

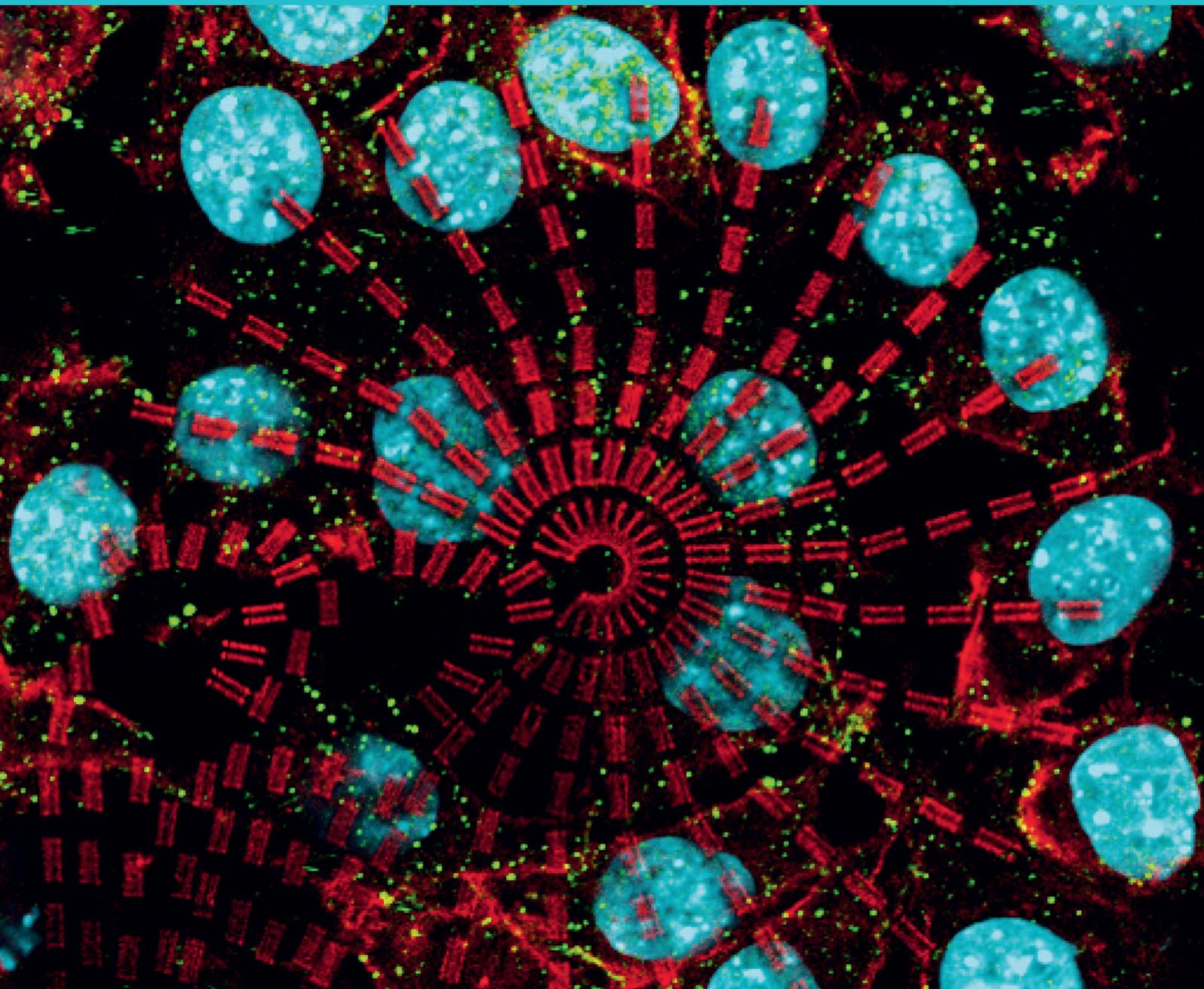


**Fraunhofer**

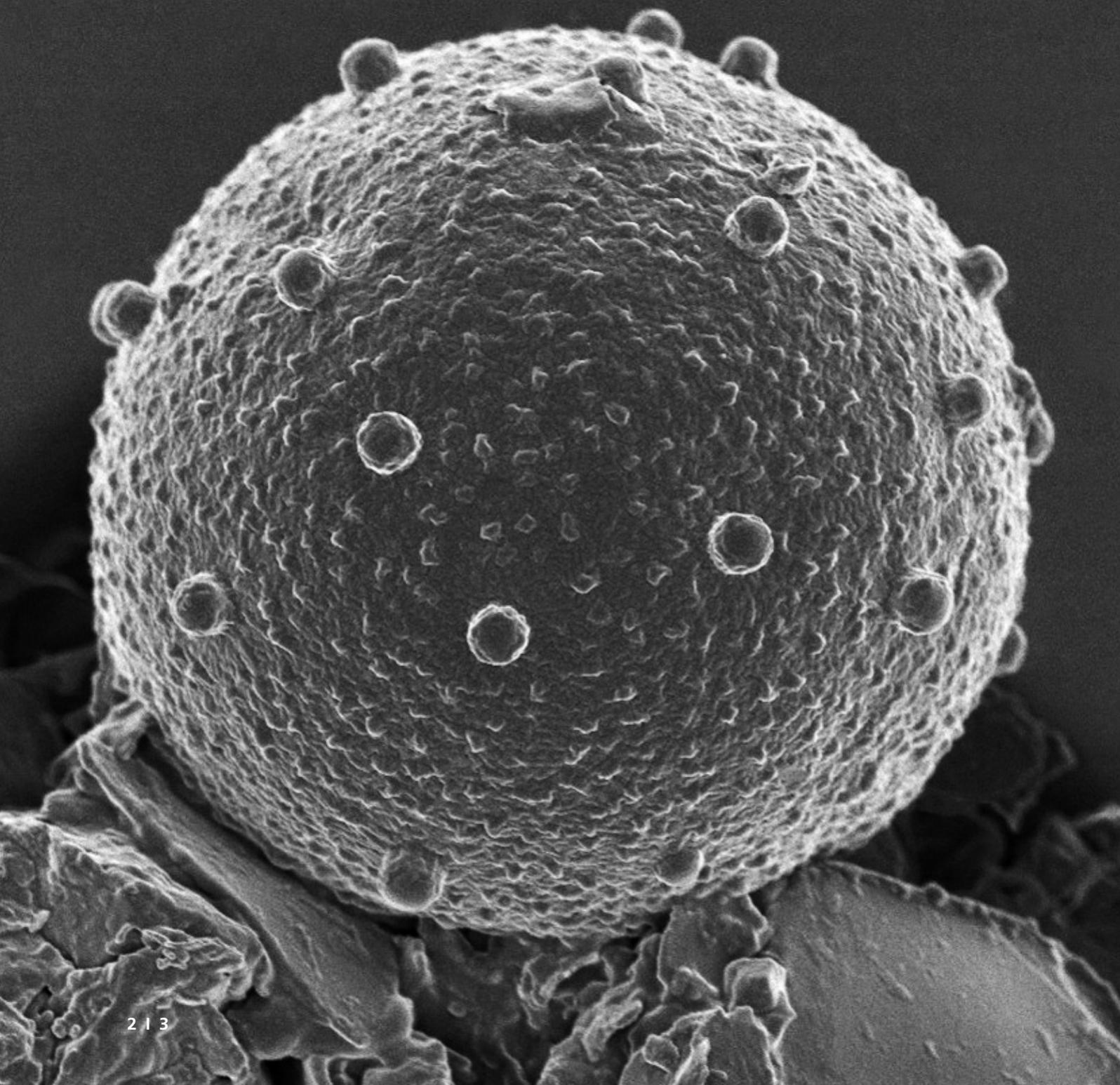
LIFE SCIENCES

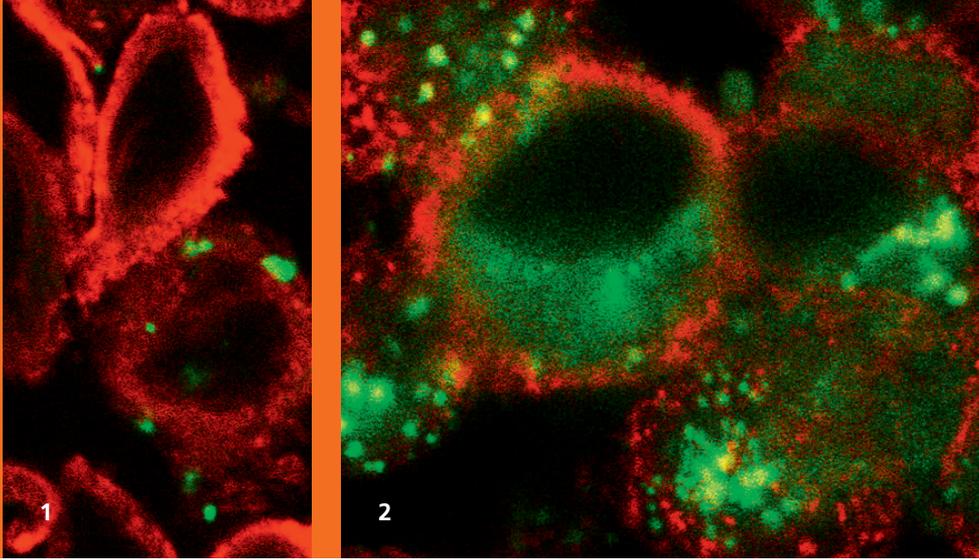
FRAUNHOFER-VERBUND LIFE SCIENCES

# NANOTECHNOLOGIEFORSCHUNG FÜR MENSCH UND UMWELT



# POTENZIALE UND CHANCEN





*zelluläre Aufnahme von Nanopartikeln in Krebszellen*

**1** unmodifiziert

**2** ligandmodifiziert

Für das Jahr 2015 wird in der Nano-Industrie weltweit ein Materialumsatz in Höhe von 3 Billionen US-Dollar erwartet. Die technologische und ökonomische Bedeutung der Nanotechnologie ist enorm, ihr Status als eine der Schlüsseltechnologien des 21. Jahrhunderts berechtigt – besonders in Deutschland. Deutschland gehört zu den führenden Standorten auf dem Feld der Nanotechnologie. Fast die Hälfte der europäischen Nanotechnologie-Unternehmen hat hier ihren Sitz, zwischen 50.000 und 100.000 Arbeitsplätze hängen heute in Deutschland direkt oder indirekt von der Nanotechnologie ab.

### **Zwerge schaffen riesige Möglichkeiten**

Der Begriff Nanotechnologie leitet sich vom altgriechischen Wort „nános“ ab, was so viel wie „Zwerg“ bedeutet. Der Begriff spielt also auf die Größe von Partikeln, Grenzflächen und funktionellen Strukturen an, in denen die besonderen Eigenschaften der nanotechnologischen Anwendungen und Produkte verankert sind. Eine allgemein anerkannte Definition des Begriffs gibt es noch nicht.

In weiten Teilen der Forschungslandschaft hat sich jedoch die folgende Beschreibung durchgesetzt: Nanotechnologie bezeichnet die Herstellung, Untersuchung und Anwendung von Strukturen, molekularen Materialien und inneren Grenzflächen, bei denen mindestens eine der kritischen Dimensionen weniger als 100 Nanometer misst. Eine Nanofaser oder -röhre (nanotube) könnte also durchaus mehrere Millimeter lang sein – solange ihr Durchmesser die kritische Grenze von 100 Nanometern nicht erreicht, erfüllt sie die Vorgabe dieser Definition.

### **Chancen nutzen, möglichen Gefährdungen vorbeugen**

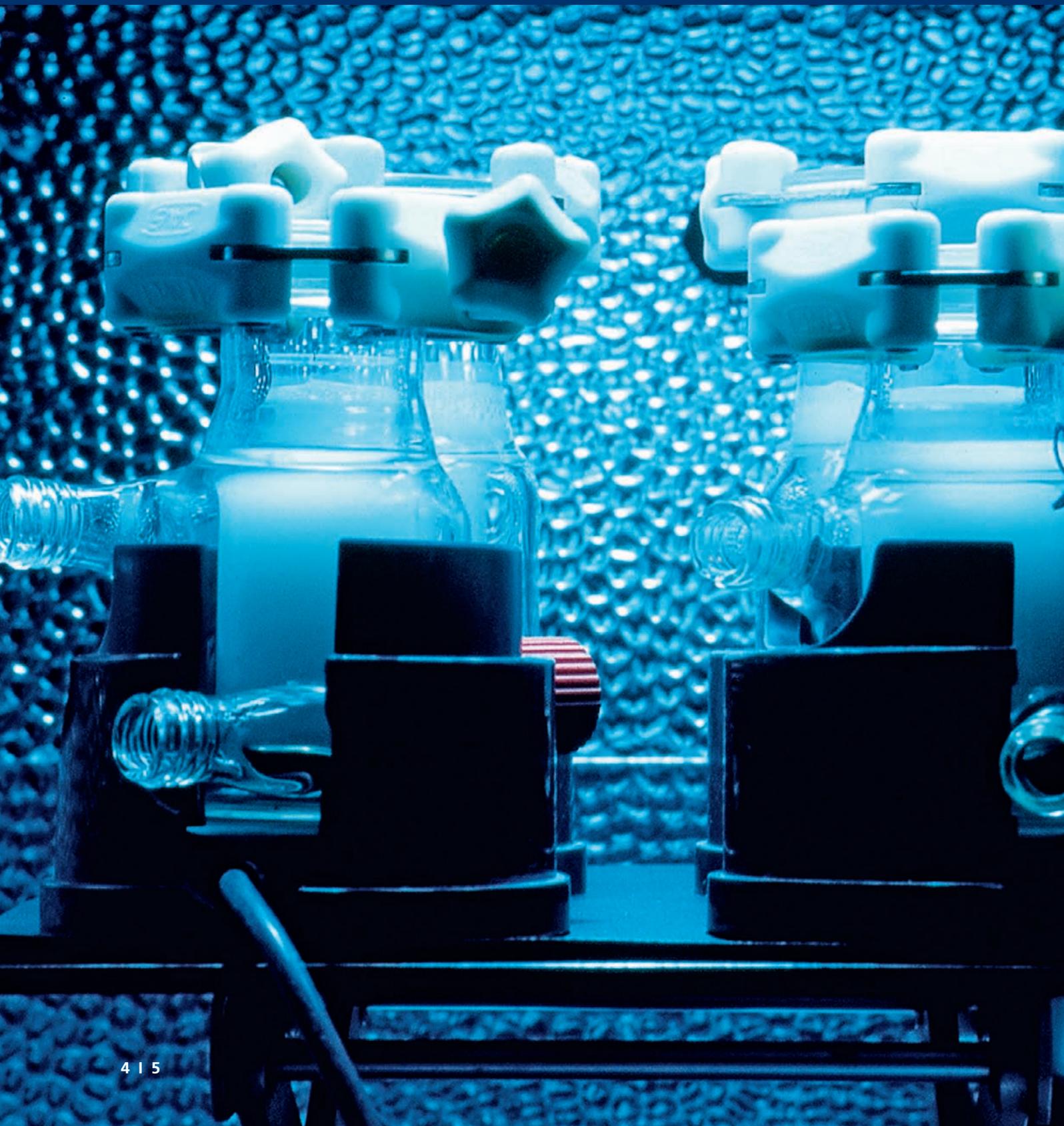
Ihre vielen Anwendungsmöglichkeiten in Medizin, Umweltschutz, Verpackungs- oder auch Produktionstechnik sowie ihr wirtschaftliches Potenzial machen die Nanotechnologie verlockend. Sie ermutigen geradezu, den Fortschritt konsequent zu nutzen. Der Blick in die Geschichte zeigt aber auch, dass mit technologischen Innovationen Risiken verbunden sein können. Deshalb gebietet allein schon das Vorsorgeprinzip verstärkte Anstrengungen in der Gefährdungsabschätzungs- und Sicherheitsforschung. Viele Fragen sind noch offen.

Die besonderen Eigenschaften und die hohe Reaktivität von Nano-Objekten beruhen auf ihrer geringen Größe. Doch gerade weil deren Strukturen so winzig sind, müssen bestehende Verfahren zur Gefährdungs- und Expositionsanalyse modifiziert werden, um den nanospezifischen Aspekten gerecht zu werden.

Die Institute des Fraunhofer-Verbunds Life Sciences erforschen die Nanotechnologie in verschiedener Weise. Sie suchen nach neuen Anwendungen in der Medizin. Oder sie entwickeln für den Umweltschutz innovative Verfahren zum Schadstoffabbau. Ebenso wichtig ist dem Fraunhofer-Verbund Life Sciences aber auch das Thema Nachhaltigkeit, deren oberstes Prinzip die Balance zwischen Ressourcenschutz und Ressourceneinsatz ist. Daher befassen sich die Fraunhofer-Forscher auch intensiv mit potenziellen Gefährdungen durch die Nanotechnologie und sind Vorreiter einer neuen wissenschaftlichen Disziplin – der Nanotoxikologie. Sie erarbeiten Methoden, die zeigen, inwieweit und unter welchen Voraussetzungen Nanomaterialien toxisch relevant werden könnten. Sie erforschen, ob sich Nano-Objekte auf Lebensräume wie Wasser oder Boden auswirken, wie sie sich in biologischen Systemen wie Zellen, Organen und Organismen verhalten und in welchem Maß Nanopartikel aus Verpackungsmaterialien aus- und auf verpackte Ware übertreten können. Auch potenzielle Nanopartikelemissionen bei der Bearbeitung von nanopartikelhaltigen Kompositen werden untersucht.

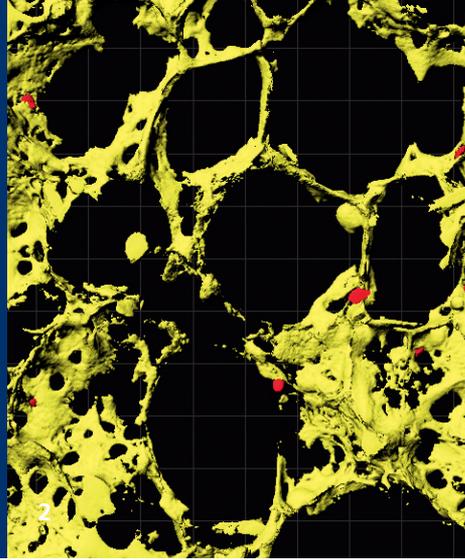
Wer Zukunftstechnologien wie die Nanotechnologie effizient und nachhaltig nutzen will, muss sich bereits heute mit potenziellen Technikfolgen und Risikobewertungen aktiv auseinandersetzen. Der Fraunhofer-Verbund Life Sciences fühlt sich diesem Anspruch verpflichtet.

# POTENZIALE





1



2

1 *Biochip auf Basis funktionalisierter Nanopartikel*

2 *Lungenpräzisionschnitte Lebend-/Tot-Färbung*

## FORSCHUNG FÜR DIE MEDIZIN

Im derzeit am stärksten wachsenden Bereich der Nanotechnologie – der Entwicklung von Nanotechnologie-Anwendungen im Gesundheitswesen – ist Deutschland nach Expertenmeinung weltweit führend. Nanotechnologische Verfahren sollen zu neuen Diagnostika und Therapeutika führen. Diagnosen könnten schneller gestellt, der Erfolg von Therapien früher beurteilt und die Therapiemittel schonender eingesetzt werden. Die Partner im Fraunhofer-Verbund Life Sciences erforschen diesen innovativen Ansatz und schaffen neue Chancen für Patienten und Ärzte.

### **Biologisch abbaubare und biokompatible Nanopartikel**

Polymere Nanopartikel können als Träger die Freigabe von Wirkstoffen kontrollieren (controlled release). Immer wichtiger werden hierbei biologisch abbaubare Verbindungen, die nach ihrer Anwendung im Körper oder in der Umwelt in ungefährliche Abbauprodukte zersetzt werden. Die funktionellen Gruppen, aus denen biologisch abbaubare Polymere zusammengesetzt sind, bestimmen die physikalischen und chemischen Eigenschaften. Die Kombination von Nanopartikeln mit wirkstoffrelevanten Proteinen ermöglicht es, neue Wirkstoffkonzepte experimentell zu verfolgen.

Trägersysteme (carrier) aus Nanopartikeln sind vielseitig: Sie schützen empfindliche Arzneistoffe im Körper vor vorzeitigem Abbau, setzen aber auch Wirkstoffe gezielt frei. Die Fraunhofer-Forscher haben biokompatible Block-Copolymere entwickelt. Mit diesen Polymeren können sie über Emulsionstechnik biologisch abbaubare Nanopartikel produzieren, in die sich therapeutisch relevante Proteinverbindungen wie Zytokine oder Wachstumsfaktoren einkapseln lassen. Die so verpackten Wirkstoffe zeigen nach der Freisetzung wieder ihre ursprüngliche Bioaktivität.

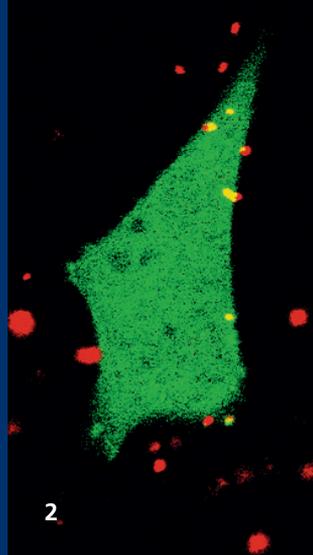
Damit die polymeren Nanopartikel mit ihrer Wirkstofffracht ganz bestimmte Zielzellen ansteuern (drug targeting), können sie zusätzlich mit spezifischen Oberflächenmerkmalen wie beispielsweise Proteinen funktionalisiert werden. Haben die Nanopartikel ihr Ziel im Körper erreicht, setzen sie die Wirkstoffe nicht beliebig, sondern entsprechend einer vorher definierten Kinetik frei. Die Freisetzungskinetik wird über das Molekulargewicht und das Verhältnis der hydrophilen zu den hydrophoben Monomereinheiten eingestellt. Wir sind also in der Lage, unsere polymeren Matrixsysteme sowie biologisch abbaubare und biokompatible Block-Copolymere auf verschiedenen Ebenen an die Vorgaben unserer Kunden anzupassen.

### **Protein-Biochips auf Basis funktioneller Nanopartikel**

Proteine zählen zu den Basismolekülen des Lebens. Ihre Funktionen, Strukturen und Wechselwirkungen sind die Grundbausteine für biomedizinische Forschung, Diagnostik oder neue Therapien. Mangels geeigneter Methoden konzentrierte sich die Proteinforschung bisher auf einfach handhabbare und stabile Proteine. Nun erweitern Fraunhofer-Wissenschaftler das Methodenspektrum. Auf Basis von funktionellen Nanopartikeln entwickeln sie Microarrays, also spezielle Biochips, die sich



1



2

1 biologisch abbaubare Nanopartikel

2 funktionalisierte Nanopartikel (rot) docken an Zielzelle (grün) an

dank ihres modularen Aufbaus an viele Fragestellungen anpassen lassen. Je nach Kundenwunsch statet der Fraunhofer-Verbund die Microarrays mit unterschiedlichsten Funktionsgruppen aus, an die wiederum Biomoleküle gebunden werden können.

Mit diesem variantenreichen Forschungswerkzeug lassen sich gering konzentrierte Proteine aufspüren, messen, anreichern und anhand modernster orts aufgelöster MALDI-Massenspektrometrie auswerten.



#### ANSPRECHPARTNER

PD Dr. Günter Tovar  
Telefon +49 711 970-4109  
guenter.tovar@igb.fraunhofer.de

### Nanopartikel als Arzneiform – präklinische Tests

Eine Chemotherapie, die nur im Tumor wirkt und gesundes Gewebe unbeschadet lässt, ist eines der großen Ziele der Krebsforschung. Wissenschaftler des Fraunhofer-Verbunds Life Sciences erforschen Nanopartikel für die Tumorthherapie und untersuchen das therapeutische Potenzial der Winzlinge in präklinischen Tests. Mit welchen nanopartikulären Formulierungen können Arzneimittelwirkstoffe spezifisch in Tumorgewebe transportiert werden? Können Nanopartikel Medikamente durch hochselektive biologische Barrieren wie die Blut-Hirn-Schranke schleusen? Das sind nur zwei von vielen Fragen, die von uns bearbeitet werden.

Die Fachleute beim Fraunhofer-Verbund können unzählige Varianten von Nanopartikeln testen, die mit Wirkstoffen wie Zytostatika, Photosensibilisatoren oder siRNA beladen sind. Zusätzlich sind die Partikel an der Oberfläche mit Liganden ausgestattet.

Die Liganden dienen als eine Art Navigationsgerät. Sie erkennen Rezeptoren, die typisch für Tumorzellen sind, und binden spezifisch daran.

Mit Durchflusszytometrie und konfokaler Laser-Scanning-Mikroskopie erforschen wir in Zellkulturen die Kinetik der zellulären Aufnahme und Anreicherung der beladenen Partikel sowie ihre Verteilung innerhalb einzelner Zellen. Dann analysieren wir den Abbau der Partikel, die Freisetzung des Wirkstoffs und seine biologische Wirksamkeit.

In Studien konnten wir zeigen, dass funktionalisierte Nanopartikel gezielt in eine Zelle geleitet werden können und dass sie sich, im Gegensatz zu unmodifizierten Formulierungen, ausschließlich in den Zielzellen anreichern. Dort wird das Zytostatikum freigesetzt. Dies ist ein weiterer wichtiger Schritt hin zu einer zielgerichteten Chemotherapie.



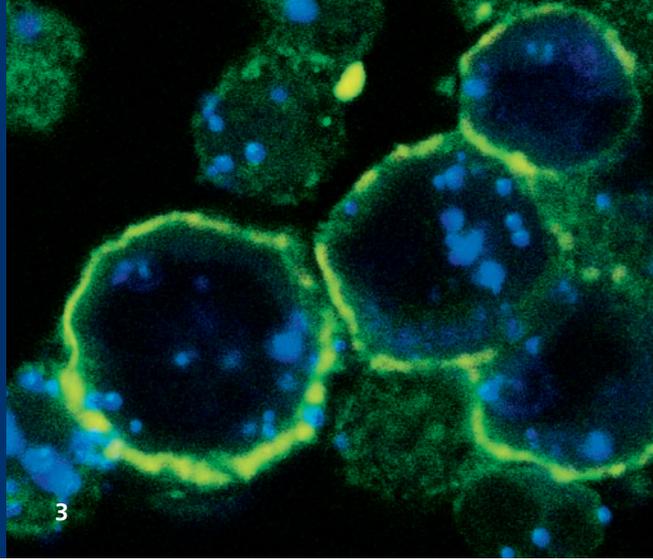
#### ANSPRECHPARTNER

Dipl.-Chem. Sylvia Wagner  
Telefon +49 6894 980-274  
sylvia.wagner@ibmt.fraunhofer.de

### Nanopartikel als Komponenten von Kontrastmitteln

In der „Biomedizinischen Ultraschallforschung“ erforschen Fraunhofer-Wissenschaftler wie Nanopartikel als Kontrastmittel für die photoakustische Bildgebung eingesetzt werden können. Bei diesem Bildgebungsverfahren wird das Messsignal durch Energiekonversion von Licht zu Wärme und schließlich zu Druck erzeugt. In der photoakustischen Bildgebung kommen Nanopartikel zum Einsatz, die Licht im sichtbaren und im infrarotnahen Bereich des optischen Spektrums stark absorbieren.

### 3 Transport nanopartikulär verpackter Krebsmedikamente in Tumorzellen



Mit funktionalisierten Nanopartikeln könnte die photoakustische Bildgebung über molekularbiologische Veränderungen im Zielgewebe Aufschluss geben (molekulare Bildgebung). Dazu müssten Nanopartikel in ausgewählten Geweben oder Zellverbänden angereichert werden und dort Licht in einem definierten Spektrum absorbieren.

Erste Erfolge gibt es bereits. Wir haben photoakustische Bildgebungssysteme für die hochaufgelöste Darstellung von Partikelclustern in Zellkulturen und für die hochsensitive In-vivo-Detektion von Partikeln am Kleintiermodell entwickelt. In Bezug auf die Partikelsynthese liegt der Forschungsschwerpunkt in der Herstellung von biologisch resorbierbaren Nanopartikeln mit definierten Absorptionseigenschaften in einem Spektralbereich von 600 bis 1100 Nanometern.



#### ANSPRECHPARTNER

Dr. Robert Lemor  
Telefon +49 6894 980-225  
robert.lemor@ibmt.fraunhofer.de

#### Nanotechnologie in der Lebensmittelverpackung

Fraunhofer-Wissenschaftler betrachten die Kette der Lebensmittelherstellung, von der Urproduktion über die Verarbeitung, Verpackung und den Handel bis hin zum Verbraucher, als ganzheitlichen Prozess. Für uns ist die Lebensmittelverpackung einer der entscheidenden Faktoren, um Lebensmittelqualität und Lebensmittelsicherheit zu gewährleisten. Eine Verpackung schützt Lebensmittel nicht nur vor Keimen wie zum Beispiel Schimmelpilzen. Sie vermindert auch unerwünschte Wechselwirkungen – zum Beispiel Oxidation in Gegenwart von Licht und Sauerstoff.

Je empfindlicher das Füllgut, desto größer die Anforderungen an das Verpackungsmaterial. Massenkunststoffe stoßen dann schnell an ihre Grenzen. Mit Nanopartikeln können Verpackungsmaterialien jedoch funktionalisiert werden, das heißt, sie erhalten zusätzliche Eigenschaften. Für die Verpackungsindustrie können Nanopartikel als Füllstoffe in Lacken und Kunststoffen, als Nanokomposite oder als Beschichtung eine interessante Option sein. Ein Beispiel: Mit einer nur 20 bis 30 Nanometer starken aufgedampften Schicht aus einem anorganischen Material kann die Barrierewirkung von Kunststofffolien gegenüber Gasen und Dämpfen entscheidend verbessert werden – auch dann, wenn die Verpackung transparent sein soll.

Modifikationen im Nanometermaßstab sind auch mit plasmatechnischen Verfahren möglich. Wir variieren gezielt die Prozesschemie und die Verfahrensparameter, um Oberflächen ganz nach Wunsch des Kunden zu funktionalisieren. Wir können Merkmale wie Kratzbeständigkeit beeinflussen oder Grenzflächeneigenschaften hinsichtlich der Oberflächenenergie verändern. Zurzeit entwickeln wir eine Oberfläche, an der Füllgüter nicht mehr so stark anhaften. Das Ziel: Eine Verpackung, die sich komplett entleeren lässt.

Vorteile erzielen wir auch, indem wir Kohlenstoff-Nanoröhren (Carbon-Nanotubes, CNT) in thermoplastische Kunststoffe einarbeiten. Das Ergebnis sind kürzere Zykluszeiten für den Spritzgussprozess von Flaschen und schnelleres Streckblasen aufgrund einer verbesserten IR-Absorption und Wärmeleitung. Der Fraunhofer-Verbund Life Sciences erprobt geeignete Konzepte und die Verarbeitbarkeit zu Verpackungsfolien. Darüber hinaus prüfen und bewerten wir die Eigenschaften der innovativen Verpackungslösungen.



#### ANSPRECHPARTNER

Dr. Cornelia Stramm  
Telefon +49 8161 491-502  
cornelia.stramm@ivv.fraunhofer.de



## MIT FORSCHUNG BEGRENZTE RESSOURCEN ENTLASTEN

Nanomaterialien haben ein hohes Entlastungspotenzial für die Umwelt. Die Nanotechnologie und nanotechnische Produkte ermöglichen es, knappe Rohstoffe und Energie effizienter zu nutzen. Dadurch können Ressourcen geschont und der Schadstoff- und Kohlendioxidausstoß vermindert werden. Weiterhin spielt die Nanotechnologie eine wichtige Rolle bei der Entwicklung alternativer Energien – ein Thema mit hoher Umweltrelevanz.

Das große Potenzial der Nanotechnologie zur Entlastung der Umwelt kann in verschiedensten Produktbereichen zum Tragen kommen:

- effizientere Batterien mit keramischen Membranen aus Nanokompositen
- Photovoltaikzellen mit höherem Wirkungsgrad
- nanoskalige Pulver für chemische Produktionsprozesse bei niedrigeren Temperaturen
- nanotechnisch optimierte Kunststoffe, zum Beispiel als Leichtbauwerkstoffe
- nanoskalige Photokatalysatoren, die Desinfektionsmittel ersetzen
- nanoporöse Wärmedämmschichten für den Bau

Auch konventionelle Produktionsprozesse können durch den Einsatz von Nanotechnologie energie- und ressourceneffizienter durchgeführt werden (Nanotechnologie für die Produktion, sustainable production). Damit leisten Nanomaterialien und -technologien einen Beitrag zur Energiespeicherung, zur Energie- und Ressourceneffizienz und zum Umweltschutz.

In der Fraunhofer-Gesellschaft ist fast ein Drittel aller Institute auf dem Gebiet der Nanotechnologie tätig. Sie haben ihre wissenschaftliche Kompetenz in der Fraunhofer-Allianz Nanotechnologie gebündelt.

Leitthemen sind:

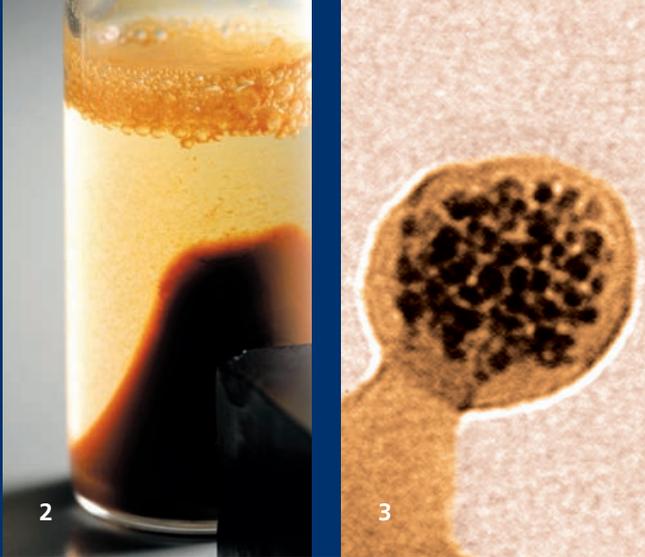
- multifunktionelle Schichten für die Oberflächenveredlung (Korrosionsschutz, Tribologie, Barrierefunktionen, einfaches Reinigen)
- Design und Herstellung spezieller Nanopartikel für Biotechnologie, Medizin, Optik, Kunststofftechnik sowie Abwasserreinigung
- Einsatz von Carbon-Nanotubes in Kompositen, zum Beispiel für aktorische Anwendungen

Nähere Informationen unter: [www.nano.fraunhofer.de](http://www.nano.fraunhofer.de)



### ANSPRECHPARTNER

Dr. Karl-Heinz Haas, Fraunhofer ISC  
Telefon +49 9314 100-500  
[karl-heinz.haas@isc.fraunhofer.de](mailto:karl-heinz.haas@isc.fraunhofer.de)



**2** nanostrukturierte Adsorber zur Wasseraufbereitung

**3** Nanopartikel mit magnetisierbarem Kern

## Spezifisches Entfernen von Umweltschadstoffen

Pharmazeutisch wirksame Substanzen sind wichtige Helfer im Kampf gegen Krankheiten. Im Trinkwasser jedoch möchte niemand sie haben. Die Wirkstoffe können auf verschiedene Weise in die Umwelt gelangen. Hauptursache ist der Mensch, der Medikamente nach der Einnahme ausscheidet oder nicht verbrauchte Reste in die Kanalisation entsorgt.

Viele Medikamente werden aber selbst in den biologischen Kläranlagen nicht oder nur unvollständig abgebaut. Fettlösliche Pharmaka können sich in der Umwelt anreichern (Bioakkumulation), wasserlösliche werden kaum an Sedimente gebunden und gelangen aus kontaminierten Oberflächengewässern bis ins Grundwasser. Über 100 verschiedene Arzneimittelwirkstoffe wurden bislang im Wasserkreislauf nachgewiesen – teilweise in Konzentrationen oberhalb ökotoxikologischer Wirkungsschwellen. Ein Abbau der Pharmaka mit physikalisch-chemischen Methoden wie der Ozonolyse oder der Adsorption an Aktivkohle ist entweder teuer oder es entstehen toxische Abbauprodukte.

Wir verfolgen daher einen völlig neuen Ansatz: Wir entfernen die Schadstoffe spezifisch mit Adsorbentien aus nanostrukturierten Kunststoffen. Bereits während ihrer Herstellung statten wir Kunststoffkugeln mit einer biofunktionalen Oberfläche aus – ein Vorgang, den wir „molekulares Prägen“ nennen. Bei diesem patentgeschützten Verfahren werden die polymeren Materialien nanostrukturiert als selektive Adsorbentien für spezifische Moleküle und Molekülgruppen dargestellt. Der von uns eingesetzte wasserbasierte Herstellungsprozess erzeugt selektive molekulare Erkennungsstellen in den Polymeren. Die Mikro-

oder Nanostruktur der so genannten NanoMIP-Oberflächen (nanoscopic molecularly imprinted polymers) bleibt auch nach der Herstellung dauerhaft erhalten.

Zu den verbreiteten Spurenschadstoffen (micropollutants) gehören Pharmaka wie Analgetika/Antiphlogistika, Antiepileptika und Beta-Blocker. Wir haben nano- und mikrostrukturierte NanoMIPs entwickelt, mit denen wir die Wirkstoffe Diclofenac und Pentoxifyllin selektiv aus Abwässern entfernen können. Im Modell ist es uns gelungen, in einem Gramm der NanoMIPs bis zu 500 Mikrogramm Pentoxifyllin zu binden. Pentoxifyllin ist in der höchsten Wassergefährdungskategorie eingestuft – also „stark wassergefährdend“.

Die spezifischen Adsorbentienkugeln können in eine Membran eingebunden werden. Es ist zudem möglich, die Kugeln mit einem magnetisierbaren Kern auszustatten, um die Adsorbentienpartikel – und mit ihnen die gebundenen Pharmaka – mit einem Magnetabscheider abzufangen.

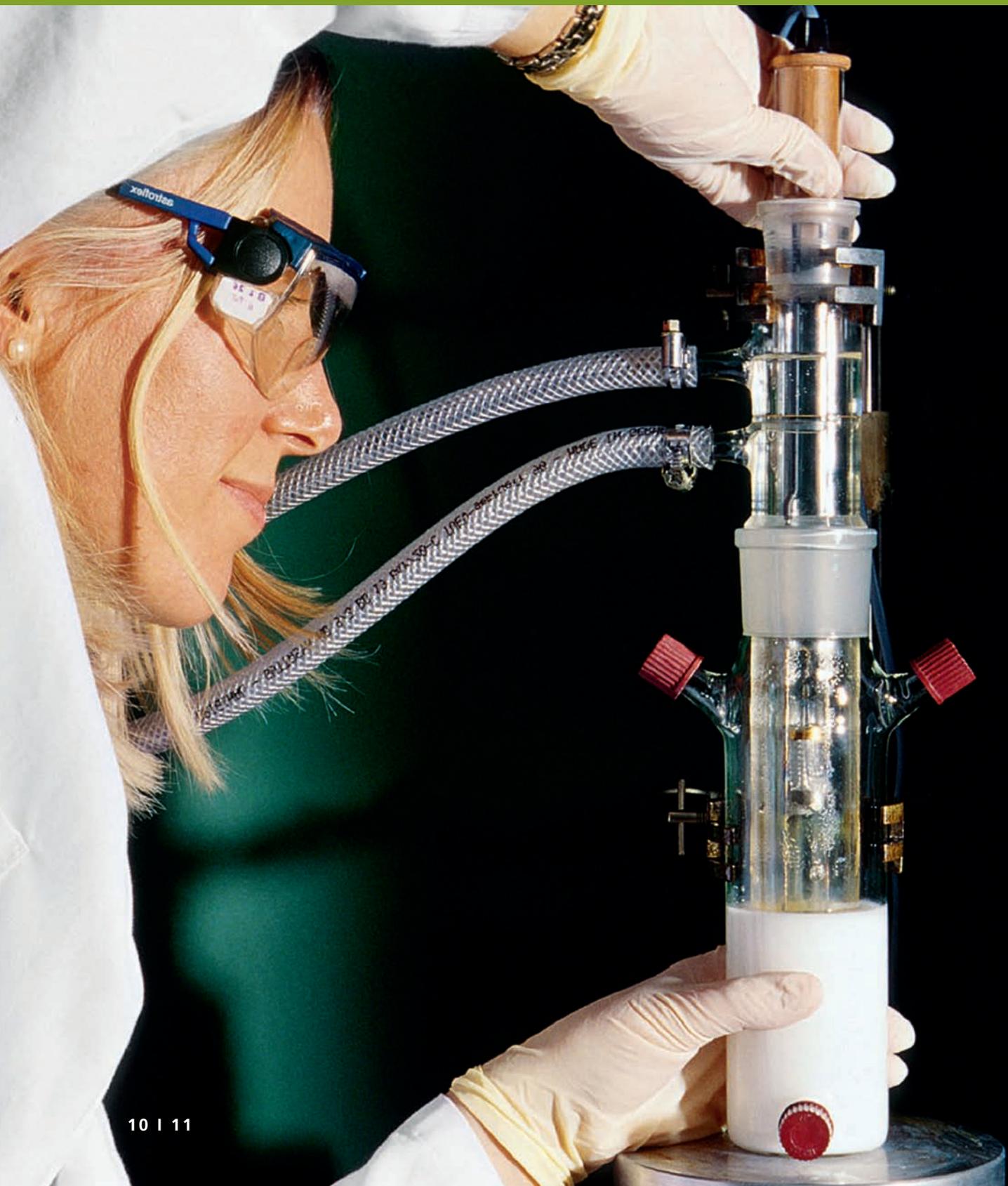
Besonders in Betrieben mit hohem Aufkommen von Spurenschadstoffen – beispielsweise in Krankenhäusern – können NanoMIPs den Schadstoffeintrag minimieren oder sogar verhindern, bevor die kontaminierten Abwässer in den Wasserkreislauf gelangen.



### ANSPRECHPARTNER

PD Dr. Günter Tovar  
Telefon +49 711 970-41 09  
gunter.tovar@igb.fraunhofer.de

# CHANCEN DURCH VORBEUGUNG





1 frisch zerkleinerter Quarz

2 Bronchiolus mit Flimmerhärchen und Sekretzellen

## NANOTOXIKOLOGIE – GEFÄHRDUNGSPOTENZIALE VON SYNTHETISCHEN PARTIKELN

Durch Expositionsanalysen, Gefährdungsabschätzungen sowie der Ausarbeitung vorbeugender Empfehlungen ist ein hohes Maß an Sicherheit im Umgang mit der Nanotechnologie realisierbar. Da die potenziellen Risiken minimiert und hierdurch kontrollierbar werden, erweitern sich die Chancen ganz erheblich, Nanotechnologie in die Anwendung zu bringen. Durch den intensiven Beitrag der Forschung kann der Markt von den Unternehmen auf vielen Anwendungsgebieten durchdrungen werden. Das Einsatzpotenzial dieser innovativen Technologie steigt somit nochmals erheblich an.

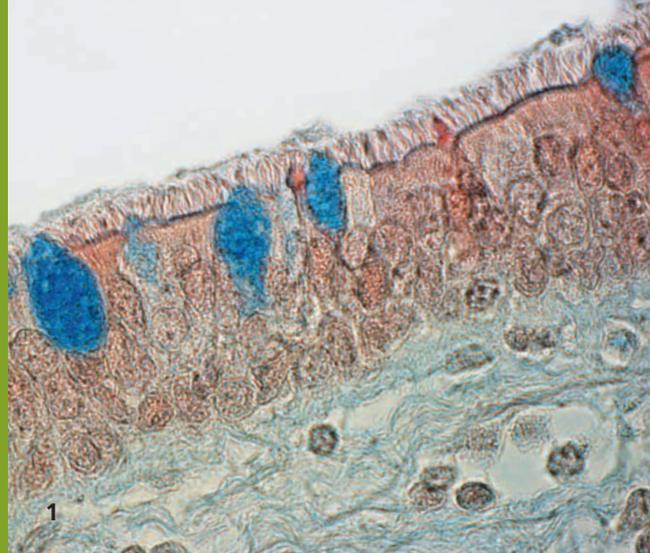
Was passiert mit Nanopartikeln, wenn sie in den Körper oder die Umwelt gelangen? Die Forscher im Fraunhofer-Verbund setzen sich auch mit dem Gefährdungspotenzial von Nanomaterialien auseinander. Mögliche Wechselwirkungen zwischen Nanopartikeln und Lebewesen müssen mit einem erweiterten Endpunktspektrum untersucht werden, da sich die Nanopartikel und Partikel im Mikrometerbereich hinsichtlich ihrer biologischen Wirkung unterscheiden. Die Gründe liegen in den unterschiedlichen physikochemischen Eigenschaften und in der subzellulären Größe der Nanopartikel. Parallel zur Nanotechnologie hat sich daher eine neue wissenschaftliche Disziplin entwickelt: die Toxikologie von Nanomaterialien.

Ein wichtiger Aspekt bei der Untersuchung der Nanotoxizität ist die Vergleichbarkeit und Übertragbarkeit von Untersuchungsergebnissen auf den Menschen. Für fundierte Aussagen zur Nanotoxizität benötigt man neben Tiermodellen auch humane Zellsysteme, also zell- und gewebebasierte In-vitro-Testsysteme. Ideal sind für diesen Zweck Primärzellen aus verschiedenen Organen. Deren Verfügbarkeit ist jedoch begrenzt und die verwendeten, teils kommerziellen Zelllinien haben – obwohl sie ursprünglich vom Menschen stammen – mit den Pendanten im Körper nur noch wenig Ähnlichkeit. Daher erforschen und entwickeln wir neue Testsysteme, bei denen die gesicherte

Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den Menschen im Vordergrund steht.

Für die Gefährdungsabschätzung von Chemikalien und Arzneimitteln liegen standardisierte und akzeptierte In-vitro-Prüfmethoden vor, die schon früh im Testprozess belastbares Datenmaterial für eine erste Gefährdungsanalyse liefern können. Ganz anders bei Nanomaterialien: Diese Materialgruppe definiert sich primär durch ihre Abmessungen. Ein Blick in die Literatur zeigt im Hinblick auf die Ergebnisse von Toxizitätsuntersuchungen eine Vielzahl inkongruenter Daten. Es bestehen noch erhebliche Wissenslücken und methodische Defizite bei der Abschätzung der möglichen Gesundheitsgefährdungen für den Menschen. Im Fraunhofer-Verbund Life Sciences ist daher ein Ansatz, den wir in Bezug auf das Toxizitäts-Screening verfolgen, die Entwicklung und Validierung von In-vitro-Tests parallel zum In-vivo-Experiment.

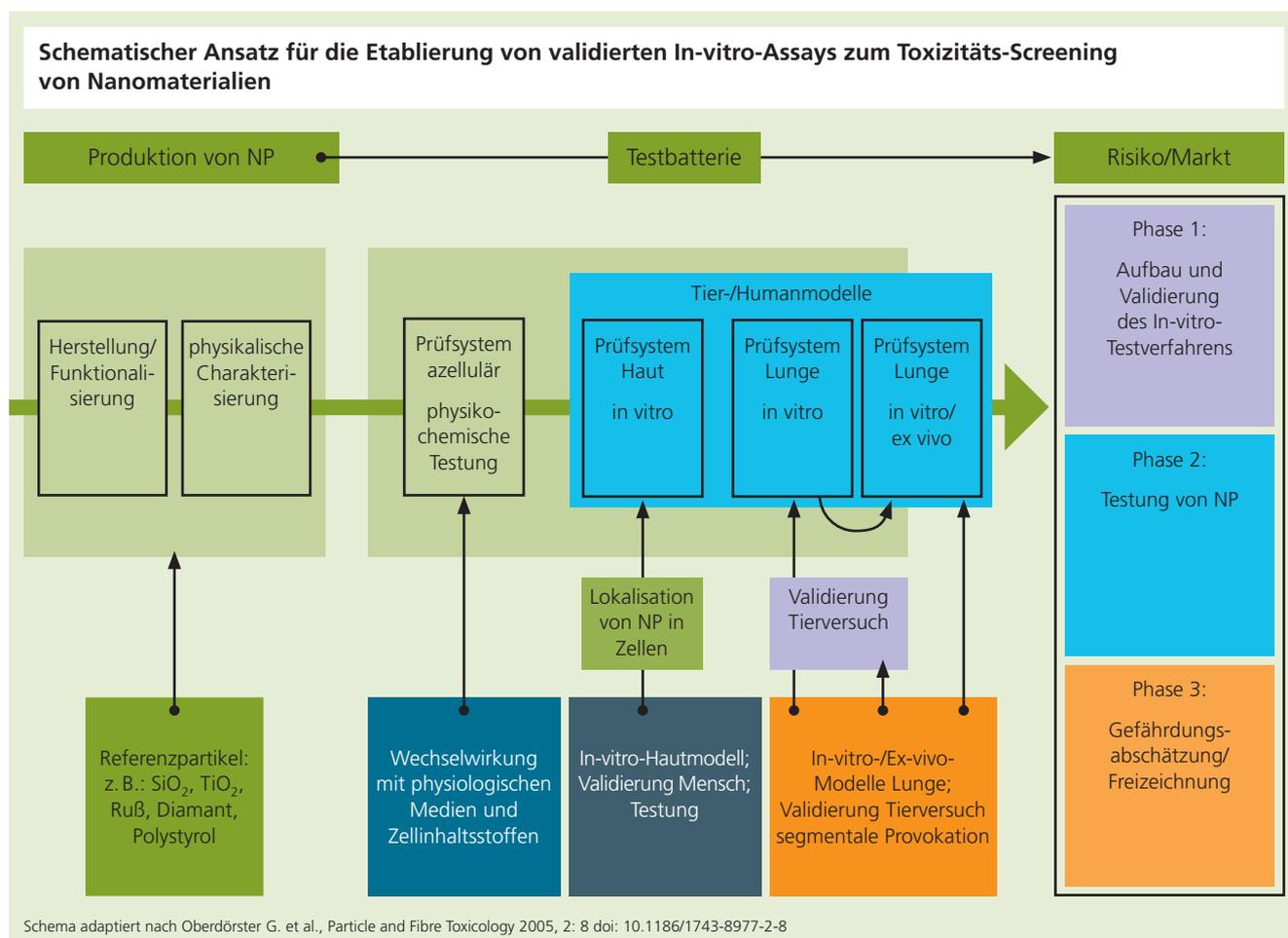
Vorhandene In-vitro-Ansätze sind zurzeit primär auf Untersuchungen zum Wirkmechanismus dieser Materialien fokussiert. Unter Verwendung der potenziellen Zielgewebe im Menschen ergänzen sie bereits heute Untersuchungen toxikologischer Fragestellungen zu Nanomaterialien im Tiermodell.



Für das Screening von neuen Nanomaterialien auf potenzielle Toxizität eignet sich der unten skizzierte Ansatz, bei dem die Toxizität von Nanomaterialien nach gründlicher physiko-chemischer Charakterisierung mit In-vitro-Assays geprüft wird. Entscheidend ist dabei, dass es sich um In-vitro-Assays handelt, die mittels parallel durchgeführter In-vivo-Assays validiert wurden.

Das von Nanopartikeln ausgehende Expositionsrisiko verteilt sich mit abnehmender Priorität auf die Pfade inhalativ, dermal und ingestiv (Magen-Darm). Entsprechend finden Sie die im Verbund etablierten und nachfolgend vorgestellten Assays angeordnet:

- Aufnahme über die Lunge
- dermal und ingestiver Expositionspfad
- mechanistische und grundlagenorientierte Assays





1 *mikroskopischer Schnitt durch die Speiseröhre*

2 *Lungenzellen*

### **Aufnahme über die Lunge: Erfassung der Nano- und Gentoxizität in Ex-vivo- und In-vitro-Testsystemen**

Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Fraunhofer Verbunds Life Sciences befassen sich im Rahmen des Arbeitsgebiets „Genetische und In-vitro-Toxikologie“ bereits seit Jahren mit inhalationstoxikologischen Fragen unter anderem zur Toxizität und Gentoxizität von Fasern, Partikeln und Stäuben. Zur Bearbeitung dieser Fragestellungen werden klassische Guidelinemethoden und Zellkulturmodelle (GLP-konforme Prüfungen nach z. B. OECD-Richtlinien) eingesetzt. Darüber hinaus wurden speziell auf Nanomaterialien und den Respirationstrakt zugeschnittene Ex-vivo- und In-vitro-Methoden und -Modelle etabliert. Damit werden mechanistische Zusammenhänge in Zielzellen und -geweben untersucht.

Aktuell werden für Auftraggeber aus Industrie und Behörden in enger fachübergreifender Zusammenarbeit mit Kollegen der Inhalationstoxikologie und der Allianz Nanotechnologie Projekte zur biologischen Wirkung (Toxizität, Gentoxizität, proinflammatorische Wirkung) und systemischen Verfügbarkeit von verschiedenen Feinstäuben und Nanomaterialien durchgeführt. Diese umfassen In-vivo-, Ex-vivo- und In-vitro-Ansätze. Schwerpunkte der Untersuchungen sind die zelluläre Aufnahme in Zielzellen der Lunge (Makrophagen und Epithelien) und deren Schädigung in Abhängigkeit von der Partikelgröße (Agglomerate/Aggregate/Primärpartikel) und dem Surfactant, einer besonderen Auskleidung der Lungenbläschen. Als Endpunkte werden dabei gut beschriebene zelluläre Effekte betrachtet, die mit partikulären Wirkungen in Verbindung stehen, und durch entsprechende In-vivo-Experimente validierbar sind. Beispiele hierfür sind oxidativer Stress, Entzündung und Gentoxizität. Modernste Bildgebungsverfahren zur Ultrastrukturanalyse (REM/TEM) mit gekoppelter Elementanalyse (EDX) gestatten darüber hinaus den visuellen Nachweis der Prüf-

materialien in den untersuchten Zellen und Geweben. Die erhobenen In-vitro-Daten dienen dann zusammen mit komplementär durchgeführten In-vivo-Studien als Grundlage für die Risikoabschätzung der untersuchten Prüfmateriale. Diese wird von Experten auf dem Gebiet der Chemikalienbewertung vorgenommen.

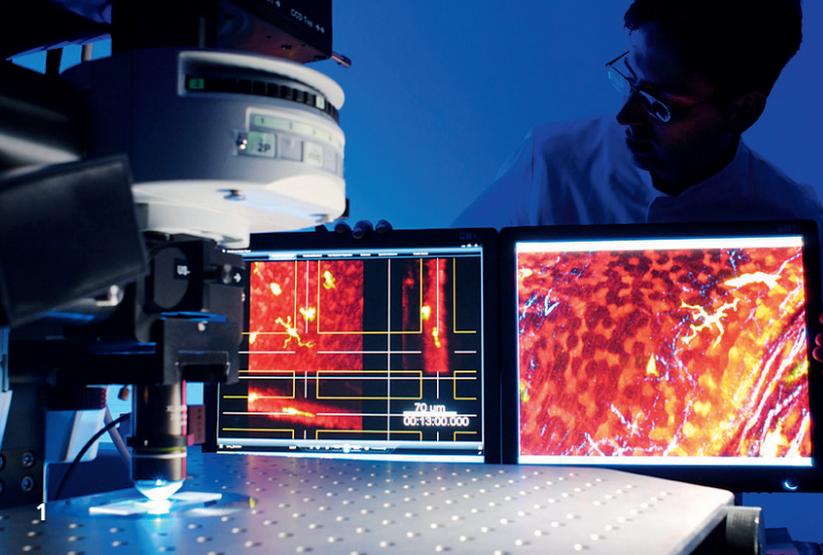


#### **ANSPRECHPARTNER**

Dr. Jan Knebel  
Telefon +49 511 5350-273  
jan.knebel@item.fraunhofer.de



Dr. Christina Ziemann  
Telefon +49 511 5350-203  
christina.ziemann@item.fraunhofer.de



### Immuntoxikologische Prüfungen in vitro

Mit einem umfangreichen In-vitro-Programm testen wir den immuntoxikologischen Einfluss von Nanopartikeln anhand etablierter State-of-the-Art-Methoden. Zur Verfügung stehen beispielsweise Real-time RT-PCR nach dem UPL-Prinzip für die Genexpressionsanalyse einer breiten Palette immunologisch interessanter Gene wie Zytokine, Chemokine, Toll-like Rezeptoren und anderen, oder für durchflusszytometrische Analysen (Immunphänotypisierung, intrazelluläre Färbung von Zytokinen und Phosphoepitopen).

Darüber hinaus verfügen wir mit dem evaluierten xCELLigence-Real-time-Zellanalysesystem über eine innovative Methode zur ultrasensitiven Analyse des Einflusses von Nanopartikeln auf die Funktionen von adhärennten Zellen (Makrophagen, Endothelzellen, Epithelzellen). Die Methode beruht auf Impedanzmessungen (GLP-Standard). Die Zellen sitzen auf Goldelektroden am Boden einer 96-Kavitäten-Platte. Änderungen der Kontaktstellen zwischen Zelle und Goldelektrode, die durch Proliferation, Bewegung, Adhärenzverstärkung, Rezeptoraktivierung oder Zelltod hervorgerufen werden können, bewirken eine Änderung der Impedanz. Diese kann als Zellindex mit einer extrem hohen Zeitauflösung in Echtzeit gemessen werden.



#### ANSPRECHPARTNER

Dr. Jörg Lehmann  
Telefon + 49 341 35536-1205  
joerg.lehmann@izi.fraunhofer.de

### Immuntoxikologische Prüfungen in vitro/in vivo

Potenzielle immuntoxische Effekte nach Nanopartikeldeposition im Respirationstrakt können mit In-vitro-Modellen (Alveolarmakrophagen ex vivo, kommerziell erhältlichen Zellen des Respirationstrakts) erfasst werden. Dazu dienen die Bestimmung von Zytokinkonzentrationen, der Sauerstoffradikalbildung oder der Phagozytoseleistung sowie immunhistochemische Methoden. Diese Tests kommen in vitro beim Immuntoxizitätsscreening zum Einsatz oder werden bei In-vivo-Inhalationstests mit Nagern häufig als Ergänzung in das Endspektrum aufgenommen.

Neben Tierexperimenten besteht die Möglichkeit zu kontrollierten Humanstudien. Darin wird zum Beispiel der Einfluss von Nanopartikelinhaleation (Kohlenstoffpartikel) auf die Stärke einer allergischen Reaktion (Provokation mit Gräserpollen) untersucht. Hintergrund ist, dass in epidemiologischen Untersuchungen bei erhöhter Nanopartikelbelastung eine Häufung von asthmatischen Symptomen bei Asthmapatienten beobachtet worden ist. Entzündungszellen und immuntoxische Parameter können in Lungenlavageflüssigkeit analysiert werden, die aus Lungensegmenten isoliert wurde.



#### ANSPRECHPARTNER

PD Dr. Armin Braun  
Telefon +49 511 5350-263  
armin.braun@item.fraunhofer.de

1 *Lebendzellbeobachtung*

2 *Apparat zur Funktionsprüfung der Lunge*



### **Inhalationstoxikologische Forschung in vivo**

Die Aufnahme von Nanopartikeln in den Körper geschieht primär durch Einatmen und Ablagerung im Respirationstrakt. Neben möglichen gesundheitsschädigenden Wirkungen in der Lunge agieren Nanopartikel durch ihr ausgeprägtes Penetrationsvermögen potenziell systemisch und können auch in entfernten Organen oder Geweben Schäden induzieren.

Der Fraunhofer-Verbund Life Sciences besitzt viel Erfahrung bei der Untersuchung der Partikel- und Fasertoxizität zum Beispiel ultrafeiner Stäube wie amorphes  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{TiO}_2$  und Carbon black sowie Carbon-Nanotubes nach inhalativer Aufnahme. Es besteht langjährige Erfahrung in der Erzeugung respirabler Aerosole und der Untersuchung partikelbezogener biologischer Effekte. Wesentlich ist dabei die Aufrechterhaltung und Dokumentation gut definierter Aerosole über den gesamten Expositionszeitraum sowie die Anwendung breiter, interdisziplinärer Endpunktspektren. Inhalationstests werden zusammen von verschiedenen Arbeitsgruppen bearbeitet, um Endpunkte wie klinische Chemie (Blutveränderungen, Lungenlavage), Histopathologie, chemische Partikelretentions- und -translokationsanalytik sowie die elektronenmikroskopische Analytik kombinieren zu können.

Um ferner spezielle Aspekte der Lungenphysiologie zu berücksichtigen, untersuchen wir die Wechselwirkung des Lungensurfactant, einer besonderen Auskleidung der Lungenbläschen, mit in der Lunge deponierten Nanopartikeln. Wir erforschen seine Rolle als physiologische Barriere hinsichtlich der Aufnahme und des Transports von Nanopartikeln.

Außerdem sind wir aktiv am OECD-Programm zur nanospezifischen Untersuchung hochvolumiger ultrafeiner Stäube ( $\text{ZnO}$ ,  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{TiO}_2$ ) beteiligt. Es handelt sich dabei um übergreifende Projekte, mit denen validierte Testsysteme zur Abschätzung des toxischen Potenzials von Nanopartikeln etabliert und bestehende Datenlücken geschlossen werden sollen.

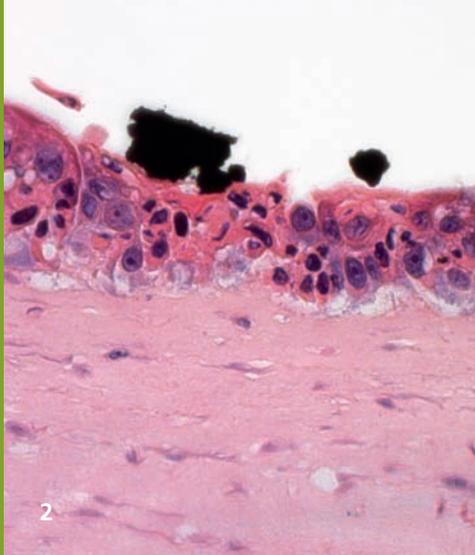


#### **ANSPRECHPARTNER**

Dr. Otto Creutzenberg  
Telefon +49 511 5350-461  
[otto.creutzenberg@item.fraunhofer.de](mailto:otto.creutzenberg@item.fraunhofer.de)



1



2

1 dreidimensionale Hauttestsysteme

2 Hautmodell mit aufgelagerten Nanopartikeln

### Erfassung von ultrafeinen Partikeln am Arbeitsplatz

Die Inhalation von Stäuben am Arbeitsplatz kann ein erhebliches Gefährdungspotenzial darstellen. Dies gilt insbesondere für ultrafeine Stäube und Nanopartikel. Die aktuellen Diskussionen zum Arbeitsschutz legen eindeutig eine getrennte Betrachtung der Ultrafeinstäube nahe, die jedoch in den seltensten Fällen isoliert auftreten. In der Regel werden sie durch grobe Partikel maskiert und kommen nur in geringen Massenkonzentrationen vor. Daher ist es schwierig, die Exposition gegenüber ultrafeinen und Nanopartikeln getrennt zu messen.

Im Fraunhofer-Verbund Life Sciences wurde ein neues Probenahmegerät entwickelt, der so genannte „Hybrid Aerosol Classifier“. Es ist ein tragbares, 50 Gramm leichtes Gerät, mit dem inhalierbarer Staub differenziert gemessen werden kann. Die Staubanalyse ist getrennt in fünf gesundheitsrelevanten Partikelgrößenbereichen möglich. Die wichtige unterste Stufe des Miniaturstaubsammlers für Partikel kleiner 100 Nanometer weist eine Besonderheit auf: Ein Teilstrom der Ultrafeinfraktion kann hier unterschiedlich verdünnt auf insgesamt vier Filtersegmenten abgeschieden werden, die anschließend differenziert ausgewertet werden können.

Bei der Konzeption und Konstruktion des Gerätes wurde Wert darauf gelegt, dass es einfach und schnell zu bedienen ist. Es kann problemlos über die Dauer einer gesamten Arbeitsschicht betrieben werden.



#### ANSPRECHPARTNER

Prof. Dr. Wolfgang Koch  
Telefon +49 511 5350-117  
wolfgang.koch@item.fraunhofer.de

### In-vitro-Testsysteme für Haut, Darm und Leber

In-vitro-Tests mit Zellkulturen sind für die Bewertung der Zytotoxizität von Nanomaterialien nur relevant, wenn sich auch nachweisen lässt, dass Nanopartikel die Körperbarrieren überwinden (Penetration), durch den Blutstrom verteilt werden (Resorption) und so in die Organe gelangen. Wir setzen daher verschiedene Testsysteme wie Haut, Darm und Leber ein, um das Penetrations- und Resorptionsverhalten von Nanomaterialien zu untersuchen. Im Vordergrund steht dabei immer die physiologische Kultivierung der Zellen, um die Körperbarrieren naturnah in vitro nachzubilden. Mit dem Hautmodell lässt sich so die Penetration von Partikeln durch die Hornschicht und die Epidermis analysieren.

Weiterhin steht auch ein Tracheamodell zur Verfügung, mit dem wir erfassen, wie sich eingedrungene Partikel auf die Zellen der oberen Atemwege auswirken.

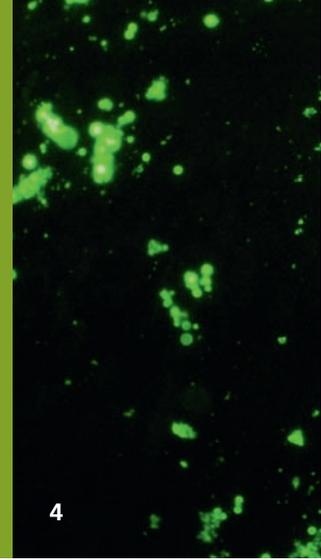
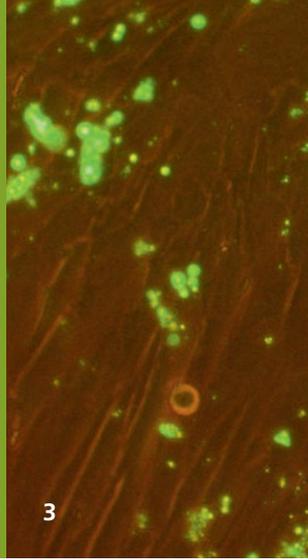
Mit diesen dreidimensionalen Modellen können wir Ihre Fragen zur Biokompatibilität und Toxizität verschiedenster Stoffe qualifiziert untersuchen – ganz gleich, ob es sich dabei um Aerosole, Flüssigkeiten oder Feststoffe handelt.



#### ANSPRECHPARTNER

Prof. Dr. Heike Walles  
Telefon +49 711 970-4117  
heike.walles@igb.fraunhofer.de

**3, 4** Stammzellen der Bauchspeicheldrüse – unterschiedliche Aufnahme von Nanopartikeln je nach Zelltyp



3

4

### In-vitro-Testsystem mit adulten humanen Stammzellen

Aufgrund ihrer Fähigkeit, sich in verschiedene Zelltypen zu differenzieren, könnten mit adulten humanen Stammzellen die potenzielle Nanotoxizität von Partikeln auf Nerven-, Muskel-, Epithel- und viele andere Zellen analysiert werden. Es ist bekannt, dass die Aufnahme von Nanopartikeln je nach Zelltyp sehr unterschiedlich sein kann. Dies konnte auch in einer Stammzellkultur gezeigt werden: Einige Zelltypen häufen Nanopartikel an, andere nehmen hingegen keine Partikel auf.

Verschiedene Parameter wie Zellvitalität, Adhäsionsverhalten, Proliferationsverhalten und Langzeitüberleben lassen sich in adulten Stammzellen mit gängigen Techniken der Zell- und Molekularbiologie untersuchen. Ziel ist, wesentliche Informationen zur Definition von Richtlinien für einen möglichst sicheren Umgang mit Nanopartikeln zu liefern.



#### ANSPRECHPARTNER

Dr. Sandra Danner  
Telefon +49 451 384448-14  
sandra.danner@emb.fraunhofer.de

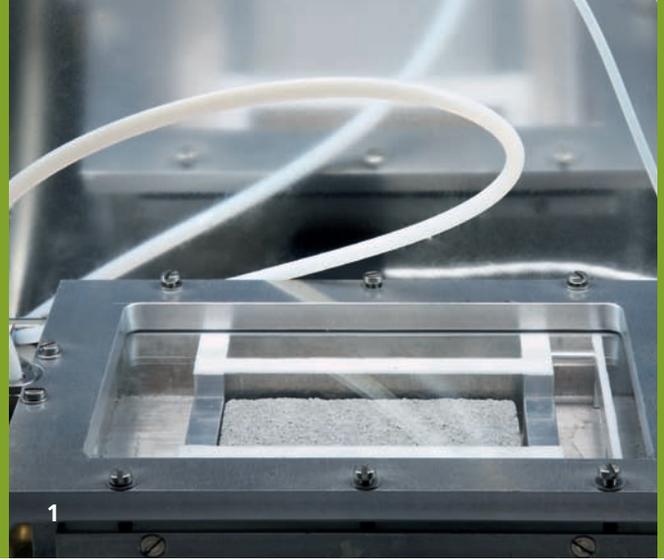
### Chip-basierte Testsysteme zur Untersuchung der Nanopartikel-Zell-Wechselwirkungen

Für biohybride Systeme kombinieren wir Zellen mit technischen Mikrosystemen zu neuen Assay-Technologien. Diese zellbasierten Systeme ermöglichen Tests mit einer höheren Empfindlichkeit und Reproduzierbarkeit, Tests an Einzelzellen sowie Langzeituntersuchungen. Des Weiteren lässt sich nicht nur feststellen, ob ein Effekt auf Zellen vorhanden ist, sondern nun kann auch untersucht werden, warum ein Zellverband auf eine bestimmte Weise reagiert (Wirkmechanismen). Das ist wichtig, wenn Produkte hinsichtlich einer biologischen Wirkung optimiert werden sollen. Nanopartikel aus unterschiedlichsten Ausgangsmaterialien wie biologisch abbaubaren Polymeren, anorganischen und metallischen Materialien können getestet werden. Auf Basis unserer Technologien bieten wir Dienstleistungen für Geräteentwicklungen, kundenspezifische Testsysteme sowie zur Unterstützung bei Arzneimittel-, Therapie- und Materialentwicklungen an.



#### ANSPRECHPARTNER

Dr. Hagen Thielecke  
Telefon +49 6894 980-162  
hagen.thielecke@ibmt.fraunhofer.de



## FORSCHUNG FÜR DEN UMWELTSCHUTZ

Ob und wie sich Nanomaterialien auf die Umwelt auswirken, kann derzeit noch nicht ausreichend bewertet werden. Wir vertreten deshalb die Auffassung, dass nach dem Vorsorgeprinzip gehandelt werden muss, und erforschen intensiv potenzielle Umweltgefährdungen durch Nanomaterialien.

### Wirkung und Verhalten von Nano-Objekten in der Umwelt

Die Umweltforschung zur Nanotechnologie entwickelt sich derzeit rasch. Der Fraunhofer-Verbund Life Sciences pflegt jedoch seit vielen Jahren enge Kontakte zu internationalen (z. B. OECD, EU) und nationalen Behörden (z. B. UBA). Unsere Fachleute arbeiten in relevanten Gremien (z. B. OECD, ISO) und großen nationalen und internationalen Forschungsvorhaben von EU, BMBF und BMU mit. Daher können wir gewährleisten, dass wir in unserer Forschungsarbeit stets neueste Entwicklungen und Erkenntnisse in der Umweltforschung berücksichtigen.

Um die Umwelteigenschaften von freien Nano-Objekten zu charakterisieren und einen möglichen Einfluss auf die Umwelt zu klären, führen wir experimentelle Studien durch. Dazu setzen wir Testverfahren ein, die von den Behörden akzeptiert sind. Das Methodenspektrum reicht von Standardtests nach internationalen Richtlinien (z. B. OECD) bis hin zu komplexen Studien, in denen wir selbst vielschichtige Zusammenhänge aufklären. Dabei können auch die Anforderungen nach REACH berücksichtigt werden. Untersuchungen unter GLP-Bedingungen sind Standard. Da insbesondere aussagekräftige Simulationsversuche häufig nicht standardisiert sind, bieten wir an, Simulationsversuche, die problembezogen konzipiert werden, im Vorfeld der Untersuchungen mit Behördenvertretern abzustimmen.

### Ökotoxikologie von Nano-Objekten

Expertenwissen liegt vor für:

- Standard-Testverfahren, die zur ökotoxikologischen Einstufung und Klassifizierung eines Stoffes erforderlich sind
- Langzeit-Ökotoxizitätsstudien
- Studien, die der Verfeinerung des PNEC dienen, für eine realistische Abschätzung des Risikoquotienten
- Studien, die die Wirkung in spezifischen Umweltkompartimenten beschreiben
- differenzierte Applikation der Nano-Objekte in aquatischen und terrestrischen Ökotoxizitätstests; dabei berücksichtigen wir die potenziellen Interaktionen mit den Testmedien und die möglichen Veränderungen der Nano-Objekte und ihrer Agglomerate

Wir verfügen über ein umfangreiches Methodenspektrum, mit dem wir die Dispersionen von Nano-Objekten charakterisieren können. Agglomeratgrößenverteilung und Zeta-Potenzial-Messungen sind nur ein Beispiel. So kann der Zusammenhang von Umweltbedingungen und Wirkung erfasst werden.



- 1 *Untersuchung photo-katalytisch aktiver Beschichtungen*
- 2 *Mikrokosmen-Bewuchs*

## Verhalten von Nano-Objekten in der Umwelt

Um das Verhalten von Nano-Objekten in der Umwelt abschätzen zu können, ermitteln wir verschiedene relevante Daten und bieten Studien und Simulationen an. Dafür wird möglichst auf Simulationsverfahren aus der Chemikalienprüfung zurückgegriffen. Diese weisen hohe Akzeptanz, auch bei Behörden, auf. Auf die spezifischen Probleme in der Testung von Nano-Objekten werden sie adaptiert. Doch auch problemspezifische Lösungen und innovative Simulationsverfahren werden in enger Kooperation mit dem Kunden entwickelt und objektspezifische Teststrategien erarbeitet.

So können wir Aussagen zu Mobilität, Verhalten und Verteilung in einzelnen Umweltkompartimenten treffen. Dies betrifft beispielsweise Bereiche wie Boden, Gewässer und Kläranlagen. Darüber hinaus untersuchen wir das Bioakkumulationspotential in verschiedenen Organismen wie Fischen und Regenwürmern.

## Nano-Objekte als Bestandteil von Produkten

Nanotechnologie wird für Produkte gezielt eingesetzt, um diese mit definierten Funktionen auszustatten. Hierzu zählen beispielsweise chemische oder geometrische Eigenschaften von Nano-Objekten oder deren Oberflächen, die in Produktsystemen zur Anwendung gelangen. Für den vergleichenden Nachweis der photokatalytischen Aktivität selbstreinigender Oberflächen beziehungsweise Oberflächen zur Luftreinigung gibt es mittlerweile genormte Verfahren, an deren Entwicklung Experten des Verbundes beteiligt sind. Ein Beispiel ist der Abbau von Luftschadstoffen wie  $\text{NO}_x$  (ISO 22197-1) oder die Erfassung der antibakteriellen Wirkung (ISO 27447). Für zahlreiche andere Anwendungen stehen keine Standardnachweisverfahren zur Verfügung, mit denen die Effektivität belegt werden kann. Wir sind in der Lage, spezifische Anwendungsgebiete zu simulieren und Funktionsprüfungen mit unterschiedlichen Komplexitätsgraden bis hin zu praxisrelevanten Simulationsuntersuchungen anzubieten beziehungsweise fragebezogen zu entwickeln. Dadurch lassen sich Stärken der Produkte und erwartete Wirkungen durch ein unabhängiges Forschungsinstitut belegen sowie unerwünschte Nebenwirkungen frühzeitig erkennen und somit vermeiden.



### ANSPRECHPARTNER

Dr. Kerstin Hund-Rinke  
Telefon +49 2972 302-266  
[kerstin.hund-rinke@ime.fraunhofer.de](mailto:kerstin.hund-rinke@ime.fraunhofer.de)



## VORBEUGENDE UNTERSUCHUNGEN BEI INTELLIGENTEN VERPACKUNGEN

Fraunhofer-Wissenschaftler untersuchen im Rahmen der Vorsorge, ob Nanopartikel aus nanotechnologisch modifizierten Verpackungen auf Lebensmittel übergehen (Migration) und welche Gefahren daraus folgen könnten. Da aktuell keine Daten zu diesem Themenfeld existieren, sieht der Fraunhofer-Verbund Life Sciences großen Forschungs- und Handlungsbedarf.

Maßgebend für das Migrationspotenzial von Nanopartikeln ist der Prozess, mit dem das Verpackungsmaterial funktionalisiert wird. Folgende Verarbeitungsvarianten sind möglich:

### **Herstellung eines Multilayer-Verbundes mittels Kaschierung**

Die Siegelschicht wird mit dem Material, das die Nanopartikel enthält, mittels Kaschierung verbunden. Da die benachbarten Schichten nicht thermisch behandelt, sondern durch einen zusätzlichen Kaschierklebstoff fixiert werden, ist ein Übertritt der Nanopartikel in die Siegelschicht sehr unwahrscheinlich.

### **Herstellung eines Multilayer-Verbundes mittels Co-Extrusion**

Bei diesem Verbund ist der Direktkontakt zwischen den Nanopartikeln und dem abgepackten Lebensmittel zwar nicht vorgesehen, er ist aber auch nicht auszuschließen. Da der Verbund mittels Schmelzecompondierung hergestellt wird, ist es zumindest während der Schmelzephase möglich, dass Nanopartikel in die Lebensmittelkontaktschicht übertreten.

### **Einarbeitung von Nanopartikeln in Kunststoff-Monoschichten**

Werden Monoschichten ohne Siegelschichten mit nanopartikulärem Material vermengt, kommt es zu einem Direktkontakt mit dem Lebensmittel. Migration von Nanopartikeln ist daher grundsätzlich möglich. Der Umfang der Migration hängt vom Substrat sowie von den Dimensionen der eingearbeiteten Nanopartikel und den Verfahrensbedingungen ab.

### **Innenbeschichtung mit einem Nanomaterial**

Bei diesem Verfahren ist ein Direktkontakt zwischen Lebensmittel und Nanobeschichtung oder Nanolack vorgesehen. Ein Übergang von nanodimensionierten Bruchstücken aus diesen Schichten auf das verpackte Lebensmittel ist möglich.

1 *funktionalisierte Verpackungsfolien*

2 *Lebensmittel und Verpackungsarten*



Bei den genannten Varianten nimmt die Möglichkeit der Migration von Nanopartikeln fortlaufend zu. Um den Übergang von Nanopartikeln feststellen zu können, müssen jedoch zunächst Messverfahren und -methoden entwickelt werden.

**Wir beschäftigen uns mit folgenden Fragen:**

-----  
| Welche nanoskaligen Materialien und Stoffe werden bei  
der Herstellung von Lebensmittelverpackungen verwendet?

| Können Nanopartikel aus Verpackungsmaterialien in  
Lebensmittel übergehen?

| Wenn ja, unter welchen Bedingungen und in welchem  
Umfang findet der Übergang statt?

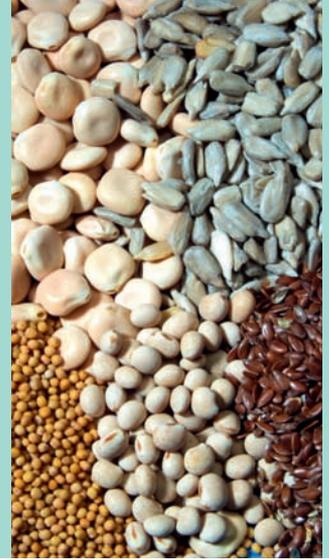
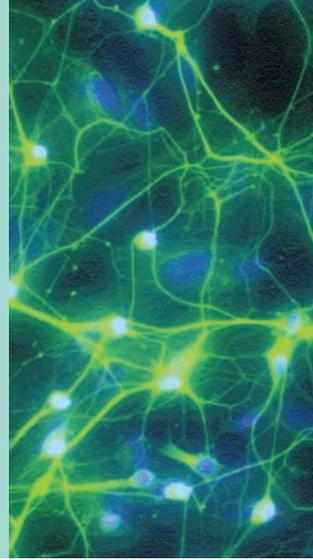
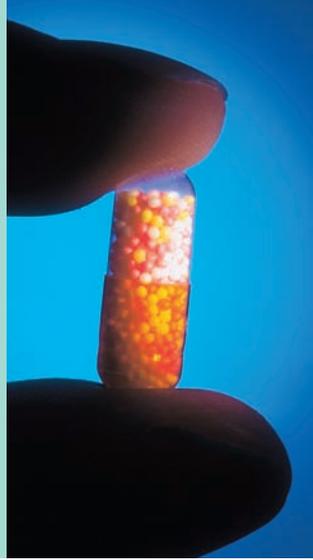
| Mit welchen Methoden können diese Prozesse analysiert  
werden?

Lösungen werden über experimentelle Ansätze und theoretische Abschätzungen erarbeitet.



**ANSPRECHPARTNER**

Dr. Cornelia Stramm  
Telefon +49 8161 491-502  
cornelia.stramm@iv.fraunhofer.de



## DER FRAUNHOFER-VERBUND LIFE SCIENCES

Das umfassende und individuell abgestimmte Leistungsangebot des Fraunhofer-Verbunds Life Sciences zur Anwendung neuer Technologien ist nur mit einer thematisch, methodisch und apparativ breit aufgestellten Organisation möglich. Unter dem Motto „Forschung für die Gesundheit und die Umwelt des Menschen“ bietet der Fraunhofer-Verbund Life Sciences den Kunden ein gebündeltes Know-how an.

Sechs leistungsstarke Fraunhofer-Institute mit verschiedensten Schwerpunkten in den Life Sciences bringen ihre Kompetenzen in diesen Verbund ein: die Fraunhofer-Institute für Biomedizinische Technik (IBMT), Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik (IGB), Molekularbiologie und Angewandte Ökologie (IME), Toxikologie und Experimentelle Medizin (ITEM), Verfahrenstechnik und Verpackung (IVV) und Zelltherapie und Immunologie (IZI). Damit wird Know-how aus Biologie, Chemie, Biochemie, Biotechnologie, Medizin, Pharmakologie, Ökologie und Ernährungswissenschaft in diesem Verbund gebündelt und potenziert. In all diesen Fraunhofer-Instituten arbeiten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler fachübergreifend zusammen, so dass auch speziell adaptiertes Fachwissen aus der IT, den Ingenieurwissenschaften und zu den rechtlichen Bestimmungen zur Verfügung steht. Forschung und Implementierung beim Kunden gehen damit Hand in Hand.

Die Fraunhofer-Gesellschaft steht für eine zuverlässige Partnerschaft in der angewandten Forschung. Als größte Forschungseinrichtung dieser Art in Europa entwickelt sie marktorientierte Lösungen nach konkreten Zielvorgaben ihrer Kunden. Als solide Basis dient eigene Vorlauftforschung, an den Grundlagen orientiert und oft in enger Kooperation mit Universitäten und Hochschulen.

Eine unserer wichtigsten Erfahrungen: Von der ersten Idee bis zur perfekten Lösung führt jedes Mal ein spannender Weg – wir gehen ihn gerne mit Ihnen.

### Die Geschäftsfelder des Fraunhofer-Verbunds Life Sciences:

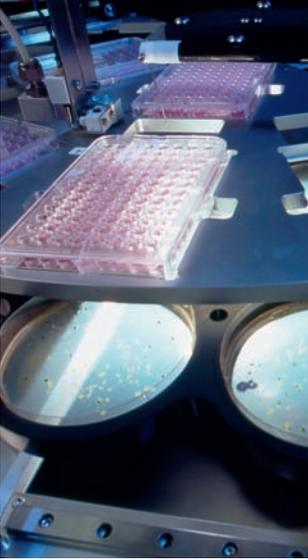
-----  
**Medizinische Translationsforschung und Biomedizintechnik:** Herausforderung innovative Diagnostik und Personalisierte Therapie  
-----

-----  
**Regenerative Medizin:** Herausforderung qualifiziertes Biobanking und kontrollierte Selbstheilung  
-----

-----  
**Gesunde Lebensmittel:** Herausforderung hohe Verbraucherakzeptanz und Krankheitsprävention  
-----

-----  
**Das neue Potenzial für die Biotechnologie:** Herausforderung von der Natur lernen für die industrielle Nutzung  
-----

-----  
**Sicherheit bei Prozessen, Chemikalien und Pflanzenschutzmitteln:** Herausforderung Umwelt- und Verbraucherschutz  
-----



## Sie haben allgemeine Fragen zum Fraunhofer-Verbund Life Sciences, Anregungen oder Wünsche?

Der Leiter der Geschäftsstelle, Dr. Claus-Dieter Kroggel, wird sich um Ihr Anliegen kümmern, so dass Sie schnell zu Ihrem Ziel kommen.

Prof. Dr. Dr. Uwe Heinrich  
Verbundvorsitzender Life Sciences der Fraunhofer-Gesellschaft  
und Geschäftsführender Institutsleiter des Fraunhofer ITEM



### ANSPRECHPARTNER

Dr. Claus-Dieter Kroggel  
Leiter der Geschäftsstelle

Fraunhofer-Verbund Life Sciences  
c/o Fraunhofer-Institut für Toxikologie  
und Experimentelle Medizin  
Nikolai-Fuchs-Straße 1  
30625 Hannover

Telefon +49 511 5350-103  
Fax +49 511 5350-155  
claus.kroggel@vls.fraunhofer.de

### Das Redaktionsteam

#### Leitung

– Dr. Claus-Dieter Kroggel (Verbund Life Sciences)  
claus.kroggel@vls.fraunhofer.de

#### Das Team

- PD Dr. Armin Braun (ITEM)  
armin.braun@item.fraunhofer.de
- Dr. Otto Creutzenberg (ITEM)  
otto.creutzenberg@item.fraunhofer.de
- Dr. Sandra Danner (EMB)  
sandra.danner@emb.fraunhofer.de
- Dr. Karl-Heinz Haas (ISC)  
karl-heinz.haas@isc.fraunhofer.de
- Dr. Kerstin Hund-Rinke (IME)  
kerstin.hund-rinke@ime.fraunhofer.de
- Dr. Jörg Lehmann (IZI)  
joerg.lehmann@izi.fraunhofer.de
- Dr. Robert Lemor (IBMT)  
robert.lemor@ibmt.fraunhofer.de
- Dr. Cornelia Stramm (IVV)  
cornelia.stramm@ivv.fraunhofer.de
- Dr. Hagen Thielecke (IBMT)  
hagen.thielecke@ibmt.fraunhofer.de
- PD Dr. Günter Tovar (IGB)  
guenter.tovar@igb.fraunhofer.de
- Prof. Dr. Heike Walles (IGB)  
heike.walles@igb.fraunhofer.de

Bildquellen: Fraunhofer IBMT, Fraunhofer IGB, Fraunhofer IME, Fraunhofer ISC, Fraunhofer ITEM, Fraunhofer IVV, Fraunhofer IZI, Sylvia Wagner (Fraunhofer IBMT), Prof. Klaus Langer (Westfälische Wilhelms-Universität Münster), Fotolia, Panthermedia

## Adressen

### FRAUNHOFER-VERBUND LIFE SCIENCES

Verbundvorsitzender: Prof. Dr. Dr. Uwe Heinrich  
Telefon +49 511 5350-120  
Fraunhofer-Institut für Toxikologie und  
Experimentelle Medizin ITEM  
Nikolai-Fuchs-Straße 1, 30625 Hannover

Leiter der Geschäftsstelle: Dr. Claus-Dieter Kroggel  
Telefon +49 511 5350-103  
Fax +49 511 5350-155  
claus.kroggel@vls.fraunhofer.de  
www.lifesciences.fraunhofer.de

### INSTITUTE DES VERBUNDS

#### FRAUNHOFER-INSTITUT FÜR BIOMEDIZINISCHE TECHNIK IBMT

Leitung: Prof. Dr. Günter R. Fuhr  
Ensheimer Straße 48, 66386 St. Ingbert  
Telefon +49 6894 980-0  
info@ibmt.fraunhofer.de

#### FRAUNHOFER-INSTITUT FÜR GRENZFLÄCHEN- UND BIOVERFAHRENSTECHNIK IGB

Leitung: Prof. Dr. Thomas Hirth  
Nobelstraße 12, 70569 Stuttgart  
Telefon +49 711 970-4001  
info@igb.fraunhofer.de

#### FRAUNHOFER-INSTITUT FÜR MOLEKULARBIOLOGIE UND ANGEWANDTE ÖKOLOGIE IME

Leitung: Prof. Dr. Rainer Fischer  
Bereich Molekularbiologie  
Forckenbeckstraße 6, 52074 Aachen  
Telefon +49 241 6085-0  
info@ime.fraunhofer.de

Bereich Angewandte Ökologie  
Auf dem Aberg 1, 57392 Schmallenberg-Grafschaft  
Telefon +49 2972 302-0

#### FRAUNHOFER-INSTITUT FÜR TOXIKOLOGIE UND EXPERIMENTELLE MEDIZIN ITEM

Leitung: Prof. Dr. Dr. Uwe Heinrich (geschäftsführend)  
Prof. Dr. Jürgen Borlak  
Prof. Dr. med. Norbert Krug  
Nikolai-Fuchs-Straße 1, 30625 Hannover  
Telefon +49 511 5350-0  
info@item.fraunhofer.de

#### FRAUNHOFER-INSTITUT FÜR VERFAHRENSTECHNIK UND VERPACKUNG IVV

Leitung: Prof. Dr. Horst-Christian Langowski  
Giggenhauser Straße 35, 85354 Freising  
Telefon +49 8161 491-0  
info@ivv.fraunhofer.de

#### FRAUNHOFER-INSTITUT FÜR ZELLTHERAPIE UND IMMUNOLOGIE IZI

Leitung: Prof. Dr. med. Frank Emmrich  
Perlickstraße 1, 04103 Leipzig  
Telefon +49 341 35536-1000  
info@izi.fraunhofer.de

Weitere Informationen zu den einzelnen Instituten des Verbunds sind im Internet unter [www.lifesciences.fraunhofer.de](http://www.lifesciences.fraunhofer.de) abrufbar.