für die Sicherheitsforschung

Risiken für Mensch und Umwelt frühzeitig zu identifizieren und zu bewerten gehört zu den zentralen Aufgaben der Ressortforschung des Bundes. Diese vom Wissenschaftsrat als *Vorlaufforschung* bezeichneten Aktivitäten sollen die Ressortforschungseinrichtungen in die Lage versetzen, rechtzeitig eine fundierte wissenschaftliche Beratungsleistung für Politik und Praxis bereitzustellen. Das Vorgehen bei der Früherkennung von Risiken orientiert sich an den Säulen Exposition und Wirkung, mit denen sich ein Risiko von Nanomaterialien für Mensch und Umwelt aus wissenschaftlicher Sicht charakterisieren lässt (siehe Abbildung 2).

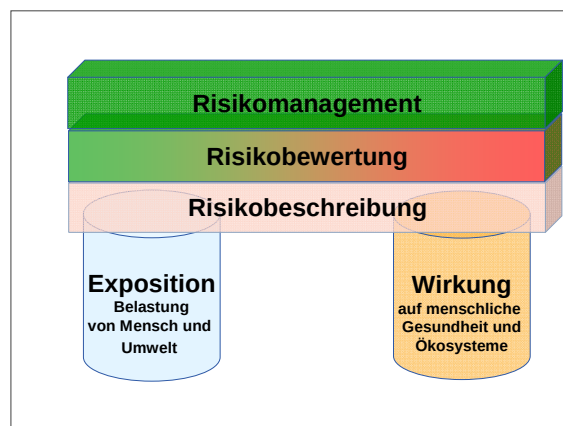


Abbildung 2: Exposition und Wirkung als Säulen für das risikoorientierte Handeln (Bildquelle: BAuA)

Die gemeinsame Forschungsstrategie hat 2007 die Anforderungen für eine risikoorientierte Bewertung von Nanomaterialien unter Berücksichtigung der chemikalienrechtlichen Grundlagen definiert. Dabei sind aufgrund der Nanoskaligkeit eine Reihe von Materialeigenschaften für die Beurteilung des Gefährdungspotentials von Bedeutung. Die Wechselwirkung mit biologischen Systemen und die Bioverfügbarkeit werden nicht nur von der chemischen Zusammensetzung, sondern auch durch Partikelgröße und -form, Oberfläche (Ladung, Reaktivität und Modifikationen) sowie durch das Agglomerationsverhalten entscheidend beeinflusst. Auch die gewählte Synthesetechnik hat einen Einfluss auf das mögliche Gefährdungspotential von Nanomaterialien.

Eine der größten Herausforderungen für die Gewinnung wissenschaftlich belastbarer toxikologischer und ökotoxikologischer Daten ist eine verlässliche physikalische und chemische Charakterisierung der Nanomaterialien. Die Schwierigkeiten beginnen bereits beim Vergleich unterschiedlicher Materialchargen als Trockensubstanz und nehmen bei der Analyse ihres Verhaltens in verschiedenen Milieus (Atmosphäre, Kulturmedium, Körperflüssigkeiten, Gewässer) zu. Zur Aufklärung von Wirkungen, den zugrunde liegenden Mechanismen und der Abschätzung eines Gefährdungspotentials für Mensch und Umwelt müssen daher die Eigenschaften der jeweiligen Nanomaterialien unter Anwendungsbedingungen ermittelt sowie Testsysteme und Studiendesign an die verschiedenen Aufnahmerouten (z.B. Einatmen,

Hautkontakt, Verschlucken) angepasst werden. Neben den besonderen Anforderungen an die experimentellen Rahmenbedingungen sind aus regulatorischer Sicht auch die Anpassung und Standardisierung von Testsystemen und Prüfmethoden für die Generierung toxikologischer und ökotoxikologischer Erkenntnisse unabdingbar. Dazu gehört auch die Entwicklung und Verwendung geeigneter Referenzmaterialien, die sich durch geringe Variabilität und eine schmale Größenverteilung auszeichnen.

Um mögliche Wirkungen einschätzen zu können, muss geklärt werden, inwieweit die verschiedenen Nanomaterialien vom Organismus aufgenommen werden können und wie sie im Organismus verteilt, abgebaut und ausgeschieden werden. Des Weiteren muss geklärt werden, welche Prozesse sie dort auslösen können und in welcher Form und wie lange die aufgenommenen Nanomaterialien und deren Agglomerate im Körper verbleiben. Entsprechende Fragen stellen sich für die Freisetzung und den Verbleib von Nanomaterialien in der Umwelt. Notwendig sind aussagekräftige qualitative und quantitative Verteilungsstudien unter verschiedenen Anwendungsbedingungen, die durch geeignete Verfahren zur Charakterisierung "vor Ort" unterstützt werden. Die so gewonnenen Erkenntnisse müssen herangezogen werden, um zu klären, ob die etablierten Testmethoden, die gesetzlich in den jeweiligen Regulierungsbereichen verankerten Datenanforderungen sowie die derzeit in der Risikobewertung anerkannten Annahmen und Extrapolationsfaktoren auch für Nanomaterialien zu verlässlichen Einschätzungen führen.

Um der Vielfalt von Nanomaterialien angemessen zu begegnen, ist es darüber hinaus unabdingbar, gemeinsame Kriterien für die toxikologische und ökotoxikologische Bewertung zu identifizieren. Eine Herausforderung für die Risikobewertung besteht darin, übergreifende Konzepte und übertragbare Kriterien zu entwickeln, die es erlauben, verschiedene Formen von Nanomaterialien zu gruppieren. Hinzu kommt die Notwendigkeit einer Weiterentwicklung von Screeningverfahren und -strategien für die toxikologische und ökotoxikologische Erstbewertung, die den Testaufwand in einem frühen Stadium der Materialentwicklung reduzieren und einen zuverlässigen Ausgangspunkt für eine gestufte Prüfstrategie im weiteren Stofflebenslauf bieten.

Für eine Risikobewertung ist neben der Abschätzung des Gefährdungspotentials die Ermittlung der Belastungssituation von Mensch und Umwelt, also der Exposition gegenüber Nanomaterialien, erforderlich. Dazu werden geeignete Messmethoden, z. B. mit tragbaren Probenahmegeräten im Atembereich von Arbeitnehmern, aber auch standardisierte Nanomaterialien für Kalibrierungszwecke benötigt. Für eine mögliche Belastung von Mensch und Umwelt spielt darüber hinaus die Freisetzung von Nanomaterialien aus Produkten während der gesamten Lebensdauer eine Rolle. Bearbeitungs-, Alterungs-, Verwitterungs- und Abriebprozesse müssen hinsichtlich Exposition und Wirkung charakterisiert und bewertet werden.

Die umfangreichen Aktivitäten zur Sicherheitsforschung werden durch eine Vielzahl von Gremien- und Dialogaktivitäten auf nationaler und internationaler Ebene begleitet. Eine besondere Herausforderung besteht darin, die spezifischen Anforderungen an die Risikobewertung von Nanomaterialien zu definieren, schrittweise zu optimieren und zu harmonisieren, um sie sachgerecht in bestehende gesetzliche und untergesetzliche Regelungen zu integrieren.

Dialogprozesse können den gesellschaftlichen Diskurs zu Akzeptanz, Chancen und Risiken der Nanotechnologie aktiv gestalten. Diese Möglichkeit wurde von den Ressortforschungseinrichtungen in den vergangenen Jahren intensiv genutzt und durch sozialwissenschaftliche Projekte zur Risikowahrnehmung und Risikokommunikation begleitet. Für eine nachhaltige Entwicklung der Nanotechnologie in Deutschland sind dieser Diskussionsprozess und die Forschung an innovativen, energie- und ressourcenschonenden, aber auch sicheren Nanomaterialien gleichermaßen wichtig.

2 Auswertung der Forschungsprojekte 2007-2011

Bis Ende 2011 wurden von den beteiligten Ressortforschungseinrichtungen insgesamt 85 Forschungsprojekte auf Grundlage der gemeinsamen Forschungsstrategie begonnen, davon konnten bis zu diesem Zeitpunkt 36 Projekte erfolgreich abgeschlossen werden. Hierzu zählen neben den in den beteiligten Häusern eigenständig durchgeführten Projekten auch Vergaben und Zuwendungen an externe Forschungsnehmer und die zunehmende Beteiligung an öffentlich geförderten Verbundprojekten in Deutschland und in der EU. Die wichtigsten Informationen zu den Projekten sind im Anhang zusammengestellt, die nachfolgenden Kapitel konzentrieren sich auf die Schlussfolgerungen der Forschungsaktivitäten.

2.1 Materialcharakterisierung

Als wichtige Kriterien für die Charakterisierung von chemischen Stoffen und Gemischen mit nanoskaligen Eigenschaften wurden Partikelgröße, Gestalt und spezifische Oberfläche eines Nanomaterials identifiziert. Diese vermögen die chemischen Bindungsverhältnisse im Inneren eines Partikels und an seiner Oberfläche zu beeinflussen. Darüber hinaus können Wechselwirkungsprozesse mit umgebenden Medien, abhängig von der Partikelgröße, stark variieren. Entsprechend groß ist die Bedeutung materialwissenschaftlicher Methoden sowie analytischer Expertise für ein Verständnis solcher Prozesse und Zusammenhänge. Die beteiligten Ressortforschungseinrichtungen haben sich daher in den vergangenen fünf Jahren in einer Reihe von Forschungsprojekten engagiert, die sich mit ausgewählten Problemen der Charakterisierung von Nanomaterialien beschäftigen.

2.1.1 Messtechnische Grundlagen (Metrologie)

Die Vergleichbarkeit von Messverfahren ist von grundlegender Bedeutung. Sie kann erreicht werden, wenn eine Messgröße direkt oder indirekt – d. h. über kalibrierte Zwischenschritte – mit einem Normal, welches die Messgröße realisiert, kalibriert werden kann. Auf dem Gebiet der physikalisch-morphologischen Charakterisierung von Nanomaterialien, beispielsweise bei der Bestimmung von Partikelgrößen, gibt es bei dieser als messtechnische Rückführbarkeit bezeichneten Prozedur noch viele zu schließende Lücken. So wurden bei Anwendung unterschiedlicher Größenmessverfahren auf in ihrer Partikelgröße einheitliche nanoskalige Referenzmaterialien zum Teil erhebliche systematische Abweichungen gefunden. Durch Analyse der Definition der Messgröße und ihrer methodenspezifischen Messunsicherheit konnte im Rahmen der Forschungsstrategie das Verständnis der Ursachen solcher Abweichungen verbessert werden.

Voraussetzung für solche Vergleichsmessungen zur Partikelgrößenverteilung ist die Verfügbarkeit von Referenzmaterialien mit verlässlich bekannter, d. h. zuvor kalibrierter, Partikelgrößenverteilung. Solche Referenzpartikel sind bisher erst für sehr wenige Material- und Größenklassen kommerziell erhältlich. Die Entwicklung und Zertifizierung weiterer Materialien ist teuer und zeitintensiv. Die Ressortforschungseinrichtungen sind an der Entwicklung und Charakterisierung solcher Referenzmaterialien beteiligt. Zahlreiche relevante Materialien wurden synthetisiert und hinsichtlich ihrer Größeneinheitlichkeit und zeitlichen Stabilität in Ringversuchen unter Einbindung internationaler Partner charakterisiert.

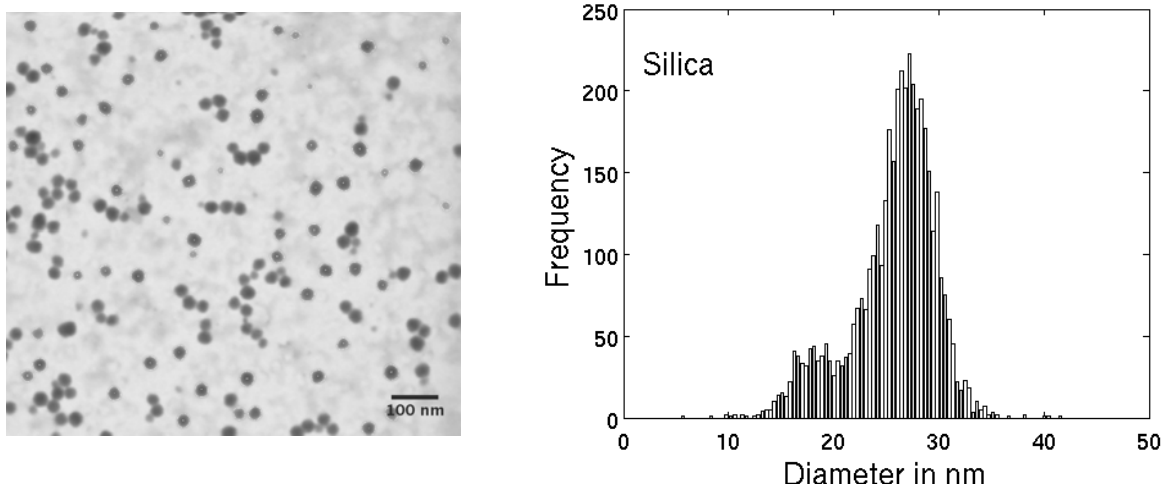


Abbildung 3: Rasterelektronenmikroskopisches Bild in Transmission von einer Probe aus nanoskaligen Siliziumoxidpartikeln (links) sowie Ergebnis einer Histogrammauswertung der Durchmesser- und Frequenzverteilung an 4400 Partikeln (rechts), mittlerer Durchmesser: $25,2 \text{ nm} \pm 1,1 \text{ nm}$ (Bildquelle PTB)

Industriell hergestellte Materialien weisen zumeist breite Partikelgrößenverteilungen auf. Studien mit multimodalen, breiten Partikelgrößenverteilungen haben Grenzen der Anwendbarkeit etablierter Methoden wie dynamischer Lichtstreuung (DLS) aufgezeigt und die Entwicklung neuer mehrstufiger Analyseverfahren angestoßen, bei denen die Partikel vor der Größenbestimmung zunächst in einem vorgeschalteten Verfahren nach verschiedenen Größenklassen fraktioniert werden.

Verstärkte Beachtung fanden weiterhin technische Aspekte der Probenpräparation vor Analyse oder Testung von Nanomaterialien. Ursachen für Präparationsartefakte z. B. durch unberücksichtigte Beschichtung durch Medienbestandteile, eine Verwendung von Dispergierhilfsmitteln, eine unbeabsichtigte Zerkleinerung oder Größenfraktionierung müssen besser verstanden werden. Dies ist aufgrund der komplexen Prozesse in biologisch relevanten Testmedien nach wie vor eine große Herausforderung. BAM und PTB verfügen über ausreichende Charakterisierungsmöglichkeiten, die ein systematisches Studium z. B. von Löslichkeits- und Agglomerationsprozessen sowie die Entwicklung reproduzierbarer Präparationsverfahren erlauben. Untersucht wurden u.a. Fragen der zeitlichen Stabilität der Vereinzelung von suspendierten Nanomaterialien in flüssigen Medien. Methoden zur Über-

führung von Nanopartikelsuspensionen in trockene Präparate für die Charakterisierung ausgewählter Gold-, Siliziumdioxid- und Polystyrol-Partikeltypen konnten erfolgreich angewendet werden.

Für die Identifizierung und chemische Charakterisierung der Nanomaterialien wurden verschiedene hochauflösende mikroskopische Messverfahren weiterentwickelt, die es erlauben, verschiedene Nanomaterialien gezielt und mit hoher Empfindlichkeit nachzuweisen.

2.1.2 Erforschung von Struktur-Wirkungs-Prinzipien

Die Forschung der vergangenen Jahre hat gezeigt, dass zentrale Wirkaspekte eines nanoskaligen Stoffes, die nicht in seiner Partikelgestalt begründet sind, maßgeblich auf seine oberflächenchemische Struktur zurückzuführen sind. Chemische Oberflächengruppen sind verantwortlich für Oberflächenreaktivität, Stofflöslichkeit, radikalische Aktivität, Adsorptionsprozesse. BAM und PTB haben die Entwicklung neuer Identifizierungs- und Quantifizierungsverfahren für funktionelle Gruppen auf nanoskaligen Stoffen angestoßen. Auch die Untersuchung von Alterungsprozessen erforderte eine Anpassung der Methodik.

Darüber hinaus spielen der Beschichtungszustand nanoskaliger Partikel sowie Fragen nach der Adhäsionsstärke der Beschichtung an den Partikeln eine wichtige Rolle für die Klärung der Stoffidentität und die toxikologische bzw. ökotoxikologische Bewertung u. a. bei der Ableitung von Struktur-Wirkungsbeziehungen. Durch die Weiterentwicklung der Kleinwinkelröntgenstreuung (SAXS), die Kern-Hülle-Strukturen zu erkennen vermag, und ihre direkte Ankopplung an partikelgrößenfraktionierende Verfahren konnte die prinzipielle Nutzbarkeit von gekoppelten Verfahren gezeigt werden.

2.2 Exposition von Mensch und Umwelt

Die Frage, ob und in welchem Ausmaß im Lebenszyklus von Nanomaterialien eine Belastung von Mensch und Umwelt auftritt, war für die Forschungsstrategie in allen drei Schutzbereichen (Beschäftigte, Verbraucher, Umwelt) von hoher Priorität. Zur Ermittlung von Art, Höhe und Dauer einer Exposition, sowie der Mobilität von Nanomaterialien in der Umwelt mussten vorhandene Messmethoden und Abschätzungsmodelle geprüft, ggf. angepasst oder sogar neu entwickelt werden. Hierdurch wurden Grundlagen für beispielhafte Belastungserhebungen in Laborexperimenten und Felduntersuchungen geschaffen und wichtige Erfahrungswerte für einzelne Nanomaterialien gewonnen.

2.2.1 Arbeitsplatz

Die Frage einer möglichen Exposition am Arbeitsplatz stellt sich für alle synthetisch hergestellten und verwendeten Nanomaterialien. Hierbei steht die Gefährdung durch das Einatmen (inhalative Exposition) von freigesetzten Nanomaterialien im Vordergrund. Der Aufnahme-

pfad über Hautkontakt (dermale Exposition) ist nach derzeitigem Erkenntnisstand von untergeordneter Bedeutung. Die vorhandene Technik zur klassierenden und zählenden Erfassung und Messung feiner und ultrafeiner Partikel erwies sich als grundsätzlich geeignet. Deutliche Verbesserungen wurden bei der personengetragenen Erfassung der Belastungen im unmittelbaren Atembereich der Beschäftigten durch die Entwicklung entsprechender Messgeräte erreicht. Dies ist für die Expositionsbeurteilung von entscheidender Bedeutung, da partikelförmige Hintergrundbelastungen, wie z. B. Dieselmotoremissionen, Schweiß- und Zigarettenrauch, die Belastungssituation bei Tätigkeiten mit Nanomaterialien signifikant beeinflussen. Eine morphologische Charakterisierung der gesammelten Nanomaterialien in Form einzelner Partikel sowie von Agglomeraten und Aggregaten mit Hilfe von bildgebenden Verfahren, wie der Rasterelektronenmikroskopie, ist für die differenzierte Beurteilung der Expositionssituation am Arbeitsplatz unabdingbar. Eine deutliche Erhöhung der Partikelanzahlkonzentration konnte mit den derzeitigen messtechnischen Möglichkeiten bei sachgerechter Arbeit mit Nanomaterialien in geschlossenen Systemen und im Laborabzug nicht festgestellt werden. Trotzdem können nanostrukturierte Materialien in Form von Partikel-agglomeraten freigesetzt werden, wie Filter- und Liegestaubproben zeigten. Die gewonnenen Erkenntnisse sind in eine Empfehlung für ein gestuftes Vorgehen bei der Expositionsbeurteilung von Tätigkeiten mit Nanomaterialien unter Federführung des Verbandes der chemischen Industrie eingeflossen.⁵ Mit einem neu entwickelten Prüfstand (BAuA-Shaker) kann das Verstaubungsverhalten von Nanomaterialien auch unabhängig von Probenahmen an Arbeitsplätzen charakterisiert werden.

⁵ <https://www.vci.de/Downloads/Tiered-Approach.pdf>



Abbildung 4: Handhabung von Nanomaterialien in einer Glovebox als Beispiel für ein geschlossenes System am Arbeitsplatz (Bildquelle: BAuA/Völkner)

2.2.2 Verbraucher

Für den gesundheitlichen Verbraucherschutz steht die Sicherheit von Lebens- und Futtermitteln sowie von verbrauchernahen Produkten mit Nanomaterialien, insbesondere von Textilien, Wasch- und Reinigungsmitteln im Vordergrund. Die Aufnahme über das Einatmen, die Haut und über den Magen-Darm-Trakt ist für die Expositionsabschätzung von Bedeutung. Im Mittelpunkt der Forschungsaktivitäten stand die Entwicklung und Anpassung geeigneter sensitiver Verfahren zum Nachweis von nanoskaligen Bestandteilen. Aufgrund der komplexen Matrices von Lebensmitteln, Lebensmittelkontaktmaterialien und verbrauchernahen Produkten war zunächst eine umfangreiche Entwicklungsarbeit im Hinblick auf die Prüfmethoden erforderlich (s. 2.3.1), damit verlässliche Daten zur Abschätzung der tatsächlichen Freisetzung von Nanomaterialien gewonnen werden können. Der gezielte und systematische Nachweis erfordert eine gestufte Herangehensweise und somit den Einsatz von gekoppelten Nachweisverfahren. Am Beispiel von Nanosilber und Nanotonen wird der mögliche Übergang aus Lebensmittelkontaktmaterialien ermittelt.

2.2.3 Umwelt

In Versickerungsversuchen im Labormaßstab konnte exemplarisch für ausgewählte Titan-dioxid-Nanomaterialien gezeigt werden, dass diese in unterschiedlichen Bodensäulen eine nur geringe Mobilität aufweisen. In einem weiteren Laborversuch zur Simulation einer Kläranlage wurde nachgewiesen, dass das untersuchte Titandioxid-Nanomaterial weitgehend

(96-97%) im Modell-Klärschlamm zurückgehalten wird. Mit diesen Untersuchungen wurden nicht nur für einzelne Nanomaterialien Testergebnisse gewonnen, sondern auch die grundsätzliche Eignung der angewendeten OECD-Testrichtlinien 312 und 303A für die Testung von Nanomaterialien belegt. Eine andere OECD-Testrichtlinie zur Bestimmung der adsorbierten und nicht-adsorbierten Anteile der Testsubstanz in Böden (Nr. 106) erwies sich als ungeeignet für die Testung von Nanomaterialien. Da das Verhalten von Nanomaterialien in der Umwelt durch eine Vielzahl von Parametern beeinflusst wird, sind zum gegenwärtigen Zeitpunkt keine verallgemeinerungsfähigen Aussagen möglich. Auch die Anpassung und die Entwicklung von Messverfahren für einen routinemäßigen, sensitiven Nachweis von Nanomaterialien in verschiedenen Umweltkompartimenten und in Organismen stehen noch ganz am Anfang. So sind für das Kompartiment Luft zwar Messmethoden zur Zählung und Größenklassierung von nanoskaligen Partikeln etabliert, diese können im Regelfall allerdings nicht zwischen synthetisch hergestellten Nanomaterialien und Partikeln aus anderen Quellen unterscheiden. Die hierfür notwendige weitergehende morphologische und chemische Charakterisierung einzelner Partikel ist zwar möglich, aber für den Routineeinsatz noch zu kostspielig und aufwändig. Unzureichende Informationen zu verwendeten Produkten mit Nanomaterialien erschweren quantitative Aussagen zu einem möglichen Umwelteintrag von Nanomaterialien, wie ein Projekt zur Abschätzung des Eintrages von Silbernanopartikeln aus bioziden Produkten in die Umwelt zeigt.

2.2.4 Lebenszyklusbetrachtung

Für eine sichere Gestaltung der Nanotechnologie und ihrer Produkte ist es von entscheidender Bedeutung, über den gesamten Lebenszyklus belastbare Aussagen zu Expositionsquellen und -pfaden machen zu können. Die Kenntnis einer möglichen Freisetzung von Nanomaterialien aus Erzeugnissen und Abfällen ist für die Sicherheit von Umwelt, Beschäftigten und Verbrauchern besonders wichtig, da chemikalienrechtliche Informationsvorschriften (Kennzeichnung, Sicherheitsdatenblatt) hier nur in eingeschränktem Maße oder gar nicht greifen. Nur mit belastbaren, nach Möglichkeit quantitativen Expositionsdaten, können - möglichst im Vorfeld einer breiten Markteinführung - Risikobewertungen vorgenommen und Expositionsszenarien beschrieben werden. Untersucht wurden Emissionen von nanoskaligen Partikeln aus Textilien mit Nanosilber, aus Fassadenfarben mit nanoskaligem Titandioxid, aus Autoreifen mit Carbon Black und aus Dieselmotorkraftstoffen mit nanoskaligem Ceroxid. Für solches Ceroxid besteht die höchste Wahrscheinlichkeit einer Freisetzung. Eine Quantifizierung der Exposition war allerdings aufgrund fehlender Messmethoden im Umweltbereich nicht möglich. Derzeit laufen Untersuchungen zur Freisetzung von Kohlenstoffnanoröhrchen und -fasern bei der Bearbeitung und Entsorgung von nanofaserverstärkten Werkstoffen.

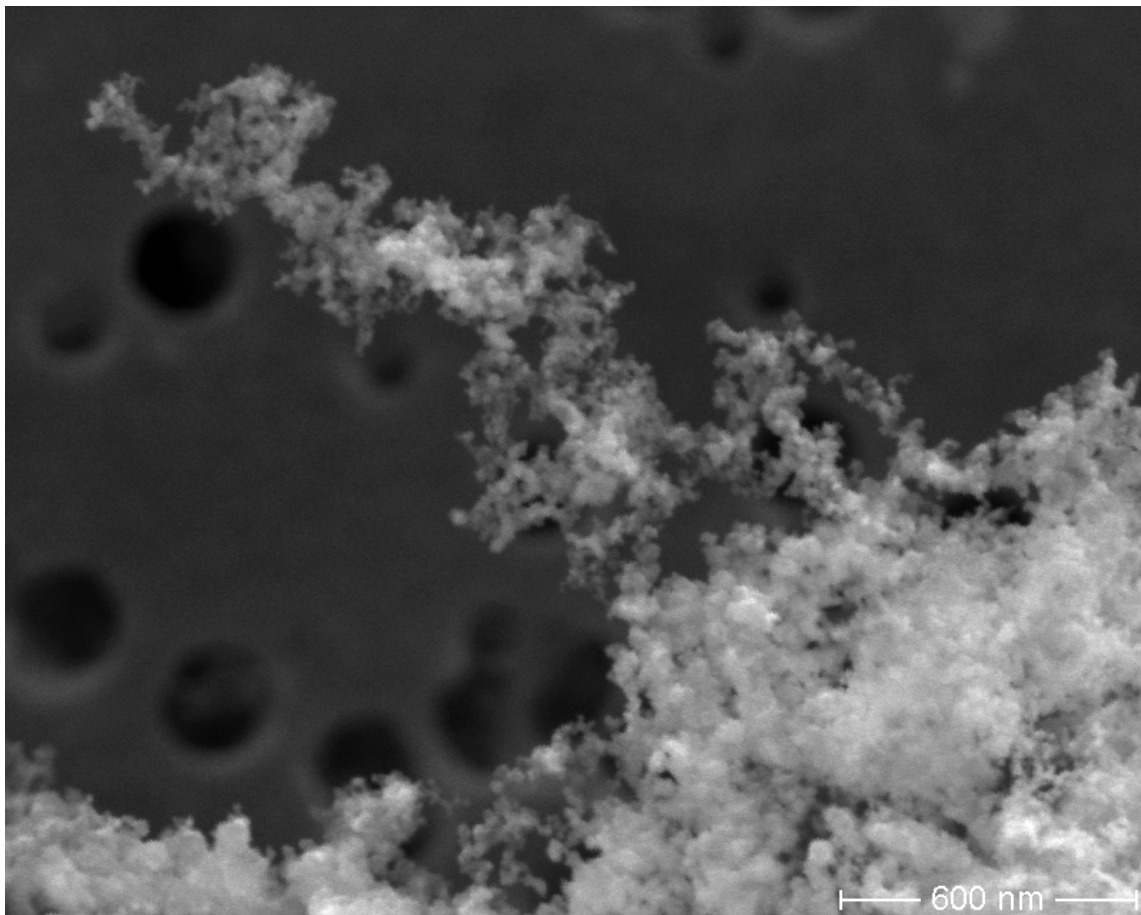


Abbildung 5: Nanoskaliges Titandioxid am Arbeitsplatz (Bildquelle: BAuA)

2.3 Gesundheitliches Gefährdungspotential

Mit den besonderen physikalisch-chemischen Eigenschaften von Nanomaterialien können veränderte toxikologische Eigenschaften und somit besondere Gesundheitsgefahren verbunden sein. So könnte die geringe Größe der nanoskaligen Primärpartikel ursächlich dafür sein, dass sie besser in den Organismus aufgenommen und leichter oder anders als nicht-nanoskalige Formen im Körper verteilt werden. Weiter wird vermutet, dass Nanomaterialien wegen ihrer besonderen Reaktivität besonders toxisch sein könnten. Gezielte Modifizierungen der Oberfläche verändern die Eigenschaften von Materialien und können Bioverfügbarkeit und Toxizität ebenfalls ungünstig beeinflussen.

2.3.1 Prüfmethoden

Neben den verschiedenen Aufnahmepfaden hängt die Auswahl der Prüfmethoden vor allem von der Art der verwendeten Nanomaterialien ab. Die Prüfmethoden müssen daher eine zuverlässige Charakterisierung der Nanomaterialien beinhalten. Besonders in biologischen Materialien ist die Quantifizierung eine große Herausforderung. Derzeit wird im Rahmen des WPMN-Prozesses der OECD mit dem Leitfaden für die Probenvorbereitung und Dosimetrie

von Prüfmateriellen in Nanoform ein für den regulatorischen Kontext wichtiges und weitreichendes Dokument erarbeitet.

Aufgrund der zu erwartenden Vielfalt von Materialinnovationen ergibt sich die Notwendigkeit, zur Bewertung gesundheitlicher Risiken durch Nanomaterialien über schnelle und kostengünstige Methoden zu verfügen, die zumindest signifikante Gefährdungspotentiale in einem frühen Entwicklungsstadium erkennen. Nicht zuletzt aus Gründen des Tierschutzes haben hier geeignete *in vitro* Methoden eine hohe Attraktivität für die Abschätzung möglicher toxischer Effekte. Zelluläre *in vitro* Systeme können unter anderem Informationen zum Mechanismus der Aufnahme und Verteilung von Nanomaterialien in Zellen sowie zur Geno- und Phototoxizität liefern. Zellfreie *in vitro* Studien geben Auskunft über die Wechselwirkung mit Biomolekülen, wie Proteinen, Lipiden und Nukleinsäuren.

Da *in vitro* Methoden in der Regel für gelöste Stoffe entwickelt wurden, müssen diese zunächst für die zumeist schwer feindispersiblen Nanomaterialien angepasst werden, um die Wirkungen mit ausreichender Sensitivität und Spezifität vorherzusagen. Die Dosis sollte in jedem Testsystem zellbezogen ermittelt werden.

In den letzten Jahren wurden große Fortschritte bei der Entwicklung von Referenzmaterialien und der Verbesserung bildgebender Nachweisverfahren erzielt (z. B. Laser-SNMS und ToF-SIMS). Nanomaterialien können in der Zelle visualisiert und zelluläre Veränderungen nachgewiesen werden. Insgesamt zeichnen sich verschiedene Einsatzmöglichkeiten für *in vitro* Methoden ab, weitere Entwicklungsaktivitäten zur Harmonisierung und Standardisierungen sind jedoch noch zu leisten. Es wurde aber auch deutlich, dass für eine wissenschaftlich belastbare Abklärung gefährlicher Eigenschaften von Nanomaterialien, z. B. zum Zwecke einer Einstufung nach der CLP-Verordnung oder zur Ableitung von Grenzwerten, *in vivo* Untersuchungen im Regelfall nach wie vor unerlässlich sind.

In einer Reihe von Verbundvorhaben werden daher vergleichende *in vivo* und *in vitro* Untersuchungen unter standardisierten Bedingungen durchgeführt, um ein umfassendes Bild möglicher Auswirkungen auf die Gesundheit zu bekommen.

2.3.2 Toxikologische Erkenntnisse

Das gesundheitliche Gefährdungspotential ausgewählter kommerzieller Nanomaterialien wird im Sponsorship Programme der OECD WPMN anhand einer breiten Palette von toxikologischen Endpunkten untersucht. Die deutschen Ressortforschungseinrichtungen haben die Federführung für die Erstellung einzelner wissenschaftlicher Dossiers (z. B. für Titandioxid) und beteiligen sich an der Sammlung und Bewertung von toxikologischen Daten für alle relevanten Stoffe.

Für einige Nanomaterialien der ersten Generation, die schon längere Zeit vermarktet werden, ist aus früheren *in vivo* Studien bekannt, dass sie nach Einatmen zu Entzündungen und Tumorbildungen in der Lunge führen. Besonders ausgeprägt sind diese Effekte bei rigiden, biobeständigen Fasern. Bei granulären nanoskaligen Materialien sind ähnliche Effekte zu beobachten. Untersuchungen zeigten bei ausgewählten Materialien, z. B. stark agglomeriertem Titandioxid, nur eine geringfügig höhere Wirkstärke der nanoskaligen im Vergleich zur analogen mikroskaligen Form. Im tumorerzeugenden Dosisbereich konnten Schädigungen der DNA im Lungengewebe beobachtet werden.

Die Agglomeratgröße und eine mögliche Freisetzung von Nanopartikeln aus Agglomeraten können einen Einfluss auf die Verteilung von Nanopartikeln und das Wirkprofil im Organismus haben. Eine Toxikokinetikstudie mit TiO₂-Nanomaterialien ergab, dass kleinere Agglomerate nach Inhalation nicht nur in der Lunge als primäres Zielorgan verbleiben, sondern in geringem Ausmaß auch in andere innere Organe gelangen können. Die anteilmäßige Verteilung auf die inneren Organe und die Geschwindigkeit der Ausscheidung muss jedoch weiter untersucht werden. In verschiedenen *in vivo* und *in vitro* Testsystemen zeigten ausgewählte Nanomaterialien keinen relevanten Zerfall in einzelne freie Nanopartikel.

Toxikokinetikstudien nach Inhalation von Kohlenstoffnanoröhren (CNT) sowie nach oraler Aufnahme von Silber-Nanomaterialien wurden ebenfalls begonnen. Bei letztgenannter Studie wird darüber hinaus das Ausmaß der toxischen Wirkung in Abhängigkeit von den Oberflächeneigenschaften geprüft.

In einem Pilotprojekt wurde die Datenbank PaFtox entwickelt, die die Möglichkeit bietet, die vorhandene Literatur zur Partikeltoxikologie systematisch und strukturiert auszuwerten. Derzeit sind 131 Inhalationsstudien und Instillationsstudien an Nagern (Studiendauer > 28 Tage) in PaFtox aufgenommen worden.

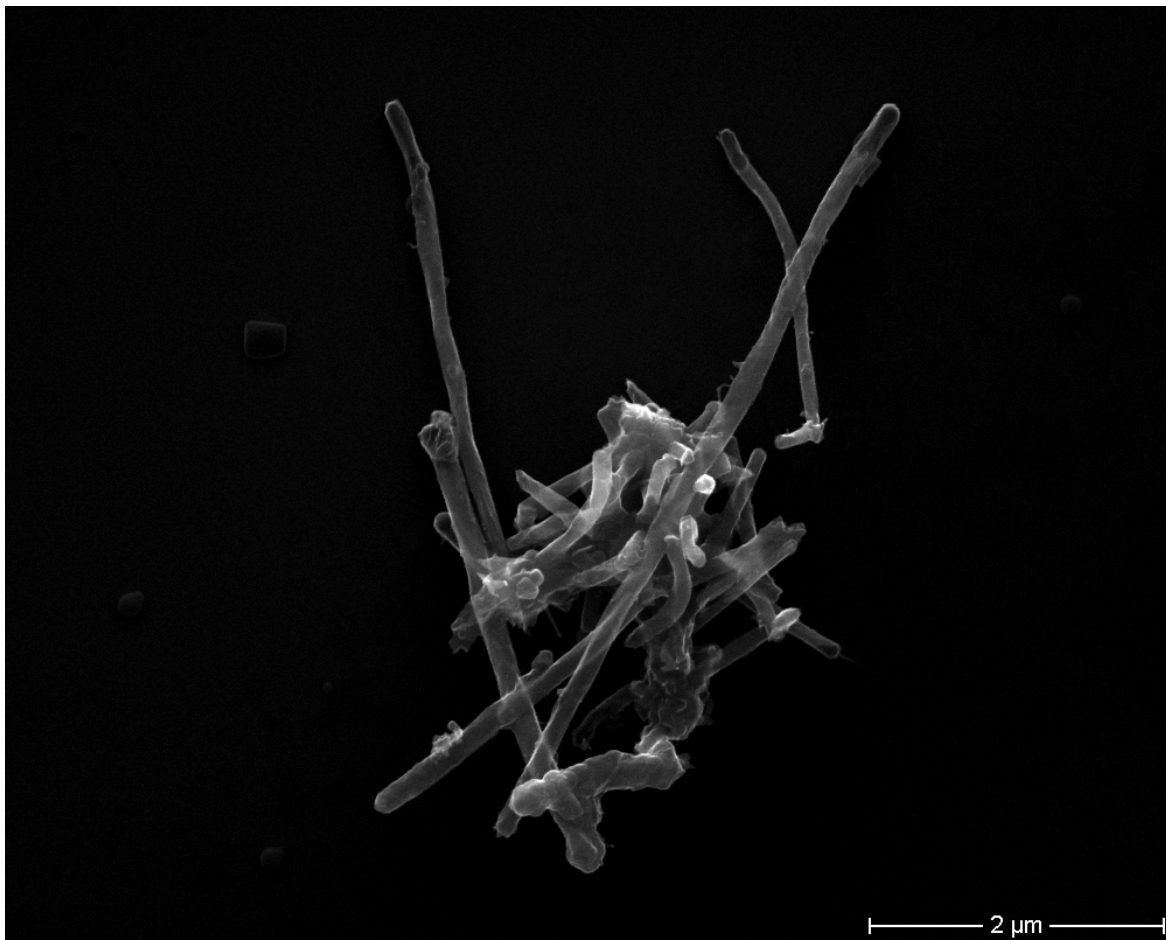


Abbildung 6: Rigides CNT (Bildquelle: BAuA/Fox)

2.4 Umweltgefährdungspotential

Wegen der neuen Funktionalitäten der Nanomaterialien, bedingt durch ihre geringe Größe, besteht bei einer Umweltexposition das Risiko einer unerwünschten Wirkung auf die verschiedenen Ökosysteme. Die Zahl wissenschaftlicher Untersuchungen zur Erfassung der Wirkungen von Nanomaterialien auf die Umwelt stieg in den letzten Jahren stark, wobei sich die meisten Studien mit den ökotoxischen Wirkungen auf Organismen in Wasser-Ökosystemen befassen. Studien zur Ökotoxikologie von Nanomaterialien in Boden-Ökosystemen sind noch sehr selten.

2.4.1 Prüfmethoden

Im Rahmen einer ganzen Reihe nationaler und internationaler Aktivitäten, u. a. der OECD Working Party on Manufactured Nanomaterials (WPMN), wird derzeit geprüft, inwieweit bisherige Standardtestverfahren für die ökotoxikologische Untersuchung partikulärer Nanomaterialien unterschiedlicher Größe, Form und chemischer Zusammensetzung angepasst werden müssen. Dies umfasst vor allem die Suspensionsherstellung und -charakterisierung, die Art der Applikation der Testsubstanz in die Testsysteme, die Wahl und Frequenz der begleiten-

den Analytik, die Wahl und Inkubationskonditionen der Testorganismen sowie die Festlegung der Untersuchungsparameter (alternative Endpunkte). Die zusätzlichen Erfordernisse an die Testverfahren müssen auch bei Routineuntersuchungen umsetzbar sein, Referenzmaterialien müssen zur Verfügung stehen. Vorläufige Erkenntnisse aus laufenden Projekten zeigen, dass die standardisierten Testrichtlinien im Prinzip auch auf die Untersuchung von Nanomaterialien anwendbar sind, im Einzelfall allerdings Anpassungen notwendig sind, um eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu gewährleisten.

2.4.2 Ökotoxikologische Erkenntnisse

Aus der OECD WPMN Forschung sind umfangreiche Dossiers mit Daten zur ökotoxischen Wirkung verschiedener Nanomaterialien in den unterschiedlichen Umweltkompartimenten zu erwarten. Diese Daten werden weitgehend mit (ggf. modifizierten) Standardtestverfahren und mit gründlich charakterisierten Prüfmaterialien erhoben.

Umfangreiche Datensätze liegen vor allem zur Ökotoxizität von Nanomaterialien für aquatische Mikroorganismen und aquatische Wirbellose vor. Während bis vor wenigen Jahren nur Daten zur akuten Wirkung vorlagen, wurden mittlerweile auch Studien zur ökotoxischen Langzeitwirkung von Nanomaterialien durchgeführt. Die Durchführung von Langzeitstudien ist methodisch schwierig, da die Expositionsbedingungen konstant gehalten oder über einen längeren Zeitraum aufgezeichnet werden müssen. Schwierigkeiten bereitet auch die Untersuchung ökotoxischer Wirkungen von Nanomaterialien auf Boden- und Sedimentorganismen. Hier muss eine angemessene Applikationsform gewählt werden, darüber hinaus ist es im Gegensatz zu den aquatischen Tests kaum möglich, den genauen Zustand des Nanomaterials im Testsystem zu bestimmen.

Momentan ist nur eine fallweise Bewertung ökotoxikologischer Befunde möglich. Für die Gruppierung verschiedener Nanomaterialien hinsichtlich ihrer ökotoxischen Wirkung wäre die Kenntnis der gemeinsamen ausschlaggebenden Eigenschaften notwendig. Oberflächenfunktionalisierungen der Nanomaterialien können die Agglomeration verstärken oder verhindern und so die Bioverfügbarkeit und die Ökotoxizität verändern. Derzeit laufende Projekte beinhalten ökotoxikologische Untersuchungen verschiedener marktrelevanter Nanomaterialien (vor allem Nanotitandioxid, Nanosilber, Nanogold). Die betrachteten Kompartimente sind Wasser, Boden und Sediment. Neben Kurzzeittests werden auch Langzeituntersuchungen durchgeführt. Darüber hinaus konzentriert sich die aktuelle Forschung auf Untersuchungen von matrixgebundenen und in Stabilisatoren vorliegenden Nanomaterialien sowie die Betrachtung komplexer Szenarien, wie etwa das Auftreten in Kombination mit Umweltschadstoffen.

2.5 Risikobewertung, -management und -kommunikation

Eine umfassende wissenschaftsbasierte Risikocharakterisierung erlaubt mit geeigneten Kriterien zur Risikobewertung die Ableitung von Handlungsempfehlungen, mit denen die Risiken eliminiert oder begrenzt werden können. Des Weiteren ist die Risikokommunikation ein wichtiger Bestandteil der Arbeit der beteiligten Ressortforschungseinrichtungen. Der Prozess der Bewertung und deren Ergebnisse werden transparent und zielgruppenspezifisch aufbereitet und dargestellt.

2.5.1 Risikobewertung

Das europäische Chemikalienrecht (REACH) sieht alle Hersteller und Importeure in der Pflicht, die von ihnen mit einem Produktionsvolumen über 1 Tonne/Jahr in den Verkehr gebrachten chemischen Stoffe zu registrieren. Informationen zum Gefährdungspotential und zu den mit der Verwendung im Lebenszyklus verbundenen Risiken für Beschäftigte, Verbraucher und Umwelt sind zu ermitteln und zu bewerten. Die Ergebnisse sind Grundlage für die verpflichtende Kommunikation von Rahmenbedingungen für die sichere Verwendung (Expositionsszenarien) entlang der Wertschöpfungskette. Die Vorgaben der EU-Chemikalienverordnung REACH werden hierbei ergänzt durch produktgruppen- und schutzzielspezifische Regelungen, die in ihrer Gesamtheit auch die Notwendigkeit der Übermittlung von risikorelevanten Daten an staatliche Stellen und die Generierung zusätzlicher Informationen (Prüfpflichten) regeln. In diesen Zusammenhang muss die aus öffentlichen Mitteln finanzierte Forschung der Ressortforschungseinrichtungen auf dem Feld der Risikobewertung eingeordnet werden. Hier geht es vor allem darum, belastbare fachliche Grundlagen für eine risikobezogene Regulation im Chemikalien- und Produktrecht sowie für Empfehlungen zum Umwelt-, Arbeits- und Verbraucherschutz zu schaffen.

Freisetzungsverhalten, Exposition, Aufnahme, interne Dosis und Mobilität sowie (öko)toxikologische Erkenntnisse aus *in vitro* und *in vivo* Untersuchungen sind für eine Risikoabschätzung chemischer Substanzen von grundlegender Bedeutung. Für die Risikobewertung von Nanomaterialien heißt das, dass die (öko)toxikologischen Wirkprinzipien beschrieben sein und Informationen zu Dosis-Wirkungsbeziehungen vorliegen müssen. Weiterhin muss geklärt werden, ob bzw. unter welchen Voraussetzungen die an einer begrenzten Anzahl von Tieren (oder in bestimmten Zellkulturen) erhobenen Daten unter Zuhilfenahme der für Chemikalien etablierten Annahmen und Extrapolationsfaktoren auf die Bevölkerung übertragen werden können. Darüber hinaus gehen relevante chemisch-physikalische Eigenschaften (z. B. Dimension, Beschichtung, Bioverfügbarkeit) sowie Daten aus Expositionserhebungen oder -szenarien in die Bewertung ein. Auch das Beschreiben bestehender Datenlücken und Unsicherheiten ist Bestandteil einer Risikobewertung. Dies bedeutet, dass neue Erkenntnisse aus den Bereichen Charakterisierung der Materialien,

Expositionsschätzung, Weiterentwicklung von Prüfmethoden sowie der (öko)toxischen Wirkung kontinuierlich in die Bewertung der Risiken einfließen bzw. eine verbesserte - durch die Gruppierungsansätze effizientere - Bewertung ermöglichen.

Aus Sicht des Arbeitsschutzes ist vor allem die dermale und inhalative Exposition für eine Charakterisierung der Risiken von Bedeutung. Die Gefährdungsbeurteilung erfolgt dabei anhand der Gefahrstoffverordnung. Für den gesundheitlichen Verbraucherschutz ist die dermale, orale und inhalative Exposition über kosmetische Mittel, Lebensmittel, Lebensmittelbedarfsgegenstände und Bedarfsgegenstände im Rahmen der jeweiligen gesetzlichen Regelungen entscheidend. Beim umweltbezogenen Gesundheitsschutz ist die Innenraumluftqualität und damit die inhalative Exposition besonders zu betrachten. Je nach Verwendungsart von Nanomaterialien ist eine Exposition der Umweltmedien Wasser, Boden, Sediment und Luft möglich und der Pfad der Abfallentsorgung zu prüfen. Trotz der unterschiedlichen Regularien und Expositionspfade in den Bereichen Arbeits-, Umwelt- und Verbraucherschutz ergeben sich Synergien in der Risikobewertung. Inzwischen wurden, neben Aktivitäten zu bewertungsrelevanten Fragestellungen innerhalb der OECD, weitere nationale und europäische Verbundvorhaben mit Schwerpunkten zur Risikobewertung ausgewählter Nanomaterialien initiiert.

2.5.2 Risikomanagement

Für die Ressortforschung gibt es zwei Ebenen, die im Hinblick auf Fragen des Risikomanagements zu berücksichtigen sind. Eine Ebene ist das Regierungshandeln (Governance), das im engeren Sinne die Weiterentwicklung von Vorschriften des Chemikalienrechtes aber auch anderer für den Arbeits-, Umwelt- und Verbraucherschutz relevanter Rechtsgrundlagen im europäischen und nationalen Rahmen umfasst. Darüber hinaus spielt aber auch die Integration von Fragen der Sicherheit von Nanomaterialien in umfassende Regierungsprogrammatiken und -kampagnen (Hightech-Strategie, nachhaltige Entwicklung, etc.) eine wichtige Rolle.

Die zweite Ebene ist die Verbesserung des Risikomanagements durch konkrete Empfehlungen zur sicheren Gestaltung von Produkten mit nanoskaligen Bestandteilen und zu deren sicherer Handhabung über den gesamten Lebenszyklus von der Herstellung bis zur Entsorgung. Grundsätzlich ist dies Aufgabe des Herstellers oder Importeurs, allerdings müssen die Managementbehörden auf Basis des EU-Vorsorgeprinzips die entsprechenden Maßnahmen überwachen. Insbesondere in technologieorientierten Forschungseinrichtungen und Start-up-Unternehmen fehlt oft das notwendige Know-how für ein zielgerichtetes, wirksames und wirtschaftliches Risikomanagement, so dass Unterstützung in Form von praktischen Leitlinien erforderlich ist.

Die meisten Regulatoren vertreten inzwischen die Auffassung, dass bestehende Regelwerke einen guten Rahmen bilden, um Nanomaterialien zu regulieren, aber dennoch Anpassungen an die Besonderheiten von Nanomaterialien erforderlich sind. Bereits im Jahre 2006 hat das UBA über ein Sachverständigengutachten bestehende Regelungslücken identifiziert und Gestaltungsmöglichkeiten aufgezeigt, um spezifische Vorgaben für Nanomaterialien in die Umweltgesetzgebung einzuarbeiten. Im Gutachten wird ein stufenweises regulatives Vorgehen zur Begleitung innovativer Technologien unter Berücksichtigung von Wissensdefiziten zu den Risiken für Mensch und Umwelt beschrieben.

Grundlage für ein sachgerechtes Regierungshandeln sind ausreichende Kenntnisse zur aktuellen Verbreitung von Nanomaterialien. Mit einer umfassenden Befragung von Forschungseinrichtungen und Unternehmen, die in Deutschland Nanomaterialien herstellen und verwenden, soll in Erfahrung gebracht werden, wie das aktuelle Spektrum von Nanomaterialien aussieht, welche Arbeitsplätze betroffen sind und welchen Belastungen Beschäftigte ggf. ausgesetzt sind. Zur Positionierung der Bundesoberbehörden im Zusammenhang mit den aktuellen Beratungen in der EU zur Anpassung der REACH-Verordnung an die Erfordernisse von Nanomaterialien werden basierend auf einer Analyse des derzeitigen Stoffbegriffs verschiedene Handlungsoptionen für die Regulierung von Nanomaterialien unter REACH in einem Forschungsvorhaben bewertet. Für den Arbeitsschutz wird eine praktische Leitlinie entwickelt und in Feldstudien validiert. Sie soll Grundlage für die im Rahmen des Aktionsplans Nanotechnologie 2015 der Bundesregierung geplante Sicherheitsberatung von Start-up-Unternehmen durch die BAuA werden.

2.5.3 Risikokommunikation und Risikowahrnehmung

Neben der Innovationsforschung und der Sicherheitsforschung bildet die sozialwissenschaftlich angelegte Begleitforschung zur Wahrnehmung von Risiken und die Durchführung von Dialogprozessen (s. 2.5.4) eine dritte Säule der Aktivitäten zur Sicherheit in der Nanotechnologie. Sie soll aktuelle Trends hinsichtlich der Wahrnehmung der positiven und negativen Auswirkungen der Nanotechnologie auf Umwelt und Gesundheit zusammenzuführen und bewerten mit dem Ziel, die Kommunikation mit bzw. zwischen Experten, Produzenten, Interessenvertretern, Politikern und Verbrauchern zu gestalten und weiterzuentwickeln. Es liegen Ergebnisse aus einer Reihe von Fallstudien, repräsentativen Umfragen und Medienanalysen vor, die es erlauben, ein differenziertes Bild zur Wahrnehmung der Nanotechnologie abzuleiten und relevante Einflussgrößen zu beschreiben.

Eine Analyse der Medienberichterstattung zwischen 2000 und 2007 zeigt, dass Nanotechnologie in deutschen Printmedien wenig kontrovers diskutiert wurde. 70 % der Artikel betonten die positiven Aspekte nanotechnologischer Produkte und Verfahren. Im Fokus stehen Anwendungen in der Medizin sowie in der Informations- und Kommunikationstechnologie.

Die positive Berichterstattung spiegelt sich auch in der Wahrnehmung der Nanotechnologie bei Verbraucherinnen und Verbrauchern wider, die im Rahmen einer Bevölkerungsbefragung im Jahr 2007 erstmalig erhoben wurde. Hier zeigte sich, dass Verbraucherinnen und Verbraucher sich durch den Einsatz von Nanomaterialien in Reinigungs- und Imprägniersprays sowie in Funktionstextilien Erleichterungen im Alltag erhoffen. Insgesamt versprachen sich zwei Drittel von der Nanotechnologie eher Nutzen als Risiken, sie akzeptierten Nanotechnologie aber nicht in allen Anwendungsbereichen gleichermaßen und forderten auch, dass mögliche Risiken erforscht werden. Es zeigte sich, dass die Anwendung von Nanomaterialien in Lebensmitteln skeptisch betrachtet wurde. Als Ergebnis einer im Rahmen der indisch-europäischen Kooperation NanoLINEN durchgeführten internationalen Konferenz wurde anerkannt, dass die Nanotechnologie auch Lösungen für die aktuellen Probleme der Menschen in Entwicklungsländern bieten kann. Gleichzeitig wurde aber gefordert, dass ein frühzeitiger Wissens- und Technologietransfer von entwickelten Industrieländern zu Schwellenländern anzustreben ist, um die Entwicklung gemeinsamer Standards für sichere Produkte und Anwendungen zu gewährleisten.

Folgerhebungen sollen zeigen, ob und wie sich Medienberichterstattung und Wahrnehmung in der Bevölkerung in den letzten Jahren auch im internationalen Vergleich verändert haben.

2.5.4 Gesellschaftlicher Diskurs zur Nanotechnologie

Im Rahmen des 1. Nano-Aktionsplans⁶ der Bundesregierung wurde u.a. auf die Notwendigkeit eines breiten gesellschaftlichen Dialogs verwiesen, um ein klares, ehrliches und aufgeklärtes Bild zu den Chancen und Risiken der Nanotechnologie in der Gesellschaft zu etablieren. Auch die Forschungsstrategie aus dem Jahr 2007 sah den öffentlichen Diskurs und die Transparenz im Umgang mit der Nanotechnologie als wesentlichen Baustein, um einer nachhaltigen Technologieentwicklung gerecht zu werden und die Akzeptanz bei den Bürgerinnen und Bürgern zu fördern.

Hier sei exemplarisch ein Beispiel der verschiedenen Dialogaktivitäten der Bundesregierung genannt: Der NanoDialog als Stakeholderdialog unterstützt als zentrale, nationale Dialogplattform den Austausch gesellschaftlicher Interessengruppen und ermöglicht so eine frühzeitige Einbindung aller relevanten Akteure in die Debatte um die Nanotechnologie. Unter der Federführung des BMU und mit Beteiligung der Ressortforschungseinrichtungen wurden von 2006 bis 2011 durch die NanoKommission und ihre Arbeitsgruppen Chancen und Risiken von Nanotechnologien diskutiert und Beiträge für einen verantwortungsvollen und nachhaltigen Umgang mit Nanomaterialien erarbeitet. Ca. 100 Akteure aus Wissenschaft,

⁶ http://www.bmbf.de/pub/nano_initiative_aktionsplan_2010.pdf

Unternehmen, Umwelt-, Verbraucher- und Frauenorganisationen, Gewerkschaften, Kirchen, Ministerien und Behörden nahmen gemeinsam an der vielschichtigen Diskussion teil. Die Ressortforschungseinrichtungen setzten sich in den Arbeitsgruppen intensiv mit der Frage möglicher Umwelt- und Gesundheitsrisiken auseinander und brachten ihr Expertenwissen in die Abschlussberichte⁷ ein. Der NanoDialog wird – bereits in seiner dritten Phase - in vier Fachkolloquien bis Ende 2012 fortgesetzt. Auch hier werden die Ressortforschungseinrichtungen einen wichtigen Beitrag zum Erfolg des Stakeholderdialogs liefern. Das BMBF, als federführendes Ressort für Nanotechnologie, führt innerhalb der Bundesregierung seit mehreren Jahren den sogenannten Bürgerdialog durch, bei dem u.a. auch die Nanotechnologie ein Thema war.⁸

Ein weiteres Beispiel für einen strukturierten öffentlichen Dialog zwischen Sachverständigen und Laien ist die Verbraucherkonferenz Nanotechnologie. Sie sollte die Bürger schon im Vorfeld einer breiten Anwendung der Nanotechnologie in die Diskussion der Chancen und Risiken einbeziehen und die Risikokommunikation als partizipativen Dialog gestalten. Zwei Jahre später war „Nanotechnologie im Fokus des gesundheitlichen Verbraucherschutzes“ das Motto eines Verbraucherforums, im Rahmen dessen 200 Teilnehmerinnen und Teilnehmer aus Politik, Wissenschaft, Wirtschaft, öffentlichen Institutionen und Nichtregierungsorganisationen über Chancen und Risiken der Nanotechnologie und den bestehenden Forschungsbedarf diskutierten. Der Arbeitsschutz bei Tätigkeiten mit Nanomaterialien stand im Mittelpunkt eines weiteren Dialogforums, das 2011 ausgerichtet wurde. Die Sonderausstellung "nano!", die ebenfalls 2011 in der Arbeitswelt-Ausstellung (DASA) gezeigt wurde, bot den Rahmen für eine Reihe weiterer öffentlicher Informations- und Dialogveranstaltungen, bei denen die Chancen und Risiken der Nanotechnologie im Mittelpunkt standen.

⁷ <http://www.bmu.de/chemikalien/nanotechnologie/nanodialog/doc/46552.php>

⁸ <http://www.nanotruck.de/initiative-nanotruck.html>

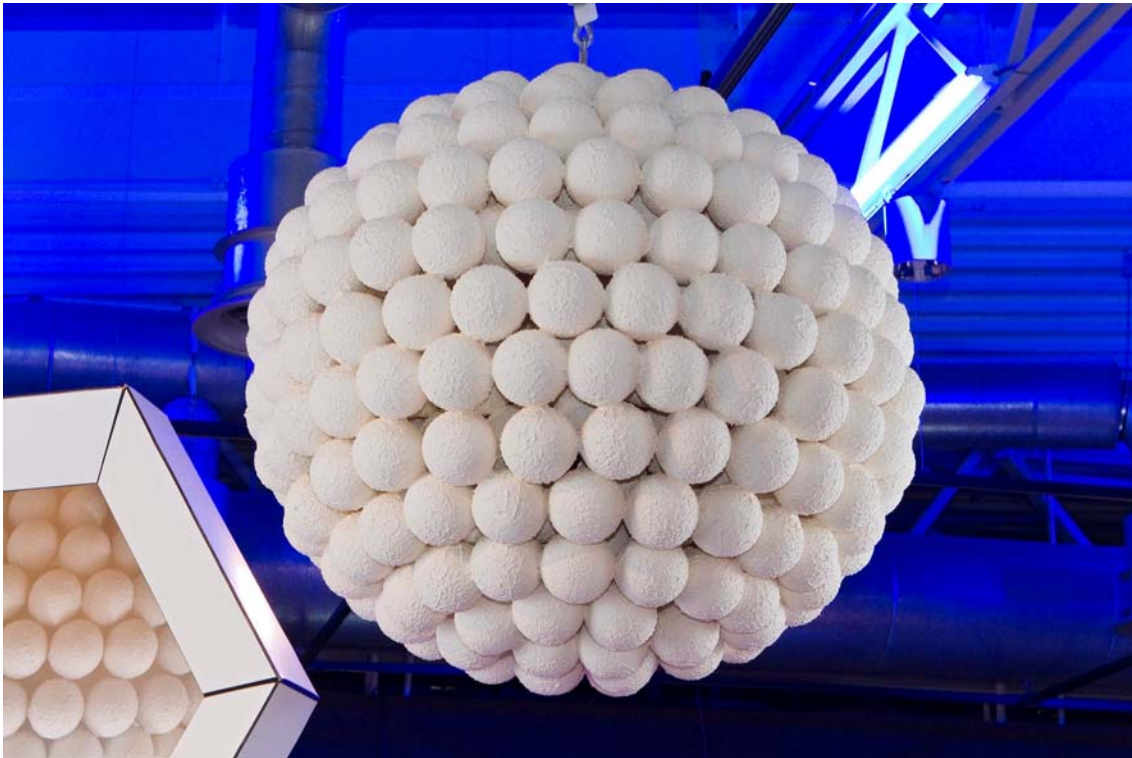


Abbildung 7: Nano-Kugel Modell (Bildquelle: BAuA/Fox)

2.6 Nachhaltigkeitspotential

Im Rahmen der Debatte um Chancen und Risiken der Nanotechnologie werden zunehmend die Beiträge zu einer nachhaltigen Entwicklung diskutiert. Nanotechnologie bietet ein großes Potential für Energieeffizienz und Ressourcenschonung, zum Einsatz im Umweltschutz sowie bei der Entwicklung innovativer Techniken und Anwendungen im medizinischen Bereich. Viele dieser vielversprechenden Anwendungen befinden sich noch in der Entwicklungsphase. Oftmals wird die Nachhaltigkeit der Anwendungen propagiert, der qualitative und quantitative Nachweis besteht aber nur in den wenigsten Fällen, zumal die methodischen Grundlagen für eine systematische Betrachtung bislang weitgehend fehlen. Derzeit werden für verschiedene Bereiche, in denen nanotechnologische Anwendungen Einsatz finden, Kriterien entwickelt, die eine Gegenüberstellung von Nutzen- und Risikoaspekten erlauben und anhand derer sich die Nachhaltigkeit bewerten ließe. Auch die von der Bundesregierung eingesetzte NanoKommission hat ein Verfahren zur Gegenüberstellung von Nutzen- und Risikoaspekten nanotechnologischer Verfahren und Produkte veröffentlicht⁹.

⁹ <http://www.bmu.de/chemikalien/nanotechnologie/nanodialog/doc/46552.php>

Eine Reihe von Studien hat sich mit der Darstellung von Nachhaltigkeitsaspekten von nanotechnologischen Produkten und Verfahren beschäftigt. Der Schwerpunkt der Untersuchungen lag auf der Analyse der potentiellen Umweltentlastung durch Energieeinsparung, Ressourcenschonung und Verringerung der Emission von Treibhausgasen. Die Ergebnisse zeigen teilweise deutliche Entlastungspotentiale. Darüber hinaus zeigen die Bewertungen Lücken zu wesentlichen Daten, wie beispielsweise dem Energie- und Rohstoffverbrauch in der Produktionsphase. Für einige vielversprechende nanotechnologische Anwendungen lohnt sich daher noch keine ökobilanzielle Bewertung.

In einem Sachverständigengutachten zum Einsatz von Nanomaterialien in Antifoulinganstrichen wurden Recherchen zu existierenden nanotechnologischen Anwendungen für Beschichtungen, die im Unterwasserbereich Bewuchs und vermehrten Reibungswiderstand verhindern sollen, durchgeführt. Im Ergebnis wurde festgestellt, dass die auf dem Markt verfügbaren nanomaterialhaltigen Produkte nicht als Alternativen zu den konventionellen, biozidhaltigen Produkten angesehen werden können. Es lagen keine ausreichenden Nachweise über die Effektivität der neuen Anwendungen vor und für eine ökotoxikologische Bewertung fehlten Informationen zur Spezifizierung der enthaltenen Nanomaterialien.

3 Folgerungen für die zukünftige Ausrichtung der Forschungsaktivitäten

Die frühzeitige Identifizierung von Risiken für Mensch und Umwelt durch neue Materialien der noch jungen Nanotechnologie stand in den ersten Jahren der Forschungsstrategie im Vordergrund. Inzwischen hat die Diskussion weltweit politische Entscheidungsträger erreicht. Dadurch wandelt sich der Forschungsbedarf deutlich in Richtung einer Unterstützung des Staatshandelns (Governance). Ein wichtiges Ziel ist die widerspruchsfreie und kohärente Integration der Sicherheitsaspekte zu Nanomaterialien in die bestehenden Rechtsvorschriften zum Stoff- und Produktrecht sowie zum Arbeits-, Umwelt- und Verbraucherschutz. Aber auch Regierungsprogramme zur nachhaltigen Entwicklung mit ihren ökologischen, ökonomischen und sozialen Komponenten wollen die Ressortforschungseinrichtungen durch ihre Aktivitäten unterstützen. Fragen der sicheren Gestaltung von Arbeitsplätzen und Produkten über den gesamten Lebenszyklus, der Verbesserung von Energie- und Ressourceneffizienz und einer zielgerichteten Risikokommunikation bieten eine gute Grundlage für weitere Forschungsaktivitäten und -kooperationen im nationalen, europäischen und internationalen Rahmen.

Die folgenden Unterkapitel zeigen Perspektiven der Sicherheitsforschung zu innovativen Materialien in den kommenden Jahren auf, wie sie sich unter Berücksichtigung der besonderen Dynamik in der Nanotechnologie heute darstellt. Um dieser Dynamik gerecht zu werden, sind neben konkreten Forschungsvorhaben auch Entwicklungen berücksichtigt, die gerade erst beginnen, jedoch für die Sicherheit der verschiedenen Schutzgüter in absehbarer Zeit relevant werden. Die damit verbundenen Herausforderungen an Forschung und Entwicklung ergeben sich aus der zunehmenden Anwendung von Nanomaterialien in Produkten und Prozessen, der Entwicklung weiterer innovativer Materialien mit neuen chemischen Zusammensetzungen, nano- und mikroskaligen Strukturen und Oberflächenfunktionalisierungen, deren Auswirkungen auf Mensch und Umwelt noch nicht bekannt sind.

3.1 Risikofrüherkennung weiterentwickeln

In den nächsten Jahren werden eine ganze Reihe von neuartigen marktfähigen Nanomaterialien erwartet. Hierzu gehören Nanomaterialien, die an ihrer Oberfläche gezielt mit anderen Stoffen beschichtet, chemisch verändert oder mit Hilfe von sogenannten *bottom-up* Methoden systematisch neu aufgebaut werden. Hinzu kommen hybride Materialien, die aus einem anorganischen Kern und einer oder mehreren Schichten aus organischen Materialien bestehen. Eine besondere Herausforderung liegt darin, das Instrumentarium zur Früherkennung von Risiken an diese Fälle anzupassen und weiterzuentwickeln. Auch die Ausweitung der Sicherheitsforschung auf andere innovative Materialien (*"advanced*

materials"), die nicht von der Definition des Begriffs *Nanomaterial* erfasst sind, wird in den kommenden Jahren im Mittelpunkt der forschenden und politikberatenden Aktivitäten der Ressortforschungseinrichtungen stehen.

3.1.1 Methoden für Identifizierung, Charakterisierung und Dosisbestimmung

Der Begriff *Nanomaterial* impliziert eine strukturelle Komplexität, die deutlich über der von herkömmlichen Stoffen liegt. Sie erfordert die Einbeziehung von chemischen und morphologischen Aspekten in die Materialcharakterisierung. Nanomaterialien weisen eine Vielzahl an Materialeigenschaften auf, wie z. B. Zusammensetzung, Größe, Form, kristalline Ordnung, Domänengröße, Oberflächenstruktur und -chemie, Porosität. Es ist zu klären, welche Materialmodifizierungen für die Risikobewertung mit analogen Methoden und Maßstäben behandelt und daher zu Gruppen zusammengefasst werden können. Dazu sind Materialvariationen zuverlässig zu bestimmen und hinsichtlich möglicher toxischer und ökotoxischer Effekte zu untersuchen. Die adäquate physikalisch-chemische Identifizierung, Charakterisierung und Dosisbestimmung ist eine der größten Herausforderungen, um verlässliche (öko)toxikologische Daten zu einzelnen Nanomaterialien zu generieren. Darüber hinaus gewinnt die Identifizierung und Charakterisierung von Nanomaterialien innerhalb der sie umgebenden Medien an Bedeutung.

Voraussetzungen für die Stoffsicherheitsbewertung schaffen

Etablierte Methoden für die Sicherheitsbewertung chemischer Stoffe sind auf Nanomaterialien nicht ohne Anpassung an spezifische Besonderheiten anwendbar. Der in der Chemikaliensicherheit verwendete Stoffbegriff, wie er z. B. der REACH- und CLP-Verordnung der EU zugrunde liegt, orientiert sich vorrangig an der chemischen Zusammensetzung. Mögliche Risiken aufgrund von morphologischen Eigenschaften wurden bislang nur produktgruppenbezogen - z. B. bei faserförmigen Materialien wie Asbest und künstlichen Mineralfasern oder für einzelne Schutzziele, z. B. Fein- und Ultrafeinstäube in der Umwelt und am Arbeitsplatz - reguliert.

Die Probleme der Identifizierung von Nanomaterialien beginnen bei ihrer Benennung. Daher stellt die Entwicklung einer geeigneten Nomenklatur eine grundsätzliche und vorrangig zu lösende Aufgabe für eine differenzierte regulatorische Behandlung von Nanomaterialien und anderen Werkstoffen dar. Eine Nomenklatur sollte umfassend genug sein, um die existierenden Materialvarianten adäquat benennen und differenzieren zu können. Andererseits soll sie nicht jedes Nanomaterial individuell benennen, wie es z. B. eine Beschreibung täte, die auf Angabe sämtlicher Atomkoordinaten eines Nanopartikels basierte. Das bedeutet, dass sie in der Lage sein muss, relevante Materialaspekte zu benennen. Eine hinreichend aber nicht übermäßig differenzierende Nomenklatur für Nanomaterialien zu entwickeln, erfordert daher einen Klassifizierungsansatz. Die derzeit diskutierten Ansätze klassifizieren Nanomaterialien

anhand ihrer Gestalt als näherungsweise sphärisch, elongiert oder abgeplattet, vgl. Abbildung 8. Für Nanomaterialien von hoher struktureller Ordnung wurden darüber hinaus spezielle, die Morphologie beschreibende Begriffe geprägt: Nanodraht, Nanoröhren, Nanostab, Nanorolle, Nanokegel, Nanosphäre.

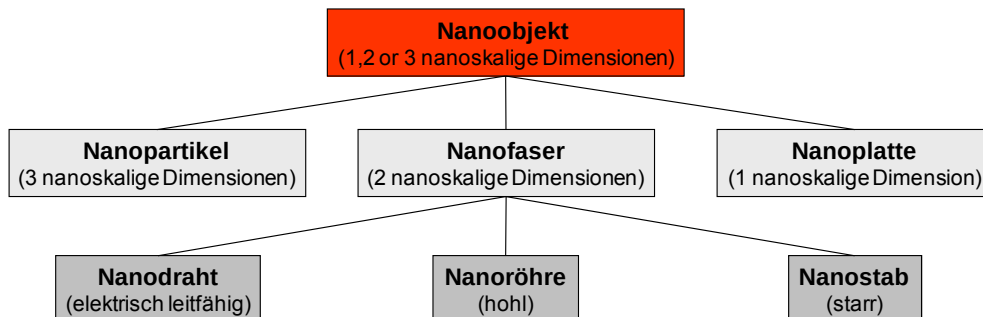


Abbildung 8: Ordnung von Nanomaterialien anhand ihrer Gestalt durch Einführung des Begriffs Nanoobjekt gemäß Vorschlag der DIN ISO/TS 27687:2010-02 „Nanotechnologien - Terminologie und Begriffe für Nanoobjekte – Nanopartikel, Nanofaser und Nanoplättchen“.

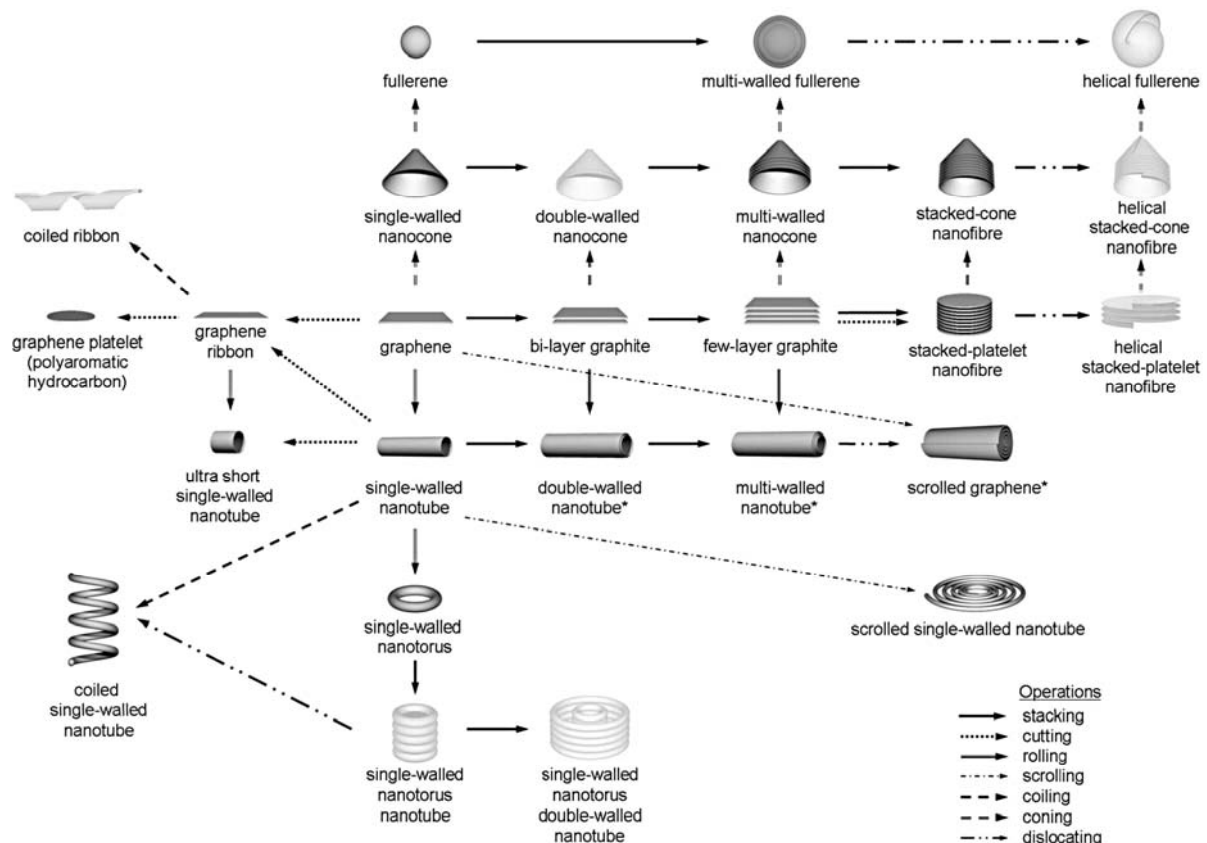


Abbildung 9: Vorschlag für eine Systematik der Benennung von Kohlenstoffnanoformen nach [Suarez-Martinez I, Grobert N, Ewels CP. Nomenclature of sp² carbon nanoforms. Carbon. 2012;50(3):741–747].

Noch mehr als der in Abbildung 8 dargestellte Klassifizierungsansatz verdeutlicht die in Abbildung 9 entwickelte Systematik zur Benennung strukturell geordneter Kohlenstoff-

Nanoformen die Vielfalt der Nanomaterialien. Strukturdefekte erhöhen ihren Komplexitätsgrad weiter.

Vor allem bei oberflächenmodifizierten, speziell beschichteten Nanomaterialien stellt sich die chemikalienrechtlich wichtige Frage, ob sie nur eine Materialmodifikation oder einen eigenständigen Stoff darstellen. Auch Fragen zur Löslichkeit und Haftfestigkeit der Beschichtung müssten beantwortet werden, um die Risiken eines beschichteten Nanomaterials adäquat bewerten zu können.

Dies macht deutlich, dass für Nanomaterialien eine Klassifizierung allein nach morphologischen Gesichtspunkten nicht hinreichend ist. Weitere physikalisch-chemische Materialaspekte müssen Berücksichtigung finden. Werden zu viele berücksichtigt, wird das Klassifikationsschema zu komplex und erschwert die Bildung von Äquivalenzklassen. Eine hinreichende Klassifizierung sollte für die Sicherheitsbewertung relevante Aspekte von Nanomaterialien umfassen. Dazu gehören chemische und oberflächenchemische Stoffmerkmale, wie z. B. Zusammensetzung, Löslichkeit, Reaktivität, Polarität sowie (öko)toxikologisch wichtige morphologische Spezifika, wie Fasercharakter und Fasersteifigkeit oder die Röhrengeometrie. So erscheint es derzeit beispielsweise toxikologisch notwendig, stäbchenförmige von näherungsweise sphärischen Partikeln zu unterscheiden, analog zum Schema in Abbildung 8. Darüber hinaus werden zahlreiche weitere Eigenschaften zu beschreiben sein¹⁰.

In den nächsten Jahren sollen für Nanomaterialien Klassifikationsschemata unter einem (öko)toxikologischen Gesichtspunkt entwickelt werden, um eine für Zwecke der Rechtssetzung (z. B. Einstufung nach CLP-Verordnung) ausreichend differenzierende Nomenklatur abzuleiten. Ein derartiges Schema erfordert ein umfassendes Verständnis der Struktur-Wirkungsbeziehungen von Nanomaterialien und bedarf der experimentellen Validierung sowie regelmäßiger Anpassung an den Stand des Wissens. Dazu sollen Nanomaterialien, die in (öko)toxikologischen Studien untersucht wurden oder werden, umfassend materialwissenschaftlich charakterisiert werden. Durch die Verknüpfung dieser chemisch-physikalischen Materialdaten mit (öko)toxischen Effekten oder Nicht-Effekten soll eine Datenbasis geschaffen werden, die eine Identifizierung relevanter Materialeigenschaften und die Entwicklung von Klassifizierungsansätzen erlaubt. Hierfür ist notwendig, dass nicht allein Untersuchungsergebnisse, die (öko)toxische Effekte zeigen, sondern auch solche, die keine Effekte zeigen, veröffentlicht oder in anderer Form für eine solche Verknüpfung zugänglich werden. Für öffentlich geförderte Studien sollte darüber hinaus die Archivierung der

¹⁰ Folgendes Beispiel zeigt, wie komplex eine Benennung eines Nanomaterials für regulatorische Zwecke sein müsste:

Benennung: „Mit wasserlöslichem, negativpolarem Polymer beschichtete, nicht photokatalytisch wirksame, übergangsmetallverunreinigte, biopersistente, starre, mehrwandige Kohlenstoffnanoröhren“

(öko)toxikologisch untersuchten nanoskaligen Ausgangsmaterialien in Form von sogenannten *Rückstellmustern* gefordert werden. Mit ihnen könnten Materialdaten, die erst zu einem späteren Zeitpunkt als fehlend oder nicht hinreichend genau bestimmt erkannt wurden, mit höher entwickelten, z. B. standardisierten Methoden ergänzt werden. Auf diese Weise würde es unter Einbeziehung materialwissenschaftlicher Expertise möglich, aufwändig generierte (öko)toxikologische Daten zu einem späteren Zeitpunkt materialspezifisch weiter zu differenzieren und auszuwerten.

Breite Eigenschaftsverteilungen erfordern Fortschritte bei der Charakterisierung

Die Fortschritte der letzten Jahrzehnte bei der Charakterisierung von Materialien und Strukturen auf der Nanoskala haben Wissenschaftler in die Lage versetzt, die chemisch-morphologischen Ergebnisse ihrer Synthese- und Modifizierungsansätze zu untersuchen. Dadurch wurden die Fähigkeiten für zielgerichtete Materialentwicklungen in beeindruckendem Maße entwickelt, die einen wesentlichen Teil der heutigen Nanotechnologie hervorgebracht haben. Die Zusammenhänge zwischen Synthesebedingungen und Strukturgenese sind speziell für Nanomaterialien allerdings noch nicht hinreichend gut verstanden, um ein hohes Maß an Strukturkontrolle gewährleisten zu können. Verantwortlich dafür sind neben der Komplexität der Strukturbildungsprozesse auch ungenügend entwickelte Methoden für die Charakterisierung von Zwischen- und Endprodukten. So haben die neuen Fähigkeiten zu einer Vielfalt industriell oder im Labormaßstab verfügbarer Nanomaterialien geführt, die breite Eigenschaftsverteilungen aufweisen. Zum einen können verschiedene Synthesewege für ein bestimmtes Endprodukt zu unterschiedlichen Charakteristika der Materialien führen. Zum anderen können bereits zwischen den verschiedenen Chargen eines gleichen Materials vom selben Hersteller Varianzen auftreten. Dadurch wird nicht nur der Aufwand für die chemisch-morphologische Charakterisierung, sondern vor allem für die (öko)toxikologische Bewertung deutlich erhöht. Die reproduzierbare Synthese mit möglichst geringer Variabilität zwischen den einzelnen Chargen ist eine Grundvoraussetzung für die weitergehende Charakterisierung und Bewertung.

Aus diesem Grund sind rasche Fortschritte notwendig, um die Zuverlässigkeit und den Informationsgehalt von Charakterisierungsmethoden für Nanoobjekte zu erhöhen. Dies gilt insbesondere für komplexe Nanoobjekte in verschiedenen Umgebungen. Sie werden nicht allein für die Identifizierung (öko)toxikologisch zu bewertender Nanomaterialien und die Aufklärung von Struktur-Wirkungs-Prinzipien notwendig, sondern auch dazu beitragen, spezifischere Ansätze für die Synthese von Nanomaterialien zu entwickeln.

Reproduzierbare und strukturerhaltende Probenpräparation

Zu den dringendsten Aufgaben auf dem Gebiet der Nanomaterialcharakterisierung gehört die Entwicklung von Protokollen für eine reproduzierbare Probenvorbereitung. Charakterisierungsmethoden, die vereinzelte Nanopartikel benötigen, erfordern besonderes Augenmerk.

Ausgangspunkt sind zeitlich hinreichend stabile Dispersionen von vereinzelt Nanopartikeln. Für mikroskopische Feststoffanalysen müssen Partikeldispersionen unter Erhalt der Partikelvereinzelung auf Substraten fixiert werden. Dafür müssen trocknungsbedingte Agglomerationen, wie sie z. B. durch einen in verdunstendem Lösungsmittel stattfindenden Partikeltransport verursacht sein können, minimiert werden. Forschungsaktivitäten sind auch geplant zur stabilen Erzeugung von nanoskaligen Aerosolen und zu nach Partikelgröße sortierenden Verfahren.

In Bezug auf den Strukturverlust von zu vereinzelnden Nanopartikeln ist die Frage nach dem materialspezifisch notwendigen und zulässigen Energieeintrag weitgehend ungeklärt. Verantwortlich dafür ist u. a. eine noch nicht hinreichend klare Abgrenzung zwischen agglomerierten und aggregierten Partikeln sowie zwischen agglomerierten und miteinander verschlungenen Fasern. Im Prinzip sind Dispergiermethoden anzuwenden, die agglomerierte, d. h. schwach gebundene Primärpartikel vereinzeln, ohne ihre Struktur zu verändern. Aggregierte, d. h. stark gebundene Partikel wiederum sollten nicht vereinzelt werden. Stark miteinander verschlungene Fasern wiederum sind ohne Durchtrennung, d. h. Verkürzung der Fasern nicht zu vereinzeln. Vorliegenden Untersuchungen zu Dispersionsverfahren fehlt in der Regel ein systematischer materialwissenschaftlicher Ansatz, die strukturellen Veränderungen der Partikel selbst zu untersuchen. Auch ist die Bestimmung der Partikelgröße bzw. Faserlänge des Ausgangsmaterials mit vielen herkömmlichen Verfahren nicht ohne Dispergierschritt bestimmbar. Speziell bei langen, miteinander verschlungenen Nanofasern kann der Verkürzungseffekt durch den Dispergierschritt nur mit hohem Aufwand untersucht werden.

Erschwerend hat sich gezeigt, dass der Vereinzelungsgrad von agglomerierenden Nanopartikeln in vielen Fällen nicht stetig mit der eingetragenen Dispergierenergie zunimmt. Vielmehr können lange Ultraschallbehandlungen von Partikeln in Dispersion zu einer Reagglomeration führen, deren Ursachen bislang nicht ausreichend verstanden sind. Daher erfordert die Verwendung einer Dispersion z. B. in einem Toxizitätstest ein regelmäßiges Monitoring durch einfache und verlässliche Methoden. Die etablierteste Methode, die Dynamische Lichtstreuung (DLS), hat sich für polydisperse, d. h. nicht einheitliche Partikelgrößen, als nicht geeignet erwiesen. Darüber hinaus gibt es nur wenige geeignete Verfahren, die die Partikeldispersion von nicht-kugelförmigen Nanomaterialien, wie z. B. Plättchen, abbilden können bzw. deren zugrundeliegende mathematische Modelle für diese Auswertungen geeignet sind. Daher wird intensiv an der Entwicklung von Alternativverfahren gearbeitet. Im Mittelpunkt stehen hierbei Kopplungsverfahren aus fraktionierenden und analysierenden Methoden, die zu kompakten, leicht bedienbaren Geräten entwickelt werden sollen.

Erhöhung der Verlässlichkeit von Charakterisierungsmethoden

Vor dem Hintergrund der Empfehlung der EU-Kommission für eine gesetzesübergreifende Definition von Nanomaterialien offenbart sich die Dringlichkeit zur Entwicklung verlässlicher Messverfahren für die Identifizierung, Charakterisierung und Dosisbestimmung von Nanomaterialien. Die notwendige Verbesserung der Verlässlichkeit von Methoden zur Charakterisierung von komplexen Nanomaterialien in unterschiedlichen Umgebungen wird in den kommenden Jahren erhebliche Anstrengungen erfordern. Ziel sollten standardisierte Verfahren sein, die z. B. für die physikalisch-chemische Charakterisierung von Stoffen für den REACH-Registrierungsprozess angewendet werden können. Solche Verfahren müssen praktisch gut durchführbar sein und eine emissionsarme, reproduzierbare und strukturerhaltende Probenpräparation ermöglichen.

Für eine verlässliche und international vergleichbare Bewertung von Messergebnissen sind die metrologische (messtechnische) Rückführbarkeit auf das Internationale Einheitensystem (SI) sowie Angaben zur Messunsicherheit unerlässlich. Da bei jedem Schritt der Weitergabe von Messgrößen in der metrologischen Rückführungskette die Messunsicherheiten vergrößert werden, sollen Referenz-Messverfahren entwickelt werden, die eine präzise Bestimmung der relevanten Messgrößen von Nanoobjekten mit möglichst geringen Messunsicherheiten erlauben. Als Beispiel für ein solches Referenz-Messverfahren ist hier die rückgeführte Charakterisierung der Größenverteilung von Nanopartikeln mittels Rasterelektronenmikroskopie (REM) in Transmission angeführt. Hierbei wird neben der Kalibrierung der Bildvergrößerung auch die Elektronen-Transmission durch die Nanopartikel in Abhängigkeit von Materialeigenschaft und Partikelgröße modellgestützt berechnet und für die rückgeführte Bestimmung der Partikelgrößenverteilung für Partikelgrößen bis zu etwa 7 nm mit geringen Messunsicherheiten von 1-2 nm herangezogen.

Die geringsten Messunsicherheiten lassen sich bei der Kalibrierung von Referenzmaterialien erzielen, die in engen Größenverteilungen (monomodal) vorliegen. Komplexere Materialproben sind nur mit vergrößerten Messunsicherheiten charakterisierbar. Für die Entwicklung und rückgeführte Charakterisierung komplexer Referenzmaterialien und für die Erarbeitung von angepassten Präparationsverfahren wird noch ein großer Bedarf gesehen.

Eine Charakterisierung des reinen Nanomaterials wie dies üblicherweise für die Chemikaliensicherheit gefordert wird, ist im Falle der verbrauchernahen Produkte erschwert, da das Nanomaterial bereits in einem Werkstoff, eine Formulierung etc. eingebunden ist und die Bestimmung der nanoskaligen Materialien im Produkt erfolgen muss. Ähnliches gilt für den Nachweis im Lebensmittel.

Die benötigte Sensitivität kann in Kombination mit einer hohen Selektivität nur von gekoppelten Techniken erreicht werden. Mittels bildgebender Verfahren lassen sich Aussagen zu Form, Größe, Oberfläche, Agglomeration und Struktur treffen. Aussagen zur Größenvertei-

lung sowie Konzentration oder genauer chemischer Zusammensetzung sind jedoch nur in Kombination mit weiteren analytischen Verfahren (z. B. ICP-MS mit Feldflussfraktionierung) möglich. Die Auswahl der geeigneten analytischen Sequenz ist dabei nicht nur abhängig von der Art des Nanomaterials, sondern auch vom Herstellungsverfahren sowie von der umgebenden Matrix. Für die Erhöhung der Verlässlichkeit ist neben der methodischen Weiterentwicklung auch die Ableitung von Standards von besonderer Bedeutung.



Abbildung 10: Wissenschaftler am Rasterelektronenmikroskop (REM) (Bildquelle: BAuA/Fox)

Notwendigkeit verbesserter Methoden für die Anzahlverteilung

Aus der Empfehlung der EU-Kommission für eine Definition von Nanomaterialien resultiert auch akuter Handlungsbedarf für verbesserte Methoden zur Bestimmung der Partikelanzahlverteilung. Entwickelt werden sollen zunächst standardisierte, materialspezifisch optimierte Präparationsvorschriften und routinemäßig einsetzbare Verfahren zur Überprüfung der Primärpartikelgröße (Dimension 1-100 nm) und der Partikelgrößenverteilung (mehr als 50% der Partikelanzahl unter 100 nm). Dabei ist der prinzipielle Unterschied zwischen Individualverfahren und ensemblebasierten Methoden zu berücksichtigen. Während erstere individuelle Partikel mit mikroskopischen Methoden untersuchen und eine Nanoskaligkeit direkt identifizieren können, begrenzen eine typischerweise geringe Zählstatistik und mögliche Präparationsartefakte die Signifikanz von Aussagen zur Größenverteilung. Ensemblebasierte Verfahren wie z. B. Röntgenkleinwinkelstreuung und Dynamische Lichtstreuung bestimmen zwar die dominierende Partikelgröße in einer großen Zahl von Partikeln, vermögen jedoch breite oder multimodale Partikelgrößenverteilungen, unerwartete

Agglomeration und Arte-fakte häufig nicht eindeutig zu erkennen. Daher sollten Ensembleverfahren immer mit Individualverfahren kombiniert werden. Auch hier versprechen Kopplungsverfahren und aerosolbasierte Verfahren deutliche Fortschritte.

Entwicklung von Methoden mit hohem Informationsgehalt

Aufgrund der Vielzahl zu bestimmender Eigenschaften nanoskaliger Materialien ist es wichtig, Charakterisierungsmethoden mit hohem Informationsgehalt zu entwickeln. Ein Beispiel sind analytische transmissionsmikroskopische (TEM) Verfahren wie die Raster-Transmissionselektronenmikroskopie mit Elementanalyse (STEM/EDX), mit denen nicht nur die Form und Größenverteilung, sondern auch die chemische Zusammensetzung und Kristallinität untersucht werden können. Die Flugzeit-Sekundärionenmassenspektrometrie (ToF-SIMS) als weiteres Beispiel, ermöglicht Aussagen über die molekulare Zusammensetzung bzw. über die Oberflächenstruktur von Nanomaterialien, die mit der Abbildung der jeweiligen Nanomaterialien kombiniert werden können, was nicht nur Aussagen zur Form und Größenverteilung erlaubt, sondern auch die Erstellung eines Tiefenprofils möglich macht. Diese Technik ist nicht nur für komplexe Werkstoffe wie Verpackungsmaterialien oder kosmetische Mittel einsetzbar, sondern auch für die Identifizierung und Abbildung von Nanomaterialien in Zellen bzw. im Gewebe.

Fortschritte bei der Probenpräparation sollen durch Kryoverfahren, d. h. schockgefrorene Dispersionen und Gewebeproben sowie Focused-Ion-Beam-basierte Dünnschnitttechniken erreicht werden. Darüber hinaus sollen die Möglichkeiten für eine automatisierte Analyse und Auswertung verbessert werden. Falls bei der Charakterisierung von Nanomaterialien nicht deren Kristallinität (atomare Auflösung) im Vordergrund steht, kann die Rasterelektronenmikroskopie in Transmission eine interessante Methodenvariante sein. Weitere vielversprechende neue Entwicklungen für eine kombinierte Charakterisierung von Partikelgröße, Zusammensetzung und Form basieren auf Röntgenfluoreszenzanalysen von auf einem glatten sauberen Substrat vereinzelt Nanopartikeln, der Aerosol-Massenspektrometrie sowie einer Kopplung von Feldflussfraktionierung mit Röntgenkleinwinkelstreuung und anderen Analysetechniken. Um die Aufgabe der Nanomaterialcharakterisierung bewältigen zu können, sollen diese Methoden in den kommenden Jahren zu Standardmessverfahren weiterentwickelt werden.

Für Routineaufgaben sollte die induktiv-gekoppelte-Plasma-Massenspektrometrie (ICP-MS) im sogenannten „single particle“-Modus, die mit Feldflussfraktionierung (AF4) oder Flüssigkeitschromatographie (LC) bzw. Größenausschluss-Chromatographie (GPC) kombiniert werden kann, weiterentwickelt werden. Die ersten Ergebnisse weisen darauf hin, dass diese Techniken insbesondere für die Analyse von Nanomaterialien in komplexen Matrices (z. B. Kaffee, Suppe, Sonnencreme) geeignet sind.

Ein weitgehend offenes Problem ist die Charakterisierung des Beschichtungszustandes, der Haftfestigkeit einer Beschichtung und der Oberflächenchemie funktionalisierter oder beschichteter Nanopartikel. Speziell für Partikel mit weniger als 20 nm Durchmesser kann zwischen Oberflächenfunktionalisierung und Partikelzusammensetzung nicht hinreichend genau differenziert werden, da die Analysetiefe selbst geringreichweitiger Verfahren wie der Röntgenphotoelektronenspektroskopie (XPS) hier nicht ausreicht. Hier sollen Derivatisierungsmethoden reaktiver Oberflächengruppen erprobt werden, um durch Koppelung von Fremdatomen einen Kontrast zwischen Partikelvolumen und Oberfläche zu generieren. Um aus solchen Reaktionen quantitative Informationen über die Oberflächenreaktivität ableiten zu können, sollen systematische Untersuchungen zur Bestimmung der Umsetzungseffizienz durchgeführt werden.

Partikeldispersionen für die (öko)toxikologische Testung

Bei der Untersuchung der Bedingungen und notwendigen Hilfsstoffe (Tenside) für eine stabile Dispergierung von Nanopartikeln wurden in den letzten Jahren für ausgewählte Stoffsysteme deutliche Fortschritte erzielt. Aufgrund der Größe der Grenzfläche zwischen Nanomaterialien und Medium ist sowohl die Grenzflächenwechselwirkung zu optimieren, damit benetzte Partikel resultieren, als auch die starke Reagglomerationstendenz der Partikel untereinander zu unterdrücken, z. B. durch elektrostatische Abstoßung oder sterische Abstandshalter. Für stabile Dispersionen sind daher die Lösungsmittel stoffspezifisch zu wählen oder – bei vorgegebenem Medium – die Partikeloberflächen adäquat zu beschichten oder zu funktionalisieren. Hier zeigt sich ein grundlegendes Problem eines auf stabilen Dispersionen basierenden Ansatzes zur (öko)toxikologischen Nanomaterialbewertung. Stabil vereinzelt Nanopartikel erscheinen als besonders geeignet, in (öko)toxikologischen Tests nanospezifische Effekte zu provozieren und auf diese Weise *Worst-Case*-Szenarien zu simulieren. Solche *Worst-Case*-basierten Tests erscheinen prinzipiell geeignet, das (öko)toxikologische Potential eines Nanomaterials bestimmen zu können. Jedoch wird sich ein Nanomaterial, das für den Erhalt einer stabilen Dispersion beschichtet oder funktionalisiert wurde, in der Regel signifikant vom ursprünglichen Testmaterial unterscheiden.

Bei ökotoxikologischen Untersuchungen soll deshalb unter Verzicht auf Lösungsmittel und Nanomaterialbeschichtung lediglich bestmöglich dispergiert werden und versucht werden, die Dispersion über den Testzeitraum konstant zu halten. Die chemische Zusammensetzung des Mediums (z. B. Ionengehalt) kann dabei optimiert werden (*realistic worst case*) und soll dokumentiert werden.

Sofern keine stabilen Dispersionen unmodifizierter Nanopartikel in relevanten Testmedien erhalten werden können, sollen grundlegende Untersuchungen zur Stabilisierung von Nanopartikeln mittels natürlicher Bestandteile biologischer Fluide (Zellkulturmedien, Oberflächen-gewässer, Körperflüssigkeiten) durchgeführt werden. Da die Nanomaterialien während der

Aufnahme und Verteilung im Organismus durch diese natürlichen Bestandteile modifiziert werden, ist die Charakterisierung *in situ*, d. h. in der biologischen Umgebung von entscheidender Bedeutung für die Untersuchung möglicher (öko)toxikologischer Effekte.

3.1.2 Abschätzung von Freisetzung und Exposition

Fragen zur Ermittlung und Bewertung der Exposition von Mensch und Umwelt gegenüber Nanomaterialien werden aufgrund ihrer zentralen Rolle für die Risikobewertung und das Risikomanagement auch bei den zukünftigen Forschungsaktivitäten der Ressortforschungseinrichtungen einen breiten Raum einnehmen. Zwar sind zunächst die Hersteller und Importeure in der Verantwortung für die Sicherheit ihrer Produkte, doch muss der Staat in seiner Rolle als überwachende und kontrollierende Instanz eine entsprechende Expertise vorhalten.

Eine Herausforderung besteht nach wie vor für die Messtechnik beim Nachweis geringer Mengen synthetischer Nanomaterialien in Bereichen, die eine Hintergrundbelastung mit anderen ultrafeinen Partikeln aufweisen. Es ist zu klären, ob, in welcher Menge und in welcher Form Nanomaterialien während des Herstellungsprozesses, beim Gebrauch eines Produktes, durch Alterung und Abbau sowie bei der Entsorgung und Wiederverwertung freigesetzt werden. Alterungsbedingte Materialveränderungen (Korrosion, physikalische und biologische Zersetzungs- und Abbauvorgänge) können ggf. die Freisetzung verstärken.

Bei der Entwicklung neuartiger Pflanzenschutzmittel, Pflanzenstärkungsmittel und Biozidprodukte werden Nanomaterialien als Trägersubstanzen zur besseren Freisetzung der Wirkstoffe eingesetzt, so dass in diesem Zusammenhang weitere Untersuchungen zum Verhalten dieser Substanzen in der Umwelt notwendig sind. In den kommenden Jahren sollen darüber hinaus insbesondere Produkte untersucht werden, die als kurzlebige Massenware in den Handel kommen (z. B. Verpackungen). Neben dem Freisetzungspotential interessieren auch Stabilität und Langlebigkeit der freigesetzten Nanomaterialien in der Umwelt sowie die Wechselwirkungen mit anderen Nanomaterialien und chemischen Stoffen (Mischexposition). Zum Beispiel wird erforscht, ob und wie kohlenstoffbasierte Nanomaterialien wie Fullerene und Nanoröhren in Organismen und der Umwelt abgebaut werden. Ein weiterer Schwerpunkt wird die Freisetzung von Nanomaterialien aus Lebensmittel-Kontaktmaterialien, Textilien, Wandfarben in verschiedenen Szenarien (z. B. Abschleifen, Erhitzen) und Alterungsprozessen (z. B. Verwitterung, Sprödigkeit) der Produkte sein. Dabei wird auch zu prüfen sein, ob derartige Freisetzungen von Nanomaterialien die Innenraumluft verändern. Darüber hinaus sollen Verfahren zur Bestimmung von Expositionsfrequenz und -dauer entwickelt werden.

Die große Palette verbrauchnaher Produkte und Anwendungsformen bringt es mit sich, dass die Wege, durch die Substanzen in den Organismus gelangen, ebenfalls sehr verschieden sein können. Dies betrifft die absichtliche wie auch die unbeabsichtigte Aufnahme.

Über die drei klassischen Routen 'oral' (z. B. Lebens- und Futtermittel), 'dermal' (z. B. Kosmetika, Textilien) und 'inhalativ' (z. B. Sprays, Puder, Reinigungsmittel) können Nanomaterialien selbst bei bestimmungsgemäßem Gebrauch vom Körper aufgenommen werden. Aus heutiger Sicht gibt die inhalative Aufnahme durch Sprayanwendungen am ehesten Anlass zur Besorgnis, da hierdurch Nanopartikel und nicht-nanoskalige Beistoffe die tiefe Lunge erreichen und dort entzündliche Prozesse verursachen bzw. von dort in andere Organe gelangen können. Während das Risiko einer Aufnahme bestimmter Nanomaterialien, z. B. Titandioxid, über die Haut (z. B. durch Anwendung nanomaterial-haltiger Sonnenschutzmittel) für die gesunde Haut als gering angesehen wird, gibt es noch offene Fragen hinsichtlich der Aufnahme über die geschädigte Haut oder den Magen-Darm-Trakt und der damit verbundenen Wirkungen.

Über den Mund aufgenommene Stoffe können durch Aspiration in die Luftröhre gelangen, Hautpflege- oder Reinigungsmittel können unabsichtlich verschluckt werden. Die letztgenannten Fälle stellen sicherlich Ausnahmen dar, dürfen aus der Perspektive eines umfassenden Verbraucherschutzes jedoch nicht vernachlässigt werden. Dies gilt in besonderem Maße auch für eher ungewöhnliche Eintrittsorte für Nanomaterialien, z. B. über die Schleimhaut, über das Auge (intraokular) oder sogar unter die Haut (subkutan) wie im Falle von mit Nanosilber beschichteten Kontaktlinsenbehältern bzw. nanopartikulärer Tattoo-Farbpigmente. Die mögliche Verteilung bzw. Anreicherung von Nanomaterialien über diese besonderen verbrauchernahen Aufnahmepfade ist daher Bestandteil zukünftiger Forschungsaktivitäten.

Ein weiterer Schwerpunkt zukünftiger Aktivitäten ist die Suche nach geeigneten mathematischen Modellen für die Abschätzung der Exposition gegenüber Nanomaterialien. Es soll geprüft werden, ob die für die Stoffbewertung unter REACH bereits eingesetzten Modelle für Nanomaterialien anwendbar sind, oder ob erweiterte bzw. eigenständige Modellansätze erforderlich sind. Die Modelle sollen im Rahmen von Feldstudien durch Messungen überprüft werden.

Nachweis und Quantifizierung in verbrauchernahen Produkten, Umweltmedien und Organismen

Die Probleme einer Charakterisierung von Nanomaterialien in realen Milieus (Atmosphäre, Oberflächengewässer, Böden, Zellkulturmedien, Körperflüssigkeiten) sind für viele Materialklassen bisher erst ansatzweise gelöst. Die Nachweisbarkeit von Nanomaterialien basiert zumeist auf Unterschieden ihrer chemischen Zusammensetzung gegenüber der sie umgebenden Matrix. Kohlenstoffbasierte Materialien können in organischen Matrices beispielsweise anhand von im Material verbliebenen - z. B. aus der Synthese stammenden - Verunreinigungen identifizierbar und mit elementaranalytischen Verfahren quantifizierbar sein. Bei fehlendem chemischen Kontrast kann Isotopenmarkierung von großem Nutzen sein, wie mit

¹⁴C-Kohlenstoffnanoröhren für einen Nachweis in aquatischen Organismen und Systemen in toxikologischen Bioverfügbarkeits- und Biokinetikstudien demonstriert wurde.¹¹ Ein rein strukturbasierter Nachweis, wie er für die faserförmigen Kohlenstoffnanoröhren prinzipiell möglich ist, hat sich bisher aufgrund des hohen analytischen Aufwands für transmissionsmikroskopische Screening-Untersuchungen als ungeeignet für die Quantifizierung erwiesen. Ansätze zu Nachweis und Quantifizierung von Nanomaterialien allein über die Partikelgröße können in biologischen Medien durch natürlich vorkommende Bestandteile im Nanomaßstab, wie z. B. Mizellen, scheitern. Deren Art und Konzentration unterliegen zudem starken natürlichen Schwankungen, besonders im Fall von nichtsynthetischen Zellkulturmedien.

Die Entwicklung von Konzepten zum Nachweis von Nanomaterialien über charakteristische spektroskopische Eigenschaften erfordert das Studium intrinsischer Quanteneffekte von Nanomaterialien in unterschiedlichen Matrices. Auf diese Weise können z. B. Quantendots oder metallische Nanomaterialien über ihre Fluoreszenz oder Plasmonenresonanzphänomene detektiert werden. Vielversprechende Forschungsansätze existieren für eine charakteristische Markierung von synthetischen Nanomaterialien bei ihrer Synthese mit Infrarot-Fluoreszenzfarbstoffen, die auf diese Weise im sogenannten Wasserfenster im Zellgewebe *in vivo* nachweisbar werden. Für die Markierung von Nanomaterialien können grundsätzlich verschiedene Techniken genutzt werden (radioaktive Isotope, stabile Isotope, Lumineszenz, Fluoreszenz). Bisher gibt es wenige Informationen darüber, inwieweit ein solches Label die Quantifizierung oder auch die toxikologischen Eigenschaften der Materialien beeinflusst.

Eine weitere Herausforderung ist es, den Grenzflächenzustand in einer Matrix *in situ* zu bestimmen, um Wechselwirkungsprozesse von Nanomaterialien in Zellen zu untersuchen. Hier sollen neuartige Präparations- und Analysekonzepte entwickelt werden, um beispielsweise Nanopartikel in ihrem jeweiligen Beschichtungszustand innerhalb einer Zelle zu analysieren oder herauszupräparieren. Näher zu erforschende spektroskopische Eigenschaften metallischer Nanomaterialien, sogenannte Plasmonenresonanzen, könnten beispielsweise geeignet sein, über die dielektrischen Eigenschaften der Partikelumgebung Informationen zur Zusammensetzung der Grenzflächenbelegung und die einbettende Matrix zu erhalten. ToF-SIMS ist ebenfalls zur Analyse in Zellen und Geweben geeignet und darüber hinaus für den Nachweis in verbrauchernahen Produkten von besonderer Bedeutung.

¹¹ http://www.inno-cnt.de/de/backgrounder_carbosafe.php

3.1.3 Prüfung und Bewertung der Wirkung für Mensch und Umwelt

Toxikologisch relevante Eigenschaften ermitteln

Die Gefahreneigenschaften von Nanomaterialien spiegeln die gesamte Breite und Ausprägung toxikologischer Eigenschaften von konventionellen chemischen Stoffen wider. Die Einstufung des Bulkmaterials ist daher ein wichtiger jedoch nicht hinreichender Ausgangspunkt für die Risikobewertung des entsprechenden Nanomaterials. Hinzu kommen Gefährdungspotentiale, die mit den Partikeleigenschaften (insbesondere Größe) und dem extrem großen Oberflächen-Volumen-Verhältnis der Nanomaterialien zusammenhängen. Hieraus lassen sich für die Charakterisierung der toxikologischen Eigenschaften von Nanomaterialien folgende Besonderheiten ableiten:

(a) Bei Nanomaterialien ist es besonders wichtig, die chemischen Oberflächeneigenschaften zu ermitteln. Sie bestimmen mögliche katalytische Wirkungen, ihre Reaktivität, Löslichkeit und Adsorptionseigenschaften, die für toxikologische Wirkprinzipien von Bedeutung sein können. Je nach Nanomaterial können beispielsweise katalytische Oberflächen zur Bildung reaktiver Sauerstoffspezies führen. Nanopartikel haben eine besonders "klebrige" Oberfläche. Infolgedessen neigen sie nicht nur zur Verklumpung (Agglomeration) untereinander, sondern können auch mit anderen Molekülen (stoffwechselrelevante Biomoleküle, aber auch Fremdstoffe) wechselwirken und somit deren Verfügbarkeit oder Lokalisation beeinflussen. Umgekehrt hat auch die Ummantelung mit körpereigenen Proteinen und Lipiden ("Korona") einen Einfluss auf die Bioverfügbarkeit und Lokalisation der Nanomaterialien selbst.

Die Art der freigesetzten Stoffe und die Freisetzungsrates ist, wie auch die Rate oberflächen-induzierter Reaktionen und Adsorptionsprozesse, abhängig von den Stoffeigenschaften des Nanomaterials selbst als auch von dem umgebenden Milieu. Inwiefern sich die Oberflächeneigenschaften und die sich daraus ergebenden Konsequenzen auf die menschliche Gesundheit auswirken, wenn freigesetzte Nanomaterialien in den Körper gelangen, und ob sich daraus Klassifizierungsmöglichkeiten für die Abschätzung eines toxischen Potentials ableiten lassen, bedarf der systematischen Erforschung..

(b) Für faserförmige Nanomaterialien ist zu prüfen, ob sie unter das sogenannte Faserprinzip fallen und eine asbestartige Wirkung aufweisen könnten. Hierfür sind die Materialeigenschaften Faserlänge, Faserdurchmesser und die Biobeständigkeit zu bestimmen. Auch die Fasersteifigkeit scheint ein wichtiger Parameter zu sein, da nach derzeitigem wissenschaftlichem Erkenntnisstand Nanofasern geringer Steifigkeit keinen typischen Fasercharakter hinsichtlich ihrer Toxikologie zeigen.

(c) Nanomaterialien sind ferner darauf zu prüfen, ob sie als lungenbläschengängige granuläre biobeständige Stäube ohne bekannte signifikante spezifische Toxizität (GBS) zu klassifizieren sind. Solche GBS besitzen keine über eine Partikelwirkung hinausgehende stoffspe-

zifische Toxizität und sind – *per definition* – im biologischen Milieu beständig. In diese Materialklasse fallen zum Beispiel viele der im industriellen Maßstab hergestellten Nanomaterialien auf Basis von Titandioxid oder Industrieruß. GBS sind durch einen aerodynamischen Durchmesser von bis zu etwa 10 Mikrometern charakterisiert. Daher können sie prinzipiell bis in die tiefen Atemwege des Menschen, das heißt, in die Lungenbläschen gelangen und dort u.U. entzündliche Prozesse verursachen. Bei der Bewertung möglicher Gesundheitsgefahren solcher GBS-Nanomaterialien steht neben einer entzündlichen Wirkung die Frage einer mutmaßlichen Krebs erregenden Wirkung in der Lunge im Vordergrund.

Das Informationssystem der Europäischen Chemikalienagentur und die schrittweise Registrierung weiterer chemischer Stoffe unter REACH liefern den Ressortforschungseinrichtungen weitere Erkenntnisse, die ggf. durch spezifische Untersuchungen im Rahmen von Forschungsprojekten ergänzt werden.

Wirkmechanismen und Toxikokinetik

Trotz zahlreicher *in vivo* und *in vitro* Studien zu toxischen Wirkungen von Nanomaterialien ist das Wissen über zugrunde liegende Mechanismen wie auch über das Schicksal und den Verbleib von Nanomaterialien nach Aufnahme in den Organismus noch immer unvollständig. Dies liegt zum einen an der großen Materialvielfalt und der schwierigen Handhabbarkeit der Testmaterialien. Zum anderen fehlen hinreichend ausgearbeitete analytische Konzepte, um Nanomaterialien im Gewebe qualitativ und quantitativ zu erfassen. Die praktische Durchführung breiter toxikologischer Studien wird vor allem aber durch fehlende apparative und methodische Standards behindert. Um diesen Herausforderungen zu begegnen, werden weltweit große Anstrengungen unternommen, nicht nur im Rahmen der OECD WPMN, sondern auch durch zahlreiche Forschungsk Kooperationen auf EU-Ebene im sogenannten European NanoSafety Cluster. In Bezug auf toxikokinetische Studien soll die Aufnahme, Verteilung und Elimination im Versuchsorganismus quantitativ untersucht werden. Im Fall biobeständiger Nanomaterialien sind eine mögliche Anreicherung in Zielorganen bei niedriger aber chronischer Exposition und die daraus möglicherweise erwachsenden gesundheitlichen Konsequenzen von besonderem wissenschaftlichem Interesse.

Diese Untersuchungen zur Verteilung und Anreicherung sollen durch geeignete Zellpenetrations- und Barrierestudien *in vitro* mit je nach Expositionspfad ausgewählten Zell- bzw. Organsystemen besonders für neue Materialien geringer Produktionsmengen sinnvoll ergänzt werden (z. B. *Air-Liquid-Interface*, dreidimensionale multiple Zellmodelle). Es soll auch untersucht werden, welche Zelltypen Nanomaterialien *in vivo* bevorzugt aufnehmen, in welcher Form und mit welchen Konsequenzen dies geschieht. Dieses soll für jeden Expositionspfad separat *in vivo* untersucht und *in vitro* modelliert werden.

Die kinetischen Studien dienen auch der Ermittlung relevanter Dosierungen für Toxizitätsstudien am Tier und in der Zellkultur. Viele der bisher publizierten Daten zur toxischen Wirkung beruhen auf unrealistisch hohen Expositionskonzentrationen, mit denen messbare Effekte provoziert werden sollten, deren Aussagekraft für realitätsrelevante Expositionen eingeschränkt ist. Zudem müssen Rückschlüsse auf das geeignete Dosismaß gezogen werden (Masse, Anzahl oder Partikeloberfläche pro Volumen etc.). Das übliche Dosismaß für die Ableitung von Grenzwerten in der quantitativen Risikobewertung ist eine auf Masse oder Volumen bezogene Konzentration (z. B. mg/kg Körpergewicht; mg/l). Es gibt eine Vielzahl von Hinweisen, die zeigen, dass eine andere Dosismetrik als die Masse schädliche Effekte durch Nanomaterialien besser beschreibt, z. B. die Oberfläche. Eine Lösung dieser Frage ist nicht zuletzt im Hinblick auf die Vergleichbarkeit von Nanomaterialien (auch mit der Grundsubstanz) und Studienergebnissen hoch relevant und abhängig von der Aufklärung von Wirkmechanismen und der toxikologischen Äquivalenz, also der Korrelation von Materialeigenschaften und den toxischen Effekten. Zurzeit ist die Angabe der Massekonzentration sicherlich der praktikablere Weg, jedoch sollten Umrechnungen möglich sein.

Ein Forschungsgebiet, das zukünftig vorangetrieben wird – nicht zuletzt um die enorme Formenvielfalt durch Gruppenbildung auch regulatorisch adäquat zu behandeln – betrifft die Vorhersagbarkeit biologischer Eigenschaften bzw. toxischer Wirkungen auf Basis der physiko-chemischen Eigenschaften von Nanomaterialien. Hier sollen sinnvolle toxikologische Äquivalenzkriterien und Struktur-Wirkungsbeziehungen entwickelt werden. Darüber hinaus sollen Beiträge geleistet werden, um zu klären, welche Bedeutung die Bildung von Sauerstoffradikalen (reaktive Sauerstoffspezies - ROS) durch Nanopartikel (materialvermittelt und/oder zellvermittelt) für die Aktivierung immunologischer und entzündlicher Reaktionen bis hin zur Tumorbildung oder der Beeinflussung chronisch-degenerativer Prozesse hat (ROS-/Entzündungshypothese).

Langzeitwirkungen von GBS-Nanomaterialien aufklären

Mittels einer groß angelegten *in vivo* Studie sollen unter Federführung des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit Aussagen über die inhalative Langzeitwirkung von Nanomaterialien gewonnen werden. Ein besonderer Fokus liegt dabei auf der Untersuchung von Wirkungen im Bereich niedriger Belastungen, die für den Arbeitsplatz und die Umwelt eine große Bedeutung haben. Die Untersuchung ist auf vier Jahre ausgelegt und richtet sich nach den Prüfvorgaben der OECD. Als Industriepartner führt die BASF SE im Rahmen des Projektes die Inhalationsstudien durch, BAuA, UBA und BfR übernehmen als unabhängige Fachbehörden die anschließenden Untersuchungen zur Auswertung der Studie. Ein externer unabhängiger Beraterkreis aus hochrangigen, international renommierten Experten begleitet die Untersuchungen wissenschaftlich. Die Studie ist auch Teil eines

großen europäischen Forschungsprogramms, das ab 2013 (Laufzeit 5 Jahre) dazu beitragen wird, die wissenschaftlichen Grundlagen für eine sachgerechte Regulation von Nanomaterialien im Rahmen der Chemikalien- und Produktsicherheit weiter zu verbessern.

Weiterentwicklung und Standardisierung von Testverfahren

Zur Anpassung bestehender und Generierung neuer Testverfahren für die Prüfung möglicher gefährlicher Eigenschaften von Nanomaterialien sollen weitere Forschungsaktivitäten zur Standardisierung der Prüfsubstanzdosierung sowie zur Standardisierung von Zellmodellen initiiert werden. An diese sollten internationale Validierungsstudien unter Einbeziehung zertifizierter Referenz-Nanomaterialien anschließen. Forschungsbedarf besteht sowohl für die Anpassung toxikologischer und ökotoxikologischer Endpunkte als auch für physikochemische Endpunkte (z. B. Staubungsverhalten und Redoxpotential). Dies bedingt eine hinreichende physikalisch-chemische Charakterisierung der Nanomaterialien im Testsystem (*in vitro*, *in vivo*) und in verschiedenen Ökosystemen (Umweltverhalten).

Aufgrund der Änderung der europäischen Kosmetik-Richtlinie sind Tierversuche für kosmetische Mittel künftig verboten. Die Entwicklung zuverlässiger *in vitro* Verfahren zur Prüfung der gesundheitsgefährdenden Wirkung ist unabdingbar, da ansonsten die Verwendung von Nanomaterialien in Kosmetika nicht mehr gestattet wäre.

Die von der OECD bereits anerkannten *in vitro* Testsysteme für Haut- und Augenreizung, Genotoxizität, Phototoxizität und Sensibilisierung sind die Prüfung von Nanomaterialien nur eingeschränkt geeignet und müssen je nach Nanomaterial mit hinreichenden Positiv- und Negativkontrollen sowie Kontrollen im zellfreien System überprüft werden.

Die Toxizität nach wiederholter Verabreichung im Tiermodell wird für Chemikalien derzeit *in vitro* in komplexen rekonstruierten Multiorgansystemen (Darm - vaskuläres System - Leber - Lunge - Haut) nachgestellt, auch hier besteht bzgl. der Anwendbarkeit für Nanomaterialien weiterer Forschungsbedarf. *In vitro* Kulturen einzelner Zelltypen können die Komplexität von Gewebeverbänden oder Organen nicht abbilden. Auch Barrierefunktionen sind in diesen vereinfachten Modellen nicht ausgeprägt und Reparaturfunktionen für genetische Defekte fehlen oftmals. Neue Entwicklungen der regenerativen Medizin ermöglichen es heute jedoch, sowohl für Haut als auch für Lungengewebe aus menschlichen Zellen Epithelzellschichten zu rekonstruieren, die sowohl eine physiologische Barriere als auch DNS-Reparaturenzyme exprimieren. Auch die Entwicklung neuer humaner dreidimensionaler Modelle des Darmes und der Blut-Gehirn-Schranke wird intensiv vorangetrieben. Diese Modelle sind grundsätzlich geeignet, auch Nanomaterialien hinsichtlich ihrer Fähigkeit physiologische Barrieren zu überwinden zu prüfen, insbesondere 3D-Haut- und Lungenmodelle werden derzeit entsprechend angepasst und weiterentwickelt.

Mittelfristig ist es dringend erforderlich, die Aussagekraft der üblicherweise für Chemikalien

angewendeten *in vitro* Mutationstests zu prüfen. So deckt z. B. der AMES-Test partikelbedingte Wirkungen nicht ab. Mutationstests mit Säugetierzellen sind nur dann aussagekräftig, wenn nachgewiesen werden kann, dass die verwendeten Zellen die jeweiligen Nanomaterialien auch aufnehmen. Für *in vitro* Mutationsprüfungen muss darüber hinaus die Zytotoxizität der Nanomaterialien im Prüfsystem bekannt sein

Die Testrichtlinien und -leitfäden für die Humantoxikologie stehen im OECD WPMN-Programm derzeit auf dem Prüfstand. Die deutsche Delegation ist maßgeblich an der nanorelevanten Anpassung und Neuentwicklung dieser international gültigen Leitliniendokumente beteiligt. Zurzeit liegen Vorschläge für Anpassungen für die Endpunkte Inhalationstoxikologie nach wiederholter Gabe sowie der Toxikokinetik vor, die auch im Rahmen eines von Korea und Deutschland organisierten internationalen Expertentreffens diskutiert werden sollen. Auch die Endpunkte Sensibilisierung und Genotoxizität bedürfen der Anpassung. Neu zu entwickelnde bzw. zu integrierende Endpunkte (z. B. zur Barrieregängigkeit von Nanomaterialien) werden derzeit von der WPMN-Lenkungsgruppe "Alternativmethoden" erarbeitet. Die regulativen Rahmenbedingungen für die Prüfung selbst und die Testrichtlinienanpassung werden von der Lenkungsgruppe "Risikobewertung" angepasst bzw. harmonisiert. In beiden Lenkungsgruppen ist Deutschland federführend vertreten.

Schließen von Wissenslücken im Bereich Ökotoxikologie und Umweltverhalten

Zur Erfassung des Umweltverhaltens und der Wirkungen von Chemikalien auf Organismen verschiedener Umweltkompartimente hat die OECD zahlreiche Testrichtlinien entwickelt. Es gilt nun, diejenigen OECD-Testrichtlinien zu überarbeiten und anschließend zu erproben, für die von internationalen Expertengruppen Anpassungsbedarf für die Untersuchung von Nanomaterialien festgestellt wurde. Hierbei sollen vor allem die Dispergiertechniken, die erforderliche Nanomaterialcharakterisierung und -analytik sowie eine eventuell notwendige Änderung der Testdurchführung (z. B. Applikation, Replikatzahl, Endpunkte) im Fokus stehen. Über eine vergleichende Untersuchung von Nanomaterialien unterschiedlichen chemischen Ursprungs (z. B. Metalle, Metalloxide und kohlenstoffbasierte Nanomaterialien) soll die Übertragbarkeit der Erkenntnisse zu notwendigen Anpassungen von einem Nanomaterial auf andere Nanomaterialien ermittelt werden.

Zum besseren Verständnis des Verhaltens von Nanomaterialien in der Umwelt sollen für ausgewählte Nanomaterialien Daten zu Transport, zu Mitnahme-Effekten, zum Abbau sowie zur Akkumulation in der Umwelt erhoben werden.

Entwicklung integrierter Teststrategien

Künftige Forschung der Ressortforschungseinrichtungen zur Human- bzw. zur Ökotoxikologie von Nanomaterialien soll, aufbauend auf den bisherigen Erkenntnissen, die Entwicklung einer integrierten Teststrategie zum Gegenstand haben. Hierbei sollen alternative Testmethoden (u.a. *in vitro*, *in silico*) genutzt werden. Für den Bereich Ökotoxikologie soll eine

integrierte Teststrategie auch je nach Expositionspfad besonders betroffene Organismen (z. B. Filtrierer, Sedimentorganismen) und ggf. zusätzliche oder alternative Endpunkte (wie z. B. Ventilerrate von Fischen, Pathologie des Fischhirns oder anderer Organe, Herzschlagfrequenz von Daphnien, Verhaltensmuster) in die Prüfung einbeziehen. Generelles Ziel ist es, durch eine Kombination verschiedener experimenteller Testmethoden und mathematischer Modelle eine Vorhersage (öko)toxikologischer Effekte neuer Materialien zu ermöglichen und gleichzeitig die Zahl der Versuchstiere zu reduzieren.

Zusammenarbeit zwischen Wirkungsforschung und Materialwissenschaften fördern

Die Einbindung materialwissenschaftlichen Sachverstandes soll zu einer Voraussetzung für Forschungsarbeiten der Ressortforschungseinrichtungen zur (Öko)Toxikologie von Nanomaterialien werden. Materialwissenschaftliche Expertise wird vor allem für die Auswahl relevanter Nanomaterialien sowie bei der Präparation und der umfassenden Charakterisierung einzelner Chargen benötigt. Materialwissenschaftler, die an der Aufklärung von Struktur-Wirkungs-Prinzipien beteiligt werden und Clearingmechanismen biologischer Organismen und Systeme verstehen lernen, werden aber auch in die Lage versetzt, Konzepte zur Synthese alternativer, inhärent sicherer Materialien zu entwickeln. Ein Beispiel wären biodegradierbare Nanofasern, die – analog den mikroskaligen Mineralwolle-Dämmstoffen – Fortschritte im Arbeits-, Umwelt- und Verbraucherschutz ohne aufwändige Begleitmaßnahmen ermöglichen. Da die Vermeidung einer Verbreitung risikobehafteter Materialien am Beginn der Produktentwicklungskette ansetzen muss, ist es besonders wichtig, Materialwissenschaftler so früh wie möglich in die Sicherheitsbewertung einzubinden.

Gerade der Variantenreichtum der Nanomaterialien bietet, zusammen mit den zunehmenden Fähigkeiten der Materialforscher zur Strukturkontrolle durch zielgerichtete Synthese, sehr gute Möglichkeiten die Chancen der Nanotechnologie durch offensive, d. h. mögliche Risikoaspekte berücksichtigende Materialauswahl und -optimierung nachhaltig zu fördern.

3.1.4 Identifizierung und Bewertung von Risikosituationen

Mit der Neuausrichtung der europäischen Chemikalienpolitik und der Schaffung zweier zentraler EU-Verordnungen (CLP, REACH) mit unmittelbarer Rechtsgültigkeit im gesamten Binnenmarkt war eine Beweislastumkehr für die Inverkehrbringer chemischer Produkte verbunden. Der Hersteller und Importeur ist für die Sicherheit von Mensch und Umwelt über den gesamten Lebenszyklus seiner Produkte verantwortlich. Hierzu gehören Informationen über gefährliche Eigenschaften mittels Kennzeichnung und die Bewertung und Information über die sichere Handhabung auf Grundlage einer Risikobewertung.

Bei den mittel- und langfristigen Zielen der Ressortforschungseinrichtungen geht es darum, unterstützt durch eigene Ressortforschungsaktivitäten, Risikopotentiale von Nanomaterialien zu erkennen, zu bewerten und zu klassifizieren, um belastbare wissenschaftliche Grund-

lagen für das staatliche Handeln abzuleiten. Hierbei sind auch Informationen von großer Bedeutung, die die Ressortforschungseinrichtungen im Rahmen ihrer hoheitlichen Aufgaben zur Chemikalien- und Produktsicherheit einfordern oder die ihnen in Form von Dossiers der Hersteller vorliegen, z. B. Stoff- und Dossierbewertung unter REACH, Zulassungsanträge für biozide Wirkstoffe und Produkte u.a.. Sie können z. B. helfen, Nanomaterialien mit besonders hohem (öko)toxischen Potential für grundlegende Forschungen zu Struktur-Wirkungs-Prinzipien zu identifizieren. Aber auch Erkenntnisse aus fachwissenschaftlichen Gremien, wie EU-Gremien, dem Ausschuss für Gefahrstoffe und Normungsausschüssen sollen vernetzt und für eine weitere Strukturierung zukünftiger (Ressort-) Forschungsprogramme genutzt werden.

Obwohl das europäische Recht eine umfassende Verantwortung von Herstellern und Importeuren chemischer Produkte vorsieht, orientiert sich die praktische Umsetzung häufig an den gesetzlich vorgegebenen Prüf- und Informationspflichten. Dies bedeutet z. B. mit Blick auf REACH, dass die bei Nanomaterialien in der Diskussion stehenden langfristigen Risiken für Mensch und Umwelt – gestaffelt nach Produktionsvolumina- bewertet werden. Da Nanomaterialien die nach dem herkömmlichen Stoffrecht festgesetzten Tonnagegrenzen zumeist nicht erreichen, ist eine gründliche systematische Risikoforschung und -bewertung exemplarisch ausgewählter Nanomaterialien besonders wichtig. Auf diese Weise können Prognosen zum Risikopotential anderer, aufgrund geringerer Produktionsmenge nicht getesteter Nanomaterialien, aufgestellt werden. In diesem Sinne setzen die Ressortforschungseinrichtungen ihre Beteiligung an den Projekten der OECD WPMN zur Untersuchung ausgewählter Nanomaterialien fort, die weiter intensiviert werden soll, da die im Rahmen des Programms getesteten Nanomaterialien auch in Deutschland große industrielle Bedeutung haben.

3.1.5 Risikowahrnehmung und Risikokommunikation

Ein in seiner Bedeutung nicht zu unterschätzender Aspekt der Technologieentwicklung betrifft die Risikowahrnehmung durch die Bürger. Für eine Schlüsseltechnologie ist besonderer Wert darauf zu legen, umfassend und transparent über die Chancen, aber auch über mögliche Risiken der Nanotechnologie und ihren Einsatz in verbrauchernahen Produkten zu informieren. Nur so kann eine neue Technologie nachhaltige Akzeptanz finden und die in sie getätigten Investitionen rechtfertigen. Auf dieser Grundlage werden die Untersuchungen zum Verbraucherverhalten und -vertrauen fortgesetzt.

Die Entwicklung der Nanotechnologie wurde bereits sehr früh durch Dialogprozesse und systematische Untersuchungen zur Wahrnehmung begleitet, so dass sich aus den Ergebnissen der bisherigen Forschungsaktivitäten grundsätzliche Erkenntnisse zur Kommunikation von Risiken neuer Technologien ableiten lassen. Außerdem bietet die kontinuierliche Begleitung die Möglichkeit, Veränderungen in der Wahrnehmung und im Verhalten von Verbrau-

cherinnen und Verbrauchern über längere Zeit zu beobachten.

Entsprechende Folgeuntersuchungen zur Wahrnehmung in verschiedenen Medien laufen bereits. Außerdem wurden und werden Analysen der Berichterstattung auch in anderen Ländern durchgeführt, so dass sich nicht nur Trends über die Zeit ableiten lassen, sondern auch europäische und internationale Vergleiche möglich sein werden. Da in den letzten Jahren die Nutzung neuer Internetforen und vor allem der mobilen Kommunikation stark zugenommen hat, sollen auch diese Medien verstärkt in Untersuchungen zur Risikowahrnehmung und – kommunikation eingebunden werden. Aufgrund der unterschiedlichen Verbreitung dieser neuen Medien sind internationale Vergleiche von besonderem Interesse.

Neben der Wahrnehmung von Verbraucherinnen und Verbrauchern spielt auch die Darstellung der Nanotechnologie in den Medien eine zentrale Rolle. Da die Verbraucher bislang noch wenig eigene Erfahrung mit der Nanotechnologie gemacht haben und diese sich zugleich auch einer sinnlichen Erfahrung entzieht, wird das Bild, das sich die Verbraucher von der Nanotechnologie machen können, unter anderem durch die Medien beeinflusst. Insofern stellt sich die Frage nach der medialen Darstellung der Nanotechnologie, und hier insbesondere nach der Darstellung möglicher Risiken.

Da davon auszugehen ist, dass sich mit dem zunehmenden Einzug der Nanotechnologie in den Alltag wie auch durch die diversen öffentlichen Aktivitäten in dem Bereich sowohl die Berichterstattung wie, damit verbunden, die Wahrnehmung der Verbraucher verändern wird, werden auch künftig Bevölkerungsbefragungen zur Wahrnehmung der Nanotechnologie und Analysen der Medienberichterstattung durchgeführt werden.

3.2 Staatliches Handeln unterstützen

Die wissenschaftliche Politikberatung für die Ressorts der Bundesregierung ist eine der Hauptaufgaben der Ressortforschungseinrichtungen. Die Expertise für eine qualitativ hochwertige Politikberatung muss durch eigene Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten aufgebaut und auf dem neuesten Stand gehalten werden. Durch ihre gleichzeitige Nähe zu Wissenschaft und Politik kommt den Ressortforschungseinrichtungen eine Schlüsselfunktion bei der Vermittlung wissenschaftlicher Fragestellungen und Erkenntnisse zu. Politikberatung umfasst einerseits Beiträge zur Weiterentwicklung gesetzlicher und untergesetzlicher Regelungen als ureigene Staatsaufgabe, andererseits soll sie aber auch über die Gesetzgebung hinausgehende Initiativen und Programmatiken unterstützen. Zu diesen gehört insbesondere eine nachhaltige technische und regulatorische Entwicklung, deren soziale, ethische, ökologische und wirtschaftliche Dimensionen durch die in der Forschungsstrategie vertretenen Ressorts abgedeckt sind und die besonders für Zukunftstechnologien eine hohe Bedeutung hat.

3.2.1 Stoffrecht

In den derzeit weltweit geführten Diskussionen zur Integration der Nanomaterialien in die bestehenden Rechtsvorschriften zur Chemikaliensicherheit werden Defizite deutlich, die eine über die Nanomaterialien hinausgehende Fragestellung aufwerfen. Es ist zu klären, wie physikalisch-morphologische Materialeigenschaften, die einen Einfluss auf Mensch und Umwelt haben können, in das durch chemische Wirkprofile geprägte Stoffrecht integriert werden können. Bislang wurden diese Fragen im Stoffrecht nur für Einzelfälle berücksichtigt (z. B. Asbest, künstliche Mineralfasern) oder in parallelen Vorschriften geregelt (z. B. in der Gefahrstoffverordnung). Mit der rasanten Entwicklung der Nanotechnologie und neuer Nanomaterialien, aber auch anderer innovativer Materialien (*advanced materials*), steigt der öffentliche Druck, einen systematischen Regelungsansatz zu entwickeln. Dabei steht, aufgrund ihrer zentralen Bedeutung für die Chemikaliensicherheit in Europa, die REACH-Verordnung im Mittelpunkt der Aktivitäten in den Ressortforschungseinrichtungen. Die Vielfalt von Nanoformen und -anwendungen macht dies zu einer besonderen regulatorischen Herausforderung.

Mit der Erstellung des Positionspapiers zur Integration von Nanomaterialien in REACH haben sich die Ressortforschungseinrichtungen (BAuA, BfR und UBA) dieser Herausforderung gestellt und Vorschläge erarbeitet, die in die Diskussion auf europäischer Ebene eingebracht wurden.

In den nächsten Jahren sollen die Grundlagen geschaffen werden, nanospezifische Materialeigenschaften in das Chemikalienrecht zu integrieren. Neben einer systematischen Aufarbeitung der theoretischen Basis zum Zusammenhang zwischen Stoff und Material bietet ggf. auch die Bildung toxikologischer Äquivalenzklassen auf Grundlage bereits gut untersuchter Einzelfälle (Asbest, etc.) einen praktikablen Ausgangspunkt. Vor allem gilt es, Methoden für eine morphologische Charakterisierung von Stoffen zu validieren und rechtlich zu verankern. Hierzu bieten u. a. das von der BAuA entwickelte Shaker-Verfahren und die geplante automatisierte Analyse von REM-Bildern einen guten Ausgangspunkt, der weiter verfolgt werden soll. Eine noch größere und daher nur langfristig zu lösende Herausforderung sind regulatorische Fragen zu morphologischen Aspekten, für die nicht auf frühere Erfahrungen zurückgegriffen werden kann. Dies betrifft z. B. Nanomaterialien und andere Kompositwerkstoffe, deren Oberflächen ganz oder nur teilweise mit anderen Stoffen oder Gemischen beschichtet sind. Es ist auch damit zu rechnen, dass Entwicklungen in der synthetischen Biologie mit der Nanotechnologie kombiniert werden und die Grenze zwischen chemischen und biologischen Agenzien aufweichen.

Neben diesen Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten werden die Ressortforschungseinrichtungen ihre Möglichkeiten im Rahmen der Politikberatung und der hoheitlichen Aufgaben nutzen, um die Rechts- und Regelsetzung zu Nanomaterialien und vergleichbaren Stoffen

systematisch weiterzuentwickeln. Hierzu gehört neben der Mitwirkung an Normen, Technischen Richtlinien und Regeln, auch die Anregung zu einer harmonisierten Einstufung und Kennzeichnung (CLP-Verordnung) und zur Stoffbewertung ausgewählter Nanomaterialien durch die Behörden unter REACH. Darüber hinaus sollen, vor allem im Hinblick auf die sichere Gestaltung von Arbeitsverfahren und -prozessen standardisierte Arbeitsverfahren und Expositionsszenarien aufgestellt, bzw. die Anwendbarkeit bereits vorhandener Maßnahmenvorschläge geprüft werden.

3.2.2 Verbraucherschutz und Produktrecht

Pflanzenschutzmittel und Biozide

Pflanzenschutzmittel und Biozidprodukte müssen zugelassen sein, bevor sie in den Verkauf gelangen und angewendet werden dürfen. Die Zulassung setzt voraus, dass bei sachgerechter Anwendung der Schutz der Gesundheit aller Personengruppen gewährleistet ist, die mit dem Pflanzenschutzmittel oder Biozidprodukt oder dessen Rückständen in Kontakt kommen können. Darüber hinaus dürfen bei bestimmungsgemäßem Gebrauch keine unvertretbaren Auswirkungen auf die Umwelt zu besorgen sein. Auftretende Rückstände müssen praktikabel und zuverlässig analytisch bestimmt werden können. Nur so ist eine Überwachung möglich. Der Einsatz von Pflanzenschutzmitteln ist in Deutschland durch das Pflanzenschutzgesetz und die zugehörigen Verordnungen sowie europäische Rechtsvorschriften geregelt.

Nach der 2013 in Kraft tretenden EU-Biozid-Verordnung sind mit nanoskaligen Stoffen behandelte Materialien mit einem entsprechenden Zusatz zu kennzeichnen. Dies betrifft z. B. Textilien, in die Nanosilber eingearbeitet ist. Außerdem werden ab 2013 separate Prüf-dossiers für Nanoformen aktiver biozider Wirkstoffe erstellt. Zudem sind Richtlinien für die Risikobewertung von Nanomaterialien anzupassen bzw. zu entwickeln. Die Bundesoberbehörden wirken an der Gestaltung einer auf internationaler Ebene harmonisierten Risikobewertung mit.

Lebensmittel

Synthetische Nanomaterialien werden in Lebensmitteln bisher nicht eingesetzt. Sollten sich zukünftige Anwendungen ergeben, sind wie für andere Lebensmittel auch die allgemeinen lebensmittelrechtlichen Vorschriften, insbesondere der Verordnung (EG) Nr. 178/2002 und des Lebensmittel- und Futtermittelgesetzbuchs (LFGB), maßgeblich, nach denen nur sichere Lebensmittel in Verkehr gebracht werden dürfen. Die Verordnung (EG) Nr. 258/97 über neuartige Lebensmittel und neuartige Lebensmittelzutaten ist zusätzlich zu beachten, wenn es zu bedeutenden Veränderungen in Struktur oder Zusammensetzung des Lebensmittels oder der Lebensmittelzutat kommt. Neuartige Lebensmittel dürfen in der EU nur in Verkehr gebracht werden, wenn sie nach einer Sicherheitsbewertung zugelassen werden. Sollten Nanopartikel beispielsweise als Aroma- oder Farbstoffe zum Einsatz kommen, fällt dies unter

die Verordnung (EG) Nr. 1333/2008 über Lebensmittelzusatzstoffe und die Verordnung (EG) Nr. 1331/2008, die eine Sicherheitsbewertung und Zulassung für die jeweilige Anwendung fordert. Die Verwendung der nanoskaligen Form eines schon zugelassenen Stoffes macht eine Neubewertung und Neuzulassung erforderlich. Die 2011 in Kraft getretene Lebensmittel-Informationsverordnung schreibt eine Kennzeichnung von Lebensmitteln, die Zutaten in nanoskaliger Form enthalten, ab 2014 vor.

Lebensmittelkontaktmaterialien

Materialien für den Lebensmittelkontakt dürfen entsprechend den geltenden gesetzlichen Rahmenvorschriften der Verordnung (EG) Nr. 1935/2004 bei normaler oder vorhersehbarer Verwendung keine Stoffe auf Lebensmittel abgeben, die geeignet sind, die menschliche Gesundheit zu gefährden, eine unvertretbare Veränderung der Zusammensetzung der Lebensmittel herbeizuführen oder eine Beeinträchtigung von Geruch, Geschmack, Textur oder Aussehen der Lebensmittel herbeizuführen. Spezifische Zulassungsverfahren sind auf europäischer Ebene für bestimmte Komponenten in Lebensmittelkontaktmaterialien aus Kunststoff oder aus Zellglasfolie vorgeschrieben.

Kosmetika

Die Anforderungen an kosmetische Mittel sind auf europäischer Ebene im Rahmen der Richtlinie 76/768/EWG geregelt, die national im Rahmen des Lebensmittel- und Futtermittelgesetzbuches und der Kosmetik-Verordnung umgesetzt wurden. Danach dürfen nur sichere Erzeugnisse in den Verkehr gebracht werden. Kosmetische Mittel sind nicht zulassungspflichtig. Zugelassen werden müssen nur bestimmte Inhalts- und Zusatzstoffe wie Konservierungsstoffe, Farbstoffe oder UV-Filter. In jedem Fall müssen Hersteller kosmetischer Mittel aber die Unbedenklichkeit ihrer Produkte durch Sicherheitsbewertungen garantieren. Künftig werden die Anforderungen an kosmetische Mittel im Rahmen der Verordnung (EG) Nr. 1223/2009 geregelt, die 2013 in Kraft tritt. Diese Verordnung enthält auch Regelungen zu Nanomaterialien. So ist z. B. deren Verwendung in Kosmetika zu kennzeichnen.

3.2.3 Arbeitsschutz

Die gesetzlichen Regelungen zum Arbeitsschutz werden – im Unterschied zu den Vorgaben für die Chemikaliensicherheit – auf einzelstaatlicher Grundlage festgelegt. Diese müssen jedoch den Mindeststandards nach Art. 153 des Vertrages über die Arbeitsweise der Europäischen Union Rechnung tragen. In Fragen des Schutzes der Beschäftigten vor chemischen Gefährdungen am Arbeitsplatz, der Weiterentwicklung der Gefahrstoffverordnung und deren Konkretisierung in Technischen Regeln für Gefahrstoffe (TRGS) wird das Bundesministerium für Arbeit und Soziales durch den Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS) beraten. Der AGS sieht für den Arbeitsschutz bei Tätigkeiten mit Nanomaterialien derzeit keinen unmittelbaren Bedarf einer Anpassung auf Verordnungsebene. Als Hilfestellung für die Praxis werden derzeit

im AGS Empfehlungen für das Vorgehen bei der Gefährdungsbeurteilung und der Wirksamkeitsprüfung von Schutzmaßnahmen erarbeitet. Ein wesentlicher Punkt ist die Konkretisierung der Vorgaben von § 6 Abs. 12 der Gefahrstoffverordnung, der die Festlegung von Arbeitsschutzmaßnahmen für Gefahrstoffe beschreibt, zu deren gefährlichen Eigenschaften noch gar keine oder nur unzureichende Informationen, z. B. aus toxikologischen Prüfungen, vorliegen. Hier besteht Bedarf an praktikablen und kostengünstigen Screeningmethoden, mit denen eine zumindest partielle Entlastung der Unternehmen von den hohen Arbeitsschutzstandards für Stoffe, deren Gefahreigenschaften noch nicht bekannt sind, nachvollziehbar begründet werden kann. Dieses ist für Start-up-Unternehmen im Bereich der Nanotechnologie von besonderer Bedeutung, da die Erfüllung der Vorgabe "geschlossenes System" im Laborbereich ein etablierter Standard ist (z. B. "Glove Box"), aber bereits beim Übergang in die Pilotproduktion einen signifikanten Kostenfaktor darstellt.

Ein weiterer Schwerpunkt der aktuellen Arbeit im AGS ist die Setzung eines Arbeitsplatzgrenzwertes für granuläre, biobeständige Feinstäube (GBS) auf Grundlage eines Vorschlages der Senatskommission der DFG zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe ("MAK-Kommission"). Die Grenzwertsetzung kann nach Auffassung der BAuA, u. a. auf Grundlage der Ergebnisse aus den Projekten der gemeinsamen Forschungsstrategie, auf nanoskalige Ultrafeinstäube erweitert werden. Hier ist mittelfristig auch eine entsprechende Ergänzung des Anhangs I Nr. 2 der Gefahrstoffverordnung "Partikelförmige Gefahrstoffe" anzustreben.

Für die Wettbewerbsfähigkeit von deutschen Unternehmen der Nanotechnologie ist eine Etablierung der nationalen Arbeitsschutzstandards auf europäischer und internationaler Ebene unabdingbar. Dieses erfolgt in den nächsten Jahren über Verbundprojekte im 7. Forschungsrahmenprogramm der EU und eine Mitwirkung bei der Erarbeitung von Vorgaben zum Arbeitsschutz bei Nanomaterialien durch die Weltgesundheitsorganisation (WHO). Die wissenschaftlichen Grundlagen werden hierzu durch eine transdisziplinäre Feldstudie zur guten Arbeitspraxis in Forschungseinrichtungen und Start-up-Unternehmen der Nanotechnologie geschaffen. Darüber hinaus steht die Vereinfachung und internationale Standardisierung der Risikokommunikation zwischen Herstellern und Anwendern von Nanomaterialien über *Control Banding*-Ansätze im Fokus dieser Aktivitäten.

3.2.4 Umweltschutz

Abfallvorschriften, Emissionsgrenzwerte und Umweltqualitätsnormen in Luft- und Wasserrecht sollen dahingehend überprüft werden, ob für die sachgerechte Adressierung der Risiken von Nanomaterialien eine Anpassung notwendig ist. Für den Vollzug des Umweltrechts erforderliche Kontroll- und Monitoring-Methoden sollen entwickelt werden.

Abfallrecht

Bisher gibt es keine gesonderten Anforderungen an Abfälle, die Nanomaterialien enthalten. Es soll zunächst geprüft werden, welche Quellen und Volumenströme für Abfälle bestehen, die Nanomaterialien mit hohem Besorgnispotential (z. B. rigide CNT) enthalten. Anschließend soll die Frage geklärt werden, wie sich derartige Abfälle bei der Wiederaufbereitung, Verbrennung oder Deponierung verhalten und ob für diese Abfälle eine separate Entsorgung sinnvoll ist.

Wasserrecht

Für solche Nanomaterialien, die sich als besorgniserregend herausstellen, sollen Gewässer-Qualitätsziele und Monitoringtechniken entwickelt werden.

Für den Abwasserbereich soll ein möglicher Einfluss bestimmter Nanomaterialien auf die Effizienz von Kläranlagen weiter abgeklärt werden. Beispielhaft untersuchte Nanomaterialien wie nanoskaliges Silber, Ceroxid und Titandioxid zeigten bisher, unter den gewählten Laborbedingungen, keinen Einfluss auf die Effizienz von Kläranlagen in der Simulation. Einige Nanomaterialien werden bis zu ca. 90% an Klärschlamm gebunden, wogegen andere kaum durch Klärschlamm abgetrennt werden. Zukünftig sind weitere relevante Nanomaterialien in die Simulationsversuche einzubeziehen. Hier schließt sich die Frage an, inwieweit ein für Klärschlamm geltender Grenzwert für einen nicht-nanoskaligen Ausgangsstoff auf die Nano-Form übertragbar ist.

Luftqualitätsrichtlinie

Die Umweltüberwachungsmethoden sind derzeit nicht dazu ausgelegt, bei Staubmessungen den nanoskaligen Anteil spezifisch zu bestimmen. Allerdings fällt ein Teil dieser Partikel unter die Bestimmung des PM₁₀ und PM_{2,5} und wird somit indirekt abgedeckt. Ultrafeinpartikel und Nanomaterialien benötigen darüber hinaus eine andere Probenahme und eine anders gestaltete Berücksichtigung des natürlichen Hintergrunds.



Abbildung 11: Außenluftmessung (Bildquelle: BAuA/Fox)

3.2.5 Förderung nachhaltiger Entwicklung

Risiko-Nutzen-Bewertung verbessern

Die Weiterentwicklung von Instrumenten zur Sicherheit von Nanomaterialien und entsprechenden Produkten wird allgemein gewünscht, so auch von der NanoKommission in ihrem zweiten Abschlussbericht 2011.¹² Es sollen Instrumente zur Sicherheitsbewertung von Nanomaterialien und entsprechenden Produkten so weiterentwickelt werden, dass sie ein Risikomanagement im Sinne des Vorsorgeprinzips gewährleisten. In einem ganzheitlichen Ansatz unter Berücksichtigung des gesamten Lebenszyklus („von der Wiege bis zur Bahre“) eines Produktes können solche Instrumente eine frühzeitige Orientierung sowohl für potentielle Risiken als auch für potentiellen Nutzen geben.¹³ Eine umfassende Bewertung von Nutzen und Risiken bleibt weitergehenden Instrumenten, wie der Ökobilanz, vorbehalten. Auch diese Instrumente sollen an nanospezifische Fragestellungen angepasst werden. Eine Risiko-Nutzen-Bewertung muss dabei auch sozialwissenschaftliche Aspekte berücksichtigen,

¹² <http://www.bmu.de/chemikalien/nanotechnologie/nanodialog/doc/46552.php>

die mit Vertrauen, dem Umgang mit Unsicherheiten und mit Fragen der Kontrollierbarkeit zu tun haben. Ebenso wichtig ist eine klare und harmonisierte Terminologie in der Beschreibung möglicher Risiken für Mensch und Umwelt. Die Festlegung standardisierter Begriffe und Verfahren für die Risikobewertung ist eine Aufgabe der Ressortforschung. Die Steuerung des öffentlichen Dialogs und der Risikokommunikation insbesondere im Umgang mit neuartigen Technologien erlaubt dabei nicht nur die Weiterentwicklung und Harmonisierung entsprechender Standards, sondern wirkt auch einem Vertrauensverlust entgegen und hilft somit, Krisensituationen zu vermeiden.

Risikofrüherkennung vorantreiben

Die bisherigen Anwendungen der Nanotechnologie gründen fast ausschließlich auf den Möglichkeiten der ersten Generation von Nanomaterialien, die passive Nanostrukturen (Metalle, Metalloxide, Polymere) beinhaltet. Wegen der mittelfristig zu erwartenden Anwendungen späterer Generationen (z. B. mit aktiven Nanostrukturen)¹⁴ soll die Bewertung der Be- und Entlastungspotentiale von Nanoprodukten kontinuierlich an den Stand der Entwicklungen angepasst werden. Um die Früherkennung möglicher Risiken sicherzustellen, müssen zukünftige Anwendungsmöglichkeiten der Nanotechnologie bekannt sein. Von besonderer Bedeutung ist dabei, dass sich die Ressortforschung an der Nahtstelle von Politikberatung, Zulassung bzw. amtlicher Kontrolle und Forschung befindet und somit Entwicklungen und Tendenzen frühzeitig erkennen und beurteilen kann. Die Vernetzung über nationale und internationale Gremien – im Fall der Nanomaterialien vor allem auf OECD-Ebene – ist eine geeignete Möglichkeit, dass auf allen für die Risikobewertung wichtigen Gebieten ein Austausch mit den relevanten Experten erfolgt und die Ergebnisse unmittelbar in die angewandte Forschung einfließen.

Für die Früherkennung ist es darüber hinaus von Bedeutung, die Instrumente zur Vorhersage von Risiken weiterzuentwickeln. Dazu gehört die Ableitung von Struktur-Wirkungs-Beziehungen sowie geeigneter mathematischer Modelle, die eine Vorhersage von Risiken aufgrund der Charakteristika der verwendeten Nanomaterialien erlauben.

Sicherheitsforschung stärken

Die bisherigen Erkenntnisse aus den Aktivitäten zur gemeinsamen Forschungsstrategie machen deutlich, dass die Hightech-Strategie der Bundesregierung auch weiterhin eng mit einer begleitenden Sicherheitsforschung verknüpft werden muss. Nur so kann den hohen Ansprüchen einer nachhaltigen Entwicklung Rechnung getragen werden. Dieser Ansatz wird

¹³ Ökopool: FachDialoge Nanotechnologien: Protokoll des FachDialog 1 – Risikomanagement in der Nanowelt.

¹⁴ Renn, O. und Roco, M (2006): Nanotechnology Risk Governance. International Risk Governance Council White Paper No. 2.

umso erfolgreicher sein, je früher die Sicherheitsforschung einsetzt. Werden eine neue Technologie und daraus ermöglichte Stoffe und Produkte von Beginn an auch unter dem Aspekt einer Risikominimierung für Mensch und Umwelt entwickelt, fördert dies eine nachhaltige Entwicklung. Nachträgliche Risikominderung durch aufwändige und zumeist wenig effiziente Nachrüstungen von Produktionsanlagen zum Arbeits- und Umweltschutz oder sogar Produktionsverbote aufgrund verspätet identifizierter Risikofaktoren, wie im Fall Asbest, werden unwahrscheinlich. Das positive Image von sicheren Stoffen und Produkten stärkt deren Marktfähigkeit. Auch Beschäftigte, Verbraucher und Umwelt profitieren von einer produktinhärenten Anwendungssicherheit. Ein gutes Beispiel sind die Ende der neunziger Jahre zuerst in Deutschland entwickelten biolöslichen Mineralwollen, bei denen gegenüber früheren Produkten eine Krebsgefahr weitgehend ausgeschlossen ist.

Vor allem auf europäischer Ebene wurde und wird eine Reihe von Forschungsprojekten zur Sicherheit von Nanomaterialien gefördert, darunter auch einige mit einem regulatorischen Schwerpunkt, d. h. mit dem Ziel, europäische Richtlinien vorzubereiten oder aber bestehende Richtlinien umzusetzen.

Sicherheitsbewusstsein stärken

Die Förderung und kontinuierliche Erweiterung des Sicherheitsbewusstseins in Forschung und Entwicklung ist eine zentrale Herausforderung dieser Forschungsstrategie. Die aktuelle Fortschreibung des Forschungsrahmenprogramms der EU ("Horizon 2020") bietet eine gute Grundlage für entsprechende Aktivitäten der Ressortforschungseinrichtungen, da auf europäischer Ebene die Umsetzung und praktische Anwendung von Ergebnissen, aber auch Trainingsmaßnahmen besonders gefördert werden. Schulungskonzepte für Start-up-Unternehmen der Nanotechnologie werden bereits im Rahmen von Verbundprojekten der EU entwickelt. Im Rahmen des Aktionsplans Nanotechnologie 2015 will die BAuA auch die Beratung von Forschungseinrichtungen und Start-up-Unternehmen intensivieren. Neben staatlichen Institutionen besitzen insbesondere die Unternehmen eine besondere Verantwortung für die Minimierung von Risiken und das Risikomanagement.

Aus der Sicht der Ressortforschung besteht eine besondere Herausforderung darin, die Expertise für die Bewertung von Risiken und eine adäquate wissenschaftsbasierte Politikberatung zu vermitteln, um geeignete Nachwuchskräfte zu erhalten. Studierende der Natur- und Materialwissenschaften sollen im Bachelor- und Masterstudium mit den notwendigen Instrumenten von Risikobewertung, -management und -kommunikation, vertraut gemacht werden. Hierzu gibt es u. a. Pilotvorhaben an der TU Dortmund und einen Masterstudiengang Toxikologie an der Charité-Universitätsmedizin Berlin in Kooperation mit der Universität Potsdam. Im Zuge der Globalisierung ist es besonders wichtig, entsprechende Sicherheitsstandards auch Expertinnen und Experten aus internationalen Partnerländern zu vermitteln.

Innovative anwendungssichere Produkte entwickeln

Während für den Arbeitsschutz eine Anwendung unter zusätzlichen technischen und organisatorischen Schutzmaßnahmen möglich ist, müssen Produkte für den privaten Endverbraucher eine inhärente Sicherheit aufweisen.

Ein für Nanomaterialien vielversprechender Ansatz ist das sogenannte *Safety by Design* Konzept (s. 3.2.4), das Leitlinien zur Risikoanalyse und Risikominimierung in der Produktentwicklung berücksichtigt. Durch gezielte Modifizierung bzw. Funktionalisierung der Oberfläche können beispielsweise die oxidativen Eigenschaften des Materials vermindert oder Oberflächenladungen abgeschirmt werden mit dem Ziel, eine schädigende Wechselwirkung mit biologischen Strukturen und Molekülen zu minimieren. Dadurch ergeben sich erhebliche Potentiale für die Entwicklung neuartiger Materialien bei gleichzeitiger Verringerung der Risiken für Mensch und Umwelt. Dieses Konzept ist daher als eine integrative Strategie für nachhaltiges Wachstum an der Nahtstelle von Innovations- und Sicherheitsforschung zu sehen.

Bewertungskonzepte für den Umgang mit neuartigen Materialien weiterentwickeln

Zu betonen ist aber auch die Erkenntnis aus den bisherigen Ergebnissen der FuE-Projekte, dass die erkannten Gefährdungsschwerpunkte für Mensch und Umwelt an keiner Stelle auf Stoffe und Produkte der Nanotechnologie beschränkt sind. Auch bei anderen innovativen Materialien, die nicht der Definition von Nanomaterialien entsprechen, können analoge Risiken, z. B. durch Freisetzung biobeständiger Faserstäube, auftreten. Es ist daher essentiell, auch diese Materialinnovationen im Blickfeld zukünftiger Aktivitäten zu behalten. Auch die Entwicklung weiterer Generationen von Nanomaterialien ist aufmerksam zu beobachten, bis hin zu Produkten der synthetischen Biologie, die die Grenzen zwischen chemischen und biologischen Arbeitsstoffen verschwimmen lassen. Ein neues Kapitel zu "late lessons from early warnings"¹⁵ sollte durch vorausschauende, qualitativ hochwertige Vorlaufforschung der Ressortforschungseinrichtungen unbedingt vermieden werden.

¹⁵ Europäische Umweltagentur, Umweltbundesamt (2001): Späte Lehren aus frühen Warnungen - das Vorsorgeprinzip 1896 - 2000,

http://www.eea.europa.eu/de/publications/environmental_issue_report_2001_22

4 Anhang - Übersicht der durchgeführten Projekte

4.1 Materialcharakterisierung

Arbeitspaket	Joint Research Project T3.J1.1 "Traceable characterization of nanoparticles"
Zuständige BOB	PTB
Durchführung	PTB
Projektstatus	Abgeschlossen
Kurzbeschreibung	• Im Rahmen dieses Projektes werden Methoden für die rückgeführte Messung der Größe und Größenverteilung von Nanopartikeln entwickelt sowie Vergleichsmessungen der verschiedenen Messverfahren an ausgewählten Proben von Nanomaterialien durchgeführt. • Die Anwendung der neuentwickelten Methoden als auch die Erkenntnisse aus den vergleichenden Messungen bieten eine metrologische Basis für toxikologische Studien und wirken sich somit direkt auf die Sicherheit von Nanomaterialien aus. • Angewandt werden dabei hochauflösende Mikroskopietechniken für die Charakterisierung einzelner Nanopartikel (SEM, AFM, UV-Mikroskopie) sowie Ensemble-techniken (DLS, SAXS). • Die Beiträge der PTB zu diesem Projekt sind die Messungen der Partikelgrößenverteilung sphärischer Nanopartikel mit Röntgenkleinwinkelstreuung (SAXS) und Transmissions-Elektronenmikroskopie sowie die Messung der Form nicht sphärischer Nanopartikel mit TSEM. • Ein gemeinsamer Schwerpunkt der Arbeiten in dem Projekt ist dabei die Ausarbeitung von Messunsicherheitsbudgets der zur Nanopartikel-Charakterisierung angewandten Messverfahren. • Internetquelle(n): http://www.emrponline.eu/
Ergebnisse	• Größenverteilungen von Nanopartikeln verschiedener Materialklassen wurden in einem internationalen Maßvergleich mit verschiedenen Methoden (SAXS, TSEM, SEM, AFM, DLS) rückführbar gemessen und verglichen [1]. • In Zusammenarbeit mit den europäischen Partnern wurde ein Good Practice Guide erstellt, der ausführlich die verschiedenen Messmethoden vorstellt und es Anwendern ermöglicht, Größenverteilungen von Nanopartikeln rückführbar zu messen [2]. In der PTB wurden die Messmethoden SAXS und TSEM im Rahmen von zwei Doktorarbeiten weiterentwickelt. Die Ergebnisse der Forschungsarbeiten wurden in mehreren Artikeln publiziert [3,4,5]. [1] F. Meli et al, 2012 "Traceable size determination of nanoparticles, a comparison among European metrology institutes", <i>Meas. Sci. Technol.</i> 23, 125005 (15pp), [2] R. Boyd et al, 2011 "Good Practice Guide for the determination of the size and size distribution of spherical nanoparticle samples", <i>National Physical Laboratory Good Practice Guide</i> 119 [3] Krumrey M, Gleber G, Scholze F and Wernecke J 2011 Synchrotron radiation-based X-ray reflection and scattering techniques for dimensional nanometrology

Meas. Sci. Technol. 22 094032.

[4] Buhr E, Senftleben N, Klein T, Bergmann D, Gnieser D, Frase CG and Bosse H 2009 Characterization of nanoparticles by scanning electron microscopy in transmission mode *Meas. Sci. Technol.* 20 084025.

[5] Klein T, Buhr E, Johnsen K-P and Frase CG 2011 Traceable measurement of nanoparticle size using a scanning electron microscope in transmission mode (TSEM) *Meas. Sci. Technol.* 22 094002.

Projekt	Realisierung und Optimierung von Präparationsmethoden für zuverlässige Größenmessungen mit AFM und TSEM (INS-Projekt 2010/2011)
Zuständige BOB	PTB
Durchführung	PTB und TU Dresden
Projektstatus	Abgeschlossen
Kurzbeschreibung	• Systematische Untersuchung verschiedener Präparations-, Mess- und Auswertemethoden zur Identifizierung, Beschreibung und Normung solcher Verfahren, mit denen zuverlässige Bestimmungen der Partikelgröße von eng verteilten Referenz-Nanopartikeln in Suspensionen und Aerosolen mittels Rasterkraftmikroskopie (AFM) sowie Rasterelektronenmikroskopie im Transmissionsmodus (TSEM) möglich sind. • Untersuchungen zur Beurteilung der Abscheide- bzw. Präparationseffizienz der Präparationsmethoden anhand von zuvor mittels geeigneter Labormesstechnik bestimmten Konzentrationen der Testpartikel. • Bestimmung der Partikelgrößen im TSEM über den Kontrast, iterative Wahl geeigneter Schwellwerte (unterstützt durch Simulationen); im AFM über Höhenmethode und laterale Methoden wie Gitterauswertung dichtgepackter Partikelmonolagen bzw. Polygonzug durch benachbarte Partikel • Erstellung einer Methodensammlung, auf deren Grundlage die Nanopartikel sicher und reproduzierbar auf ebenen Flächen präpariert sowie danach gemessen und ausgewertet werden können.
Ergebnisse	Die Tests mit verschiedenen Referenz-Nanopartikeln wie Gold, Silica und Latices zur Optimierung der Präparationsmethoden mit dem Ziel einer Vereinzelung der Partikel auf verschiedenen Untergründen führten zu einer Methodensammlung zur Ableitung künftiger Normen. Darüber hinaus wurden für AFM auch Methoden getestet, die eine Präparation von Partikellagen (hexagonale Gitter von kugelförmigen Partikeln) für Auswertungen mittels Gitter- bzw. Polygonschnitt ermöglichten. Die Präparate wurden hinsichtlich deren Eignung für quantitative Größenmessungen untersucht und bewertet, um Methoden zur Sicherstellung der Vergleichbarkeit herauszuarbeiten. Für TSEM wurden Präparate angestrebt, bei denen vereinzelte Partikel sich durch einen guten Kontrast vom Untergrund abheben, für AFM einerseits solche mit vereinzelt Partikeln, die für die AFM-Sonde voll zugänglich sind (Größenbestimmung über Messung der Höhe der Partikel), andererseits solche, bei denen die Partikel sich in einem hexagonalen Gitter oder zumindest in Ketten benachbart anordnen (laterale Auswertemethoden). Untersuchungen zur Quantifizierung der Präparations- bzw. Abscheideeffizienz zeigten quantitative Grenzen der Vergleichbarkeit von Partikelgrößenverteilungen in Aerosolen oder Suspensionen mit denen auf ebenen Probenflächen. Eine homo-

gene Flächenbeladung ist die Voraussetzung für ein exaktes Zählergebnis. Andererseits existieren nur sehr wenige Labormessmethoden zur Erfassung der Partikelkonzentration in nanoskaligen Suspensionen, weitaus zuverlässiger kann die Konzentration in Aerosolen mittels SMPS-System messtechnisch bestimmt werden.

Eine wesentliche Erkenntnis für die Systematik der unterschiedlichen Präparationsmethoden besteht in der Notwendigkeit der Unterscheidung aufgabenspezifischer Qualitätsanforderungen. Insbesondere für AFM stellt die Vermeidung der Anlagerung von Hilfschemikalien auf den Präparaten eine besondere Herausforderung dar. Optimale Präparationsmethoden für zuverlässige Größenmessungen mit AFM und TSEM sind nicht identisch mit den optimalen Abscheidemethoden für die zuverlässige Quantifizierung der Breite von Partikelgrößenverteilungen, wie sie zum Beispiel an Arbeitsplätzen oder in der Umwelt gesammelt werden.

Die Ergebnisse des im Rahmen des Programms „INS Innovationen mit Normen und Standards“ geförderten Projekts wurden in einem Workshop präsentiert, siehe: Internetquelle(n): <http://www.nmp.din.de/>

Projekt	Nanotox I: Nanopartikuläres Referenzmaterial für Biologie und Medizin
Zuständige BOB	BAM
Durchführung	BAM
Projektstatus	Laufend
Kurzbeschreibung	• Ausgangspunkt des Projektes ist die Herstellung kolloidaler Lösungen auf SiO₂-Basis. • Die partikulären Bestandteile sollen mittels reproduzierbarer Syntheseverfahren nach der Stöber-Methode mit einer annähernd engen und gleichbleibenden Größenverteilung bereitgestellt werden. Basis dieser Methode ist die kontrollierte Hydrolyse von Tetraethylorthosilikat. • Für die Synthese reproduzierbarer Partikelgrößen und Verteilungen müssen geeignete Syntheseparameter angepasst und fixiert werden. • Neben den Syntheseverfahren in Flüssigkeiten soll die Eignung weiterer physikalischer Verfahren zur Optimierung monodisperser Partikelverteilungen untersucht werden. Insbesondere soll eine Schnittstelle von den aerodynamischen Trennverfahren zur direkten Deposition der Nanopartikel in wässrigen Lösungen entwickelt werden. • Die Monodispersität und Reproduzierbarkeit der Referenzpartikel soll sowohl mit Hilfe von bildgebenden Verfahren (TEM etc.), als auch mittels Lichtstreuung kontrolliert und überwacht werden. Eine hochgradig genaue und zeitnahe Größenkontrolle ist weiterhin mit Hilfe eines Nanopartikel-Mobilitätsanalysatorsystems (SMPS) möglich. • Die definiert hergestellten und in ihren physikalischen Eigenschaften charakterisierten Nanopartikel sollen in ihrer Wirkung auf zelluläre Systeme untersucht werden. Hierzu werden Partikel aus kolloidalen Lösungen direkt als Flüssigkeit auf eine eukaryotische Zellkultur übertragen. Die hierfür ausgewählten Zelllinien sind unter Standard-Bedingungen kultivierbar. Als Modelle werden eine Fibroblasten- und eine Makrophagen-Zelllinie herangezogen.

- Im Mittelpunkt der Untersuchungen stehen Tests zur Viabilität und Proliferation der Zellen. Für den Nachweis für die Wechselwirkung von Nanopartikeln mit Zellen finden unterschiedliche Methoden Anwendung: Mikroskopie, Raman-Mikrospektrometrie für empfindliche pH-Messungen und Veränderungen des molekularen Milieus in unmittelbarer Nähe der Partikel sowie Fluoreszenzmikroskopie zum Nachweis von Partikeln in Zellen.
- Abschließend sollen definierte Dispersionen mit Potential zum Referenzmaterial vorliegen, die in Tests mit repräsentativen Zellkulturen eindeutige Aussagen über eventuell von den Partikeleigenschaften abhängende Zellreaktionen ermöglichen.
- Die umfassende Charakterisierung der Partikelsuspension in Zellkulturflüssigkeit wird sicherstellen, dass unter den gegebenen Testbedingungen keine Agglomerate sondern nur einzelne Nanopartikel mit den Zellen in Wechselwirkung treten.

Ergebnisse

Projekt	Nanopartikelröntgenanalytik
Zuständige BOB	BAM
Durchführung	BAM und PTB
Projektstatus	Laufend
Kurzbeschreibung	• Das Messprinzip Totalreflexionsröntgenfluoreszenzanalytik (TRFA) soll in dem Projekt in einem neuen mobilen Tischgerät zum Einsatz kommen, welches vor Ort die Multiparameteranalyse von Nanopartikelkontaminationen auf Oberflächen ermöglicht. • Von besonderem Interesse ist die Entwicklung eines Berechnungsmodells, welches eine quantitative Auswertung der deponierten Nanopartikel auf Basis von Naturkonstanten, unabhängig von einem Referenzstandard, zulässt. • Der BAM relevante Teil betrifft die Entwicklung eines speziellen justierbaren Kaskadenimpaktors zur Aerosolprobenahme, der die Verwendungsmöglichkeiten des TRFA-Tischgerätes sinnvoll ergänzt. • Hierzu werden umfangreiche CFD-Simulationen von Partikeln in Impaktoren durchgeführt. • Weiterhin werden zur Methodenweiterentwicklung, zur Verifizierung und zur Kalibrierung gut definierte, kontaminationsfreie Proben benötigt. Solche Proben werden hergestellt, indem, Halbleitermaterialien (Wafer, Chips) und andere speziell präparierte Substrate (z. B. planparallele SiO₂-Platten) kontrolliert mit Nanopartikeln bzw. Referenznanopartikeln bekannter Größenverteilung, Struktur, Form und chemischer Zusammensetzung kontaminiert werden.

Projekt	Charakterisierung von nanoskaligen Eigenschaften chemischer Stoffe als Grundlage für die Regulierung im Rahmen der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 (REACH)
Zuständige BOB	BAuA / Bundesstelle Chemikalien

Durchführung	BAM
Projektstatus	Laufend
Kurz- beschreibung	• Durch eine Literaturstudie sollen die Grundlagen für eine Charakterisierung von nanoskaligen Eigenschaften im Rahmen der Registrierung von chemischen Stoffen nach der Europäischen Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 (REACH) geschaffen werden. • Übereinstimmungen und Unterschiede bei physikalisch-chemischen Daten von chemischen Stoffen in nanoskaliger und nicht-nanoskaliger Form werden ermittelt. • Es wird geprüft, welche Prüfmethoden nach der Europäischen Verordnung Nr. 440/2008 zur Ermittlung der nanoskaligen Eigenschaften bereits zur Verfügung stehen und welche Ergänzungen für eine sachgerechte Anwendung im Rahmen der REACH-Verordnung notwendig sind.

Arbeitspaket	CarboSafe – Sicherheit, Gesundheit und Qualität im Umgang mit CNT (AP1)
Zuständige BOB	BAM
Durchführung	BAM (im Konsortium)
Projektstatus	Laufend
Kurz- beschreibung	• Es werden Methoden zur Identifizierung und Quantifizierung funktioneller Gruppen an CNT entwickelt, wie sie für die Untersuchung von Struktur-Wirkungs-Prinzipien von CNT Voraussetzung sind.
Ergebnisse	Eine Liste aktueller Publikationen mit Zwischenergebnissen unter: http://www.inno-cnt.de/de/backgrounder_carbosafe.php

Arbeitspaket	CarboLifeCycle – Materialeigenschaften, Freisetzung und Verhalten in der Umwelt von CNT-Materialien (AP1)
Zuständige BOB	BAM, BAuA
Durchführung	BAM, BAuA (im Konsortium)
Projektstatus	Laufend
Kurz- beschreibung	Die Sicherheits- und Risikoforschung für Kohlenstoffnanoröhrchen (Carbon Nano Tubes - CNT) und -fasern (Carbon Nano Fibres - CNF) steht im Mittelpunkt dieses weiteren Projektes im Rahmen innerhalb der Innovationsinitiative Inno.CNT aus der High-Tech-Strategie der Bundesregierung. • Die BAM entwickelt in diesem Arbeitspaket Methoden zur Charakterisierung von Kohlenstoffnanoröhren (CNT) vor ihrer Verarbeitung zu CNT-haltigen Kompositwerkstoffen und nach einer eventuellen Freisetzung aus bewitterten CNT-haltigen Kompositenwerkstoffen • Ferner entwickelt die BAM Methoden zur Charakterisierung der Oberfläche von bewitterten CNT-haltigen Kompositwerkstoffen • Die BAuA standardisiert in diesem Arbeitspaket das Shakerverfahren in Verbindung mit bildgebenden Verfahren, um das Staubungsverhalten und die Morphologie der entstehenden faserförmigen Aerosole zu charakterisieren.

4.2 Exposition von Mensch und Umwelt

4.2.1 Arbeitsplatz

Projekt	Charakterisierung ultrafeiner Stäube für den Arbeitsschutz - Teil 2
Zuständige BOB	BauA
Durchführung	Institut und Poliklinik für Arbeits- und Sozialmedizin (IPAS), Gießen
Projektstatus	Abgeschlossen
Kurz- beschreibung	• Zur Bestimmung von ultrafeinen Partikeln (UFP) in der Umwelt und an Arbeitsplätze wird das Mobilitatsspektrometer als Routinemessgerat eingesetzt. Diese Geräte liefern Aussagen zu Anzahlkonzentrationen von Agglomeraten - ohne weitere Charakterisierung der Primärteilchen. Damit sind sie nur bedingt für die Charakterisierung von UFP in Hinblick auf arbeitsmedizinische Fragestellungen geeignet, da Staubvolumen, Teilchengröße und Oberfläche ebenfalls die kritischen Wirkungen granulärer biobeständiger Stäube (GBS) beeinflussen. • Im Teil 1 des Projektes wurde die personengetragenen Probenahmeverfahren für UFP und die elektronenmikroskopischen Auswertung angepasst und validiert. Ultrafeine Stäube können bezüglich ihrer Massenkonzentration, der Anzahl von Primärteilchen und ihrer Durchmesser- und Größenverteilung von Aggregaten charakterisiert werden. • Ziel des zweiten Projektteils war die Validierung der entwickelten Messmethodik.
Ergebnisse	Messergebnisse bei Tätigkeiten mit Freisetzung von UFP (u. a. Schweißen, Löten, Plasmaschneiden, Kopieren) wurden anhand der Massenkonzentration und der Teilchenkonzentration von Aggregaten und Agglomeraten bzw. Primärteilchen bewertet. Vergleichend wurden Messungen der Außenluft und aus Räumen mit Zigarettenrauch ausgewertet, sowie Materialproben von Kohlenstoffnanoröhrchen (CNT) und einem nanoskaligem Titandioxid (TiO₂) untersucht, dessen Agglomerationsvermogen durch Oberflächenbehandlung reduziert war. Die nebeneinander durchgeführte Bestimmung der Teilchenkonzentration mit dem Kondensationskernzähler (CPC) und der Massenkonzentration der einatembaren (E)-, der thoraxgangigen (T)- und der alveolengängigen (A)-Fraktion mit dem RESPICON gab Aufschluss über die rasche Koagulation ultrafeiner Stäube am Arbeitsplatz. Darüber hinaus konnten feste und flüssige Aerosolteilchen unterschieden werden. Projektbericht: http://www.baua.de/de/Publikationen/Fachbeitraege/F2075.html

Projekt	Messung der Exposition gegenüber beabsichtigt hergestellten Nanomaterialien an ausgewählten Arbeitsplätzen
Zuständige BOB	BauA
Durchführung	BauA
Projektstatus	Abgeschlossen
Kurz- beschreibung	• Im Rahmen der Studie wurden erste orientierende Messungen zur Ermittlung von inhalativen Expositionen bei der Herstellung oder im Umgang mit beabsichtigt hergestellten Nanomaterialien an verschiedenen Industriearbeitsplatzen durchgeführt.

	• Dabei kamen stationäre Messgeräte wie SMPS und CPC zum Einsatz als auch Samelsysteme für luftgetragene Aerosole für eine spätere elektronenmikroskopische Analyse zur Charakterisierung der Nanomaterialien. • Es wurden Aussagen zur Expositionshöhe, Agglomerationsverhalten von Nanomaterialien und Hintergrundkonzentrationen an realen Arbeitsplätzen erwartet. Insbesondere eine auf Nanomaterialien modifizierte Messstrategie wurde erprobt
Ergebnisse	Eine Erhöhung der Partikelanzahlkonzentrationen in der Luft am Arbeitsplatz konnte bei Tätigkeiten mit Nanomaterialien im geschlossenen System und in Laborabzügen nicht nachgewiesen werden. Auf Filter- und Liegestaubproben wurden allerdings nanostrukturierte Partikelagglomerate gefunden, die wahrscheinlich beim Ab-, Umfüllen und Dispergieren von Nanomaterialien freigesetzt wurden. Auch bei Reinigungs- und Wartungsarbeiten sowie Störungen des Normalbetriebes ist eine erhöhte Freisetzung von Nanopartikeln möglich. In der Feldstudie konnte gezeigt werden, dass bei der Messung von Nanomaterialien andere Emittenten im Arbeitsbereich (z. B. Ruß, Schweißrauch, Ölnebel) berücksichtigt werden müssen. Die Ergebnisse wurde in einer Veröffentlichung zusammengefasst: „Workplace exposure to engineered nanoparticles“ in <i>Inhalation Toxicology</i>, 2009; 21(S1): 25–29)

Projekt	Optimierung des personengebundenen Thermalpräzipitators für die Messung von Nanopartikeln an Arbeitsplätzen
Zuständige BOB	BauA
Durchführung	IUTA e.V, Duisburg
Projektstatus	Abgeschlossen
Kurzbeschreibung	• Der Thermalpräzipitator (TP) ist ein personengebundenes Sammelgerät zur Bestimmung der Exposition und zur Charakterisierung von Nanomaterialien und ultrafeiner Stäube, das auf dem Prinzip der Thermophorese basiert. Hierbei wird eine definierte Temperaturdifferenz zur Abscheidung der Partikel genutzt. • Die abgeschiedenen Partikel und Fasern können dann unter dem Rasterelektronenmikroskop morphologisch und chemisch charakterisiert werden.
Ergebnisse	Der Probensammelkopf des TP wurde im Rahmen dieses Vorhabens weiterentwickelt und erprobt. Der Grund hierfür lag in einer bislang konstruktiv bedingten inhomogenen Abscheidung der Partikel, die einen hohen Auswerteaufwand der Präparate bedingte. Mit Hilfe von Modellberechnungen wurden Optimierungsvorschläge abgeleitet und Prototypen gebaut. In diesen befinden sich nun zwei parallele Platten in einem Abstand von 1 mm mit einem definierten Temperaturgradienten. Eine homogene Abscheidung konnte gewährleistet werden, was durch Validierungsmessungen belegt wurde.

Projekt	Stichprobenplanung für die Auswertung von Messungen mit dem Thermalpräzipitator (TP)
Zuständige BOB	BauA
Durchführung	BauA

Projektstatus	Laufend
Kurz- beschreibung	• Zur Messung von Belastungen durch Nanopartikel und -fasern an Arbeitsplätzen werden diese im Thermalpräzipitator (TP) auf Siliziumscheiben abgeschieden und anschließend elektronenmikroskopisch dargestellt. • Die Bestimmung der Partikelanzahl erfolgt dann über eine Auszählung pro digitalisiertem Bild. Die Basis dafür bilden z. B. 12x10 µm große Bildfelder (abhängig vom Vergrößerungsfaktor) auf den TP-Präparaten. • Für gesicherte Folgerungen von einer Partikelanzahl auf dem TP-Präparat auf ein Messergebnis, ausgedrückt als Partikelanzahl pro m³ Luft, muss eine hinreichend große, statistisch gesicherte Zahl von Bildfeldern ausgewertet werden. Bei der Anzahl der elektronenmikroskopischen Aufnahmen und der damit verbundenen Anzahl von Bildanalysen ist zwischen Aufwand und der notwendigen Genauigkeit für die Messergebnisse auszubalancieren. • In diesem Projekt wird mit Hilfe wahrscheinlichkeitstheoretischer Rechenverfahren die optimale Anzahl elektronenmikroskopischer Aufnahmen und Bildanalysen ermittelt.

Arbeitspaket	CarboSafe – Sicherheit, Gesundheit und Qualität im Umgang mit CNT (AP3)
Zuständige BOB	BauA
Durchführung	BAuA (im Konsortium)
Projektstatus	Laufend
Kurz- beschreibung	• Die Anpassung des Thermalpräzipitators (TP) an die Erfordernisse der Probenahme und Analyse von faserförmigen, nanoskaligen Materialien (CNT) steht im Mittelpunkt des Projektes. • Dabei soll die Visualisierung der Nanomaterialien durch eine rasterelektronenmikroskopische Analyse, ausgebaut werden. Dies macht sowohl Aussagen zur Morphologie der Nanomaterialien als auch chemische Analysen mit Hilfe der EDX-Analyse möglich. • Der TP bietet gegenüber den Routine-Messsystemen (SMPS, CPC) die Möglichkeit, Aussagen zum Agglomerationsverhalten der CNT und eine Abgrenzung gegenüber der ubiquitären Hintergrundkonzentration zu ermöglichen. • Darüber hinaus wird eine Versuchsanordnung entwickelt, mit der das Verstaubungsverhalten von CNT beurteilt werden kann. Nach Abstimmungen einheitlicher Messstrategien im Konsortium werden Arbeitsplatzmessungen bei der Herstellung und Verarbeitung von CNT durchgeführt. Dabei kommen sowohl stationäre Messgeräte (SMPS; CPC) und personengebundene Sammelsysteme (TP) zum Einsatz.
Ergebnisse	Eine Liste aktueller Publikationen mit Zwischenergebnissen unter: http://www.inno-cnt.de/de/backgrounder_carbosafe.php

Arbeitspaket	Neue Konzepte, Methoden und Techniken zur Entwicklung personengetragenen, einfach anzuwendenden Geräten zur Messung und Analyse von Arbeitsplatzbelastungen mit hergestellten Nanopartikeln (NanoDevice)
Zuständige	BauA

BOB	
Durchführung	BAuA (im Konsortium)
Projektstatus	Laufend
Kurz- beschreibung	Ziel eines Arbeitspaketes im Projekt unter Leitung von IUTA, ist die Entwicklung eines tragbaren, registrierenden Messsystems zur Bestimmung der Anzahl- und Oberflächenkonzentration von Nanopartikeln am Arbeitsplatz. Dabei wird der von der BAuA entwickelte Prototyp des Thermalpräzipitators (TP), als Modul an das tragbare System angekoppelt. Darüber hinaus wird auf der Grundlage des Thermalpräzipitators ein mit menschlichen Lungenzellen belegtes Sammelsystem ("Cyto-TP") entwickelt, das zukünftig ein zytotoxisches Screening von Nanomaterialien ermöglichen soll.

Projekt	Entwicklung einer Software zur Auswertung der Anzahlkonzentration der Agglomerate und Primärpartikel von Nanomaterialien am Arbeitsplatz
Zuständige BOB	BauA
Durchführung	BAuA in Kooperation mit der Universität Magdeburg
Projektstatus	Laufend
Kurz- beschreibung	Validierte Messmethoden und -strategien für Nanomaterialien am Arbeitsplatz sind notwendige Voraussetzung für eine sachgerechte Überwachung der Wirksamkeit von Arbeitsschutzmaßnahmen. Durch eine Software zur computergestützten Zählung und Analyse der Anzahlkonzentration der Agglomerate und Primärpartikel von Nanomaterialien auf rasterelektronenmikroskopisch erzeugten digitalisierten Bildern, soll die Messung von Nanomaterialien am Arbeitsplatz mit dem Thermalpräzipitator erleichtert werden.

Arbeitspaket	NanoGEM, Nanostrukturierte Materialien – Gesundheit, Exposition und Materialeigenschaften (AP2)
Zuständige BOB	BauA
Durchführung	BAuA (im Konsortium)
Projektstatus	Laufend
Kurz- beschreibung	Die Expositionen gegenüber Nanomaterialien am Arbeitsplatz und in der Umwelt können routinemäßig noch nicht ermittelt werden. Dazu fehlen abgestimmte Messstrategien und validierte Messtechniken. Im Arbeitspaket 2 entwickelt die BAuA in Zusammenarbeit mit einem interdisziplinären Konsortium Messstrategien zur Bestimmung der inhalativen Exposition von Nanomaterialien an Arbeitsplätzen und evaluiert die Messstrategie in Felduntersuchungen. In einem weiteren Schwerpunkt im Arbeitspaket 2 wird mit einem Schwingbett-Aerosolgenerator ("Shaker-Verfahren") das Deagglomerationsverhalten bzw. die Staubungsneigung von ausgewählten Nanomaterialien untersucht. In Verbindung mit sammelnden Probenahmesystemen (TP und NAS) und einer folgenden elektronenmikroskopischen Analyse werden die entstehenden Aerosole charakterisiert.

4.2.2 Verbraucher

Projekt	Bestimmung und Quantifizierung von Nano-Ton nach spezifischer Migration aus Kunststoffen in Lebensmitteln und Lebensmittel-Simulantien
Zuständige BOB	BfR
Durchführung	BfR
Projektstatus	Laufend
Kurz- beschreibung	- Für Materialien, die mit Lebensmitteln in Kontakt kommen, haben Ton-Nanopartikel neben Silber-Nanopartikeln die derzeit größte wirtschaftliche Bedeutung haben. - Sowohl Kunststoff-Flaschen als auch Kunststoff-Folien bestehen aus bis zu 5 Einzelschichten, deren innerste Schicht in Polymer eingebettete Nano-Tonteilchen enthalten kann. - Werden dieser innersten Schicht zusätzlich nanopartikuläres Metall oder nanopartikuläre Metalloxide hinzugemischt, ergeben sich Verpackungen, die das UV-Licht besser absorbieren. Als Metalle oder Metalloxide werden Silber und Gold bzw. Zinkoxid, Titandioxid und Siliciumdioxid eingesetzt. - Ziel dieses Projektes ist es eine analytische Methode zu entwickeln, mit der es möglich ist Nano-Ton nach spezifischer Migration aus Kunststoffen in Lebensmitteln und Lebensmittel-Simulantien zu bestimmen und zu quantifizieren. - Dieses Projekt ist in Kooperation mit kompetenten Partnern aus dem Bereich angewandte Polymertechnik, der Materialanalytik sowie Lebensmittelanalytik geplant.

Projekt	Nanopartikel in Verbundwerkstoffen: Freisetzung aus verbrauchernahen Produkten unter praxisnahen Bedingungen
Zuständige BOB	BfR
Durchführung	BfR
Projektstatus	Laufend
Kurz- beschreibung	- Nanokomposite werden in zahlreichen verbrauchernahen Produkten eingesetzt. Beispiele hierfür sind Nanosilber-Ausstattungen von Kühlschränken und Textilien (z. B. Sporttrikots, Gymnastikschuhe), die mikrobielles Wachstum und Geruchsbildung reduzieren sollen, TiO₂-Nanopartikel in Polyamidfasern als Schutz gegen UV-Strahlen, nanoskaliges Al₂O₃ in Lacken zur Erhöhung der Kratzfestigkeit oder Füllstoffe wie Nanoton, Carbon Nanotubes oder SiO₂. - Nanoton wird häufig zur Verringerung der Gasdurchlässigkeit von Lebensmittelverpackungen oder zur Erhöhung der Feuerfestigkeit von Polymerwerkstoffen eingesetzt, so dass es durch den Übergang auf das verpackte Lebensmittel zu einer Exposition des Verbrauchers kommen könnte. Im Falle von Nanosilberhaltigen Textilien kann eine Exposition des Verbrauchers durch Hautkontakt oder über die Atemluft auftreten, wenn unter Anwendungsbedingungen eine Freisetzung der Nanomaterialien erfolgt.

- Ziel dieses Projektes ist die Entwicklung einer geeigneten Methode um die Migration von Nanoton- und Nanosilberpartikeln sowie von quaternären Ammoniumverbindungen aus Lebensmittelkontaktmaterialien und Textilien zu bestimmen um damit eine valide Datenbasis für die Risikoabschätzung zu erhalten.

Projekt	Entwicklung eines Prüfverfahrens für das Umweltzeichen Blauer Engel zur Quantifizierung und Charakterisierung partikulärer Emissionen aus Bürogeräten mit Druckfunktionen
Zuständige BOB	UBA
Durchführung	BAM
Projektstatus	Laufend
Kurzbeschreibung	• Die Emission ultrafeiner Partikel (UFP) aus Bürogeräten mit Laserdruckfunktion ist Gegenstand einer aktuellen Diskussion zur gesundheitlichen Gefährdung. • Ziel des bearbeiteten Projektes ist die quantitative Erfassung der Partikelgrößenverteilung der partikulären Emissionen sowie deren stoffliche Charakterisierung. • Die erhaltenen Ergebnisse dienen der Erarbeitung eines Prüfverfahrens zur Vergabe des Umweltzeichens „Blauer Engel“. • Die zu untersuchenden Bürogeräte durchlaufen in Emissions-Testkammern einen Testzyklus unter klar definierten und reproduzierbaren Konditionen. • Zur quantitativen Analyse wird die Partikelgrößenverteilung des emittierten Aerosols mit Hilfe verschiedener Partikelspektrometer in Abhängigkeit von der Zeit aufgezeichnet. • Die Verwendung eines Scanning-Mobility-Particle-Sizers (SMPS) ermöglicht dabei eine hohe Größenauflösung während der Einsatz eines Engine-Exhaust-Particle-Sizers (EEPS) eine hohe Zeitauflösung gewährleistet. So lassen sich dynamisch veränderliche Partikelgrößenverteilungen während des Druckprozesses verfolgen und durch Anwendung mathematischer Operationen auf die tatsächliche Emissionsrate des Gerätes zurückrechnen. • Zur größenabhängigen qualitativen Analyse der Aerosole werden die luftgetragenen Partikel mit Hilfe eines Kaskadenimpaktors größenselektiv auf geeigneten Substraten deponiert. Die so abgeschiedenen Partikel werden anschließend mit den Methoden der Thermodesorptions-GC/MS und der Röntgenfluoreszenzanalyse analysiert. Hierbei werden sowohl Partikel aus Kondensaten volatiler organischer Komponenten als auch unverdampfbare Partikel berücksichtigt.

4.2.3 Umwelt

Projekt	Spezifische Identifizierung künstlicher Nanopartikel in der Luft
Zuständige BOB	UBA
Durchführung	Fraunhofer Wilhelm-Klauditz-Institut (WKI), Braunschweig

Projektstatus	Abgeschlossen
Kurz- beschreibung	• Das Projekt hatte zum Ziel, die technischen Möglichkeiten zur Messung und Identifizierung nanoskaliger Partikel in Luftproben nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis in einem Bericht zusammenzustellen. • Der Bericht sollte weiterhin die Quellen von Nanopartikeln zusammenfassend darstellen sowie die notwendige Messmethodik beschreiben und zukünftigen Forschungsbedarf, insbesondere auf dem Gebiet der Messtechnik, herausarbeiten.
Ergebnisse	• Eine analytische Messtechnik für die spezifische Identifizierung künstlicher Nanopartikel in Luftproben, geeignet zum Einsatz in Messnetzen, ist nicht verfügbar. Zeitlich aufwändige und kostenintensive Einzelpartikelanalysen mit hochauflösenden mikroskopischen und spektroskopischen Verfahren stehen zwar zur Verfügung, deren Einsatz bleibt aber noch auf den Bereich der Forschung beschränkt. • Forschungs- und Entwicklungsbedarf besteht in vielen Bereichen der Nanopartikelmesstechnik. Dieser reicht von der Bereitstellung eines rückführbaren Standards für die Partikelzahlkonzentration bis hin zur Definition der Methoden, welche Parameter für die Charakterisierung von Größe, Form und Struktur angewendet werden können. • Mit dem Bericht steht eine umfassende Literaturübersicht über den aktuellen Stand der Messtechnik im Hinblick auf die Charakterisierung von Nanopartikeln zur Verfügung. Lebenszyklusanalysen, die alle Prozesse von der Herstellung eines Produktes, über dessen Nutzung bis hin zur Entsorgung beschreiben, sind geeignet den potentiellen Eintrag künstlicher Nanopartikel in die Atmosphäre zu bestimmen.

Projekt	Beurteilung der Gesamtumweltexposition von Silberionen aus Biozid-Produkten
Zuständige BOB	UBA
Durchführung	Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie, Schmallenberg und Fraunhofer-Institut für System- und Innovationsforschung, Karlsruhe
Projektstatus	Abgeschlossen
Kurz- beschreibung	• Silber findet sich in Bioziden, beispielsweise in gelöster und kolloidaler Form, auch als freies oder gebundenes Nanopartikel. • Durch das hohe Interesse am Einsatz von Silber ist dessen potentieller Eintrag in die Umwelt von Bedeutung. • Das im Auftrag des Umweltbundesamtes gefertigte Gutachten der Fraunhofer-Institute für Molekularbiologie und Angewandte Ökologie sowie für System- und Innovationsforschung befasste sich daher mit der Risikoschätzung eines Silberreintrages in die Umwelt. • Dazu wurden Informationen zu silberhaltigen Produkten und deren Einsatzmengen, zum Verbleib und Verhalten von Silber in der Umwelt sowie ökotoxikologische Daten zu Silberverbindungen und Silber-Nanopartikeln zusammengetragen. Auf Basis dieser Daten führten die Fachleute eine Risikoschätzung durch und zeigten Informationslücken auf.

Ergebnisse	• Informationslücken zur Risikoabschätzung von Silberverbindungen und Silber-Nanopartikeln bestehen beispielsweise hinsichtlich der Einsatzmenge des Silbers in gelöster, kolloidaler und nanopartikulärer Form in Produkten sowie hinsichtlich der Höhe ihres Eintrages aus den Produkten in die Umwelt. • Das Wissen zur Konzentration der für die toxische Wirkung entscheidenden freien Silberionen in der Umwelt ist gering. • Spezifische Wissensdefizite zu Silber-Nanopartikeln betreffen die Ökotoxizität im Vergleich zu den nicht-nanoskaligen Silberverbindungen. • Weiterhin ist zum Einfluss veränderter Umweltbedingungen auf den Verbleib und die Wirkung von Silber-Nanopartikeln (zum Beispiel beim Abbau organischer Substanz im Boden) bisher wenig bekannt. Internetquelle(n): http://www.umweltdaten.de/publikationen/fpdf-l/3673.pdf
------------	---

Projekt	Verhalten und Verbleib von TiO₂ Nanomaterialien in der Umwelt, beeinflusst von ihrer Form, Größe und Oberflächengestaltung
Zuständige BOB	UBA
Durchführung	IUTA e.V., Duisburg und Konsortium
Projektstatus	Abgeschlossen
Kurzbeschreibung	• Eine Risikobewertung von Nanomaterialien (NM) erfolgt bisher ohne Rücksicht auf ihre Größe und die davon abhängenden Eigenschaften. • Das bedeutet, dass den neuen Funktionalitäten nanoskaliger Stoffe hinsichtlich ihrer Gefährlichkeit für Mensch und Umwelt nicht Rechnung getragen wird. • Dieses Projekt befasst sich mit der Anwendung und möglicherweise notwendigen Anpassung verschiedener OECD-Test-Richtlinien zur Untersuchung des Umweltverhaltens und –verbleibs von NM am Beispiel von verschiedenen nanoskaligen Titandioxidmaterialien. • Die betrachteten Umweltkompartimente sind Boden und Klärschlamm. Angewandte OECD-Test-Richtlinien: OECD 303A Simulation Kläranlage, OECD 312 Auswaschung aus Bodensäulen, OECD 106 Adsorption-Desorption; untersuchte NM: Titandioxid-NM unterschiedlicher Größe und Funktionalisierung: mit Aluminiumoxid und Dimethicon beschichtetes UV Titan M262, sowie die unbeschichteten Materialien Aeroxid®P25 (P25) und PC105.
Ergebnisse	Das Verhalten und der Verbleib von P25 wurden in einer Laborkläranlage, basierend auf der OECD-Richtlinie 303A, untersucht. Die Untersuchungen in der Laborkläranlage wurden in einem Zeitraum von drei Wochen durchgeführt. Insgesamt wurden 1344 mg P25 in Suspension in drei verschiedenen Konzentrationen für jeweils eine Woche appliziert (Woche 1: 1 mg/L, Woche 2: 5 mg/L, Woche 3: 10 mg/L). Die chemische Analyse zeigte, dass nur 3 – 4% des zugegebenen TiO₂ im Ablauf der Laborkläranlage wiedergefunden wurden. Der Hauptteil der NM wurde am Schlamm adsorbiert. Die Mobilität der drei TiO₂ NM wurde in Bodensäulenversuchen mit drei verschiedenen Bodentypen basierend auf der OECD-Richtlinie 312 untersucht. Die Versuche wurden als Duplikate durchgeführt. Insgesamt wurden 500 mg des NMs in Form einer 5 g/L konzentrierten Suspension auf jede Bodensäule von oben aufgegeben. Nach Beendigung der Versuche wurden sowohl Segmente des Bodens als

auch das Eluat chemisch und mikroskopisch analysiert. Die chemischen Untersuchungen zeigen lediglich für UV Titan M262 einen möglichen Transport in den Säulen. Mikroskopisch konnte ein Transport isolierter TiO_2 Agglomerate für alle drei NM nachgewiesen werden. Im Eluat wurde kein Titan in Konzentrationen $> 5 \mu\text{g/L}$ (LOD, limit of detection) detektiert. Das Adsorptionsverhalten von P25 und UV Titan M262 wurde an verschiedenen Bodentypen basierend auf der OECD-Richtlinie 106 untersucht. 2,5 mg TiO_2 wurden als Suspension mit einer Konzentration von 1 g/L zu einer Boden/Lösung Mischung, bestehend aus 5 g Boden und 22,5 mL 0,01 M CaCl_2 Lösung, gegeben. Die Boden/Suspension Mischung wurde anschließend geschüttelt, zentrifugiert und der Überstand chemisch auf Ti untersucht, um die nicht adsorbierte Fraktion zu bestimmen. In allen Fällen war der Titananteil im Überstand $< 5\%$ von dem, was zugegeben worden war. Die durchgeführten Untersuchungen zeigen, dass die OECD-Richtlinien 303A und 312 für NM, speziell TiO_2 , angewandt werden können. Allerdings sollten spezielle Empfehlungen in Betracht gezogen werden. Die OECD-Richtlinie 106 ist aufgrund der fehlenden Möglichkeit zwischen „adsorbierten“ und „nicht adsorbierten“ (agglomerierten) NM (hier TiO_2) zu unterscheiden für die Testung von NM nicht geeignet.

Projekt	Mobilität, Verhalten und Verbleib von Nanomaterialien in den verschiedenen Umweltmedien
Zuständige BOB	UBA
Durchführung	IUTA e.V., Duisburg und Konsortium
Projektstatus	Laufend
Kurzbeschreibung	Um Aussagen über das Verhalten, den Verbleib oder die Anreicherung von synthetischen Nanomaterialien in den verschiedenen Umweltkompartimenten und unter sich ändernden Umweltbedingungen treffen zu können, müssen zunächst die Eigenschaften der Nanomaterialien identifiziert werden, die für deren Verhalten in der Umwelt relevant sind. Physikalisch-chemische Eigenschaften, die das Verhalten von Nanomaterialien nach Eintrag in die Umwelt prägen könnten, könnten u.a. Agglomeration, Partikelgröße- und -verteilung, Oberfläche, Ladung beinhalten. Aber auch vorherrschende Umweltbedingungen können die Eigenschaften der Nanomaterialien verändern. Darüber hinaus können Nanomaterialien in Wechselwirkung mit Nährstoffen oder Umweltchemikalien treten. Dies kann dazu führen, dass sich das Umweltverhalten oder die ökotoxikologische Wirkung eines Nanomaterials ändert. In diesem Vorhaben soll daher das Verhalten ausgewählter Nanomaterialien unter Umweltbedingungen in Abhängigkeit ihrer Größe oder Oberflächengestaltung beispielhaft für nanoskalige Titandioxid (TiO_2)-Materialien untersucht werden. Im Rahmen dieser Studie werden, basierend auf einer detaillierten Charakterisierung der in den Tests einzusetzenden Suspensionen, folgende Ziele verfolgt: • Entwicklung geeigneter Untersuchungsmethoden und Testung zur Analyse der möglichen „Carrierfunktion“ von Nanomaterialien in Böden, • Entwicklung geeigneter Untersuchungsmethoden und Testung zur Analyse der Änderung von Oberflächenfunktionalisierungen von zwei funktionalisierten Nanomaterialien unter veränderten Umweltbedingungen.

4.2.4 Lebenszyklusbetrachtung

Arbeitspaket	CarboLifeCycle – Materialeigenschaften, Freisetzung und Verhalten in der Umwelt von CNT-Materialien (AP2)
Zuständige BOB	BAuA, BAM
Durchführung	BAuA, BAM (im Konsortium)
Projektstatus	Laufend
Kurzbeschreibung	Die Sicherheits- und Risikoforschung für Kohlenstoffnanoröhrchen (Carbon Nano Tubes - CNT) und -fasern (Carbon Nano Fibres - CNF) steht im Mittelpunkt dieses weiteren Projektes im Rahmen innerhalb der Innovationsinitiative Inno.CNT aus der High-Tech-Strategie der Bundesregierung. - Die BAuA untersucht in diesem Arbeitspaket die Exposition von Beschäftigten bei Herstellung und Verwendung von CNT/CNF und im Lebenszyklus von Produkten auf CNT/CNF-Basis. Diese wird in Feldstudien und Prüfstanduntersuchungen mit Hilfe des im Rahmen von Carbosafe entwickelten Sammelsensystems (TP) ermittelt. - Die BAM untersucht in diesem Arbeitspaket umweltbedingte Schädigungsmechanismen CNT-haltiger Kompositwerkstoffe. Es werden Einflüsse verschiedener Bewitterungsbedingungen analysiert.

Projekt	Studie zur Emission von Nanopartikeln aus ausgewählten Produkten in ihrem Lebenszyklus
Zuständige BOB	UBA
Durchführung	IUTA e.V., Duisburg
Projektstatus	Abgeschlossen
Kurzbeschreibung	- Die Literaturstudie fasst den Stand des Wissens und den Forschungsbedarf im Bereich der Emission von nanoskaligen Partikeln aus Produkten im Verlauf ihres Lebenszyklus zusammen. - Hierfür wurden Informationen zu nanoskaligem Silber, nanoskaligem Titandioxid, nanoskaligem Carbon Black, nanoskaligem Ceroxid - speziell für Textilien, Fassadenfarben, Reifen und Kraftstoff - zusammengetragen und bewertet. - Mögliche Messtechniken und Messmethoden für unterschiedliche Messgrößen und Matrices zur Untersuchung der Freisetzung und Charakterisierung von Nanostrukturen und deren Verhalten in der Umwelt wurden in einem Abschnitt gesondert zusammengefasst.
Ergebnisse	- Im Verlauf des Lebenszyklus kann eine Freisetzung von nanoskaligen Materialien aus Produkten in die Umwelt an unterschiedlichen Abschnitten erfolgen. - Die Freisetzung kann dabei generell in die Umweltmedien Luft, Wasser oder Boden/Sedimente stattfinden. - Insgesamt liegen dieser Studie nur wenige Veröffentlichungen vor, die sich explizit mit der Freisetzung aus den zu untersuchenden Materialien und Produkten befassen haben.

- Die aus diesen Studien gewonnenen Daten geben erste Hinweise zur Emission von nanoskaligen Partikeln aus Produkten.
- Eine abschließende Beurteilung zur Emission von nanoskaligen Partikeln aus Produkten und eine Einschätzung zu möglichen Konzentrationen in den Umweltkompartimenten sind aufgrund der geringen Datenbasis an quantitativen Studien zurzeit nicht möglich.

Internetquelle(n): <http://www.umweltdaten.de/publikationen/fpdf-l/4028.pdf>

4.3 Gesundheitliches Gefährdungspotential

4.3.1 Prüfmethoden

Projekt	Literaturstudie zu den <i>in vitro</i> Prüfungen und <i>in vivo</i> Prüfungen des Gefährdungspotentials von Zinkoxid-Nanomaterialien zur Erfassung der Anwendungsmöglichkeiten von <i>in vitro</i> Verfahren in Integrierten Teststrategien für nanotoxikologische Untersuchungen
Zuständige BOB	BfR
Durchführung	Dr. med. vet. U. Sauer (freiberufliche wissenschaftliche Beraterin zum Thema Tierschutz und Alternativmethoden zu Tierversuchen)
Projektstatus	Abgeschlossen
Kurzbeschreibung	Zinkoxid ist in der Prioritätenliste des OECD Sponsorship Programme for the Testing of Manufactured Nanomaterials enthalten. Im Rahmen einer Literaturstudie sollten alle verfügbaren Informationen zur Toxikologie von nanopartikulärem Zinkoxid für die Endpunkte Cytotoxizität und Genotoxizität ausgewertet werden (1329-463).
Ergebnisse	• Zum Verständnis der den cyto- und genotoxischen Effekten zugrundeliegenden Mechanismen wurde die verfügbare Literatur zur Morphologie und zellulären Aufnahme in die Auswertung einbezogen. • Publikationen zu <i>in vitro</i> Studien zur Cyto- oder Genotoxizität enthalten häufig auch Daten zu Entzündungsreaktionen oder der Auslösung oxidativen Stresses, so dass diese Aspekte ebenfalls Teil der Recherche waren. • Es wurden in erster Linie <i>in vitro</i> Studien ausgewertet und mit ausgewählten <i>in vivo</i> Studien zur akuten Toxizität sowie zur Genotoxizität verglichen. • Details der physiko-chemischen Charakterisierung sowie der verwendeten Testsysteme wurden aufgeschlüsselt, um eine Bewertung der Datenlage vornehmen zu können. • Die Ergebnisse fließen in die Risikobewertung von Nanomaterialien ein.
Projekt	Erfassung von Daten und Literatur der Nanotoxikologie und Integration in die Go3R-Plattform
Zuständige BOB	BfR
Durchführung	Transinsight GmbH, Dresden

Projektstatus	Abgeschlossen
Kurz- beschreibung	Ziel dieses Projektes (1329-403), das in Kooperation mit der TU Dresden und der Transinsight GmbH durchgeführt wurde, war die Erstellung einer wissensbasierten semantischen Suchtechnologie für den Bereich Nanotoxikologie. Diese erlaubt es den Anwendern, z. B. Ministerien und BOB, bewertungsrelevante Dokumente automatisch ihren Fragestellungen entsprechend zuzuordnen, da ein Suchalgorithmus Dokumente mit den klassifizierten und für die Fragestellung relevanten Begriffen abgleicht und sie entsprechend ihrem Stellenwert für die nanotoxikologische Bewertung klassifiziert.
Ergebnisse	- Nanotoxikologisch relevantes Vokabular wurde aus Literatur extrahiert und in eine Nanotechnologie-spezifische Ontologie umgesetzt. - Ontologiezweige zu den Themen Toxikologie und Ökotoxikologie von Nanomaterialien im Rahmen des Chemikalien- und Lebensmittelrecht sowie zu arbeitsmedizinisch und pharmakologisch relevanten Themen wurden erarbeitet. - Eine für die Risikobewertung von Nanomaterialien maßgeschneiderte Suchmaschine wurde bereitgestellt, die sowohl aus <i>in vivo</i> als auch aus <i>in vitro</i> Studien Daten für toxikologisch relevante Endpunkte extrahieren kann. - Die Suchmaschine bzw. die zugrundeliegende Nanoontologie wurden anhand des Fallbeispiels Titandioxid ausführlich beschrieben. Ursula G. Sauer, Carsten Kneuer, Jutta Tentschert, Thomas Wächter, Michael Schroeder, Daniel Butzke, Andreas Luch, Manfred Liebsch, Babara Grune and Mario E. Götz (2011). A knowledge-based search engine to navigate the information thicket of nanotoxicology. <i>Regulatory Toxicology and Pharmacology</i> 59:47-52.

Projekt	Bestimmung der Sensitivität und Spezifität von <i>in-vitro</i> Methoden zur Beurteilung der chronischen Toxizität und Karzinogenität von Nanomaterialien, Feinstäuben und Fasern im Rahmen der regulatorischen Toxikologie
Zuständige BOB	BauA
Durchführung	Büro für Risikoabschätzung
Projektstatus	Abgeschlossen
Kurz- beschreibung	Im Rahmen einer umfangreichen Literaturlauswertung wurde die Aussagekraft von <i>in vitro</i> Genotoxizitätstests in Relation zu Erkenntnissen aus Epidemiologie und Langzeit-Tierversuchen zur Karzinogenität atembarer faserförmiger und granulärer Stäube untersucht.
Ergebnisse	Über alle Studien und Stäube hinweg ließ sich keine klare Korrelation zwischen der Wahrscheinlichkeit positiver Befunde der <i>in vitro</i> Versuche und den Befunden aus Langzeit-Tierversuchen und epidemiologischen Befunden finden. Die untersuchten Stäube wurden in drei Potenzklassen der karzinogenen Wirkungsstärke eingeteilt. Die <i>in vitro</i> Methoden zeigten zum Teil eine geringe Sensitivität, karzinogene Wirkungen vorherzusagen. Außerdem sind sie gegenwärtig kaum in der Lage, quantitative Unterschiede in der Wirkungsstärke zu ermitteln. Projektbericht: http://www.baua.de/de/Publikationen/Fachbeitraege/F2043.html Veröffentlichung: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21458593

Projekt	Elektropräzipitation von medizinischen Aerosolen auf epithelialen Zellmonolayern zur Vorhersage der pulmonalen Arzneistoffabsorption als Alternative zu Tierexperimenten in der frühen Phase des ADME Screening
Zuständige BOB	BfR
Durchführung	Universität Saarland
Projektstatus	Abgeschlossen
Kurzbeschreibung	• Das Projekt (1328-207) wurde in Kooperation mit der Biopharmazie und pharmazeutischen Technologie der Universität des Saarlandes durchgeführt. • Ziel dieses Projektes war die Entwicklung eines Aerosoldepositionssystems, das die Deposition von medizinischen Aerosolen auf humane Lungenzellkulturmodelle <i>in vitro</i> ermöglicht. Dieser Apparat sollte dazu dienen, Tierexperimente in der frühen Phase des ADME Screenings zu reduzieren, bei denen die Interaktion zwischen Aerosolpartikeln und Gewebe untersucht wird. • Die zu konstruierende <i>in vitro</i> Apparatur sollte daher gleichzeitig die Aerosolisierung von medizinisch relevanten Substanzen, deren gleichmäßige Deposition auf Zellmonolayern als Surrogat für das Lungengewebe, als auch anschließend die Untersuchung der Interaktion mit den Zellen ermöglichen. • Eine trockene Arzneistoffformulierung, die sich in einer Kapsel eines Dry Powder Inhalers befindet, wurde mit Hilfe eines Aerosolgenerators vernebelt und in drei parallel gelagerte Sedimentationskammern geleitet. Auf dem Boden dieser Sedimentationskammern befand sich je ein Snapwell mit einem an der Luft- Grenzschicht kultivierten Zellmonolayer. • Verschiedene Reaktionen der Zellen auf die Partikel (z. B. Entzündung, Zytokin-Ausschüttung, Zelltod), sowie das Permeationsverhalten der Arzneistoffe über den Zellenlayer wurden untersucht.
Ergebnisse	• Mit dem entwickelten Aerosoldepositionsmodell, genannt PADD OCC (= Pharmaceutical Aerosol Deposition Device on Cell Cultures), welches auf Sedimentationsvorgängen beruht, ist reproduzierbare Deposition mit anschließenden Transportstudien mit Trockenaerosolen (z. B. Budesonid, Salbutamol) auf humanen an der Luft-Grenzschicht gewachsenen Lungenzellkulturmodellen möglich. • Verschiedene Konzentrationen eines Arzneistoffes werden proportional ihrer Konzentration in den Probenschalen deponiert. Die Zellmonolayer werden durch die Aerosoldeposition nicht geschädigt, so dass Permeationsversuche an intakten Monolayern durchgeführt werden können. • Wie bei <i>in vivo</i> Versuchen werden Träger- und Arzneistoffpartikel der Aerosole aufgetrennt, so dass nur die Arzneistoffpartikel auf den Zellmonolayern deponieren. Das im Projekt entwickelte Verfahren stellt eine realistischere Imitation der Luft-Blut-Barriere der Lunge dar als submerse Zellkulturen.

Projekt	Entwicklung einer analytischen, bildgebenden Methode zur Identifikation und Lokalisierung von Nanopartikeln in einer Zelllinie (THP 1-Zellen)
Zuständige BOB	BfR

Durchführung	Physikalisches Institut, Universität Münster
Projektstatus	Laufend
Kurz- beschreibung	• Das Projekt (1329-417) wird in Kooperation mit dem Physikalisches Institut der Universität Münster durchgeführt. • Insbesondere Nano-Silber wird bereits sehr häufig in verbrauchernahen Produkten wie Textilien und Vorratsbehältern für den Lebensmittelkontakt verwendet. Das eingesetzte Nano-Silber soll geringe Mengen an Silberionen freisetzen, um so als antimikrobiell wirksames Oberflächenbiozid zu fungieren. • Um Nanopartikel toxikologisch bewerten zu können, ist vor allem die Entwicklung von Methoden zum Nachweis und zur Charakterisierung von Nanopartikeln auf zellulärer Ebene dringend erforderlich. • Ziel des Projektes ist es, ein analytisch-bildgebendes Verfahren zur Bestimmung und Lokalisierung von Silber-Nanopartikeln in Einzelzellen zu entwickeln. • Ein zuverlässiges Verfahren soll es ermöglichen, die Wirkmechanismen auf Einzelzellebene besser verstehen und charakterisieren zu können, um so zu einer verlässlicheren Risikoabschätzung für den Gesamtorganismus zu gelangen.
Ergebnisse	• Eine Kombination aus Flugzeit-Sekundärionenmassenspektrometrie (Time-of-Flight Secondary Ion Mass Spectrometry – ToF-SIMS) und Laser-Sekundärneutralteilchen-Massenspektrometrie (Laser post-ionization secondary neutral mass spectrometry – Laser-SNMS) konnte erfolgreich angewendet werden, um die Aufnahme von Silbernanopartikeln in Makrophagen abgeleitet von THP-1-Zellen <i>in vitro</i> zu untersuchen. • Die Verwendung eines Flugzeit-Massenspektrometers erlaubt die gleichzeitige Erfassung aller Massen mit hoher Empfindlichkeit und lateraler Auflösung. Die Laser-basierte Nachionisierung der Neutralteilchen in der Laser-SNMS resultiert in einer gesteigerten Empfindlichkeit und bietet auch die Möglichkeit der Quantifizierung. • Es wurde ein spezielles Sandwich-Verfahren zur Probenvorbereitung entwickelt, das die direkte Präparation und Analyse von gefrorenen, nicht-dehydrierten biologischen Materialien erlaubt. • Durch die Kombination von kryo-ToF-SIMS und Laser-SNMS wurde ein leistungsstarkes Verfahren entwickelt, mit dessen Hilfe die dreidimensionale Verteilung von Silber-Nanopartikeln in Makrophagen untersucht werden konnte, welches auch in anderen Forschungsprojekten zum Einsatz kommt (s. auch 1322-421). F. Draude, S. Galla, A. Pelster, J. Tentschert, H. Jungnickel, A. Haase, A. Manton, A.F. Thünemann, A. Taubert, A. Luch and H. F. Arlinghaus ToF-SIMS and Laser-SNMS analysis of macrophages after exposure to silver nanoparticles. Surface and interface analysis, 2012, DOI: 10.1002/sia.4902

Projekt	Etablierung einer Methode zur Visualisierung und Quantifizierung von intrazellulären Nanopartikeln in Zellkulturzellen
Zuständige BOB	BfR
Durchführung	Institut für Optik und Atomare Physik, TU Berlin
Projektstatus	Laufend

Kurz- beschreibung	• Das Projekt (1329-478) wird in Kooperation mit dem Institut für Optik und Atomare Physik der TU Berlin durchgeführt. • Zur Entwicklung von Bewertungsstrategien müssen belastbare Daten zur realen Exposition („interne Dosis“) von Nanomaterialien vorliegen. Dieses Projekt wird daher einen wichtigen Beitrag zur Entwicklung von Methoden im Bereich der Nanotoxikologie und damit auch zur zukünftigen Risikobewertung von Nanopartikeln liefern. • Bisher ist eine quantitative Bestimmung von Nanopartikeln in biologischem Material nur sehr schwierig möglich und erfordert speziell markierte Nanopartikel (z. B. radioaktiv, mit stabilen Isotopen oder aber mit Fluoreszenz). Mitunter gelingt eine relativ genaue Quantifizierung, wobei jedoch in Bezug auf die Verteilung nur grob aufgelöste Daten gemessen werden (z. B. mittels radioaktiv markierten Partikeln). Für Fluoreszenz-gelabelte Nanopartikel existieren zwar hochauflösende mikroskopische Techniken, allerdings lassen sich nicht alle Nanopartikel auf diese Art und Weise markieren. Darüber hinaus erfolgt das Labeling nicht immer gleichmäßig und es kann nicht ausgeschlossen werden, dass die Eigenschaften der Partikel als Folge des Labeling verändert werden. • Hier soll daher ein neuer Ansatz, die hochaufgelöste Röntgenmikroskopie zum Einsatz kommen.
-----------------------	--

Projekt	Etablierung eines Mikroskopie-basierten Hochdurchsatz-Verfahrens zur Abschätzung toxikologischer Wirkungen von Nanomaterialien als alternative Testmethode
Zuständige BOB	BfR
Durchführung	Institut für Toxikologie und Genetik des Karlsruher Instituts für Technologie
Projektstatus	Laufend
Kurz- beschreibung	• Das Projekt (1329-475) wird in Kooperation mit dem Institut für Toxikologie und Genetik des Karlsruher Instituts für Technologie durchgeführt. • In diesem Projekt wird der Einsatz eines Mikroskopie-basierten Hochdurchsatzverfahrens für die Testung von Nanomaterialien etabliert. Unter Einsatz von Fluoreszenzfarbstoffen lassen sich Endpunkte wie Proliferation, Zytotoxizität, Aktivierung von Stresskinasen und Transkriptionsfaktoren detektieren. • Pro Versuchsansatz können mehrere Endpunkte gleichzeitig untersucht werden. Es wird erwartet, dass Nanomaterialien mit dem Mikroskopie-basierten Hochdurchsatz-Verfahren schneller und zuverlässiger als mit herkömmlichen Methoden toxikologisch bewertet werden können.

Arbeitspaket	NanoGEM, Nanostrukturierte Materialien – Gesundheit, Exposition und Materialeigenschaften AP4: Toxizität – Materialeigenschaften und Wirkung
Zuständige BOB	BfR

Durchführung	BfR (im Konsortium)
Projektstatus	Laufend
Kurz- beschreibung	• Im Rahmen dieses Arbeitspaketes soll die Toxizität der Nanomaterialien mit Hilfe einer Reihe verschiedener <i>in vitro</i> und <i>in vivo</i> Tests bestimmt werden. Das BfR beteiligt sich an der Untersuchung der Genotoxizität mit Hilfe des COMET Assays. • Um die Vergleichbarkeit der verschiedenen Untersuchungen sicherzustellen, erfolgt in diesem Arbeitspaket die Festlegung der Dispergierungen und Testdosierungen der Nanomaterialien für alle toxikologischen <i>in vitro</i> und <i>in vivo</i> Tests. • Als Schnittstelle zwischen <i>in vitro</i> und <i>in vivo</i> Untersuchungen sollen 3D-Modelle in Kultur zum Einsatz kommen. • Da ein wesentlicher Schwerpunkt von NanoGEM die Inhalationstoxikologie darstellt, wird an Lungenmodellen die Genotoxizität aller Nanomaterialien in mehreren Konzentrationsschritten im Vergleich zu chemischen Referenzchemikalien bestimmt werden.

Projekt	Etablierung des M-Zellmodells zur Untersuchung der intestinalen Aufnahme von Metalloxiid- und Silbernanopartikeln
Zuständige BOB	BfR
Durchführung	BfR
Projektstatus	Laufend
Kurz- beschreibung	• Die intestinale Aufnahme von Nanopartikeln wird vor allem unter dem Aspekt der Überwindung der Darmbarriere zwecks Freisetzung von Wirkstoffen an Zielorganen untersucht, wobei Partikel aus organischen Polymeren und Liposomen im Mittelpunkt stehen. • Toxikologisch relevante Partikel werden eher selten bezüglich der intestinalen Aufnahme charakterisiert. • <i>In vivo</i> erfolgt die intestinale Partikelaufnahme maßgeblich parazellulär sowie über das Follikel-assoziierte Epithel, das über den Peyer'schen Plaques, einem Bestandteil des Darm-assoziierten Immunsystems, lokalisiert ist. • Dieser spezielle Aspekt der intestinalen Aufnahme von Makromolekülen und Partikeln wird durch die einfache Epithelzellkultur aus differenzierten Caco-2 Zellen <i>in vitro</i> nicht abgebildet. • Mit dem M-Zellmodell wurde jedoch in den letzten Jahren ein Kokultursystem von Caco-2-Zellen und einer human Lymphomzelllinie (Raji-Zellen) entwickelt, mit dem die Partikelaufnahme durch diese spezialisierten Zellen untersucht werden kann. • Im Rahmen dieses Projektes (1322-342) soll das System im BfR etabliert und für die Untersuchungen zur intestinalen Aufnahme von Metalloxiid- und Silbernanopartikeln als Teil ihrer toxikologischen Charakterisierung verwendet werden.

Arbeitspaket	NanoGEM, Nanostrukturierte Materialien – Gesundheit, Exposition und Materialeigenschaften APQ: Veränderung von Nanomaterialien – Lebenszyklus, Agglomerationsgrad, Adduktbildung, Konditionierung
Zuständige BOB	BfR
Durchführung	BfR (im Konsortium)
Projektstatus	Laufend
Kurzbeschreibung	• Ziel ist die Untersuchung der umgebungsabhängigen und dynamischen Veränderung der Testmaterialien. Im Fokus der Analysen stehen die Oberfläche und der Agglomerationsgrad als die wichtigsten über den Lebenszyklus eines Nanomaterials veränderlichen Parameter, welche hier bei industriellen Nanomaterialien in Abhängigkeit von den physiko-chemischen Eigenschaften untersucht werden sollen. • Das BfR übernimmt die Analyse der Belegung der Nanomaterialien mit Proteinen (Proteinkorona), da diese für mögliche toxische Wirkungen eine entscheidende Rolle spielen kann. • Da es sich um experimentelles Neuland handelt, müssen zunächst geeignete Protokolle für die Ablösung der Proteinkorona sowie für die Dispersion der Nanomaterialien in den verschiedenen biologischen Testmedien entwickelt werden. • Die Charakterisierung der Proteinhüllen erfolgt dann über Proteingele bzw. Proteomics-Techniken. Die Gemeinsamkeiten und Unterschiede werden analysiert und mit den spezifischen Partikeleigenschaften der verschiedenen Materialien korreliert.

Arbeitspaket	Safety evaluation of manufactured nanomaterials by characterisation of their potential genotoxic hazard (NANOGENOTOX) Work Package 5: <i>In vitro</i> testing
Zuständige BOB	BfR
Durchführung	BfR (im Konsortium)
Projektstatus	Laufend
Kurzbeschreibung	• Im Rahmen des Gesundheitsprogrammes der EAHC (European Agency of Health and Consumer) wird das europäische Verbundprojekt NANOGENOTOX für 3 Jahre gefördert (Beginn 1. März 2010, grant agreement no. 2009 21 01, www.nanogenotox.eu) mit dem Ziel der Etablierung spezifischer und sensitiver Nachweismethoden zur Bewertung des genotoxischen Potentials synthetisch hergestellter Nanomaterialien. • Das Projekt wird von der ANSES (vorher AFSSET) koordiniert, beteiligt sind 16 Partner aus 11 europäischen Ländern. Die Joint Action soll die Politik der EU-Mitgliedsstaaten zur Sicherheit von Nanomaterialien sowie die Aktivitäten der OECD unterstützen. • Das BfR ist im WP5 an der Entwicklung von <i>in vitro</i> Methoden beteiligt. Es wird die Anwendbarkeit von <i>in vitro</i> Methoden für die Gefährdungsbeurteilung von synthetisch hergestelltem Titandioxid und weiteren Referenzsubstanzen (z. B. ZnO) für den Endpunkt Genotoxizität (Comet-Assay; <i>in vitro</i> Mikronukleus-Test) geprüft.

- Neben Zellkulturen kommen auch rekonstituierte 3D-Hautmodelle zum Einsatz, für die entsprechende Dispersionsprotokolle und Arbeitsanweisungen erstellt werden, die die Ableitung valider Daten für die Risikobewertung sowie einen Vergleich mit den unter gleichen Bedingungen erhobenen *in vivo* Daten erlauben.

Arbeitspaket	A pan-European infrastructure for quality in nanomaterials safety testing (QNano) – Work Package 9: Development of alternative testing strategies
Zuständige BOB	BfR
Durchführung	BfR (im Konsortium)
Projektstatus	Laufend
Kurzbeschreibung	QNano ist ein von der EU im Rahmen 7. Rahmenprogramms gefördertes Infrastrukturprojekt (Grant Agreement No: FP7-262163). Es soll zur Sicherung der Qualität im Bereich NanoSafety beitragen (Quality in NanoSafety) und vereint 29 Forschungseinrichtungen aus Nanotechnologie, Naturwissenschaften und Medizin. Das BfR ist nicht nur an den Netzwerkaktivitäten sowie an den gemeinsamen Forschungsaktivitäten beteiligt, die folgende Schwerpunkte umfassen: • Entwicklung und Validierung von Methoden zur <i>in situ</i> Charakterisierung von Nanopartikeln in komplexen biologischen Matrices • Entwicklung von optimalen Präsentations- (Dispersions-) Methoden für Zell-, Gewebe- und <i>in vivo</i> Versuche • Ersatz von Tierversuchen und Entwicklung von alternativen Teststrategien.

Projekt	Nanotox II – Gefährdungspotential von Nanopartikeln: Wechselwirkung mit biologischen Systemen
Zuständige BOB	BAM
Durchführung	BAM
Projektstatus	Laufend
Kurzbeschreibung	Ziele des Projekts sind es, die Auswirkung von charakterisierten Nanopartikeln (NP) auf biologische Systeme und Kontrollmöglichkeiten der Nanotoxizität durch biologische Schutzstoffe (<i>Kompatible Solute</i>) zu untersuchen. Dabei sollen insbesondere auch Verfahren für die Charakterisierung der Toxizität von Nanopartikeln evaluiert und standardisiert werden. Das Projekt ist eine Zusammenarbeit mehrerer Abteilungen der BAM mit verschiedenen Kompetenzen. Stichwortartig liegen die Schwerpunkte dabei auf: • Oberflächenmodifizierung von Nanopartikeln. • Weiterentwicklung und Standardisierung von aerodynamischen Expositionssystemen zur Belegung von Biomaterial mit Nanopartikeln (Air-Liquid-Interface). • Testung der toxischen Wirkung von Nanopartikeln auf biologische Systeme • Untersuchung von molekularen Veränderungen Charakterisierung der biologischen • Systeme nach/während Wirkung der Nanopartikel mittels Fluoreszenzmikroskopie

und Schwingungsspektroskopie.

- Identifizierung geeigneter Zellschutzstoffe.

4.3.2 Toxikologische Erkenntnisse

Projekt	Untersuchungen zur Kanzerogenität granulärer Stäube an Ratten - Ergebnisse und Interpretationen
Zuständige BOB	BauA
Durchführung	Büro für Risikoabschätzung, Dortmund
Projektstatus	Abgeschlossen
Kurzbeschreibung	Eine Kanzerogenitätsstudie an Ratten mit 19 granulären Stäuben wurde von Pott und Roller in der Zeit von Juli 1995 bis Mai 1998 im Medizinischen Institut für Umwelthygiene in Düsseldorf durchgeführt. Wegen der hohen Bedeutung der Ergebnisse für den Arbeitsschutz im Zusammenhang mit Belastungen gegenüber granulären biobeständigen Stäuben (GBS), hat die BAuA eine detaillierte Zusammenfassung der Daten in Auftrag gegeben, die 2003 veröffentlicht wurde. In einem weiteren Projekt wurde die histologische Begutachtung der gewonnenen Präparate in Auftrag gegeben. Im Rahmen dieses Projektes wurden die Ergebnisse beider Studien zusammengeführt und interpretiert. Im Mittelpunkt stand die kanzerogene Wirkungsstärke verschiedener granulärer Stäube in der Rattenlunge nach intratrachealer Instillation.
Ergebnisse	Die untersuchten Stäube unterschieden sich zumindest in einer der folgenden Eigenschaften: chemische Zusammensetzung, Materialdichte, spezifische Oberfläche und mittlere Partikelgröße. Quarz und amorphes SiO₂ wurden als Stäube mit bekannter spezifischer Toxizität in den Test eingeschlossen; ein hydrophobisiertes TiO₂ erwies sich in der Studie als stark akut toxisch. Die übrigen Stäube gehörten zur Gruppe der alveolengängigen granulären biobeständigen Stäube ohne bekannte signifikante spezifische Toxizität (GBS), davon wurde 12 Proben den Feinstäuben (GBS-F, mittlerer Durchmesser 0,09 - 4 µm) und 4 den Ultrafeinstäuben bzw. Nanopartikeln (GBS-UF, mittlerer Durchmesser 0,01 - 0,03 µm) zugerechnet. Alle 16 GBS erzeugten dosisabhängig Lungentumoren. Das GBS-Volumen erwies sich in Verbindung mit dem Partikeldurchmesser als der am besten geeignete Dosismaßstab für die Kanzerogenität. Die 4 geprüften GBS-UF wirkten ungefähr doppelt so stark wie kleinere GBS-F und 5- bis 6-mal stärker als größere GBS-F. Eine Wirkungsschwelle für die Kanzerogenität von GBS im Bereich des Allgemeinen Staubgrenzwertes ist für die Ratte unter Berücksichtigung aller Inhalations- und Instillationsexperimente äußerst unwahrscheinlich. Das zusätzliche Krebsrisiko nach Exposition von Ratten gegenüber GBS-F in Höhe des geltenden Allgemeinen Staubgrenzwertes für alveolengängigen Staub von 3 mg/m³ wurde mit 1 - 3 % berechnet. Aus epidemiologischen Untersuchungen ergeben sich Hinweise, nach denen beim Menschen eine ähnliche kanzerogene Potenz möglich ist wie bei der Ratte, bezogen auf die Langzeit-Expositionskonzentration. Die Grenze für ein statistisch "eindeutig" erhöhtes Risiko liegt allerdings bei Mensch und Ratte bei den allermeisten Untersuchungen sehr hoch (absolutes Exzess-Risiko größer 5 - 10 %). Projektbericht: http://www.baua.de/cln_094/de/Publikationen/Fachbeitraege/F2083.html

Projekt	Dispersion und Retention von Stäuben mit ultrafeinen Primärpartikeln in der Lunge
Zuständige BOB	BauA
Durchführung	Fraunhofer ITEM, Hannover
Projektstatus	Abgeschlossen
Kurzbeschreibung	Im Mittelpunkt des Projektes stand die Frage, ob Nanomaterialien, die in der Regel als Agglomerate oder Aggregate von Primärpartikeln vorkommen, nach Inhalation in der Lunge in einzelne Primärpartikel zerfallen.
Ergebnisse	In verschiedenen <i>in vivo</i> und <i>in vitro</i> Testsystemen zeigten die untersuchten Nanomaterialien keinen relevanten Zerfall in monodisperse freie Nanopartikel. Die Größe der Agglomerate oder Aggregate änderte sich jedoch nach Kontakt mit biologischem Material. Ein deutlicher Zerfall in mehrheitlich kleinteilige Agglomerate oder Aggregate mit Durchmessern unter 100 nm wurde bei den untersuchten Nanomaterialien jedoch nicht beobachtet. Darüber hinaus zeigen <i>in vivo</i> Studien für das Nanomaterial Eu_2O_3 nur eine geringe systemische Verfügbarkeit nach Inhalation. Aufgenommen wurde ca. 1 % der in der Lunge vorhandenen Stoffmenge, die durchschnittliche Größe der Agglomerate oder Aggregate im Aerosol war allerdings mit ca. 1300 nm relativ groß. Projektbericht: http://www.baua.de/de/Publikationen/Fachbeitraege/F2133.html?nn=878506

Projekt	Gentoxischer Wirkmechanismus von Fein- und Ultrafeinstäuben in der Lunge
Zuständige BOB	BauA
Durchführung	Fraunhofer ITEM, Hannover
Projektstatus	Abgeschlossen
Kurzbeschreibung	- Anlass des Forschungsprojektes waren Unsicherheiten, welche Rolle einer genotoxischen Wirkkomponente bei der Tumorentstehung durch nanoskalige granuläre biobeständige Stäube (GBS-Nanomaterialien) zukommt. - Experimentell wurde nach Inhalation von Stäuben vor allem eine lungenkrebserzeugende Wirkung von ultrafeinen Partikeln (Ruß, Titandioxid) beobachtet, während nach intratrachealer Instillation auch größere Staubpartikel krebserzeugend waren. - In einer experimentellen Arbeit wurde 3 Monate nach der Instillation von verschiedenen Stäuben in Rattenlungen mit einer immunhistochemischen Methodik nach genotoxischen Veränderungen ($\gamma\text{-H2AX}$, 8-OH-dG, OGG1-Cytoplasma, OGG1-Nukleus) gesucht.
Ergebnisse	Mit den immunhistochemischen Methoden, die verschiedene Typen von DNA-Schäden nachweisen können, wurden 3 Monate nach der Instillation von verschiedenen Stäuben genotoxische Wirkungen im Zielgewebe der Rattenlunge nachgewiesen. Alle getesteten Stoffe (Quarz, Carbon Black, amorphes Siliziumdioxid) zeigten zumindest in einem Teil der Tests eine statistisch signifikante Wirkung, wenn auch in unterschiedlichem Ausmaß. Im tumor erzeugenden Dosisbereich ist somit auch

Genotoxizität im Lungengewebe bereits nach 3-monatiger Exposition nachzuweisen. Eine lokale Genotoxizität in der Lunge kann daher ein ursächlicher Indikator der Karzinogenität granulärer Partikel sein. Die Eignung der angewendeten Methoden muss noch weiter validiert werden: mit Proben aus Inhalationsstudien und mit Studien bei niedrigeren Expositionshöhen. Die Frage, ob die Genotoxizität einem schwellenwertartigen Mechanismus unterliegt oder nicht, hat einen entscheidenden Einfluss auf die Ableitung von Einstufungen, Expositions-Risiko-Beziehungen und Grenzwerten.

Projektberichte:

<http://www.baua.de/de/Publikationen/Fachbeitraege/F2135.html?nn=878506>

Projekt	Inhalationstoxizität von „Nanosprays“ – tierexperimentelle Untersuchungen
Zuständige BOB	BfR
Durchführung	Fraunhofer ITEM, Hannover Bayer Healthcare Wuppertal
Projektstatus	Abgeschlossen
Kurzbeschreibung	• Im Frühjahr 2006 traten bei Verbrauchern z.T. schwere gesundheitliche Beschwerden bei der Verwendung von sogenannten Nanoversiegeln der Reihe 'Magic Nano' in Innenräumen auf. • Auf der Basis der Befunde sollten Erkenntnisse zum sogenannten 'Imprägnierungsmittelsyndrom' gewonnen werden, welches bei früheren Fallserien bereits häufiger beobachtet wurde. • Es wurden sowohl physikalische-chemische Analysen der Aerosole als auch tierexperimentelle Untersuchungen zur Inhalationstoxikologie durchgeführt (1329-061).
Ergebnisse	• Nach Ergebnissen von BfR-Untersuchungen waren die Symptome nicht, wie anfangs befürchtet, durch biologisch inerte Nanopartikeln verursacht worden. Feste Nanopartikel waren in der verwendeten Rezeptur nicht vorhanden. • Unter Verwendung einer speziellen Expositions-kammer wurde eine Inhalationsstudie an Wistar-Ratten durchgeführt. • Es zeigte sich, dass Aerosol-Fractionen im Nanometerbereich zu Schädigungen der Lunge führen. Diese alvelargängigen Aerosoltröpfchen können nicht nur tief in die Lunge eindringen, sondern auch als Transportmedium für andere, in der Rezeptur enthaltene, schwer flüchtige Komponenten dienen, die im Folgenden in der Lunge aufkonzentriert werden. Pauluhn J, Hahn A, Spielmann H. Assessment of early acute lung injury in rats exposed to aerosols of consumer products: attempt to disentangle the "Magic Nano" conundrum. Inhal Toxicol. 14:1245-1262 (2008).

Arbeitspaket	Untersuchung zur Toxikokinetik von Nanopartikeln <i>in vivo</i> - Teilvorhaben des Globalvorhabens „Nanotechnik - Produkte und Anwendungen, ihre Chancen und Risiken für Mensch und Umwelt“
Zuständige BOB	UBA

Durchführung	Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), München
Projektstatus	Abgeschlossen
Kurzbeschreibung	• Aerosol mit polykristallinen Anatas-TiO₂-Nanopartikeln mit einem medianen Durchmesser von 20 nm wurde frisch generiert und zur Beatmung von Ratten eingesetzt. • Diese TiO₂-Nanopartikel wurden physikalisch und chemisch sehr genau charakterisiert und für die quantitativen Biokinetikstudien radioaktiv mit ⁴⁸V markiert
Ergebnisse	• Zusammenfassend kann man feststellen, dass die meisten per Inhalation verabreichten TiO₂-Nanopartikel in der Lunge verbleiben. • Weiterhin lässt sich aufzeigen, dass TiO₂-Nanopartikel in der Lage sind, nach Inhalation die Blut-Luft-Schranke der Lunge zu überwinden und sich in sekundären Zielorganen (Leber, Milz, Niere, Herz, Gehirn) sowie Gewebe anzureichern. • Die Menge der Nanopartikel, die die Blut-Luft-Schranke der Lunge überwinden können, liegt in etwa bei 2 – 7% der in der Lunge vorhandenen Nanopartikel. • Der Hauptanteil der extrapulmonalen Nanopartikel befindet sich im Restkörper (Knochen, Muskel, Fett). Nur geringe Mengen der TiO₂- Nanopartikel werden in die anderen Organe umverteilt. • Die Umverteilung der Nanopartikel erfolgt in einer für jedes Organ eigenen Zeitkinetik. Obwohl die angereicherten Fraktionen nach der 2-stündigen Inhalation sehr gering sind, konnte mit der 28-Tage Studie gezeigt werden, dass die Nanopartikel in den sekundären Zielorganen langfristig retiniert werden. Internetquelle(n): http://www.umweltdaten.de/publikationen/fpdf-k/k4022.pdf

Projekt	<i>In-vitro</i> Exposition von Lungenzellen mit Aerosol an der Luft-Flüssigkeits-Grenzschicht als Ersatz für Inhalationsversuche mit Tieren
Zuständige BOB	BfR
Durchführung	Institut für Technische Chemie, Forschungszentrum Karlsruhe
Projektstatus	Abgeschlossen
Kurzbeschreibung	• Um die biologischen Effekte von inhalierbaren Partikeln durch <i>in vitro</i> Testmethoden zu untersuchen, werden entweder gesammelte Partikel in Kulturmedium suspendiert und in Submerskultur mit geeigneten Zelllinien in Kontakt gebracht oder es erfolgt eine Exposition mit Aerosol an der Luft-Flüssigkeits-Grenzschicht der Zellen. • Unter Verwendung des kommerziellen Expositionssystems CULTEX wurden Zielzellen aus der Lunge direkt an der Luft-Flüssigkeits-Grenzschicht mit Modellaerosol (Flugstäube aus einer Müllverbrennungsanlage) exponiert. • Der Betrieb des Expositionssystems sowie die Erzeugung und Messung von Aerosol wurden am Institut für Technische Chemie des Forschungszentrums Karlsruhe durchgeführt (1328-182). • Durch Versuche in Submerskultur sollten zunächst zelluläre Parameter identifiziert werden, die nach Exposition mit den Modellpartikeln bereits bei niedrigen Konzentrationen ansprechen, da bei der <i>in vitro</i> Exposition mit Aerosol nur wenig Partikelmasse deponiert wird. Diese Effekte sollten dann durch Exposition an der

	Luft-Flüssigkeits-Grenzschicht verifiziert werden.
	Internetquelle(n): www.fisaonline.de
Ergebnisse	• Es konnte gezeigt werden, dass oxidativer Stress ein Schlüsselereignis bei der zellulären Antwort auf Partikel aus Verbrennungsprozessen darstellt. - o Lungenepithelzellen und Makrophagen bildeten daraufhin antioxidativ wirkende Enzyme (z. B. Hämoxygenase-1, HO-1), Phase-II-Detoxifizierende Enzyme, was sich in einem erhöhten Glutathionspiegel äußert, sowie Cytokine und Chemokine wie IL-8. - o Kokulturen aus Lungenepithelzellen (BEAS-2B) und Makrophagen (THP-1) reagierten wesentlich sensibler auf Partikelexposition als die jeweilige Monokultur allein. - o Diese zellulären Antworten konnten auch nach Exposition der Zellen mit Flugstaub-Aerosol an der Luft-Flüssigkeits-Grenzschicht beobachtet werden. Die Versuche wurden mit gesammelten Flugstaubpartikeln, die in Luft resuspendiert wurden, als auch direkt an einer Aerosolquelle durchgeführt. • Die Untersuchungen zum Einfluss der Flugstaub-Exposition auf die Regulation des Arachidonsäuremetabolismus in Makrophagen (RAW264.7 und primäre humane MDM) sind abgeschlossen. - o Die Zellen reagierten sehr sensitiv auf Flugstaub-Exposition mit einer Freisetzung von Arachidonsäure, die zu weiteren Produkten wie Prostaglandin E2 metabolisiert wurde. - o Für den Einsatz dieser Parameter für toxikologische Untersuchungen von Aerosolen an der Luft-Flüssigkeits-Grenzschicht muss der Zeitaufwand für die Analyse reduziert werden (s. auch das Folgeprojekt 1328-209 „Untersuchung der anti-oxidativen Antworten von Lungenzellen als Endpunkt für die Bewertung von Aerosolen nach Exposition an der Luft-Flüssigkeitsgrenzschicht.“).

Projekt	Proteomische Analyse von oxidativem Stress nach Nanopartikelbehandlung in Zellkultur zur mechanistischen Untersuchung der cytotoxischen Wirkung
Zuständige BOB	BfR
Durchführung	BfR
Projektstatus	Abgeschlossen
Kurzbeschreibung	• Im Rahmen dieses Projektes (1322-421) sollten verschiedene Assays zur Untersuchung des zellulären oxidativen Stresses in Zellen nach Nanopartikelbehandlung etabliert werden. • Ein Schwerpunkt lag dabei auf oxidativ veränderten Proteinen, welche sich direkt oder indirekt durch reaktive Sauerstoffspezies (ROS) bilden. In Zellen werden schätzungsweise 50-70% der ROS von Proteinen abgefangen, so dass der Nachweis von oxidierten Proteinen als zuverlässiger Indikator für oxidativen Stress über ROS angesehen werden kann. Am häufigsten sind Modifikationen mit oxidierten Cys-/Met-Gruppen bzw. Proteincarbonyle, wobei Proteincarbonyle eine irreversible Modifikation darstellen und oft zum Funktionsverlust der betroffenen Proteine führen.

	• Es sollten hier proteomische Methoden eingesetzt werden, um zunächst verschiedene oxidative Veränderungen an Proteinen durch Nanopartikelbehandlung darzustellen. Die betroffenen Proteine sollen in zweiten Schritt identifiziert werden und soweit möglich, genauere Angaben zur Modifikation wie Position, Reversibilität oder Auswirkung gemacht werden. • Eine derartige Analyse lässt sich prinzipiell sowohl qualitativ als auch quantitativ durchführen. Gemeinsamkeiten bzw. Unterschiede in der Wirkung verschiedener Nanopartikel können aufgezeigt werden.
Ergebnisse	• In Kooperation mit der Universität Potsdam und der BAM wurden gut charakterisierte Silbernanopartikel mit definierter Größenverteilung synthetisiert. Zur Visualisierung der Silber- und Goldnanopartikel in der Zelle wurden verschiedene mikroskopische und massenspektrometrische Verfahren adaptiert (s. auch 1329-417). • Mehrere Methoden zum Nachweis von oxidativem Stress in Zellkultur konnten etabliert werden. Es gelang auch der direkte Nachweis von reaktiven Sauerstoffspezies in Primärzellen nach Behandlung mit Nanopartikeln. Des Weiteren ließ sich eine dosis- und zeitabhängige Induktion von HO-1 als Marker für oxidativen Stress nachweisen, welche die cytotoxischen Effekte sehr gut widerspiegelte. • Der indirekte Nachweis reaktiven Sauerstoffspezies durch die Modifikation von Proteinen konnte sowohl über die irreversible Proteincarbonylierung als auch über die Bildung reversibler Glutathion-Addukten gezeigt werden. • Über die massenspektrometrische Identifizierung carbonylierter Proteine konnte eine funktionelle Beeinträchtigung der Makrophagenfunktion nach Silbernanopartikelbehandlung gezeigt werden. Betroffen waren vor allem Enzyme des grundlegenden Stoffwechsels der Zelle als auch Proteine mit regulatorischer oder struktureller Funktion. • Das BfR-finanzierte Vorhaben diente vor allem der Etablierung grundlegender Methoden zur Untersuchung der Nanopartikel-Toxizität <i>in vitro</i>, die in weiteren drittmittel-geförderten Vorhaben (NanoGEM und QNano) Anwendung finden. Haase A, Arlinghaus HF, Tentschert J, Jungnickel H, Graf P, Manton A, Draude F, Galla S, Plendl J, Goetz ME, Masic A, Meier W, Thünemann AF, Taubert A, Luch A Application of laser postionization secondary neutral mass spectrometry/time-of-flight secondary ion mass spectrometry in nanotoxicology: visualization of nanosilver in human macrophages and cellular responses. ACS Nano 5(4):3059-3068 (2011). Haase A, Rott S, Manton A, Graf P, Plendl J, Thünemann AF, Meier WP, Taubert A, Luch A, Reiser G. Effects of silver nanoparticles on primary mixed neural cell cultures: Uptake, oxidative stress and acute calcium responses. Toxicol Sci. 126(2):457-468 (2012).

Projekt	Toxische Wirkungen verschiedener Modifikationen eines Nanopartikels nach Inhalation
Zuständige BOB	BAuA
Durchführung	Fraunhofer ITEM, Hannover

Projektstatus	Laufend
Kurz- beschreibung	• Als Beitrag zur Klärung der Frage wie Oberflächeneigenschaften von Ultrafeinstäuben/Nanopartikeln Art und Ausmaß der toxischen Wirkung beeinflusst, soll ein Typ eines Ultrafeinstaubes/Nanopartikels in drei verschiedenen Modifikationen <i>in vivo</i> im subakuten Inhalationstest untersucht werden. Primär wird die Wirkstärke der Entzündung der verschiedenen Partikelmodifikationen in der Lunge verglichen. • In Bezug auf die systemischen Wirkungen sollen beispielhaft die Organe Leber und Hirn mittels Histopathologie untersucht sowie über parallele analytische Quantifizierung der Partikeln bestimmt werden, ob und in welchem Maße die Partikel systemisch wirken beziehungsweise verfügbar werden.

Kanzerogenität und Mutagenität von Nanopartikeln – Bewertung des bisherigen Wissens als eine Grundlage für eine Regulation	
Zuständige BOB	UBA
Durchführung	Projekt
Projektstatus	Laufend
Kurz- beschreibung	In diesem Vorhaben soll für ausgewählte Nanomaterialien ein Kriterienkatalog zu Eigenschaften und Expositionsbedingungen, welche einen Hinweis auf ein potentielles Krebsrisiko geben können, entwickelt werden. Die Auswertung der bestehenden Literatur zu Wirkungen von Nanomaterialien nach inhalativer Aufnahme soll hierbei Datenbank-basiert erfolgen.
Ergebnisse	Derzeit sind 131 Inhalationsstudien und Instillationsstudien an Nagern mit inerten Partikeln, verschiedenen Formen von Siliziumdioxid, Metallen oder Metalloxiden sowie Carbon-Nanotubes in die Datenbank PaFtox aufgenommen worden (Studiendauer > 28 Tage). Die Partikelcharakterisierung (primär und sekundär) in den Publikationen ist sehr heterogen und nur selten zufriedenstellend. So ist z. B. für viele Nanomaterialien keine spezifische Oberfläche angegeben. Die kleinen Durchmesser der Nanopartikel bedingen eine relative große spezifische Oberfläche. Für beide Eigenschaften wurden Kategorien gebildet und die jeweiligen LOELs ermittelt. Die LOELs sind für Nanomaterialien im Median um den Faktor 18 niedriger als für größere Materialien. Der Studienumfang variiert sehr stark zwischen den einzelnen Studien, das betrifft sowohl die gemessenen Parameter (Effekte) als auch die Zeitpunkte, zu denen gemessen wurde. Dieser Umstand begrenzt derzeit eine Analyse der Effektstärke auf Parameter, die sehr häufig gemessen werden wie Neutrophile, totaler Proteingehalt, LDH-Gehalt in BALF oder Infiltration in der Lunge.

Projekt	Toxikokinetikstudie zur Charakterisierung der Aufnahme und Verteilung von Silbernanopartikeln in Wistar-Ratten
Zuständige BOB	BfR
Durchführung	Fraunhofer Institut für Toxikologie und experimentelle Medizin (ITEM)
Projektstatus	Laufend

Kurz- beschreibung	• Das Vorhaben (1329-449) wird in Kooperation mit dem Bereich Toxikologie & Umwelthygiene des Fraunhofer Instituts für Toxikologie und experimentelle Medizin (ITEM) durchgeführt • Produkte der Nanotechnologie werden zunehmend auch im Lebensmittelbereich verwendet. Hierbei kommt nanoskaligen Silberpartikeln („Nanosilber“) eine besondere Bedeutung zu. Die Anwendungsbereiche von antimikrobiellem Nanosilber sind bereits sehr vielfältig. Hinsichtlich der noch offenen Fragen bezüglich Nanopartikeln bzw. Kontaminationen von Nanopartikeln in Lebensmitteln ist die orale Aufnahme und deren Bedeutung eine zentrale zurzeit ungelöste Frage. Daher soll in diesem Projekt an einem relevanten Beispiel die orale Aufnahme mit einer vollständigen Kinetik sowie einem qualitativen und quantitativen Nachweis der Nanopartikel im möglichen verschiedenen Geweben untersucht werden.
-----------------------	--

Projekt	Toxikologie von Nanopartikeln, Wirkmechanismen und Kanzerogenität - CNT-Kinetik
Zuständige BOB	UBA
Durchführung	Fraunhofer Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin, Hannover
Projektstatus	Laufend
Kurz- beschreibung	Kohlenstoffnanoröhren (Carbon nanotubes, CNT) werden als das mögliche neue Asbest gesehen. Aktuelle Studien lassen auf ein erhöhtes Risiko für die menschliche Gesundheit ausgehend von einer Exposition gegenüber bestimmten CNTs schließen. Der kritische Aufnahmepfad von Asbest ist über die Atemwege und auch für CNTs wird dieser Pfad als der Wesentliche erachtet. Für lange Fasern (>20µm) gilt es als wissenschaftlich gefestigt, dass diese in der Lunge verbleiben und Lungentumore oder Tumore der Pleura bewirken. Kurze Fasern wurden auch in den angrenzenden Lymphknoten nachgewiesen. Dies könnte auf eine systemische Verfügbarkeit kurzer CNTs hindeuten. Bisher liegen keine Untersuchungen vor, welche die Aufnahme, Verteilung und Ausscheidung kurzer CNTs im Körper und die tatsächliche Konzentration der CNTs im Organismus beschreiben. Aufgrund dieser fehlenden Information ist eine Bewertung des Risikopotentials von kurzen CNTs schwierig und eine angemessene Risikobewertung somit zurzeit nicht möglich. In diesem Vorhaben sollen für kurze CNTs die Verteilung der CNTs im Körper erfasst und die Ausscheidungs- und Ablagerungsprozesse im Körper untersucht werden.
Ergebnisse	Bei der Inhalation von CNTs zeigte sich, dass die schnellste Wanderung aus der Lunge in den Pleuraspalt an den ersten Tagen nach Exposition erfolgte. Schon einen Tag nach Exposition war der größte Teil der CNTs von Makrophagen phagozytiert. Die phagozytierten CNTs konnten nicht mehr in die Pleura und von dort in den Pleuraspalt wandern. Aus dem Pleuraspalt findet ein relativ schneller Abtransport der CNTs statt. Vermutlich können diese CNTs mit der Zeit über den Blutkreislauf in die Leber und die Nieren wandern, wo sie durch die Untersuchung im Dunkelfeldmikroskop nachgewiesen werden konnten. Die Anzahl der CNTs in Leber und Nieren war aber äußerst gering.

Projekt	Überprüfung des genotoxischen Potentials von ausgewählten synthetisch hergestellten Nanomaterialien mittels Alternativmethoden zum Tierversuch
Zuständige	BfR

BOB	
Durchführung	BfR
Projektstatus	Laufend
Kurz- beschreibung	• Im vorliegenden Forschungsvorhaben (1322-459) sollen drei unterschiedliche <i>in vitro</i> Methoden auf ihre Eignung zur Charakterisierung der Genotoxizität von Nanomaterialien an ausgewählten, vom Joint Research Council (JRC) der EU umfassend physikalisch-chemisch charakterisierten Nanomaterialien untersucht werden. • Zielzellen der Haut (HaCaT), des Gastrointestinaltraktes (Caco2) und der Lunge (eine ausgewählte alveoläre Zelllinie) werden die Prüfsysteme sein, an welchen das putativ genotoxische Potential der ausgewählten Nanomaterialien ermittelt wird. • Methodisch werden der COMET-Assay <i>in vitro</i> zur Ermittlung von DNA-Strangbrüchen und der <i>in vitro</i> Mikronukleus-Test zur Ermittlung von klastogenen und aneugenischen Effekten herangezogen. Darüber hinaus soll untersucht werden, inwieweit die Ergebnisse aus den <i>in vitro</i> Tests mit Zelllinien mit einem am BfR neu etablierten Genotoxizitätstest an Hühnereiern, dem HET-MN-Test (Hen's Egg Test – Micronucleus Induction) korrelieren.
Projekt	<i>In-vitro</i> Untersuchung des Einflusses von Magen- und Darmflüssigkeiten auf die intestinale Toxizität von Silbernanopartikeln
Zuständige BOB	BfR
Durchführung	BfR
Projektstatus	Laufend
Kurz- beschreibung	• Oral aufgenommene Nanopartikel erreichen den Darm als Ort ihrer möglichen Resorption erst nach Passage des sauren Milieus des Magens und kommen dabei sowohl mit den Verdauungssäften des Magens und des Darmes als auch mit dem Nahrungsbrei in Kontakt. Die dabei auftretenden chemisch-physikalischen Bedingungen und Wechselwirkungen können die Aggregation und damit die Toxizität spezifischer Nanopartikel beeinflussen. Der Einfluss der Magen-Darm-Passage unter Nüchtern-Bedingungen (ohne Nahrungsbrei) auf die Toxizität von Nanopartikeln aus Silber soll mit Hilfe von künstlichem Magen- und Darmsaft untersucht werden. • In dem vorliegenden Projekt (1322-473) soll daher der Einfluss der Passage des Verdauungstraktes auf die intestinale Toxizität von Silbernanopartikeln untersucht werden. Prinzipiell wird dabei keine grundlegend veränderte Toxizität der <i>in vitro</i> verdauten Nanopartikel, sondern eher eine quantitative Modifikation bestimmter molekularer Reaktionen erwartet. Daher soll zur Bearbeitung dieser Fragestellung die Microarray-Technik kombiniert mit Stoffwechselweg-spezifischen PCR-Arrays zur Anwendung kommen. • Die Transkriptomanalysen des Caco-2-Zellmodells sollen zu den Proteomanalysen (s. auch 1322-421 „Proteomische Analyse molekulartoxikologischer Effekte von Nanopartikeln im zellulären Enterocyten-Modell“) komplementäre Daten liefern um somit eine sichere Identifizierung der durch die Behandlung mit Nanopartikeln ausgelösten zellulären Effekte ermöglichen.

Projekt	Untersuchung der anti-oxidativen Antworten von Lungenzellen als Endpunkt für die Bewertung von Aerosolen nach Exposition an der Luft-Flüssigkeits-grenzschicht
Zuständige BOB	BfR
Durchführung	Forschungszentrum Karlsruhe
Projektstatus	Laufend
Kurz- beschreibung	• Das langfristige Ziel dieses Projektes (1328-209) ist, das im Forschungszentrum Karlsruhe entwickelte <i>in vitro</i> Verfahren zur toxikologischen Bewertung von Aerosolen hinsichtlich Dosisbestimmung und relativ einfach zu messender und trotzdem sensibler biologischer Endpunkte weiter zu verbessern, um Aerosole mit biologischer Wirkung und möglicher Gesundheitsgefährdung zu detektieren. • Dazu muss der Mechanismus der Partikelwirkung auf zellulärer und molekularer Ebene besser verstanden werden. • Bisher konnte gezeigt werden, dass oxidativer Stress ein Schlüsselereignis bei der zellulären Antwort auf Partikel aus Verbrennungsprozessen darstellt. Die Zellen verstärken daraufhin ihre anti-oxidativen Abwehrmechanismen, um proapoptotischen Stimuli entgegenzuwirken (s. auch das Vorläuferprojekt 1328-182 „<i>In vitro</i> Exposition von Lungenzellen mit Aerosol an der Luft-Flüssigkeits-Grenzschicht als Ersatz für Inhalationsversuche mit Tieren“). • Das äußert sich z. B. durch Induktion der Enzyms Hämoxxygenase-1 (HO-1) und durch eine Erhöhung des zellulären Glutathionspiegels. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass die redox-sensitiven Transkriptionsfaktoren Nrf2 und AP-1 an der Aktivierung der beteiligten Gene involviert sind. • Der Mechanismus dieser Prozesse ist jedoch noch nicht im Detail verstanden. Weitere Untersuchungen zu dessen Klärung sollen zunächst in Submerskultur durchgeführt und später durch Exposition von Zellen an der Luft- Flüssigkeits-Grenzschicht verifiziert werden.

Projekt	Proteomische Analyse molekulartoxikologischer Effekte von Nanopartikeln im zellulären Enterocyten-Modell
Zuständige BOB	BfR
Durchführung	BfR
Projektstatus	Laufend
Kurz- beschreibung	• Experimentelle Untersuchungen zur Erforschung möglicher Risiken von Nanopartikeln im Zusammenhang mit der Verwendung in Lebensmitteln sind bisher kaum durchgeführt worden. Um erste Informationen zu toxischen Wirkungsmechanismen von Silbernano-partikeln zu erhalten, bei denen zytotoxische Wirkungen <i>in vitro</i> nachgewiesen wurden, sollen proteomische Untersuchungen an humanen intestinalen Zellen durchgeführt werden.

- Diese Untersuchungen (1322-451) sollen die bereits begonnenen klassischen Zellkulturexperimente (s. auch „Etablierung des M-Zellmodells zur Untersuchung der intestinalen Aufnahme von Metalloxid- und Silbernanopartikeln“ 1322-342) begleiten und ergänzen.

Arbeitspaket	NanoGEM, Nanostrukturierte Materialien – Gesundheit, Exposition und Materialeigenschaften AP5: Wirkmechanismen
Zuständige BOB	BfR
Durchführung	BfR (im Konsortium)
Projektstatus	Laufend
Kurzbeschreibung	• Über die Untersuchung oxidativer Proteinmodifikationen sowie durch Nanopartikelbehandlung induzierter Signaltransduktionswege werden die Wirkungsmechanismen von Nanomaterialien adressiert. • Nanopartikel verursachen sowohl <i>in vitro</i> als auch <i>in vivo</i> häufig oxidativen Stress und generieren reaktive Sauerstoffspezies, die in der Folge zu Proteinmodifikationen führen. Eine der häufigsten oxidativen Proteinmodifikationen ist die Bildung von Proteincarbonylen, deren Nachweis extrem sensitiv und zudem ein früher Marker für oxidativen Stress ist. Über Immunoblotting kann die Induktion in relevanten Zelllinien detektiert werden. Durch die Anwendung von Proteomics-Techniken kann im Folgenden für relevante Nanomaterialien eine detaillierte Analyse der modifizierten Proteine erfolgen. • In Zusammenhang mit oxidativem Stress kommt es auch zu einer verstärkten Tyrosin-Phosphorylierung. Die phosphorylierten Reste binden spezifisch an sog. SH2-Proteindomänen, die die Signalübertragung in der Zelle vermitteln. Das Bindungsverhalten der einzelnen Domänen in Lysaten von mit Nanomaterialien behandelten Zellen gibt Hinweise auf beteiligte Signaltransduktionswege.

4.4 Umweltgefährdungspotential

4.4.1 Prüfmethoden

Projekt	Technisches Vorgehen bei der Testung von Nanopartikeln
Zuständige BOB	UBA
Durchführung	Fraunhofer Institut für Molekularbiologie und Angewandte Ökologie, Schmallenberg
Projektstatus	Abgeschlossen

Kurz- beschreibung	Standardisierte Tests zur Erfassung der entsprechenden Eigenschaften wurden für die Testung von klassischen Chemikalien entwickelt. Damit können lösliche bzw. schwer lösliche Substanzen untersucht werden. Für die Testung von unlöslichen (Nano-) Partikeln sind diese Testsysteme nicht vorgesehen. Damit der Untersuchungsaufwand für die Vielzahl an verschiedenen Nanomaterialien in einem vertretbarem Umfang bleibt, ist es wünschenswert, Gesetzmäßigkeiten zu erkennen, die es ermöglichen, dass von der Untersuchung ausgewählter Materialien auf andere Materialien geschlossen werden kann. Dies setzt voraus, dass relevante Informationen in allen Studien erfasst und veröffentlicht werden. Aufgabe dieser Studie war es daher, soweit wie möglich Leitlinien für die Testung und Berichtspflichten im Vorfeld aufzustellen. Dabei wurden zwei Zielrichtungen ausgewählt: • Ökotoxikologische Untersuchungen mit aquatischen Organismen (Untersuchungen in wässriger Lösung) • Untersuchungen zum Umweltverhalten Der Schwerpunkt wurde dabei auf die standardisierten Testverfahren gelegt, da diese im gesetzlichen Rahmen Eingang finden, akzeptiert sind und die Durchführung weit verbreitet ist.
Ergebnisse	Ziel der Studie war es anhand der Auswertung relevanter Literatur zum Umweltverhalten und zur Ökotoxikologie von Nanomaterialien Empfehlungen zu geben, wie bei der Testung von Nanomaterialien technisch vorzugehen ist und welche Informationen Teil einer Berichtspflicht sein sollten. Diese Studie enthält unter anderem Themen wie die Suspensionsherstellung, die Charakterisierung von Nanomaterialien und der Suspensionen in Wasser, die Wahl der Testorganismen und Endpunkte sowie die Frage nach dem Referenzmaterial. Es wurden Empfehlungen ausgesprochen, die sich auf die folgenden Themen beziehen: • Entwicklung einer ökotoxikologischen Teststrategie, • Festlegung und Empfehlung eines Referenzsets an Nanomaterialien, • Erarbeitung von Standardprotokollen zur Suspensionsherstellung, für Untersuchungen zum Umweltverhalten, als auch für die ökotoxikologische Testung sowie • Erarbeitung und Erprobung einer Bewertungsstrategie Teil der Berichtspflicht sollten sein: 1. die Zielrichtung der Testung, 2. die Charakterisierung der Nanomaterialien (Mindestanforderungen: Größe der Primärpartikel und Agglomerate, chemische Zusammensetzung; zusätzlich wünschenswert: spezifische Oberfläche, Zeta-Potential, Reinheit, TEM-Aufnahme), 3. die Suspensionsherstellung- und charakterisierung, sowie 4. im Rahmen der Tests zu Umweltverhalten und Ökotoxikologie die Applikationstechnik, die Charakterisierung des Testmediums und des Testmaterials im Testmedium (Stabilität). Internetquelle(n): http://www.umweltdaten.de/publikationen/fpdf-l/3484.pdf

4.4.2 Ökotoxikologische Erkenntnisse

Projekt	Anwendung zweier am häufigsten verwendeter Nanomaterialien wie TiO₂ & Silber in den grundlegenden Testverfahren zur Charakterisierung dieser Substanzen
Zuständige BOB	UBA
Durchführung	Fraunhofer Institut für Molekularbiologie und Angewandte Ökologie, Schmallingenberg
Projektstatus	Laufend
Kurzbeschreibung	• Eine Risikobewertung von Nanomaterialien erfolgt bisher ohne Rücksicht auf ihre Größe und die davon abhängenden Eigenschaften. Standardisierte Tests zur Erfassung von Wirkung, Verhalten und Verbleib von Substanzen in der Umwelt wurden für die Untersuchung klassischer Chemikalien entwickelt. Hiermit können lösliche oder auch schwer lösliche Substanzen untersucht werden. Ob diese Testsysteme ohne weitere Änderungen oder Ergänzungen auch für die Untersuchung zur Risikobewertung von Nanomaterialien geeignet sind, ist derzeit unzureichend untersucht. In diesem Vorhaben sollen Daten zu definierten ökotoxikologischen Endpunkten erhoben werden. Es sollen dabei standardisierte Testmethoden nach OECD-Richtlinie eingesetzt werden und diese hinsichtlich ihrer Anwendbarkeit an Nanomaterialien überprüft werden. Es sollen Empfehlungen zu ggf. vorliegenden Einschränkungen und notwendigen Ergänzungen der Richtlinien für die Untersuchung von Nanomaterialien vorgenommen werden. Die Ergebnisse gehen in das OECD Sponsorship Programme der Working Party on Manufactured Nanomaterials (WPMN) ein. • Im Vorhaben kommen vergleichend verschiedene nanoskalige Titandioxidmaterialien sowie ein Nanosilbermaterial und ein Nanogoldmaterial zum Einsatz. Dabei werden die Umweltkompartimente Wasser, Boden und Sediment betrachtet. Angewandte OECD-Testrichtlinien sind: OECD 201 (Freshwater Alga and Cyanobacteria, Growth Inhibition Test), 211 (Daphnia magna Reproduction Test), 219 (Sediment-Water Chironomid Toxicity Using Spiked Water), 222 (Earthworm Reproduction Test), 208 (Terrestrial Plant Test: Seedling Emergence and Seedling Growth Test), 216/217 (Soil Microorganisms: Nitrogen/Carbon Transformation Test), OECD Draft Fish Embryo Toxicity Test.

Projekt	Prüfung ausgewählter Nanomaterialien hinsichtlich ihrer ökotoxikologischen Langzeitwirkungen – Anpassung der Prüfverfahren
Zuständige BOB	UBA
Durchführung	Fraunhofer Institut für Molekularbiologie und Angewandte Ökologie, Schmallingenberg und Konsortium
Projektstatus	Laufend
Kurzbeschreibung	• Eine Risikobewertung von Nanomaterialien erfolgt bisher ohne Rücksicht auf ihre Größe und die davon abhängenden Eigenschaften. Standardisierte Tests zur Erfassung von Wirkung, Verhalten und Verbleib von Substanzen in der Umwelt wurden für die Untersuchung klassischer Chemikalien entwickelt. Hiermit können lösliche oder auch schwer lösliche Substanzen untersucht werden. Ob diese Testsysteme ohne weitere Änderungen oder Ergänzungen auch für die Untersuchung

zur Risikobewertung von Nanomaterialien geeignet sind, ist derzeit unzureichend untersucht. In diesem Vorhaben sollen Daten zur ökotoxikologischen Langzeitwirkung erhoben werden. Es sollen dabei standardisierte Testmethoden nach OECD-Richtlinie eingesetzt werden und diese hinsichtlich ihrer Anwendbarkeit an Nanomaterialien überprüft werden. Es sollen Empfehlungen zu ggf. vorliegenden Einschränkungen und notwendigen Ergänzungen der Richtlinien für die Untersuchung von Nanomaterialien vorgenommen werden. Die Ergebnisse gehen in das OECD Sponsorship Programme der Working Party on Manufactured Nanomaterials (WPMN) ein.

- Im Vorhaben werden ein Titandioxidnanomaterial sowie ein Silbernanomaterial hinsichtlich ihrer ökotoxikologischen Langzeitwirkung untersucht. Es werden die Kompartimente Wasser (Nanosilber) sowie Sediment und Boden (Titandioxid) betrachtet. Angewandte OECD-Testrichtlinien sind: OECD 210 (Fish, Early-Life Stage Toxicity Test), 225 (Sediment-Water Lumbriculus Toxicity Test Using Spiked Sediment), 226 (Predatory mite Reproduction Test in Soil).

Arbeitspaket	Abschätzung der Umweltgefährdung durch Silber-Nanomaterialien: vom chemischen Partikel bis zum technischen Produkt“ - Acronym: UMSICHT
Zuständige BOB	UBA
Durchführung	UBA (im Konsortium)
Projektstatus	Laufend
Kurzbeschreibung	• Ziel des Vorhabens ist es, für Silbernanopartikel grundlegende Daten zu Verhalten, Verbleib und Wirkung in Abhängigkeit der Umgebungsbedingungen zu erarbeiten sowie unter Berücksichtigung der Vorgehensweise nach REACH eine exemplarische Risikoabschätzung durchzuführen. • Hierzu werden parallel freie Silbernanopartikel mit klar definierten Eigenschaften und reale, Silbernanopartikel enthaltende Produkte (Beispiel: Textilien) in exemplarischen Nutzungsszenarien untersucht, um in einer Risikoanalyse zusammengeführt zu werden. • Die Bearbeitung des Themas ist in drei Teilziele gegliedert: • Teilziel 1: Identifikation von Zusammenhängen zwischen spezifischen Nanomaterialeigenschaften und Verhalten sowie Wirkung (Erarbeitung von generellen Aussagen) • Teilziel 2: Untersuchung des Verbleibs, der Exposition und Wirkung von Silber in Verbrauchsprodukten (produktspezifische Silbernanomaterialien), • Teilziel 3: Gefährdungs- und Risikoabschätzung für Silbernanopartikel. • Das UBA ist an Teilziel 2 mit Prüfungen zur antimikrobiellen Wirksamkeit und produktspezifischer Gebrauchssimulation sowie mit aquaökotoxikologischen Untersuchungen und an Teilziel 3 mit einer exemplarischen Risiko- und Gefährdungsabschätzung auf Grundlage der im Projekt erarbeiteten Ergebnisse und mit der Kommunikation der Ergebnisse an die OECD WPMN beteiligt.
Projekt	Umweltrisiken durch Nanomaterialien unter der Betrachtung relevanter Expositionsszenarien
Zuständige	UBA

BOB	
Durchführung	RWTH Aachen und Konsortium
Projektstatus	Laufend
Kurz- beschreibung	- Die bestehenden standardisierten Tests zur Erfassung ökotoxikologischer Effekte sind zur Betrachtung der Wirkung klassischer Chemikalien entwickelt worden. Daher sind die gängigen Untersuchungsmethodiken nicht immer auch für die Untersuchung von Nanomaterialien geeignet. - Dieses Projekt befasst sich mit der Anwendung und möglicherweise notwendigen Anpassung verschiedener OECD-Test-Richtlinien zur ökotoxikologischen Untersuchung von Nanomaterialien. - Es kommen dazu exemplarisch verschiedene nanoskalige Titandioxidmaterialien unterschiedlicher Größe vergleichend zum Einsatz. Es sollen anhand der anzuwendenden OECD-Methoden spezielle ökotoxikologische Fragestellungen bearbeitet werden. Diese Fragestellungen umfassen zum Einen die mögliche Ökotoxizität nanoskaliger TiO₂-Materialien in Kombination mit relevanten Umweltschadstoffen, zum Anderen die mögliche phototoxische Wirkung von TiO₂-Nanomaterialien auf aquatische Organismen oder auch die mögliche Fischembryotoxizität.

4.5 Risikobewertung, -management und -kommunikation

4.5.1 Risikobewertung

Projekt	Nanoprodukte im Pflanzenschutz
Zuständige BOB	BfR
Durchführung	Institut für pharmazeutische Technologie und Biopharmazie, Philipps-Universität Magdeburg
Projektstatus	Abgeschlossen
Kurz- beschreibung	- Das Projekt (1329-406) wurde in Kooperation mit dem Institut für pharmazeutische Technologie und Biopharmazie der Philipps-Universität Marburg durchgeführt. - Der erste Schritt in der Risikobewertung eines neuen Nanomaterials sollte dessen Definition und detaillierter Produktcharakterisierung sein (EFSA, BAuA, BfR). Dies gilt insbesondere für solche Nanomaterialien, die in Lebens- und Futtermitteln auftreten können (EFSA-Q-2007-124, 6. BfR-Forum Verbraucherschutz 2008, SCENIHR 2007). Derartige Informationen sind für eine wissenschaftlich basierte Beurteilung von Gefährdungspotential und Exposition sowie des daraus resultierenden Risikos unerlässlich. - Für zwei Nano-Produkte, welche den Regelungen des derzeitigen Pflanzenschutzgesetzes unterliegen, sollten daher für eine verbesserte gesundheitliche Bewertung folgende, bisher auch beim Hersteller nicht vorliegenden Daten erhoben werden: Größe und Größenverteilung, Morphologie, Agglomerationsverhalten unter Anwendungsbedingungen.

Ergebnisse	• Es wurden Dispersionen der Pflanzenschutzmittel in unterschiedlichen Konzentrationen mit Photonenkorrelationsspektroskopie (PCS) hinsichtlich Größe und Zetapotential untersucht. • Darüber hinaus wurden Größe und Topographie mit Hilfe der Rasterkraftmikroskopie (AFM) visualisiert. • Die Partikelgröße der unverdünnten Dispersionen lag im Bereich von 40 nm, wohingegen mit steigender Verdünnung eine Zunahme zu beobachten war. Auch stieg die Polydispersivität mit steigender Verdünnung an, eine verstärkte Tendenz zur Aggregation war deutlich sichtbar. Diese Effekte sind häufig als Folge des Ausdünnens von Stabilisatoren zu beobachten und nehmen bei sehr hoher Verdünnung wieder ab.
------------	---

Projekt	Risikocharakterisierung Nano-Silber
Zuständige BOB	BfR
Durchführung	BfR
Projektstatus	Abgeschlossen
Kurzbeschreibung	• Die OECD Working Party on Manufactured materials (WPMN) wurde 2006 ins Leben gerufen, um eine effiziente und adäquate Bewertung von synthetischen Nanomaterialien sicherzustellen. Teil dieses Arbeitsprogramms ist auch eine Kooperation in der Risikobewertung. • Im Rahmen eines Workshops sollten Ansätze und Strategien der Riskobewertung diskutiert sowie Aktivitäten für das Sponsorship Programme abgeleitet werden.
Ergebnisse	• Anhand von zwei Nano-Produkten, welche den Regelungen des derzeitigen Pflanzenschutzgesetzes unterliegen, wurden die verfügbaren relevanten toxikologischen Daten systematisch erfasst und bewertet sowie Datenlücken identifiziert. • Unter Verwendung von Read-Across Verfahren wurden vorläufige Grenzwertvorschläge erarbeitet und das Bewertungskonzept auf OECD-Ebene zur Diskussion gestellt. • OECD series on the safety of manufactured nanomaterials no. 21 "Report of the workshop on risk assessment of manufactured nanomaterials in a regulatory context" ENV/JM/MONO(2010)10 (April 2010) Internetquelle(n): http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocumentpdf/?cote=ENV/JM/MONO%282010%2910&doclanguage=en

Projekt	Untersuchung möglicher gesundheitlicher Gefährdungen durch Drucker- und Kopiereremissionen
Zuständige BOB	BAM
Durchführung	BAM
Projektstatus	Laufend

Kurz- beschreibung	• Die Emission ultrafeiner Partikel (UFP) aus Geräten mit Laserdruckfunktion (GmL) ist Gegenstand einer aktuellen Diskussion zur gesundheitlichen Gefährdung am Arbeitsplatz. • Ziel des Projektes ist Ermittlung einer möglichen gesundheitsgefährdenden Emissionsmenge von gut charakterisierten Nanopartikeln aus Geräten mit Laserdruckfunktion. • Die erhaltenen Ergebnisse dienen der Bewertung von gemeldeten Gesundheitsschädigungen durch GmL. • Mehrere Probandentestgruppen werden in genau definierten, klimatisierten Testkammern exakt quantifizierten ultrafeinen Emissionen von verschiedenen GmLs ausgesetzt. • Es erfolgt eine umfangreiche toxikologische Bewertung. • Parallel werden die Emissionen der GmLs nach dem Prüfverfahren „Blauer Engel“ charakterisiert.
-----------------------	---

Arbeitspaket	NanoGEM, Nanostrukturierte Materialien – Gesundheit, Exposition und Materialeigenschaften AP6: Risikoabschätzung
Zuständige BOB	BfR
Durchführung	BAuA, BfR (im Konsortium)
Projektstatus	Laufend
Kurz- beschreibung	• Ziel ist die Erarbeitung eines Konzeptes, welches Schutzgut- und Produktbezogene Expositions-relevante Teststrategien zur Ermittlung des Gefährdungspotentials ausgewählter Nanomaterialien zusammenfasst und das auch in Anlehnung an die REACH Guidance Dokumente zur Behebung von Datendefiziten beitragen soll. Insofern die Datenlage ausreicht ist, soll auch die Ableitung eines provisorischen "no effect levels" aus vorhandenen <i>in vivo</i> und <i>in vitro</i> Daten erfolgen. • Im Rahmen einer systematischen Literaturrecherche wird die Verwertbarkeit der publizierten Daten im Hinblick auf eine Risikobewertung der getesteten Nanomaterialien geprüft, wobei die inhalative und dermale Exposition als relevant angesehen werden. Die Vorgehensweisen der Risikobewertung wird sich am Anwendungskontext und damit an den zugehörigen Verfahren der Technischen Guidance Dokumente orientieren, obgleich diese je nach gesetzlichen Vorgaben Schutzgut-bezogen variieren. • Darüber hinaus werden auch die in NanoGEM generierten Daten auf deren Eignung für die Risikobewertung und die Beantwortung regulatorischer Fragen überprüft. • Der BAuA obliegt die Risikoabschätzung für Tätigkeiten mit Nanomaterialien am Arbeitsplatz, während das BfR die Gefährdungsbeurteilung für verbrauchernahe Produkte übernimmt.

Arbeitspaket	Safety evaluation of manufactured nanomaterials by characterisation of their potential genotoxic hazard (NANOGENOTOX) Work Package 3: Evaluation of the Joint Action
Zuständige BOB	BfR
Durchführung	BfR (im Konsortium)
Projektstatus	Laufend
Kurzbeschreibung	- Im Rahmen des Gesundheitsprogrammes der EAHC (European Agency of Health and Consumer) wird das europäische Verbundprojekt NANOGENOTOX für 3 Jahre gefördert (Beginn 1. März 2010, grant agreement no. 2009 21 01, www.nanogenotox.eu) mit dem Ziel der Etablierung spezifischer und sensibler Nachweismethoden zur Bewertung des genotoxischen Potentials synthetisch hergestellter Nanomaterialien. - Das Projekt wird von der ANSES (vorher AFSSET) koordiniert, beteiligt sind 16 Partner aus 11 europäischen Ländern. Die Joint Action soll die Politik der EU-Mitgliedsstaaten zur Sicherheit von Nanomaterialien sowie die Aktivitäten der OECD unterstützen. - Das BfR ist im WP3 federführend an der Evaluierung der im Projekt generierten Daten und Methoden beteiligt. Neben der Robustheit und Verlässlichkeit der Methoden wird auch die Signifikanz und Vollständigkeit der generierten Daten aus der Sicht der Risikobewertung beurteilt.

Arbeitspaket	A pan-European infrastructure for quality in nanomaterials safety testing (QNano) Work Package 3: Knowledge Hub for Nanosafety Work Package 4: Future development and sustainability
Zuständige BOB	BfR
Durchführung	BfR (im Konsortium)
Projektstatus	Laufend
Kurzbeschreibung	- QNano ist ein von der EU im Rahmen 7. Rahmenprogramms gefördertes Infrastrukturprojekt (Grant Agreement No: FP7-262163). Es soll zur Sicherung der Qualität im Bereich NanoSafety beitragen (Quality in NanoSafety) und vereint 29 Forschungseinrichtungen aus Nanotechnologie, Naturwissenschaften und Medizin. Neben den Forschungsaktivitäten ist das BfR auch an der Netzwerkbildung beteiligt, welche die Verstärkung der QNano-Aktivitäten zum Ziel hat. - Das BfR ist an der Entwicklung von Trainingskonzepten für die Sicherheitsforschung und Risikoabschätzung beteiligt. - Die Integration der erzielten Ergebnisse sowie die Nachhaltigkeit von QNano sollen über einen Strategieplan sichergestellt werden, der Anforderungen an standardisierte Protokolle und Leitfäden festlegt sowie den weiteren Forschungsbedarf beschreibt. Dabei wird besonderes Augenmerk auf die Bewertung der Risiken sowie die regulatorischen Anforderungen gelegt.

Beschreibung siehe 4.3.2	Kanzerogenität und Mutagenität von Nanopartikeln – Bewertung des bisherigen Wissens als eine Grundlage für eine Regulation
-----------------------------	---

Beschreibung siehe 4.4.2	Abschätzung der Umweltgefährdung durch Silber-Nanomaterialien: vom chemischen Partikel bis zum technischen Produkt“ - Acronym: UMSICHT
-----------------------------	---

4.5.2 Risikomanagement

Projekt	Rechtsgutachten Nanotechnologien – ReNaTe
Zuständige BOB	UBA
Durchführung	Ökoinstitut e.V., Darmstadt und Hochschule Darmstadt, Society for Institutional Analysis (sofia)
Projektstatus	Abgeschlossen
Kurzbeschreibung	In der bestehenden Umweltgesetzgebung gibt es keine spezifischen Vorgaben zu Nanomaterialien. Die vorhandenen Regulierungen sind für die besonderen, von Nanomaterialien ausgehenden Risiken unzureichend. So unterscheidet das Stoffrecht nicht zwischen der nano- und makroskaligen Form eines Stoffes. Darüber hinaus sind die im Stoffrecht festgelegten Mengenschwellen für die Nanotechnologie ungeeignet. Das Rechtsgutachten Nanotechnologie beschäftigte sich mit dem Regelungsbedarf und den Regulierungsmöglichkeiten der Nanotechnologien im bestehenden Rechtsrahmen auf nationaler und europäischer Ebene.
Ergebnisse	Das Gutachten identifiziert Regelungslücken in der bestehenden nationalen und europäischen Umweltgesetzgebung im Hinblick auf Nanotechnologien, zeigt Gestaltungsmöglichkeiten auf, um nanospezifische/-taugliche Vorgaben in die Umweltgesetzgebung einzuarbeiten und gibt Empfehlungen zum weiteren regulatorischen Vorgehen. So schlägt das Gutachten ein Stufenkonzept vor. Hiernach ist in einem ersten Schritt zunächst das Informationsdefizit zu bewältigen. Die so gewonnenen Risikoinformationen sind dann hinsichtlich eines sich daraus eventuell ergebenden Regelungsbedarfs zu bewerten und zu systematisieren. Außerdem müssen Standardisierungen erfolgen (z. B. bezüglich Nomenklaturen sowie Test- und Messmethoden). Internetquelle(n): http://www.umweltdaten.de/publikationen/fpdf-l/3198.pdf

Projekt	Memorandum zur Anwendung des Vorsorgeprinzips bei Tätigkeiten mit Nanomaterialien am Arbeitsplatz
Zuständige BOB	BauA
Durchführung	BauA
Projektstatus	Laufend

Kurz- beschreibung	• Umfassende wissenschaftliche Erkenntnisse zu den möglichen Gesundheitsrisiken von Nanomaterialien werden kurzfristig nicht zur Verfügung stehen. • Eine konsequente Anwendung des Europäischen Vorsorgeprinzips im Arbeitsschutz ist notwendig, da aufgrund der zunehmenden Bedeutung der Nanotechnologie eine steigende Zahl von Arbeitnehmern in der Entwicklung, Produktion und Anwendung von Nanomaterialien beschäftigt ist. • In einem fortlaufenden Memorandum sollen die regulatorischen und praktischen Rahmenbedingungen für ein anwenderfreundliches staatliches Handeln im Arbeitsschutz beschrieben werden. Ein Schwerpunkt liegt hierbei auf der Erarbeitung eines Konzeptes zur Ableitung eines Arbeitsplatzgrenzwertes für GBS-Nanomaterialien (alveolengängige granuläre biopersistente Stäube mit Primärpartikeldurchmessern unter 100 nm ohne bekannte signifikante spezifische Toxizität).
Ergebnisse	

Projekt	Firmenbefragung zum Arbeitsschutz bei Tätigkeiten mit Nanomaterialien
Zuständige BOB	BauA
Durchführung	BauA
Projektstatus	Laufend
Kurz- beschreibung	• In einer gemeinsamen Firmenbefragung mit dem Verband der Chemischen Industrie (VCI) hat die BAuA vor 3 Jahren einen ersten Überblick zu Tätigkeiten mit Nanomaterialien an Arbeitsplätzen in Deutschland gewonnen. • In der Folgebefragung, die auch der Bundesverband der Deutschen Industrie (BDI) unterstützt, soll der Fokus über die herstellenden Betriebe hinaus auf die gesamte Breite der gewerblichen Anwendung von Nanomaterialien erweitert werden. • Die gewonnenen Erkenntnisse sollen den Akteuren im Arbeitsschutz ein zielgerichtetes Handeln auf Grundlage der europäischen Vorsorgestrategie ermöglichen und eine Basis für die Abschätzung der Auswirkungen verschiedener Regulationsansätze bieten.
Ergebnisse	

Arbeitspaket	NanoValid - Arbeitspaket "Praktische Leitlinie zum Arbeitsschutz bei Tätigkeiten mit Nanomaterialien im Labormaßstab"
Zuständige BOB	BauA

Durchführung	BAuA (im Konsortium)
Projektstatus	Laufend
Kurzbeschreibung	• Bedingt durch das hohe Innovationspotential wird in Forschungseinrichtungen, Start-Up-Unternehmen und KMU eine große Bandbreite verschiedener neuer Nanomaterialien eingesetzt. • In einer Fallstudie entwickelt die BAuA in Zusammenarbeit mit einem internationalen Konsortium den Vorschlag für eine praktische Leitlinie der EU zum Arbeitsschutz bei Tätigkeiten mit Nanomaterialien im Labor-Maßstab. • Der Vorschlag wird in Felduntersuchungen evaluiert und durch ein Schulungskonzept unterstützt. • Ziel ist es, die Basis für einheitliche Standards zum sicheren Umgang mit Nanomaterialien in Laboren und Pilotanlagen auf Grundlage des Vorsorgeprinzips der EU zu schaffen.
Ergebnisse	

Projekt	Rechtsfragen zur Anwendung des Stoffbegriffs auf Nanomaterialien im Rahmen der REACH-Verordnung
Zuständige BOB	UBA
Durchführung	Ökoinstitut e.V., Darmstadt
Projektstatus	Laufend
Kurzbeschreibung	Das Vorhaben befasst sich mit der Analyse des jetzigen Stoffbegriffs in der REACH-Verordnung (Auseinandersetzung mit dessen Entstehung, der Weiterentwicklung und dessen Inhalt) sowie mit der Analyse der verschiedenen Regelungsoptionen von Nanomaterialien (NM) unter REACH. Wesentliche Leistungsschwerpunkte sind: • Analyse des derzeitigen Stoffbegriffs, • Analyse, inwieweit NM Besonderheiten verkörpern, die bei der Anwendung des derzeitigen Stoffbegriffs unberücksichtigt bleiben, • Analyse, wie der bestehende Stoffbegriff angepasst werden müsste, um den Besonderheiten von NM gerecht zu werden, • Analyse der verschiedenen Regelungsoptionen von NM unter REACH, • Analyse zum Umgang mit der Oberflächenbehandlung von NM

4.5.3 Risikokommunikation und Risikowahrnehmung

Projekt	BfR-Delphi-Studie zur Nanotechnologie. Expertenbefragung zum Einsatz von Nanomaterialien in Lebensmitteln und Verbraucherprodukten
Zuständige BOB	BfR
Durchführung	BfR
Projektstatus	Abgeschlossen

Kurz- beschreibung	Ziel der Expertenbefragung im Jahr 2006 war es, die verwendeten oder potentiell verwendbaren Nanomaterialien zu erfassen, sie konkreten Anwendungen zuzuordnen und aus diesen Informationen Rückschlüsse auf die Exposition des Verbrauchers zu ziehen. Das Projekt hatte mehrere Erkenntnisinteressen: • Expertenwissen zur wissenschaftlichen Risikobewertung aus unterschiedlichen Blickwinkeln zusammenzutragen und auf Konsistenz prüfen • Sichtbarmachung möglicher Unterschiede in den verwendeten Datenquellen und bei der Bewertung • Die Ergebnisse geben Aufschluss darüber, wie hoch der Wissensstand in den verschiedenen Gruppen ist und in welchen Themenbereichen die Bewertungen so weit auseinander liegen, dass mit einer öffentlichen Kontroverse zu rechnen ist. • Aus den Bewertungen der Experten werden Themenfelder mit besonderem Forschungs- und Handlungsbedarf identifiziert und Prioritäten für die Handlungs- und Kommunikationsstrategien des BfR abgeleitet.
Ergebnisse	• Im Prozess der Delphi-Befragung wurden 70 Expertinnen und Experten aus Forschung, Industrie, Behörden und Nichtregierungsorganisationen in zwei Befragungsrunden systematisch zu möglichen Risiken der Nanotechnologie für die Verbraucher befragt. • Die bislang verwendeten oder potentiell verwendbaren Nanomaterialien wurden erfasst und konkreten Anwendungen zugeordnet. • Auf der Grundlage des verfügbaren Wissens zu Exposition und Gefährdungspotential wurden die Anwendungen anschließend nach der Höhe des wahrscheinlichen Risikos unterteilt und Strategien zur Minimierung der Risiken entwickelt. • In zwei nachgelagerten Expertenworkshops wurden die Ergebnisse analysiert und in einem Risikobarometer zusammengestellt. Fazit der Expertinnen und Experten (Auszug): • Nanospezifische gesetzliche Regelungen sind nicht erforderlich, eine Anpassung bestehender Regulierungen ist ausreichend; • Hinweise für die Ausgestaltung von Sicherheitsdatenblättern und die Erarbeitung von Leitfäden für den Einsatz von Nanomaterialien sind erforderlich. • Für eine Risikominimierung müssen die biologischen Effekte von Nanomaterialien systematisch erfasst werden, eine Bewertung der Produkte über den gesamten Lebenszyklus ist erforderlich. • Die Bedeutung von Vernetzungsaktivitäten sowie von Experten- und Bürgerdialogen wurde hervorgehoben. Internetquelle(n): http://www.bfr.bund.de/cm/350/bfr_delphi_studie_zur_nanotechnologie.pdf

Projekt	Wahrnehmung der Nanotechnologie in der Bevölkerung - Repräsentativerhebung und morphologisch-psychologische Grundlagenstudie
Zuständige BOB	BfR
Durchführung	BfR

Projektstatus	Abgeschlossen
Kurz- beschreibung	• Ziel ist die Analyse der Wahrnehmung von Nanotechnologie in der Bevölkerung • Eine qualitativ-psychologische Grundlagenstudie in Verbindung mit einer repräsentativen Bevölkerungsbefragung zur Wahrnehmung der Nanotechnologie sollte Aufschluss darüber geben, welche Faktoren die Wahrnehmung der Bürger beeinflussen, welche Dynamiken beim Thema Nanotechnologie von Bedeutung sind und in welche Richtungen sich die öffentliche Meinungsbildung zur Nanotechnologie entwickeln kann. • Zentrale Fragestellungen der im Jahr 2007 durchgeführten Befragung waren: - o Wie verbreitet ist das Wissen über Nanotechnologie? - o Wie beeinflusst das Wissen über Nanotechnologie die Bewertung dieser Technologie? - o Wird Nanotechnologie in der deutschen Bevölkerung eher unter Risiko- oder unter Nutzenaspekten wahrgenommen? - o Ergeben sich bei der Bewertung der Nanotechnologie Unterschiede in Abhängigkeit von den Anwendungsbereichen (Lebensmittel, Kosmetika und Bedarfsgegenstände)?
Ergebnisse	• Ca 50 % der Bevölkerung kennen den Begriff Nanotechnologie nicht oder können mit dem Begriff nicht Konkretes anfangen. Die anderen 50 % sind in der Lage, Nanotechnologie in irgendeiner Art und Weise zu spezifizieren. • Insgesamt ist die Wahrnehmung der Nanotechnologie dadurch gekennzeichnet, dass ihr Nutzen vom überwiegenden Teil der Befragten größer als das Risiko eingeschätzt wird. • Die Nanotechnologie schürt Hoffnungen auf substanziellen Verbesserungen in vielen Anwendungsbereichen erreichen. Die Hoffnungen beziehen sich vor allem auf den medizinischen Bereich und auf die Umwelttechnologie. • Die Akzeptanz wird geringer, je näher die Produkte als an den Körper herandrückend bzw. im Körper selber wirkend erlebt werden. • Im medizinischen Bereich ist die Akzeptanz auch dann gegeben, wenn die Stoffe in den Körper gelangen und dort wirken. Internetquelle(n): //www.bfr.bund.de/cm/350/wahrnehmung_der_nanotechnologie_in_der_bevoelkerung.pdf

Projekt	Risikowahrnehmung beim Thema Nanotechnologie – Analyse der Medienberichterstattung 2000-2007
Zuständige BOB	BfR
Durchführung	BfR
Projektstatus	Abgeschlossen
Kurz- beschreibung	• Für die gesellschaftliche Wahrnehmung neuer Technologien sind die Nachrichtenmedien von entscheidender Bedeutung. • Mittels einer systematischen, standardisierten Inhaltsanalyse der führenden deutschen Tages- und Wochenzeitungen wurden insgesamt 1696 Artikel zum Thema Nanotechnologie ausgewertet, die im Zeitraum von Januar 2000 bis einschließlich Dezember 2007 in den überregionalen Tageszeitungen

Financial Times Deutschland, Frankfurter Allgemeine Zeitung, Frankfurter Rundschau, Süddeutsche Zeitung, taz, Welt, in den Nachrichtenmagazinen *Focus* und *Spiegel* sowie in der Wochenzeitung *Zeit* erschienen sind.

Ergebnisse	• Pro Jahr wurden durchschnittlich 212 Artikel zum Thema Nanotechnologie veröffentlicht. • Nachdem im Jahr 2004 mit 248 Artikeln der höchste Wert erreicht wurde, ist ein leichter Rückgang der Berichterstattung auf zuletzt 170 Artikel in 2007 zu verzeichnen. • Die Hauptthemen sind „Grundlagenforschung“ sowie der „Anwendungsbereich Informations- und Kommunikationstechnologie“. • Zentrale Akteure sind „Akteure/Institutionen der Wissenschaft“ sowie „wirtschaftliche Akteure“. • Insgesamt ist die Berichterstattung über Nanotechnologie stark auf potentiellen Nutzen orientiert, Risiken werden nur zu einem geringen Teil thematisiert. • In einer Frame-Analyse wurden fünf themenspezifische Deutungsmuster identifiziert: „Forschung und Entwicklung“, „Fortschritt im Bereich Informations- und Kommunikationstechnologie“, „Wirtschaftliche Nutzung“, „Medizinischer Nutzen“ und „Risiken-Chancen-Diskurs“ Internetquelle(n): http://www.bfr.bund.de/cm/350/risikowahrnehmung_beim_thema_nanotechnologie.pdf
------------	--

Projekt	Wahrnehmung der Nanotechnologie in internetgestützten Diskussionen Ergebnisse einer Onlinediskursanalyse zu Risiken und Chancen von Nanotechnologie und Nanoprodukten
Zuständige BOB	BfR
Durchführung	BfR
Projektstatus	Abgeschlossen
Kurzbeschreibung	• Eine Form der alltagsweltlichen, interpersonellen Kommunikation, die bei bisherigen Studien zur Risikokommunikation der Nanotechnologie noch nicht untersucht wurde, steht hier im Blickpunkt. • Anhand von 500 zwischen 2001 und 2008 veröffentlichten deutschsprachigen Einzelbeiträgen in Onlineforen und Weblogs wurde gezielt die Risiko- und Nutzenwahrnehmung der Nanotechnologie in einem bestimmten Teil der Bevölkerung, der eigeninitiativ ein Anfangsinteresse am Thema oder an konkreten Nanoprodukten gezeigt hat und gleichzeitig in Internetforen aktiv ist, ausgewertet.
Ergebnisse	• Onlinediskussionen decken ein breites Spektrum von Themen und Produktgruppen ab, was den vielseitigen Charakter der Nanotechnologie als einer Querschnittstechnologie widerspiegelt. • Quantitativ ragen Foren zum Themenbereich Fahrzeuge heraus und dabei insbesondere Diskussionen zur Nanoversiegelung in der Fahrzeugpflege. • Insgesamt ist derzeit die Akzeptanz der Nanotechnologie in der deutschen Bevölkerung hoch. • Allerdings werden konkrete Nanoprodukte unter Nutzenaspekten eher negativ

bewertet.

Internetquelle(n):

http://www.bfr.bund.de/cm/350/wahrnehmung_der_nanotechnologie_in_internetgestuetzten_diskussionen.pdf

Projekt	Nanotoxikology Link between India and European Nations (NanoLINEN) Workshop Mai 2011
Zuständige BOB	UBA
Durchführung	UBA im Konsortium
Projektstatus	Abgeschlossen
Kurzbeschreibung	Das Projekt NanoLINEN wurde initiiert, um die Arbeiten indischer und europäischer Wissenschaftler im Bereich der Nanotoxikologie zu vernetzen. Zu diesem Zweck wurden insgesamt 6 Workshops zu den Themen Toxikologie, Risikowahrnehmung, Arbeitsplatzsicherheit, Human-Biomonitoring, Immunologie und Tierersatzmethoden bei der Testung von Nanomaterialien veranstaltet. Das Umweltbundesamt führte im Mai 2011 gemeinsam mit dem Niederländischen Team um Gert van der Laan Workshops zur Risikowahrnehmung von Nanomaterialien und zu Frühwarnsystemen im Arbeitsplatzbereich durch. Die internationalen Workshops fanden in Berlin statt.
Ergebnisse	Konsens bestand in der Auffassung, dass die Nanotechnologie neuartige Lösungen für die aktuellen Probleme der Menschen in Entwicklungsländern bieten kann. Ein frühzeitiger Wissens- und Technologietransfer von entwickelten Industrieländern zu Schwellenländern soll angestrebt werden, um die Entwicklung gemeinsamer Standards für sichere Produkte und Anwendungen zu gewährleisten. In diesem Zusammenhang ist hervorzuheben, dass Nanotechnologie zu den „emerging issues“ beim „Strategic Approach to International Chemicals Management“ (SAICM) zählt, wobei ein Ziel ist, internationale Regeln des sicheren Umgangs mit Nanomaterialien zu entwickeln. Internetquelle(n): http://www.nanolinen.org

Projekt	Nationale Bevölkerungsbefragung sowie Metastudie zur Untersuchung von Einflussfaktoren auf die Wahrnehmung der Nanotechnologie im internationalen Vergleich (Nanoview)
Zuständige BOB	BfR
Durchführung	BfR
Projektstatus	laufend

Kurz- beschreibung	Identifizierung möglicher Veränderungen in der Wahrnehmung der Nanotechnologie durch die Bevölkerung in den letzten Jahren im internationalen Vergleich. Zentrale Fragen: • Welche Einflussfaktoren bestimmen die Wahrnehmung? • Wie nimmt die Bevölkerung im In- und Ausland Nanotechnologie wahr? • Was weiß die Bevölkerung über Nanotechnologie und woher bezieht sie ihr Wissen? • Zeigen sich Unterschiede in den Wahrnehmungsmustern in Deutschland und dem Ausland? • Wie variiert die Wahrnehmung der Nanotechnologie in Deutschland und in anderen Ländern in Abhängigkeit ihrer Anwendungsbereiche? • Zeigen sich im internationalen Studienvergleich Veränderungen in der Wahrnehmung der Nanotechnologie in den letzten zehn Jahren?
-----------------------	--

Projekt	Simulating and Evaluating a Better Regulation of Converging Technologies (SEBEROC)
Zuständige BOB	UBA
Durchführung	Hochschule Darmstadt, Society for Institutional Analysis (sofia)
Projektstatus	Laufend
Kurz- beschreibung	• Das europäische Netzwerk SKEP (Scientific Knowledge for Environmental Protection), an dem das UBA beteiligt ist, fördert grenzüberschreitende Forschungsprojekte zu Chancen und Risiken so genannter „Konvergierender Techniken“ („converging technologies“), wozu auch die Nanotechnologie und ihre Zusammenführung mit der Bio- und Informationstechnologie zählt. • Ziel des im Rahmen der Ausschreibung „Impacts of Emerging Technologies for Environmental Regulation“ geförderten Projektes SEBEROC ist die Untersuchung einer neuen und robusten Methode zum „response management“ und zum öffentlichen Engagement bei der Handhabung und Regulation von sogenannten konvergierenden Technologien. • Dabei wird ein besonderes Augenmerk auf die menschliche Gesundheit und auf Umweltauswirkungen gelegt. Ein Mehrschritt-Verfahren wird angewandt, in dem zu einem Thema aus der Retrospektive (Gentechnologie) und zu einem Thema aus der Prospektive (Nanotechnologie) NGOs befragt und Fokusgruppen (Konsumenten) eingesetzt werden. • In diesem Prozess kommt das Konzept der „responsive regulation“ zum Einsatz, das vor allem die Art und Weise mit einbezieht, wie Konsumenten auf Regulationen ansprechen und mit Produkten hinsichtlich von Anreiz-Faktoren und/oder alltäglichem Verhalten umgehen. Aus dem vergleichenden Ansatz unter Einbezug zwei konvergierender Technologien – Nanotechnologie und Gentechnologie – in vier verschiedenen Ländern werden acht Fallstudien hervorgehen.

4.5.4 Gesellschaftlichen Diskurs und Bürgerinformationen zu Nanotechnologien

Projekt	NanoKommission/NanoDialog (1. Phase 2006-2008; 2. Phase 2009-2011)
Zuständig	BMU
Durchführung	BMU
Projektstatus	Abgeschlossen
Kurzbeschreibung	• Zwei Dialogphasen (2006-2008; 2009-2011) zu Fragestellungen zu Chancen und Risiken der Nanotechnologien • Setzte sich aus Vertreterinnen und Vertretern aus Forschung, Wirtschaft, Nichtregierungsorganisationen sowie Behörden und Ministerien zusammen • In der 2. Phase: vier Themengruppen, die sich in jeweils vier Sitzungen mit den folgenden Themen befasst und eigenständige Abschlussberichte erarbeitet haben: - o Umsetzung der Prinzipien zum verantwortungsvollen Umgang mit Nanomaterialien, - o Erhebung und Gegenüberstellung von Nutzen- und Risikoaspekten von Nanoprodukten, - o Kriterien zur vorläufigen Einschätzung von Nanomaterialien hinsichtlich ihrer Auswirkungen auf Mensch und Umwelt, - o Regulierung von Nanomaterialien. Die Ressortforschungseinrichtungen UBA, BfR und BAuA waren in den Arbeits- bzw. Themengruppen vertreten und trugen fachlich zur Diskussion bei.
Ergebnisse	Internetquellen: • http://www.bmu.de/files/pdfs/allgemein/application/pdf/nanokomm_abschlussbericht_2008.pdf • http://www.bmu.de/files/pdfs/allgemein/application/pdf/nano_schlussbericht_2011_bf.pdf

Projekt	BfR-Verbraucherkonferenz Nanotechnologie. Modellprojekt zur Erfassung der Risikowahrnehmung bei Verbrauchern
Zuständige BOB	BfR
Durchführung	BfR
Projektstatus	Abgeschlossen
Kurzbeschreibung	• Ziel war es herauszufinden, welche potentiellen Chancen und Risiken in der verbrauchernahen Anwendung dieser Technologien stecken und inwieweit die Verbraucher bereit sind, diese Risiken vor dem Hintergrund des Nutzens zu akzeptieren. • Im Einzelnen ging es dabei um: - o den Abbau von Informationsdefiziten und differenzierte Meinungsbildung zur Nanotechnologie bei Verbraucherinnen und Verbrauchern,

	- o die Erstellung eines qualifizierten Verbrauchervotums zu Anwendungen der Nanotechnologie in den Bereichen Lebensmittel, Kosmetika und Textilien, - o das öffentliche Überreichen des Verbrauchervotums an Entscheidungsträger aus Verbraucherschutz, Politik, Wissenschaft und Industrie. • Methodisch lehnt sich die Verbraucherkonferenz an das Modell der Konsensus-Konferenz an. • Gegenstand und Ziel dieses Verfahrens der Bürgerbeteiligung ist es, neue Technologien und wissenschaftliche Entwicklungen aus der Sicht informierter Laien (Bürger bzw. Verbraucher) zu bewerten. • Für die Verbraucherkonferenz Nanotechnologie wurden 16 Bürgerinnen und Bürger unterschiedlichen Alters und beruflicher Tätigkeit aus einem Kollektiv von 6.000 zufällig ausgesuchten Personen nach soziodemografischen Kriterien ausgelost.
Ergebnisse	Ziel des mehrwöchigen Meinungsbildungs- und Bewertungsprozesses war die Offenlegung der unterschiedlichen Sichtweisen, Einschätzungen und Erwartungen innerhalb einer Gruppe aus 16 Verbraucherinnen und Verbrauchern. Nach einer öffentlichen Befragung von Sachverständigen verfasste die Gruppe aus Verbraucherperspektive ein Votum zu den Chancen und Risiken dieser Technologie, das anschließend gezielt an Entscheidungsträger in Verbraucherschutz, Politik, Wissenschaft und Industrie weitergeleitet wurde. Durch die Durchführung von Verbraucherkonferenzen können für das BfR Hinweise gewonnen werden, welche Risikobewertungen für den Bürger relevant sind. Von besonderem Interesse bei Verbraucherkonferenzen ist nicht die Einbringung von „neuen“ Argumenten in der Debatte, sondern die Gewichtung der für die Bürger relevanten Themen. Internetquelle(n): http://www.bfr.bund.de/cm/350/bfr_verbraucherkonferenz_nanotechnologie.pdf

Projekt	Nanotechnologie im Fokus des gesundheitlichen Verbraucherschutzes; 6. BfR-Forum Verbraucherschutz vom 10. bis 11. November 2008
Zuständige BOB	BfR
Durchführung	BfR
Projektstatus	Abgeschlossen
Kurzbeschreibung	Ist die Nanotechnologie ein Segen? Teilnehmer aus Wissenschaft, Politik, Wirtschaft, Verbänden und Nichtregierungsorganisationen diskutierten öffentlich die Wahrnehmung und Bewertung möglicher Risiken der Nanotechnologie
Ergebnisse	Unter den folgenden Links sind Pressemitteilung und Präsentationen zum sechsten BfR-Forum Verbraucherschutz „Nanotechnologie im Fokus des gesundheitlichen Verbraucherschutzes“ aufrufbar: • http://www.bfr.bund.de/de/presseinformation/2008/24/nanotechnologie_im_fokus_des_gesundheitlichen_verbraucherschutzes-27042.html

- http://www.bfr.bund.de/de/uebersicht_aller_praesentationen_zum_sechsten_bfr_forum_verbraucherschutz__nanotechnologie_im_fokus_des_gesundheitlichen_verbraucherschutzes_-27611.html

Projekt	Dialog-Forum: Nanomaterialien am Arbeitsplatz
Zuständige BOB	BauA
Durchführung	BauA
Projektstatus	Abgeschlossen
Kurzbeschreibung	• Im Rahmen des Nano-Dialogs der Bundesregierung fand am 17. Januar 2011 in der Arbeitswelt Ausstellung DASA das Dialog-Forum "Nanomaterialien am Arbeitsplatz" statt. • Das Dialogforum „Nanomaterialien am Arbeitsplatz“ richtete sich an Interessierte auf dem Gebiet der Nanotechnologie und bot umfassende Informationen zu den Forschungsaktivitäten der BAuA und Gelegenheiten zur Diskussion. • In einer Laborpräsentation wurden Methoden zur Charakterisierung und Messung von Nanopartikeln "zum Anfassen" vorgestellt • Im Mittelpunkt der Plenarvorträge standen die Schnittstellen der FuE-Aktivitäten der BAuA zur Beartung von Politik und Praxis.
Ergebnisse	Mehr als 200 Interessierte aus Betrieben und Behörden nahmen am Dialog-Forum „Nanomaterialien am Arbeitsplatz“ teil. Internetquelle(n): http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/Tagungen/Nano-2011/Nano-2011.html

Projekt	Wechselausstellung „nano! Nutzen und Visionen einer neuen Technologie“ aus dem TECHNOSSEUM, Mannheim
Zuständige BOB	BauA
Durchführung	BAuA - DASA Arbeitswelt Ausstellung und Fachbereich 4
Projektstatus	Abgeschlossen
Kurzbeschreibung	Von Februar bis Oktober 2011 zeigte die DASA Arbeitswelt Ausstellung die 800 Quadratmeter große Sonderausstellung „nano! Nutzen und Visionen einer neuen Technologie“ des TECHNOSSEUMs – Landesmuseum für Technik und Arbeit in Mannheim. Die Ausstellung wurde durch ein reichhaltiges Rahmenprogramm ergänzt. Es wurden fünf Themenabende mit Wissenschaftlern, Einführungsvorträge für eine interessierte Öffentlichkeit, Informationen für Unternehmensgründer in der Nanobranche, vier Familientage sowie Führungen und vielgestaltige Angebote für Lehrer, Schulklassen und Jugendliche angeboten.

Ergebnisse	Die Ausstellung in Dortmund erreichte insgesamt 25.000 Besucher. Mit zwei Veranstaltungen, die sich speziell an Forschungseinrichtungen der Nanotechnologie und Start-up Unternehmen richtete, setzte die BAuA auch einen Startpunkt für die im Aktionsplan Nanotechnologie 2015 der Bundesregierung angestrebte Verknüpfung von Innovation und Sicherheit (http://www.dasa-dortmund.de).
------------	---

4.6 Nachhaltigkeitspotential

Projekt	Entlastungseffekte für die Umwelt durch nanotechnische Verfahren und Produkte
Zuständige BOB	UBA
Durchführung	Universität Bremen, Institut für ökologische Wirtschaftsforschung gGMBH (IÖW)
Projektstatus	Abgeschlossen
Kurzbeschreibung	Das Forschungsvorhaben hatte zum Ziel, die umweltbezogenen Chancen und Risiken dieser sich entwickelnden Techniklinie anhand ausgewählter Beispiele zu spezifizieren und soweit wie möglich zu quantifizieren. Das zugrunde gelegte Verständnis von Umweltentlastungspotentialen umfasst dabei nicht nur die Umwelttechnik im engeren Sinn (End-of-Pipe-Technologien), sondern insbesondere auch den prozess-, produktions- und produktintegrierten Umweltschutz. Neben einer Analyse von bereits auf dem Markt befindlichen oder in Zukunft erwartbaren Produkten und Prozessen und ihrer Anwendungen wurden in vier vertiefenden Fallstudien ökobilanzielle Untersuchungen zu folgenden ausgewählten Verfahren/Produkten durchgeführt: • Herstellung lötfähiger Endoberflächen auf Leiterplatten durch Nanotechnologie, • Mehrwandige Kohlenstoffnanoröhren-Anwendung für Folien in der Halbleiterindustrie, • Lithium-Ionen-Batterie zur Energiespeicherung im ÖPNV, • Ultradur® High Speed-Kunststoff. Außerdem erfolgte eine Untersuchung zu Beschäftigungseffekten durch Nanotechnologien und die Formulierung von Handlungsempfehlungen.
Ergebnisse	Im Ergebnis ließen sich positive Auswirkungen auf die Umwelt durch Anwendung der Nanotechnologie im Vergleich zu herkömmlichen Produktlösungen quantitativ ermitteln. Diese sind nicht per se mit hohen Entlastungspotentialen für die Umwelt verbunden. Gleichwohl konnten für die ausgewählten Anwendungsbeispiele Umweltentlastungspotentiale festgestellt werden, die teilweise höher sein können, teilweise aber auch im Vergleich zu herkömmlichen Anwendungen nur geringfügig erhöht sind. Beispielsweise kann die Zugabe von feinverteilten organischen Nanopartikeln in einen Kunststoff (Polybutylenterephthalat) dessen Fließeigenschaft signifikant verbessern. Das hat Vorteile für die Spritzgussverarbeitung und resultiert aufgrund von geringeren Einspritzdrücken und geringerer Verarbeitungstemperatur in einer Energieeinsparung um bis zu 20 Prozent. Der Kunststoff wird für eine Vielzahl von Anwendungen in der Elektro-, Automobil- und Haushaltgeräteindustrie sowie im Ma-

schienenbau eingesetzt.

Außergewöhnliche Umweltentlastungspotentiale können durch ein neuartiges Verfahren zur Herstellung lötfähiger Endoberflächen für Leiterplatten realisiert werden. Die neue, organische Endoberfläche besteht aus einem Komplex aus nanoskaligem „Organischen Metall“ (Polyanilin) und Silber und ist nur 55 Nanometer dick, bietet aber einen besseren Schutz vor Oxidation als die "herkömmlichen" Schichten, die 6 bis 100 Mal dicker sind. Entsprechend sind Materialeffizienzgewinne von mehreren 100% zu verzeichnen. Der Energieverbrauch und CO₂-Emission verringert sich um etwa 10 Prozent.

Da die Informations- und Datenlage in den einzelnen untersuchten Anwendungen teilweise lückenhaft sowie die zur Verfügung stehenden Bearbeitungsressourcen nach Angabe des Auftragnehmers begrenzt waren, stießen die Bewertungen der Umweltentlastungspotentiale an deutliche Grenzen.

In Bezug auf die Untersuchung des Beschäftigungseffektes durch Nanotechnologien in Deutschland kommen die Autoren zu dem Schluss, dass vor dem Hintergrund der fehlenden Aussagekraft von Beschäftigungs- und Umsatzangaben allenfalls Potentialschätzungen zulässig sind, eine Quantifizierung und eine exakte Ermittlung der Arbeitsplätze im Bereich Nanotechnologie aber kaum möglich ist. Die Autoren empfehlen unter anderem, in Zukunft eine systematische Bereitstellung von Instrumenten zur Bewertung der Umweltverträglichkeit („Ökobilanztools“) und Daten für weitere relevante industriell hergestellte Nanomaterialien.

Internetquelle(n):

http://www.umweltbundesamt.de/uba-info-medien/mysql_medien.php?anfrage=Kennnummer&Suchwort=3777

Projekt	Untersuchung des Einsatzes von Nanomaterialien im Umweltschutz
Zuständige BOB	UBA
Durchführung	Golder Associates GmbH, Celle
Projektstatus	Abgeschlossen
Kurzbeschreibung	Ziel des vorliegenden Vorhabens war die Darstellung der Chancen und Risiken von nanotechnischen Verfahren im Umweltschutz. Zur Erreichung des Ziels enthält das Vorhaben eine übersichtsartige Erfassung von Anwendungen der Nanotechnologie im Umweltschutz (Wasseraufbereitung, Abwasserreinigung, Grundwassersanierung und Luftreinhaltung) sowie eine Untersuchung von Life-Cycle-Aspekten an zwei Fallbeispielen konkreter nanotechnischer Verfahren im Vergleich zu herkömmlichen, nicht auf Nanotechnologie basierender Verfahren: die solaren Behandlung von Tetrachlorethen-belastetem Wasser und von Kombinationsfiltern zur Verbesserung der Qualität der Innenraumluft in Pkws.
Ergebnisse	Die Studie untersucht zwei Fallbeispiele: Zum einen erfolgte eine ökobilanzielle Betrachtung zweier Ansätze zur UV-Bestrahlung von mit Tetrachlorethen (Perchlorethen, PCE) belastetem Wasser. Untersuchungsgegenstand war der Einsatz einer Kombination von nanoskaligem Titandioxid und Sauerstoff im Vergleich zur Anwendung von Eisen(II)-Verbindungen mit Wasserstoffperoxid (Photo-Fenton-Verfahren). Die Fallstudie zeigte, dass bei einem langjährigen photokatalytischen Einsatz nanoskaligen Titandioxids im Vergleich zum herkömmlichen Verfahren mit einer deutlich höheren Umweltbelastung zu rechnen ist. Dieses ist insbesondere auf einen hohen Verbrauch an Ressourcen beim Abbau und Transport des Titandioxids

in der Vor-kette zurückzuführen. Im zweiten Fallbeispiel untersuchte die Studie die Verbesserung der Luftqualität im Fahrzeuginnenraum mit Hilfe von Kabinenluftfiltern. Mittlerweile sind über 90 Prozent der Neufahrzeuge mit solchen Filtern ausgestattet, die nicht nur Staube und Partikel wie Pollen, Dieselruß oder Reifenabrieb zurückhalten, sondern auch Geruchsstoffe und Gase eliminieren können. Das Fallbeispiel vergleicht einen herkömmlichen PKW-Kombinationsfilter auf der Basis von Polypropylenfasern und Aktivkohle mit solchen Kombinationsfiltern, die zusätzlich mit Nanofasern aus einem Polymer (zum Beispiel Polyamid) beschichtet sind. Die Nanofaserbeschichtung führt zu einem geringeren Luftwiderstand der Filter mit gleicher Abscheideleistung von Partikeln. In der Folge bedarf es weniger Energie, die belastete Luft durch den Filter zu drücken. Die Schätzungen des Kraftstoffsparpotentials und der möglichen Kohlendioxid-Reduzierung ergaben nur sehr geringe Vorteile für den nanofaserbeschichteten Filter. Eine Umweltentlastung wurde erst durch den Einsatz einer hohen Stückzahl von Filterelementen spürbar.

Internetquelle(n):

http://www.umweltbundesamt.de/uba-info-medien/mysql_medien.php?anfrage=Kennnummer&Suchwort=3778

Projekt	Einsatz von Nanomaterialien als Alternative zu biozidhaltigen Antifouling-Anstrichen
Zuständige BOB	UBA
Durchführung	LimnoMar, Hamburg/Norderney
Projektstatus	Abgeschlossen
Kurzbeschreibung	- Das Vorhaben untersuchte mittels einer Markt-Recherche die Anwendung von Nanotechnologie für Beschichtungen im Unterwasserbereich. Hierzu zählen vor allem Antifoulingsysteme und Beschichtungen an Schiffen zur Verminderung des Reibungswiderstandes. - Antifoulingsysteme auf Schiffen bestehen zumeist aus Beschichtungen, die auf dem Rumpf aufgebracht werden und durch kontinuierliches Auswaschen von Bioziden die Bewuchsorganismen daran hindern sollen, sich am Rumpf anzusetzen. Einige der bisher überwiegend eingesetzten biozidhaltigen Antifoulingsysteme haben in der Vergangenheit weltweit Schäden in der Meeresumwelt verursacht, so dass bestimmte Biozide wie z. B. Organozinn-, DDT, Arsen- und Quecksilberverbindungen international verboten wurden. Es stellt sich daher die Frage, ob mit nanotechnischen Beschichtungen eine nachhaltige, umweltfreundliche und effiziente Alternative zu herkömmlichen Beschichtungen gefunden werden kann.
Ergebnisse	- Für Unterwasserbeschichtungen und insbesondere Antifoulingbeschichtungen kommen bereits Nanomaterialien zum Einsatz und werden nanotechnologische Produkte auf dem Markt angeboten. - Auf dem Sportbootmarkt konnten verschiedene nanotechnologische Antifoulingbeschichtungen, sowie Beschichtungen zur Verminderung des Reibungswiderstands gefunden werden (vor allem eingesetzte Nanomaterialien sind Siliziumdioxid, Silber als Biozid sowie Zink-, Cer-, Silizium-, Titan- und Aluminiumoxide als Additive bzw. Füllstoffe). - Zurzeit kann die derzeitige Generation von Antifoulingsystemen auf nanotechnologischer Basis nicht als Alternative zu den bisherigen biozidhaltigen Produkten

angesehen werden. Zum einen gibt es wenige Untersuchungen über die Wirksamkeit, zum anderen liegen kaum Informationen über die Spezifizierung der ent-

haltenden Nanomaterialien vor. Ob und wodurch Nanoversiegelungen sowie nanostrukturierte Oberflächen eine Bewuchsverhinderung ausüben können, ist wissenschaftlich noch nicht eindeutig geklärt und Gegenstand intensiver Forschung.

- Aufgrund dieser fehlenden Informationen kann ein ökotoxikologischer Vergleich von Antifouling-Anstrichen aus Nanomaterialien und herkömmlichen Materialien nicht erfolgen. Darüber hinaus werden in einigen Fällen Wirkstoffe verwendet, die nach Biozid-Richtlinie nicht verwendet werden dürfen, wie Zinkoxid und Silber.
- Es kann erwartet werden, dass in den nächsten Jahren zahlreiche weitere Antifoulingsysteme auf nanotechnologischer Basis auf den Markt kommen werden. Es ist aber weiterhin offen, wie weit bis zu ihrer Markteinführung die ökotoxikologischen Risiken hinreichend abgeschätzt werden können. Darüber hinaus ist zu klären, inwieweit die in Antifoulingsystemen eingesetzten Nanomaterialien wie NanoSilber, NanoTitandioxid oder NanoZinkoxid der Biozid-Regelung unterliegen.

Internetquelle(n): <http://www.umweltdaten.de/publikationen/fpdf-l/3783.pdf>

Projekt	Untersuchung der Auswirkungen ausgewählter nanotechnischer Produkte auf den Rohstoff- und Energiebedarf
Zuständige BOB	UBA
Durchführung	Öko-Institut e.V., Freiburg
Projektstatus	Laufend
Kurzbeschreibung	Mit diesem Projekt ist die Relevanz eines erhöhten Energie- und Rohstoffeinsatzes zur Herstellung von Nanomaterialien in Produkten als auch die Nachhaltigkeit eines vermehrten Einsatzes von Mineralien und Energien in Verbraucherprodukten unter Berücksichtigung der Gewinnung und der Recyclingfähigkeit dieser Materialien zu betrachten. Unter Anwendung von ausgewählten Bewertungskriterien ist zu analysieren, ob durch den vermehrten Rohstoffeinsatz ein besonders relevantes Umweltproblem erwächst oder die Ressourcenverfügbarkeit kritisch zu bewerten ist. Die Projektergebnisse sollen eine Bewertung der Ressourcen- und Energieeffizienz nanotechnischer Produkte unterstützen und weiteren Handlungsbedarf aufzeigen.

Glossar

Abkürzung	Beschreibung
A4F	Asymmetrische-Fluss-Feldflussfraktionierung
AFM	Rasterkraftmikroskopie
AGS	Ausschuss für Gefahrstoffe
AMES	AMES-Test ist ein Testverfahren um Mutagene zu identifizieren
BAM	Bundesanstalt für Materialforschung und –prüfung
BAuA	Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin
BET	Brunauer-Emmett-Teller-Methode
BfR	Bundesinstitut für Risikobewertung
BMU	Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit
BOB	Bundesoberbehörde, hier auch: Ressortforschungseinrichtung
Bulkmaterial	Hier: Das nicht in Nanoform hergestellte Material mit gleicher chemischer Identität
CEN	Europäisches Komitee für Normung (frz. Comité Européen de Normalisation)
CLP	Regulation on Classification, Labelling and Packaging of Substances and Mixtures Verordnung (EG) 1272/2008
CNT	Kohlenstoffnanoröhre (Carbon Nanotube)
Control-Banding	Qualitatives oder halbquantitatives Werkzeug für die Gefährdungsbeurteilung zur Minimierung von chemischen und anderen Belastungen am Arbeitsplatz für den Arbeitsschutz-Praktiker in Klein- und Mittelbetrieben
CPC	Charged Particle Counter
DASA	Deutsche Arbeitsschutzausstellung
DIN	Deutsches Institut für Normung
DLS	Dynamische Lichtstreuung
EDX	Energiedispersive Röntgenspektroskopie
Faserprinzip	Etablierte wissenschaftliche Hypothese zur Kanzerogenität lungengängiger Fasern, die deren Länge, Durchmesser und Biobeständigkeit als wesentliche Kriterien für die Wirkstärke sieht.
FTIR	Fourier-Transformations-Infrarotspektroskopie
GBS	Granulärer biobeständiger Staub
HR-TEM	Hochauflösendes TEM (High-Resolution TEM)
ICP-MS/OES	Induktiv gekoppeltes Plasma-Massenspektrometrie oder Optische ICP-Emissionsspektrometrie
<i>in silico</i>	lat. ‚in Silizium‘ - Vorgänge, die im Computer ablaufen
<i>in vitro Methoden</i>	lat. ‚im Glas‘ – Vorgänge, die außerhalb eines lebenden Organismus ablaufen
<i>in vivo Methoden</i>	lat. ‚im Lebendigen‘ – Vorgänge, die im lebendigen Organismus ablaufen
ISO	International Organization for Standardization
Kopplungsverfahren	Direkt gekoppelte analytische Verfahren, bei denen z. B. ein größenfraktionierendes Verfahren mit einem partikelgrößenbestimmenden Verfahren gekoppelt wird.
LFGB	Lebensmittel- und Futtermittelgesetzbuch
MWCNT	Mehrwandige Kohlenstoffnanoröhren (Multi-Walled Carbon Nanotube)
NGO	Non-governmental Organisation
NIST	National Institute of Standards and Technology
nm	Nanometer, 10^{-9} m
NM	Nanomaterial
NMR	Kernresonanzspektroskopie
NTA	Nanopartikelspuranalyse

OECD	Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD, Organisation for Economic Co-operation and Development)
PCE	Perchlorethen
PCS	Particle Charge Sizer
PCS	Photonenkorrelationsspektroskopie
PGV	Partikelgrößenverteilung
PM	Particulate Matter (ein Maß für Feinstaub)
PTB	Physikalisch-Technische Bundesanstalt
Raman	Ramanspektroskopie
REACH	Registration, Evaluation, Authorisation of Chemicals (Registrierung, Bewertung und Zulassung von Chemikalien)
REM	Rasterelektronenmikroskopie
ROS	Reaktive Sauerstoffspezies
Rückstellmuster	Proben, die für mögliche spätere Untersuchungen eingelagert werden
Safety by Design	Gesundheits- und umweltgerechte Gestaltung von Stoffen und Produkten bei der Markteinführung.
SAXS	Röntgenkleinwinkelstreuung
SEM	Rasterelektronenmikroskopie (Scanning Electronbeam Microscopy)
SIMS	Sekundärionen-Massenspektrometrie
Shaker	Schüttelapparatur zur Verstäubung von Pulvern
SMPS	Scanning Mobility Particle Sizer, Kombination aus DMA und CPC
SNMS	Sekundärneutralteilchenmassenspektrometrie
STEM	Raster-TEM
SWCNT	Einwandige Kohlenstoffnanoröhre (Single-Walled Carbon Nanotube)
TEM	Transmissionselektronenmikroskopie
TGA	Thermogravimetrische Analyse
ToF	Flugzeit (Time of Flight)
TRFA	Totalreflexionsröntgenfluoreszenzanalytik
UBA	Umweltbundesamt
UV/Vis	UV/Vis-Spektroskopie
VAMAS	Versailles Project on Advanced Materials and Standards
WP	Working Package (Arbeitspaket)
WPMN	Working Party on Manufactured Nanomaterials
XFA	Röntgenfluoreszenzanalyse
XPS	Röntgenphotoelektronenspektroskopie
XRD	Röntgenstreuung