

NEWS | NOV21

Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie IME

Sehr geehrte Freundinnen und Freunde des Fraunhofer IME, die Europäische Chemikalienregulation REACH benötigt die (Weiter-) Entwicklung von Richtlinien für spezielle Fragestellungen. Lesen Sie über unsere Arbeiten zur Erfassung und Bewertung von nicht extrahierbaren Rückständen, von endokrinen Disruptoren und zur Bioakkumulation von Nanomaterialien. Im Porträt: Dr. Karsten Schlich, der sich UVCBs widmet.

Herzlich, Ihr



Prof. Dr. Christoph Schäfers

Bewertung der Bioakkumulation von Nanomaterialien

Verwendung von Kleinkrebsen bei der Risikobewertung von technisch hergestellten Nanomaterialien

Die Menge an technisch hergestellten Nanomaterialien (ENMs), die jährlich produziert und in vielen Produkten verwendet werden, beläuft sich auf mehrere Millionen Tonnen.

Dies bedeutet jedoch auch, dass große Mengen dieser ENMs in die Umwelt gelangen, wo sie von Wasserorganismen aufgenommen, angereichert und über die Nahrungskette weitergegeben werden können. Daher unterliegen ENMs wie andere chemische Industrieprodukte der Regulierung und Risikobewertung, einschließlich Untersuchungen zu ihrem

Potenzial, sich in der Umwelt anzureichern. Im Rahmen der Regulierung von Chemikalien in verschiedenen Rechtsordnungen, wie z. B. der europäischen REACH-Verordnung, ist der Biokonzentrationsfaktor (BCF) der Standardendpunkt. Der BCF wird meist durch Durchfluss-Tests mit Fischen bestimmt. Nanomaterialien neigen jedoch dazu, zu agglomerieren, was zu einer Sedimentation in der aquatischen Umwelt führen kann. Die Bioverfügbarkeit der getesteten Nanomaterialien kann daher für pelagische Arten, einschließlich Fischen, im Vergleich zu benthischen

Lesen Sie in dieser Ausgabe:

- Bewertung von ENMs
- Charakterisierung von NER
- Ein neuer Fisch-Multigenerationstest
- Im Porträt: Dr. Karsten Schlich

oder filtrierenden Arten beeinträchtigt sein, sagt Prof. Dr. Christian Schlechtriem, Leiter der Abteilung Bioakkumulation und Tiermetabolismus. Mehrere Risikobewertungsvorschriften erlauben die Verwendung von Daten, die bei Tests mit wirbellosen Tieren gewonnen wurden, und solche Daten können einen Verzicht auf weitere Tests mit Wirbeltieren ermöglichen. Dr. Sebastian Kühr (NIVA, Norwegen) identifizierte im Rahmen seiner Doktorarbeit am Fraunhofer IME die benthische Amphipode *Hyaella azteca* als die vielversprechendste Art für ENM-Tests. Er zeigte, dass die Ergebnisse von Biokonzentrations- und Biomagnifikationstests mit dem Kleinkrebs das Potenzial

haben, in eine abgestufte Bewertung einfließen zu können, die eine klare Einstufung der getesteten Nanomaterialien als »bioakkumulierbar« oder »nicht bioakkumulierbar« ermöglicht. Aufgrund des Worst-Case-Szenarios des Amphipoden-Tests könnte dieser Ansatz den Verzicht auf weitere Wirbeltier tests ermöglichen, wenn es keine Hinweise auf eine Bioakkumulation von ENMs gibt. Das Bewertungsschema für die Bioakkumulationsbewertung von ENMs wurde kürzlich in der Zeitschrift *Environmental Sciences Europe* (doi.org/10.1186/s12302-020-00442-2) veröffentlicht.

Experimentelle Charakterisierung von NER für die Persistenzbewertung

Nicht extrahierbare Rückstände (NER) werden bei Transformationstests von Substanzen in Böden oder Wasser/Sedimentsystemen gebildet (z. B. OECD 307, 308). Wie viele NER gebildet werden, hängt von den Substanzeigenschaften und den Eigenschaften der festen Matrix (Boden, Sediment) ab. Die gewählten Extraktionsverfahren wirken sich ebenfalls auf die NER aus, sind jedoch schwer zu standardisieren. Somit ist die Grenze zwischen extrahierbarem Anteil und NER derzeit nicht genau definiert, sagt Dr. Dieter Hennecke, Leiter der Abteilung Ökologische Chemie.



Labora Aufbau zur Bestimmung der NER Typ 1 (Silylierung).
Bildquelle: © Fraunhofer IME | Klaus-Peter Kappest

Die ECHA Richtlinie R.11 (2017) hebt die Bedeutung von NER für die Persistenzbewertung hervor. Dabei wird davon ausgegangen, dass Teile der NER nur schwach gebunden sind und im Laufe der Zeit potentiell freisetzbar sind. In einer worst case Betrachtung werden daher die gesamten NER als potentiell freisetzbare Testsubstanz gewertet, sofern keine anderen Informationen dazu vorgelegt werden. Zur Charakterisierung wird eine Klassifizierung verschiedener NER-Typen gemäß ihrem Bindungsstatus vorgeschlagen: Typ I NER als schwach gebunden und potentiell freisetzbar, Typ II NER als irreversibel gebunden (safe sink) und Typ III NER oder bioNER als Molekülbestandteile die im Mikrobiellen Stoffwechsel zu Biomolekülen abgebaut wurden.

Zusammen mit dem Umweltbundesamt sowie Partnern von der DTU Kopenhagen, der RWTH Aachen und dem UFZ Leipzig hat das Fraunhofer IME ein Extraktionsschema zur experimentellen Bestimmung dieser NER-Typen in Labortests vorgeschlagen. Die Studie führt die Arbeiten der BfG (Eschenbach and Oing, 2013) und des ECHA discussion paper (Kästner et al., 2018) zusammen und gibt eine Vorstellung zur möglichen Anwendung in der Persistenzbewertung von NER-bildenden Substanzen. Eines der wesentlichen Ziele der Studie war die Entwicklung von Prozeduren, die auch in der Laborroutine anwendbar sind. Das Ergebnis ist ein gestuftes Verfahren, in dem mit einer abschließenden ASE™-Extraktion zunächst eine NER-Definition vorgeschlagen wird.

Anschließend folgt ein gestuftes Verfahren mit harschen, Matrix-zerstörenden Extraktionen, um NER freizusetzen und gegebenenfalls mittels chemischer Analytik als Parent-Testsubstanz oder bekannte Metabolite zu identifizieren. Unterstützt wird das experimentelle Verfahren durch das MTB Modelling Tool (Brock et al., 2017; Trapp

et al., 2018), mit dem sich die BioNER anhand der gemessenen Mineralisierung abschätzen lässt. Die Projektergebnisse wurden im Februar 2021 in einem internationalen Workshop vorgestellt und sind unter <https://www.umweltbundesamt.de/themen/chemikalien/chemikalien-reach/nicht-extrahierbare-rueckstaende-ner> abrufbar.

Hormonaktive Substanzen als Bedrohung für Fischpopulationen

Das Fraunhofer IME entwickelt einen neuen Fisch-Multigenerationstest zur Detektion endokriner Disruptoren

Die Forschungsgruppe »Fischtoxikologie und Biomarker« der Abteilung Ökotoxikologie des Fraunhofer IME unter der Leitung von Dr. Matthias Teigeler besitzt langjährige Erfahrung in der qualitätsgesicherten und aufwändigen technischen Durchführung von Langzeitfischstudien zur Detektion hormonaktiver Substanzen. Die breite Expertise und das Wissen über die regulatorischen Anforderungen nutzt das Fraunhofer IME zur Entwicklung einer neuen Fischtestrichtlinie.

Die Problematik der Belastung der aquatischen Lebensweise mit Substanzen, die auf das Hormonsystem von Organismen einwirken können, hat in den letzten Jahren große Bedeutung in der behördlichen Regulierung von Stoffen erlangt. Dies betrifft sowohl Pflanzenschutzmittel, Industriechemikalien und Biozide als auch Tier- und Humanarzneimittel.

Seit Ende 2018 ist beispielsweise für Pflanzenschutzmittel die Bereitstellung von Daten zu einer potentiellen endokrinen Wirkung eines Wirkstoffes im Rahmen des Zulassungsverfahrens festgeschrieben. Entsprechend groß ist der Druck auf die herstellenden Firmen, diese Daten zu generieren.

Die Definition der Europäischen Union fordert für eine sichere Identifikation die Verbindung eines physiologischen Effekts, der die Charakteristik eines hormonartigen Wirkmechanismus zeigt, und der signifikanten Beeinträchtigung eines populationsrelevanten Parameters. Aufgrund ihrer Lebensweise sind Fische über das Atemmedium Wasser den meist gut löslichen Substanzen sehr direkt ausgesetzt; als Wirbeltiere sind sie von besonderem Interesse. Daher steht diese aquatische Organismengruppe im Fokus der Gefährdungsbetrachtung für die Umwelt. Die entsprechenden Testrichtlinien müssen gewährleisten, dass die populationsrelevanten Effekte sensitiv erfasst und auch indikative physiologische Parameter gemessen werden können.



Zebraabrärlinge.

Bildquelle: © Fraunhofer IME | Studio 95 | Frank Peinemann

Zusammen mit dem Umweltbundesamt entwickelt das Fraunhofer IME eine Fischtestrichtlinie, die die Anforderungen erfüllt: Im *Zebrafish Extended One Generation Reproduction Test* (ZEOGRT) wird ein vollständiger Lebenszyklus der Testfische untersucht: Die Ablage befruchteter Eier durch die belasteten Elterntiere, die frühe Lebensphase, juvenile heranwachsende Tiere sowie die Reproduktionsleistung ausgewachsener Gruppen und die Überlebensfähigkeit der produzierten Eier.

Das Projekt ist Teil des Arbeitsplans der OECD zur Entwicklung ökotoxikologischer Richtlinien. Für die Validierung des Studientyps wurden am Fraunhofer IME vier ZEOGRT-Studien durchgeführt, in einem nächsten Schritt werden auch externe Labore eingebunden. Mit dem Projekt unterstreicht das Fraunhofer IME seinen Anspruch, bei der Entwicklung von Richtlinien maßgebliche Beiträge zu leisten.



»Speziell bei der Untersuchung der Wirkung von UVCB Substanzen auf Organismen verschiedener aquatischer Trophie-Ebenen sind der Komplexität des Testdesigns keine Grenzen gesetzt.«

Karsten Schlich absolvierte ein Ingenieursstudium im Fachgebiet Umweltschutz an der Technischen Hochschule in Bingen und promovierte anschließend an der Freien Universität Berlin. Im Rahmen der Doktorarbeit untersuchte er Fragestellungen zum Verbleib und der ökotoxikologischen Wirkung von Nanomaterialien in der aquatischen und terrestrischen Umwelt. Seit 2008 bearbeitet Herr Schlich am Fraunhofer IME verschiedenste Forschungsprojekte zur Untersuchung umweltproblematischer Stoffe. Hierzu gehört die Wirkung von Pflanzenschutzmitteln auf Wasserpflanzen und Algen. Mit Blick auf die Industriechemikalien sind insbesondere die sogenannten UVCBs in den Fokus der Stoffregulation gerückt. Die besonderen Stoffeigenschaften erfordern angepasste Test- und Bewertungsstrategien, für deren Optimierung Karsten Schlich seine Expertise einbringt.

Dr. Karsten Schlich...

...leitet seit 2019 die Arbeitsgruppe »Aquatische Primärproduzenten und mikrobielle Diversität« am Fraunhofer IME. »Die große Bandbreite an unterschiedlichsten Methoden gepaart mit ökologischem Verständnis bietet die Möglichkeit für die Fragestellungen unserer Kunden den bestmöglichen Ansatz zu finden.«

In der Stoffregulation steigen die Anforderungen, auch Substanzen mit besonders schwierigen Eigenschaften zu untersuchen. Die Herausforderung besteht darin, die existierenden Testrichtlinien so anzupassen, dass die Wirkung dieser Substanzen erfassbar wird. Hier ist sowohl die aquatische als auch die terrestrische Umwelt zu berücksichtigen. Durch seine Erfahrung mit der Untersuchung von Nanomaterialien kann Karsten Schlich seine Methodenkenntnis auch für andere Substanzen einbringen und Ideen transformieren. Hierbei geht es um Fragestellungen der Applikation der Testsubstanz, deren Stabilität im Test, der Auswahl eines geeigneten Testdesigns (statisch, semi-statisch oder im Durchfluss) und im Austausch mit dem Kollegium der chemischen Analytik auch um die Auswahl des geeigneten Analytikverfahrens. Entsprechende OECD Leitfäden existieren, aber nur die ökotoxikologische Expertise und die praktische Erfahrung gewährleisten, dass Ergebnisse am Ende aussagekräftig sind.

Durch Fortbildungsveranstaltungen für Anwender und Behörden unterstreicht das Fraunhofer IME seine Position als wissenschaftlicher Mediator zwischen Produktion und Regulation.

Im Januar 2022 wird Karsten Schlich einen Workshop zum Thema »Prüfung der aquatischen Toxizität mit Schwerpunkt auf UVCBs/Multikomponenten« für die Europäische Chemikalienagentur (ECHA) leiten. Dem Fachkollegium der Behörde werden die Schwierigkeiten bei der Testung erläutert und mögliche Lösungsansätze aufgezeigt. In einem neuen Aufgabenfeld befasst er sich mit der Weiterentwicklung der regulatorischen Bewertung der Leistung von Mikroorganismen in Böden durch eine Ergänzung des *State of the Art* durch alternative Methoden und Testsystemen zur ökologischen Beurteilung der mikrobiellen Diversität und der Bioverfügbarkeit von Pflanzenschutzmitteln. Karsten Schlich ist Mitglied der DIN Arbeitsgruppe Marine Biotests. Seit 2019 hat er eine Lehrtätigkeit im Masterstudiengang »Boden, Gewässer, Altlasten« an der Hochschule Osnabrück und gehört dem dortigen wissenschaftlichen Fachbeirat an.

IMPRESSUM

Herausgeber

Fraunhofer-Institut für
Molekularbiologie und
Angewandte Oekologie IME

Angewandte Oekologie
Auf dem Aberg 1
57392 Schmallenberg
Telefon +49 2972 302-0

..

Institutsleitung

Prof. Dr. Christoph Schäfers

Redaktion, Layout & Satz

Julia Karbon, Dorothea Weist
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Druck

Schäfers Druck GmbH,
Schmallenberg
100% Recyclingpapier

Lesen Sie mehr über unsere Forschungsaktivitäten auf:
www.ime.fraunhofer.de