

# Nanotechnologie - Fortschritt mit Risiken?

Anwendungen im Lebensmittelbereich

Dr. Rainer Gürtler

Fachgruppe Lebensmitteltoxikologie

## Anwendungen im Lebensmittelbereich

Für eine Anwendung von Nanotechnologie / Nanopartikeln kommen in Betracht:

### **Lebensmittel**

- **Organische Verbindungen** als Trägerstoffe (z.B. für Zusatzstoffe, Aromen, Vitamine, Enzyme) mit Molekülgröße im Nanometer-Bereich
- **Anorganische Verbindungen** wie z.B. einige Lebensmittelzusatzstoffe

### **Materialien, die mit Lebensmitteln in Kontakt kommen**

- Verpackungsmaterialien
- Materialien, die bei Herstellung, Verarbeitung und Transport mit Lebensmitteln in Kontakt kommen

Unterscheidung zwischen freien und an Oberflächen gebundenen Nanopartikeln

# Organische Verbindungen als Trägerstoffe

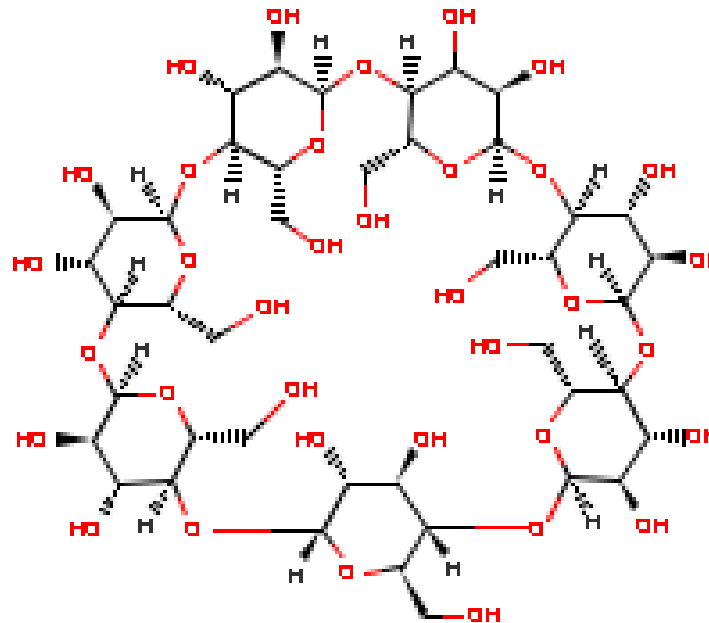
## Trägerstoffe

- werden zum Lösen, Standardisieren, Verteilen (Dispergieren) oder Modifizieren von Substanzen (wie Zusatzstoffe, Enzyme, Vitamine etc.) verwendet, um deren Handhabung und Verwendung bei der Herstellung und Lagerung von Lebensmitteln zu erleichtern.
- werden vor allem verwendet, wenn eine Zutat dem Lebensmittel nur in niedrigen Konzentrationen zuzusetzen ist.

Häufig werden Kohlenhydrate als Trägerstoffe verwendet.

Bestimmte Trägerstoffe sind ringförmig (z.B. Beta-Cyclodextrin) oder kugelförmig (Liposomen und Vesikel).

# Organische Verbindungen als Trägerstoffe



## Beta-Cyclodextrin

Durchmesser: knapp 1 nm

Als Lebensmittelzusatzstoff (E 459) bewertet und zugelassen.

## **Liposomen**

sind kugelförmige Gebilde aus einer oder mehreren Lipid-Doppelschichten.

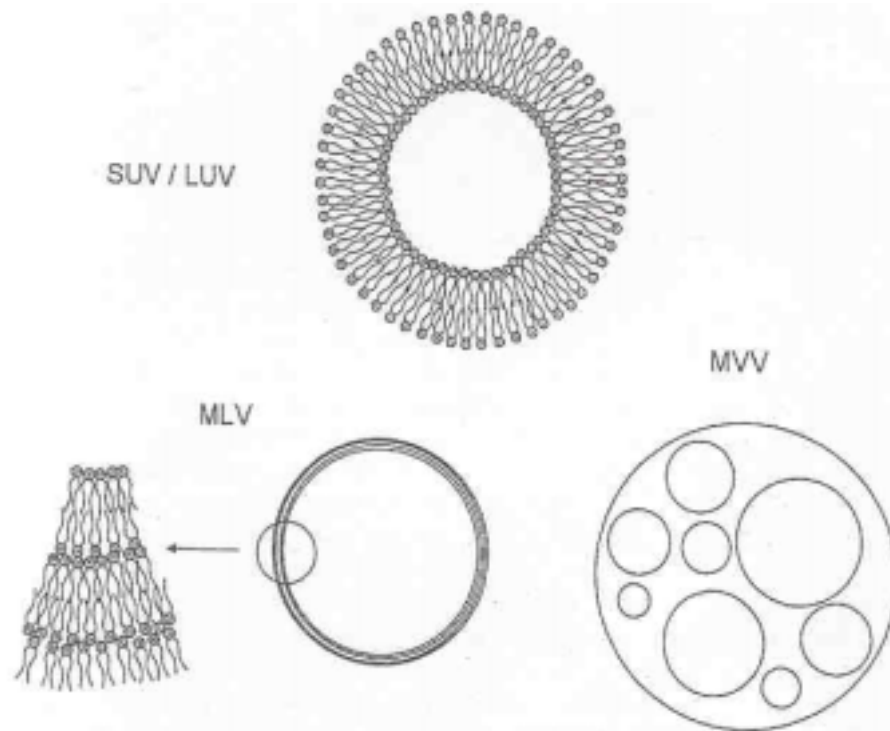
Sie lassen sich aus Phospholipiden herstellen, z.B. aus Lecithin (Phosphatidylcholin).

Lecithine sind

- natürliche Bestandteile von Zellmembranen und
- als Lebensmittelzusatzstoffe (E 322) zugelassen.

# Organische Verbindungen als Trägerstoffe

Liposomen (Durchmesser etwa 25 - 1000 nm)



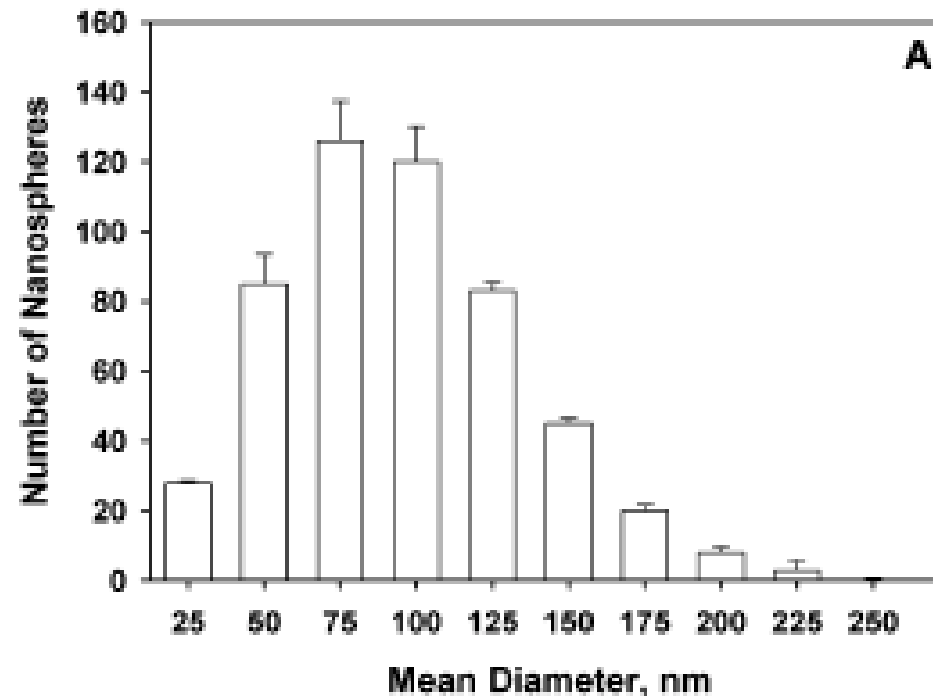
Small and large unilamellar vesicles (SUV / LUV), multilamellar vesicles (MLV) and multivesicular vesicles (MVV).

(Taylor et al. (2005), Liposomal nanocapsules in food science and agriculture. Critical Reviews in Food Science and Nutrition 45: 587-605)

# Organische Verbindungen als Trägerstoffe

## Encapsulation of essential oils in Zein Nanospherical Particles

(Parris et al., J. Agric. Food Chem. (2005) 53: 4788-4792)



Als Zein werden bestimmte Mais-Proteine bezeichnet.  
Etwa 70 % dieser „Nanospheres“ sind  $\leq 100$  nm.

## Organische Verbindungen als Trägerstoffe

**Beta-Cyclodextrin,**

**Liposomen < 100 nm und**

**Zein-“Nanospheres“ < 100 nm**

könnten im weitesten Sinn auch als Nanopartikel bezeichnet werden. Das fällt allerdings nicht unter die auch in BMBF-Publikationen benutzte Definition von Nanopartikeln, wonach entscheidend ist, dass allein aus der Nano-Skaligkeit neue Eigenschaften resultieren.

Diese organischen Verbindungen gibt es praktisch nur in dem genannten Größenbereich.

Beta-Cyclodextrin ist als Lebensmittelzusatzstoff bewertet.

## Anorganische Verbindungen

Substanzen wie z.B. Siliziumdioxid ( $\text{SiO}_2$ ) und Titandioxid ( $\text{TiO}_2$ ), die auch als Lebensmittelzusatzstoffe (E 551 und E 171) verwendet werden, können bei entsprechender Partikelgröße unter die Definition von Nanopartikeln fallen.

### Siliciumdioxid

- Hinweise, dass  $\text{SiO}_2$ -Nanopartikel Ketchup zugesetzt werden.
- Wird von Herstellern z.B. unter der Bezeichnung „Pyrogene Kieselsäure“ angeboten, wobei unter anderem auch Lebensmittel als Anwendungsbereich genannt ist.
- Tatsächliche oder potentielle Anwendungen?

## Anorganische Verbindungen

Mehrere Hersteller bieten **Nahrungsergänzungsmittel** an, die Stoffe wie Silizium, Calcium oder Magnesium in Form von Nanopartikeln enthalten sollen.

Die Produkte werden teilweise intensiv beworben.



**Empfohlen** ✓<sup>©</sup>  
**DEUTSCHER  
SPORTBUND**

(Quelle: [www.neosino.com/](http://www.neosino.com/))

## Das Vorhandensein von Nanopartikeln in Produkten der Neosino AG ist umstritten:

- **NDR-Sendung Panorama vom 9.3.2006**  
[http://www.ndrtv.de/panorama/archiv/2006/0309/nanotechnologie\\_presse.html](http://www.ndrtv.de/panorama/archiv/2006/0309/nanotechnologie_presse.html)
- **Gegendarstellung der Firma Neosino vom 10.3.2006**  
<http://www.neosino.com/>
- **www.Tagesschau.de/ vom 11.3.2006**  
[http://www.tagesschau.de/aktuell/meldungen/0,1185,OID5313378\\_REF1,00.html](http://www.tagesschau.de/aktuell/meldungen/0,1185,OID5313378_REF1,00.html)

Weiteres Beispiel für die mögliche Verwendung von Nanopartikeln bei der Herstellung von Lebensmitteln:

## Titandioxid

- Hinweise auf ein Verfahren, bei dem  $\text{TiO}_2$ -Nanopartikel auf die Oberfläche von Schokoriegeln aufgetragen werden. Damit soll die Haltbarkeit solcher Süßwaren verbessert werden.  
(Kongress Nano4Food im Juni 2005;  
Financial Times Deutschland 24.06.2005)
- Tatsächliche oder potentielle Anwendungen?

# Anorganische Verbindungen

- Siliciumdioxid und Titandioxid sind zugelassene Lebensmittelzusatzstoffe.
- Die Spezifikation enthält keine Beschränkungen hinsichtlich der Partikelgröße.
- Es ist nicht klar, welche Partikelgrößenverteilung die in den damaligen toxikologischen Prüfungen verwendeten anorganischen Zusatzstoffe (wie  $\text{SiO}_2$  und  $\text{TiO}_2$ ) aufwiesen.
- Insofern ist es fraglich, ob Nanopartikel dieser Substanzen als bereits bewertet angesehen werden können.
- Ohne Belege zu damaliger Partikelgrößenverteilung wird eine Neubewertung erforderlich, sofern eine Verwendung dieser Substanzen als Lebensmittelzusatzstoffe in Form von Nanopartikeln vorgesehen ist.

# Anorganische Verbindungen

## Gefährdungspotential

Zum Beispiel:

Hinweise darauf, dass Siliciumdioxid-Nanopartikel Funktionen des Zellkerns stören können

(Chen and von Mikecz 2005, Exp. Cell Res. 305: 51-62):

- In Zellkulturen sind fluoreszenzmarkierte  $\text{SiO}_2$ -Partikel (Durchmesser 40 - 5000 nm) in humane Epithelzellen eingedrungen.
- Im Zellkern wurden nur Nanopartikel (40 - 70 nm) aber keine größeren Partikel ( $> 200$  nm) gefunden.
- Sie führten in den Zellkernen zu Ansammlung von Proteinen.
- Zellfunktionen wie das Kopieren (Replikation) und Ablesen (Transkription) der DNA waren beeinträchtigt.
- In einem herkömmlichen Zytotoxizitätstest (Trypan blue exclusion assay) war kein eindeutiger Effekt erkennbar.

# Anorganische Verbindungen

## Gefährdungspotential

Das sind Hinweise auf ein Gefährdungspotential im Einzelfall. Unklar bleibt,

- ob dies auch für andere Partikel gilt und
- ob *in vivo* vergleichbare Wirkungen auftreten.

Aus einzelnen Studien lassen sich noch keine generellen Schlussfolgerungen ableiten. Sie sind aber Anlass für weitere Untersuchungen.

# Materialien in Kontakt mit Lebensmitteln

## Das betrifft

- Verpackungsmaterialien und
- weitere Materialien, die bei Herstellung, Verarbeitung und Transport mit Lebensmitteln in Kontakt kommen

## Anwendungen zielen ab auf

- Mechanische Eigenschaften und Wärmebeständigkeit
- Barrierewirkung gegenüber Gasen und Wasserdampf
- Spezifische Absorption von Gasen
- Oberflächeneigenschaften (z.B. antimikrobielle Beschichtung)
- UV-Schutz bei transparenten Materialien
- Antistatische Eigenschaften
- Elektrische und thermische Leitfähigkeit

## Materialien in Kontakt mit Lebensmitteln

Relevant sind hierfür vor allem an Oberflächen gebundene Nanopartikel

- Besteht die Möglichkeit, dass Nanopartikel in das Lebensmittel gelangen (Migration)?
- Im Hinblick auf eine Expositionsabschätzung sind geeignete Methoden zur chemisch-physikalischen Analytik erforderlich.

Fraunhofer Institut für Verfahrenstechnik und Verpackung

- Literaturrecherche im Auftrag des BfR zur Anwendung der Nanotechnologie und zur Frage der möglichen Migration von Nanopartikeln

Studie des Fraunhofer Instituts kommt zu dem Schluss, dass

- zum Übergang von Nanopartikeln auf Lebensmittel keine Daten existieren,
- Forschungsbedarf besteht hinsichtlich der Entwicklung von Methoden, mit denen ein Übergang von Nanopartikeln in komplexe Matrices, wie Lebensmittel, nachgewiesen werden kann.

## Fazit für den Lebensmittelbereich:

- Hinweise, dass Lebensmittel möglicherweise bereits unter Verwendung von Nanopartikeln hergestellt werden.
- Derzeit ist nicht klar, ob diese Stoffe tatsächlich bereits eingesetzt werden.
- Zum möglichen Übergang von Nanopartikeln aus Materialien, die mit Lebensmitteln in Kontakt kommen, gibt es noch keine Daten.

## Bewertung von Nanotechnologie und Verwendung von Nanopartikeln durch Expertengremien

Mit der Bewertung haben sich bisher eine Reihe nationaler und internationaler Expertengremien befasst, beispielsweise

- **UK Royal Society and the Royal Academy of Engineering** (2004). Nanosciences and nanotechnologies: opportunities and uncertainties. [www.nanotec.org.uk/finalReport.htm](http://www.nanotec.org.uk/finalReport.htm)
- **Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR)** Opinion on the appropriateness of existing methodologies to assess the potential risks associated with engineered and adventitious products of nanotechnologies. September 2005.  
[http://europa.eu.int/comm/health/ph\\_risk/committees/04\\_scenihhr/docs/scenihhr\\_o\\_003.pdf](http://europa.eu.int/comm/health/ph_risk/committees/04_scenihhr/docs/scenihhr_o_003.pdf)
- **Science Policy Council, US Environmental Protection Agency** (2005) External Review Draft, Nanotechnology White Paper.  
<http://www.epa.gov/osa/nanotech.htm>

# Bewertung von Nanotechnologie und Verwendung von Nanopartikeln durch Expertengremien

## Bisherige Ergebnisse der Diskussionen in Expertengremien:

- Wissenslücken bei der Identifizierung und Charakterisierung des Gefährdungspotentials sowie bei der Expositionsabschätzung.
- Abschließende Risikobewertung ist zur Zeit noch nicht möglich.
- Aufgrund der Vielfalt von Nanopartikeln hinsichtlich ihrer chemischen Natur, Größe und Oberflächenbeschaffenheit sind Verallgemeinerungen nur sehr bedingt möglich.
- Ob die Eigenschaften von Produkten aus den Eigenschaften der gegebenenfalls bei der Herstellung verwendeten Nanopartikel abgeleitet werden können, ist fraglich, weil sich die Eigenschaften durch Bindung der Partikel an Oberflächen und durch Zusammenlagerung ändern können.
- Es gibt erste Vorschläge für Bewertungskonzepte, die aber noch nicht international abgestimmt sind.
- Erheblicher Forschungsbedarf.

# Beispiele für Aktivitäten auf nationaler Ebene

## Projekt NanoCare

- Von Industrie und Forschungseinrichtungen getragen und vom BMBF gefördert.
- Zur Gewinnung von Erkenntnissen über mögliche gesundheitliche Auswirkungen von Nanopartikeln.
- Geplant ist u.a. Beitrag zur Diskussion der Schwellenwert-Frage.
- Partikel-Herstellung und Standardisierung.
- Messung der physikalisch-chemischen Eigenschaften.
- Untersuchung des Verhaltens in biologischen Testsystemen.
- *In vitro*-Tests, Überprüfung im Tiermodell.
- Expositionserfassung am Arbeitsplatz.

<http://www.bmbf.de/de/nanotechnologie.php>

<http://www.bmbf.de/de/5915.php>

<http://www.nanopartikel.info/>

# Beispiele für Aktivitäten auf internationaler Ebene

## Aktionsplan 2005 - 2009 der EU-Kommission

[http://europa.eu.int/eur-lex/lex/LexUriServ/site/en/com/2005/com2005\\_0243en01.pdf](http://europa.eu.int/eur-lex/lex/LexUriServ/site/en/com/2005/com2005_0243en01.pdf)

## Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD):

- Special Session (of the OECD's Chemicals Committee) on the Potential Implications of Manufactured Nanomaterials for Human Health and Environmental Safety, June 2005
- Workshop on the Safety of Manufactured Nanomaterials, December 2005

## Fazit

Nanotechnologie - Fortschritt mit Risiken?

Das lässt sich derzeit noch nicht klar beantworten.



Risiken erkennen – Gesundheit schützen

VIELEN DANK FÜR IHRE  
AUFMERKSAMKEIT

Dr. Rainer Gürtler

Bundesinstitut für Risikobewertung

Thielallee 88-92 • D-14195 Berlin

Tel. 0 30 - 84 12 - 0 • Fax 0 30 - 84 12 - 47 41

bfr@bfr.bund.de • www.bfr.bund.de