

## ■ Einleitung

Die Nanotechnologie hat in den vergangenen Jahren an immer größerer Bedeutung gewonnen und gilt somit als Schlüsseltechnologie des 21. Jahrhunderts. So werden Nanopartikel (NP) für immer mehr pharmazeutische, technische sowie diagnostische Anwendungen eingesetzt. Es ist gerade bei pharmazeutischen und diagnostischen Anwendungen von großer Wichtigkeit zu wissen, in welchen biologischen Geweben sich NP akkumulieren und welche Barrieren sie durchqueren. Eine bisher bekannte Tatsache ist, dass NP auf verschiedene Wege Schleimhäute durchdringen und von den entsprechenden Zellen aufgenommen werden können [1-3]. Die Bedeutung dieser verschiedenen Wege ist allerdings noch unbekannt. Nanopartikel, wie sie beispielsweise von Laserdruckern emittiert werden, können durch Inkorporation in den Körper gelangen. Auswirkungen hiervon sind auf Grund der geringen Konzentration an NP bisher jedoch schwer feststellbar und dies trotz Einsatz sehr empfindlicher mikroskopischer Methoden wie der Zwei-Photon-Laser-Raster-Mikroskopie (TPLSM) an fluoreszierenden Nanopartikeln.

## ■ Ziel

Bei der Entwicklung einer elementmassenspektrometrischen (ICP-MS) Methode für die Analyse von Nanomaterialien unter Verwendung wässriger Standardkalibrierlösungen müssen zunächst die erzielbaren Nachweisgrenzen für wässrige und Nanopartikellösungen ermittelt werden. Bei Vorliegen von abweichender Empfindlichkeit soll ein Korrekturfaktor die vereinfachte Kalibrierung von Nanopartikellösungen mit wässrigen Standardlösungen ermöglichen. Ziel dieser grundlegenden Untersuchungen ist es somit, ein empfindliches, massenspektrometrisches Werkzeug für die Ermittlung der repräsentativen mittleren Partikelzusammensetzung bereitzustellen, welches zur Charakterisierung von Partikeln im Nanometerbereich in verschiedenen Probenmatrices eingesetzt werden kann.

## ■ Aufbau

Zur Bestimmung der analytischen Gütezeffern wurde zunächst davon ausgegangen, dass sich Nanopartikellösungen bei der Analyse mittels ICP-MS ähnlich wie Standardlösungen gleicher Konzentration verhalten. Bei diesen Untersuchungen wurden die in Tabelle 1 genannten Nanomaterialien eingesetzt.

Tab. 1: Untersuchte Nanomaterialien

Nanomaterialien	Größe	Konzentration
CdSe/ZnS-Nanopartikel	5 nm (Kern, TEM)	ca. 2.1 µM NP
Au-Nanopartikel	r = 9 nm	0.25 mM Au

## ■ Ergebnisse

Es wurden Nachweisgrenzen sowie Empfindlichkeiten der Standardlösungen und der Nanopartikellösung mittels ICP-MS bestimmt, die in Tabelle 2 angegeben sind. Desweiteren wurde die Linearität der Kalibrierfunktion für Lösungen im Bereich von 50 ng L<sup>-1</sup> bis 100 µg L<sup>-1</sup> im Fall der Gold-Nanopartikellösung und im Fall von CdSe/ZnS-Nanopartikellösungen von bis zu 10<sup>14</sup> NP L<sup>-1</sup> untersucht (Abbildung 1 und 2).

Tab. 2: Analytische Gütezeffern für die ICP-MS Analyse wässriger Nanopartikellösungen und wässriger Standardlösungen

untersuchte Lösung	Isotop	Nachweisgrenze	Empfindlichkeit
Au-Standard	<sup>197</sup> Au	2.9 ng L <sup>-1</sup>	11.6 counts fg <sup>-1</sup>
Au-Nanopartikel	<sup>197</sup> Au	10.4 ng L <sup>-1</sup>	3.20 counts fg <sup>-1</sup>
Cd-Standard	<sup>114</sup> Cd	30.0 ng L <sup>-1</sup>	16.2 counts fg <sup>-1</sup>
Zn-Standard	<sup>64</sup> Zn	162 ng L <sup>-1</sup>	10.2 counts fg <sup>-1</sup>
CdSe/ZnS-Nanopartikel	<sup>114</sup> Cd	0.055 pmol L <sup>-1</sup>	28.7x10 <sup>6</sup> counts pmol <sup>-1</sup>
CdSe/ZnS-Nanopartikel	<sup>64</sup> Zn	1.72 pmol L <sup>-1</sup>	194x10 <sup>6</sup> counts pmol <sup>-1</sup>

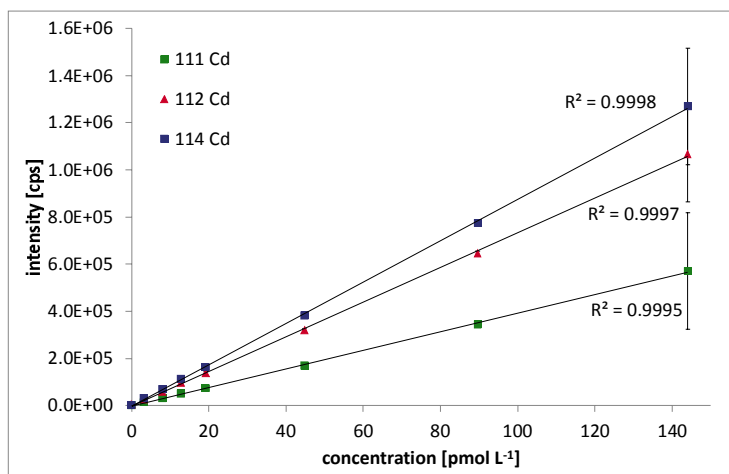


Abb. 1: Kalibrierbereich für Cd im Fall von CdSe/ZnS-Nanopartikellösungen

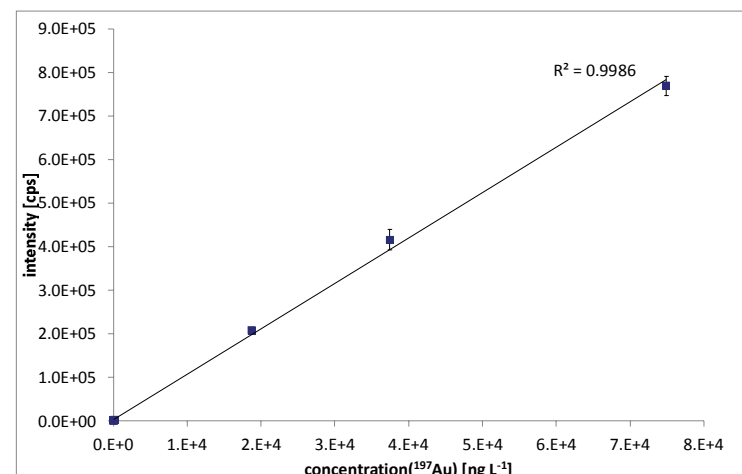


Abb. 2: Kalibrierbereich für Au im Fall von Au-Nanopartikellösungen

## ■ Zusammenfassung

Es konnte gezeigt werden, dass für verschiedene wässrige Nanopartikellösungen (Au-Nanopartikel, CdSe/ZnS-Nanopartikel) im untersuchten Konzentrationsbereich eine Linearität der Kalibrierfunktion vorhanden ist und damit die direkte Bestimmung von Konzentrationen bei Nanopartikellösungen mit Standardkalibrierlösungen mittels ICP-MS möglich ist. Die Ermittlung eines Empfindlichkeitskorrekturfaktors war bisher noch nicht möglich, da zu den verwendeten Nanomaterialien weitere Informationen (genaue Konzentration an Nanopartikeln im Fall der Au-Nanopartikellösung, genaue Konzentration der Elemente im Fall der CdSe/ZnS-Nanopartikellösung) zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht zur Bestimmung wurden.

## ■ Danksagung

Die Autoren bedanken sich bei der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) sowie der GDCh (Gesellschaft Deutscher Chemiker) für finanzielle Unterstützung.



## ■ Ausblick

- Bestimmung eines Empfindlichkeitskorrekturfaktors zur vereinfachten Kalibrierung
- Kopplung der ICP-MS Methode mit größenselektiven Trenntechniken zur Bestimmung einer Größenverteilung der Nanopartikel
- Steigerung der erzielbaren Empfindlichkeit durch neuartige Zerstäubersysteme
- Bestimmung des Einflusses verschiedener biologischer Puffer sowie Ermittlung der Wiederfindungsrate in verschiedenen Gewebekompartimenten

## ■ Literatur

- [1] Ermak, T.H., Dougherty, E.P., Bhagat, H.R., Kabok, Z., Pappo, J.; *Cell Tissue Res.*, 1995, **279**, 433.
- [2] Neutra, M.R., Pringault, E., Kraehenbuhl, J.P.; *Annu. Rev. Immunol.*, 1996, **14**, 275.
- [3] Beier, R., Gebert, A.; *Am. J. Physiol. Gastrointest Liver Physiol.*, 1998, **275**, 130.