

## **Nanotubes**

Franziska Reibitz\*, Carsten Kneuer

Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR), Berlin

\*Absolventin des Masterstudiengangs Toxikologie

Kohlenstoffnanoröhren (CNT) besitzen eine Reihe interessanter Eigenschaften, die ihren Einsatz in Medizin, Pharmazie, Physik, Elektrotechnik und anderen Industriezweigen reizvoll erscheinen lassen.<sup>1</sup> Aufgrund ihres geringen Durchmessers kann eine inhalative Exposition zu einer Lungenbelastung bis in den Alveolarbereich führen. Analogien zur Toxizität von biobeständigen Mineralfasern (einschl. Asbest) und granulären Stäuben wurden beschrieben.

### **Struktur und Aufbau**

CNT werden in vielen verschiedenen Formen produziert, jedoch wird häufig eine Einteilung in einwandige (SWCNT) und mehrwandige (MWCNT) vorgenommen. Während der Durchmesser einzelner SWCNT 0,4 bis 3 nm betragen kann, variieren die Durchmesser der MWCNT von 5 bis 100 nm. Beide Formen bilden Bündel bzw. Knäuel, die bei SWCNT bis ca. 500 nm, bei MWCNT bis 3 µm Durchmesser einnehmen können.<sup>2</sup> CNT repräsentieren eine biopersistente, heterogene Materialklasse, deren Toxizität nicht nur durch Variationen in Form, Faserlänge, Materialintegrität und Wandanzahl sondern auch durch Funktionalisierung (z. B. Beschichtung) sowie durch den Metallgehalt (z. B. Katalysatorrückstände) beeinflusst wird.

### **Toxizität und Kinetik**

Eine Auswertung der aktuell verfügbaren Toxizitätsstudien erbrachte Hinweise auf entzündliche Lungenveränderungen nach inhalativer Exposition, wobei sich die Ratte im Vergleich zur Maus materialübergreifend als empfindlichste Spezies erwies. Die orale

Toxizität der CNT scheint nach aktueller Studienlage gering zu sein.<sup>3</sup>

Die Frage, ob CNT genotoxisch wirken, kann mit den derzeit verfügbaren Daten nicht abschließend geklärt werden. Während verschiedene *in vitro*-Studien diverse DNA-Schädigungen sowie klastogene und aneugene Effekte aufzeigten, erfolgte in bakteriellen Genmutationstests keine Reaktion. Studien an Nagern, die mittels peritonealer Injektion CNT ausgesetzt wurden, erbrachten Hinweise auf Genotoxizität durch Erhöhung verschiedener Marker in Knochenmark und Leukozyten.<sup>2</sup>

Die Auswertung der aktuell publizierten Studien zur Toxikokinetik und Organverteilung von CNT nach i.v.-Exposition ergab bei Ratten als Hauptzielorgane Leber, bei Mäusen je nach Partikelgröße und Beschichtung auch Milz, Lunge und Niere. Exkretionsstudien deuten auf eine renale Ausscheidung von SWCNT hin.<sup>3</sup>

Im Oktober 2012 kam die australische Regulierungsbehörde für Chemikalien (NICNAS) auf Grundlage der derzeit verfügbaren Daten zu dem Schluss, dass entsprechend der Kriterien des GHS (in Europa CLP) für SWCNT und MWCNT von einem Verdacht auf karzinogene Wirkung (Carc. Cat. 2 sowie Spezifischer Organ-toxizität auszugehen ist (STOT RE Cat. 2)<sup>4</sup>.

## **Humane Exposition**

Bei zunehmender Verwendung von CNT ist davon auszugehen, dass sich die Expositionswahrscheinlichkeit sowohl für Arbeitnehmer als auch Verbraucher erhöht. Zur Bewertung des hieraus erwachsenden gesundheitlichen Risikos ist es unter anderem erforderlich, die biologisch relevante Dosis festzulegen, die für eine Lungenbelastung von Bedeutung ist.<sup>2</sup> Priorität hat weiterhin, diejenigen physikochemischen Charakteristika zu ermitteln, die die Toxizität von CNT bestimmen und die in entsprechenden Studien adressiert werden sollen.

Darüber hinaus wären Studien mit identischen Materialien an verschiedenen Spezies wünschenswert, um vergleichbare Daten zu erhalten, die für eine quantitative Risikobewertung herangezogen werden können und die Extrapolation tierexperimenteller Befunde auf den Menschen unterstützen.<sup>3</sup>

## **Grenzwerte**

Derzeit existiert ein von U.S. NIOSH empfohlener (vorläufiger) Grenzwert (REL TWA) von  $7 \mu\text{g}/\text{m}^3$  für Kohlenstoffnanoröhren und -fasern.<sup>4</sup> Allerdings reflektiert dieser Wert die Bestimmungsgrenze des analytischen Verfahrens. Ein erhöhtes Risiko für adverse Lungeneffekte wird bereits bei Konzentrationen von 0,2 bis  $2 \mu\text{g}/\text{m}^3$  erwartet.<sup>5</sup>

## Referenzen

- 1) De Volder MF et al.. Carbon nanotubes: present and future commercial applications. Science. 2013; 339:535-9.
- 2) van Berlo, D., et al., Carbon nanotubes: an insight into the mechanisms of their potential genotoxicity. Swiss Med Wkly, 2012. 142:w13698.
- 3) Reibitz, F., Analyse von Elementen der Risikocharakterisierung von Nanomaterialien - Zwischenartliche Variabilität, in: Masterarbeit zum Abschluss des Studiengangs Toxikologie 2012, Charité - Universitätsmedizin Berlin.
- 4) NICNAS, Human Health Hazard Assessment and Classification of Carbon Nanotubes, 2012, Safe Work Australia, Canberra
- 5) NIOSH, Current Intelligence Bulletin: Occupational Exposure to Carbon Nanotubes and Nanofibres (Draft), in: Current Intelligence Bulletin 2010, NIOSH. p. 149.