

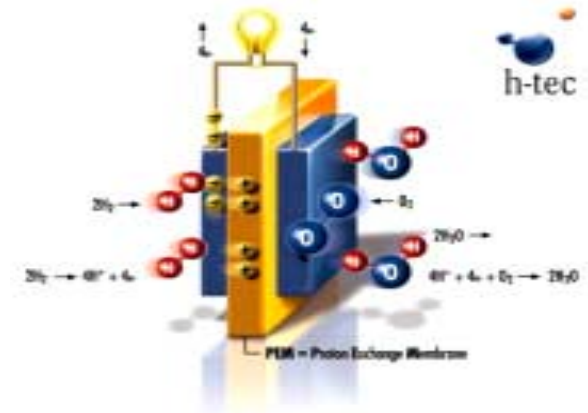


Materials Science & Technology

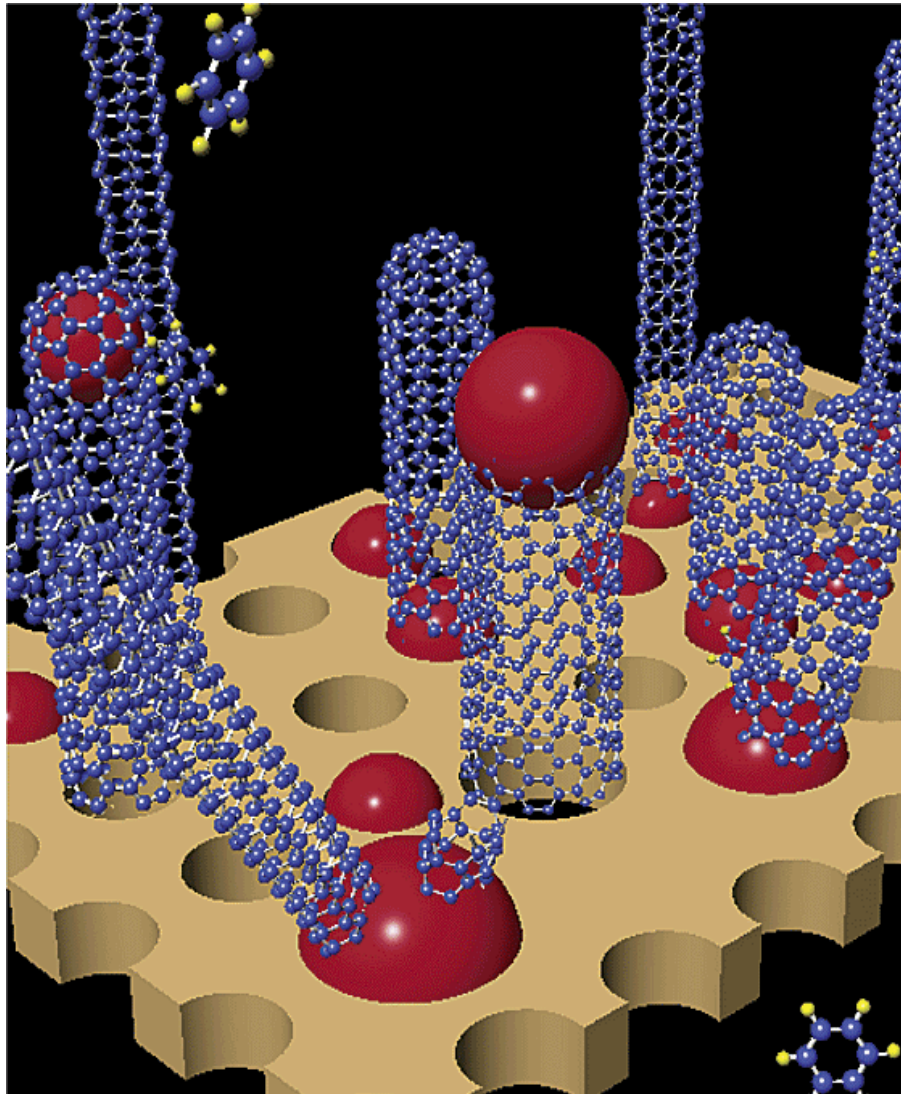
Einblick in die Nanotoxikologie: erste zytotoxikologische Ergebnisse von Nanopartikeln

Dr. Peter Wick, Pius Manser, Philipp Spohn, Dr. Arie Bruinink
Materials-Biology Interactions

Anwendungsgebiete und Trends



Produktionsverfahren und CNT Eigenschaften



übernommen von Hayashi T et al. 2003

Verfahren:

- Lichtbogensynthese
- Laser Abdampfung
- CVD

Eigenschaften:

- Durchmesser 1 - 50nm
- Länge 1 – endlos nm
- ein- und mehrwandig
- Orientierung der Gitterstruktur
- Verunreinigungen Katalysator
- Katalysatoren: Ni, Y, Fe, Co,...

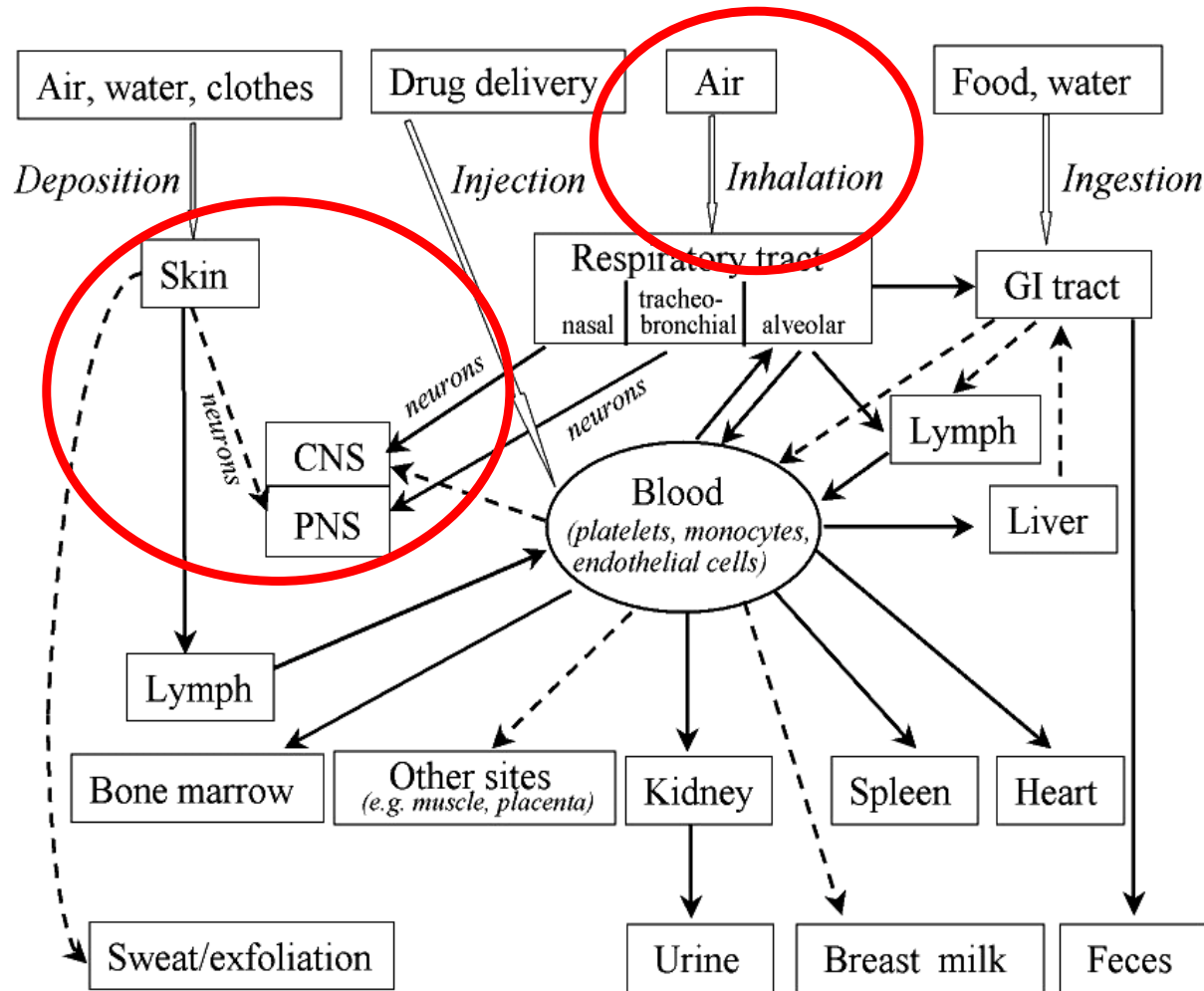
2004

Produktion CNT **65t**
Umsatz 144 Mio €

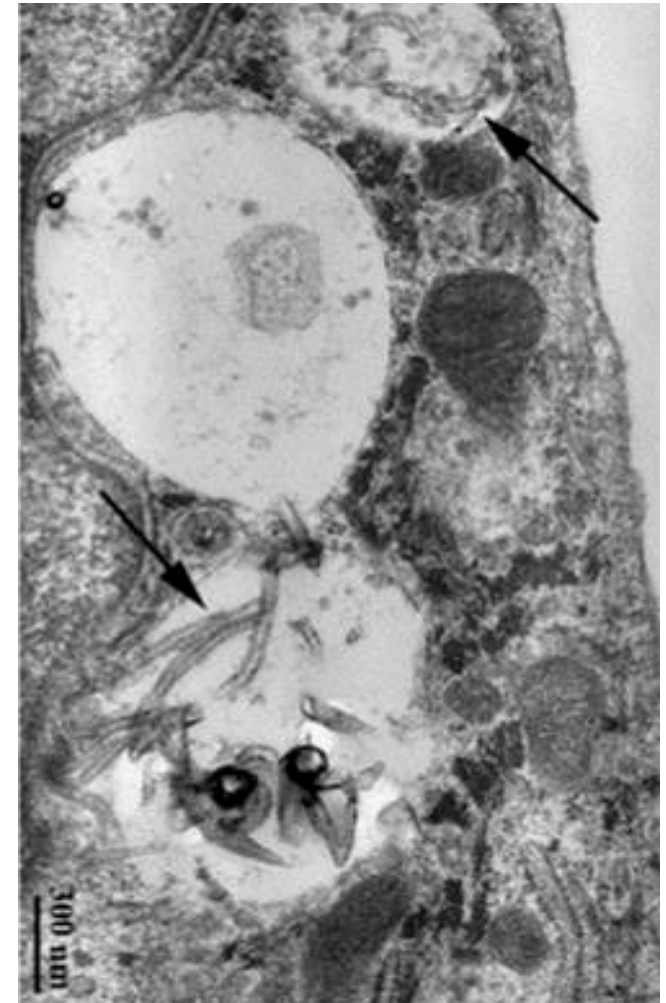
2005

Produktion CNT **100 t**
Umsatz 200 Mio €

Aufnahmewege von Nanopartikeln



übernommen von Oberdörster et al. 2005



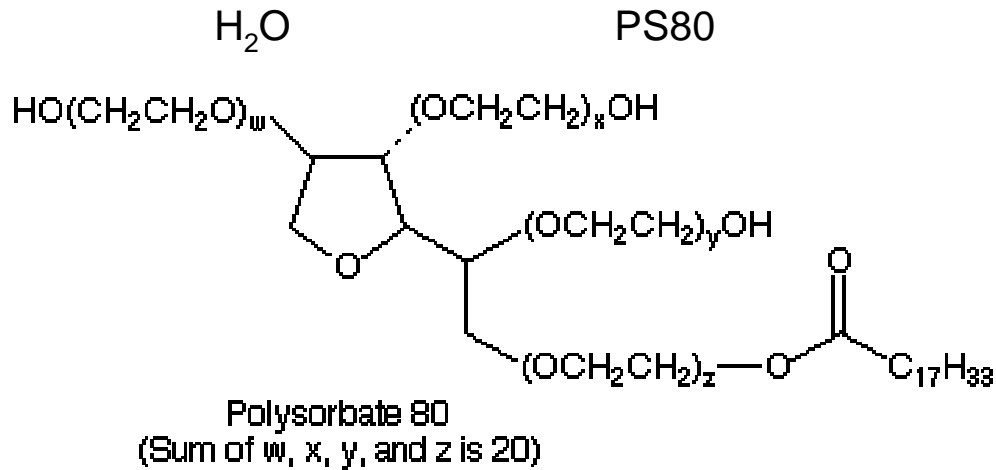
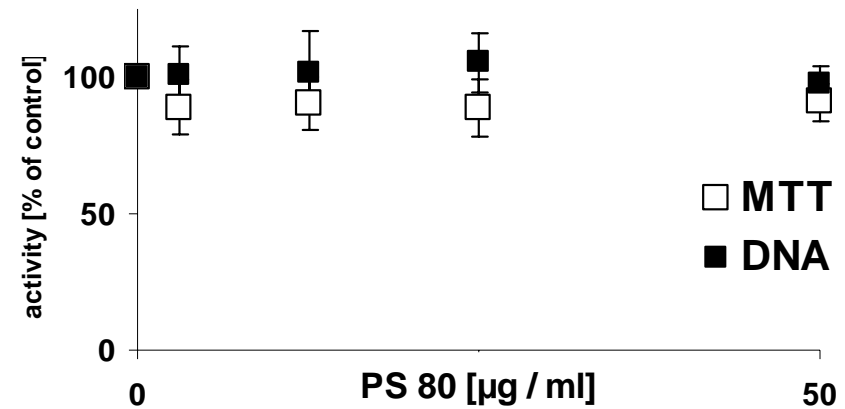
übernommen von Monteiro-Riviere et al. 2005

PS80 ein Detergenz zur CNT Dispergierung

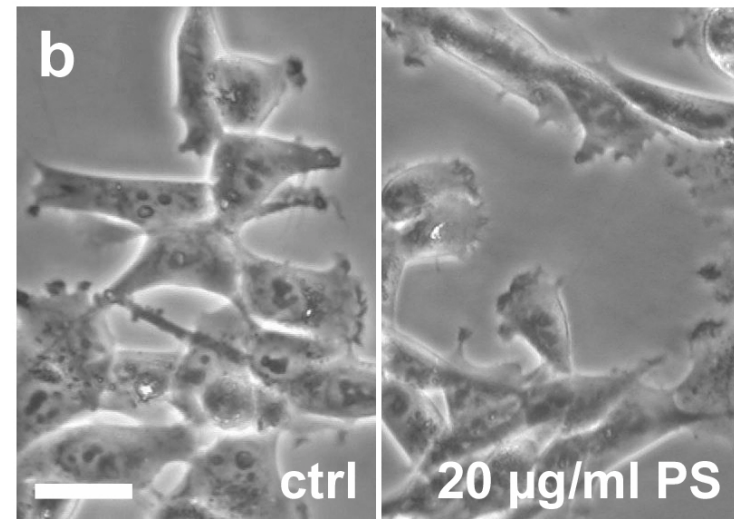
250 µg / ml CNT Rohmaterial



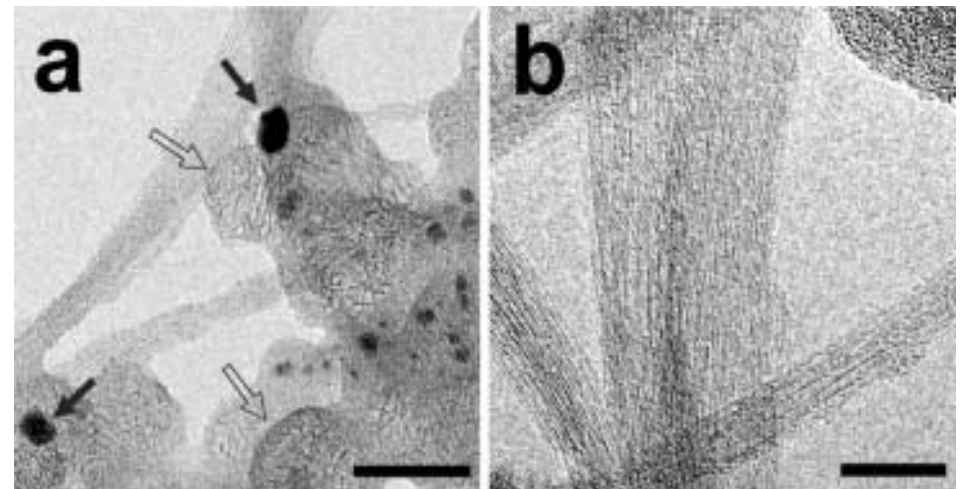
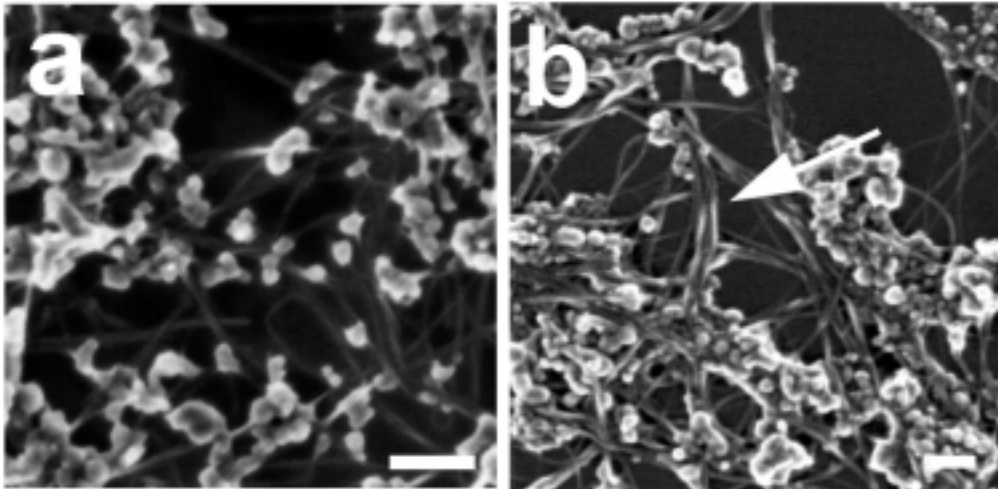
effect of PS 80 on MTT and DNA



Nicht-ionisches Detergenz



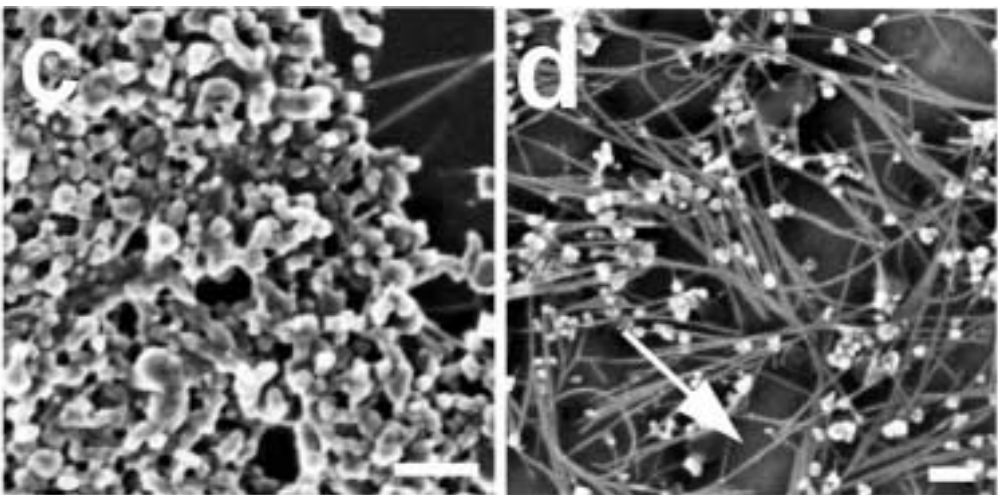
Probenaufbereitung und Charakterisierung



Säure / Hitze Aufreinigung

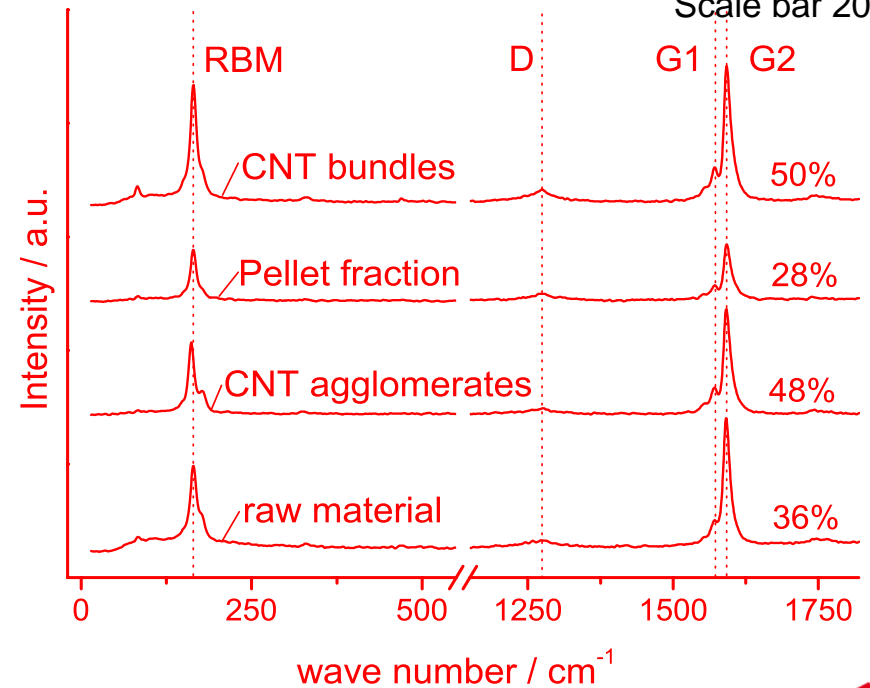
Scale bar 200nm

Scale bar 20nm



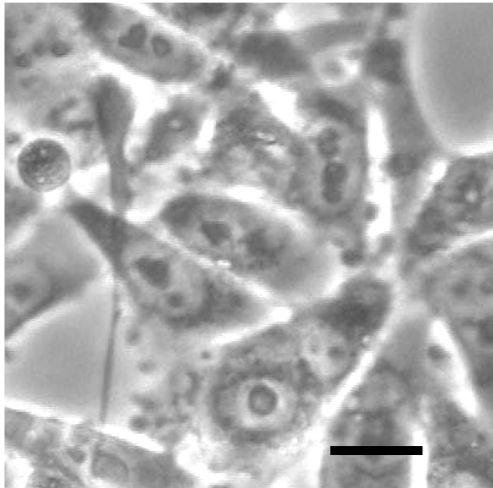
Fraktionierung mit PS80

Scale bar 200nm

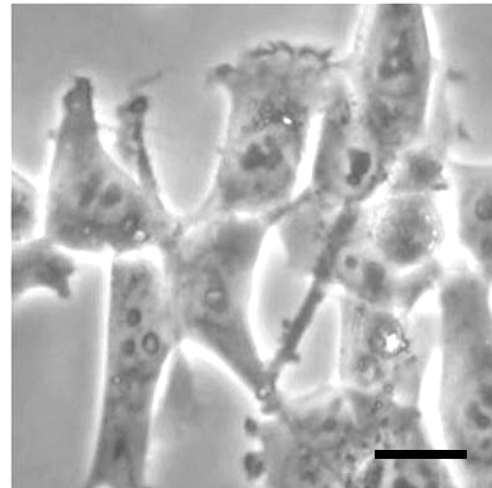


Morphologieveränderungen der Zellen nach NP

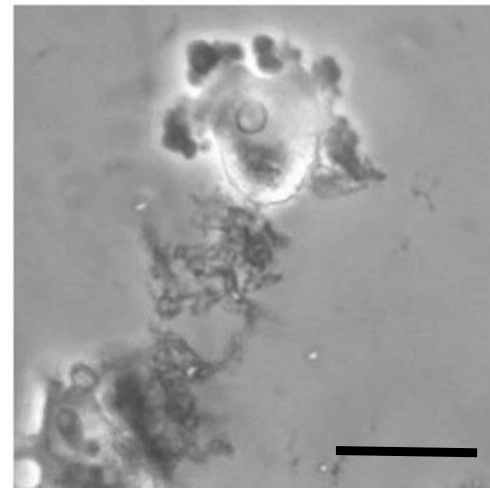
Menschliche Mesothelioma Zelllinie MSTO-211H



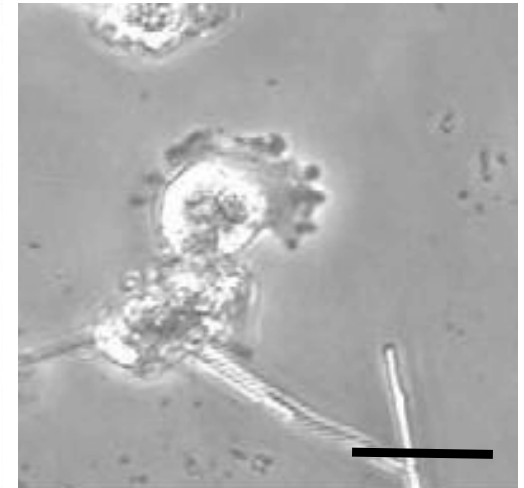
Kontrolle



CNT Bündel



CNT Agglomerate

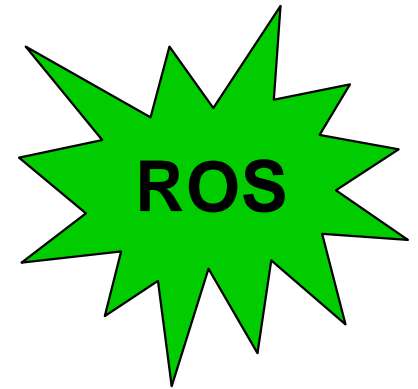
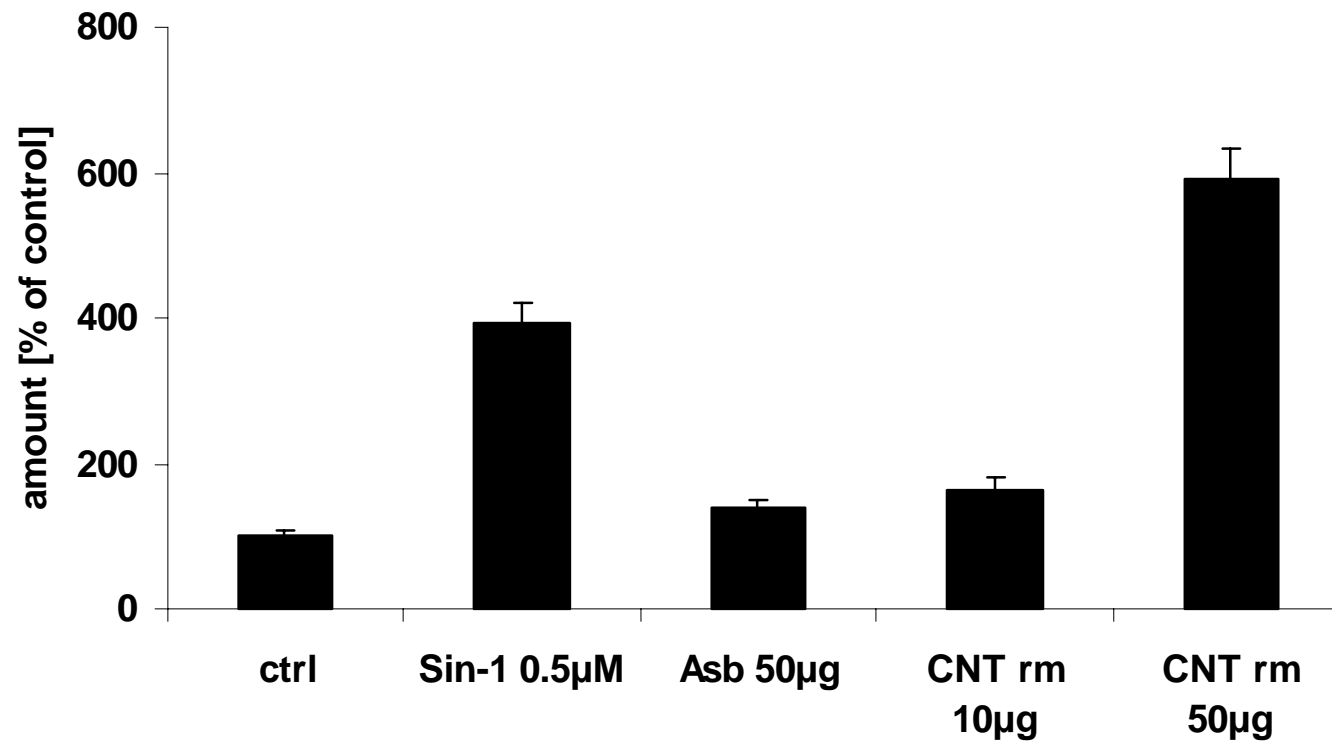


Asbest

3 Tage Inkubation mit 15 μg / ml Np

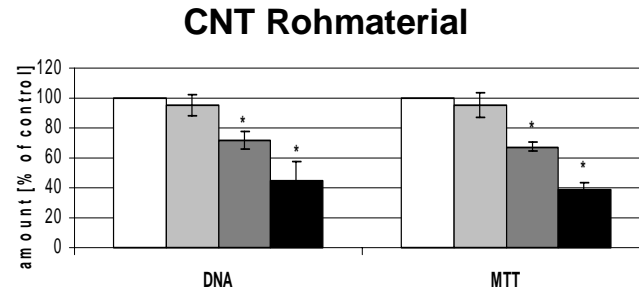
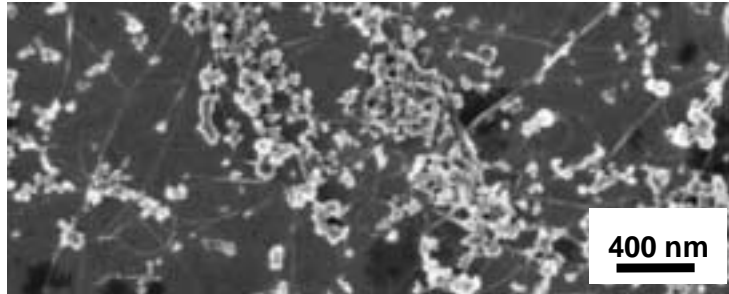
Scale Bar 20 μm

Reaktive Sauerstoff Radikale (ROS) Messungen



gemessen nach 2h Partikel-Exposition

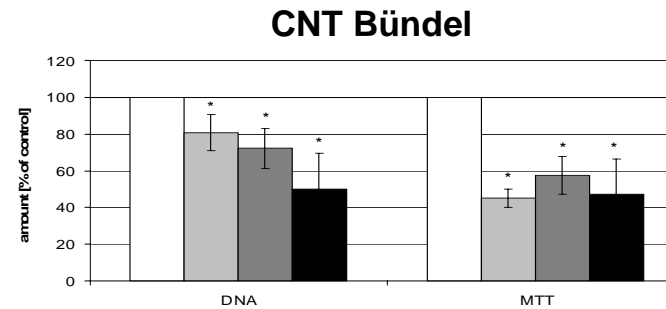
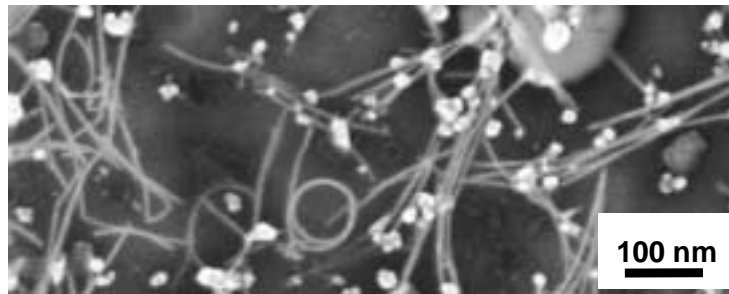
Cytotoxikologische Beurteilung versch CNT Fraktionen



Ni 13.8 wt%

Y 1.6 wt%

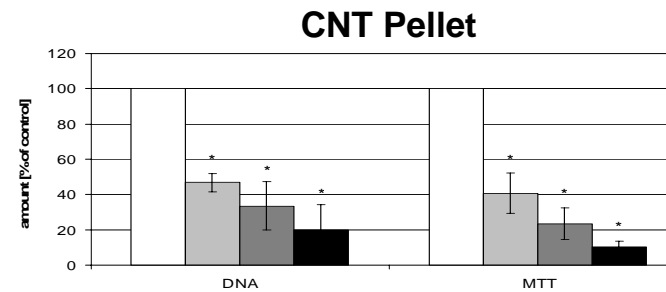
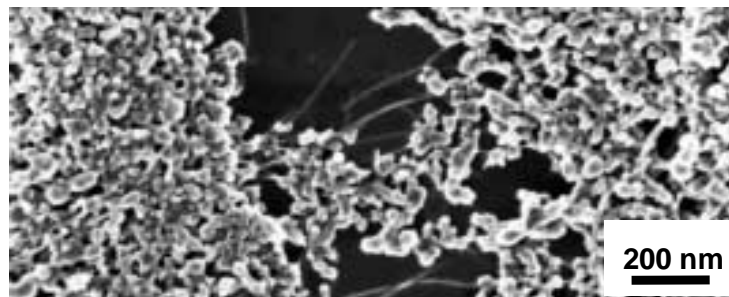
SWCNT 36%



Ni 5.5 wt%

Y 0.7 wt%

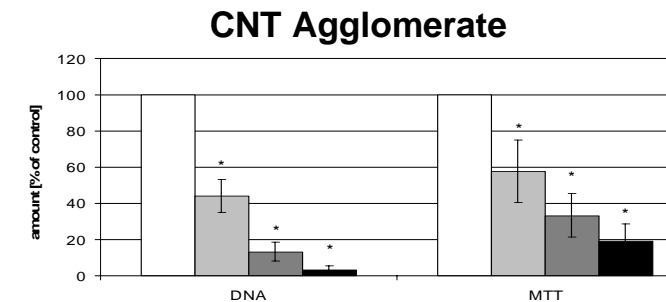
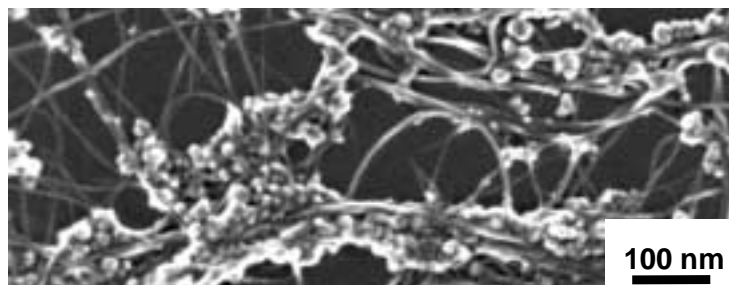
SWCNT 50%



Ni 8.5 wt%

Y 1.1 wt%

SWCNT 28%



Ni 2.4 w%

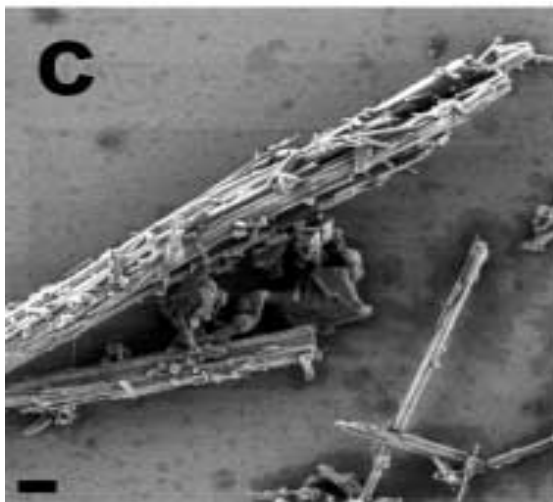
Y 0.4 w%

SWCNT 48%

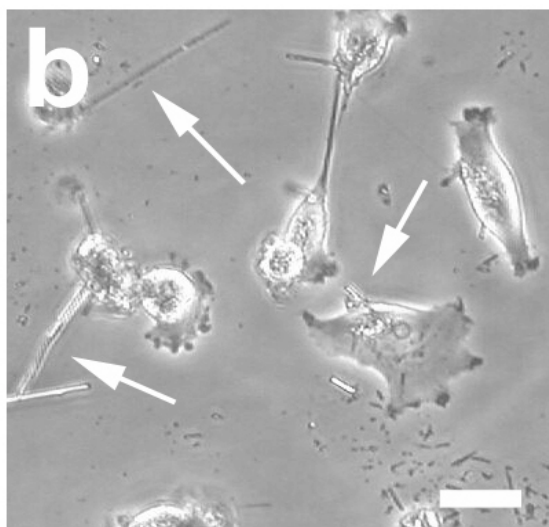
Konsequenzen

- Durch Fraktionierung der CNT detaillierte cytotoxikologische Beurteilung möglich
- Nickel und Yttrium keine cytotoxikologische Relevanz
- gut dispergierte CNT (Bündel) sind weniger cytotoxisch als agglomerierte CNT
- ‚amorpher‘ Kohlenstoff (Pellet Fraktion) reduziert Zellaktivität und Zellproliferation
- Nur eine vollständige Charakterisierung der CNT lässt eine vernünftige cytotoxikologische Beurteilung zu
- CNT Agglomerate sind grösser, steifer als dispergierte CNT → Analogie zu Asbest?

Cytotoxikologische Beurteilung von Asbest



Scale bar 1 μm



Scale bar 20 μm

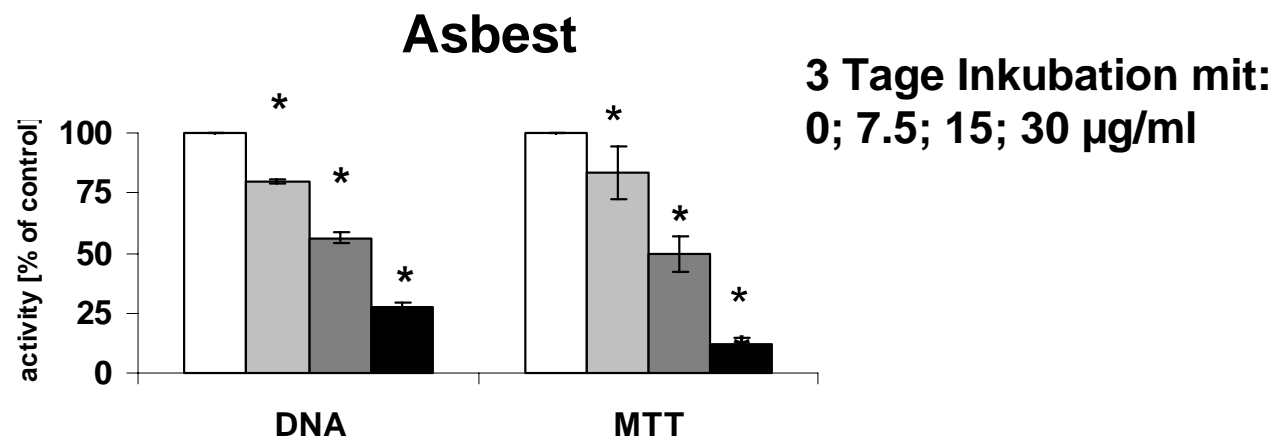
Crocidolit Asbest

Grössenverteilung

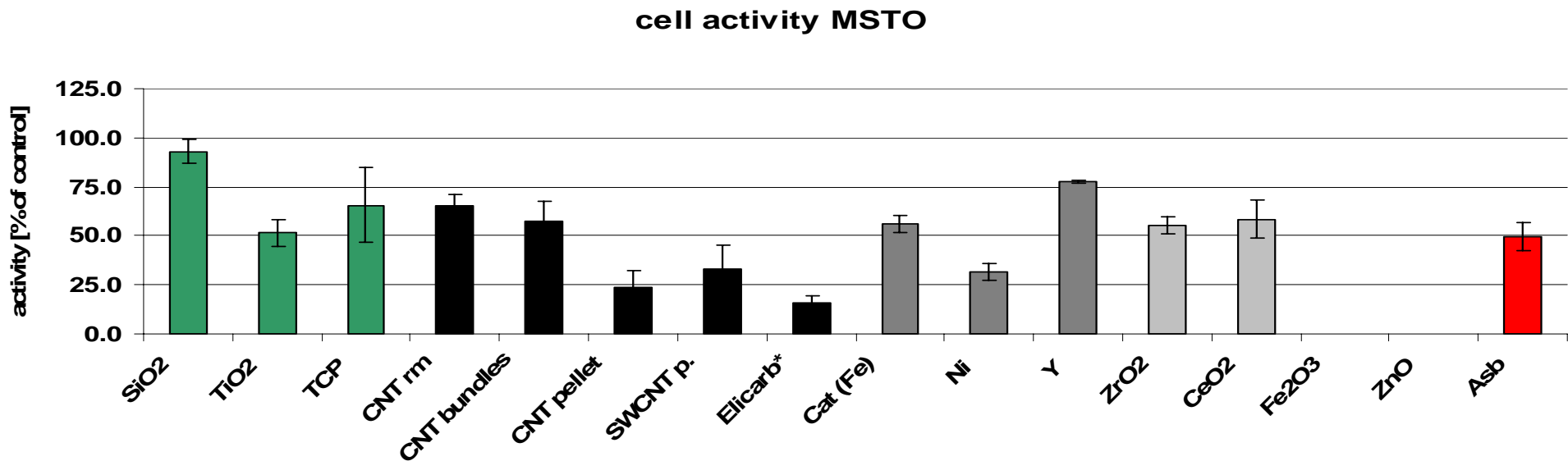
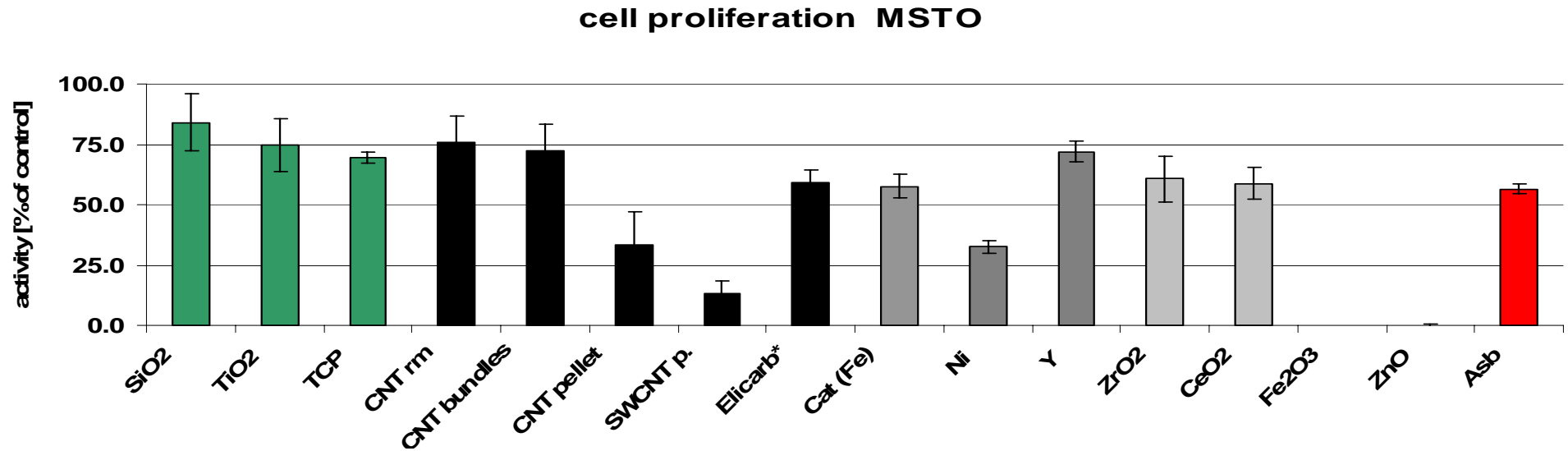
53.8%	3 – 5 μm
36.0%	5 – 10 μm
9.2%	10 – 25 μm
1.1%	> 25 μm

Zusammensetzung

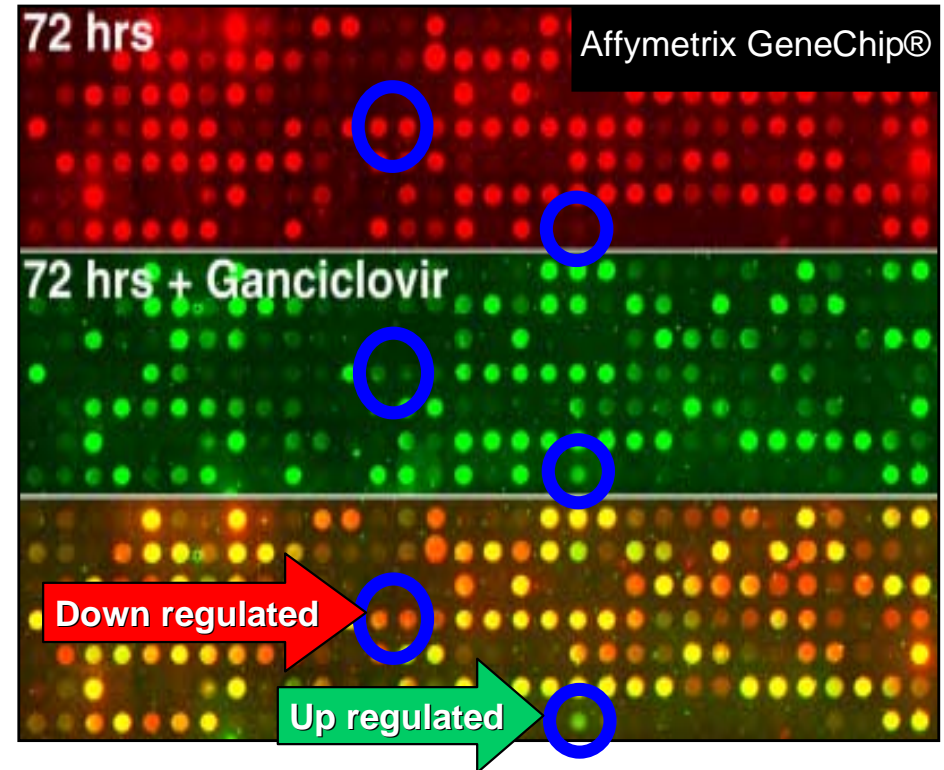
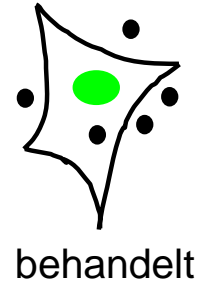
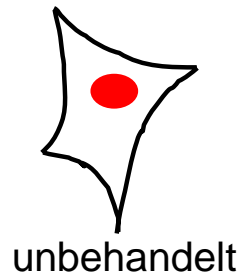
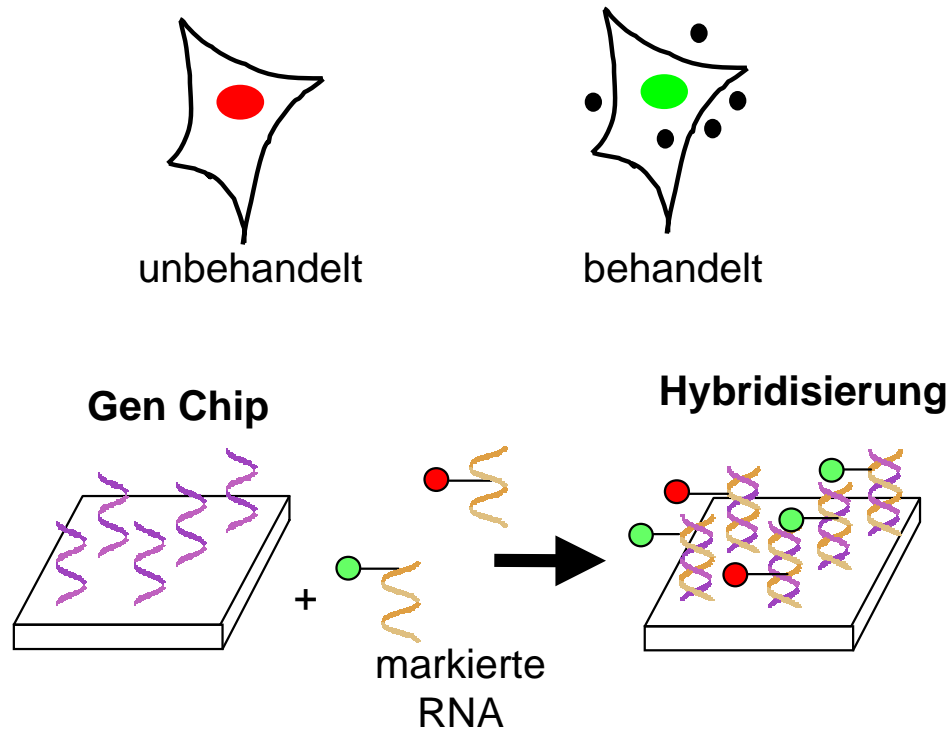
Fe	15.1 wt%
Ni	0.001 wt%
Cr	0.002 wt%
Mn	0.09 wt%



Vergleich CNT mit anderen industriell relevanten Np



Effekte von Nanopartikel auf die Genregulation



1 Experiment, alle 33'000 Gene des menschlichen Genoms analysiert!

Induzierte Gengruppen nach CNT Behandlung

biologische Prozesse

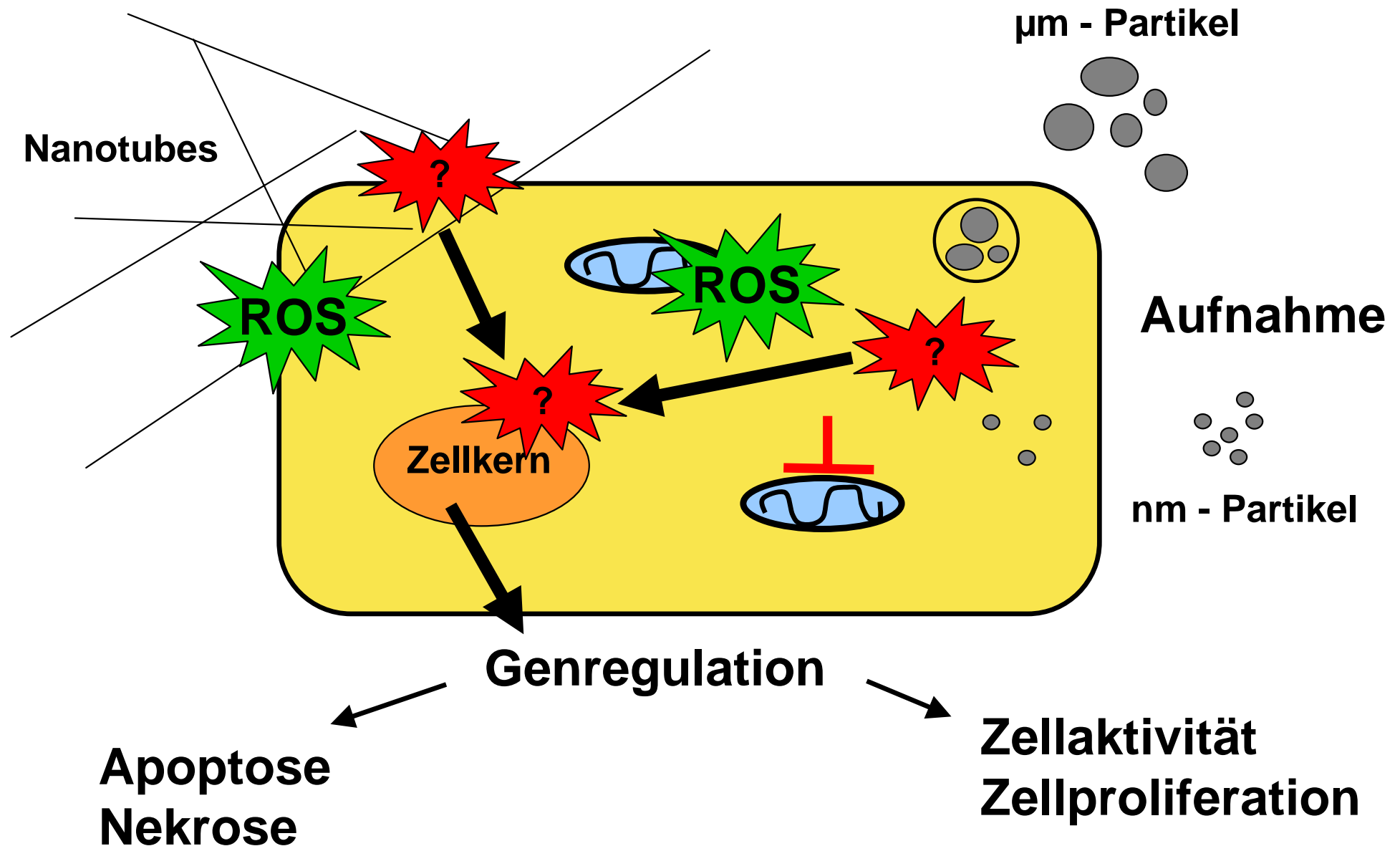
	Asb	CNT bundles
Apoptosis	18	3
Cell adhesion	12	3
Cell cycle	18	5
Cell differentiation	15	1
Cell migration/motility	10	-
Cell proliferation	17	-
Cell surface signal trans	10	
DNA repair / replication	15	
Inflammatory response	8	2
Signaling	68	11
Phosphorylation	17	9
Regulation Transcription	102	30
Unknown	238	73

molekulare Funktionen

	Asb	CNT bundles
ATP binding	38	16
DNA binding	33	8
GTP binding	23	2
Hydrolase	20	7
Metal ion binding	100	20
Nucleid acid binding	58	6
Oxidoreductase activity	19	3
Protein binding	49	4
Protein serine/threonine	11	8
Signal transducer	11	3
TFs (inkl activators)	29	9
Transferase	31	12
Unknown	64	62

p>0.05; 1.5 induziert

Zell – Partikel Interaktion Zusammenfassung





ETH

Eidgenössische Technische Hochschule Zürich
Swiss Federal Institute of Technology Zurich

Functional Material Laboratory

u^b

**UNIVERSITÄT
BERN**



Prof. Dr. W. Stark

**T. Brunner
L. Limbach**

Prof. Dr. P. Gehr

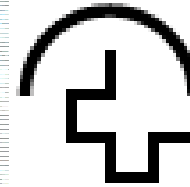
Dr. B. Rothen

Dr. S. Roth

Dr. U. Dettlaff



**Bundesamt für
Umwelt, Wald
und Landschaft
BUWAL**



**Bundesamt
für Gesundheit**

KTI / CTI



Sixth Framework Programme