

Sabine Greßler, Gloria Rose,
André Gzásó, Anna Pavlicek*

Zusammenfassung

Titandioxid wird seit den 1960er-Jahren in Europa als Lebensmittelzusatzstoff (E 171) eingesetzt. Lange Zeit ging man davon aus, dass dieses wasserunlösliche Material aufgrund seiner geringen Absorption keine negativen gesundheitlichen Effekte verursacht. In den letzten Jahren zeigten aber Untersuchungen an Tieren Hinweise auf ein dosisabhängiges toxisches Potenzial bei oraler Aufnahme, vor allem Schädigungen der Leber und der Nieren, Entzündungsreaktionen, Veränderungen an der Milz und am Herz. Ebenso wurde eine Akkumulation in Organen festgestellt und einzelne Arbeiten zeigten auch eine Auswirkung auf die Darmflora sowie das Immunsystem. Eine Studie liefert auch Hinweise auf ein mögliches krebserregendes Potenzial. Die europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) bewertet den Stoff als unbedenklich bei oraler Aufnahme. E 171 kann einen Anteil von bis zu 59 % der Partikeln in einer Größenordnung von unter 100 nm aufweisen. Die französische Behörde für Lebensmittelsicherheit (ANSES) sieht auf Basis der bislang vorliegenden Studien große Unsicherheiten hinsichtlich möglicher gesundheitlicher Effekte, insbesondere durch den hohen nanopartikulären Anteil. Die französische Regierung hat deshalb ein Verbot von E 171 ab 1.1.2020 für ein Jahr beschlossen. Verbraucherschutzorganisationen verlangen eine Ausweitung des Verbots auf die gesamte EU. Die Industrie betont, dass E 171 sicher sei und befürchtet negative wirtschaftliche Folgen. Einige Süßwarenhersteller haben dennoch ihre Rezepturen bereits geändert und setzen kein E 171 mehr ein. Die Europäische Kommission ändert die Spezifikationen für E 171, sodass dieses zukünftig nur mehr maximal einen Anteil von 50 % an Nanopartikeln enthalten darf.

* Korrespondenzautorin

Titandioxid als Lebensmittelzusatzstoff

Einleitung

Titandioxid (TiO_2) ist eine in Wasser unlösliche anorganische Verbindung, die in Form eines weißen Pulvers seit mehr als 100 Jahren hergestellt und für eine Vielzahl von Anwendungsbereichen eingesetzt wird. Vor allem als weißes Pigment, etwa für Farben und Lacke, Kunststoffe, Papier, Verpackungsmaterialien, Druckertinten, Kosmetika und als Lebensmittelzusatzstoff. In der Natur kommt TiO_2 in drei Kristallformen vor: Anatas, Rutil und Brookit. Nur die ersten beiden sind wirtschaftlich von Interesse und sind auch als Lebensmittelzusatzstoff in der EU zugelassen. Einen Überblick über Herstellungsmethoden von TiO_2 und dessen Anwendungen bietet das NanoTrust Dossier Nr. 33.¹

Als Lebensmittelzusatzstoff ist TiO_2 seit dem Jahr 1966 in den USA und seit 1969 in Europa zugelassen² und wird als weißer Farbstoff, oder um Farben glänzender erscheinen zu lassen, für die verschiedensten Lebensmittel (z. B. Kaugummi, Kuchenglasur, Zuckerüberzüge von Mehlspeisen, Bonbons, Mozzarella, etc.) eingesetzt. TiO_2 hat dabei aber keinerlei ernährungsphysiologischen Nutzen.

Das vorliegende Dossier gibt einen Überblick über die gesetzlichen Regelungen und Forschungsergebnisse zu gesundheitlichen Risiken von TiO_2 als Lebensmittelzusatzstoff, insbesondere vor dem Hintergrund des Verbots in Frankreich ab 1.1.2020 für ein Jahr.

Gesetzliche Regelungen

In der EU müssen Lebensmittelzusatzstoffe auf der Verpackung mit einer sogenannten „E-Nummer“ angegeben werden. Enthält ein Lebensmittel TiO_2 als Zusatzstoff, muss es mit der Nummer E 171 ausgewiesen werden. TiO_2 kann aber auch als Trennmittel bei der Lebensmittelherstellung eingesetzt werden. Werden Trennmittel während des Produktionsprozesses verwendet, sind aber im Lebensmittel selbst nur noch in technisch unvermeidbaren Spuren vorhanden und entfalten keine Wirkung mehr, gelten sie rechtlich als technische Hilfsstoffe und müssen nicht gekennzeichnet werden.³

In der EU werden Lebensmittelzusatzstoffe durch die Verordnung (EG) Nr. 1333/2008 geregelt und es dürfen nur solche verwendet werden, die in den Anhängen der Verordnung angeführt sind. E 171 ist im Anhang I, Gruppe II – Lebensmittel-farbstoffe ohne Höchstmengenbegrenzung – angeführt, d. h. es darf *quantum satis* („so viel wie nötig, so wenig wie möglich“) für fast alle Lebensmittel eingesetzt werden. Ein ADI-Wert („Acceptable Daily Intake“; empfohlene Tagesdosis, d. h. jene Menge, die auch bei lebenslanger täglicher Aufnahme als gesundheitlich unbedenklich gilt) ist für E 171 nicht festgelegt. In den USA ist TiO_2 als Lebensmittelzusatzstoff bis zu einer Maximalkonzentration von 1 Gewichts-% zugelassen.⁴

Mit der Verordnung (EU) Nr. 231/2012 hat die Europäische Kommission Spezifikationen für E 171 festgelegt. So darf es im Wesentlichen nur aus reinem Anatas- und/oder Rutiltitandioxid bestehen, das mit Aluminiumoxid und/oder Siliziumdioxid in Mengen bis zu 2 % überzogen werden darf, um die technischen Eigenschaften des Produktes zu verbessern. Für den Gehalt an Verunreinigungen durch toxische Schwer- und Halbmehalle (Cadmium, Antimon, Arsen, Blei, Quecksilber) wurden ebenfalls Höchstmengenbegrenzungen festgelegt.

Die europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) schlägt vor, den Anteil von Nanopartikeln (siehe weiter unten) unter 100 nm auf 50 % bezogen auf die Partikelanzahl zu beschränken und dies in die Spezifikationen für E 171 der Verordnung (EU) Nr. 231/2012 aufzunehmen.¹⁰ Zusätzlich empfiehlt die EFSA weitere neue Angaben in der Spezifikation: Erstens kann Titandioxid (E 171) als Lebensmittelzusatzstoff geringe Mengen (< 0,5 %) an Hilfsstoffen zur Kontrolle des Partikelwachstums und der Kristallisationsphase (Aluminiumoxid, Natrium oder Kalium in Kombination mit Phosphat) enthalten und zweitens dürfen die Partikel von E 171 keine Oberflächenmodifikation oder Ummantelung („coating“) aufweisen. Die entsprechende Abänderung der Anhänge II und III der Verordnung durch die Europäische Kommission liegt per April 2020 zum Beschluss vor.

Exposition der Verbraucher*innen mit E 171

Wie viel E 171 Verbraucher*innen mit der täglichen Nahrung aufnehmen, ist stark von deren Konsumverhalten und Ernährungsgewohnheiten abhängig. Die geschätzte Exposition für die US-Bevölkerung liegt bei 1-2 mg pro Kilo Körpergewicht und Tag bei Kindern unter 10 Jahren und bei ca. 0,2-0,7 mg/kg Körpergewicht/Tag für die anderen Verbrauchergruppen. Für die UK-Bevölkerung liegen die realistischen Schätzungen bei durchschnittlich 2-3 mg TiO₂/kg Körpergewicht/Tag für Kinder unter 10 Jahren und 1 mg/kg Körpergewicht/Tag für die anderen Verbrauchergruppen. Kinder nehmen somit – bedingt durch ihren höheren Konsum an Süßigkeiten – täglich im Durchschnitt eine zwei- bis vierfach höhere Menge an E 171 auf als Erwachsene.⁵ In den Niederlanden wurde die Exposition anhand von Informationen der Industrie durch Expert*innen der Behörde für öffentliche Gesundheit und Umweltschutz (RIVM) abgeschätzt. Die Schätzung liegt bei 1,4 mg/kg Körpergewicht/Tag bei Kindern und 0,5 mg/kg Körpergewicht/Tag bei Personen über 70 Jahre.⁶

Die EFSA schätzt die maximale Exposition von Kindern (Säuglinge bis 9-Jährige) im Durchschnitt auf 0,4 bis 10,4 mg/kg Körpergewicht und Tag, von Erwachsenen (18 bis 64 Jahre) auf 0,6 bis 6,8 mg/kg/Tag sowie von Personen ab 65 Jahren auf 0,4 bis 4,5 mg/kg/Tag.⁷

Eine Untersuchung von 89 verschiedenen Lebensmitteln in den USA zeigte mit 100 mg pro Portion den höchsten Gehalt an E 171 bei gebackenen Donuts (gemessen als Titan).⁵ Generell enthielten vor allem Süßigkeiten und Backwaren wie Kaugummi, Schokolade und Produkte mit Glasur oder Zucker-Toppings das meiste E 171. Kaugummi in Form von Dragees mit einer harten äußeren Beschichtung wies ebenso die höchsten Titan-Konzentrationen auf wie generell Produkte in Form von „Schokolinsen“ bzw. umhüllte Erdnüsse. Auch Puddingpulver und Instant-Getränkpulver wiesen höhere Konzentrationen auf. Milchprodukte wie Käse, Mayonnaise und „Sprühsahne“ enthielten nur geringe Konzentrationen an Titan. Viele Produkte enthielten zwischen 0,01 und 1 mg Titan pro Portion.⁵ Eine Untersuchung in den Niederlanden, basierend auf Informationen der Industrie, identifizierte vor allem Backwaren, Desserts und Saucen als jene Produkte mit dem höchsten Gehalt an E 171.⁶

Nanopartikel in E 171 – Aktuelle Forschungsergebnisse

TiO₂ wird eingesetzt, um Lebensmittel weißer und Farben glänzender erscheinen zu lassen. Um diesen ästhetischen Effekt zu erzielen, muss es sichtbares Licht streuen bzw. reflektieren. Hersteller geben an, dass die Partikel dazu einen Durchmesser von 400-700 nm aufweisen müssen.⁸ Tatsächlich liegen die Partikel bei lebensmitteltauglichem TiO₂ aber in einer Größenverteilung vor, d. h. sie weisen nicht alle eine einheitliche Größe auf und ein Teil liegt in einer Größenordnung von unter 100 nm vor, also im nanopartikulären Bereich.

Elektronenmikroskopische Untersuchungen an einer Probe von E 171 eines großen italienischen Lieferanten für lebensmitteltaugliches TiO₂ zeigten eine durchschnittliche Partikelgröße von 110 nm und eine breite Größenverteilung von 30 bis 400 nm. Der **Anteil von Nanopartikeln** kleiner als 100 nm lag bei dieser Probe **bei ca. 36 %**.⁵

In einer weiteren Studie wurden fünf Proben E 171 (vier Proben Anatas, eine Probe Mischung aus Anatas und Rutil) untersucht.⁹ Vier Proben stammten von chinesischen Herstellern, die auch nach Europa liefern und eine Probe von einem italienischen Lieferanten. Die Proben enthielten **zwischen 17 und 35 % Nanopartikel**. Alle Proben enthielten auch geringe Mengen von Phosphor, Aluminium und Silizium. SiO₂ und Aluminiumoxid (Al₂O₃) fand sich in Konzentrationen von 0,13 % bis 1,5 % des Trockengewichts und lagen somit unter der Höchstmengenbegrenzung gemäß EU Verordnung Nr. 231/2012. Eine Probe aus China wies eine Oberflächenmodifikation

on mit Al₂O₃ auf – ähnlich wie man sie bei TiO₂ findet, das in Sonnenschutzmitteln eingesetzt wird, um eine photokatalytische Aktivität zu reduzieren. Die Autor*innen sind der Ansicht, dass es sich bei den Spuren von Phosphor, Aluminium und Silizium nicht um Verunreinigungen handelt, sondern dass dies auf eine gezielte Oberflächenmodifikation (Coating) der Partikel hinweist.

Zur besseren Charakterisierung der Partikelgröße folgten drei europäische Hersteller einem Aufruf der EFSA und lieferten Daten zu sechs E 171-Produkten (fünf Anatas, ein Rutil).¹⁰ Die **Anatas-Produkte** wiesen im Durchschnitt Partikeldurchmesser von 104 bis 166 nm auf, wobei der **Anteil an Nanopartikeln unter 100 nm bei 11,4 bis 45,6 %** lag. Die **Rutil-Probe** hatte einen mittleren Durchmesser von 151 nm und der **Anteil der Nanopartikel lag bei 5,4 %**. Die Hersteller gaben weiters an, dass E 171 keiner Oberflächenmodifikation bzw. Coating unterzogen wird.

Eine belgische Forschergruppe untersuchte 15 Proben von E 171 aus verschiedenen Ländern Europas. Der mittlere Partikeldurchmesser bei diesen Proben lag zwischen 83 und 125 nm und der **Anteil der Partikel < 100 nm zwischen 32 und 59 %**. 12 der untersuchten Proben enthielten einen Nanopartikelanteil von mehr als 50 %. Die Autor*innen der Untersuchungen heben hervor, dass die Analysemethoden bislang nicht standardisiert sind und dass die Probenaufbereitung einen Einfluss auf die Messergebnisse haben kann.¹¹

Bislang charakterisierte nur eine Studie sowohl E 171 wie es in fertigen Produkten (Süßwaren) nachgewiesen werden konnte, als auch den ursprünglichen Zusatzstoff selbst, der in diesen



Abbildung 1:
TiO₂ wird etwa für Zuckerüberzüge von Süßspeisen eingesetzt (Bildquelle: Pexels auf Pixabay).

Produkten verwendet wurde.¹² In den als Zusatzstoff verwendeten Proben von E 171 lag die Größenverteilung bei 10-350 nm mit einem Median von 101 bis 139,5 nm. Der **Anteil an Partikeln < 100 nm lag bei 23,6 bis 49,3 %**. Ein Anteil der im Einklang mit den Ergebnissen anderer Studien steht. Bei der Untersuchung der Süßwaren-Proben zeigte sich, dass ein Produkt – eine Praline mit alkoholischer Füllung – mit 66 % den größten Anteil an nanopartikulärem E 171 aufwies, wo hingegen bei der entsprechenden Probe des verwendeten E 171 nur ein Nanopartikel-Anteil von 32,4 % festgestellt werden konnte. Bei den anderen Süßwaren korrespondierte der Anteil an Nanopartikel primär mit jenem des eingesetzten Zusatzstoffs. Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass die Probenaufbereitung, etwa der Extraktionsprozess aus den fertigen Produkten, einen Einfluss auf die Größenverteilung der Partikel haben kann. Validierte und harmonisierte Verfahren zur Probenaufbereitung für eine Charakterisierung sind deshalb notwendig, um Studienergebnisse vergleichen zu können.

Die deutsche Verbraucherorganisation Foodwatch hat vier Produkte eines Herstellers auf den nanopartikulären Anteil des eingesetzten E 171 untersuchen lassen. In einer Backmischung fand sich ein Anteil von **22 %**, in einem Produkt zur Dekoration **33 %**, in einem fertigen Zuckerguss **42 %** und in einem weiteren Dekoprodukt sogar ein Anteil von **100 % Nanopartikeln**.¹³ Angaben zu den Analysemethoden fehlen im Hintergrundpapier von Foodwatch. Das Ergebnis der Untersuchung des Produkts mit 100 % nanopartikulärem Anteil an E 171 lässt darauf schließen, dass – wie bereits in einer weiter oben angeführten Studie gezeigt – die Probenaufbereitung einen erheblichen Einfluss auf die Größenverteilung der Partikel im Endprodukt haben kann.

Die bisherigen Untersuchungen zeigen jedenfalls, dass TiO₂ für die Verwendung in Lebensmitteln kein qualitativ einheitliches Produkt der chemischen Industrie ist, sondern dass sich die Zusammensetzung je nach Hersteller unterscheiden kann. Dies sowohl hinsichtlich der kristallinen Form (Anatas, Rutil oder Mischung aus beiden), der Größenverteilung bzw. des Anteils an Nanopartikeln, als auch bezüglich des Gehalts an anderen chemischen Stoffen, die bei der Herstellung oder für eine Oberflächenmodifikation eingesetzt werden. Der Anteil an Nanopartikeln in E 171 kann nach den Ergebnissen der bisherigen Studien bis zu 59 % betragen. Dies ist insofern von Bedeutung, da gerade dieser nanopartikuläre Anteil zunehmend in Zusammenhang mit Gesundheitsrisiken gebracht wird.

Gesundheitsrisiken von E 171

Die erste und einzige Risikoabschätzung von TiO₂ als Lebensmittelzusatzstoff wurde von einem Expertengremium der FAO und WHO (Expert Committee on Food Additives, JECFA) im Jahr 1969 durchgeführt.¹⁴ Die Schlussfolgerungen des Gremiums waren damals, dass weder eine signifikante Absorption noch eine Speicherung im Gewebe nach oraler Aufnahme vorliegt und die Festlegung eines ADI-Wertes nicht notwendig erscheint. Die Risikoabschätzung wurde anhand von nur fünf Publikationen durchgeführt. Diese zeigten keine signifikanten Effekte im Tierversuch.¹⁵

Im Jahr 1979 wurde die erste groß angelegte Untersuchung zur Kanzerogenität von TiO₂ als Lebensmittelzusatzstoff durch Toxikologen des „National Cancer Institute“ (USA) an Ratten und Mäusen durchgeführt. Aus den Ergebnissen schlossen die Experten, dass TiO₂ bei oraler Aufnahme nicht kanzerogen für Ratten und Mäuse sei.¹⁵

In einer Übersichtsarbeit von Jovanovic (2015)⁴ wurden 16 Arbeiten aus den Jahren 1994 bis 2014 zusammengefasst, die sich mit den toxischen Effekten von oral verabreichtem TiO₂ auf Mäuse und Ratten befassen. Der Durchmesser der Primärpartikel des verwendeten TiO₂ lag bei 5 bis 475 nm. Die Übersichtsarbeit gibt leider nicht an, ob es sich dabei um lebensmitteltaugliches TiO₂ handelt. Bis auf eine Studie wiesen alle auf toxische Effekte auf die untersuchten Tiere hin, wie etwa Leber- oder Nierenschädigungen, Entzündungsreaktionen, Veränderungen an der Milz und am Herz. Ebenso wurde in den meisten Studien eine Bioakkumulation in der Leber und der Milz festgestellt. Der Autor der Übersichtsarbeit kommt zu dem Schluss, dass eine überzeugende Datenlage dafür vorliegt, dass TiO₂ durch den Darmtrakt von Säugetieren aufgenommen werden kann und dass es zu einer Bioakkumulation im Gewebe von Säugetieren und anderen Wirbeltieren kommen kann. Die Studien würden zeigen, dass vor allem die Milz, die Leber und die Nieren jene Organe sind, die am meisten betroffen sind. TiO₂ könne histopathologische und physiologische Veränderungen in verschiedenen Organen in Abhängigkeit von der Dosis hervorrufen. TiO₂ würde nur eingeschränkt eliminiert. Der Autor weist aber auch darauf hin, dass die meisten Studien mit sehr hohen Mengen von TiO₂ durchgeführt wurden, die weit über jenen der geschätzten Aufnahmemenge durch den Menschen liegen. Außerdem kritisiert der Autor auch, dass oftmals Studien ohne genaue Partikelcharakterisierung durchgeführt werden.

Winkler et al. (2018) fassten die bis 2017 verfügbare Literatur zu Toxikokinetik und Toxikologie von E 171 zusammen und zeigten Datenlücken und Unsicherheiten bezüglich der Sicherheit dieses Lebensmittelzusatzstoffes auf.¹⁶ Gesund-

heitsrisiken durch eine orale Langzeit-Exposition mit TiO₂ können nicht ausgeschlossen werden, insbesondere die Leber kann dadurch negativ betroffen werden. Die Aufnahme von TiO₂ durch die Nahrung sollte jedenfalls weniger als 0,4 mg/kg Körpergewicht und Tag betragen.

Schober et al. (2017) untersuchten die Toxikokinetik von Titandioxid an fünf Testpersonen, denen jeweils 45 mg nano- bzw. mikroskaliges TiO₂ dispergiert in demineralisiertem Wasser einmalig oral verabreicht wurden. Ob es sich dabei um lebensmitteltaugliches TiO₂ handelte, wird in der Studie nicht angegeben. Blutanalysen zeigten, dass sowohl nanoskaliges TiO₂ (8 nm Partikeldurchmesser) als auch mikroskaliges (190 nm Partikeldurchmesser) gleichermaßen schlecht über den Darm in die Blutbahn aufgenommen wurde. Die Blutkonzentrationen bewegten sich während des Beobachtungszeitraums hauptsächlich in der ernährungsbedingten Schwankungsbreite. Im Urin der Proband*innen wurde kein signifikanter Anstieg der Titanmenge festgestellt. Die Autor*innen schließen daraus, dass oral zugeführtes TiO₂ in allen Korngrößen mehrheitlich über Fäzes ausgeschieden wird.¹⁷

In einer Untersuchung zeigten sich Hinweise darauf, dass nanopartikuläres TiO₂ möglicherweise negative Effekte auf Menschen haben kann, die an einer entzündlichen Darmerkrankung leiden.¹⁸ Dabei erhielten Mäuse (3 Gruppen zu je 12 Tieren), bei denen eine Dickdarmentzündung (Colitis) mittels oraler Gabe von Natrium-Dextran-Sulfat (DSS) ausgelöst worden war, entweder nur Wasser oder eine Suspension von TiO₂-Nanopartikeln (50 oder 500 mg pro Tag und Kilo Körpergewicht) über eine Schlundsonde oder das Trinkwasser. Es zeigte sich, dass TiO₂-Nanopartikel die Colitis verschlimmerten und auch eine Akkumulation in der Milz stattfand. Die Autor*innen der Studie interpretieren die Ergebnisse als Hinweis darauf, dass Menschen mit einer defekten intestinalen Darmbarriere, wie sie etwa bei entzündlichen Darmerkrankungen vorliegt, möglicherweise negativ durch die Verwendung von TiO₂-Nanopartikeln beeinflusst werden können.

Eine australische Studie aus 2019 untersuchte den Einfluss von E 171 auf die Darmflora von Mäusen.¹⁹ Dazu wurde den Tieren der Lebensmittelzusatzstoff in Mengen von 2 und 10 mg/kg Körpergewicht und Tag über das Trinkwasser über einem Zeitraum von 3-4 Wochen verabreicht. Es zeigte sich, dass E 171 die Zusammensetzung der Darmflora nur gering veränderte, dass aber die Funktion des Immunsystems zur Stabilisierung und Regulierung der Darmflora signifikant beeinträchtigt wurde und Entzündungen auftraten. Eine Langzeitexposition mit E 171 könne, so schließen die Autor*innen, Voraussetzungen für entzündliche Darmerkrankungen und Darmkrebs schaffen.

Im Jahr 2017 wurde vom französischen Institut für Agronieforschung (INRA) eine Studie mit E 171 an Ratten durchgeführt. Die Studie wurde durch ein Forschungsprogramm der französischen Behörde für Lebensmittelsicherheit, Umweltschutz und Arbeitsschutz (ANSES) finanziert. Bettini et al. (2017)²⁰ verabreichten dabei Versuchstieren, denen zuvor eine chemische Substanz injiziert worden war, welche die Entstehung von Tumoren fördert (Tumorpromotor), E 171 (mit einem Anteil von 44,7 % Nanopartikeln) über eine Schlundsonde für sieben Tage oder über das Trinkwasser für 100 Tage, und zwar in Mengen, die der menschlichen Exposition entsprechen. Dabei zeigten sich Effekte auf das Immunsystem sowie Veränderungen in der Darmschleimhaut. Außerdem waren bestimmte Entzündungsparameter erhöht und es zeigte sich, dass E 171 über orale Aufnahme Veränderungen im Darm auslösen kann, die als Krebsvorstufen gedeutet werden können. Insbesondere diese Studie veranlasste die französische Regierung zu einem Verbot von E 171 ab 1.1.2020 für ein Jahr (siehe unten).

TiO₂ ist nicht in Wasser löslich und die Partikel können durch Bestandteile der Lebensmittel an der Oberfläche verändert werden, wodurch sich deren Verhalten verändern kann. Anders als in der o. a. französischen Studie untersuchten deshalb Blevins et al. (2019) mögliche akute und sub-chronische immunologische Effekte sowie negative Auswirkungen auf den Darm von Ratten, in dem diesen E 171 nicht im Trinkwasser oder mittels Schlundsonde, sondern mit dem Futter verabreicht wurde. Es zeigten sich keine Effekte auf das Immunsystem oder auf die Gewebemorphologie bei den untersuchten Tieren, selbst in der Gruppe, welcher die höchste Dosis verabreicht worden war. Die Autor*innen schließen daraus, dass die Lebensmittelmatrix, in welche E 171 eingebettet ist, einen entscheidenden Einfluss auf die Toxizität hat. Dies bestätigt auch eine Studie von Zhang et al. (2019), bei der sich zeigte, dass das ausgewählte Lebensmittelsimulanz²¹ die Zelltoxizität von TiO₂-Nanopartikeln *in vitro* um das 5-fache reduzierte.²²

Sicherheitsbewertung durch die EFSA

Mit der Verordnung (EU) Nr. 257/2010 vom 25. März 2010 wurde festgelegt, dass alle in der EU vor dem 20. Jänner 2009 zugelassenen Lebensmittelzusatzstoffe einer die Sicherheit betreffenden Neubewertung unterzogen werden müssen. Die europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) hat die Bewertung von E 171 im Juni 2016 abgeschlossen und kam in ihrer Stellungnahme zum Schluss, dass basierend auf der verfügbaren Datenlage TiO₂ als Lebensmittelzusatzstoff hinsichtlich einer Genotoxizität unbedenklich und bei oraler Aufnahme nicht krebserregend sei.⁷

Bezüglich möglicher negativer Effekte auf das Reproduktionssystem konnte die EFSA aufgrund einer nicht ausreichenden Datenlage keine endgültige Schlussfolgerung ziehen. Dazu wären eine 90-Tage-Studie, wie in den EFSA-Richtlinien²³ hinsichtlich der Datenerfordernisse für eine Einreichung auf Zulassung eines Lebensmittelzusatzstoffes angegeben oder eine Multigenerationen- bzw. eine erweiterte Ein-Generationen-Reproduktionstoxizitätsstudie (EOGRS; OECD test guideline 433) notwendig. Aus diesem Grund konnte kein ADI-Wert festgelegt werden. Die EFSA stellte fest, dass bezogen auf die geschätzte Exposition der Verbraucher*innen und des festgestellten NOAEL-Wertes („No Observed Adversed Effect Level“) von 2.250 mg/kg Körpergewicht/Tag die Sicherheitsmarge („margin of safety“, MOS) über 100 liegt und somit ausreichend sei.

Das Verbot von E 171 in Frankreich

Frankreich verbietet den Einsatz von TiO₂ als Lebensmittelzusatzstoff ab dem 1. Jänner 2020 vorerst für die Dauer eines Jahres.²⁴ Die Grundlage für diese Entscheidung bildet eine Stellungnahme der ANSES.²⁵ Der Hauptgrund für dieses Verbot sind Unsicherheiten hinsichtlich möglicher negativer gesundheitlicher Effekte auf Verbraucher*innen, insbesondere durch den nanopartikelären Anteil von E 171.

Die ANSES hat seit 2006 eine Reihe von Aktivitäten betreffend Nanomaterialien in Lebensmitteln, Tierfutter, Konsumprodukten und Arbeitnehmer*innenschutz gesetzt. Die Behörde setzt sich dafür ein, dass geeignete Protokolle für toxikologische Studien (eindeutige physikochemische Charakterisierung, detaillierte und reproduzierbare Protokolle, etc.) und Expositionsstudien entwickelt werden, um Gesundheitsrisiken durch Produkte mit Nanomaterialien abschätzen zu können. ANSES empfiehlt außerdem, die Exposition von Arbeitnehmer*innen, Konsument*innen und der Umwelt zu beschränken, insbesondere durch Förderung von sicheren Produkten ohne Nanomaterialien. Falls Gefahren für die menschliche Gesundheit oder die Umwelt identifiziert werden, empfiehlt die ANSES den Nutzen für die Konsument*innen von Produkten mit Nanomaterialien abzuwiegen und die Vorteile klar zu demonstrieren.²⁶

Die ANSES räumte ein, dass die von Bettini et al. (2017)²⁰ durchgeführte Studie (siehe weiter oben) es nicht ermöglicht, endgültige Schlussfolgerungen bezüglich gesundheitlicher Effekte durch TiO₂ auf den Menschen zu ziehen und auch die Bewertung der EFSA aus 2016 dadurch nicht infrage gestellt wird. Allerdings betonte die Behörde, dass diese Studie Effekte zeige, die bislang noch nicht identifiziert worden waren, ins-

besondere das mögliche krebserregende Potenzial von E 171. Deshalb forderte die ANSES im Jahr 2017 weitere Studien durchzuführen, um mögliche Gesundheitseffekte im Zusammenhang mit der oralen Aufnahme von E 171 abschätzen zu können.²⁶

Im Februar 2019 beauftragten die französischen Ministerien für Wirtschaft, Gesundheit, Landwirtschaft und Umwelt die ANSES, die neuesten Studien zur Toxizität von E 171 zu analysieren. Eine Expert*innengruppe der ANSES identifizierte und analysierte dafür 25 neue Studien, welche seit 2017 publiziert worden waren. In ihrer Stellungnahme fasst die ANSES ihre Schlussfolgerungen wie folgt zusammen:²⁵

- Studien zur physikochemischen Charakterisierung in Lebensmittelsimulanzien und in biologischen Versuchsmedien zeigen, dass TiO₂ im Verdauungstrakt biologisch stabil bleibt und dass die Bildung einer Corona (Biomolekül-Hülle) in Folge der Adsorption von Bestandteilen der Lebensmittelmatrix die Oberflächeneigenschaften der TiO₂-Partikel verändert und deren Schicksal *in vivo* beeinflussen kann.
- Studien zur Interaktion zwischen TiO₂-Partikeln und bestimmten Bakterienstämmen *in vitro* zeigen keinen Hinweis darauf, dass E 171 nach oraler Aufnahme die Darmflora signifikant verändern kann. Allerdings wurden diese Untersuchungen nur *in vitro* durchgeführt und spiegeln nicht umfassend die Komplexität der Darmflora wider. *In vivo* führt die Exposition mit E 171 möglicherweise nicht zu einer substanziellen qualitativen oder quantitativen Veränderung des Mucus²⁷.
- Studien an der Fliegengattung *Drosophila* haben Entwicklungsdefekte nicht-genetischen Ursprungs nach oraler Aufnahme von E 171 in Mengen, die der menschlichen Exposition entsprechen, gezeigt.
- Studien, die *ex vivo* an Segmenten menschlicher subcutaner Arterien und mit Ratten durchgeführt wurden, zeigten, dass hohe Mengen von E 171 cardiovasculäre Effekte auslösten, die zu Bluthochdruck und Herzversagen führen können.
- Neueste *in vitro* Studien zur Genotoxizität liefern keine neuen Anhaltspunkte, aber bestätigen DNA-Schädigungen durch oxidativen Stress, hervorgerufen durch TiO₂. Jedoch schließen die neuesten Studien die Möglichkeit eines direkten Effektes von TiO₂ auf die DNA und/oder den Spindelapparat einer Kernteilungsspindel, welcher DNA-Schäden hervorruft, nicht aus.

- Kanzerogenitätsstudie berichten über Veränderungen in der Genexpression wie auch über epigenetische Effekte.

Einige der 25 analysierten neuen Studien liefern neue Hinweise. Allerdings konnte keine der neuen Studien den potenziellen krebsfördernden Effekt von E 171 bestätigen oder widerlegen, der in der Studie von Bettini et al. (2017)²⁰ berichtet wurde. Da Unsicherheiten nach wie vor bestehen, empfiehlt die ANSES eine präzise physikochemische Charakterisierung von E 171, eine bessere Charakterisierung möglicher Gefahren und eine Abschätzung der Rechtfertigung für die Verwendung, d. h. klare Vorteile müssen vorliegen.

Da eine bessere Charakterisierung der Gefahren und Risiken durch E 171 noch ausständig ist, bekräftigte die ANSES 2019 erneut ihre bereits zuvor getroffenen Schlussfolgerungen zu Nanomaterialien, d. h. Limitierung der Exposition von Arbeitnehmer*innen, Konsument*innen und der Umwelt als Teil eines schrittweisen Prozesses, vor allem durch Förderung sicherer Produkte, die in Hinsicht auf Funktion und Effektivität gleichzusetzen sind und keine Nanomaterialien enthalten.

EFSA-Stellungnahme zu neuen Studien

Die Ergebnisse der Studie von Bettini et al. (2017)²⁰ haben auch die Europäische Kommission veranlasst, die EFSA mit der Analyse dieser und weiterer neuerer Studien zu beauftragen. Bezüglich der Studie von Bettini et al. (2017) kritisiert die EFSA im Jahr 2018²⁸:

- Die Partikel des TiO₂-Testmaterials wurden mit Rinderserum-Albumin (BSA) ummantelt (Coating) und einer Ultraschallbehandlung unterzogen. Dieses Test-Protokoll wurde entwickelt, um eine Agglomeration von Nanopartikeln zu verhindern und wurde speziell für eine Gefahrenidentifikation von Nanopartikeln in Suspension entwickelt. Bezüglich der beobachteten Effekte auf das Immunsystem merkt die EFSA an, dass das BSA-Coating der Partikel selbst eine immunologische bzw. allergische Reaktion hervorrufen könne.
- Die Verabreichung von TiO₂ per Schlundsonde oder Trinkwasser ist nicht repräsentativ für die Verwendung von E 171 als Lebensmittelzusatzstoff. Da keine Interaktionen mit der Lebensmittelmatrix auftreten, kann diese Vorgangsweise zu Unsicherheiten bei der Extrapolation der Ergebnisse dieser Studie auf die Bewertung als Lebensmittelzusatzstoff führen.
- Es wurde nur ein einziger Biomarker verwendet (präneoplastische Läsionen des Dickdarms).

- Das initierende Potenzial von TiO₂ für Veränderungen im Darm, die als Krebsvorstufen gedeutet werden können (aberrante Krypta-herde, ACF²⁹), wurde in einer weiteren Studie³⁰ nicht beobachtet.

- Eine frühere Publikation zeigte, dass sich die Anzahl der ACF, ausgelöst durch verschiedene Lebensmittelzutaten, nicht zur Vorhersage der schlussendlichen Anzahl an Darmtumoren eignet. Die Autor*innen dieser Studie betrachten die Anzahl und Größe der ACF nicht als geeignete Biomarker für Darmkrebs.³¹

Die EFSA betrachtet die Ergebnisse von Bettini et al. (2017)²⁰ als nicht ausreichend für Bedenken, dass E 171 Darmkrebs auslösen oder fördern könne.

- Die EFSA analysierte noch drei weitere Studien³² und kam zusammenfassend zu folgenden Schlussfolgerungen:
- Die Ergebnisse der Studie von Bettini et al. (2017)²⁰ liefern nicht genug Rechtfertigung für eine neue Kanzerogenitätsstudie. Sollte aber zusätzliche Information verfügbar werden, könnte dies in Zukunft neu überdacht werden.
- Die neuen Ergebnisse in der Studie von Proquin et al. (2017)³² verändern nicht die Schlussfolgerung bezüglich der Genotoxizität von TiO₂ wie in der EFSA-Stellungnahme aus 2016 angegeben.
- Die Effekte von synthetischen TiO₂-Nanopartikeln, die von Guo et al. (2017)³² festgestellt wurden, sind von unsicherer biologischer Bedeutung und deshalb von eingeschränkter Relevanz für eine Risikoabschätzung von TiO₂ als Lebensmittelzusatzstoff.
- Signifikante Unsicherheiten bestehen bei der Risikoabschätzung, die von Heringa et al. (2016)³² durchgeführt wurde, da die Beweiskraft der Daten nicht analysiert wurde.

Die vier Studien liefern Hinweise, sind aber mit Unsicherheiten behaftet. Deshalb wird deren Relevanz für eine Risikoabschätzung als eingeschränkt betrachtet und weitere Forschung ist notwendig, um das Maß an Unsicherheiten zu reduzieren.

Generell konnten drei der vier Studien zeigen, dass TiO₂ verschiedene Effekte *in vitro* und *in vivo* auslösen kann. Diese Studien sind nützlich für eine Gefahrenidentifikation. Die EFSA empfiehlt die Durchführung einer erweiterten Ein-Generations-Reproduktionstoxizitätsstudie sowie weitere Studien, bei welchen E 171 in einer Lebensmittelmatrix verabreicht wird.

Positionen von Institutionen, NGOs und der Industrie

Das deutsche Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) kommt im September 2019 nach kurzfristig erfolgter Prüfung des Gutachtens der ANSES zum Schluss, dass keine wissenschaftlichen Argumente erkennbar wären, die es rechtfertigen würden, die Schlussfolgerungen aus der Stellungnahme der EFSA aus 2016 zur Verwendung von Titandioxid als Lebensmittelzusatzstoff in Frage zu stellen.³³

Der Verband der Hersteller von Titandioxid beruft sich darauf, dass E 171 ein zugelassener Lebensmittelzusatzstoff sei und den geltenden europäischen Rechtsvorschriften entspreche, d. h. es enthalte keine Stoffe, die als gefährlich für den Verbraucher angesehen würden. E 171 sei der effektivste weiße Farbstoff in Lebensmitteln und wäre sogar fünfmal effektiver als Alternativen wie Siliziumdioxid oder Kalziumkarbonat. Es durch eine Alternative zu ersetzen, könnte außerdem neue, unerforschte Risiken mit sich bringen.³⁴ Das Verbot von E 171 hat die Europäische Kommission dazu veranlasst, Optionen für eine gemeinschaftliche Vorgangsweise innerhalb der Europäischen Union zu erarbeiten. In Diskussion ist eine Ausdehnung des Verbots auf die gesamte EU, d. h. eine vorübergehende Aussetzung des Inverkehrbringens von Lebensmitteln, die E 171 enthalten oder Maßnahmen zur Verringerung der Exposition von gefährdeten Verbrauchergruppen, wie z. B. Kinder, durch Aufhebung der Zulassung für bestimmte Lebensmittelgruppen. Dies hätte jedoch schwerwiegende wirtschaftliche Folgen, befürchtet der Lebensmittelverband Deutschland. Unternehmen im Zuliefer- und Herstellerbereich müssten die erforderlichen teuren und komplexen Prozesse der Neuformulierung von Produkten durchführen. Dies wäre besonders aufwändig, meint der Lebensmittelverband Deutschland, da es aufgrund seiner Funktionalitäten technisch schwierig sei, TiO₂ durch eine geeignete Alternative zu ersetzen.³⁵

Der deutsche Fernsehsender „Das Erste“ hat im Mai 2019 eine Sendung dem Thema TiO₂ gewidmet und eine Umfrage unter den 15 größten Süßwaren-Produzenten in Deutschland durchgeführt. Diese zeigte, dass einige Hersteller in Deutschland ihre Rezepturen bereits geändert haben, andere kündigten an, die Produktion umstellen zu wollen.³⁶

Bezugnehmend auf das Verbot in Frankreich, fordern europäische Verbraucher- und Umweltschutzorganisationen von der Europäischen Kommission, E 171 auf Grundlage des Vorsorgeprinzips die Zulassung als Lebensmittelzusatzstoff zu entziehen, da alle Europäer dasselbe Recht auf ein hohes Schutzniveau hätten. Darüber hinaus sollen keine Einwände erhoben oder Schritte gegen die Maßnahme Frankreichs eingeleitet werden.³⁷

Fazit

Titandioxid wird seit vielen Jahrzehnten als Lebensmittelzusatzstoff eingesetzt und wurde lange Zeit als gesundheitlich unbedenklich betrachtet. Insbesondere der nicht unerhebliche Anteil an Nanopartikeln hat in letzten Jahren aber dazu geführt, vermehrt Studien zur Toxikokinetik und Toxikologie durchzuführen. Einige dieser Arbeit geben Anlass für Bedenken hinsichtlich eines Gesundheitsrisikos, sind aber mit Unsicherheiten behaftet und für eine umfassende Risikoabschätzung nicht ausreichend. Hinweise auf ein mögliches krebserregendes Potenzial von TiO₂ als Lebensmittelzusatzstoff im Tierversuch haben die französische Regierung zu einem Verbot für ein Jahr veranlasst, bis weitere Untersuchungen vorliegen. Da gerade Kinder, bedingt durch ihren höheren Konsum an Süßigkeiten, besonders viel TiO₂ aufnehmen, erscheint diese Maßnahme berechtigt. Vor allem vor dem Hintergrund, dass dieser Lebensmittelzusatzstoff ausschließlich ästhetischen Zwecken dient und keinerlei sonstigen Nutzen für die Konsument*innen mit sich bringt. Die Industrie jedoch betont, dass E 171 nicht gesundheitsschädlich wäre und befürchtet erhebliche Nachteile durch das Verbot.

Literatur, Hinweise
und Quellen

- 1 Fries R. & Simkó M. (2012): Nano-Titandioxid – Teil 1: Grundlagen, Herstellung, Anwendung. *NanoTrust Dossier Nr. 033*, September 2012.
- 2 Roper M-H., Terrisse H., Mercier-Bonin M. & Humbert B. (2017): Titanium Dioxide as Food Additive. *Intech*.
- 3 <https://www.zusatzstoffe-online.de/information/667.doku.html#Trennmittel>. Zugriff 15.4.20.
- 4 Jovanovic (2015): Critical Review of Public Health Regulations of Titanium Dioxide, a Human Food Additive. *Integrated Environmental Assessment and Management*, Vol. 11(1): 10-20.
- 5 Weir A., Westerhoff P., Fabricius L. & v. Goetz, N. (2012): Titanium Dioxide Nanoparticles in Food and Personal Care Products. *Environ. Sci. Technol.* 2012; 46(4): 2242-2250.
- 6 RIVM (2015): Exposure assessment of the food additive titanium dioxide (E 171) based on use levels provided by the industry. *RIVM Letter report* 2015-0195.
- 7 EFSA (2016): Re-evaluation of titanium dioxide (E 171) as food additive. *EFSA Journal* 2016;14(9):4545. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/efsa.14545>.
- 8 TDMA – Titanium Dioxide Manufacturers Association. <https://tdma.info/de/titandioxid-in-lebensmitteln/>. Zugriff 15.4.20.
- 9 Yang Y., Doudrick K., Bi X., Hristovski K., Herckes P., Westerhoff P. und Kaegi R. (2014): Characterization of Food-Grade Titanium Dioxide: The Presence of Nanosized Particles. *Environ. Sci. Technol.* 2014; 46: 6391-6400.
- 10 EFSA (2019): Scientific Opinion on the proposed amendment of the EU specifications for titanium dioxide (E 171) with respect to the inclusion of additional parameters related to its particle size distribution. *EFSA Journal* 2019; 17(7):5760.
- 11 Verleysen E., Waegeneers N., Brassinne F., De Vos S., Jimenez I.O., Mathioudaki S. & Mast J. (2020): Physicochemical Characterization of the Pristine E171 Food Additive by Standardized and Validated Methods. *Nanomaterials* 2020, 10, 592. https://res.mdpi.com/d_attachment/nanomaterials/nanomaterials-10-00592/article_deploy/nanomaterials-10-00592.pdf.
- 12 Geiss O., Ponti J., Senaldi Ch., Bianchi I., Mehn D., Barrero J., Gilliland D., Matissek R. & Anklam E. (2020): Characterisation of food grade titania with respect to nanoparticle content in pristine additives and in their related food products. *Food Additives & Contaminants: Part A*, Vol. 37, No. 2: 239-253. <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/19440049.2019.1695067?needAccess=true>.
- 13 Foodwatch Hintergrundpapier: https://www.foodwatch.de/fileadmin/-DE/Themen/Titandioxid/Dokumente/2019_08_29_Hintergrundpapier_Titandioxid.pdf. Zugriff 14.4.20.
- 14 Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (1970): Specification for the identity and purity of food additives and their toxicological evaluation. Some food colours, emulsifiers, stabilizers, anticaking agents, and certain other substances. Thirteenth Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Rome, 27 May–4 June 1969. *World Health Organization technical report series no. 445*, FAO nutrition meetings report series no. 46. Geneva.
- 15 Für Quellenangaben siehe die Übersichtsarbeit von Jovanovic (2015): Endnote 4.
- 16 Winkler H.Ch., Nötter T., Meyer U. & Naegeli H. (2018): Critical review of the safety assessment of titanium dioxide additives in food. *J. Nanobiotechnol.* (2018) 16:51. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5984422/pdf/12951_2018_Article_376.pdf.
- 17 Schober W., Matzen W., Winterhalter R., Sysoltseva M. & Fromme H. (2017): Integrative Lebensmittelsicherheit: Ein kombinierter Ansatz aus Analytik und Humanbiomonitoring zur Verbesserung der Risikoversorge am Beispiel nanopartikulärer Kontaminanten. *J Consum Prot Food Saf* (2017) 12:99-103.
- 18 Ruiz P.A., Morón B., Becker H.M., Lang S., Atrott K., Spalinger M.R., Scharl M., Wojtal K., Fischbeck-Terhalle A., Frey-Wagner I., Hausmann M., Kraemer T. & Rogler G. (2017): Titanium dioxide nanoparticles exacerbate DSS-induced colitis: role of the NLRP3 inflammasome. *Gut* 2017; 66:1216-1224.
- 19 Pinget G., Tan J., Janac B., Kaakoush N.O., Angelatos A.S., O'Sullivan J., Koay Y.Ch., Siero F., Davis J., Divakaria S.K., Khanal D., Moore R.J., Stanley D., Chrazanowski W. & Macia L. (2019): Impact of the Food Additive Titanium Dioxide (E171) on Gut Microbiota-Host Interaction. *Frontiers in Nutrition*, Vol. 6, Artikel 57.
- 20 Bettini S., Boutet-Robinet E., Cartier C., Coméra C., Gaultier E., Dupuy J., et al. (2017): Food-grade TiO₂ impairs intestinal and systemic immune homeostasis, initiates preneoplastic lesions and promotes aberrant crypt development in the rat colon. *Scientific Reports*; 7:40373.
- 21 Ein Lebensmittelsimulanz ist ein chemischer Stoff mit ähnlichen Merkmalen wie die verschiedenen Lebensmittelkategorien (wässrige, saure, alkoholische Lebensmittel, Milch- und Käseerzeugnisse, öl- und fetthaltige sowie trockene Lebensmittel). <https://www.reflexx.com/de/faq/was-ist-ein-lebensmittelsimulanz/>.
- 22 Zhang Z., Zhang R., Xiao H., Bhattacharya K., Bitounis D., Demokritou P. & Mc Clements D.J. (2019): Development of standardized food model for studying the impact of food matrix effects on the gastrointestinal fate and toxicity of ingested nanomaterials. *NanoImpact* 13 (2019):13-25.
- 23 EFSA (2012): Scientific Opinion. Guidance for submission for food additive evaluations, *EFSA Journal* 2012;10(7):2760.
- 24 <https://www.gouvernement.fr/l-additif-e171-sera-interdit-a-partir-du-1er-janvier-2020>. Zugriff 15.4.20.
- 25 ANSES (2019): Opinion of the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety on the risks associated with ingestion of the food additive E171. <https://www.anses.fr/en/system/files/ERCA2019SA0036EN.pdf>. Zugriff 15.4.20.
- 26 <https://www.anses.fr/en/content/titanium-dioxide-nanoparticles-food-additive-e171-biological-effects-need-be-confirmed>. Zugriff 15.4.20.
- 27 Schleim, der von den Zellen der Darmschleimhaut gebildet wird und eine Schutzbarriere darstellt.
- 28 EFSA (2018): Evaluation of four new studies on the potential toxicity of titanium dioxide used as food additive (E 171). *EFSA Journal* 2018;16(7): 5366.
- 29 Aberrante Krypten (engl. Aberrant Crypt Foci, ACF) sind Cluster von anormalen, röhrenförmigen Drüsen in der inneren Auskleidung des Colons und des Rektums. ACF bilden sich noch vor colorectalen Polypen und sind die ersten sichtbaren Veränderungen im Colon, die zu Darmkrebs führen können. Die Relevanz von ACF als Biomarker für Krebs wird kontrovers diskutiert. https://en.wikipedia.org/wiki/Aberrant_crypt_foci (übersetzter Auszug), Zugriff 15.4.20.

- ³⁰ Urrutia-Ortega I.M., Garduno-Balderas L.G., Delgado-Buenrostro N.L., Freyre-Fonseca V., Flores-Flores J.O., Gonzales-Robles A., Pedraza Chaverri J., Hernandez-Pando R., Rodriguez-Soza M., Leon-Cabrera S., Leon-Terrazas L., van Loveren H. & Chirino Y.I. (2016): Food-grade titanium dioxide exposure exacerbates tumor formation in colitis associated cancer model. *Food and Chemical Toxicology*, 93:20-31.
- ³¹ Wijnands M.V.M., van Erk M.J., Doornbos R.P., Krul C. & Wouterson R.A. (2004): Do aberrant crypt foci have predictive value for the occurrence of colorectal tumours? Potential of gene expression profiling in tumours. *Food and Chemical Toxicology*, 42: 1629-1639.
- ³² Proquin et al. (2017): Titanium dioxide food additive (E 171) induces ROS formation and genotoxicity: contribution of micro- and nano-sized fractions. *Mutagenesis*, 32: 139-149.
- Guo et al. (2017): Titanium dioxide nanoparticle ingestion alters nutrient absorption in an *in vitro* model of the small intestine. *NanoImpact*, 5: 70-82.
- Heringa et al. (2016): Risk assessment of titanium dioxide nanoparticles via oral exposure, including toxicokinetic considerations. *Nanotoxicology*, 10(10): 1515-1525.
- ³³ Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR), 26. September 2019: Titandioxid – es besteht noch Forschungsbedarf. <https://www.bfr.bund.de/cm/343/titandioxid-es-besteht-noch-forschungsbedarf.pdf>. Zugriff 15.4.20.
- ³⁴ <https://tdma.info/de/titandioxid-in-lebensmitteln/>. Zugriff 15.4.20.
- ³⁵ Schreiben des Lebensmittelverbandes Deutschland an das Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (Bonn) vom 5.9.19. https://www.foodwatch.org/fileadmin/-DE/Themen/Titandioxid/Dokumente/2019_Schreiben_BLL_VCI_Titandioxid_geschw.pdf. Zugriff 15.4.20.
- ³⁶ <https://www.daserste.de/information/wirtschaft-boerse/plusminus/sendung/hr/streit-um-titandioxid-100.html>. Zugriff 15.4.20.
- ³⁷ Brief europäischer Verbraucherschutzorganisationen an Vizepräsident Jyrki Katainen der Europäischen Kommission vom 3.5.19. <https://mk0eeborgicuytuf7e.kinstacdn.com/wp-content/uploads/2019/07/Letter-E171-Tio2-May-19.pdf>. Zugriff 15.4.20.

IMPRESSUM

Medieninhaber: Österreichische Akademie der Wissenschaften; Juristische Person öffentlichen Rechts (BGBl 569/1921 idF BGBl I 31/2018); Dr. Ignaz Seipel-Platz 2, A-1010 Wien

Herausgeber: Institut für Technikfolgen-Abschätzung (ITA); Apostelgasse 23, A-1030 Wien; www.oeaw.ac.at/ita

Erscheinungsweise: Die NanoTrust-Dossiers erscheinen unregelmäßig und dienen der Veröffentlichung der Forschungsergebnisse des Instituts für Technikfolgen-Abschätzung im Rahmen des Projekts NanoTrust. Die Berichte werden ausschließlich über das Internetportal „epub.oeaw“ der Öffentlichkeit zur Verfügung gestellt:

epub.oeaw.ac.at/ita/nanotrust-dossiers/

NanoTrust-Dossier Nr. 055, Mai 2020:
epub.oeaw.ac.at/ita/nanotrust-dossiers/dossier055.pdf

ISSN: 1998-7293

Dieses Dossier steht unter der Creative Commons (Namensnennung-NichtKommerziell-KeineBearbeitung 2.0 Österreich) Lizenz: creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/at/deed.de