



Leibniz
Nanosicherheit

Leibniz-Forschungsverbund
Nanosicherheit



Nanopartikel finden sich im Alltag und Arbeitsleben fast überall. Viele Produkte für jedermann, viele technische Errungenschaften und Innovationen kommen ohne Nanotechnologie nicht aus. Die Materialzweige finden sich zum Beispiel in Touchscreens, in Energiespeichermaterialien oder in medizinischen Implantaten und werden in der Materialoptimierung oder der medizinischen Diagnostik eingesetzt. In Beschichtungen und Flüssigkeiten gebunden oder lose als Feinstaub und Pulver ergeben sich die besonderen Eigenschaften der Nanopartikel immer aus ihrer Kleinheit: Mit 1 bis 100 Nanometer haben sie ähnliche Größen wie manche Viren oder medizinische Wirkstoffmoleküle.

Haben Nanopartikel deshalb einen Einfluss auf die Reaktionen in menschlichen Zellen? Welche Mechanismen stecken dahinter? Wie müssen Nanopartikel beschaffen sein, damit sie sicher sind? Mit welchen Testsystemen lässt sich das überprüfen? Was verbinden Fachleute und Laien eigentlich mit den Begriffen „Nano“ und „Nanosicherheit“? Und gibt es eine Möglichkeit, wissenschaftliche Daten dazu in einer Datenbank zu speichern und vergleichbar zu machen?

Unter dem Dach der Leibniz-Gemeinschaft betrachten sechs Leibniz-Institute und externe Partner aus verschiedenen Forschungsrichtungen das Thema Nanosicherheit aus ihren unterschiedlichen Blickwinkeln: Chemiker, Physiker, Materialwissenschaftler, Toxikologen, Mediziner, Biologen, Bildungswissenschaftler und Datenbankspezialisten bringen im Verbund ihre Kompetenz und Arbeitsweisen ein, um Antworten auf diese Fragen zu erhalten. Dafür haben sie sich zum Forschungsverbund Nanosicherheit zusammengeschlossen.

www.leibniz-nanosicherheit.de



Leibniz

Leibniz



Grußworte

„ Nanotechnologie ist längst nicht mehr Science Fiction, sondern eine Schlüsseltechnologie, die in unserem Arbeits- und Lebensalltag angekommen ist. Materialien und Strukturen im Bereich zwischen einem und hundert Nanometer begegnen uns fast täglich: beim Schutz von Oberflächen, in Mobilgeräten, in der Automobiltechnik und in medizinischen Diagnose- und Therapieverfahren. Weitere Anwendungen zeichnen sich ab in der verbesserten Energiespeicherung und in neuartigen Haft- und Greifsystemen.

Wie bei allen neu entstehenden Technologien müssen auch bei diesen Materialzweigen die Chancen und Risiken sorgfältig untersucht und abgewogen werden. Dafür hat das INM – Leibniz-Institut für Neue Materialien die relevanten Kompetenzen gebündelt – im Leibniz-Forschungsverbund Nanosicherheit. Gemeinsam mit fünf Leibniz-Partnerinstituten wollen wir „verstehen, entwickeln und erklären“: Wie wechselwirken Nanomaterialien mit menschlichen Zellen, Geweben und Organen? Wann sind Nanomaterialien sicher und wie können wir Sicherheit schon bei der Herstellung einbauen? Wie lassen sich Nano-Forschungsdaten sinnvoll vergleichen? Und schließlich: Wie bildet sich die Öffentlichkeit eine Meinung zum Thema Nano und Nanotechnologie?

Antworten auf diese Fragen werden weltweit gesucht. In der Leibniz-Gemeinschaft können wir in besonderer Weise natur-, ingenieur- und sozialwissenschaftliche Forschungsmethoden heranziehen, um nachhaltige Lösungen zu finden. Biologen, Chemiker, Mediziner, Toxikologen, Physiker, Material- und Bildungswissenschaftler tragen ihre eigenen Sichtweisen bei und helfen den Blick auf das Thema Nanosicherheit zu schärfen.

Nirgends können wir uns diesen Fragen so gut nähern wie in der Leibniz-Gemeinschaft – für die beste der möglichen Welten.

E. Arzt

Prof. Dr. Eduard Arzt
Wissenschaftlicher Geschäftsführer des INM
und Sprecher des Leibniz-Forschungsverbunds
Nanosicherheit



Prof. Dr. Matthias Kleiner
Präsident der Leibniz-Gemeinschaft

” Während wir und die Welt um uns herum immer virtueller zu werden scheinen, sind wir zugleich doch ständig von unterschiedlichen Materialien umgeben. Zugleich können wir viele Materialien heute auf kleinste Größenskalen bis zum einzelnen Atom verändern – zu Nanomaterialien. Dadurch kommen einerseits bekannte Funktionalitäten in neuen Bereichen zur Anwendung. Andererseits verändern Dinge, wenn sie kleiner werden, manche ihrer Eigenschaften ganz gravierend. Diese Veränderungen können ebenso nützlich und produktiv-innovativ wirken wie ihr Einsatz Wissen über ihre Entstehung und ihre Wirkung voraussetzt. Diese können in nützlichen Anwendungen eingesetzt werden – wie Nanopartikel in der Krebstherapie – geben aber der Forschung neue Aufgaben, etwa die Erkundung von Eigenschaften und Wirkungen im Bereich der Toxikologie.

Nanotechnologie entwickelt sich mit hoher Geschwindigkeit und ist längst Teil der täglichen Arbeitswelt, des Marktes und der Umwelt geworden. So bringt sie äußerst relevante Fragen der Nanosicherheit mit sich: Eine generelle Aussage, ob Nanotechnologien oder Nanomaterialien gefährlich sind oder nicht, ist zum Beispiel (noch) nicht möglich. Umso dringlicher sind Forschungsaktivitäten zur Nanosicherheit, damit ihre Erkenntnisse und erforderliche gesetzliche Regelungen mit den rapiden Marktprozessen Schritt halten können und Schritt halten werden.

Solche Forschungsaktivitäten bündelt und bearbeitet der Leibniz-Forschungsverbund Nanosicherheit zu sicherheitsrelevanten Fragestellungen, die durch Nanomaterialien und -produkte einerseits ausgelöst, andererseits ermöglicht werden. Die sechs beteiligten Leibniz-Institute tun dies in bewährt kooperativer Weise zum Wohle der Gesellschaft, trans- und interdisziplinär und mit ihrem hohen wissenschaftlichen Anspruch – eben ganz „typisch Leibniz“!

Matthias Kleiner

Inhalt

10 Verstehen

Highlights:
Leibniz-Promotionsprojekt
NanoCOLT



20 Erklären

Highlight:
Kontroverse Wissenschaft



i

8 Nanotechnologie und Nanosicherheit



16 Entwickeln

Highlight:
Toxikologische Bewertung



26 Partnerinstitute



34 Ansprechpartner



24 Forschungs-
infrastruktur



32 Bewilligte Projekte



36 Glossar

Ergebnis



Nanotechnologie und Nanosicherheit

Nanotechnologie: Schlüsseltechnologie des 21. Jahrhunderts

Laut nano.DE-Report 2013 befassen sich rund 1100 Unternehmen in Deutschland mit dem Einsatz der Nanotechnologie in Forschung und Entwicklung und in der Vermarktung kommerzieller Produkte und Dienstleistungen. Rund 800 Forschungsinstitutionen sind derzeit in der Nanotechnologie aktiv. Der geschätzte Umsatz aller deutschen Nanotechnologieunternehmen wird mit rund 15 Milliarden Euro beziffert.

Die Zahlen zeigen: Nanotechnologie ist eine Schlüsseltechnologie des 21. Jahrhunderts.

Wie kaum eine andere Querschnittstechnologie findet sich die Nanotechnologie in vielen Produkten im Arbeitsalltag und im alltäglichen Umfeld. Viele Anwendungen oder Produkte sind durch Nanotechnologie veredelt oder überhaupt erst möglich. Denn besondere Eigenschaften ergeben sich gerade durch die Kleinheit der Partikel. So lassen sich mit Nanotechnologie Materialien, Objekte und Strukturen zwischen 1 und 100 Nanometer erzeugen, verändern und analysieren. Die Anwendungsmöglichkeiten dieser Effekte sind immens. Sie reichen von verbesserter Energiespeicherung, innovativem Schutz von Oberflächen bei Metall- und Keramikwerkstoffen, von Anwendungen im Maschinenbau und Automobil-Sektor über neue Eigenschaften für elektronische und optische Medien bis zu modernen medizinischen Verfahren zur Diagnose und Therapie.

Nanomaterialien und Nanopartikel sicher machen

Endverbraucher, Forscher und Beschäftigte in Industrie und Handel begegnen Nanotechnologie und Nanopartikeln in ihrem Arbeits- und Lebensalltag an vielen Stellen. Fragen zur Nanosicherheit sind deshalb gesellschaftlich äußerst relevant. Schlussendlich wird die Akzeptanz für nanotechnologische Produkte nur gegeben sein, wenn sie gefahrlos sind und Verbraucher auch keine Gefahren hinter solchen Produkten vermuten. Zweierlei ist dazu nötig: Nanomaterialien müssen sicher sein und Verbraucher müssen sich gut und umfangreich darüber informieren können. Belastbare Studien zeigen für bisher eingesetzte Nano-

materialien keine besorgniserregenden Ergebnisse. Eine generelle Aussage, ob Nanotechnologien oder Nanomaterialien sicher sind oder nicht, ist jedoch noch nicht möglich. Dazu sind Anwendungen, Partikel und Forschungsmethoden zu unterschiedlich und erschweren eine notwendige Vergleichbarkeit. Grundlegende Mechanismen sind zudem noch nicht verstanden. Deshalb arbeitet der Forschungsverbund an drei wesentlichen Themen.

Grundlegende Mechanismen verstehen

Ob Nanomaterialien sicher angewendet werden können, hängt von mehreren Faktoren ab: zunächst von ihren materialabhängigen unmittelbaren Auswirkungen auf den lebenden Organismus. Darüber hinaus spielt es auch eine Rolle, ob und auf welchem Weg Nanomaterialien lebende Organismen erreichen. Einerseits ist zum Beispiel bekannt, dass eingeatmeter Feinstaub die Lunge stark belasten kann. Demgegenüber ist es im Rahmen des gezielten Wirkstofftransportes, zum Beispiel bei der Tumorthherapie, erwünscht, dass Nanopartikel Medikamente im Körper nahe an den Wirkort, also nahe an oder in die Zelle bringen.

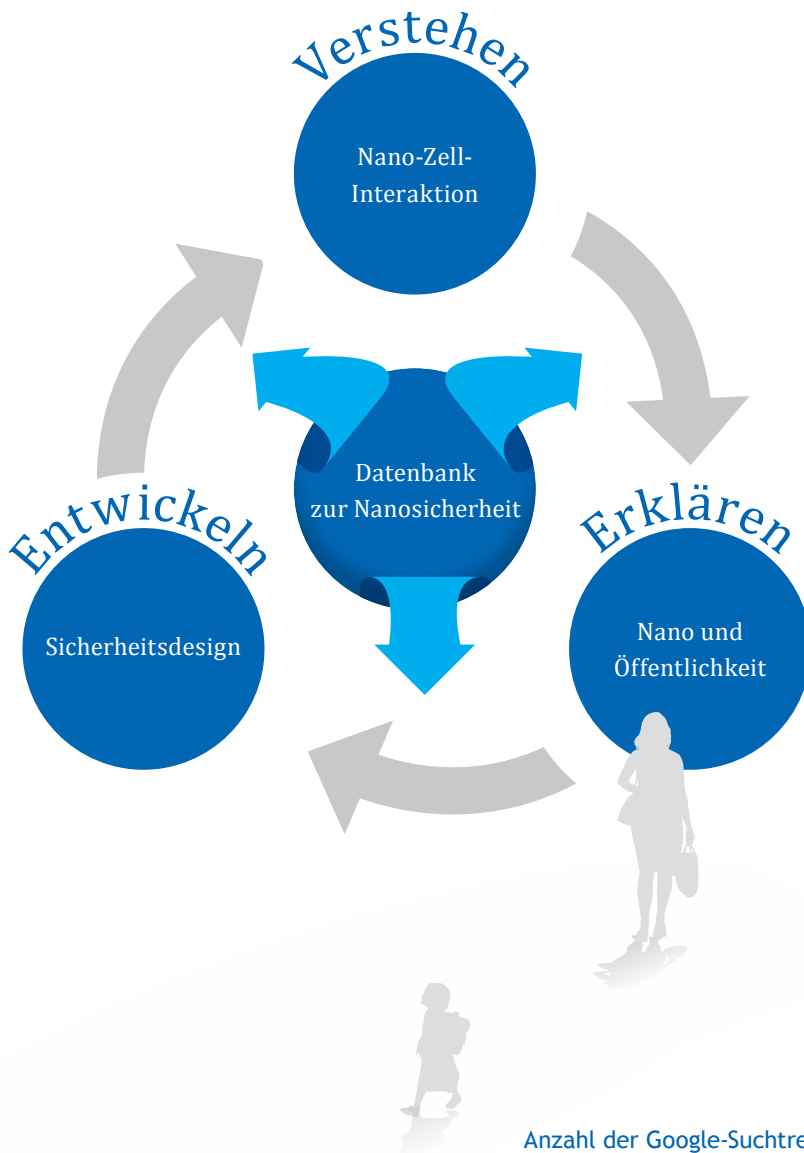
Die physikalischen und chemischen Eigenschaften der Nanomaterialien können, müssen aber nicht, zu Beeinträchtigungen der Funktionen des menschlichen Körpers führen. Ein großes Ziel des Forschungsverbundes ist es deshalb, die Interaktionen von Nanomaterialien mit dem menschlichen Körper zu erkennen und die Mechanismen aufzuklären.

Sichere Nanomaterialien entwickeln

Aus den Kenntnissen der Wechselwirkungsmechanismen zwischen Nanomaterialien und biologischen Systemen will der Forschungsverbund Konzepte ableiten, die bereits während der Entwicklung neuer Nanomaterialien berücksichtigt werden können. Ziel ist es, materialchemisch auf aktuelle Entwicklungen in der industriellen Fertigung zu reagieren und Testsysteme für die industrielle Anwendung bereitzustellen.

Sachverhalte erklären und vergleichbar machen

Der Forschungsverbund beschäftigt sich auch mit der Frage, wie sich die Öffentlichkeit ein fundiertes Urteil über das aktuelle Wissenschaftsgebiet Nanosicherheit bilden kann. Dazu untersucht er, wie Fachleute und Laien Informationen und Meinungen zu diesem Thema in klassischen und digitalen Medien austauschen. Er will außerdem eine Plattform schaffen, die die unterschiedlichen Forschungsdaten vergleichbar macht.



Verstehen



Mechanismen verstehen

Nanopartikel können über verschiedene Wege in den menschlichen Körper und dort zu einzelnen Zellen oder in die Zellen gelangen: Beim Einatmen erreichen sie die Lunge, beim äußerlichen Auftragen die Haut oder beim Verzehr den Verdauungstrakt. Die Wechselwirkungen und Wechselwirkungsmechanismen mit den Körperzellen sind je nach Aufnahmeweg unterschiedlich, weil die Biologie und die Biochemie der Lunge, der Haut und des Darms unterschiedlich sind.

Auch die Nanopartikel unterscheiden sich. Sie werden für die jeweils gewünschte Anwendung passend gemacht: So bestimmen zum Beispiel die Größe, die chemische Zusammensetzung, die Oberflächenbeschaffenheit, die Form und der Grad ihrer Verklumpung die Eigenschaften der Nanopartikel. Daraus ergibt sich eine Fülle verschiedenster Nanopartikel.

Wenn Nanopartikel an die Zelloberfläche oder in Zellen hinein gelangen, treffen die verflochtenen Reaktionen der Zelle mit der Komplexität der Nanopartikel zusammen. Was passiert, wenn Nanopartikel mit Zellen in Kontakt kommen, kann deshalb nur verstanden werden, wenn die biochemischen Reaktionen der Zelle in Beziehung gesetzt werden zu den materialchemischen Eigenschaften der Nanopartikel.

Die Forscher interessiert deshalb:

- ▶ Welche Zielorte haben Nanopartikel innerhalb der Zellen?
- ▶ Welche Mechanismen sind für die Aufnahme der Nanopartikel in die Zelle verantwortlich?
- ▶ Welche Mechanismen und Reaktionen laufen in der Zelle ab, wenn Nanopartikel anwesend sind?
- ▶ Welche Effekte bewirken diese Mechanismen und Reaktionen im Körper? Lassen sich zum Beispiel beginnende Entzündungsreaktionen auf die Anwesenheit von Nanopartikeln zurückführen?
- ▶ Bewirken Nanopartikel Änderungen der Funktionsweise der Zellen?
- ▶ Können Nanopartikel die Tumorentstehung fördern oder ist das Gegenteil der Fall?
- ▶ Wirken sich Nanopartikel auf die Entwicklung von Zellen oder auf ihre Teilungsfähigkeit aus?
- ▶ Wirken Nanopartikel auf alle Gewebe in gleicher Weise?
- ▶ Welche Wechselbeziehungen zwischen mikroskopischen Mechanismen und toxikologischen Prozessen lassen sich für die Aufnahme von Nanopartikeln in den menschlichen Körper erkennen?



Highlight: Leibniz-Promotionsprojekt

Wie setzen Nanopartikel Zellreaktionen in Gang?

Äußere Faktoren steuern das Verhalten von Zellen, indem sie bei Kontakt mit der Zelloberfläche eine Kette von biochemischen Reaktionen auslösen. In der Regel werden diese sogenannten Signalkaskaden durch Wechselwirkungen zwischen Rezeptor und Ligand an der Zelloberfläche angestoßen. Wie sich Nanopartikel auf die Signalkaskaden auswirken, wird in diesem Projekt erforscht.

Moderne Nanomaterialien können auf besondere Weise mit Körperzellen interagieren und neben erwünschten Zellreaktionen möglicherweise schädliche Effekte auslösen. Im Leibniz-Promotionsprojekt gehen das INM und das IUF gemeinsam der Frage nach, ob und wie Nanopartikel Einfluss auf zelluläre Signalwege nehmen. Im Fokus der Untersuchungen steht die Lunge, in die durch Einatmen Nanopartikel gelangen können. Im *In-vitro*-Modell werden Lungenzellen Nanopartikeln ausgesetzt. Diese Partikel werden am INM hergestellt. Die Wissenschaftler am IUF führen damit wiederum biochemische Studien zur Aktivierung von Signalwegen durch. Die beteiligten Signalmoleküle werden zunächst identifiziert, dann wird ihr Aktivierungsgrad gemessen. Die Forscher am INM nutzen ergänzend mikroskopische Methoden, um Daten zur Aufnahme sowie zur Verteilung der Nanopartikel und Signalmoleküle in der Zelle zu liefern.

Ziele

- ▶ Auswirkungen analysieren: Wie beeinflussen Nanopartikel die verschiedenen Schritte der Signalwege?
- ▶ Aufnahmewege identifizieren: Über welche Wege werden die Rezeptor-Liganden-Komplexe und Nanopartikel in die Zelle geschleust?
- ▶ In Beziehung setzen: Wie gehören biochemische und strukturelle Informationen zusammen?

Stand

Die ersten Untersuchungen an Lungenepithelzellen am IUF konnten zeigen, dass Nanopartikel in nicht-zytotoxischen Dosen das Wachstum von Zellen hemmen. Abhängig von ihrer Größe vermindern die Silika-Nanopartikel die Aktivierung (durch Phosphorylierung) des Rezeptors für den epidermalen Wachstumsfaktor (EGF) sowie der nachgeschalteten Signalproteine ERK und AKT. Die kleins-

ten Partikel zeigen dabei den stärksten Effekt. Behandelt man die Zellen zusätzlich mit EGF, führt das nicht dazu, dass sich das Wachstumsverhalten der Zellen wieder normalisiert.

Die fluoreszenzmikroskopischen Analysen am INM zeigen, dass die Nanopartikel den EGF-Rezeptor daran hindern, nach dem Kontakt mit EGF von der Zellmembran ins Zellinnere zu wandern. Gleichzeitig nimmt die Zelle die Nanopartikel innerhalb von wenigen Minuten auf. Erste Analysen zum gemeinsamen Auftreten von EGF und Nanopartikeln legen nahe, dass sie aneinander gebunden in endozytotischen Vesikeln vorliegen.

Ausblick

In Zukunft sollen weitere sogenannte Kollokalisationsanalysen durchgeführt werden, um die genauen Wechselwirkungen zwischen EGF-Rezeptor, Ligand und Nanopartikeln zu verstehen. Weitere Rezeptoren auf ihre Wechselwirkung mit Nanopartikeln zu untersuchen steht noch aus.

Beteiligte Leibniz-Partner

- ▶ IUF
- ▶ INM

Publikationen

H. Peuschel et al. (2015). Quantification of internalized silica nanoparticles via STED microscopy. *BioMed Res Int*.

C. Schumann et al. (2012). A correlative approach at characterizing nanoparticle mobility and interactions after cellular uptake. *J Biophotonics*.

K. Unfried et al. (2008). Carbon nanoparticle-induced lung epithelial cell proliferation is mediated by receptor-dependent AKT activation. *Am J Physiol - Lung Cell Mol Biol*.

U. Sydlík et al. (2006). Ultrafine carbon particles induce apoptosis and proliferation in rat lung epithelial cells via specific signaling pathways both using EGF-R. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*.



Alexander Kümper

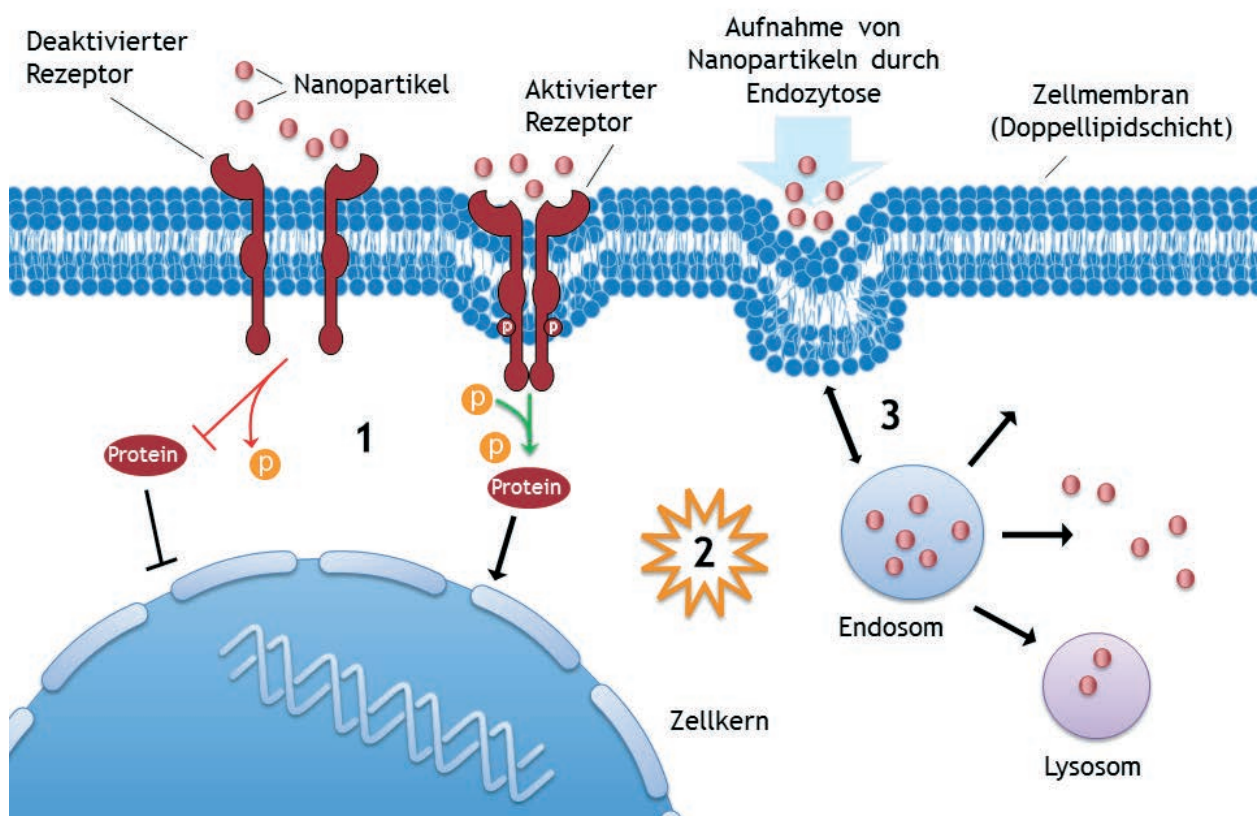
Leibniz-Doktorand, INM und IUF

i Zellschema

Nanopartikel können den Rezeptor durch Interaktion aktivieren oder deaktivieren. Über Signalkaskaden verschiedener Proteine werden Reize von der Membran bis zum Zellkern weitergegeben (1) und dadurch Zellantworten in Gang gesetzt (2). Wie Rezeptoren können Nanopartikel über endozytotische Vesikel in die Zelle aufgenommen werden (3). Von dort aus werden sie in Lysosomen deponiert, über Vesikel wieder aus der Zelle geschleust oder in das Innere der Zelle freigesetzt.



Meine Doktorarbeit orientiert sich am aktuellen Wissensstand und verfolgt einen biochemischen und toxikologischen Ansatz, sodass das Ergebnis für die Nanosicherheit und die medizinisch-pharmazeutische Anwendung von Interesse ist. Für mich als Doktorand bietet dieses Projekt die bisher einmalige Möglichkeit, auf die wissenschaftlichen Ressourcen von zwei Leibniz-Instituten zuzugreifen und von dem umfangreichen Know-how zu profitieren.





Highlight: NanoCOLT

Wie wirken sich Kohlenstoffnanopartikel auf die gesunde und vorgeschädigte Lunge aus?

Industrieruß oder Carbon Black wird weltweit im Megatonnenmaßstab hergestellt. Carbon Black findet vor allem in Form von Nanopartikeln (CBNP) in vielen Produkten Verwendung und kann mit der Atemluft in die Lunge gelangen. In dem Projekt wird die weitgehend unbekannte Wirkung von chemisch veränderten CBNP auf die Lunge erforscht, wobei sowohl gesunde als auch erkrankte Lungen betrachtet werden.

Das Organ, das am ehesten von luftgetragenen Nanopartikeln wie diesen CBNP betroffen ist, ist die Lunge. Die Wand der ca. 480 Millionen Lungenbläschen eines Menschen ist stellenweise dünner als ein Tausendstel Millimeter ($< 1 \mu\text{m}$). Das ermöglicht erst den Austausch der Atemgase mit dem Blut, macht die Lungenbläschen und damit die ganze Lunge aber auch anfällig für eine Schädigung. Laut Schätzungen ist eine menschliche Lunge täglich etwa 100 Milliarden Nanopartikeln ausgesetzt.

Während reine CBNP in der Lunge nach kurzer Einwirkzeit geringe biologische Wirkung haben, ist noch wenig untersucht, ob Nanopartikel mit veränderter Oberflächenchemie womöglich giftiger als die reinen CBNP sind. Genauso unzureichend erforscht ist die Langzeitwirkung von CBNP auf die Lunge. Der Verbund NanoCOLT widmet sich diesen Fragen unter Verwendung eines mehrstufigen Testverfahrens (siehe Abbildung).

Neben der Wirkung auf die gesunde Lunge geht NanoCOLT vor allem der Frage nach, ob eine erkrankte Lunge eine veränderte Reaktion auf CBNP zeigt, z. B. nachdem sie durch den Luftschadstoff Stickstoffdioxid geschädigt wurde oder an allergischem Asthma bronchiale erkrankt ist.

Ziele

- ▶ Oberflächenveränderte CBNP herstellen und charakterisieren
- ▶ Untersuchen, welche Folgen der wiederholte Kontakt von veränderten CBNP mit Epithelzellen der Atemwege und Lunge hat
- ▶ Aufdecken, wie Epithelzellen von stickstoffdioxidgeschädigten Lungen und Lungen mit allergischem Asthma bronchiale auf CBNP reagieren
- ▶ Herausfinden, ob veränderte CBNP eine allergene Wirkung verstärken

Ausblick

NanoCOLT will mit seinen Untersuchungen zu einem besseren Verständnis der Langzeitwirkung von eingeatmeten CBNP beitragen. Die Experimente sollen helfen, das mögliche, besondere Gefährdungspotenzial von CBNP für Lungenerkrankte besser abzuschätzen.

Beteiligte Partner

- ▶ Forschungszentrum Borstel

Assoziierte Partner

- ▶ Karlsruher Institut für Technologie
- ▶ Universität zu Lübeck
- ▶ Universität Marburg
- ▶ Fraunhofer Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin

Förderung

„NanoCOLT: Langzeitwirkung modifizierter Carbon-Black-Nanopartikel auf gesunde und vorgeschädigte Lungen“ gefördert durch BMBF (Förderkennzeichen: 03X0153).



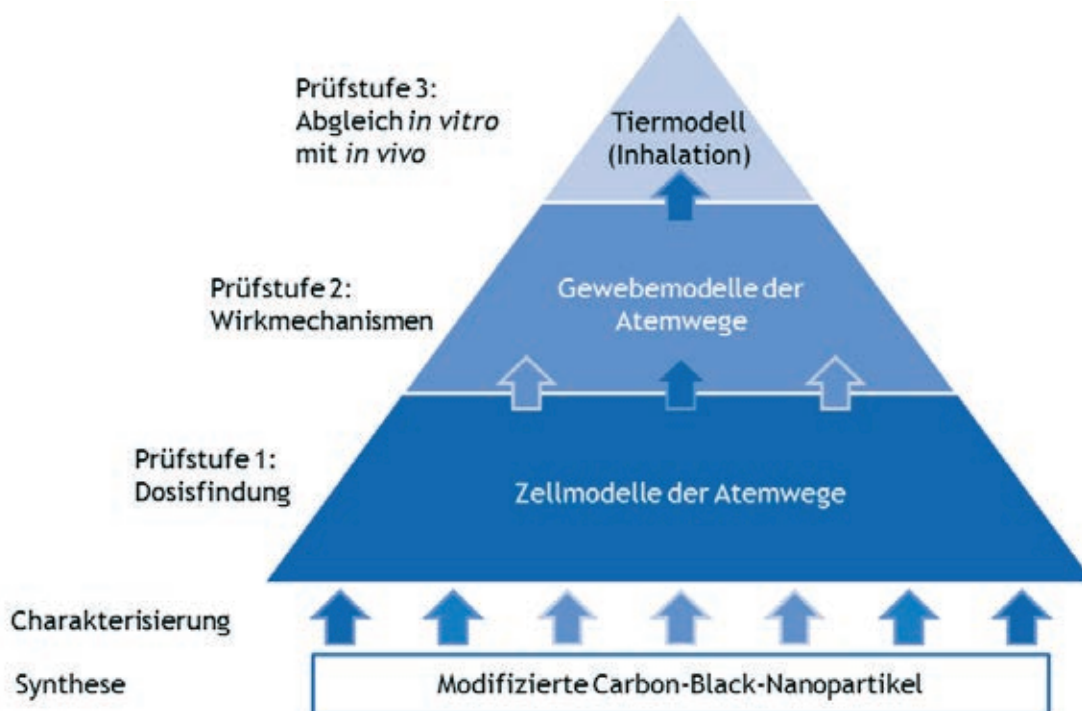
Dr. Sina Webering
Experimentelle Pneumologie, FZ Borstel

i Schema des mehrstufigen Prüfverfahrens

NanoCOLT zielt darauf ab, mit immer komplexeren Testmodellen die Langzeitwirkung und die Auswirkungen einer wiederholten Gabe von CBNP in den Atemwegen und der Lunge zu überprüfen. Verwendet werden modifizierte und gut charakterisierte CBNP. Die Prüfsysteme reichen vom einfachen Zellmodell über Gewebemodelle bis hin zur Überprüfung im Tiermodell mit Inhalationsstudien.



Ein Erwachsener atmet in Ruhe täglich ungefähr 10.000 bis 15.000 Liter Luft in seine Lungen ein und wieder aus. So kann eine Vielzahl an Luftschadstoffen, Erregern, Pollen und Staubpartikel in die Lunge gelangen, deren Atemwege und Lungenbläschen mit einer Gesamtoberfläche von etwa 120 m² und einer teilweise nur Bruchteile von Mikrometern dünnen Wand höchst empfindliche Gewebe sind. Uns interessiert vor allem, inwieweit Atemwege und Lungenbläschen, die bei Lungenerkrankten häufig bereits Veränderungen aufweisen, auf eingeatmete Nanopartikel reagieren. In Deutschland leiden mehrere Millionen Menschen an chronischen Lungenerkrankungen wie Asthma und COPD. Dennoch fließt heutzutage das Vorliegen einer solchen Erkrankung kaum in eine Risikoabschätzung mit ein.



100.000.000.000

Entwickeln



Sichere Nanomaterialien entwickeln

Nanopartikel und Nanoobjekte sind unglaublich vielfältig: Sie können zum Beispiel aus verschiedenen Elementen bestehen, verschiedene Größen und Formen aufweisen oder an ihrer Oberfläche unterschiedliche Ladungen und funktionelle Gruppen tragen. Je nach Kombination dieser Eigenschaften gibt es eine fast unüberschaubare Anzahl an Nanopartikelsorten, von denen jede Sorte ihre speziellen Eigenschaften hat. Man nimmt an, dass sich jede Sorte anders auf den lebenden Organismus auswirken kann. Daher wird versucht, nicht nur für die Nanopartikeleigenschaften, sondern auch in Bezug auf ihre Wechselwirkungen mit lebenden Organismen ein System zu finden, das zumindest eine grobe Einordnung erlaubt. Hinzu kommen unterschiedliche Eintrittspforten in biologische Systeme, wie zum Beispiel Haut, Nase oder Mund. Hierüber gelangen Nanopartikel an ihre Zielorte wie Lunge oder Darm, deren Umgebungsbedingungen stark voneinander abweichen.

Für die Einordnung sind besondere Testsysteme notwendig, die nicht nur die Bedingungen im lebenden Organismus möglichst genau abbilden, sondern auch schnelle und möglichst kostengünstige Aussagen erlauben. Solche Testsysteme sollen es ermöglichen, ganz bestimmte Nanopartikeleigenschaften mit ihren Auswirkungen auf das System bzw. mit dem zellulären Reaktionsmechanismus in Beziehung zu setzen. Die Wissenschaftler verwenden dabei vor allem *In-vitro*-Testsysteme. Das sind Kulturen menschlicher oder tierischer Zellen, die außerhalb des Körpers im Labor gezüchtet werden. Ziel ist es, Zellreaktionen zu entdecken, die zur Vorhersage der Nanopartikelauswirkungen eingesetzt werden können. Neben Zellkulturen arbeiten die Forscher auch

darán, neue, komplexere Testsysteme zu entwickeln. Dafür ziehen sie die Fruchtfliege *Drosophila melanogaster* heran. In diesem Organismus können beispielsweise ganz bestimmte Reaktionen des Immunsystems untersucht werden.

Ziel des Forschungsverbundes ist es, solche Testsysteme zu nutzen, um neue, moderne Nanomaterialien zu entwickeln. Diese Testsysteme könnten dann auch der Industrie zur Verfügung gestellt werden. Denn mit Kenntnis der Eigenschaften von Nanoobjekten, die für ihre Auswirkungen entscheidend sind, lassen sich Nanomaterialien herstellen, die von Anfang an sicher sind. Nach dem Motto „safe by design“ werden Nanomaterialien dann gerade durch die Art ihrer Herstellung sicher und bleiben für die Anwendung, für den Endverbraucher und für die Entsorgung während des gesamten Produktlebenszyklus ungefährlich.

Die Forscher interessiert deshalb:

- ▶ Wie lassen sich Nanopartikel kategorisieren?
- ▶ Welche Eigenschaften von Nanopartikeln sind für welche Auswirkungen relevant und wie können mit dieser Kenntnis sichere Nanomaterialien hergestellt werden?
- ▶ Welche Testsysteme lassen sich nutzen, um Nanopartikel zu kategorisieren?
- ▶ Wie können die Testsysteme in der Industrie eingesetzt werden, um Nanomaterialien schon während ihrer Herstellung sicher zu machen?



Highlight: Toxikologische Bewertung

Wie lassen sich Nanomaterialien kategorisieren?

Die Nanotoxikologie fördert ständig neue Erkenntnisse zutage. Um Ordnung in die Vielzahl von Forschungsergebnissen zu bringen, hat das IfADo den Versuch unternommen, alle bisher untersuchten Nanomaterialien in drei Gruppen einzuteilen.

Verbraucher, Hersteller und die Politik benötigen zuverlässige toxikologische Bewertungen der gesundheitlichen Risiken, die durch Nanomaterialien entstehen. Dabei ist es wichtig, Antworten auf die Fragen zu geben, ob allein die Kleinheit der Materialien ihre Toxizität bedingt und wie man die vielen unterschiedlichen Nanomaterialien sinnvoll kategorisieren kann.

Ziele

Nanomaterialien kategorisieren anhand:

- ▶ ihrer physikochemischen Eigenschaften
- ▶ ihres bevorzugten Aufnahmeweges
- ▶ ihrer Schädigungsmechanismen

Stand

Nach der existierenden Literatur scheint es keinen nanospezifischen Mechanismus der Toxizität zu geben. Produkte, die Nanomaterialien enthalten, sind nicht grundsätzlich gefährlich. Bezüglich ihrer Toxizität können Nanomaterialien in drei Kategorien eingeteilt werden:

- 1 Nanomaterialien, die z. B. Metallionen freisetzen, mit biologischen Strukturen interagieren können oder deren Oberfläche katalytische Eigenschaften besitzt
- 2 Faserförmige Nanomaterialien, die vor allem in der Lunge wirken
- 3 Biobeständige, körnige Nanopartikel, die nach Ablagerung im Gewebe meist entzündliche Prozesse auslösen

Ausblick

Verfasser von nanotoxikologischen Studien können sich anhand der vorgeschlagenen Kategorisierung orientieren, um gezielt den für sie relevanten Teilschritt in einer bestimmten Zellreaktion auszulesen. Außerdem ist es dank der Kategorisierung einfacher, eine toxikologische Risikoabschätzung mithilfe der Daten aus den unzähligen Studien vorzunehmen. Um neuartige Nanopartikel zu kategorisieren, eignen sich verschiedene mikroskopische Verfahren (z. B. das Kalzium-Imaging), mit denen die Effekte auf betroffene Zellen (z. B. Epithelzellen der Lunge, Nervenzellen) detailliert untersucht werden.

Förderung

Beraterkommission der Deutschen Gesellschaft für Toxikologie

Publikationen

T. Gebel et al. (2014). *Manufactured nanomaterials: categorization and approaches to hazard assessment*. Arch Toxicol.

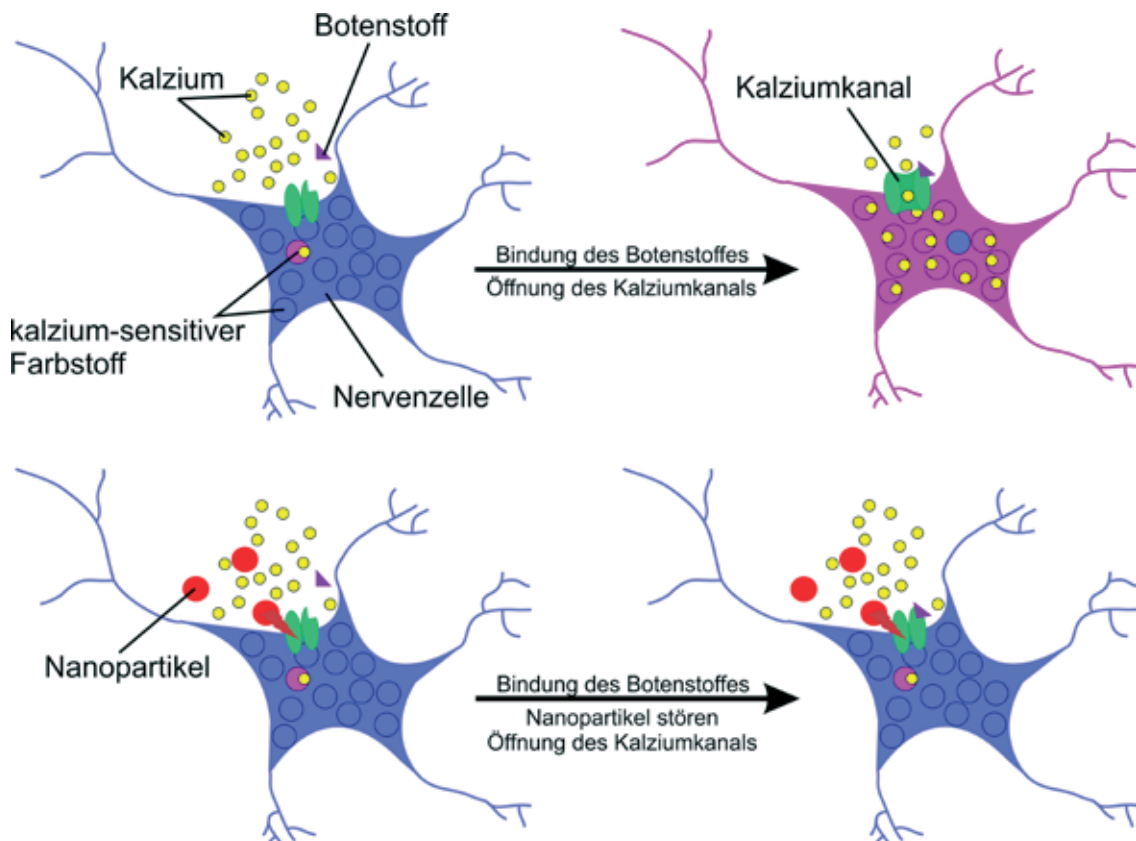


Dr. Julia Liebing
Projektgruppe Neurotoxikologie und Chemosensorik, IfADo

i Kalzium-Imaging

Veränderungen der Kalziumkonzentration innerhalb von Zellen sind eine Grundvoraussetzung für diverse physiologische Prozesse. Im Kalzium-Imaging kann man diese Veränderungen sichtbar machen und den Einfluss von Nanopartikeln bestimmen. Dabei werden Nervenzellen zunächst mit einem kalziumsensitiven, fluoreszierenden Farbstoff beladen. Bindet ein Botenstoff an einen speziellen Rezeptor, öffnen sich Kalziumkanäle. Kalzium strömt in die Nervenzelle ein und bindet an den Farbstoff. Dieser ändert seine Fluoreszenzeigenschaften, was als Farbänderung dargestellt werden kann. Nanopartikel können die Öffnung von Kalziumkanälen stören. Wie genau das passiert, wird am IfADo untersucht.

” Nanopartikel können z. B. beim Einatmen durch die Nase in das Gehirn gelangen. Dazu nutzen sie Transporter, die in den Nervenzellen des Riechnervs sitzen. Im Gehirn können sich die Partikel ungünstig auswirken, wenn sie beispielsweise die Nervenzellen an der Informationsweiterleitung hindern. Um dies zu untersuchen, nutzen wir das so genannte Kalzium-Imaging. Zunächst werden die Nervenzellen den Nanopartikeln ausgesetzt. Dann werden die Nervenzellen im Kalzium-Imaging mit Botenstoffen stimuliert, die auch im Gehirn vorkommen. Stellt sich heraus, dass die Nervenzelle schlechter auf den Botenstoff reagiert, so ist das ein Hinweis darauf, dass die Nanopartikel die Reizweiterleitung im Gehirn beeinträchtigen könnten.



über 1.000.000.000.000

Erklären



Sachverhalte erklären und vergleichbar machen

Die Forschung zur Nanotechnologie und zu nanotechnologisch erzeugten Produkten ist ein aktuelles Wissenschaftsgebiet. Dieses verspricht einerseits, den Lebensalltag zu bereichern, zum Beispiel durch verbesserte Energiegewinnung und -speicherung, durch neue Kommunikationstechniken oder neuartige medizinische Implantate und Therapien. Auf der anderen Seite wird der Begriff „Nano“ in unterschiedlichen Disziplinen unterschiedlich definiert und verwendet, so dass die Anwendungsmöglichkeiten zu vielfältig und deshalb unkontrollierbar erscheinen. Deshalb erzeugen „Nano“ und „Nanotechnologie“ auch diffuse Ängste und Sicherheitsbedenken.

Das liegt unter anderem daran, dass sich der normale Verbraucher über verschiedene Wege Informationen zum Thema Nano verschaffen kann: Die Anzahl der Websites, die sich mit Nano und Nanotechnologie beschäftigen, ist hoch, Forschungsserien im Fernsehen vermitteln, Museen nehmen sich in Ausstellungen des Themas an, öffentliche Fachvorträge wollen über Nano-Aspekte aufklären. Zukunftsvisionen, zum Beispiel in Romanen oder Filmen, stellen ein „Nano“ dar, das oft vom aktuellen Stand der Wissenschaft entkoppelt ist. Hinzu kommen wissenschaftliche Publikationen und fachwissenschaftliche Vorträge, die die Ergebnisse an der Forschungsfront widerspiegeln. Aus all diesen Informationen macht sich jeder, ob Laie oder Wissenschaftler, sein eigenes Bild und formt seine eigene Meinung. Damit wird dem Leser, Zuhörer oder Zuschauer nicht nur Faktenwissen vermittelt.

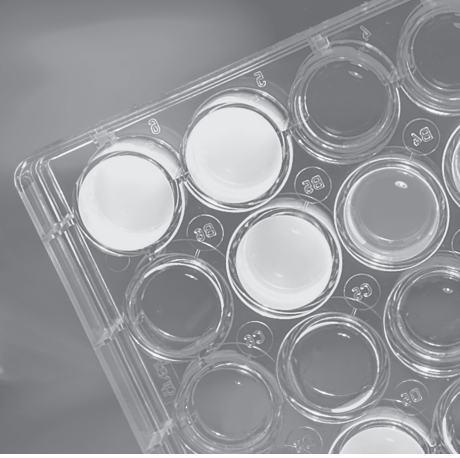
Nur im Idealfall wird ihm ein vertieftes Verständnis von komplizierten und kontrovers diskutierten Zusammen-

hängen gegeben. Ein solches Verständnis erlangen sowohl Laien als auch Wissenschaftler nur, wenn sie die unterschiedlichen Informationen mit ihren unterschiedlichen Aussagen werten und vergleichen. Für Laien ist dies durch die sehr spezielle, wissenschaftliche Sprache und Methodik zusätzlich erschwert. Eine Vergleichbarkeit von Ergebnissen ist auch deshalb schwierig, weil Wissenschaftler unterschiedliche Vorgehensweisen und unterschiedliche Nanomaterialien verwenden, aus denen sie ihre Ergebnisse ableiten.

Die Forscher interessiert deshalb:

- ▶ Wie nehmen Fachleute und Laien kontroverse Wissenschaftsinformationen auf?
- ▶ Wie bilden sich Fachleute und Laien ihre Meinung zum Thema Nano und Nanosicherheit?
- ▶ Wie kann man Forschungsergebnisse zu Nano vergleichbar machen?
- ▶ Wie lassen sich solche wissenschaftlichen Daten archivieren, damit sie der Öffentlichkeit und Fachöffentlichkeit lange verfügbar bleiben?

Leibniz



Highlight: Kontroverse Wissenschaft

Wie nehmen Laien kontroverse Wissenschaftsinformationen im Internet auf?

Nanosicherheit ist ein in der Öffentlichkeit vielfach kontrovers diskutiertes Thema. Wissenschaftsbezogene Information zu diesem Thema ist oftmals vage und widersprüchlich, was typisch für komplexe Forschungsthemen ist. In dem Projekt wird untersucht, wie fachliche Laien mit strittigen Wissenschaftsinformationen im Internet umgehen, wie sie diese bewerten und wie man ihnen das Verstehen durch geeignete Unterstützungsmaßnahmen erleichtern kann.

Das Internet ist heute eine zentrale Informationsquelle, und zwar nicht nur für eine einfache Faktensuche. Auch bei Recherchen zu komplexen und kontroversen Fragestellungen, z. B. den Potenzialen und Risiken neuer Produkte und Technologien, kommt das Internet zum Einsatz. Wenn es darum geht, die enorme Menge an Informationen zu einem solchen Thema gut verstehen und bewerten zu können, gelangen Fachlaien schnell an ihre Grenzen. Ihnen fehlt üblicherweise das fachspezifische Handwerkszeug und Hintergrundwissen, um die sehr verschiedenartigen Informationen kritisch einzuordnen. Erstens stammen sie aus unterschiedlichen Quellen von teilweise unklarer Qualität oder Glaubwürdigkeit. Und zweitens weisen sie die wissenschaftstypischen Widersprüchlichkeiten und Unklarheiten auf, die einen Laien verunsichern können.

Ziele

- ▶ Wichtige Einflussfaktoren identifizieren: Was beeinflusst die Rezeption von kontroversen Wissenschaftsinformationen im Internet?
- ▶ Erkenntnisse nutzbar machen: Unterstützungsmaßnahmen entwickeln und überprüfen

Stand

Untersuchungen am IWM haben gezeigt, dass es für die Rezeption von umstrittenen Wissenschaftsinformationen wichtig ist, welches fachliche Vorwissen, welche wissensbezogenen Überzeugungen und welche Strategien und Kompetenzen die Internetnutzer im Umgang mit der Vielzahl von Dokumenten im Internet haben. Diese Voraussetzungen wirken sich nicht nur auf den Rezeptionsprozess aus, sondern bestimmen auch, wie Nutzer ihre Rechercheergebnisse am Ende argumentativ

zusammenfassen. Der Rezeptionsprozess wird mit Blickbewegungs- („Eyetracker“-) und Logfile-Analysen sowie mündlichen Protokollen messbar gemacht. Neben persönlichen Eigenschaften und Erfahrungen ist für den Rezeptionsprozess auch bedeutend, wie das Informationsangebot gestaltet ist. Entdecken die Probanden beispielsweise Widersprüche zwischen Webseiten, schenken sie der Information über die Quelle mehr Beachtung und bewerten sie kritischer. Gleichzeitig steuern auffällig platzierte Quelleninfos auf Webseiten und Suchergebnisseiten die Bewertung, Auswahl und Rezeption bestimmter Inhalte.

Ausblick

Aus den gewonnenen Erkenntnissen können Maßnahmen entwickelt werden, die die Nutzer im Umgang mit widersprüchlichen Informationen im Internet unterstützen und sie zur qualitativen Bewertung der Information motivieren. Eine solche Unterstützungsmaßnahme kann verschiedene Ausmaße annehmen. Man kann z. B. das Design der Benutzeroberfläche von Informationsportalen gezielt aufbereiten und strukturieren oder feinabgestimmtes Lehrmaterial gestalten, um die Vermittlung von wichtigen Kompetenzen im Umgang mit dem Internet zu optimieren.

Beteiligte Leibniz-Partner

- ▶ IWM
- ▶ INM

Förderung

Leibniz-Gemeinschaft

Publikationen

Y. Kammerer et al. (2015). When adults without university education search the Internet for health information: The roles of Internet-specific epistemic beliefs and a source evaluation intervention. *Comput Hum Behav.*

Y. Kammerer, P. Gerjets (2014). Quellenbewertungen und Quellenverweise beim Lesen und Zusammenfassen wissenschaftsbezogener Informationen aus multiplen Webseiten. *Unterrichtswissenschaft.*

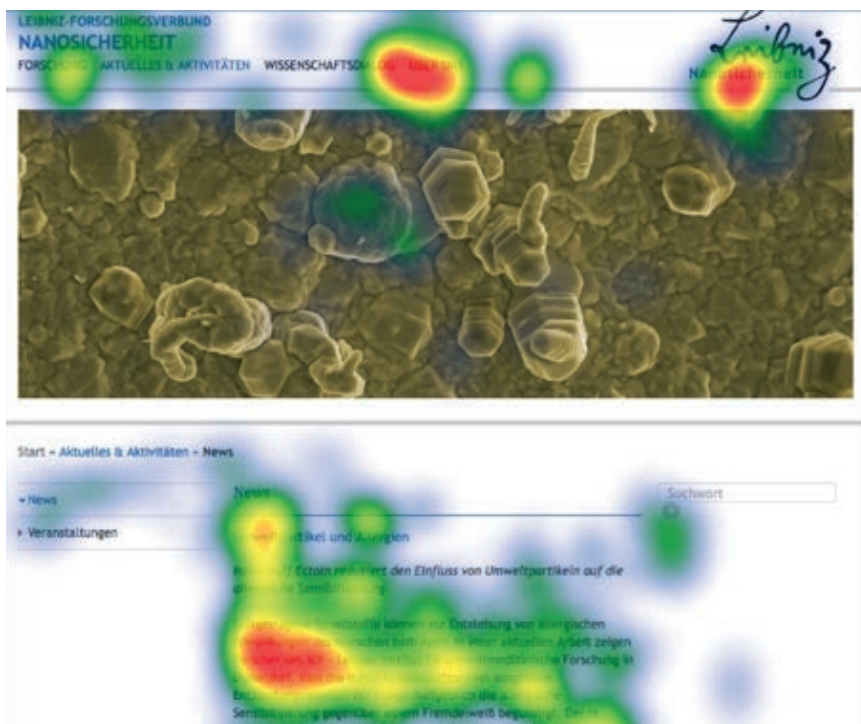


Dr. Yvonne Kammerer
Arbeitsgruppe Hypermedia, IWM

i Heatmap

Die Abbildung zeigt eine sogenannte Heatmap der Webseite des Forschungsverbunds Nanosicherheit, die das Rezeptionsverhalten eines Nutzers anhand seines Blickbewegungsmusters zusammenfasst. Intensiv fixierte Bereiche sind rot eingefärbt, z. B. die auffällig platzierte Über-Uns-Rubrik der Webseite.

” Wenn Laien bei der Internetrecherche zu komplexen wissenschaftsbezogenen Themen auf widersprüchliche Informationen treffen, können sie im Gegensatz zu Fachleuten zumeist nicht anhand der Inhalte selber bewerten, welche der Informationen korrekt sind. Sie können jedoch versuchen die Glaubwürdigkeit von Inhalten anhand von Quelleninformationen zu beurteilen. Sie können zum Beispiel versuchen etwas über das Fachwissen oder die Interessen des Urhebers einer Information herauszufinden. Solche Informationen findet man häufig in der Über-Uns-Rubrik einer Webseite. In unserer Forschung untersuchen wir daher unter anderem, welche Faktoren dabei eine Rolle spielen, ob und in welchem Ausmaß fachliche Laien bei der Rezeption von Internetinformationen solche Über-Uns-Informationen heranziehen und wie sie diese interpretieren.





Forschungsinfrastruktur

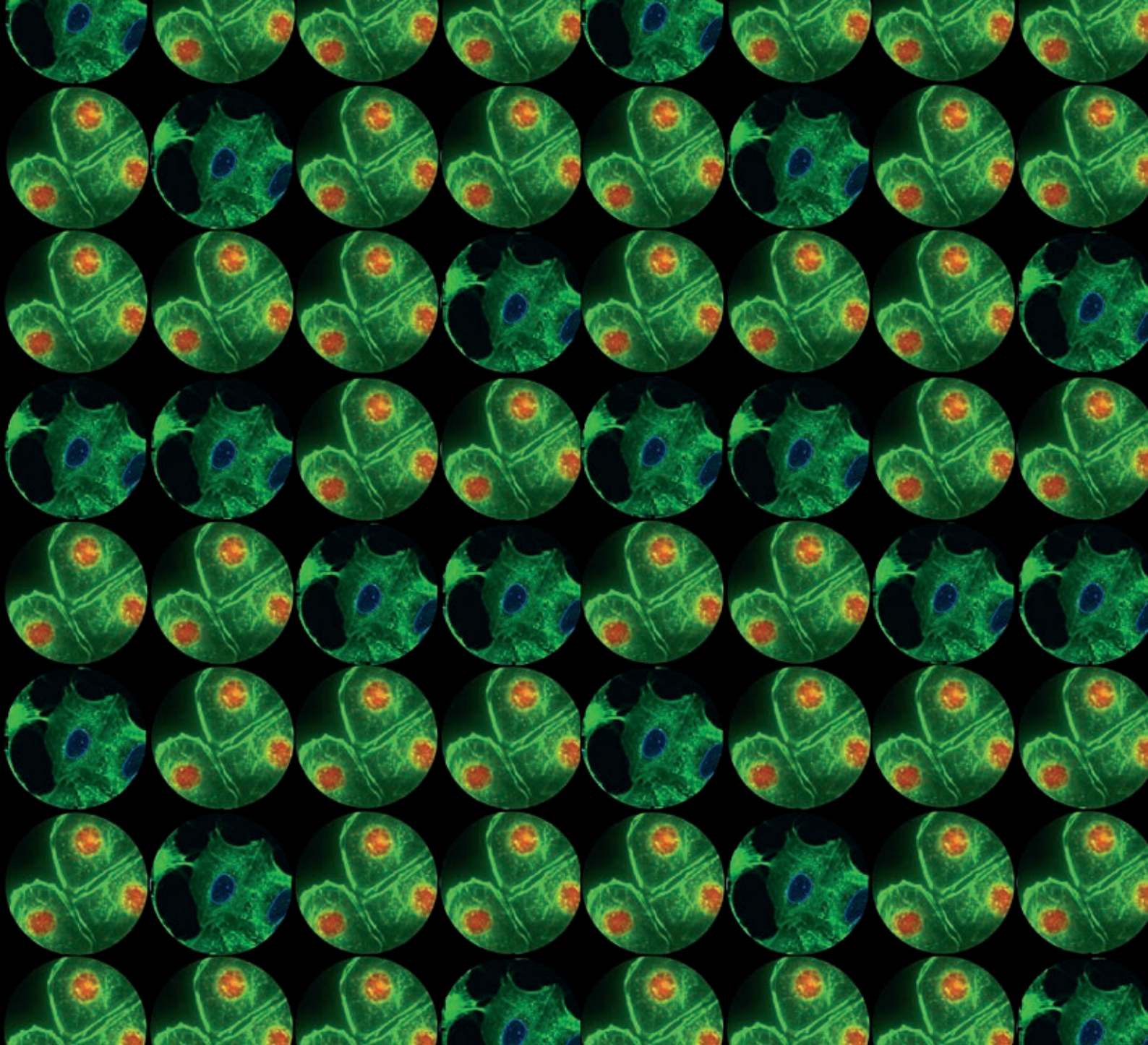
STED-Mikroskopie am INM

Mit dem STED-Mikroskop (Stimulated Emission Depletion) des INM kann eine für die Lichtmikroskopie erstmalige Auflösung von etwa 50 Nanometern erzielt werden. Damit lassen sich winzige Details in Nanopartikelgröße originalgetreu abbilden, wie etwa das Aussehen und die Beschaffenheit von zusammenhängenden Zellstrukturen oder Proteinhäufungen.

Die STED-Mikroskopie ist eine besondere Technik der Fluoreszenzmikroskopie. Sie ermöglicht es, nur ausgewählte Zellmoleküle und -strukturen oder auch Nanopartikel sichtbar zu machen, indem diese vor der Mikroskopie mit fluoreszierenden Farbstoffen markiert werden. Diese besonderen Farbstoffe können durch Lichtenregung zum Leuchten gebracht werden. So kann man gezielt mehrere Strukturen in unterschiedlichen Farben markieren und abbilden. Um die ungewöhnlich hohe Auflösung zu erreichen, wendet die STED-Mikroskopie einen Trick an: Das Mikroskop rastert den zu untersuchenden Ausschnitt ab,

indem ein Laser den Farbstoff in der Mitte zum Leuchten anregt, während ein zweiter Laser die Fluoreszenz im Randbereich ausschaltet. Es verbleibt ein Signal mit scharf definiertem Zentrum, dessen Auflösung im zweistelligen Nanometerbereich liegt.

Für die Untersuchung von Nano-Zell-Wechselwirkungen stellt die STED-Mikroskopie ein unschätzbar wertvolles Instrument dar, weil sich damit sogar dynamische Prozesse in lebenden Zellen beobachten lassen. Zusätzlich kann man wie mit einem Tomografen auf einfache Weise mehrfarbige 3D-Bilder erzeugen. Mit einem STED-Mikroskop lässt sich so z. B. besonders gut und realistisch abbilden, wie Nanopartikel an die Zelle andocken und innerhalb der Zelle weitertransportiert werden.



High-Content-Screening am IUF

Die Wechselwirkung von Nanomaterialien mit Zellen kann zu charakteristischen Reaktionen führen, die zur Beeinträchtigung der menschlichen Gesundheit beitragen. Neben der direkten Zellschädigung können in exponierten Zellen Signalübertragungswege angeschaltet werden, die an der Auslösung von Entzündungsreaktionen, Zellteilung oder am programmierten Zelltod beteiligt sind. In verschiedenen Zellen exponierter Grenzflächenorgane, z. B. der Lunge, konnten diesen toxikologischen Endpunkten charakteristische intrazelluläre Signalwege zugeordnet werden.

Mit einem sogenannten High-Content-Imaging-System werden derartige zelluläre Reaktionen durch fluoreszenzmikroskopische Methoden nachgewiesen. Basierend auf einem Fluoreszenzmikroskop ist das System in der Lage, große Probenzahlen hinsichtlich spezifischer Signalproteine zu analysieren. Das System nimmt mikroskopische Bilder auf, die anschließend elektronisch anhand

standardisierter Analyseprogramme ausgewertet werden. Die Menge, der Aktivierungsstatus und die Ansammlung spezifischer Signalproteine an einem bestimmten Zellort geben so ersten Aufschluss über das toxische Potenzial von Nanomaterialien.

Die Relevanz der so gewonnenen Daten für die Toxizität von Nanomaterialien bestimmen die Forscher am IUF mithilfe der vorhandenen toxikologischen Untersuchungsmöglichkeiten. Neben biochemischen Methoden verfügt das IUF über aktuelle *In-vivo*-Modelle, die den Zusammenhang zwischen den Signaltransduktionsereignissen und der Toxizität belegen können. Durch die Kombination von *In-vitro*-High-Content-Screening mit *In-vivo*-Untersuchungen, die auf die Aufklärung der beteiligten Mechanismen abzielen, werden Toxizitätstests im Tiermodell auf ein Minimum reduziert. Darüber hinaus verfügt das IUF über die Expertise, im Einzelfall die Relevanz der Befunde für den Menschen an Versuchspersonen zu überprüfen.



Silke Rehme

silke.rehme@fiz-karlsruhe.de

FIZ Karlsruhe - Leibniz-Institut für Informationsinfrastruktur

www.fiz-karlsruhe.de

FIZ Karlsruhe – Leibniz-Institut für Informationsinfrastruktur ist eines der größten Institute in der Leibniz-Gemeinschaft und zugleich ein großes mittelständisches Unternehmen. Damit verbindet FIZ Karlsruhe die Neutralität und Verlässlichkeit einer Einrichtung mit öffentlichem Auftrag mit der hohen Professionalität eines Dienstleisters, der seit Jahrzehnten am internationalen Markt erfolgreich ist. Rund 340 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter sind an drei Standorten in Deutschland sowie bei einer Tochtergesellschaft in den USA im Einsatz. Unser Hauptsitz ist in Karlsruhe.

Informationsinfrastruktur verstehen wir als Gesamtheit von Inhalten, Technologien, Methoden, Prozessen und Diensten, die es ermöglichen, Wissen zu generieren, zu verbreiten und zu erhalten. Informationsinfrastruktur ist Teil der Forschungsinfrastruktur; sie gewinnt im Zuge der digitalen Transformation der Wissenschaft immer mehr an Bedeutung.

Mit unseren Aktivitäten leisten wir wesentliche Beiträge zur Informationsinfrastruktur: Wir informieren Forscher in Wissenschaft und Wirtschaft weltweit. Hierfür erschließen wir sehr große Mengen an Patenten und Forschungsinformation aus unterschiedlichsten Quellen. Für die präzise Recherche sowie intelligente Analyse dieser Daten entwickeln und betreiben wir innovative Informations-Services sowie e-Research-Lösungen, z. B. für vertrauliches Datenmanagement. Wir beraten unsere Kunden, damit sie unsere Services kompetent und effizient nutzen können. Höchste Priorität hat für uns die Qualität unserer Services. Um ihr hohes Niveau zu erhalten und weiterzuentwickeln forschen wir – z. B. an neuen Verfahren des Text-Minings und der semantischen Analyse.

Funktion im Leibniz-Forschungsverbund

Innerhalb des Verbundes ist FIZ Karlsruhe vor allem in dem Bereich des Forschungsdatenmanagements aktiv.

Forschungsdatenmanagement

Die zunehmende Digitalisierung der Forschung – über alle Disziplinen hinweg – erfordert neuartige Lösungen im Umgang mit den dabei entstehenden Forschungsdaten.

Die Forschungsdaten zu erzeugen, zu speichern, zu bewerten, zu analysieren und zu visualisieren erfordert entsprechende Werkzeuge, Prozesse und Systeme. Erst deren Kombination in virtuellen Forschungsumgebungen ermöglicht ein sinnvolles Datenmanagement und macht die Versprechungen von e-Research für die Wissenschaft greifbar.

Mit eSciDoc bietet FIZ Karlsruhe eine Repository-Plattform für das Forschungsdatenmanagement und virtuelle Forschungsumgebungen an.

Zentral sind dabei für uns gemeinsame Forschungsprojekte und Kooperationen mit anderen Forschungseinrichtungen, Hochschulen und kommerziellen Partnern.

Publikationen

S. Rehme, M. Schwantner (2014). *Text mining for ontology construction Data Anal, Mach Learn Knowl Discovery.*

M. Razum et al. (2014). *RADAR – Ein Forschungsdaten-Repository als Dienstleistung für die Wissenschaft. ZfBB online - Zeitschrift für Bibliothekswesen und Bibliographie.*

A. Brahaj et al. (2012). *Ontological formalization of scientific experiments based on core scientific metadata model. Lect Notes Comput Sci.*

M. Razum (2012). *Systeme und Systemarchitekturen für das Datenmanagement. Handbuch Forschungsdatenmanagement.*

M. Razum et al. (2010). *Research data management in the lab. 5th Int Conf Open Repos.*



Prof. Dr. Heinz Fehrenbach
hfehrenbach@fz-borstel.de

FZ Borstel - Leibniz-Zentrum für Medizin und Biowissenschaften

www.fz-borstel.de

Das Forschungszentrum Borstel (FZB), 1947 als Tuberkulose-Forschungsinstitut gegründet, hat sich zu dem Lungenforschungszentrum der Leibniz-Gemeinschaft entwickelt. Es erfüllt seine wissenschaftliche und gesellschaftspolitische Aufgabe durch krankheitsorientierte Forschung, Ausbildung und Förderung des wissenschaftlichen und labortechnischen Nachwuchses sowie durch Versorgungsleistungen auf dem Gebiet der Pneumologie. Die Stiftung „Forschungszentrum Borstel“ betreibt neben den Forschungslaboratorien eine Medizinische Klinik mit angeschlossener Pathologie und Medizinischem Versorgungszentrum sowie das Nationale Referenzzentrum für Mykobakterien, die zusammen über 500 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter beschäftigen.

Im Fokus seiner Forschung stehen Asthma und Allergien, COPD sowie Tuberkulose und andere infektionsbedingte Entzündungen der Lunge. Das übergeordnete Ziel der grundsätzlich interdisziplinären Forschungsaktivitäten ist, die Ursachen und Mechanismen chronisch-entzündlicher Erkrankungen der Lunge aufzuklären, um daraus neue innovative Konzepte zu deren Diagnostik, Prävention und Therapie abzuleiten.

Funktion im Leibniz-Forschungsverbund

Innerhalb des Verbundes ist das FZB im Bereich der Erforschung der Wechselwirkungen zwischen eingeatmeten Nanomaterialien und Zellen der Atemwege aktiv.

Beteiligte Forschungsgruppen

Der Programmbereich **Asthma & Allergie** ist mit derzeit fünf Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern an Projekten zum Thema Nanosicherheit beteiligt. Im Fokus steht hierbei die Aufklärung der molekularen Mechanismen, die der Wechselwirkung zwischen Zellen und Geweben der Atemwege und synthetischen Nanopartikeln zugrunde liegen. Beteiligte Forschungsgruppen:

Experimentelle Pneumologie: Welche Langzeitwirkungen hat der Kontakt von Nanopartikeln mit Epithelzellen der Atemwege zur Folge? Welche Auswirkungen auf eine bestehende Atemwegserkrankung sind möglich?

Angeborene Immunität: Wie wirkt sich der Kontakt von Nanopartikeln mit antigenpräsentierenden (dendritischen) Zellen der Lunge aus? Welche möglichen Folgen ergeben sich daraus für bestehende Atemwegserkrankungen wie allergisches Asthma bronchiale?

Invertebratenmodelle: Wie laufen die molekularen Signalwege in Epithelzellen der Lunge ab, die durch Nanopartikel ausgelöst werden und zu Reaktionen des angeborenen Immunsystems führen können?

Externe Kooperationen

- ▶ Labor für Zellbiologie der Lunge, Philipps-Universität Marburg, Prof. B. Müller
- ▶ Fraunhofer Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin, Prof. A. Braun, Dr. T. Hansen
- ▶ Institut für Anatomie, Universität Lübeck, Prof. P. König Engler-Bunte-Institut
- ▶ Karlsruher Institut für Technologie, Prof. H. Bockhorn

Publikationen

L. P. Lunding et al. (2015). Poly(inosinic-cytidylic) acid-triggered exacerbation of experimental asthma depends on IL-17A produced by NK Cells. *J Immunol.*

L. P. Lunding et al. (2015). IL-37 requires IL-18Ra and SIGIRR/IL-1R8 to diminish allergic airway inflammation in mice. *Allergy.*

C. Vock et al. (2015). Distal airways are protected from goblet cell metaplasia by diminished expression of IL-13 signaling components. *Clin Exp Allergy.*

M. Clauss et al. (2011). Lung endothelial monocyte-activating protein 2 is a mediator of cigarette smoke-induced emphysema in mice. *J Clin Invest.*

C. Seifart et al. (2011). All-trans retinoic acid results in irregular repair of septa and fails to inhibit proinflammatory macrophages. *Eur Respir J.*



LEIBNIZ-INSTITUT
FÜR ARBEITSFORSCHUNG
AN DER TU DORTMUND



PD Dr. Christoph van Thriel

thriel@ifado.de

IfADo - Leibniz-Institut für Arbeitsforschung an der TU Dortmund

www.ifado.de

Das Leibniz-Institut für Arbeitsforschung an der TU Dortmund (IfADo) erforscht die Potenziale und Risiken moderner Arbeit auf lebens- und verhaltenswissenschaftlicher Grundlage. Aus den Ergebnissen werden Prinzipien der leistungs- und gesundheitsförderlichen Gestaltung der Arbeitswelt abgeleitet.

Die Forschung des IfADo ist in vier Bereiche (Ergonomie, Immunologie, Neurowissenschaften & Psychologie, Toxikologie) gegliedert. In den Fachbereichen bearbeiten verschiedene Projektgruppen relevante Themen mit aktuellen Bezügen zur Arbeitswelt. Die toxikologische Forschung am IfADo beschäftigt sich insbesondere mit den Mechanismen der Leber- und Neurotoxizität chemischer Arbeitsstoffe und entwickelt hier innovative und empfindliche *In-vitro*-Systeme. Methoden der Systembiologie (u. a. Transkriptionsanalysen) und unterschiedliche mikroskopische Verfahren mit komplexen Bildanalysen (u. a. Kalzium-Imaging an dissoziierten zentralen und peripheren Neuronen) bilden die Grundlage für die Forschungsarbeiten. Im Anschluss an die erforderlichen Validierungsstudien mit bekannten Modellsubstanzen können diese sensitiven und spezifischen *In-vitro*-Verfahren auch für die Untersuchung neuer Substanzen und Materialien genutzt werden.

Die angewandten Arbeiten der toxikologischen Arbeitsgruppen sind eng mit der Regulation gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe und der Bewertung toxikologischer Risiken verknüpft. Das IfADo übernimmt hier wichtige Aufgaben der wissenschaftlichen Politikberatung.

Funktion im Leibniz-Forschungsverbund

Das IfADo erweitert das Spektrum des Forschungsverbundes Nanosicherheit um den Bereich Neurotoxizität von Nanomaterialien und stellt systembiologische Methoden für die Projektpartner zur Verfügung. Innerhalb des Verbundes ist das IfADo vor allem im Bereich der Interaktionen von Nanomaterialien oder relevanter Metallionen mit membranständigen Nervenzellrezeptoren (z. B. nikotinische Acetylcholinrezeptoren; nAChR) aktiv.

Beteiligte Forschungsgruppen

Die Projektgruppen Systemtoxikologie, Neurotoxikologie und Chemosensorik sowie die Nachwuchsgruppe Liver Toxicology untersuchen im Rahmen ihrer toxikologischen Experimente auch, wie Nanopartikel auf die Strukturen und Funktionen von Neuronen und Leberzellen wirken. Diese Zellen sind sekundäre Ziele von Nanomaterialien und so ist diese Forschung als komplementär zu den experimentellen Forschungsarbeiten der Verbundpartner anzusehen, die an den primären Targets forschen, z. B. an Lungenzellen. Das so gewonnene zusätzliche Wissen dient der erweiterten Abschätzung von Nanopartikel induzierten, gesundheitsschädlichen Effekten. Schwerpunkte:

- ▶ Metallbeschichtete Nanopartikel und Nanopartikel aus Schweißrauch untersuchen
- ▶ Effekte von Nanopartikeln auf die aktivitätsabhängige Dynamik neuritischer Strukturen an Zelllinien und primären Neuronenkulturen untersuchen
- ▶ Weitere *In-vitro*-Studien zur Bestimmung der Zellantwort durchführen mittels zellbasierter Testverfahren (Zytotoxizität, Zytoarchitektur, Regenerationsprozesse etc.) und anderer Techniken, z. B. OMICs Techniken (auch für andere Partner des LFV Nanosicherheit)

Zurzeit beteiligen sich sieben Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter an den Forschungsverbundaktivitäten.

Publikationen

A. Bal-Price et al. (2015). Putative adverse outcome pathways relevant to neurotoxicity. *Crit Rev Toxicol*.

V. Hausherr et al. (2014). Impairment of glutamate signaling in mouse central nervous system neurons in vitro by triorthocresyl phosphate at noncytotoxic concentrations. *Toxicol Sci*.

J. Sisnaiske et al. (2014). Acrylamide alters neurotransmitter induced calcium responses in murine ESC-derived and primary neurons. *Neurotoxicology*.

I. Kern et al. (2013). Embryonic stem cell-based screen for small molecules: cluster analysis reveals four response patterns in developing neural cells. *Curr Medicinal Chem*.

C. van Thriel et al. (2012). Translating neurobehavioural endpoints of developmental neurotoxicity tests into in vitro assays and readouts. *Neurotoxicology*.



Dr. Annette Kraegeloh

annette.kraegeloh@leibniz-inm.de

INM - Leibniz-Institut für Neue Materialien

www.leibniz-inm.de

Das INM erforscht und entwickelt Materialien – für heute, morgen und übermorgen. Chemiker, Physiker, Biologen, Material- und Ingenieurwissenschaftler prägen die Arbeit am INM. Vom Molekül bis zur Pilotfertigung richten die Forscher ihren Blick auf drei wesentliche Fragen: Welche Materialeigenschaften sind neu, wie untersucht man sie und wie kann man sie zukünftig für industrielle und lebensnahe Anwendungen nutzen?

Das INM mit Sitz in Saarbrücken ist ein international sichtbares Zentrum für Materialforschung. Es kooperiert wissenschaftlich mit nationalen und internationalen Instituten und entwickelt für Unternehmen in aller Welt. Das INM hat rund 220 Beschäftigte. Seine Forschung gliedert sich in die drei Felder Nanokomposit-Technologie, Grenzflächenmaterialien und Biogrenzflächen.

Funktion im Leibniz-Forschungsverbund

Das INM koordiniert den Forschungsverbund Nanosicherheit mit Dr. Annette Kraegeloh als Koordinatorin und Prof. Eduard Arzt als Sprecher des Verbundes. Innerhalb des Verbundes ist das INM vor allem in den Bereichen Materialentwicklung und Materialeigenschaften aktiv sowie in der mikroskopischen Darstellung von Wechselwirkungen zwischen Nanomaterialien und Zellen.

Beteiligte Forschungsgruppen

Der Programmbereich **Nano-Zell-Interaktionen** am INM untersucht die Wechselwirkungen zwischen menschlichen Zellen und synthetischen Nanopartikeln. Vor allem Strukturuntersuchungen tragen dazu bei, die Wechselwirkungsmechanismen von Nanoobjekten aufzuklären. Die gewonnenen Erkenntnisse ermöglichen es, die durch Nanopartikel hervorgerufenen Effekte vorherzusagen und neue sichere Nanomaterialien zu entwickeln. Schwerpunkte:

- ▶ Nanopartikel herstellen, modifizieren, funktionalisieren und charakterisieren

- ▶ Die Aufnahme und den Aufnahmemechanismus untersuchen sowie die intrazelluläre Verteilung von Nanopartikeln analysieren

- ▶ *In-vitro*-Studien zur Bestimmung der Zellantwort durchführen mittels zellbasierter Testverfahren und anderer Techniken

Neben der Gruppe **Nano-Zell-Interaktionen** sind auch andere Gruppen des INM auf dem Forschungsgebiet aktiv:

- ▶ **Strukturbildung:** Wie ordnen sich Nanopartikel an und wie können daraus neuartige Materialien entwickelt werden?
- ▶ **Optische Materialien:** Welche Sicherheitsmerkmale lassen sich aus Nanomaterialien herstellen?
- ▶ **Innovative Elektronenmikroskopie:** Über welche Wege gelangen Nanopartikel in die Zelle und wohin wandern sie im Inneren?

Derzeit beteiligen sich elf Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter am Forschungsverbund Nanosicherheit.

Externe Kooperationen

- ▶ Pharmazeutische Biologie, Universität des Saarlandes, Prof. A. K. Kiemer
- ▶ Universitätsklinikum des Saarlandes, Radiologie, Prof. A. Bücker
Experimentelle Chirurgie, Prof. M. Menger

Publikationen

H. Peuschel et al. (2015). Quantification of internalized silica nanoparticles via STED microscopy. *BioMed Res Int*.

M. Kucki et al. (2014). Interference of silica nanoparticles with traditional *Limulus Amebocyte Lysate gel clot assay*. *Innate Immun*.

T. Müller et al. (2012). STED microscopy and its applications: new insights into cellular processes on the nanoscale. *ChemPhysChem*.

S. Schübbe et al. (2012). Size-dependent localization and quantitative evaluation of the intracellular migration of silica nanoparticles in Caco-2 cells. *Chem Mater*.

C. Schumann et al. (2012). A correlative approach at characterizing nanoparticle mobility and interactions after cellular uptake. *J Biophotonics*.



IUF

LEIBNIZ-INSTITUT
FÜR UMWELT-
MEDIZINISCHE
FORSCHUNG

Kontakt



PD Dr. Klaus Unfried
klaus.unfried@uni-duesseldorf.de

IUF - Leibniz-Institut für umweltmedizinische Forschung

www.iuf-duesseldorf.de

Die Forschungsmission des IUF – Leibniz-Institut für umweltmedizinische Forschung ist die molekulare Prävention umweltinduzierter Gesundheitsstörungen. Mechanismen, die ursächlich an den Wirkungen global relevanter Umweltschadstoffe – wie Partikel, Chemikalien und Strahlung – beteiligt sind, sollen aufgeklärt werden. Der Schwerpunkt dieser Arbeiten liegt auf umweltinduzierten Alterungsprozessen, Störungen von Immunreaktionen und Neurotoxizität.

Das IUF verfügt über langjährige fundierte Expertise im Bereich Partikel- und Nanotoxikologie. Hierauf aufbauend wurde ein institutsübergreifendes, integriertes Forschungsprojekt initiiert, in dem zusätzliche Expertisen auf den Gebieten Zellbiologie, Immunologie, Dermatologie und Altersforschung zum Zweck der Untersuchung der Einflüsse von Nanopartikeln auf die menschliche Gesundheit gebündelt werden.

Funktion im Leibniz-Forschungsverbund

Innerhalb des Forschungsverbunds Nanosicherheit stellt das IUF seine Expertise im Bereich der mechanistischen Erforschung der Partikel-Zell-Interaktion zur Verfügung. Neben *In-vitro*-Zellkultursystemen kommen hier insbesondere transgene *In-vivo*-Modelle, inklusive moderner Ansätze mit dem Fadenwurm *C. elegans*, zum Einsatz. Zusätzlich werden die Befunde in Versuchen mit Testpersonen überprüft. Gemeinsam mit den Verbundpartnern werden sicherheitsrelevante molekulare Mechanismen identifiziert. Aufgrund seiner methodischen Vielfalt kann das IUF zur Risikobewertung von Nanomaterialien und zum Design sicherer Nanomaterialien beitragen.

Beteiligte Forschungsgruppen

► Dr. Roel Schins

(Partikel, Entzündung und Genomintegrität):

Die Arbeitsgruppe untersucht die molekularen Mechanismen der gesundheitsschädlichen Wirkungen, die durch Umweltpartikel bedingt sind. Wie laufen durch Partikel

hervorgerufene Entzündungsprozesse ab? Wirken sich die Partikel auf das Zellgenom aus?

► Prof. Dr. Anna von Mikecz

(Umwelttoxinen und Zellkern):

Die Arbeitsgruppe untersucht die Wirkung von Umweltschadstoffen auf die Struktur und Funktion des Zellkerns. Wie beeinflussen Nanopartikel den Proteinhaushalt im Zellkern, die Neurodegeneration und Alterungsprozesse? Wie kann solchen Prozessen vorgebeugt werden?

► Dr. Klaus Unfried

(Umweltinduzierte Haut- und Lungenalterung, Leiter Prof. Dr. Jean Krutmann):

Das Team untersucht nachteilige Effekte von inhalierbaren Nanomaterialien auf Lungenepithelzellen *in vitro* und *in vivo*. Können Nanopartikel Alterungsprozesse auslösen und wie funktioniert das? Wie kann man auf Molekülebene durch Partikel hervorgerufene Gesundheitsschäden vermeiden?

Insgesamt sind zurzeit 20 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter an den Forschungsverbundvorhaben beteiligt.

Externe Kooperationen

- IUTA, Institut für Energie und Umwelttechnik e.V., Duisburg
- RIVM, National Institute for Public Health and the Environment, Bilthoven, Niederlande
- Adolphe Merkle Institute, Freiburg, Schweiz

Publikationen

M. Kroker et al. (2015). Preventing carbon NP-induced lung inflammation reduces antigen-specific sensitization and subsequent allergic reactions in a mouse model. *Part Fibre Toxicol.*

A. Scharf et al. (2015). Anti-amyloid compounds protect from silica nanoparticle-induced neurotoxicity in the nematode *C. elegans*. *Nanotoxicology.*

D. Van Berlo et al. (2014). Investigation of the effects of short-term inhalation of carbon nanoparticles on brains and lungs of C57BL/6J and p47phox-/- mice. *Neurotoxicology.*

N. Büchner et al. (2012). Unhealthy diet and ultrafine carbon black particles induce senescence and disease associated phenotypic changes. *Exp Gerontol.*

K. Gerloff et al. (2013). Influence of simulated gastro-intestinal conditions on particle-induced cytotoxicity and interleukin-8 regulation in differentiated and undifferentiated Caco-2 cells. *Nanotoxicology.*

Kontakt

Prof. Dr. Peter Gerjets
p.gerjets@iwm-tuebingen.de

IWM - Leibniz-Institut für Wissensmedien

www.iwm-tuebingen.de

Das Leibniz-Institut für Wissensmedien (IWM) in Tübingen erforscht mit kognitions- und sozialpsychologischen Methoden, wie digitale Medien den Erwerb und den Austausch von Wissen beeinflussen. Das Institut nutzt vor allem Theorien der menschlichen Informationsverarbeitung, um Wissens- und Kommunikationsprozesse zu beschreiben, zu erklären und zu verbessern.

Thematisch ist das IWM in zwei Forschungsbereiche gegliedert. Im Forschungsbereich Individuelle Nutzung von Wissensmedien steht die Auseinandersetzung eines Individuums mit digital präsentierten Inhalten im Vordergrund. Der Forschungsbereich Soziale Nutzung von Wissensmedien befasst sich dagegen mit Szenarien, in denen mehrere Personen vermittelt über ein Medium oder während der Nutzung eines Mediums miteinander interagieren. Beide Forschungsbereiche des IWM beschäftigen sich auch mit der mediengestützten Vermittlung, Kommunikation und Diskussion komplexer naturwissenschaftlicher Zusammenhänge in institutionellen (z. B. Schulen und Hochschulen) und informellen (z. B. Museen und Internet) Wissenskontexten.

Funktion im Leibniz-Forschungsverbund

Innerhalb des Forschungsverbundes interessiert sich das IWM vor allem für die medienvermittelte öffentliche Rezeption der Potenziale und Risiken von Nanotechnologie (z. B. auf der Basis von Informationen im Internet). Das Institut bringt hier seine Expertise im Bereich des Wissenserwerbs und des Wissensaustauschs mit digitalen Medien im Sinne einer Förderung und Versachlichung dieser Rezeption ein.

Beteiligte Forschungsgruppen

Die Arbeitsgruppe **Multimodale Interaktion** untersucht die kognitiven Prozesse, die bei der Bewertung und dem Einbezug unterschiedlicher Quellen im Internet zu komplexen und kontroversen wissenschaftsbezogenen Themen ablaufen. Methoden wie Blickbewegungsmessungen und Logfile-Analysen erlauben es

dabei sowohl, die Rezeption multipler Dokumente unterschiedlichster Herkunft und Qualität im Detail zu untersuchen, als auch geeignete Maßnahmen zu entwickeln, den Suchenden bei der Recherche zu unterstützen.

Die Arbeitsgruppe **Multiple Repräsentationen** beschäftigt sich mit der Frage, wie und unter welchen Bedingungen multimediale Vermittlungsformen das Verständnis für komplexe naturwissenschaftliche Inhaltsbereiche unterstützen können, also z. B. wie statische und dynamische Visualisierungen zu einem besseren Textverständnis führen können. Ein wichtiges Ziel der Arbeitsgruppe ist, in praxisnäheren Kontexten auszutesten, wie grundlagenwissenschaftliche Erkenntnisse zum Wissenserwerb mit Multimedia angewendet werden können.

Die Arbeitsgruppe **Soziale Prozesse** erforscht emotionale Prozesse bei gesundheitsbezogenen Webrecherchen. Es wird untersucht, wann Informationen über Gesundheitsrisiken emotionale Bedrohungsreaktionen hervorrufen, die wiederum die weitere Suche, Auswahl und Verarbeitung von gesundheitsbezogenen Informationen beeinflussen. Wichtig ist dabei auch die Frage, wie Informationen über bedrohliche Themen so gestaltet werden können, dass die Leser kein emotional verfälschtes Bild davon bekommen.

Externe Kooperationen

- ▶ Gemeinsamer WissenschaftsCampus mit der Universität Tübingen: „Bildung in Informationsumwelten“

Publikationen

H. Greving et al. (2015). Counter-regulating on the Internet: Threat elicits preferential processing of positive information. *J Exp Psychol: Appl.*

Y. Kammerer, P. Gerjets (2014). The role of search result position and source trustworthiness in the selection of Web search results when using a list or a grid interface. *Int J Hum Comput Interact.*

A. Eitel et al. (2013). How a picture facilitates the process of learning from text: Evidence for scaffolding. *Learning and Instruction.*

Y. Kammerer, P. Gerjets (2012). Effects of search interface and internet-specific epistemic beliefs on source evaluations during web search for medical information: An eye-tracking study. *Behav Inf Technol.*

Amibris

Bewilligte Projekte

BMBF

- FZB NanoCOLT – Long term effects of modified carbon black NPs on healthy and damaged lungs, nanoCare, 2015-2017
- INM NanoKon – Systematische Bewertung der Gesundheitsauswirkungen nanoskaliger Kontrastmittel, nanoCare, 2010-2013
- FZB CarbonBlack – Prädiktion humantoxikologischer Wirkung synthetischer Carbon Black Nanopartikel, nanoCare, 2010-2013



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

DFG

- IUF Molekulare Mechanismen von Kohlenstoffnanopartikel induzierter Seneszenz und Alterung *ex vivo* und *in vivo*, 2015-2018
- FZB PARENTRY – How particles enter the body: investigating particle-barrier interactions in the digestive tract, SPP1313, 2008-2013

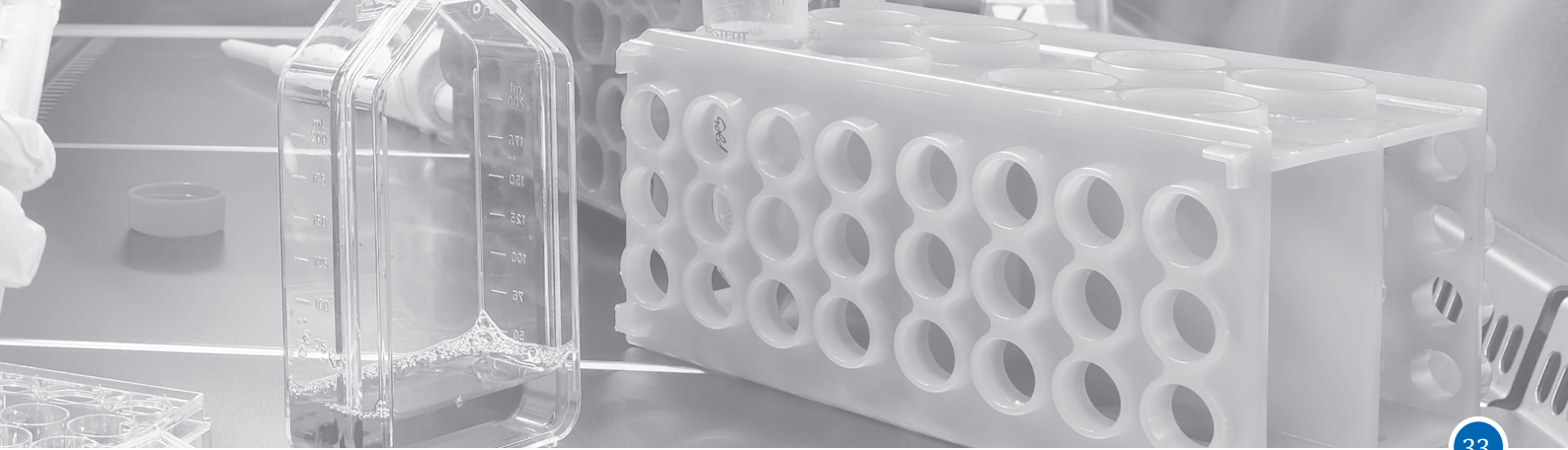
DFG

BMWi

- INM Morpheus – Multiparametric platform for the safety assessment of NPs, ZIM, 2015-2018



Bundesministerium
für Wirtschaft
und Energie



EU

- INM NanoReg II – Development and implementation of grouping and safe-by-design approaches within regulatory frameworks, Horizon 2020, 2015-2018
- IUF NanoMILE – Engineered nanomaterial mechanisms of interactions with living systems and the environment: a universal framework for safe nanotechnology, FP7, 2013-2017
- IUF SETNanoMetro – Shape-engineered TiO₂ NPs for metrology of functional properties: setting design rules from material synthesis to nanostructured devices, FP7, 2013-2017
- IUF nanOxiMet – Assessment of the use of particle reactivity metrics as an indicator for pathogenic properties and predictor of potential toxicological hazard, FP7, 2013-2016



Leibniz-Gemeinschaft

- INM, IUF Leibniz-Promotionsprojekt – Identifikation von Zellreaktionen mit Relevanz für die Bewertung der Sicherheit moderner Nanomaterialien, institutionelle Förderung im Rahmen des Forschungsverbundes Nanosicherheit, seit 2013
- FZB, Universität zu Lübeck Schwerpunktprogramm Biomedizintechnik: Bildgebung bei Krankheitsprozessen, institutionelle Förderung, 2009-2015



Die Leibniz-Gemeinschaft fördert den Leibniz-Forschungsverbund Nanosicherheit im Zeitraum 2013-2020.

Leibniz



Leibniz Research Alliance "Nanosafety"

Nanotechnology keeps on improving our everyday life and provides solutions in fields such as energy technology or nanomedicine. These fields on nanosafety are gaining more and more importance. Some of these are: What are the risks on nanoparticle exposure? How can nanoparticles be detected?

Who we are: The Leibniz Research Alliance is for... research Areas...
The Leibniz Research Alliance is for...
"Nanosafety" deals with...
regarding nanomaterials...
topics are: "understanding...
effects induced by nanomaterials...
"development" of safe nanomaterials...
and the "explanation" of the...
the context of nanomaterials.

Ansprechpartner



Silke Rehme
FIZ Karlsruhe – Leibniz-Institut
für Informationsinfrastruktur
Hermann-von-Helmholtz-Platz 1
76344 Eggenstein-Leopoldshafen
silke.rehme@fiz-karlsruhe.de



Prof. Dr. Heinz Fehrenbach
Forschungszentrum Borstel – Leibniz-Zentrum
für Medizin und Biowissenschaften
Parkallee 1-40
23845 Borstel
hfehrenbach@fz-borstel.de



PD Dr. Christoph van Thriel
IfADo – Leibniz-Institut für Arbeitsforschung
an der TU Dortmund
Ardeystr. 67
44139 Dortmund
thriel@ifado.de



PD Dr. Klaus Unfried
IUF – Leibniz-Institut
für umweltmedizinische Forschung
Auf'm Hennekamp 50
40225 Düsseldorf
klaus.unfried@uni-duesseldorf.de



Prof. Dr. Peter Gerjets
 IWM – Leibniz-Institut für Wissensmedien
 Schleichstraße 6
 72076 Tübingen
p.gerjets@iwm-tuebingen.de

Koordinatorin:



Dr. Annette Kraegeloh
 INM – Leibniz-Institut für Neue Materialien
 Campus D2 2
 66123 Saarbrücken
annette.kraegeloh@leibniz-inm.de

Sprecher:



Prof. Dr. Eduard Arzt
 INM – Leibniz-Institut für Neue Materialien
 Campus D2 2
 66123 Saarbrücken
eduard.arzt@leibniz-inm.de



Leibniz

Leibniz Research Alliance "Nano"

Nanotechnology keeps on improving our everyday life and provides solutions in fields such as energy technology or nanomedicine. This and more importance. Some of these are: How can nanoparticles be detected?

Who we are

The Leibniz Research Alliance is focused on nanosafety are gaining more importance. The research Areas are: "understanding the effects induced by nanoparticles", "development of safe nanomaterials" and the "explanation" of the context of nanomaterials.

Glossar

AKT

Signalprotein, beteiligt an Signalübertragungswegen, Proteinkinase B

Allergen

Substanz, die eine allergische Reaktion auslösen kann

Asthma bronchiale

In Anfällen auftretende Atemnot infolge von Verengungen der Atemwege (der Bronchien), hervorgerufen durch Entzündungen

COPD

Chronisch obstruktive Lungenerkrankung. Andauernde Lungenerkrankung mit eingeschränkter Lungenfunktion

dendritische Zellen

Zellen des Immunsystems mit stern- oder baumförmiger Gestalt, die an der Ausbildung einer Immunantwort beteiligt sind

Endosom

gr. endo = innen, soma = Körper; von einer Membran umgebenes Bläschen im Zellinneren

endozytotisches Vesikel

Durch Einstülpung der Zellmembran (Zellhülle) gebildetes frühes intrazelluläres Bläschen

epidermaler Wachstumsfaktor (EGF)

Signalmolekül zur Stimulation des Zellwachstums

Epithel

Zellschicht, die innere oder äußere Körperoberflächen (Haut, Lunge, Darm) bedeckt

ERK

Signalprotein, extracellular-signal regulated kinase, MAP-Kinase (Mitogen-aktivierte Kinase)

Inhalationsstudie

Durchführung von Experimenten, bei denen eine zu testende Substanz über die Atemluft aufgenommen wird

in vitro

lat. im Glas; biochemische Reaktion, die außerhalb des lebendigen Organismus abläuft, a) in kultivierten lebenden Zellen oder b) sogar außerhalb von Zellen „im Reagenzglas“

in vivo

lat. im Lebendigen, im lebenden Organismus

Kalzium-Imaging

Abbildende Methoden zur Darstellung der intrazellulären Kalzium-Konzentration

Kolokalisationsanalysen

Untersuchungen zur Zuordnung der Positionen zweier oder mehrerer Strukturen in/an Zellen zueinander

Ligand

Stoff, der an ein Zielmolekül, z. B. einen Rezeptor, binden kann

Logfile

Protokolldatei

Lysosom

gr. lysis = Lösung und soma = Körper; von einer Membran umgebenes Bläschen im Zellinneren mit Verdauungsfunktion

nano

gr. nanos = Zwerg; nano bezeichnet den milliardsten Teil einer Einheit

Nanomaterial

Material, Pulver oder eine Flüssigkeit, das/die nanoskalige Objekte, z. B. Nanopartikel, beinhaltet

Nanotechnologie

Methoden zur Herstellung und Manipulation oder Vermessung nanoskaliger Strukturen

Nanotoxikologie

Wissenschaftliches Gebiet der Wirkung von Nanomaterialien auf lebende Organismen und die Umwelt



Phosphorylierung

Anheftung einer Phosphatgruppe an ein Protein mit regulatorischer Wirkung

Rezeptor

Membrangebundenes Signalprotein, das einen spezifischen Liganden binden kann und daraufhin Signalprozesse auslöst

Toxikologie

Lehre von den Giften, d. h. die Lehre von den Wirkungen chemischer und anderer Substanzen auf lebende Organismen

Toxizität

Giftige oder gesundheitsschädigende Eigenschaft und Wirkung von chemischen Substanzen und physikalischen Faktoren

Transporter, Transportprotein

Membrangebundenes Protein, das den Transport bestimmter Substanzen/Moleküle über biologische Membranen vermittelt

zytotoxisch

Zellschädigend



Forschungsverbünde in der Leibniz-Gemeinschaft

Die Leibniz-Gemeinschaft verbindet 88 selbständige Forschungseinrichtungen. Ihre Ausrichtung reicht von den Natur-, Ingenieur- und Umweltwissenschaften über die Wirtschafts-, Raum- und Sozialwissenschaften bis zu den Geisteswissenschaften. Leibniz-Institute widmen sich gesellschaftlich, ökonomisch und ökologisch relevanten Fragen. Sie betreiben erkenntnis- und anwendungsorientierte Forschung, auch in den übergreifenden Leibniz-Forschungsverbänden, sind oder unterhalten wissenschaftliche Infrastrukturen und bieten forschungsbasierte Dienstleistungen an. Die Leibniz-Gemeinschaft setzt Schwerpunkte im Wissenstransfer, vor allem mit den Leibniz-Forschungsmuseen. Sie berät und informiert Politik, Wissenschaft, Wirtschaft und Öffentlichkeit. Leibniz-Einrichtungen pflegen enge Kooperationen mit den Hochschulen – u. a. in Form der Leibniz-WissenschaftsCampi, mit der Industrie und anderen Partnern im In- und Ausland. Sie unterliegen einem transparenten und unabhängigen Begutachtungsverfahren. Aufgrund ihrer gesamtstaatlichen Bedeutung fördern Bund und Länder die Institute der Leibniz-Gemeinschaft gemeinsam. Die Leibniz-Institute beschäftigen rund 18.100 Personen, darunter 9.200 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler. Der Gesamtetat der Institute liegt bei mehr als 1,6 Milliarden Euro.

Leibniz-Forschungsverbünde sind Zusammenschlüsse mehrerer Leibniz-Institute. Inter- und transdisziplinär erarbeiten sie Lösungen für aktuelle Fragestellungen von gesellschaftlicher und wissenschaftlicher Relevanz. Dabei bündeln sie Ressourcen und Expertise der Leibniz-Institute zu Themenfeldern wie Energie, Bildung, Gesundheit, Sozialforschung, Biodiversität und Nanosicherheit. Die Forschungsverbünde sind offen für die Zusammenarbeit mit Universitäten, anderen außeruniversitären Forschungs- und Infrastruktureinrichtungen sowie internationalen Forschungsgruppen und Partnern aus der Wirtschaft.

www.leibniz-gemeinschaft.de



Impressum

Herausgeber:
Leibniz-Forschungsverbund Nanosicherheit
c/o INM – Leibniz-Institut für Neue Materialien gGmbH
Campus D2 2 · 66123 Saarbrücken

Inhaltlich verantwortlich:
Dr. Annette Kraegeloh,
Prof. Dr. Eduard Arzt

Redaktion:
Dr. Annette Kraegeloh,
Dr. Carola Jung,
Dominik Hell

Bildnachweis:
Titelbild (INM; Uwe Bellhäuser), Bildstreifen außer
S. 8/9 und Kapiteltrenner (INM; Uwe Bellhäuser), Bild-
streifen S. 8/9 (INM), Kapiteltrenner (Fotolia „Nanopar-
tikel“ by psdesign1). Die Rechte an den übrigen Fotos
und Abbildungen liegen bei den jeweiligen Partnerin-
stituten.

Gestaltung:
M8 communication

Druck:
flyeralarm GmbH
Alfred-Nobel-Str. 18
97080 Würzburg

Stand:
Juni 2016



www.leibniz-nanosicherheit.de