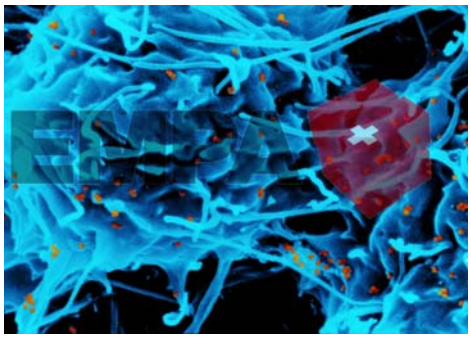
Kleine Teile – große Wirkungen



Bern
2007

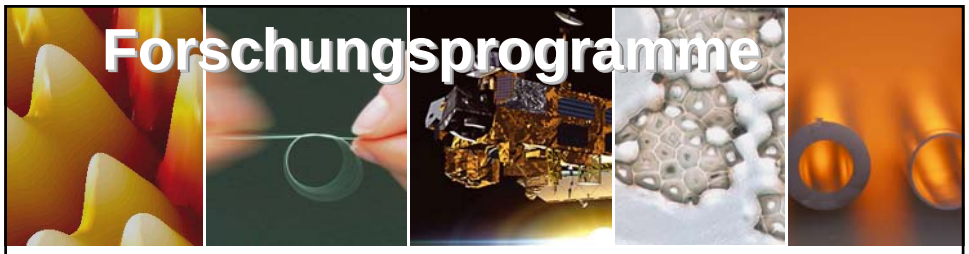
Nanotechnologische Produkte im Alltag: Exposition gleich Gefährdung?

Harald F. Krug

Materials-Biology Interactions Laboratory

274

Harald F. Krug 1



- Nanotechnologie
- Adaptive Werkstoffsysteme
- Technosphäre – Atmosphäre
- Materialien für Gesundheit & Leistungsfähigkeit
- Materialien für Energietechnologien

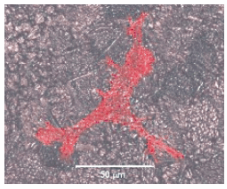
EMPA
Materials Science & Technology

EMPA

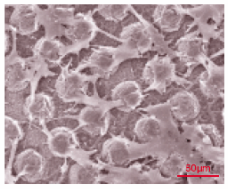
Materials-Biology Interactions

Prof. Dr. Harald F. Krug, St. Gallen
++41 (0)71 2747 274
harald.krug@empa.ch

Dr Arie Bruinink, St. Gallen
++41 (0)71 274 76 95
arie.bruinink@empa.ch



Confocal laser scanning microscope picture of an actin stained fibroblastic cell on a sandblasted surface



SEM-picture of a rat bone marrow cell culture on a nanostructured surface

Einleitung
Chancen
Risiken
Ausblick

Bern 2007

274

Nano-Dialog über die Grenzen von Disziplinen hinweg **6. Juli 2006**

Wer Nano will, muss sich Gedanken machen

Die Empa hatte am Freitag, dem 23. Juni, erstmalig zur NanoConvention eingeladen. Rund 200 «Nano-Interessierte» sind der Einladung gefolgt, um im Kursaal Bern über die «Schlüsseltechnologien des 21. Jahrhunderts» und deren Auswirkungen auf Wissenschaft, Wirtschaft, Gesundheit, Umwelt und Gesellschaft zu diskutieren.

- Medienmitteilung als PDF-File
- News-Archiv
- Mediacorner

nano convention
23. Juni 2006, Bern

Harald Krug, Don Eigler, Louis Schlapbach und Ortwin Renn (v.l.n.r.)

Krug 3

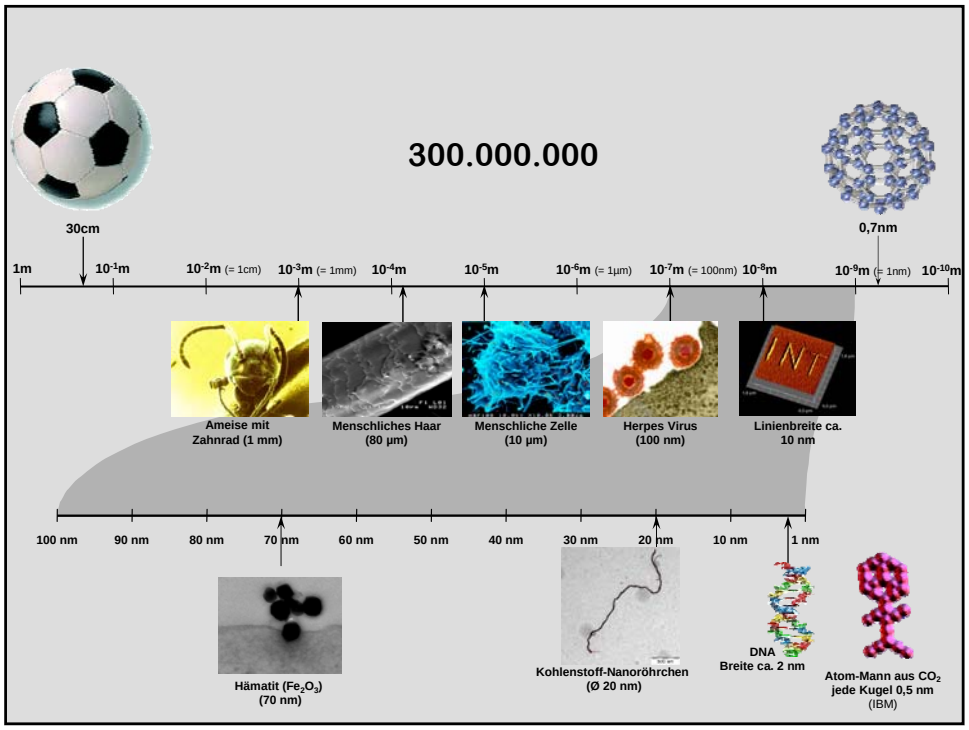
Einleitung
Chancen
Risiken
Ausblick

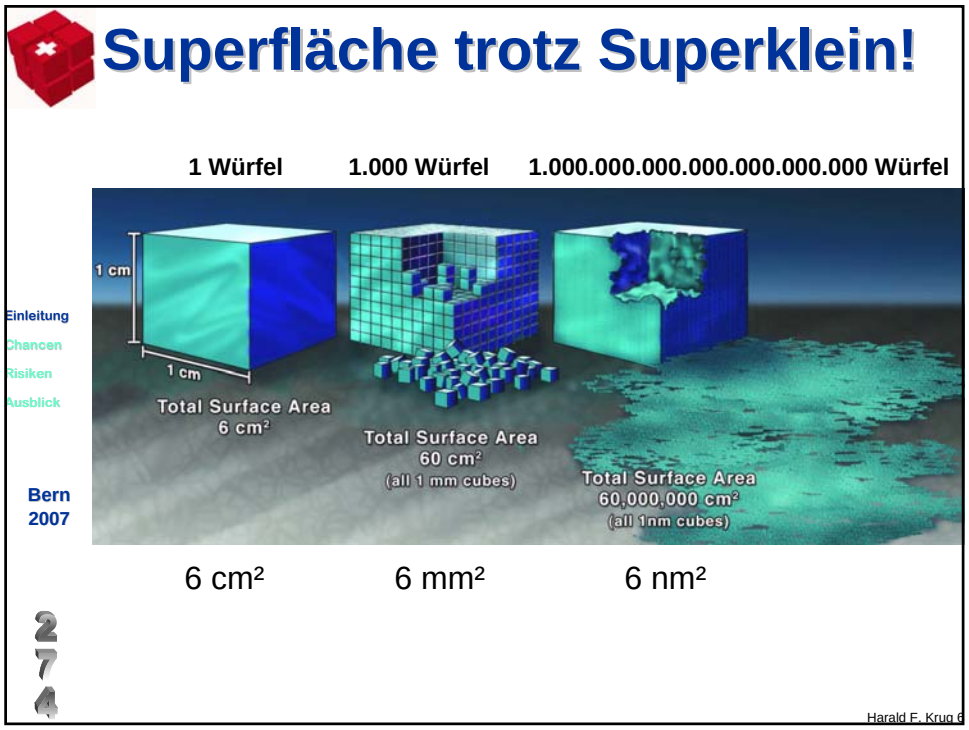
Bern 2007

274

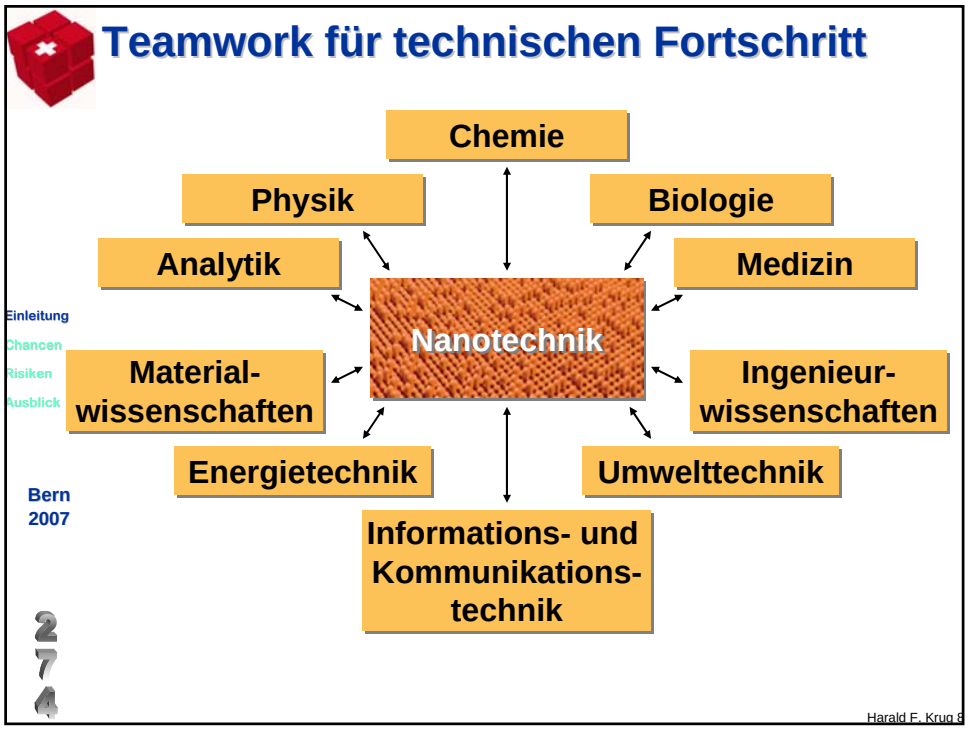
www.wilsoncenter.org/nano

Harald F. Krug 4


300.000.000
30cm
0,7nm
1m
10^{-1}m
10^{-2}m (= 1cm)
10^{-3}m (= 1mm)
10^{-4}m
10^{-5}m
10^{-6}m (= 1µm)
10^{-7}m (= 100nm)
10^{-8}m
10^{-9}m (= 1nm)
10^{-10}m
Ameise mit Zahnrad (1 mm)
Menschliches Haar (80 µm)
Menschliche Zelle (10 µm)
Herpes Virus (100 nm)
Linienbreite ca. 10 nm
100 nm
90 nm
80 nm
70 nm
60 nm
50 nm
40 nm
30 nm
20 nm
10 nm
1 nm
Hämatit (Fe_2O_3) (70 nm)
Kohlenstoff-Nanoröhrchen (Ø 20 nm)
DNA Breite ca. 2 nm
Atom-Mann aus CO_2 jede Kugel 0,5 nm (IBM)


Superfläche trotz Superklein!
1 Würfel
1.000 Würfel
1.000.000.000.000.000.000.000 Würfel
1 cm
1 cm
Total Surface Area 6 cm²
Total Surface Area 60 cm² (all 1 mm cubes)
Total Surface Area 60,000,000 cm² (all 1nm cubes)
6 cm²
6 mm²
6 nm²
Einleitung
Chancen
Risiken
Ausblick
Bern 2007
274
Harald F. Krug 6

Nanogold wird schon seit dem Mittelalter verwendet
18. Jahrhundert
Thurn & Taxis
Gold Rubin Glas
(Gold Nano Cluster)
Source: Prof. Kreibig RWTH Aachen
Einleitung
Chancen
Risiken
Ausblick
Bern
2007
274
Harald F. Krug 7


Teamwork für technischen Fortschritt
Chemie
Physik
Biologie
Analytik
Medizin
Nanotechnik
Material-wissenschaften
Ingenieur-wissenschaften
Energietechnik
Umwelttechnik
Informations- und Kommunikations-technik
Einleitung
Chancen
Risiken
Ausblick
Bern
2007
274
Harald F. Krug 8

Nanomaterialien schützen vor UV-Strahlung

Einleitung
Chancen
Risiken
Ausblick

Bern 2007

Titandioxid und Zinkoxid absorbieren die UV-Strahlung

Sie schützen vor Hautkrebs
- Eingebaut in Textilfasern
- In Sonnencremes

Sie schützen vor rascher Zersetzung von Gütern
- Polymeren
- Holz

→ **Ressourcenschonung**

274

Quelle: M. Pridöhl, DECHEMA AK

Harald F. Krug 9

Nanomaterialien halten sauber und sorgen für Durchblick

Einleitung
Chancen
Risiken
Ausblick

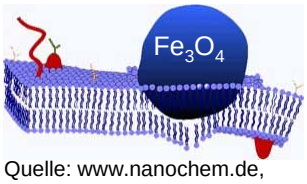
Bern 2007

274

Quelle: M. Pridöhl, DECHEMA AK

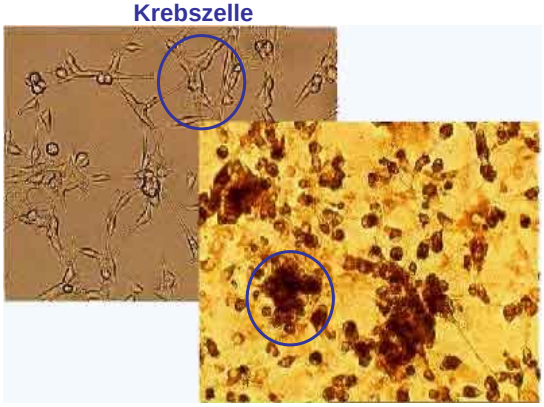
Harald F. Krug 10

Nanomaterialien ermöglichen Therapie inoperabler Gehirntumore



Quelle: www.nanochem.de, Dr. Jordan, Charité Berlin

Krebszelle



Zellen nach Aufnahme modifizierter Fe_3O_4-Partikel

Quelle: M. Pridöhl, DECHEMA AK

Einleitung
Chancen
Risiken
Ausblick

Bern 2007

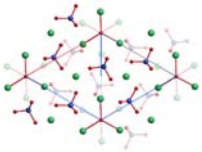
274

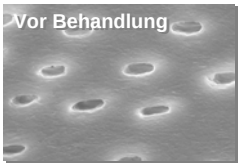
Harald F. Krug 13

Nano für Gesundheit und Wohlbefinden

Zahnbehandlung mit Nanomaterialien

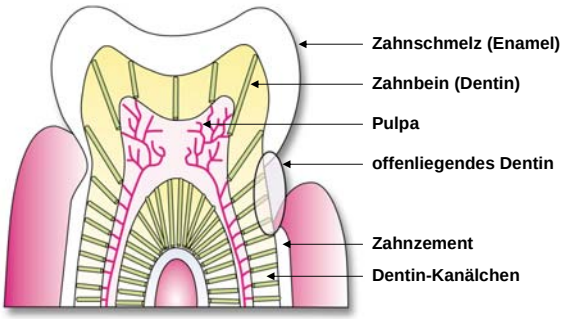
Hydroxylapatit
$Ca_5[OH|(PO_4)_3]$





Dentinkanälchen unter dem Elektronenmikroskop

Schema des Zahnaufbaus



Quelle: FCI, Nanobox-DVD

Einleitung
Chancen
Risiken
Ausblick

Bern 2007

274

Harald F. Krug 13

NT Verbraucherprodukte sind bereits auf dem Markt …

Einleitung
Chancen
Risiken
Ausblick

Bern
2007

274

Harald F. Krug 13

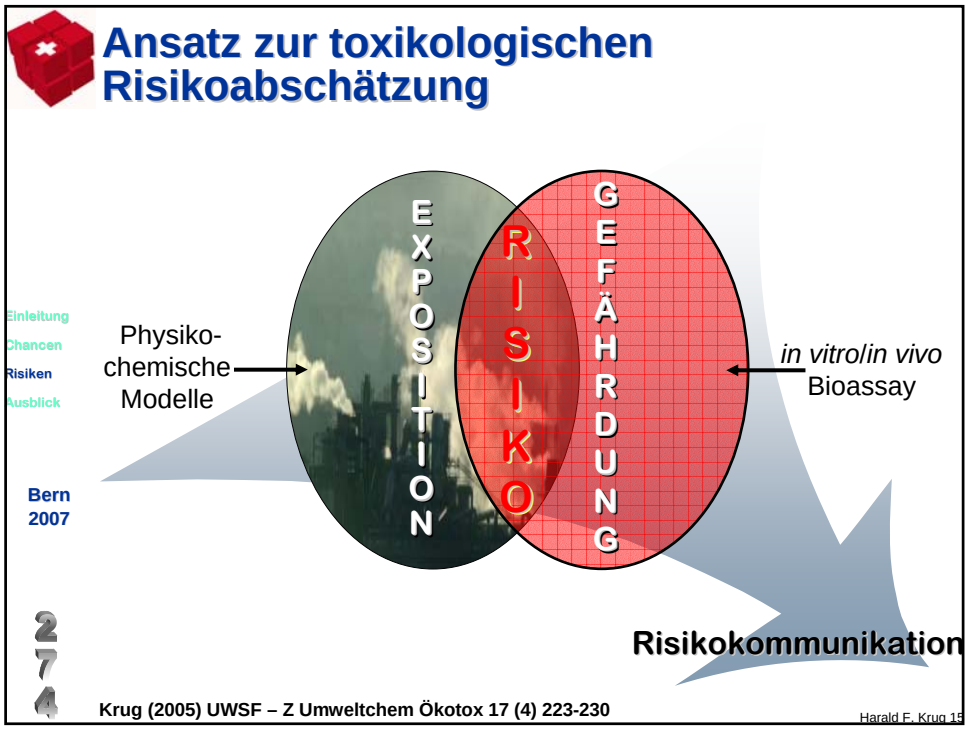
Kohlenstoffnanoröhrchen

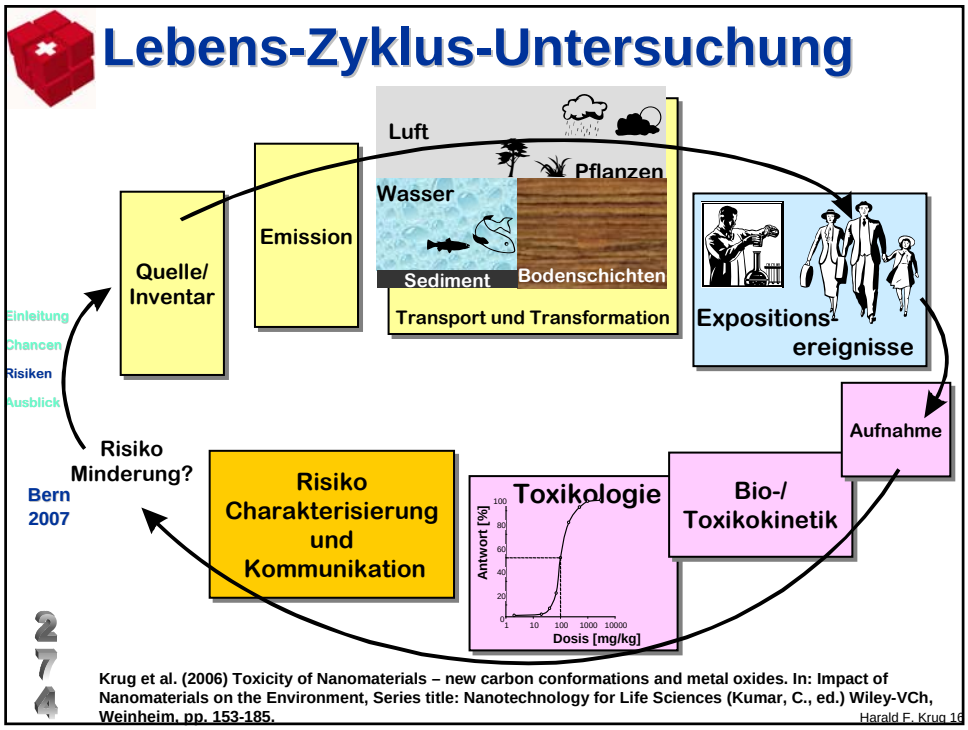
Einleitung
Chancen
Risiken
Ausblick

Bern
2007

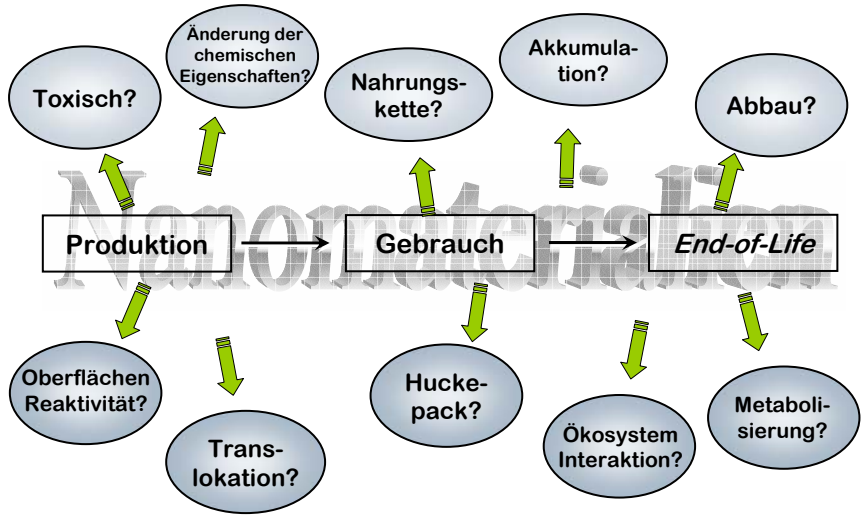
274

Harald F. Krug 14


Ansatz zur toxikologischen Risikoabschätzung
Einleitung
Chancen
Risiken
Ausblick
Physiko-chemische Modelle
EXPOSITION
RISIKO
GEFÄHRDUNG
in vitro/in vivo Bioassay
Bern 2007
Risikokommunikation
Krug (2005) UWSF – Z Umweltchem Ökotox 17 (4) 223-230
Harald F. Krug 15


Lebens-Zyklus-Untersuchung
Luft
Pflanzen
Wasser
Sediment
Bodenschichten
Transport und Transformation
Emission
Quelle/ Inventar
Expositions-ereignisse
Aufnahme
Bio-/ Toxikokinetik
Toxikologie
Antwort [%]
Dosis [mg/kg]
Risiko Charakterisierung und Kommunikation
Risiko Minderung?
Einleitung
Chancen
Risiken
Ausblick
Bern 2007
Krug et al. (2006) Toxicity of Nanomaterials – new carbon conformations and metal oxides. In: Impact of Nanomaterials on the Environment, Series title: Nanotechnology for Life Sciences (Kumar, C., ed.) Wiley-VCh, Weinheim, pp. 153-185.
Harald F. Krug 16

Fragen zur Identifizierung einer Gefährdung
Nanomaterialien



Einleitung
Chancen
Risiken
Ausblick

Bern 2007

274

Krug (2005) UWSF – Z Umweltchem Ökotox 17 (4) 223-230

Harald F. Krug 17

---

news@nature.com
The best in science journalism

Published online: 16 June 2006; | doi:10.1038/news060612-14

Nanoparticles in sun creams can stress brain cells

Tiny grains send cells into potentially dangerous overdrive.

Philip Ball

Tiny particles like those found in some sunscreens are linked to stress in mouse cells

Research

Titanium Dioxide (P25) Produces Reactive Oxygen Species in Immortalized Brain Microglia (BV2): Implications for Nanoparticle Neurotoxicity†

THOMAS C. LONG,‡ NAVID SALEH,§ ROBERT D. TILTON,∥ GREGORY V. LOWRY,§ AND BELLINA VERONESI*,⊥

Department of Environmental Sciences and Engineering, School of Public Health, University of North Carolina, Chapel Hill, North Carolina 27599-7431, Department of Civil and Environmental Engineering, Department of Chemical Engineering, and Department of Biomedical Engineering, Carnegie Mellon University, Pittsburgh, Pennsylvania, 15213, Neurotoxicology Division, National Health and Environmental Effects Research Laboratory, U.S. Environmental Protection Agency, Research Triangle Park, North Carolina, 27711

taz 11.7.2006 Sonnencreme könnte Hirn aufweichen Seite 1 von 2

die tageszeitung 2006

Sonnencreme könnte Hirn aufweichen

Von wegen bedenkenlos bräunen: Titandioxid, wie es in Hightech-Sonnenschutzmitteln verwendet wird, steht im Verdacht, Nervenzellen zu schädigen. Dazu müssen die Nanopartikel allerdings erst einmal einen Weg durch die Haut finden

VON WOLFGANG LÖHR

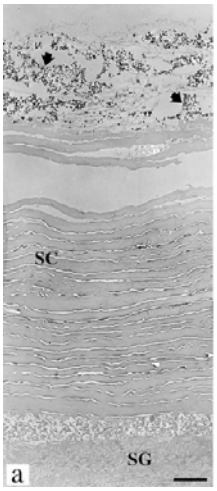
Einleitung
Chancen
Risiken
Ausblick

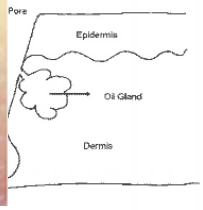
Bern 2007

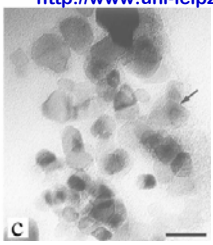
274

Harald F. Krug 18

Expositionspfade für Nanopartikel
Haut - 2 m²







Keine Penetration von ultrafeinem TiO_2 durch das *Stratum Corneum*

Einleitung
Chancen
Risiken
Ausblick

Bern 2007

F. Pflücker et al. (2001) The human stratum corneum layer: an effective barrier against dermal uptake of different forms of topically applied micronised titanium dioxide. *Skin Pharmacol. Appl. Skin Physiol.* 14 Suppl 1: 92-97.

Harald F. Krug 19

Expositionspfade für Feinstpartikel
Lunge - 140 m²

Einleitung
Chancen
Risiken
Ausblick

Bern 2007

Partikel in der Lunge eines Rauchers

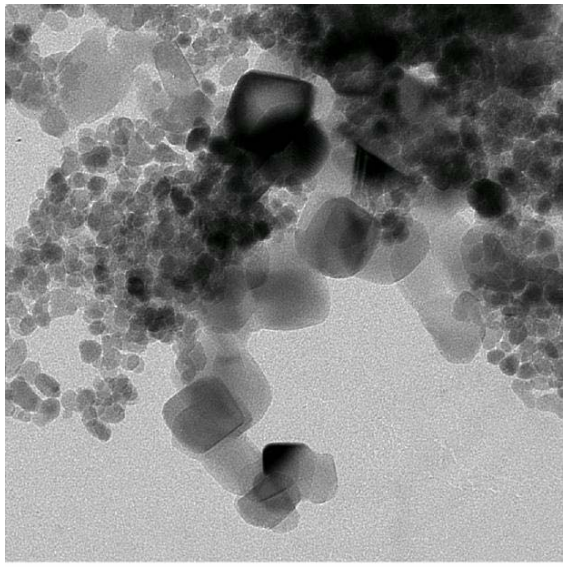
Dieselabgase als Aerosole

Harald F. Krug 20

Beispiel TiO_2

Einleitung
Chancen
Risiken
Ausblick

Bern
2007



40.00 nm Nanokristallines Zirkondioxid und Titandioxid

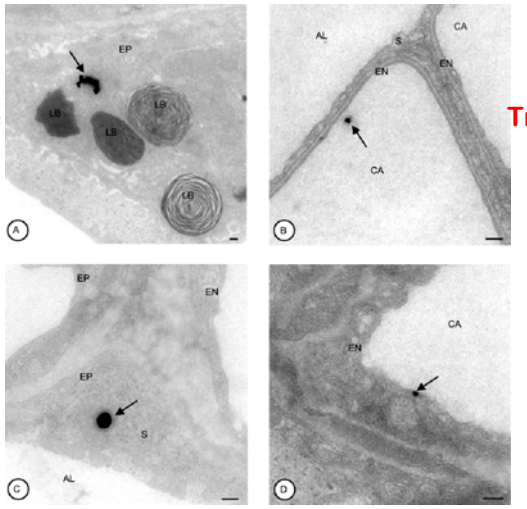
Institut Silicatforschung Würzburg

Harald F. Krug 23

Ultrafeine TiO_2 Partikel
Nachweis im Lungenparenchym

Aufnahme

Translokation



Einleitung
Chancen
Risiken
Ausblick

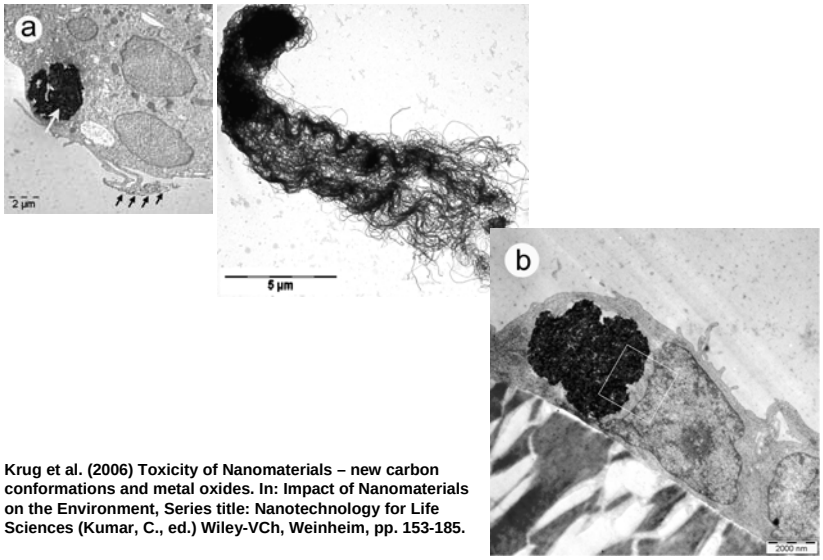
Bern
2007

EFTEM images taken at 0 eV of particles (*arrows*) on ultrathin sections of the lung parenchyma. A: Type II cell (EP) close to lamellar bodies (LB). B: A capillary (CA), near the alveolar endothelium (EN). C: Surfactant material (S) accumulated within the surface lining layer in the corner of an alveolus, close to the epithelium (EP), alveolar lumen (AL). D: The cytoplasm of an endothelial cell (EN). Bars 100 nm.

Kapp et al. (2004) Microsc. Res. Tech. 63:298–305

Harald F. Krug 23

Nanotubes in Zellen



Einleitung
Chancen
Risiken
Ausblick

Bern
2007

Krug et al. (2006) Toxicity of Nanomaterials – new carbon conformations and metal oxides. In: Impact of Nanomaterials on the Environment, Series title: Nanotechnology for Life Sciences (Kumar, C., ed.) Wiley-VCh, Weinheim, pp. 153-185.

274

Harald F. Krug 23

Neue Techniken ohne Risiko?

Wir erfanden Autos und im Straßenverkehr werden jedes Jahr mehr als 500 000 Menschen welt-weit getötet (2.3% aller Todesfälle) und 23 Mio. verletzt

Wir produzieren neue Substanzen (z.B. Pestizide) und die persistenten Chemikalien beeinträchtigen die Umwelt und unsere Lebensqualität

Schlussfolgerung: neue nanoskalige Materialien werden zumindest einige nachteilige Gesundheits-effekte haben

Einleitung
Chancen
Risiken
Ausblick

Bern
2007

274

Harald F. Krug 24

Roadmap of Research on Nano-Safety – D + EU

Priorities according the DECHEMA/VCI-Working Group

	Priority and description	2005		2006		2007		2008	
		1st	2nd	1st	2nd	1st	2nd	1st	2nd
1	Decisive parameters for toxicity of nanoparticles			NC FZK GSF Nanotox	NC FZK GSF Nanotox	NC EMPA GSF Nanotox	NC EMPA GSF Nanotox	NC EMPA	NC EMPA
2	Development of the validated toxicological methods			NS GSF	NC FZK NS GSF	NC EMPA NS GSF	NC EMPA NS GSF	NC EMPA NS GSF	NC EMPA NS
3	Studies on materials other than TiO2 and Carbon Black		NC FZK NS Tracer INOS	NC FZK NS GSF PR Tracer INOS	NC FZK NS GSF PR Tracer INOS	NC EMPA NS GSF PR Tracer INOS	NC EMPA NS GSF PR Tracer INOS	NC EMPA NS GSF PR Tracer INOS	NC EMPA NS GSF PR Tracer INOS
4	Development of methods to reproducibly produce nano-aerosols		NC FZK ASO	NC FZK ASO GSF	NC FZK ASO NS GSF	NC FZK ASO NS GSF	NC FZK ASO NS GSF	NS	
5	Transport mechanisms of particles in/through cells		CFN	CFN PR NS	CFN PR NS	CFN PR NS	CFN PR NS	CFN EMPA	CFN EMPA
6	Mechanism to take in particles through skin	BA	ND	ND	ND				
7	Mechanism to take in particles by lung	GSF	GSF	PDL GSF NS INOS	PDL GSF NS INOS	PDL GSF NS INOS	PDL GSF NS INOS	NC	NC
8	Methods to measure/identify conc., morphology and type of nanoparticles in environment and at the working place		NEW NS	GSF	GSF	GSF NC	GSF NC	NC	NC
9	Stability of agglomerates under practical conditions			GSF	GSF	GSF	GSF		
10	State of particle aggregation/agglomeration in human body			GSF	GSF	GSF	GSF		
11	Disintegration of agglomerates in body fluids		DE	DE			NC	NC	

ASO: Aerosol synthesis of metal oxides Univ. Duisburg-Essen, **BA**: BASF; **DE**: Degussa; **CFN**: DFG-Centre for Functional Nanostructures; **EMPA**: R&D; **FZK**: R&D ITG-TOX; **GSF**: R&D centre for env. and health; **INOS**: Identification and Assessment on Human & Env. Health, Centre for Env. Res., Leipzig; **LS**: Development of a lung simulator; **IUTA**, Duisburg; Nanotox: Toxicological impact an health & env.; **NC**: NanoCare; **ND**: Nanoderm; **NEW**: Nanoparticle exposure at workplaces, IUTA; **NS**: Nanosafe II; **PR**: Particle Risk project; **Tracer**: Project on CNTs.

Projects with strong industry participation

DECHEMA/VCI Working Group: Responsible Production and Use of Nanomaterials (www.dechema.de/nanosafety/)

Aktivitäten der Schweiz

- ETHZ – Gruppe um Prof. Stark
- Universität Bern – Prof. Gehr und sein Team
- EPFL – Prof. Hofmann und sein Team
- Institute for Occupational Health Sciences
  (IST = Institut universitaire romand de Santé au Travail) – Dr. Riediker
- Empa – mehrere Abt. die sich mit Anwendungen und Risiken befassen

Bern
2007

274

Harald F. Krug 26

Forschungsstrategien in der Schweiz, Deutschland, Österreich und Europa

Aktionsplan der Schweiz (BafU/BAG)	http://www.ta-swiss.ch/a/nano_pfna/061211_RE_WENGERT_d.pdf http://www.ikaoe.unibe.ch/veranstaltungen/ws0607/vortragsreihe/Referat_Karlaganis.pdf
Aktionsplan des BMBF	http://www.bmbf.de/pub/nano_initiative_aktionsplan_2010.pdf
Forschungsstrategie BAuA/UBA/BfR	http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/Nanotechnologie/Forschungsstrategie.html__nnn=true http://www.bfr.bund.de/cd/8077 http://www.umweltbundesamt.de/technik-verfahren-sicherheit/index.htm
Nanoinitiative Österreich	http://www.nanoinitiative.at/evo/web/nano/371_EN http://epub.oeaw.ac.at/ita/ita-projektberichte/d2-2e17.pdf
EU 7. RP	http://ec.europa.eu/research/industrial_technologies/pdf/nano_action_de.pdf http://cordis.europa.eu/nanotechnology/src/eu_funding.htm

Bern 2007

274

Harald F. Krug 27

Take-Home-Message

- Pro-Kopf-Verbrauch Zigaretten 1.700/Jahr
- Ausgaben für Tabakwaren 20 Mrd. €
  davon Tabak-Steuern 11 Mrd. €
- Volkswirtschaftlicher Schaden: 70 Mrd. €
  davon durch Arbeitsausfall: 19,5 Mrd. €

Einleitung
Chancen
Risiken
Ausblick

- 880.000 Todesfälle BRD/Jahr, davon 140.000 Rauchertote = 16% (WHO, 2000)
- inkl. ca. 3.000 Tote durch Passivrauchen
- Verkehrsunfälle: <5.000 Tote/Jahr, also fast 30x mehr Rauchertote!

Bern 2007

86% der Raucher sterben an den Folgen des Rauchens!

274

Harald F. Krug 28