

**Dieselfußpartikel**  
in 7000facher Vergrößerung durch das Auge des Rasterelektronenmikroskops

Aufnahme:  
U. Heinzmann

# Aerosolforschung in der GSF

## Ein erfolgreiches Netzwerk

Wissenschaftler verschiedenster Institute arbeiten am GSF-Forschungszentrum eng vernetzt und mit Kooperationspartnern im In- und Ausland daran, das Geheimnis der Aerosolpartikel zu lüften: Sie erforschen die physikalischen, chemischen und biologischen Eigenschaften der winzigen Partikel, bringen sie in Zusammenhang mit biologischen Wirkungen und schätzen so mögliche Gesundheitsrisiken für den Menschen ab. Sie suchen nach Möglichkeiten der Nutzung von Aerosolpartikeln in Diagnostik und Therapie ebenso wie nach bislang unbekanntem Risiken der Nanotechnologie.

**S**ie finden sich überall in der uns umgebenden Luft: Partikel unterschiedlichster Größe, Form, Zusammensetzung und Konzentration. Damit ist der unmittelbare Lebensraum des Menschen ein Aerosol, eine Suspension von Partikeln in Luft. Die winzigen Partikel sind vornehmlich anthropogenen Ursprungs.

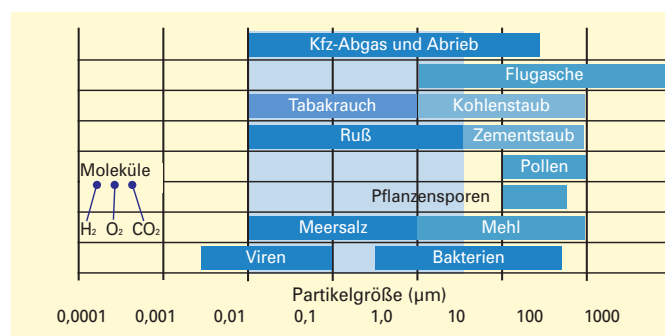
Sie entweichen mit dem Abgas von Autos, Häusern und Fabriken oder werden von der Erdoberfläche aufgewirbelt.

Nach gegenwärtigem Kenntnisstand gelten Umweltpartikel anthropogener Herkunft und unterhalb einer Größe von 2,5 Mikrometern als biologisch besonders relevant. Zum derzeitigen

Wissensstand hat nicht zuletzt die Aerosolforschung am GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit in Neuherberg bei München beigetragen.

Die Oberfläche des menschlichen Atemtraktes entspricht mit etwa 140 Quadratmetern ungefähr der Größe eines Tennisplatzes.

Über diese riesige Fläche kommt der Mensch unmittelbar in Kontakt mit seiner Umwelt. Mit jedem Atemzug inhaliert er Millionen von Partikeln unterschiedlicher Größe, Form und Zusammensetzung. Einmal eingeatmet lagern sich bestimmte Anteile der Partikel in den Atemwegen ab, gelan-



**Die Größe von Partikeln** im Umweltaerosol reicht von einem Nanometer bis über 100 Mikrometer (µm= millionstel Meter). Je nach Herkunft lassen sich die Partikel charakteristischen Größenbereichen zuordnen. Für die menschliche Gesundheit sind vor allem Partikel unterhalb einer Größe von 10 µm von Bedeutung.

Quelle: modifiziert nach O.Meckes/EOS/Agentur Focus

**Langjährige Expertise** und eine Vielfalt an Forschungsansätzen – eine solide Basis, auf welcher die verschiedenen GSF-Institute erfolgreich die offenen Fragen der Aerosolforschung anpacken.

Quelle: W. Kreyling



## GSF – Expertise in der Aerosolforschung

**Wirkung von Modellpartikeln auf Tiermodelle + Zellsysteme, physikalische Analysen an Umwelt- + Modellaerosolen**

**In vivo + in vitro Toxizität von Komponenten in Partikeln**

**Radio- + Schwermetallanalysen an Partikeln in der Umwelt**

Gesundheitsrelevanz von Aerosolen

**Wirkung von Umweltpartikeln auf Mortalität + Morbidität in Kohorten- + Zeitverlaufsstudien, Umweltpartikelmessungen**

**Pathogenese partikelinduzierter Lungenerkrankungen, Anwendung von Modellaerosolen in Diagnostik und Therapie**

**Wirkung von allergenen Partikeln in Umweltaerosolen**

**Chemische Analysen an Partikeln in der Umwelt, in vitro Toxizitätstests**

gen zum Teil in das Lungengewebe und die Blutbahn oder werden wieder ausgeatmet.

Es fällt nicht schwer, sich vorzustellen, dass die menschliche Gesundheit gefährdet sein kann, wenn die im Atemtrakt deponierten Partikel toxische Substanzen enthalten. Aus diesem potentiellen

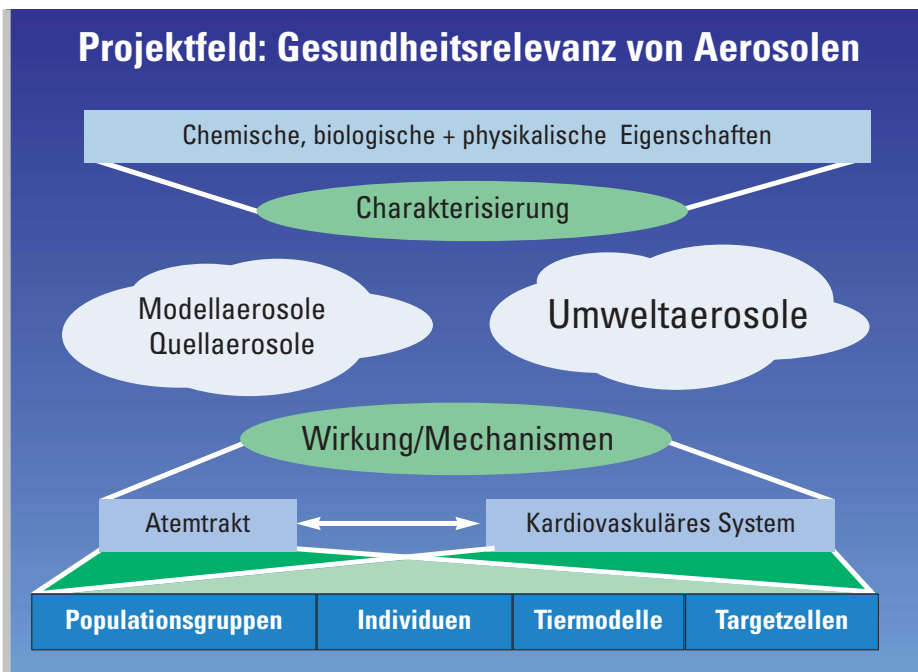
Gesundheitsrisiko, dem sich der Mensch zeit seines Lebens nicht entziehen kann, ergeben sich Motivation und Pflicht für die GSF als Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit mit unterschiedlichen Ansätzen der Frage nachzugehen, inwieweit die Gesundheit des Menschen durch

Inhalation des Umweltaerosols gefährdet sein kann.

### Vernetzt den Geheimnissen der Partikel auf der Spur

Das Umweltaerosol ist ein vielfältiges Gemisch aus tausenden von Substanzen, deren Wirkung nur zum Teil bekannt ist. Ferner ist offen, welche Wirkungen durch ein Zusammenspiel verschiedener Substanzeigenschaften und -effekte zu erklären sind. Vieles spricht dafür, dass nicht alle Personen, sondern offensichtlich nur empfindliche, sprich susceptible, Individuen mit gesundheitlichen Effekten reagieren. Für die Erforschung dieser komplexen Wirkungszusammenhänge ist daher ein koordiniertes Vorgehen unabdingbar.

In der GSF erfassen Wissenschaftler verschiedenster Disziplinen Partikel und ihre möglichen Gesundheitsrisiken aus unterschiedlichen Blickwinkeln. Die Partikel werden zunächst nach ihren chemischen und physikalischen Eigenschaften charakterisiert. Eine andere Arbeitsgruppe untersucht, unter welchen Umständen der Mensch hohen Partikelkonzentrationen in besonde-



**Die Komplexität von Aerosolpartikeln** in ihren Eigenschaften und Wirkungen spiegelt sich in der Zielsetzung des Projektfeldes „Gesundheitsrelevanz von Aerosolen“ wider, das die GSF im Jahre 2000 gegründet hat: Verschiedenste Disziplinen vernetzen in ihrem gemeinsamen Vorgehen Charakterisierung, Dosismetrie und Exposition, Wirkungsforschung und Risikoforschung miteinander.

Quelle: W. Kreyling

rem Maße ausgesetzt ist. Wieder andere Kollegen gehen der Frage nach, wie die Partikel in den Organismus eindringen und wie sich der Körper gegen sie wehrt.

Auf eine Frage konzentriert sich derzeit die biomedizinische Aerosolforschung in besonderem Maße: Sind die Partikel per se oder sind womöglich nur einzelne Bestandteile der Partikel biologisch relevant? Diese Frage kann wiederum nur beantwortet werden, wenn die chemische Zusammensetzung und das toxische Potential zumindest der reaktiven Substanzen der Partikel bekannt ist.

Auf all diese Einzelaspekte aufbauend können schließlich die tatsächlichen Gesundheitsrisiken durch Partikel für den Menschen abgeschätzt werden.

Fest steht: So klein die Partikel auch sein mögen, der Forschungsbedarf ist groß und umso wichtiger ist eine Koordinierung der einzelnen Ansätze. Angesichts dessen gründeten die GSF-Institute für Inhalationsbiologie, Epidemiologie, Strahlenschutz und Ökologische Chemie im Jahre 2000 das Projektfeld „Gesundheitsrelevanz von Aerosolen. „Gerade durch das vernetzte Wissen all dieser Disziplinen wird eine komplexe Risikoanalyse inhalierter Partikel möglich“ erörtert Wolfgang Kreyling, Koordinator des Projektfeldes.

Dass Aerosolpartikel auch positive Seiten haben können, nutzen unter anderem Wissenschaftler der klinischen Kooperationsgruppe „Entzündliche Lungenerkrankungen“ der GSF in Gauting,



**Wolfgang Kreyling,**  
Koordinator  
des GSF -  
Projektfeldes  
„Gesundheits-  
relevanz von  
Aerosolen“

Quelle:  
U. Baumgart/GSF

indem sie mit Hilfe von Partikeln etwa Lungenemphyse an Patienten diagnostizieren. ■

## Von den Anfängen bis heute

Mit der Gründung des GSF-Instituts für Biophysikalische Strahlenforschung im Jahr 1968 in Frankfurt begann das Zeitalter der biomedizinischen Aerosolforschung in der GSF.

**D**ie Aerosol-Arbeitsgruppe des GSF-Instituts für Biophysikalische Strahlenforschung hatte sich zu Beginn ihrer Arbeit die Aufgabe gestellt, die primären Mechanismen der Deponierung von Partikeln im Atemtrakt und der Elimination dieser Teilchen aufzuklären, weil dies der erste Schritt zur quantitativen Risikoabschätzung inhalierter Stäube ist.

Dazu musste zunächst ein umfangreiches Instrumentarium entwickelt werden: Geeignete Testpartikel für humane Inhalationsstudien mussten erzeugt werden. Der im gesamten Atemtrakt deponierte Anteil der inhalierten Partikel wurde mit der online-Aerosolphotometrie erfasst; Ganzkörper-Gammastrahlenspektrometrie war er-



**Die Anfänge der Aersolforschung**  
an der GSF gehen zurück auf die Gründung des GSF-Instituts für Biophysikalische Strahlenforschung im Jahr 1968 in Frankfurt.  
Von links: G. Scheuch, J. Heyder, C. Schiller, W. Stahlhofen, J. Gebhart, C. Roth, F. Haas.

Quelle: J. Heyder (links) / GSF

forderlich, um die jeweiligen Anteile in den einzelnen Regionen sowie die so genannte Clearance, also den eliminierten Anteil zu bestimmen. Mit diesem Instrumentarium war man nun in der Lage, die Partikeldeposition in den verschiedenen Regionen des Atemtrakts als Funktion von Größe und Dichte der Teilchen, des Atemflusses und der Atemzugdauer zu messen und analytisch vollständig zu beschreiben. Diese mathematische Beschreibung der regionalen

ten Partikeln ein wichtiges Thema. Grundlegende Prozesse, die das Verhalten der Partikel in Lunge und Atmosphäre bestimmen, waren aber noch nicht bekannt. So gründete einer der damals führenden Aerosolforscher, Norman Davies, 1970 die von Pergamon Press herausgegebene Zeitschrift „Aerosol Science“. In Frankfurt wurde die weltweit erste „Gesellschaft für Aerosolforschung“ gegründet und kurze Zeit später in den USA die „American Association for Aerosol Research“. 1972 war die GSF mit einem Plenarvortrag an der ersten internationalen Aerosoltagung in Minneapolis beteiligt. Gegenwärtig gibt es eine Vielzahl von Aerosolgesellschaften und -zeitschriften und alle vier Jahre werden gemeinsame internationale Tagungen aller Gesellschaften durchgeführt, die sechste 2002 in Taipeh. GSF-Wissenschaftler wirkten und wirken sowohl an der Herausgabe fast aller Aerosolzeitschriften als auch an der Organisation der Tagungen mit. Darüber hinaus führt die GSF seit vielen Jahren den Vorsitz in der „Particle-Lung Interaction Working Group“ der European Aerosol Association, einem Zusammenschluss aller europäischen Aerosolgesellschaften.

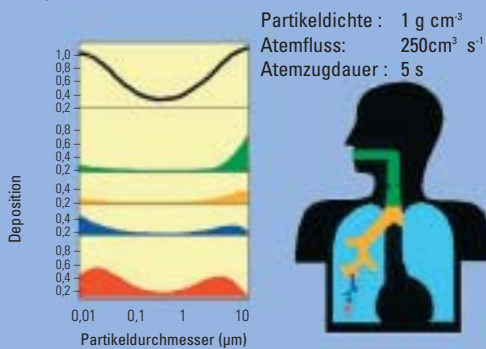
Die nationale Reputation dieser Aerosolgruppe führte zu ihrer Einbindung in die Strahlenforschung der Europäischen Gemeinschaft. Ihre Aufgabe war es, die Clearance radioaktiver Partikel aus dem Atemtrakt verschiedener Säugtierspezies einschließlich des Menschen als Funktion der Partikelgröße und den physikalisch-chemischen Eigenschaften der Partikel zu dokumentieren.

**Die Wirkung im Visier**

Zu Beginn der 80er Jahre des 20. Jahrhunderts stand für die GSF fest, dass neben der Depositions- und Clearanceforschung an Mensch und Tier auch die Wirkung inhalierter Partikel untersucht werden muss. 1986 wurde deshalb unter Leitung von Joachim Heyder ein „Projekt Inhalation“ gegründet, in dem die Aerosolgruppen der GSF-Institute für Biophysikalische Strahlenforschung und Strahlenschutz und eine Gruppe aus der GSF-Abteilung für Enzymchemie zusammengefasst wurden. Mit Hilfe der Enzymchemiker gelang es, Reaktionen, die Umweltnoxen in biologischen Geweben auslösen, aufzuklären. Das Projekt Inhalation sollte untersuchen, ob das Umweltaerosol ein Gesundheitsrisiko für den Menschen darstellt und ob

Quelle: J. Heyder

**Mittlere Partikeldeposition im gesunden Respirationstrakt bei Ruheatmung durch den Mund**



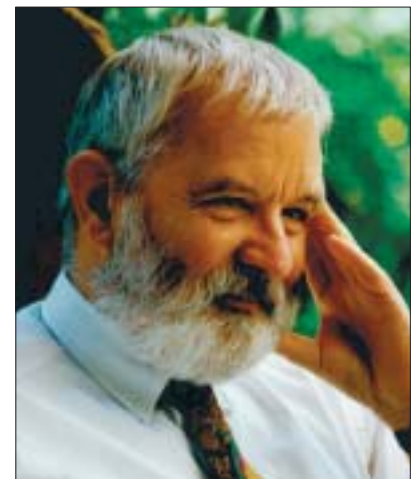
**Mittlere Depositionswahrscheinlichkeit** von Partikeln im gesamten Atemtrakt (schwarz), in den extrathorakalen Atemwegen (grün), in den Bronchien (orange), den Bronchiolen (blau) und in den peripheren Lufträumen (rot) als Funktion der Partikelgröße.

Deposition bildete die Grundlage für das von der International Commission on Radiological Protection (ICRP) publizierte Depositionsmodell, das heute weltweit zur Abschätzung der im Atemtrakt abgelagerten Partikelzahl oder -masse benutzt wird.

**Partikelforschung auf internationalem Parkett**

Das Engagement der GSF in der biomedizinischen Aerosolforschung ging einher mit einem Aufschwung des gesamten Forschungszweiges in den Industrieländern. Man hatte erkannt: Sowohl für die Gesundheits- als auch für die Klimaforschung wurde die zunehmende Belastung der Atmosphäre mit anthropogen generier-

Mit der Berufung von Wolfgang Jacobi zum Institutsleiter des GSF-Instituts für Strahlenschutz kam 1979 die biomedizinische Aerosolforschung auch nach Neuherberg, ursprünglich um die Strahlenbelastung abzuschätzen, die von radioaktiven Partikeln im Atemtrakt ausgeht. Dazu untersuchte man das Verhalten radioaktiver Partikel im Atemtrakt von Säugetieren und die Mechanismen der Elimination, sprich Clearance, deponierter Partikel aus dem Atemtrakt. Vor allem die Löslichkeit der Partikel bei ihrer Elimination aus dem Atemtrakt interessierte die Forscher. Die inter-



**Joachim Heyder**, bis Ende 2004 Leiter des GSF-Instituts für Inhalationsbiologie.

Quelle: J. Heyder



H.-Erich Wichmann, Leiter des GSF-Instituts für Epidemiologie. Quelle: U. Baumgart/GSF

inerte Partikel zur Diagnostik und Therapie von Lungenerkrankungen genutzt werden können. Dazu wurden in Neuherberg tierexperimentell Langzeitexpositions-Studien mit sauren und reaktiven Schwefelverbindungen durchgeführt, sowie funktionelle und strukturelle Veränderungen der Tierlungen analysiert. Ein überraschendes und herausragendes Ergebnis war, dass die Langzeitexposition inhalierter reaktiver Schwefelgruppen durch gleichzeitig inhalede saure Aerosole nicht verstärkt, sondern kompensiert wird, und dass die Inhalation saurer Aerosole keine Langzeitwirkung zur Folge hat. In Kooperation mit der Abteilung für Pneumologie am Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität in Großhadern wurde das diagnostische Potential inerter Aerosole in der Pneumologie erforscht. Gegenwärtig werden solche Aerosole zur Früherkennung des Lungenemphysems herangezogen. Nach einer Laufzeit von sieben Jahren wurden die Arbeiten ab 1993 in dem neu gegründeten GSF-Institut für Inhalationsbiologie weitergeführt.

In vivo- und in vitro-Studien des Instituts für Inhalationsbiologie haben inzwischen die Partikeloberfläche als weiteren relevanten Dosisparameter identifiziert – zu-

gleich eine Bestätigung der bisherigen Hypothese: Je kleiner die Teilchen – und entsprechend größer ihre Oberfläche –, desto gefährlicher können sie sein.

Die anfänglich auf die Atemwege als Zielorgan bezogene Aerosolforschung der GSF weitet sich seit einigen Jahren auf das Herz-Kreislauf-System aus, da sich herausgestellt hat, dass ultrafeine Partikel in das Lungenepithel eindringen und bis in das Blut gelangen können.

Im Jahr 1989 gründete die GSF das Institut für Epidemiologie. Unter Leitung von H.-Erich Wichmann widmete es sich von Anfang an intensiv der umweltepi-

demologischen Forschung und setzte dabei seine Schwerpunkte zunächst in den neuen Bundesländern. So wurde 1990 die „Außenstelle Erfurt“ eingerichtet, in welcher Studien zu Kurz- und Langzeiteffekten von Umweltbelastungen bei Erwachsenen und Kindern in Sachsen-Anhalt betreut werden. Hier konnte beispielsweise gezeigt werden, dass Atemwegssymptome bei Kindern mit der Höhe der Belastung durch Schwebstaub zunehmen und nach erheblicher Verbesserung der Luftqualität innerhalb von sechs Jahren deutlich zurückgingen.

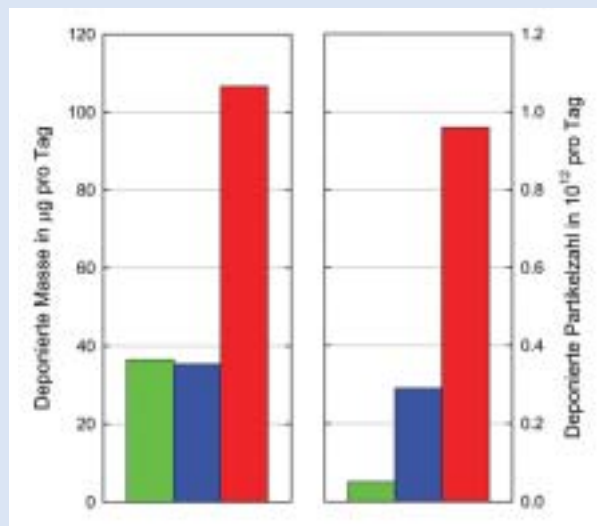
In Erfurt legte die GSF mit umfangreicher internationaler

Masse oder Anzahl ? - Beobachtungen im Zeitraffer

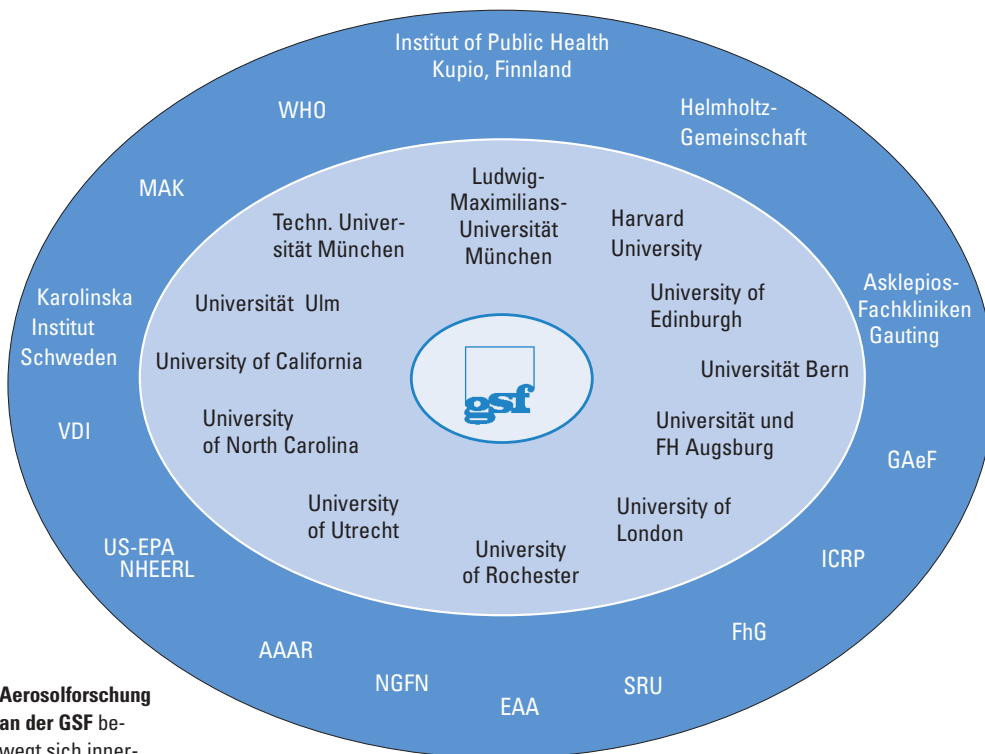
In Ostdeutschland vollzog sich in den wenigen Jahren nach der Wende, was in den westlichen Industrieländern bereits seit den 70er Jahren angelaufen war: Die Luftqualität verbesserte sich rapide, die Massenkonzentration von Partikeln im Umweltaerosol nahm entsprechend deutlich ab. GSF-Forscher dokumentieren diesen Trend seit 1990 in Erfurt quasi im Zeitrafferverfahren. Interessanterweise ist aber im gleichen Zeitraum die Anzahlkonzentration im Gegensatz zur Masse der Partikel in Erfurt im gleichen Zeitraum leicht angestiegen. Nun sind für die Massenbelastung der Atmosphäre vor allem die feinen Partikel verantwortlich, für die Anzahlkonzentration dagegen die ultrafeinen Partikel. Wenn sich die bisherigen Befunde erhärten sollten, dass ultrafeine Partikel

ein eigenständiges Gesundheitsrisiko darstellen, hätte das für die Beurteilung der Luftqualität erhebliche Konsequenzen: Dann müsste man nämlich neben der Massenkonzentration in Zukunft auch die Anzahlkonzentration messen. Es würde dann auch nicht helfen, die EU - Massengrenzwerte zu reduzieren.

Auch die Identifizierung der Partikeloberfläche als weiteren relevanten Parameter, wie sie Studien des Instituts für Inhalationsbiologie ergeben haben, erleichtert die Beurteilung der Luftqualität nicht unbedingt. Denn während man sowohl die Anzahl- als auch die Massenkonzentration online messen kann, gibt es für die Bestimmung der Oberflächenkonzentration bislang kein online-Verfahren.



**Deposition von Partikeln im Atemtrakt:** Zieht man die Masse der Partikel zur Beurteilung heran, wird der Atemtrakt der in städtischen Gebieten (= rot) lebenden Bevölkerung dreimal mehr mit Partikeln belastet als der von in Vororten (= blau) oder auf dem Lande lebenden (= grün) Menschen. Nimmt man dagegen die Partikelzahl, so wird die Stadtbevölkerung neunzehnmal mehr mit Partikeln belastet als die Landbevölkerung. Dies zeigt die Dringlichkeit, mit welcher GSF-Wissenschaftler nachzuweisen versuchen, ob die Partikelmasse oder die Partikelanzahl der geeignetere Dosisparameter für die Beurteilung möglicher Gesundheitsrisiken durch inhalede Partikel ist. Quelle: G. Ferron



**Aerosolforschung an der GSF** bewegt sich innerhalb eines engen Netzwerkes, in dem Forschungspartner auf nationaler und internationaler Ebene miteinander kooperieren.

AAAR	American Association for Aerosol Research	NGFN	Nationales Genomforschungsnetz
EAA	European Aerosol Association Fraunhofer Gesellschaft	SRU	Sachverständigenrat für Umweltfragen
FhG	Fraunhofer Gesellschaft	US-EPA	US-Environmental Protection Agency, NHEERL (National Health Effects and Environmental Research Laboratory)
GAeF	Gesellschaft für Aerosolforschung	VDI	Verein Deutscher Ingenieure
ICRP	International Commission of Radiological Protection	WHO	World Health Organisation
MAK	Senatskommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft		

Quelle: GSF

Finanzierung bald den Schwerpunkt auf den Wirkungsvergleich zwischen feinen und ultrafeinen Partikeln. Das Interesse vor allem der amerikanischen Sponsoren war darauf zurückzuführen, dass die GSF über viele Jahre weltweit die einzige Einrichtung war, die epidemiologische Forschung zu dieser Fragestellung durchführen konnte. Daher wurde Erfurt auch als epidemiologischer Standort des US-Particle Centers in Rochester ausgewählt.

Die Untersuchungen zeigten, dass bei Asthmatikern ultrafeine Partikel eine besonders wichtige Rolle in Hinblick auf das Auftreten von Symptomen, die Einschränkung der Lungenfunktion und den Medikamentenverbrauch spielten. Demgegenüber wurden Effekte auf das Herz-Kreislauf-System und auf die Sterblichkeit durch

Partikel beider Größenklassen (feine und ultrafeine) beeinflusst.

Ende der 1990er Jahre baute die GSF in Augsburg einen zweiten Standort für umweltepidemiologische Partikelforschung auf. Die dort angesiedelte MONICA/KORA Studie und insbesondere das Herzinfarktregister bieten hervorragende Arbeitsbedingungen für die Erforschung von Partikelwirkungen auf das Herz-Kreislauf-System. Es zeigte sich, dass sowohl feine als auch ultrafeine Partikel Auswirkungen auf das EKG sowie verschiedene Entzündungs- und Gerinnungsparameter haben. Hervorzuheben sind die mit internationaler Förderung erzielten Erkenntnisse, dass Patienten mit Reinfarkt empfindlicher auf feine und ultrafeine Partikel reagieren als Patienten mit Erstinfarkt. Viel Aufsehen erregte auch das Ergebnis, dass der Auf-

enthalt im Straßenverkehr wenige Stunden vor dem Infarktereignis ein auslösender Faktor zu sein scheint.

**Forschung an der Schnittstelle zwischen Umwelt und Gesundheit**

Aerosolforschung in der GSF ist ein Forschungsschwerpunkt direkt an der Nahtstelle zwischen Umwelt und Gesundheit geworden. Ebenso wie sich einzelne Partikel in der Atmosphäre zu immer größeren Agglomeraten zusammenschließen, kam es in der GSF zu einer Bündelung der Aerosolforschung. Aber im Gegensatz zu den Partikeln, deren Wirkung mit zunehmender Agglomeration abnimmt, nimmt der Erfolg der Aerosolforschung mit zunehmender Vernetzung zu. Und so könnte sich dieser Trend auch in der Programm orientierten Forschung „Umweltbedingte Störungen der Gesundheit“ der Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren fortsetzen.

Neben der eigenen Forschung beteiligen sich GSF-Wissenschaftler maßgeblich an der Aufbereitung und Bewertung des Wissensstands zur Gesundheitsrelevanz von Partikeln. So arbeiten sie in entsprechenden Gremien des WHO, im europäischen AIRNET Forschungsnetz und in deutschen Gremien mit, und liefern Beiträge zur Partikelbewertung der amerikanischen Umweltbehörde.

Forschung auf dem Gebiet der Aerosole wird so vorangetrieben und noch fehlende, notwendige Expertise durch interdisziplinäre Zusammenarbeit ergänzt. Das GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit verknüpft damit umfangreiches Wissen unterschiedlichster Disziplinen und sichert sich so seine internationale Spitzenstellung auf dem Gebiet der Aerosolforschung. ■