

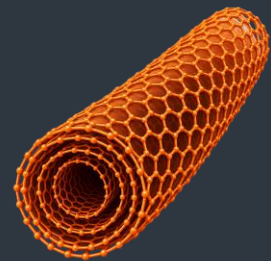
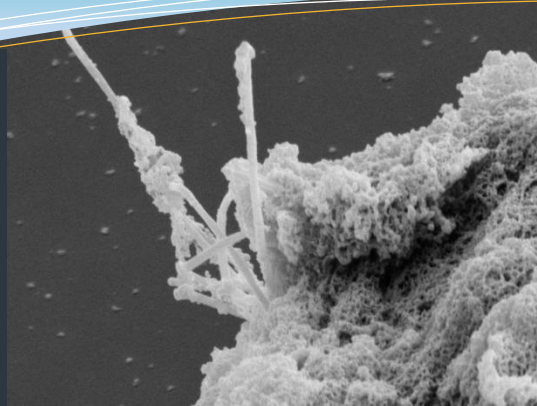
Der Vorschlag, MWCNT als Gift des Monats zu wählen, kam vom Arbeitskreis Inhalationstoxikologie

... weil MWCNT besonders anschaulich zeigen, dass bei faserförmigen Stoffen nicht allein die chemische Zusammensetzung über die Toxizität entscheidet.

CNT und Carbonfasern

CNT und klassische Carbonfasern aus Verbundwerkstoffen unterscheiden sich trotz ihrer ähnlichen Bezeichnung deutlich in ihren Dimensionen und Eigenschaften. Industriell hergestellte Carbonfasern besitzen typischerweise Durchmesser von mehreren Mikrometern (10^{-6}m) und sind in ihrer ursprünglichen Form nicht per se einatembare. CNT liegen dagegen im Nanometerbereich (10^{-9}m) und können aufgrund ihres geringen Durchmessers tief in die Lunge gelangen. Unter bestimmten Bedingungen können aber auch Carbonfasern relevante Faserfragmente freisetzen. Bei mechanischer oder thermischer Beanspruchung, insbesondere bestimmte pitch-basierte Fasern, kann es zu längsseitiger Aufsplitterung kommen. Dadurch können dünne, einatembare Fragmente mit kritischen Faserabmessungen entstehen, von denen in höherer Konzentration ebenfalls eine schwache kanzerogene Wirkung auszugehen scheint.

Für die Bewertung muss deshalb zwischen der ursprünglichen Carbonfaser und freigesetzten einatembaren Bruchstücken unterschieden werden. Ihre Gefährlichkeit ist aber sehr wahrscheinlich weit geringer im Vergleich zu MWCNT.



MWCNT

MWCNT – wenn die Form über die Gefahr entscheidet

Carbon Nanotubes (CNT) sind röhrenförmige Strukturen aus Kohlenstoff mit Durchmessern im Nanometerbereich. Je nach Aufbau bestehen sie aus einer einzelnen Wand (Single-Walled CNT, SWCNT) oder mehreren konzentrischen Wänden (Multi-Walled CNT, MWCNT). Aufgrund ihrer hohen mechanischen Festigkeit bei geringem Gewicht sowie ihrer elektrischen und thermischen Leitfähigkeit werden sie in technischen Materialien eingesetzt, etwa in Batterien, Elektronik oder Verbundwerkstoffen. Durch die vielfältige technische Nutzung rückt auch die Frage in den Fokus, ob CNT bei Herstellung, Verarbeitung oder Recycling freigesetzt und eingeatmet werden. Besonders relevant ist dies für biopersistente CNT, die nach Aufnahme über längere Zeit im Gewebe verbleiben können.

Toxikologische Untersuchungen zeigen übereinstimmend, dass CNT aufgrund ihrer Faserform asbestähnlich wirken können. Besonders bei sehr dünnen Fasern ist ein tiefes Eindringen in die Lunge möglich. Ab einer bestimmten Länge kann die vollständige Aufnahme durch Makrophagen scheitern. Diese ‚frustrane Phagozytose‘ fördert anhaltende Entzündungsreaktionen und gilt als zentraler Mechanismus der Fasertoxizität. Entscheidend sind zudem Steifheit und Biopersistenz; bzw. die lange Verweildauer im Gewebe, wenn solche Fasern weder abgebaut noch abtransportiert werden können.

Dies betrifft MWCNT, die lang, gerade bzw. nadelförmig und steif sind: In einer zweijährigen Studie an Ratten wurden vier MWCNT-Typen im Vergleich zu Amosit-Asbest nach einmaliger intraperitonealer Injektion untersucht. Alle MWCNT-Typen führten zu Mesotheliomen, also bösartigen Tumoren der serösen Häute des Brustfells, die bislang ausschließlich nach Exposition gegenüber Asbest beobachtet werden. Früh und häufig traten Tumore bei geraden MWCNT mit mittleren Durchmessern von 62 bzw. 85 nm auf (10^{-9}m), während stärker gekrümmte und dünnere MWCNT schwächer, beziehungsweise später wirkten. In einzelnen MWCNT-Gruppen lag die Tumorfrequenz über der Asbest-Kontrollgruppe. Ein direkter Vergleich des kanzerogenen Potentials lässt sich daraus jedoch nicht



Warum die Entzündung nicht wieder verschwindet

Um der Frage, wie MWCNT langfristig Lungenschäden begünstigen können, genauer nachzugehen, wurden insgesamt 41 Zelltypen und -zustände, darunter Alveolar- und Atemwegsepithelzellen, Makrophagen, Monozyten sowie Fibroblasten, auf Veränderungen ihrer Genaktivität nach Exposition gegenüber verschiedenen kohlenstoffbasierten Nanomaterialien untersucht. Die Einzelzell-RNA-Sequenzierung zeigte, dass rigide MWCNT bereits nach zwölf Stunden ein charakteristisches Muster aus Epithel- und Makrophagenschädigung auslösten. Dabei wurden sogenannte Alarmins freigesetzt, also körpereigene Gefahrensignale aus geschädigten Zellen, die Entzündungsreaktionen anstoßen. Dazu gehörten unter anderem die Interleukine IL-33 und IL-1 α , wichtige Signalproteine des Immunsystems. Auch Fibroblasten waren früh in das entzündliche Netzwerk eingebunden.

In ergänzenden Verlaufsstudien blieb die Entzündungsreaktion nach MWCNT-Exposition bis Tag 28 bestehen. Gleichzeitig war der Pool alveolärer Makrophagen anhaltend vermindert und wurde durch eingewanderte Monozyten nicht vollständig wiederhergestellt. Dies deutet auf einen möglichen Übergang von akuter Zellschädigung zu persistierender Entzündung hin.

ableiten, da deutlich höhere Faserzahlen der MWCNT verabreicht wurden.

Um ein krebserzeugendes Potential besser charakterisieren zu können, wurde in aufbauenden Langzeituntersuchungen der Frage nachgegangen, ob mit abnehmendem Durchmesser und sinkender Steifigkeit die asbestähnliche Wirkung verloren geht. Aus früheren Untersuchungen war bekannt, dass sehr dünne, flexible CNT leichter von Makrophagen aufgenommen und im Rahmen der pulmonalen Reinigung weitertransportiert werden können.

Bei MWCNT mit mittleren Durchmessern von etwa 10 und 20 nm zeigte sich keine eindeutige krebserzeugende Wirkung. Bei etwa 30 nm ergaben sich Hinweise auf ein schwach krebserzeugendes Potenzial. Die Ergebnisse deuten auf einen Übergangsbereich zwischen 20 und 30 nm hin, ohne dass sich daraus ein allgemeingültiger Schwellenwert ableiten lässt. Die geringere Wirkung sehr dünner MWCNT könnte mit ihrer geringeren Biegesteifigkeit und der dadurch erleichterten Aufnahme durch Makrophagen zusammenhängen. Doch der Durchmesser allein entscheidet nicht. Um zu prüfen, ob extrem dünne und flexible Fasern, bildlich eher Spaghetti als starre Nadeln, weniger kritisch sind, wurden zusätzlich SWCNT untersucht. Überraschend bildeten die sehr dünnen Einzelfasern seilartige Bündel, die als Einheit wieder steifer wurden und ein schwach krebserzeugendes Signal zeigten.

Diese Forschungsergebnisse unterstreichen die Komplexität der Gefährdungsbeurteilung von CNT und verdeutlichen, dass das Zusammenspiel von Exposition, Länge, Morphologie, Durchmesser, Steifigkeit, Biopersistenz und Bündelbildung entscheidend für ihre toxikologische Wirkung ist. Für den Gesundheitsschutz müssen diese materialspezifischen Eigenschaften in der Risikobewertung CNT-haltiger Produkte und Anwendungen berücksichtigt werden, ebenso wie die Frage, ob unter realistischen Bedingungen respirable Fasern freigesetzt werden können.

Text: Ute Haßmann

Literatur und links:

- [The carcinogenic effect of various multi-walled carbon nanotubes \(MWCNTs\) after intraperitoneal injection in rats - PMC](#)
- [Impact of carbon-based fibers morphologies on their carcinogenic potential | Particle and Fibre Toxicology | Springer Nature Link](#)
- [Toward a ToxAtlas of Carbon-Based Nanomaterials: Single-Cell RNA Sequencing Reveals Initiating Cell Circuits in Pulmonary Inflammation | ACS Nano | ACS Publications](#)
- [Cell circuits underlying nanomaterial specific respiratory toxicology | bioRxiv](#)
- [BAuA - Aufsätze - Investigation of the Tendency of Carbon Fibers to Disintegrate into Respirable Fiber-Shaped Fragments - Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin](#)
- [Carbon nanotubes introduced into the abdominal cavity of mice show asbestos-like pathogenicity in a pilot study | Nature Nanotechnology](#)
- Abbildung: Elektronenmikroskopische Aufnahme „frustrane Phagozytose“ des MWCNT NM-401 durch NR8383 Rattenalveolarmakrophagen. im Rahmen des Projekts FP 474 der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung e.V. (DGUV) als Kooperation des „Chemistry and Center for Nanointegration Duisburg-Essen (CeNIDE), University of Duisburg-Essen“ und dem Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der DGUV Institut der Ruhr-Universität Bochum (IPA).

