

Sabine Greßler,  
Christina Hipfinger, Bernd Giese,  
Florian Part, Christian Zafiu,  
Eva-Kathrin Ehmoser, Anna Pavlicek\*

## Zusammenfassung

Nanocarrier sind innovative Transport- und Verkapselungssysteme unterschiedlicher chemischer Zusammensetzung und Struktur und werden zu den Advanced Materials gezählt. Sie werden in verschiedenen Anwendungsbereichen eingesetzt, vor allem in der Medizin, in Kosmetikprodukten oder der Landwirtschaft, ebenso wie in Nahrungsergänzungsmitteln und Haushaltsprodukten. Nanocarrier können empfindliche Wirkstoffe schützen, deren Freisetzung verzögern und sogar einen gezielten Transport zum Wirkort ermöglichen, wodurch die Effektivität erhöht und etwaige Nebenwirkungen reduziert werden können. In der wissenschaftlichen Literatur werden unter dem Begriff „Nanocarrier“ nicht nur Nanomaterialien gemäß dem Definitionsvorschlag der Europäischen Kommission bis zu einer Größe von 100 nm erfasst, sondern auch Strukturen bis zu 1.000 nm. Derzeit gibt es noch keine einheitliche Definition oder Kategorisierung von Nanocarriern. In diesem Dossier erfolgt eine Einteilung auf Basis ihres Ursprungs und chemischer Zusammensetzung in organische, anorganische und hybride Systeme (Materialkombinationen aus organischen und anorganischen Materialien) sowie Suprapartikel. Wie sich Nanocarrier-Systeme in den verschiedenen Umweltkompartimenten (Boden, Wasser, Luft) verhalten, ist bislang noch wenig erforscht. Analytische Herausforderungen und fehlende standardisierte Testprotokolle erschweren eine umfassende Risikoabschätzung.

Die in diesem Dossier vorgestellte Übersichtsarbeit ist das Ergebnis eines durch das deutsche Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, nukleare Sicherheit und Verbraucherschutz (BMUV) finanzierten und durch das deutsche Umweltbundesamt (UBA) beauftragten Projektes.

\* Korrespondenzautorin

# Nanocarrier

## Innovative Trägersysteme im Überblick

### Einleitung

Immer mehr neuartige Materialien, Materialkombinationen und Werkstoffe werden entwickelt und bereits in einer Vielzahl von Bereichen – von der Flugzeugtechnik bis zur Medizin – eingesetzt. Eine einheitliche Definition für diese im englischsprachigen Raum als Advanced Materials bezeichneten Materialien gibt es nicht, aber generell wird darunter jedes Material verstanden, das durch die präzise Kontrolle seiner Zusammensetzung und seiner Struktur eine Reihe von außergewöhnlichen Eigenschaften (mechanisch, elektrisch, optisch, magnetisch, etc.) oder Funktionalitäten (z. B. selbstreparierend oder formverändernd) aufweist. Dadurch und durch seine fortschrittlichen Herstellungsmethoden unterscheidet sich ein Advanced Material von anderen, herkömmlichen Materialien. Neuartige Verbundwerkstoffe, spezielle Polymere, Legierungen von Metallen, Fasern und auch bestimmte Nanomaterialien werden unter anderem zu den Advanced Materials gezählt.<sup>1,2</sup>

Auch sogenannte Nanocarrier – innovative Transport- und Verkapselungssysteme unterschiedlicher chemischer Zusammensetzung und Struktur – gelten als Advanced Materials. Sie werden in verschiedenen Anwendungsbereichen eingesetzt und sollen dazu dienen, die Löslichkeit und

Bioverfügbarkeit von beispielsweise fettliebenden (lipophilen) Wirkstoffen zu erhöhen. Das Ziel solcher nanoskaliger Trägersysteme ist es, eine gezielte und verbesserte Dosierbarkeit am Zielort (engl. *targeted delivery*) sowie eine kontrollierte Wirkstofffreisetzung (engl. *controlled release*) zu gewährleisten. Nanocarrier dienen demnach einerseits der „Verpackung“ von Wirkstoffen (engl. *active ingredients*) und andererseits sind sie „Transportvehikel“. Wirkstoffe können entweder im Inneren von hohlen, bläschen- oder tröpfchenförmigen Strukturen eingeschlossen werden oder an der Oberfläche solcher Nanocarrier angehängt werden. Neben kugelförmigen Strukturen können Nanocarrier auch viele andere Formen aufweisen, etwa faserförmig, tetra- und hexagonal, baumförmig verzweigt, „blumen“- oder prismenförmig. Das Feld der Nanocarrier ist sehr heterogen und divers – es reicht von einfachen Fetttröpfchen aus Doppellipidmembranen (Abbildung 1) bis hin zu hochkomplexen Strukturen aus organischen und anorganischen Materialien. Nicht immer handelt es sich dabei um Nanomaterialien in einer Größenordnung bis zu 100 nm, wie im Vorschlag der Europäischen Kommission<sup>3</sup> definiert, sondern in der wissenschaftlichen Literatur werden auch Strukturen bis zu 1.000 nm zur Gruppe der Nanocarrier gezählt.<sup>4</sup>

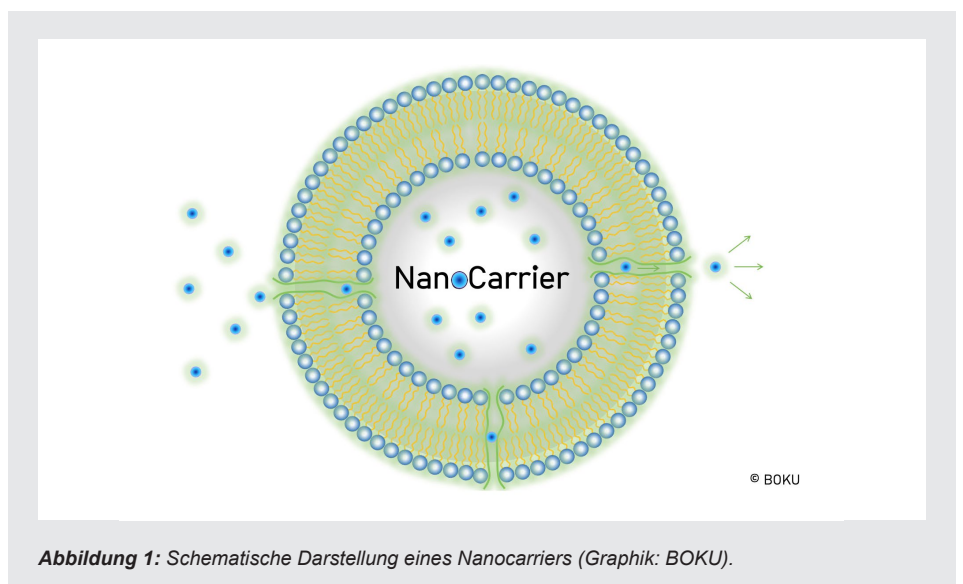


Abbildung 1: Schematische Darstellung eines Nanocarriers (Graphik: BOKU).

Vor allem in der Medizin werden Nanocarrier intensiv erforscht und sind zum Teil schon in Anwendung, etwa in neu entwickelten RNA-Impfstoffen gegen COVID-19 oder in der Krebstherapie. Auch in anderen Anwendungsbereichen wie etwa in der Kosmetik (siehe dazu<sup>5</sup>), der Landwirtschaft, in der Lebensmittelindustrie, bei Nahrungsergänzungsmitteln, Haushaltsprodukten und sogar in Fahrzeugbatterien sind die besonderen Eigenschaften von Nanocarriern von Nutzen. Entsprechend vielfältig ist daher auch die Palette an Wirkstoffen, die transportiert werden können. Sie reicht von Arzneimitteln, Vitaminen, Antioxidantien, Enzymen, Peptiden, kosmetischen Wirkstoffen, Pestiziden, Duftstoffen und Aromen bis hin zu Nukleinsäureketten für die Gentherapie oder den Pflanzenschutz.

Das vorliegende Dossier bietet einen Überblick über das breite Feld der Nanocarrier, ihre chemische Zusammensetzung, Struktur und Funktionalitäten, sowie tatsächliche und potenzielle Anwendungsgebiete. Zudem wird auf das Umweltverhalten und analytische Herausforderungen eingegangen. Die in diesem Dossier vorgestellte Übersichtsarbeit ist ein Auszug eines durch das deutsche Bundesministerium für Umwelt, Natur-

schutz, nukleare Sicherheit und Verbraucherschutz (BMUV) finanzierten und durch das deutsche Umweltbundesamt (UBA) beauftragten Projektes, dessen Ergebnisse in einem umfassenden Bericht veröffentlicht wurden.<sup>6</sup>

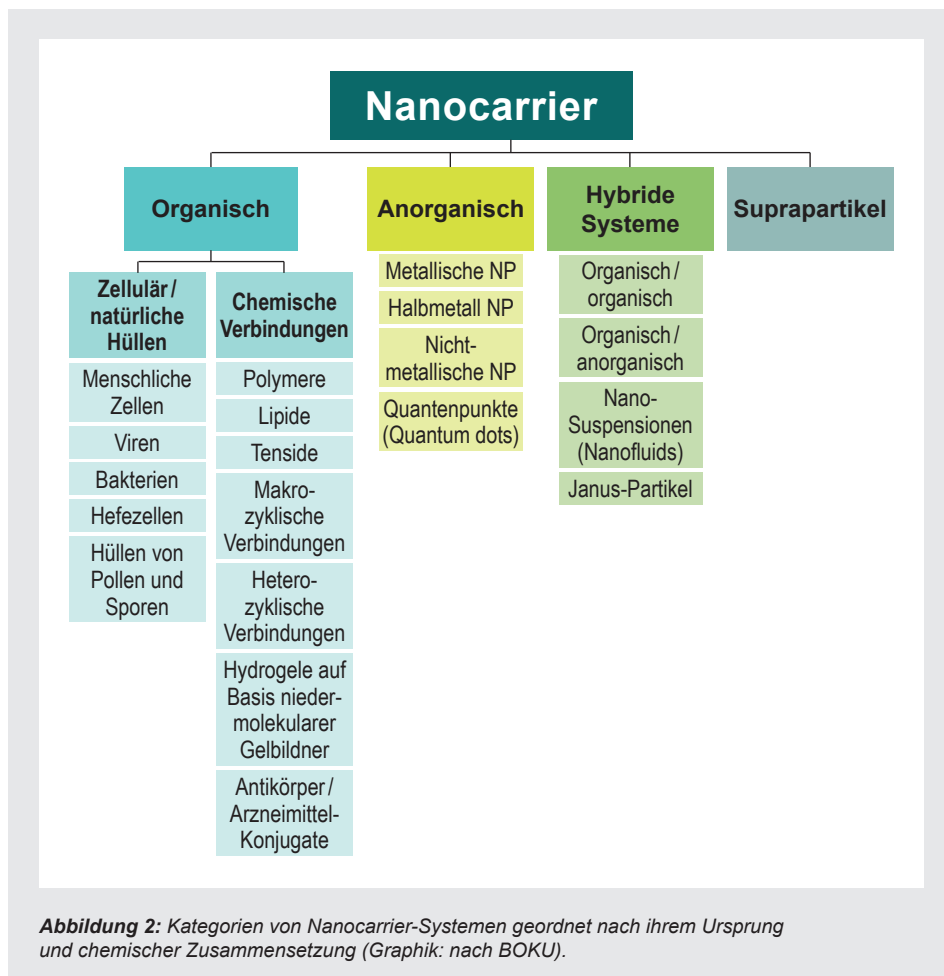
## Kategorisierung von Nanocarriern

Nanocarrier können aus unterschiedlichsten organischen oder anorganischen Materialien und auch aus Materialkombinationen (Hybridsysteme) hergestellt werden. In der Literatur findet sich eine Vielzahl unterschiedlicher Bezeichnungen für Nanocarrier und manche Begriffe werden auch synonym verwendet. Abbildung 2 stellt einen Versuch dar, das Forschungsfeld zu strukturieren und einen Eindruck von der Vielfältigkeit der als Nanocarrier eingesetzten Materialien und Strukturen zu vermitteln, ohne Anspruch auf Vollständigkeit zu erheben. Die Einteilung erfolgt auf Basis ihres Ursprungs und chemischer Zusammensetzung in organische, anorganische und hybride Systeme (Materialkombinationen aus organischen und anorganischen Materialien) sowie Suprapartikel (Abbildung 2).

## Organische Nanocarrier

Wie in Abbildung 2 ersichtlich, können organische Nanocarrier entweder zellulären Ursprungs sein bzw. aus natürlichen Pollen- und Sporenhüllen bestehen oder aus chemischen Verbindungen hergestellt werden.

**Menschliche Zellen** wie zum Beispiel rote Blutkörperchen (Erythrozyten), Fresszellen (Makrophagen), Immunzellen (T-Zellen) und Stammzellen werden in der Medizin als Nanocarrier etwa für Arzneien zur Therapie von Krebs oder Entzündungen sowie als Träger für Kontrastmittel erforscht. Sie können die Verweildauer eines Wirkstoffs im Körper erhöhen und zeichnen sich durch eine hohe Flexibilität und gute Verträglichkeit aus.<sup>7</sup> Auch die **Hüllen einer Vielzahl von Virenarten**, vor allem Pflanzenviren sowie Bakteriophagen<sup>8</sup>, können als Transportvehikel eingesetzt werden. Diese Nanocarrier werden als „virusähnliche Partikel“ bzw. als Virosomen bezeichnet und haben den Vorteil, biokompatibel und leicht funktionalisierbar zu sein (z. B. durch Antikörper). Sie werden als Trägersysteme in der Medizin erforscht. Virusbasierte Nanocarrier können auch Vorteile in der Landwirtschaft bieten, da sie im Boden sehr mobil sind und Pestizide zu den Wurzeln bringen können. In den USA ist ein Nanocarrier auf Basis des Tabakmosaikvirus zum Transport eines Herbizids bereits zugelassen. Auch das Rotkleemosaikvirus als Nanocarrier für den Transport des Pflanzenschutzmittels Abamectin ist in Entwicklung.<sup>4</sup> Lebende, abgetötete oder gentechnisch veränderte **Bakterien**, z. B. der Gattungen *Clostridium* oder *Salmonella*, werden zum Transport von Krebsmedikamenten oder von DNA für die Gentherapie erforscht. Diese Bakterien-basierten Nanocarrier sind charakterisiert durch hohe Beweglichkeit und sie können gleichzeitig mehrere therapeutische Wirkstoffe transportieren. Lebende Bakterien können sich im Tumorgewebe vermehren und anschließend durch Antibiotika eliminiert werden.<sup>9</sup> **Hefezellen** sind aufgrund ihrer Zellwand aus Phospholipiden<sup>10</sup> geeignete Nanocarrier sowohl für fettlösliche (lipophile) als auch für wasserlösliche (hydrophile) Substanzen. Da Hefepilze auch in der Lebensmittelindustrie verwendet werden und die Herstellung sehr günstig ist, eignen sich Hefezellen besonders für den Schutz, den Transport und die Verkapselung von Zusatzstoffen für Lebensmittel, wie z. B. Aromen oder Vitamine.<sup>11</sup> Auf Forschungsinteresse in der Medizin sowie der Lebensmittelindustrie stoßen auch die **Hüllen von Pollen oder Sporen**. Diese natürlichen Mikrokapseln sind sehr widerstandsfähig gegen Säuren, Basen und hohe Temperaturen. Sie können mit aktiven Inhaltsstoffen befüllt werden, schützen diese vor Umwelteinflüssen und erhöhen deren Bioverfügbarkeit.<sup>12</sup>



Bei den Nanocarriern auf Basis von chemischen Verbindungen sind es vor allem die **polymerischen Nanocarrier**, welche in den letzten Jahren auf großes Forschungsinteresse gestoßen sind, da sie wasserlöslich, biokompatibel, stabil bei der Lagerung und oftmals leicht abbaubar sind.<sup>13</sup> Eine Vielzahl unterschiedlicher natürlicher und synthetischer Polymere werden auf ihre Eignung als Nanocarrier untersucht. So etwa Biopolymere wie Proteine (z. B. Albumin) und Polysaccharide (z. B. Chitosan, Alginat, Zellulose) sowie die synthetischen Polymere Polymilchsäure, Polylactid-co-Glycolid, Polyethylenglykol oder Polycaprolacton. Verschiedene Gele können aus Polymeren hergestellt und für den Wirkstofftransport genutzt werden, so beispielsweise ultraleichte Aerogele oder zu Hydrogelen vernetzte Polymere. Polymerische Mizellen sind kugelförmige Strukturen mit hydrophoben (Wasser abstoßenden) und hydrophilen (Wasser anziehenden) Anteilen. Sie sind für einen Wirkstofftransport sowohl in der Medizin als auch in der Landwirtschaft von Interesse.<sup>4</sup> An dieser Stelle sei auch erwähnt, dass neben Polymeren auch Tenside oder Emulgatoren in Wasser spontan Mizellen bilden. Diese Form der mizellaren Nanocarrier wird nicht nur für eine Anwendung in der Medizin erforscht, sondern bereits in Nahrungsergänzungsmitteln für schlecht wasserlösliche Wirkstoffe wie z. B. Curcumin eingesetzt.<sup>14</sup>

Sogenannte Polymersome sind künstliche Vesikel, die einen wässrigen Kern umschließen, in den Arzneimittel zur Krebsbehandlung, aber auch Impfstoffe eingeschlossen werden können. Eine Reihe anderer kugelförmiger polymerischer Nanocarrier findet sich mit unterschiedlichen Bezeichnungen in der Literatur, wie z. B. Mikro- oder Nanokapseln, „Microbeads“, „Nanospheres“ oder „Unispheres“<sup>15</sup>, die für Anwendungen in Kosmetika interessant sind, ebenso schwammartige, als „Nanosponges“<sup>16</sup> bezeichnete dreidimensionale Netzwerke von Polymeren sowie sogenannte „Nanocages“, durch Selbstorganisation entstehende Proteinstrukturen in deren Inneren etwa Arzneimittel eingeschlossen werden können, während die Oberfläche technisch verändert werden kann, um die Biokompatibilität zu verbessern und einen zielgerichteten Wirkstofftransport zu ermöglichen.<sup>17</sup> Polymerische Nanocarrier, die eine „baumartige“ Struktur haben, werden auch als Dendrimere bezeichnet. Polymerische Nanocarrier können so gestaltet werden, dass sie einen Wirkstoff gezielt freisetzen. Reize bzw. Stimuli physikalischer (z. B. Temperatur, Licht), chemischer (z. B. pH-Wert) oder biologischer (z. B. bestimmte Enzyme) Natur können dabei, je nach der Gestaltung des Carriers, eine gezielte Freisetzung auslösen. Das macht diese Art von Nanocarriern besonders interessant für eine medizinische Anwendung, um etwa Arzneimittel zur Krebsbehandlung gezielt im Tumorgewebe freisetzen zu können.<sup>18</sup>

Auch die Nucleinsäuren DNA und RNA gehören chemisch betrachtet zu den Polymeren und sind ebenfalls Gegenstand der Erforschung als Nanocarrier. DNA-Nanostrukturen werden am Computer entworfen und Methoden wie die „DNA Origami“-Technik ermöglichen die Konstruktion raffinierter und komplexer Strukturen, die als Trägersysteme für Arzneimittel fungieren und nach Stimulierung einen Wirkstoff freisetzen können.<sup>19</sup>

**Lipid-basierte Nanocarrier** sind die am längsten etablierten, am besten erforschten und vielfältigsten unter den verschiedenen Nanocarrier-Typen. Ihre Vorteile liegen in der einfachen Herstellung, der Fähigkeit zur Selbstorganisation und einer hohen Biokompatibilität. Zudem können sie mit relativ großen Mengen von Wirkstoffen beladen werden.<sup>12</sup> Die bereits am längsten eingesetzten lipid-basierten Nanocarrier sind die sogenannten Liposome – Vesikel aus Phospholipiden, die sich für eine Anwendung in der Medizin gut eignen, da sie biokompatibel und leicht an ihrer Oberfläche modifizierbar sind. Aufgrund ihrer doppelagigen Struktur können in ihnen sowohl hydrophobe als auch hydrophile Wirkstoffe, Arznei- oder Kontrastmittel eingeschlossen werden. Liposome können z. B. durch die Anbindung von Polyethylenglykol (PEG) an der Oberfläche stabilisiert werden, ein Vorgang, der als PEGylierung bezeichnet wird. Liposomale Transportsysteme können die Wirksamkeit von Arzneimitteln bedeutend verbessern, indem sie die eingeschlossenen Wirkstoffe stabilisieren und eine zielgerichtete Aufnahme im Gewebe verbessern.<sup>20</sup> Der erste in der Medizin eingesetzte liposomale Nanocarrier für den Wirkstoff Doxorubicin – ein Arzneimittel zur Krebsbehandlung – wurde in den USA bereits 1995 zugelassen. Durch die Kontrolle der Lipidzusammensetzung und der Länge der Fettsäureketten können liposomale Nanocarrier so hergestellt werden, dass sie auf eine bestimmte Temperatur bzw. einen pH-Wert reagieren. Dies erlaubt eine kontrollierte Freisetzung der aktiven Wirkstoffe unter jenen physiologischen Bedingungen, die spezifisch für den Ort der Erkrankung sind.<sup>4</sup> In kosmetischen Mitteln werden Liposome seit den 1980er-Jahren eingesetzt (siehe dazu<sup>5</sup>). Verbesserte Liposome, wie beispielsweise Transfersome (Phospholipide und Tenside), Ethanol-haltige Ethosome oder Niosome aus nicht-ionischen oberflächenaktiven Substanzen (vor allem Alkylglycerole in Kombination mit Cholesterol) können in die Zellzwischenräume der schlecht für Wirkstoffe zu durchdringenden oberen Hautschicht (*Stratum corneum*) eindringen und Wirkstoffe in tiefere Hautschichten transportieren.<sup>21</sup> Darüber hinaus gibt es noch eine Reihe weiterentwickelter Liposome mit vielfältigen Bezeichnungen, von denen hier nur einige aufgezählt werden können. Dazu gehören etwa hefebasierte Liposome, mit Gallensalzen modifizierte Bilosome, oder Vesosome (Liposome, die kleinere Liposome verkapseln).<sup>22</sup>

Andere Lipid-basierte Nanocarrier sind Lipid-Nanopartikel, die im Unterschied zu Liposomen im Inneren eine mizellare Struktur aufweisen und auch in fester Form vorliegen können oder sogenannte nanostrukturierte Lipidcarrier, welche aus festen und flüssigen Lipiden sowie Emulgatoren hergestellt werden.<sup>23</sup> Lipid-basierte Emulsionen, Öl/Wasser Gemische, die mit Emulgatoren stabilisiert und als Mikro- oder Nanoemulsionen bezeichnet werden oder „Pickering Emulsionen“, bei denen zur Stabilisierung anstelle von Emulgatoren feste Partikel eingesetzt werden, sind ebenfalls vielversprechende Nanocarrier.<sup>24</sup> Lipid-Nanopartikel werden in der Medizin (z. B. in RNA-Impfstoffen gegen COVID-19) und in der Kosmetik bereits eingesetzt und sind ebenso wie Nanoemulsionen interessant für eine Anwendung im Lebensmittelbereich und in der Landwirtschaft. Lipidbasierte Organogele auf Basis von Ölen, organischen Lösungsmitteln und einem Geliermittel wie z. B. Lecithin werden für eine Anwendung als Nanocarrier in der Medizin ebenfalls untersucht.<sup>25</sup> Zu den lipid-basierten Nanocarriern werden auch extrazelluläre Vesikel wie Exosome oder Endosome gezählt, die von Zellen natürlich gebildet werden, aber selbst keine Zellen sind. Sie sind an zahlreichen natürlichen physiologischen Prozessen im Körper beteiligt. Extrazelluläre Vesikel sind mit Liposomen vergleichbar, da auch sie auf Phospholipiden basieren. Sie sind als Nanocarrier Gegenstand der medizinischen Forschung, da sie Wirkstoffe gezielt zu bestimmten Zellen oder Geweben transportieren können.<sup>26</sup>

Die zu den **makrozyklischen Verbindungen**<sup>28</sup> zählenden **Cyclodextrine** sind ringförmige Oligosaccharide, die aus Stärke gewonnen werden. Ihr amphiphiler Charakter mit hydrophobem Kern und hydrophiler äußerer Schale macht sie für verschiedene Wirkstoffe und Anwendungen interessant. Cyclodextrine sind somit nicht nur im medizinischen Bereich und in der Landwirtschaft, sondern auch in der Lebensmittelindustrie, in der Kosmetik, in Textilien und in Haushaltsprodukten, wie z. B. Luft- und Textilerfrischer, wo sie bereits eingesetzt werden, relevant.<sup>29</sup>

Auch **heterozyklische Verbindungen**<sup>30</sup> wie die Spiropyrane – organische Moleküle, die auf Stimuli hin (z. B. Licht, pH-Wert, Temperatur) zwischen einer offenen und geschlossenen Form wechseln können – und die Porphyrine, welche aus vier kreisförmig angeordneten Pyrrolringen<sup>31</sup> bestehen, wurden in den letzten Jahren als potenzielle Nanocarrier vor allem im Bereich der Medizin untersucht.<sup>32,33</sup>

**Hydrogele auf Basis von niedermolekularen Gelbildnern** (z. B. mit Zucker funktionalisiertes Naphtalimid) werden als Nanocarrier für den Transport von Arzneimitteln durch die Haut sowie für eine kontrollierte Freisetzung von anti-entzündlichen Wirkstoffen bei einem bestimmten pH-Wert in Betracht gezogen.<sup>34</sup>

Ebenfalls zu den organischen Nanocarriern zählen **Verbindungen (Konjugate) von Antikörpern und Arzneimitteln**, welche in der Medizin eine innovative Kombination von Chemotherapie und Immuntherapie darstellen. Dabei wird ein monoklonaler Antikörper mit einem Krebsmedikament kombiniert. Der Antikörper passt zu einem entsprechenden Antigen an der Oberfläche einer Krebszelle, sodass ein zielgerichteter Wirkstofftransport möglich wird.<sup>35</sup>

## Anorganische Nanocarrier

Zu den anorganischen „Nanocarriern“ zählen metallische, halbmolekulare und nicht-metallische Partikel sowie Quantenpunkte („Quantum dots“).

**Metallische Nanopartikel** aus Silber, Gold, Palladium, Titan, Zink oder Kupfer werden in der Medizin intensiv als Nanocarrier für verschiedene Wirkstoffe (Chemotherapeutika, Antikörper, Nukleinsäuren, Peptide, etc.) erforscht, welche an die Oberfläche der Partikel gebunden werden können.<sup>36</sup> Besonders interessant sind magnetische Nanopartikel wie z. B. Eisenoxid-Nanopartikel für einen zielgerichteten Wirkstofftransport. Durch Anlegen eines äußeren Magnetfeldes können diese Nanocarrier zum gewünschten Wirkungort geführt werden, wo der Wirkstoff gezielt freigesetzt wird.<sup>37</sup>

Nanopartikel aus dem **Halbmetall** Siliziumdioxid (SiO<sub>2</sub>) und dabei insbesondere mesoporösem<sup>38</sup> Siliziumdioxid (Silica) eignen sich aufgrund ihrer hohen Beladungsfähigkeit und der Möglichkeit zur Oberflächenmodifikation gut als Nanocarrier und werden in der Medizin intensiv erforscht. Ein Arzneimittel zur Krebsbehandlung kann damit zum Beispiel entweder passiv ins Tumorgewebe gelangen und sich dort unspezifisch anreichern oder zielgerichtet appliziert werden, indem bestimmte Moleküle an die Oberfläche des Nanocarriers gebunden werden, die sich mit entsprechenden Rezeptoren der Krebszellen verbinden. Silica-Nanocarrier können auch derart gestaltet werden, dass sie nach Anbinden an eine Krebszelle den Wirkstoff bei einem bestimmten Stimulus (pH-Wert, Licht, etc.) gezielt freisetzen.<sup>39</sup>

Bei den **nicht-metallischen** Nanocarriern sind es vor allem Tonmineralien bzw. Schichtsilikate wie Montmorillonit, Kaolin oder Halloysit, die aufgrund ihrer guten Biokompatibilität und großen spezifischen Oberfläche für den Transport verschiedener Wirkstoffe und aktiver Inhaltsstoffe in

der Medizin sowie in anderen Bereichen von Interesse sind. In der Medizin werden sie als Nanocarrier etwa für Antibiotika und Krebsmedikamente erforscht. Eine langsame und zielgerichtete Freisetzung der Arzneimittel und eine Verbesserung der Löslichkeit ist mit diesen Nanocarriern möglich.<sup>40</sup> Halloysit kann auch zur Verkapselung von Materialien für Lithium-Ionen-Batterien eingesetzt werden und durch deren verlangsamte Freisetzung die Lebensdauer der Batterien verlängern.<sup>41</sup> Geschichtete Doppelhydroxide<sup>42</sup> können in ihrer Schichtstruktur nicht nur Arzneimittel transportieren und langsam freisetzen, sondern werden auch als Nanocarrier für neuartige sprayförmige und auf RNA basierende Pflanzenschutzmittel untersucht.<sup>43</sup> Auch das Mineral Hydroxyapatit zeigte sich in Untersuchungen geeignet als Nanocarrier im medizinischen Bereich aufgrund seiner Widerstandsfähigkeit und guten Beladungsfähigkeit mit Wirkstoffen. Für die langsame Freisetzung von Düngemitteln in der Landwirtschaft werden Materialkombinationen mit Hydroxyapatit ebenfalls erforscht.<sup>44</sup>

Nanocarrier auf Basis von Kohlenstoff, wie Kohlenstoff-Nanoröhrchen, „Carbon dots“, Graphen, Nanodiamanten, Aktivkohle oder Fullerene („bucky balls“) werden ebenfalls für medizinische Anwendungen erforscht, insbesondere für die Krebstherapie. Aufgrund der geringen Größe dieser Nanocarrier werden auch Hoffnungen darin gesetzt, mit diesen Trägern die Blut-Hirn-Schranke überwinden und Arzneimittel in das Gehirn transportieren zu können. Mögliche negative Effekte dieser kohlenstoff-basierten Transportsysteme, wie oxidativer Stress auf Zellen und daraus folgende entzündliche Reaktionen, behindern jedoch eine mögliche Anwendung in der Medizin und machen weitere Untersuchungen zu ihrem Sicherheitsprofil unerlässlich.<sup>19</sup> Aktivkohle mit Porengrößen von 0,5 bis 2 nm wird auch als Träger von Pestiziden für eine Anwendung in der Landwirtschaft untersucht, da dieses Material aufgrund seiner hohen spezifischen Oberfläche eine gute Aufnahmekapazität für Wirkstoffe hat und als ungiftig bzw. umweltverträglich eingestuft wird.<sup>27</sup>

**Quantenpunkte („Quantum dots“)** sind Nanokristalle aus Halbleitermaterialien, die entweder nur aus einem Material bestehen (z. B. Cadmiumsulfid oder Zinksulfid) oder in ihrem Aufbau aus einem Kern und einer Schale bestehen, die aus zwei verschiedenen Halbleitermaterialien gefertigt sind. Als Nanocarrier sind Quantenpunkte interessant, weil sie eine hohe spezifische Oberfläche haben, an die Wirkstoffe gebunden werden können. Zudem haben sie optische Eigenschaften, wodurch sie sich zusätzlich für bildgebende Diagnoseverfahren eignen.<sup>45</sup> Um ihre Biokompatibilität und Wasserlöslichkeit zu verbessern, werden verschiedene schwermetallfreie Zusammensetzungen sowie unterschiedliche Oberflächenmodifikationen erforscht.<sup>38</sup>

## Hybride Nanocarrier-Systeme

Die oben vorgestellten organischen und anorganischen Materialien sind vielversprechende Varianten für eine Anwendung als Nanocarrier, jedoch haben viele davon auch Einschränkungen. Kombinationen verschiedener Materialien werden deshalb erforscht, um optimale Nanocarrier zu entwickeln, welche die Vorteile der unterschiedlichen Materialien vereinen. Für solche hybriden Nanocarrier werden verschiedene Öle, Metalle, Mineralien, Polymere und Lipide zu komplexen Kern/Schale-Strukturen kombiniert und auf ihre Eignung hin untersucht. So kann zum Beispiel eine äußere Schicht von Gold einem Polymerkern, der den Wirkstoff umschließt, bessere physikalische und chemische Widerstandsfähigkeit verleihen. Oder ein Liposom, welches ein Arzneimittel trägt, wird durch eine Schale aus Eisenoxid magnetisch und ermöglicht dadurch eine gezielte Wirkstofffreisetzung.<sup>46</sup>

Zu den hybriden Systemen zählen auch Nanosuspensionen (Nanofluids). Sie bestehen aus Nanopartikeln, die fein verteilt in Flüssigkeiten vorliegen. Suspensionen von magnetischen Nanopartikeln können etwa in der Krebstherapie und über den Wirkstofftransport hinaus auch für bildgebende Diagnoseverfahren eingesetzt werden.<sup>47</sup>

Eine besondere Form von hybriden Nanocarriern stellen die sogenannten „Janus“-Nanopartikel dar, die derzeit intensiv erforscht werden. Dabei handelt es sich um Partikel, die zwei Seiten aus verschiedenen Materialien mit ganz unterschiedlichen Eigenschaften aufweisen. Mit diesen Nanopartikeln ist es z. B. möglich, zwei verschiedene Wirkstoffe mit unterschiedlichen Löslichkeiten (hydrophil und hydrophob) gleichzeitig zu transportieren. Auch eine Kombination aus Therapie und Diagnoseverfahren sowie eine kontrollierte Freisetzung durch bestimmte Stimuli ist möglich. Derzeit werden verschiedene Materialkombinationen, etwa aus unterschiedlichen Polymeren, Gold, Silica und anderen Materialien erforscht.<sup>48</sup>

## Suprapartikel

Bislang gibt es noch keine einheitliche Definition für den Begriff „Suprapartikel“, aber im Allgemeinen werden darunter definierte und komplexe Strukturen aus Nanopartikeln verstanden. Suprapartikel können entweder nur aus einer Art Nanopartikel oder aus zwei oder mehr verschiedenen Bausteinen gebildet werden. Das Design ist flexibel und die Größe, Form und Morphologie von Suprapartikeln können kontrolliert werden. Durch die Kombination individueller Nanopartikel zu hochkomplexen Suprapartikeln verändern sich die Eigenschaften und Funktionalitäten des Komplexes, d. h. ein Suprapartikel ist mehr als

nur die Summe seiner Teile. Die neuen Eigenschaften machen Suprapartikel auch interessant für eine Anwendung als Nanocarrier, etwa in der Medizin, aber auch in der Landwirtschaft, wo bereits Suprapartikel aus Silica-Nanopartikeln und Zellulose-Nanofibrillen für den Transport von Agrochemikalien untersucht werden.<sup>49</sup>

## Umweltverhalten

Ob Nanocarrier-Systeme in die Umwelt gelangen, hängt von der Art der Anwendung ab. In den Bereichen Medizin, Kosmetik oder Lebensmittel erfolgt eine Freisetzung primär unabsichtlich, etwa über das Abwasser oder durch Abfälle. Anders hingegen bei einer Verwendung von Nanocarriern in der Landwirtschaft. Hier ist eine Freisetzung in die Umwelt das Ziel der Anwendung, um Agrochemikalien wie Pestizide oder Düngemittel mithilfe des Nanocarriers zu den Blättern und Wurzeln der Nutzpflanzen zu transportieren. Gerade für diesen Bereich ist deshalb eine sorgfältige Sicherheitsüberprüfung und Risikoabschätzung notwendig.

Wie sich Nanocarrier-Systeme in den verschiedenen Umweltkompartimenten wie Böden, Sedimente, Gewässer oder in der Luft verhalten, ist bislang noch wenig erforscht. Ihr Verhalten und Verbleib hängt im Allgemeinen jedoch stark von den vorherrschenden Umweltbedingungen (pH-Wert, Temperatur, Interaktion mit organischen Substanzen etc.) sowie von den Oberflächeneigenschaften des Carriers ab.<sup>50</sup> Generalisierende Aussagen sind deshalb kaum möglich und die

einzelnen Nanocarrier-Systeme müssen von Fall zu Fall untersucht werden. Dabei ist nicht nur interessant, wie sich das Nanocarrier-Material selbst verhält, ob es rasch abgebaut wird und keine negativen Auswirkungen auf die Umwelt zeigt. Es ist vielmehr das gesamte System – inklusive des transportierten Wirkstoffs – zu betrachten, denn der Nanocarrier selbst kann die Eigenschaften und das Verhalten des Wirkstoffs in der Umwelt verändern. Sicherheitsbedenken gegenüber Nanoformulierungen wie Nanocarrier-Systeme, etwa für Agrochemikalien, sind deshalb vor allem bei solchen Systemen berechtigt, die im Vergleich zu konventionellen Formulierungen ein geändertes Verhalten des Wirkstoffs hinsichtlich seiner Mobilität und Abbaubarkeit bzw. Beständigkeit in der Umwelt sowie seiner Aufnahme, Verteilung und Toxizität gegenüber Organismen zeigen können.<sup>51</sup>

## Herausforderungen für die Analytik

Die generelle Annahme, dass der Carrier keinen Einfluss auf den Verbleib des Wirkstoffs in der Umwelt habe, trifft nicht in jedem Fall zu, wie Untersuchungen zeigen.<sup>52</sup> Derzeit gibt es aber kein Standardprotokoll, um das Verhalten und Schicksal eines Nanocarrier-Wirkstoff-Komplexes in der Umwelt umfassend zu untersuchen. Bislang wurden Untersuchungen oft mit unrealistisch hohen Wirkstoffkonzentrationen im Labor durchgeführt, weshalb diese Analysen nicht repräsentativ für reale Umweltbedingungen waren.

Von Nanomaterialien (1-100 nm) ist bekannt, dass die quantitative Charakterisierung zur Bestimmung der Größe und Zusammensetzung generell ein schwieriges Unterfangen ist. So ist es zum Beispiel herausfordernd, mit vielen etablierten Detektionsmethoden kleinste Partikel unter 10 nm in komplexen Umweltproben nachzuweisen. Es kann davon ausgegangen werden, dass ähnliche Probleme auf Nanocarrier-Systeme zutreffen. Ein wesentlicher Aspekt des Quantifizierungsprozesses von Nanocarrier ist auch eine angemessene Probenvorbereitung, die auf die Anforderungen der verwendeten Charakterisierungsmethoden sowie auf die Eigenschaften des zu analysierenden Produkts und der relevanten Umweltmatrix (z. B. landwirtschaftlich genutzter Boden) zugeschnitten sein muss.<sup>53</sup> Das Ziel jeder Probenvorbereitung ist es, sicherzustellen, dass die Nanocarrier während des Vorbereitungsprozesses nicht verändert werden, indem sie etwa agglomerieren, sich auflösen oder chemisch verändern. Wenn nur die Größenverteilung von Interesse ist, kann eine chemische Veränderung akzeptabel sein, solange die Größenverteilung nicht verändert wird. Darüber hinaus können die meisten Messverfahren für anorganische Nanocarrier nicht auf organisches Material angewendet werden und organischen Partikeln fehlt möglicherweise der notwendige Kontrast bei elektronenmikroskopischen Verfahren. Spezifische Analysestrategien müssen aus diesen Gründen erst noch entwickelt werden, z. B. auf der Grundlage der spitzenverstärkten Raman-Spektroskopie, der Fourier-Transformations-Infrarotspektroskopie oder der Kernspinresonanz-Spektroskopie.

## Anmerkungen und Literaturhinweise

- GIESE, B., DRAPALIK, M., ZAJICEK, L., JEPSEN, D., REIHLEN, A. & ZIMMERMANN, T. (2020): Advanced materials: Overview of the field and screening criteria for relevance assessment. Texte 132/2020. Umweltbundesamt Dessau-Roßlau.
- MESBAHI, Z., GAZSÓ, A., ROSE, G., FUCHS, D. & PAVLICEK, A. (2022): Advanced Materials. NanoTrust Dossier Nr. 58, Jänner 2022. Institut für Technikfolgen-Abschätzung (ITA). [http://epub.oeaw.ac.at/0xc1aa5576\\_0x003d32c6.pdf](http://epub.oeaw.ac.at/0xc1aa5576_0x003d32c6.pdf).
- EUROPÄISCHE KOMMISSION (2022): Empfehlung 2022/C229/01 der Kommission vom 10. Juni 2022 zur Definition von Nanomaterialien. ABl. C 229/1 vom 14.6.2022.
- CHARIOU, P. L., ORTEGA-RIVERA, O. A. & STEINMETZ, N. F. (2020): Nanocarriers for the Delivery of Medical, Veterinary, and Agricultural Active Ingredients. ACS Nano, 14, 2678-2701.
- GRESSLER S., GAZSÓ A, SIMKÓ M., FIEDELER U. & NENTWICH M. (2009): Nanotechnologie in Kosmetika. NanoTrust Dossier Nr. 008, Jänner 2009. [http://epub.oeaw.ac.at/0xc1aa5576\\_0x001d4f40.pdf](http://epub.oeaw.ac.at/0xc1aa5576_0x001d4f40.pdf).

## Fazit

Die Verwendung von Nanocarriern zur Verkapselung und zum Transport von Wirkstoffen ist vorteilhaft für viele Anwendungsbereiche. Vor allem in der Medizin werden diese intensiv erforscht, um effektivere Therapien mit geringeren Nebenwirkungen sowie verbesserte Diagnosemethoden und Impfstoffe zu entwickeln. Inspiriert von der medizinischen Forschung stoßen Nanocarrier auch in anderen Forschungsgebieten und Anwendungsbereichen auf großes Interesse und werden zum Teil schon eingesetzt. Wenig erforscht ist allerdings, wie sich Nanocarrier-Systeme in der Umwelt verhalten, ebenso wie ihre toxische Wirkung auf Nichtzielorganismen. Vor allem bei Anwendungen mit beabsichtigter Freisetzung in die Umwelt, wie zum Beispiel in der Landwirtschaft, sind deshalb umfassende Untersuchungen notwendig, um die Sicherheit von Nanocarrier-Systemen zu gewährleisten und Risiken abschätzen zu können. Vielfach fehlen dafür aber noch die geeigneten Analysemethoden, sodass bestehende Verfahren und Protokolle weiterentwickelt, angepasst und standardisiert werden müssen. Die Erfahrung mit Chemikalien und Nanomaterialien hat jedoch gezeigt, dass immer Wissenslücken bleiben werden. Deshalb ist es von besonderer Bedeutung, schon bei der Entwicklung von neuen Materialien wie Nanocarriern Gestaltungsprinzipien anzuwenden, die Risiken für die Umwelt und die menschliche Gesundheit mindern. Die Strategie der Europäischen Kommission für inhärent sichere und nachhaltige Chemikalien und Materialien<sup>54</sup> (Safe and Sustainable by Design, SSbD) verfolgt dieses Ziel.

- 6 Forschungsprojekt „Prüfung und Weiterentwicklung von strategischen Ansätzen zum Umgang mit neuartigen Materialien in der Chemikaliensicherheit – Studie zu Nanocarriern und ihrem Umweltverhalten“ (FKZ 3722 66 401 0). Finanzierung durch das BMUV Deutschland. <https://www.umweltbundesamt.de/themen/chemikalien/nanotechnik/forschungs-entwicklungs-vorhaben-zu-nanomaterialien#prufung-und-weiterentwicklung-von-strategischen-ansatz-zum-umgang-mit-neuartigen-materialien-in-der-chemikaliensicherheit-studie-zu-nanocarriern-und-ihrem-umweltverhalten>. Projektbericht: „Nanocarrier- Part I: Overview and categorization of nanocarriers“. UBA Texte 16/2024. [https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/11850/publikationen/16\\_2024\\_texte\\_nanocarrier\\_v2.pdf](https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/11850/publikationen/16_2024_texte_nanocarrier_v2.pdf).
- 7 CHOI, A., JAVIOUS-JONES, K., HONG, S. & PARK, H. (2023): Cell-Based Drug Delivery Systems with Innate Homing Capability as a Novel Nanocarrier Platform. *International Journal of Nanomedicine*, 18, 509-525.
- 8 Bakteriophagen sind Viren, die ausschließlich Bakterien befallen.
- 9 PANDEY, M., CHOUDHURY, H., VIJAYAGOMARAN, P. A. P., LIAN, P. N. P., NING, T. J., WAI, N. Z., XIAN-ZHUANG, N., LE ER, C., RAHMAH, N. S. N., KAMARUZZAMAN, N. D. B., MAYUREN, J., CANDASAMY, M., GORAIN, B., CHAWLA, P. A. & AMIN, M. C. I. M. (2022): Recent Update on Bacteria as a Delivery Carrier in Cancer Therapy: From Evil to Allies. *Pharmaceutical Research*, 39, 1115-1134.
- 10 Phospholipide sind natürliche Bestandteile der Zellmembran von Tieren und Pflanzen. Sie bestehen aus lipophilen und hydrophilen Molekülen, wodurch sie sowohl in polaren als auch in unpolaren Lösungsmitteln löslich sind. Eine Eigenschaft, die als „amphiphil“ bezeichnet wird.
- 11 TAN, C., HUANG, M., MCCLEMENTS, D. J., SUN, B. & WANG, J. (2021): Yeast cell-derived delivery systems for bioactives. *Trends in Food Science & Technology*, 118, 362-373.
- 12 DIEGO-TABOADA, A., BECKETT, S. T., ATKIN, S. L. & MACKENZIE, G. (2014): Hollow pollen shells to enhance drug delivery. *Pharmaceutics*, 6, 80-96.
- 13 MITCHELL, M. J., BILLINGSLEY, M. M., HALEY, R. M., WECHSLER, M. E., PEPPAS, N. A. & LANGER, R. (2021): Engineering precision nanoparticles for drug delivery. *Nature Reviews Drug Discovery*, 20, 101-124.
- 14 WANG, G. & SUKUMAR, S. (2020): Characteristics and antitumor activity of polysorbate 80 curcumin micelles preparation by cloud point cooling. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 59, 101871.
- 15 PATRAVALE, V. B. & MANDAWGADE, S. D. (2008): Novel cosmetic delivery systems: an application update. *International Journal of Cosmetic Science*, 30, 19-33.
- 16 IRAVANI, S. & VARMA, R. S. (2022): Nanosponges for Drug Delivery and Cancer Therapy: Recent Advances. *Nanomaterials [Online]*, 12.
- 17 BHASKAR, S. & LIM, S. (2017): Engineering protein nanocages as carriers for biomedical applications. *NPG Asia Materials*, 9, e371-e371.
- 18 RAO, N. V., KO, H., LEE, J. & PARK, J. H. (2018): Recent Progress and Advances in Stimuli-Responsive Polymers for Cancer Therapy. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 6.
- 19 WANG, T., LIU, Y., WU, Q., LOU, B. & LIU, Z. (2022): DNA nanostructures for stimuli-responsive drug delivery. *Smart Materials in Medicine*, 3, 66-84.
- 20 SU, S. & M. KANG, P. (2020): Recent Advances in Nanocarrier-Assisted Therapeutics Delivery Systems. *Pharmaceutics*, 12.
- 21 ZHOU, H., LUO, D., CHEN, D., TAN, X., BAI, X., LIU, Z., YANG, X. & LIU, W. (2021): Current Advances of Nanocarrier Technology-Based Active Cosmetic Ingredients for Beauty Applications. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 14, 867-887.
- 22 APOLINÁRIO, A. C., HAUSCHKE, L., NUNES, J. R. & LOPES, L. B. (2021): Lipid nanovesicles for biomedical applications: 'What is in a name'? *Progress in Lipid Research*, 82, 101096.
- 23 OLIVEIRA, C., COELHO, C., TEIXEIRA, J. A., FERREIRA-SANTOS, P. & BOTELHO, C. M. (2022): Nanocarriers as Active Ingredients Enhancers in the Cosmetic Industry. The European and North America Regulation Challenges. *Molecules [Online]*, 27.
- 24 DHAVAL, M., VAGHELA, P., PATEL, K., SOJITRA, K., PATEL, M., PATEL, S., DUDHAT, K., SHAH, S., MANEK, R. & PARMAR, R. (2022): Lipid-based emulsion drug delivery systems – a comprehensive review. *Drug Delivery and Translational Research*, 12, 1616-1639.
- 25 BASTIAT, G., PLOURDE, F., MOTULSKY, A., FURTOS, A., DUMONT, Y., QUIRION, R., FUHRMANN, G. & LEROUX, J.-C. 2010. Tyrosine-based rivastigmine-loaded organogels in the treatment of Alzheimer's disease. *Biomaterials*, 31, 6031-6038.
- 26 HERRMANN, I. K., WOOD, M. J. A. & FUHRMANN, G. (2021): Extracellular vesicles as a next-generation drug delivery platform. *Nature Nanotechnology*, 16, 748-759.
- 27 YANG, J., ZANG, W., ZHANG, Z., WANG, P. & YANG, Q. (2019): The Enhanced and Tunable Sustained Release of Pesticides Using Activated Carbon as a Carrier. *Materials [Online]*, 12.
- 28 Unter makrozyklischen Verbindungen versteht man in der Chemie Verbindungen, deren Atome einen großen Ring bilden.
- 29 MORIN-CRINI, N., FOURMENTIN, S., FENYVESI, É., LICHTFOUSE, E., TORRI, G., FOURMENTIN, M. & CRINI, G. (2021): 130 years of cyclodextrin discovery for health, food, agriculture, and the industry: a review. *Environmental Chemistry Letters*, 19, 2581-2617.
- 30 Heterozyklische Verbindungen bestehen aus zumindest zwei verschiedenen chemischen Elementen, deren Atome ringförmig angeordnet sind.
- 31 Pyrrol ist eine aromatische Verbindung mit einem Stickstoffatom im Fünfring. Es ist Bestandteil vieler natürlicher Stoffe, wie z. B. Chlorophyll oder Vitamin B12.
- 32 FAGAN, A., BARTKOWSKI, M. & GIORDANI, S. (2021): Spiropyran-Based Drug Delivery Systems. *Frontiers in Chemistry*, 9.
- 33 RABIEE, N., YARAKI, M. T., GARAKANI, S. M., GARAKANI, S. M., AHMADI, S., LAJEVARDI, A., BAGHERZADEH, M., RABIEE, M., TAYEBI, L., TAHRIRI, M. & HAMBLIN, M. R. (2020): Recent advances in porphyrin-based nanocomposites for effective targeted imaging and therapy. *Biomaterials*, 232, 119707.
- 34 SAJI, V. S. (2022): Recent Updates on Supramolecular-Based Drug Delivery – Macrocycles and Supramolecular Gels. *The Chemical Record*, 22, e202200053.
- 35 KHONGORZUL, P., LING, C. J., KHAN, F. U., IHSAN, A. U. & ZHANG, J. (2020): Antibody-Drug Conjugates: A Comprehensive Review. *Molecular Cancer Research*, 18, 3-19.
- 36 CHANDRAKALA, V., ARUNA, V. & ANGAJALA, G. (2022): Review on metal nanoparticles as nanocarriers: current challenges and perspectives in drug delivery systems. *Emergent Materials*, 5, 1593-1615.
- 37 ASLAM, H., SHUKRULLAH, S., NAZ, M. Y., FATIMA, H., ULLAH, S. & AL-SEHEMI, A. G. (2021): Multifunctional Magnetic Nanomedicine Drug Delivery and Imaging-Based Diagnostic Systems. *Particle & Particle Systems Characterization*, 38, 2100179.
- 38 Mesoporöses Silica weist eine poröse innere Struktur mit nanoskaligen Poren auf. Die vergrößerte innere Oberfläche ermöglicht eine gute Speicherung und Freisetzung von Wirkstoffen.
- 39 KHAN, M. I., HOSSAIN, M. I., HOSSAIN, M. K., RUBEL, M. H. K., HOSSAIN, K. M., MAHFUZ, A. M. U. B. & ANIK, M. I. (2022): Recent Progress in Nanostructured Smart Drug Delivery Systems for Cancer Therapy: A Review. *ACS Applied Bio Materials*, 5, 971-1012.
- 40 KHATOON, N., CHU, M. Q. & ZHOU, C. H. (2020): Nanoclay-based drug delivery systems and their therapeutic potentials. *Journal of Materials Chemistry B*, 8, 7335-7351.
- 41 AHN, J., YOON, S., KIM, J. Y., LEE, Y.-G. & CHO, K. Y. (2022): The controlled release of active substance from one-dimensional inorganic nanocarrier for the stability enhancement of lithium batteries. *Chemical Engineering Journal*, 427, 131748.
- 42 Geschichtete Doppelhydroxide gehören zur Klasse der ionischen Feststoffe und zeichnen sich durch eine charakteristische Schichtstruktur aus. Sie kommen natürlich z. B. in Mineralien vor.
- 43 RANK, A. P. & KOCH, A. (2021): Lab-to-Field Transition of RNA Spray Applications – How Far Are We? *Frontiers in Plant Science*, 12.
- 44 SHARMA, B., SHRIVASTAVA, M., AFONSO, L. O. B., SONI, U. & CAHILL, D. M. (2022): Metal doped nitrogenous hydroxyapatite nanohybrids slowly release nitrogen to crops and mitigate ammonia volatilization: An impact assessment. *NanoImpact*, 28, 100424.
- 45 PAVLICEK, A., EHMOSER, E.-K. & PART, F. (2023): Fluoreszierende Quantenpunkte für medizinische und umweltwissenschaftliche Anwendungen. *NanoTrust Dossier Nr. 59, August 2022*. [http://epub.oew.ac.at/0xc1aa5576\\_0x003da4ea.pdf](http://epub.oew.ac.at/0xc1aa5576_0x003da4ea.pdf).

- <sup>46</sup> SEABERG, J., MONTAZERIAN, H., HOSSEN, M. N., BHATTACHARYA, R., KHADEMHOSEINI, A. & MUKHERJEE, P. (2021): Hybrid Nanosystems for Biomedical Applications. *ACS Nano*, 15, 2099-2142.
- <sup>47</sup> SHEIKHPOUR, M., ARABI, M., KASAEIAN, A., RABEI, A. R. & TAHERIAN, Z. (2020): Role of Nanofluids in Drug Delivery and Biomedical Technology: Methods and Applications. *Nanotechnology, Science and Applications*, 13, 47-59.
- <sup>48</sup> RAHIMINEZHAD, Z., TAMADDON, A. M., BORANDEH, S. & ABOLMAALI, S. S. (2020): Janus nanoparticles: New generation of multifunctional nanocarriers in drug delivery, bioimaging and theranostics. *Applied Materials Today*, 18, 100513.
- <sup>49</sup> WINTZHEIMER, S., REICHSTEIN, J., GROPE, P., WOLF, A., FETT, B., ZHOU, H., PUJALES-PARADELA, R., MILLER, F., MÜSSIG, S., WENDEROTH, S. & MANDEL, K. (2021): Supraparticles for Sustainability. *Advanced Functional Materials*, 31, 2011089.
- <sup>50</sup> LOWRY, G. V., GREGORY, K. B., APTE, S. C. & LEAD, J. R. (2012): Transformations of nanomaterials in the environment. *Environ Sci Technol*, 46, 6893-9.
- <sup>51</sup> GRILLO, R., FRACETO, L. F., AMORIM, M. J. B., SCOTT-FORDSMAND, J. J., SCHOONJANS, R. & CHAUDHRY, Q. (2021): Ecotoxicological and regulatory aspects of environmental sustainability of nanopesticides. *Journal of Hazardous Materials*, 404, 124148.
- <sup>52</sup> KAH, M., WALCH, H. & HOFMANN, T. (2018): Environmental fate of nanopesticides: durability, sorption and photodegradation of nanoformulated clothianidin. *Environmental Science: Nano*, 5, 882-889.
- <sup>53</sup> WAGNER, S., Gondikas, A., Neubauer, E., Hofmann, T., & von der Kammer, F. (2014): Spot the Difference: Engineered and Natural Nanoparticles in the Environment – Release, Behavior, and Fate. *Angewandte Chemie International Edition*, 53(46), 12398-12419.
- <sup>54</sup> Europäische Kommission (2022): Empfehlung (EU) 2022/2510 der Kommission vom 8. Dezember 2022 zur Schaffung eines europäischen Bewertungsrahmens für „inhärent sichere und nachhaltige“ Chemikalien und Materialien. *ABI L 325/179*.



## 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); Bäckerstraße 13, A-1010 Wien; [www.oew.ac.at/ita](http://www.oew.ac.at/ita)

**Erscheinungsweise:** Die NanoTrust-Dossiers erscheinen unregelmäßig und dienen der Veröffentlichung der Forschungsergebnisse des Instituts für Technikfolgen-Abschätzung sowie seiner Kooperationspartner:innen im Rahmen des Projekts NanoTrust. Die Berichte werden ausschließlich über das Internetportal „epub.oew“ der Öffentlichkeit zur Verfügung gestellt: [epub.oew.ac.at/ita/nanotruster-dossiers/](http://epub.oew.ac.at/ita/nanotruster-dossiers/)

NanoTrust-Dossier Nr. 062, März 2024:  
[epub.oew.ac.at/ita/nanotruster-dossiers/dossier062.pdf](http://epub.oew.ac.at/ita/nanotruster-dossiers/dossier062.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](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/at/deed.de)