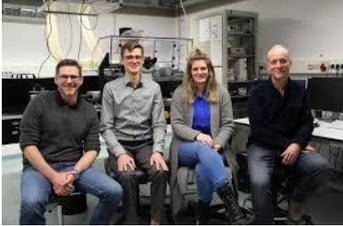


Nominell identische Mikroplastikmodelle unterscheiden sich stark in ihren Partikel-Zell-Interaktionen – ein Grund für widersprüchliche Ergebnisse in der Mikroplastikforschung?



Anja FRM Ramsperger^{1,2} (anja.ramsperger@uni-bayreuth.de), Simon Wieland^{1,2} (simon.wieland@uni-bayreuth.de), Holger Kress² (holger.kress@uni-bayreuth.de) & Christian Laforsch¹ (christian.laforsch@uni-bayreuth.de)

¹ Tierökologie I & BayCEER, Universität Bayreuth

² Biologische Physik, Universität Bayreuth

Originalpublikation: Wieland, S., Ramsperger, A.F.R.M., Gross, W., Lehmann, M., Witzmann, T., Caspari, A., Obst, M., Gekle, S., Auernhammer, G.H., Fery, A., Laforsch, C. & Kress, H. Nominally identical microplastic models differ greatly in their particle-cell interactions. *Nature Communications* 15, 922 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41467-024-45281-4>

Abstract

Aufgrund des ubiquitären Vorkommens von Mikroplastik nimmt die Forschung über dessen mögliche schädlichen Auswirkungen exponentiell zu. Die meisten Studien, die die Auswirkungen von Mikroplastik auf Zellen untersuchen, stützen sich nach wie vor auf sphärische Modell-Mikroplastikpartikel aus Polystyrol. Die Wahl dieser Partikel kann sich jedoch auf die Ergebnisse der Studien auswirken, da selbst nominell identisches Modell-Mikroplastik aufgrund unterschiedlicher Oberflächeneigenschaften unterschiedlich mit Zellen interagieren kann. Wir zeigen, dass sich Modell-Mikroplastikpartikel von acht verschiedenen Herstellern signifikant in ihrem ζ -Potenzial unterscheiden und dass das ζ -Potenzial die Adhäsionsstärke von Partikeln mit Zellen bestimmt, was wiederum die Internalisierung der Mikroplastikpartikel in Zellen stark beeinflusst.

Einleitung

Kunststoffe sind für die Menschheit ein alltäglicher Begleiter geworden und bereichern unser Leben in vielerlei Hinsicht. Laut dem paneuropäischen Verband der Kunststoffhersteller „PlasticsEurope“ wurden im Jahr 2022 weltweit knapp 400.3 Millionen Tonnen Plastik hergestellt, wobei 39% dieser produzierten Menge auf Verpackungsmaterialien, wie zum Beispiel Lebensmittelverpackungen zurückfällt (Plastics Europe, 2023). Sie ermöglichen beispielsweise eine längere Haltbarkeit von Nahrungsmitteln, reduzieren durch ihr geringes Gewicht gleichzeitig Transportkosten und damit verbundene CO₂-Emissionen. Jedoch sind diese Verpackungsmaterialien oft nur zur einmaligen Nutzung vorgesehen und werden nach kurzer Zeit nur zum Teil wieder in die Kreislaufwirtschaft zurückgeführt.

Im Jahr 2020 sind in Europa etwa 30 Millionen Tonnen Plastikmüll angefallen, mit einer Recyclingquote von ca. 30%. In Deutschland wurden im gleichen Zeitraum, 42% des gesammelten Plastikmülls recycelt, 57% zur Energieerzeugung verbrannt sowie in Mülldeponien gelagert (1%). Ein beträchtlicher Teil des anfallenden Plastikmülls gelangt jedoch durch unsachgemäße Entsorgung oder versehentlich in die Umwelt. Das

Weltwirtschaftsforum schätzt, dass weltweit ca. 32% aller Kunststoffverpackungen unsachgemäß in die Umwelt gelangt. Jeglicher in die Umwelt gelangter Plastikmüll sowie Abrieb von Plastikprodukten akkumuliert letztlich dort und wird nur sehr langsam und unzureichend abgebaut (Dris, Agarwal and Laforsch, 2020).

Was ist Mikro- und Nanoplastik?

Kunststoffe, welche in die Umwelt gelangt sind, können anhand verschiedener Kriterien kategorisiert werden. Am gängigsten ist es, Plastikpartikel über deren Größe zu charakterisieren. Für Mikro- und Nanoplastik sind unterschiedliche Definitionen im Umlauf, aber es zeichnet sich ab, dass sich folgende Definition, welche auch in der ISO-Norm ISO/TC 61 verankert ist, durchsetzt: Kunststoffpartikel gelten als Mikroplastik, wenn sie kleiner als 1 mm sind. Ab einer Größe kleiner als 1 μ m spricht man von Nanoplastik (Hartmann et al., 2019). Jedoch wird eine rein auf Größe basierende Klassifizierung der Partikel der komplexen Thematik von Mikroplastik meist nicht gerecht. Mikroplastik ist ein Sammelbegriff für Partikel mit unterschiedlicher Herkunft, verschiedenen Polymertypen, unterschiedlicher Additivierung, Formen, Größen und Farben. Darüber hinaus verändern sich diese Partikeleigenschaften in der Umwelt, zum Beispiel durch die Beschichtung mit Biomolekülen, eine so genannte Öko-Korona. Eine Öko-Korona bildet sich durch die Umweltexposition schnell auf Partikeln und besteht unter anderem aus Proteinen, Kohlenstoffverbindungen oder Aminosäuren (Ramsperger et al., 2020; Wieland et al., 2024). Dadurch entsteht eine Vielzahl von Eigenschaftskombinationen, die einen direkten Einfluss auf den Verbleib in der Umwelt und auf die Auswirkungen der darin lebenden Organismen, inklusive des Menschen, haben können.

Vorkommen und Quellen von Mikroplastik in der Umwelt

Kleine Plastikpartikel wurden erstmals in den 1970er Jahren im Meer wissenschaftlich beschrieben. Seit 2004, als der Begriff Mikroplastik eingeführt wurde, konnte es nach und nach in allen Umweltkompartimenten detektiert werden. Es wurde nicht

nur in den Weltmeeren, sondern auch in Süßgewässern wie Seen und Flüssen, im Boden und in der Luft nachgewiesen. Dabei ist ein direkter anthropogener Eintrag nicht zwingend erforderlich, da Mikroplastik selbst in den entlegensten, unberührten Gebieten, wie den Polen oder der Tiefsee, nachgewiesen wurde. Dies liegt unter anderem daran, dass die Freisetzung von Mikroplastik in die Umwelt vielfältige Ursachen hat. Beispielhaft ist hier der Zerfall von größerem Plastikmüll zu nennen, welcher hauptsächlich durch Sonneneinstrahlung (UV-Strahlung), mechanischen Abrieb oder durch biologische Prozesse verursacht wird. Andere bekannte Hauptquellen von Mikro- und Nanoplastik sind der Abrieb von Reifen, die Freisetzung von Kunststofffasern aus Textilien sowie das Einbringen von Farben und Lacken ins Abwasser und deren Abrieb (Dris, Agarwal and Laforsch, 2020; Laforsch *et al.*, 2021).

Auswirkungen von Mikroplastik

Da Mikro- und Nanoplastik allgegenwärtig vorkommt, kommt auch der Mensch hiermit in Kontakt. Hierbei wurden für den Menschen drei Hauptexpositionswegen beschrieben. Zum einen kann Mikro- und Nanoplastik über die Nahrung und Getränke aufgenommen, zum anderen über die Luft eingeatmet oder, in geringerem Ausmaß, über die Haut durch das Auftragen von Kosmetika aufgenommen werden (Ramsperger *et al.*, 2023). Besonders die respiratorische Aufnahme von Mikroplastik wurde in den letzten Jahren eingehend untersucht. Zum Beispiel wurde in einer Simulationsstudie gezeigt, dass ein Mensch bei moderater Aktivität in häuslicher Umgebung bis zu 272 Mikroplastikpartikel mit einer Größe von 50µm und größer pro Tag einatmen kann (Vianello *et al.*, 2019). Auch die Aufnahme von Mikroplastik über die Nahrung wurde in vielen verschiedenen Studien untersucht. So wurde zum Beispiel berechnet, dass ein Mensch bei einem regelmäßigen Verzehr von Muscheln pro Jahr 2-12.400 Mikroplastikpartikel aufnehmen kann (Vinay Kumar *et al.*, 2021).

Es konnte bereits gezeigt werden, dass größere Mikroplastikpartikel über die Verdauung wieder ausgeschieden werden. Der Verbleib bzw. die Auswirkungen von kleineren Mikroplastikpartikeln ist bis heute jedoch weitgehend ungeklärt. So könnten diese Partikel mit dem Gewebe des Verdauungstraktes oder der Lunge interagieren und in das Gewebe aufgenommen werden. Hier ist die zelluläre Internalisierung von Mikroplastikpartikeln ein möglicher Weg für die Verlagerung in das Gewebe (Wright and Kelly, 2017). Die zelluläre Internalisierung von Mikroplastikpartikeln wurde sowohl für fabrickneue Partikel (Stock *et al.*, 2019; Rudolph *et al.*, 2021) als auch für Mikroplastik aus der Umwelt, beschichtet mit einer Öko-Korona, berichtet (Ramsperger *et al.*, 2020). Bei der Untersuchung der zellulären Aufnahme von Mikroplastik wurde neben anderen Zelltypen der Schwerpunkt auf Makrophagen gelegt, da Makrophagen oft zu den ersten Zellen gehören, die mit eingeatmeten oder verschluckten Mikroplastikpartikeln in Kontakt kommen (Prata, 2018; Wieland *et al.*, 2022). Darüber hinaus können diese Zellen aufgrund ihrer Mobilität als Trans-

porter für Mikroplastikpartikel fungieren, die sie in das Gewebe verlagern und im Organismus verteilen.

Modellplastikpartikel in der Mikroplastikforschung

Das bisher in der Mikroplastikforschung bezüglich dessen Effekte am häufigsten verwendete Polymer ist Polystyrol (Brachner *et al.*, 2020) und die überwiegende Mehrheit der Studien wurde mit monodispersen, sphärischen Polystyrolpartikeln durchgeführt. Bei Studien, die denselben Polymertyp, dieselbe Form und denselben Größenbereich verwenden, sollte man eigentlich erwarten, dass die Ergebnisse vergleichbar und konsistent sind. Studien über mögliche negative Auswirkungen von Mikroplastik auf Organismen zeigen jedoch eine große Vielfalt von manchmal scheinbar widersprüchlichen Ergebnissen. So zeigten Studien mit sphärischen Polystyrolpartikeln im Mikrometerbereich, dass Mikroplastikpartikel leicht von den Zellen internalisiert werden und einen Anstieg reaktiver Sauerstoffspezies und zytotoxische Wirkungen hervorrufen (Pan *et al.*, 2021; Rudolph *et al.*, 2021). Im Gegensatz dazu wurde in einer anderen Studie, in der ähnliche Partikel verwendet wurden, beobachtet, dass nur ein kleiner Teil der Mikroplastikpartikel von den Zellen internalisiert wurde und dies keine oder nur geringe Zytotoxizität verursachte (Stock *et al.*, 2019).

Die derzeitige Mikroplastikforschung stützt sich auf Partikel, die von einer Vielzahl von Herstellern produziert werden. Obwohl diese Partikel alle als Polystyrol-Mikrokugeln verkauft werden, können sich Partikel aus verschiedenen kommerziellen Quellen in ihren physikalisch-chemischen Eigenschaften erheblich unterscheiden. In einer früheren Studie konnten wir zeigen, dass sich zwei Arten von Polystyrolpartikeln ohne spezielle Oberflächenfunktionalisierung in ihrem Monomergehalt, ihrem ζ -Potenzial und ihrer Oberflächenladungsdichte unterscheiden, was zu Unterschieden in der Stoffwechselaktivität und Zellproliferation führte (Ramsperger *et al.*, 2021). Insbesondere das ζ -Potenzial, d. h. das elektrische Potenzial nahe der Partikeloberfläche in einer Flüssigkeit, wurde als Einflussfaktor für die Partikel-Zell-Interaktionen und die Internalisierung diskutiert.

Die Rolle des ζ -Potentials für Partikel-Zell-Interaktionen

Bei Nanopartikeln ist bekannt, dass die zellulären Wechselwirkungen (einschließlich der Internalisierung) und die Zytotoxizität von der Oberflächenladung des Partikels und dem ζ -Potenzial abhängen (Foged *et al.*, 2005; Verma and Stellacci, 2010; Fröhlich, 2012; Lesniak *et al.*, 2013). Während die Rolle der Oberflächenladung und des ζ -Potenzials für zelluläre Interaktionen und Internalisierung bei Nanopartikeln bekannt ist, sind die Forschungsergebnisse für Mikroplastikpartikel weniger einheitlich. Einerseits sind Studien mit Mikroplastikpartikeln nicht schlüssig über die Rolle ihrer Oberflächenladung und ihres ζ -Potenzials für ihre zellulären Interaktionen und ihre Internalisierung. Andererseits können die Ergebnisse von Nanopartikeln nicht einfach auf Mikroplastikpartikel übertragen werden. So interagieren Nanopartikel und Mikroplastikpartikel aufgrund ihres unterschied-

lichen Verhältnisses von Oberfläche zu Volumen unterschiedlich mit Zellen und Geweben (Otto, Otto and de Villiers, 2015). Darüber hinaus unterscheiden sich die Mechanismen der zellulären Internalisierung stark zwischen Nanopartikeln und Mikropartikeln.

Die Auswirkungen des ζ -Potenzials von Mikroplastikpartikeln auf ihre Wechselwirkungen mit Zellen und Organismen sind noch weniger klar. Von 216 Studien über mögliche Auswirkungen von Mikroplastik auf Wasser- oder Säugetiermodelle, die derzeit in der ToMEx-Datenbank aufgeführt sind, gaben nur 17 % das ζ -Potenzial der verwendeten Mikroplastikpartikel an (Thornton Hampton *et al.*, 2022). Darüber hinaus wurde trotz der Hinweise auf eine Rolle des ζ -Potenzials für zelluläre Wechselwirkungen und der scheinbar widersprüchlichen Ergebnisse in Mikroplastik-Zytotoxizitätsstudien die Rolle des ζ -Potenzials für ansonsten identische Mikroplastikpartikel noch nicht systematisch untersucht. Außerdem wurde gezeigt, dass eine Umweltexposition, die zur Bildung einer Öko-Korona auf den Partikeln führt, die Partikel-Zell-Interaktionen verändert (Ramsperger *et al.*, 2020). Es ist jedoch nicht klar, ob diese Veränderungen der Partikel-Zell-Wechselwirkungen durch Veränderungen des ζ -Potenzials verursacht werden.

Das Ziel unserer Forschung

Um die Rolle des ζ -Potenzials als eine Triebkraft für Mikroplastik-Zell-Interaktionen zu beleuchten, untersuchten wir nominell identische sphärische Polystyrol-Modell-Mikroplastikpartikel von acht verschiedenen Herstellern. Neben den unbeschichteten Mikroplastikpartikeln haben wir zusätzlich Partikel in Salz- und Süßwasser inkubiert, um den Einfluss einer Öko-Korona auf das ζ -Potenzial zu untersuchen. Wir haben das ζ -Potenzial der Partikel mit einem Zetasizer für jeden Partikeltyp gemessen und eine mikrofluidische Mikroskop-Plattform mit einer auf künstlicher Intelligenz basierenden Datenanalyse entwickelt, um die Partikel-Zell-Adhäsionsstärke zu quantifizieren. Darüber hinaus haben wir den Anteil der internalisierten Mikroplastikpartikel für jeden Partikeltyp mittels konfokaler Mikroskopie gemessen. Auf diese Weise wollten wir quantifizieren, wie das ζ -Potenzial von nominell identischen Modell-Mikroplastikpartikeln, das durch die Exposition gegenüber Umweltmedien zusätzlich verändert werden kann, ihre Bindungskinetik, Adhäsionsstärke und zelluläre Internalisierungswahrscheinlichkeit beeinflusst. Die Details der Versuchsdurchführung sind in der Originalpublikation zu finden (<https://doi.org/10.1038/s41467-024-45281-4>).

Ergebnisse

Charakterisierung der Modell-Mikroplastikpartikel

Obwohl sie nominell identisch waren, unterschieden sich die Mikroplastikpartikel der verschiedenen Hersteller in den rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen. Sie unterschieden sich in ihrer Größe, in der Exzentrizität (ein Maß dafür, wie rund die Partikel sind) und in der Oberflächenrauigkeit (Abb. 1). Außerdem variierte das ζ -Potenzial der Partikel verschiedener Hersteller von -93,1 mV bis -4,7 mV. Die Inkubation von Mikro-

plastikpartikeln in Salz- und Süßwasser für 2 und 4 Wochen führte zur Bildung einer Öko-Korona, die in rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen auf einigen Partikeln deutlich zu sehen war. Dementsprechend nahmen die Größe, die Exzentrizität und die Oberflächenrauigkeit der Partikel mit einer Öko-Korona leicht zu. Außerdem wurde durch die Umweltinkubation das ζ -Potenzial negativer.

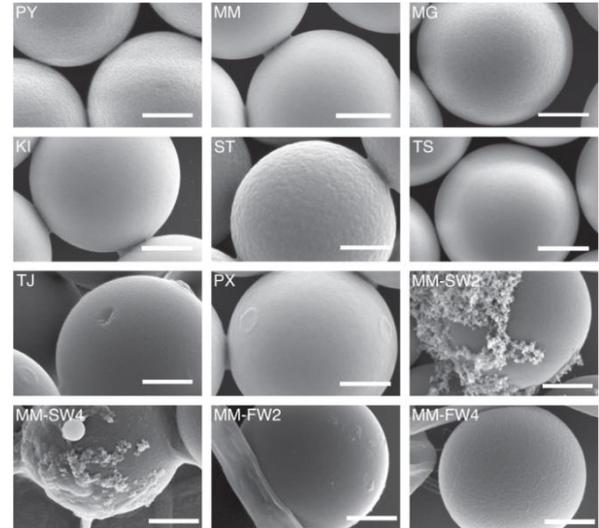


Abb1. Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme der verwendeten Modell-Mikroplastikpartikel. Die Partikel in der letzten und das letzte Bild in der vorletzten Reihe (gekennzeichnet mit SW und FW für Salz- und Süßwasser) sind Partikel beschichtet mit einer Öko-Korona. Abbildung aus Wieland, Ramsperger, Groß *et al.* 2024 (doi.org/10.1038/s41467-024-45281-4).

Analyse der Partikel-Zell-Adhäsion

Diese Partikel verwendeten wir nun, um deren Adhäsion an Zellen zu untersuchen. In einem ersten Schritt spülten wir mit unserer mikrofluidischen Plattform Partikel auf die Zellen, schalteten den Fluss ab, und analysierten die Diffusionsbewegung der einzelnen Partikel während der Sedimentation auf die Zellen. Wir zählten, wie oft ein Partikel in einem bestimmten Zeitintervall an eine Zelle band und sich wieder ablöste, um so die Bindungs- und Ablöseraten k_{on} und k_{off} zu bestimmen. Eine hohe Bindungsrate und eine niedrige Ablöserate entsprechen dabei einer schnellen Bindung bzw. einem langsamen Lösen der Bindung und damit einer starken Adhäsion. Einige Partikel banden und lösten sich bis zum Ende des Experiments nicht mehr. Die entsprechenden Bindungsereignisse haben wir als irreversibel eingestuft. Die Bindungskinetik der verschiedenen Partikeltypen variierte signifikant um mehrere Größenordnungen. Zwischen Partikeln und Zellen variierte die Bindungsrate k_{on} zwischen $(8,1 \pm 0,8) \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$ und $2,5 \times 10^{-2} \text{ s}^{-1}$, während die Ablöserate k_{off} zwischen $(1,5 \pm 0,1) \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$ und $2,5 \times 10^{-2} \text{ s}^{-1}$ variierte. Der Anteil der irreversiblen Bindungsereignisse an Zellen schwankte zwischen $(32 \pm 11) \%$ und $(98,6 \pm 0,3) \%$ (Abb.2).

Zuvor hatten wir gezeigt, dass die Exposition gegenüber Umweltmedien die zellulären Interaktionen und die Internalisierung von Mikroplastikpartikeln verändert. Daher wollten wir untersuchen, ob die Umweltexposition die Bindungskinetik und die Adhäsion an Zellen beeinflusst. Wir fanden heraus, dass Partikel mit einer Öko-Korona stärker an Zellen hafteten als Partikel ohne Öko-Korona. So stieg beispielsweise die Bindungsrate k_{on} an Zellen nach zwei Wochen in Salzwasser um eine Größenordnung von $(8,1 \pm 0,8) \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$ auf $(8,0 \pm 0,9) \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ und nach zwei Wochen in Süßwasser auf $(8,1 \pm 1,0) \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$. Die Ablöserate k_{off} sank von $(2,5 \pm 0,2) \times 10^{-2} \text{ s}^{-1}$ auf $(1,4 \pm 0,1) \times 10^{-2} \text{ s}^{-1}$ nach zwei Wochen in Salzwasser und auf $(1,1 \pm 0,1) \times 10^{-2} \text{ s}^{-1}$ nach zwei Wochen in Süßwasser. Der Anteil der irreversiblen Bindungsereignisse änderte sich von $(32 \pm 11) \%$ (Partikel ohne Öko-Korona) auf $(44 \pm 6) \%$ und $(46 \pm 3) \%$ nach zwei- und vierwöchiger Exposition in Salzwasser und $(81 \pm 3) \%$ und $(32 \pm 5) \%$ nach zwei- und vierwöchiger Exposition in Süßwasser. Die Partikel-Zell-Bindung war hierbei stark mit dem ζ -Potential korreliert. Mit zunehmendem negativem ζ -Potential nahm die Bindungsrate k_{on} zu, die Ablöserate k_{off} nahm ab, und der Anteil irreversibler Bindungsereignisse nahm zu. Insgesamt deutet die Analyse der Bindungskinetik von Mikroplastikpartikeln darauf hin, dass Partikel mit einem negativeren

ζ -Potential stärker mit Zellen interagieren als neutralere Mikroplastikpartikel.

In einem zweiten Schritt schalteten wir den Fluss durch die mikrofluidische Plattform wieder ein, und übten so eine einstellbare hydrodynamische Scherkraft (50 ± 5) pN auf die Partikel aus. Je nachdem, wie stark die Partikel an den Zellen hafteten, lösten sich durch diese Kraft mit der Zeit einige Partikel von den Zellen ab. Schließlich quantifizierten wir die Anzahl der verbleibenden Partikel nach 30 s. Die so gemessenen Adhäsionsstärken variierten signifikant zwischen den Partikeln verschiedener Hersteller. Wir beobachteten, dass zwischen $(3 \pm 1) \%$ und $(102 \pm 1) \%$ der Partikel nach dem Spülen noch an den Zellen hafteten. Im ersteren Fall bedeutet das, dass die meisten der Partikel leicht weggespült wurden, während in letzterem Fall alle Partikel an den Zellen haften blieben. Der Anteil der verbleibenden Partikel stieg bei Mikroplastikpartikeln, die mit einer Öko-Korona beschichtet waren, im Vergleich zu den entsprechenden Partikeln ohne Öko-Korona. Auch hier war die Partikel-Zell-Adhäsion stark mit dem ζ -Potential der Mikroplastikpartikel korreliert. Mit zunehmend negativem ζ -Potential nahm der Anteil der auf den Zellen verbleibenden Partikel stark zu.

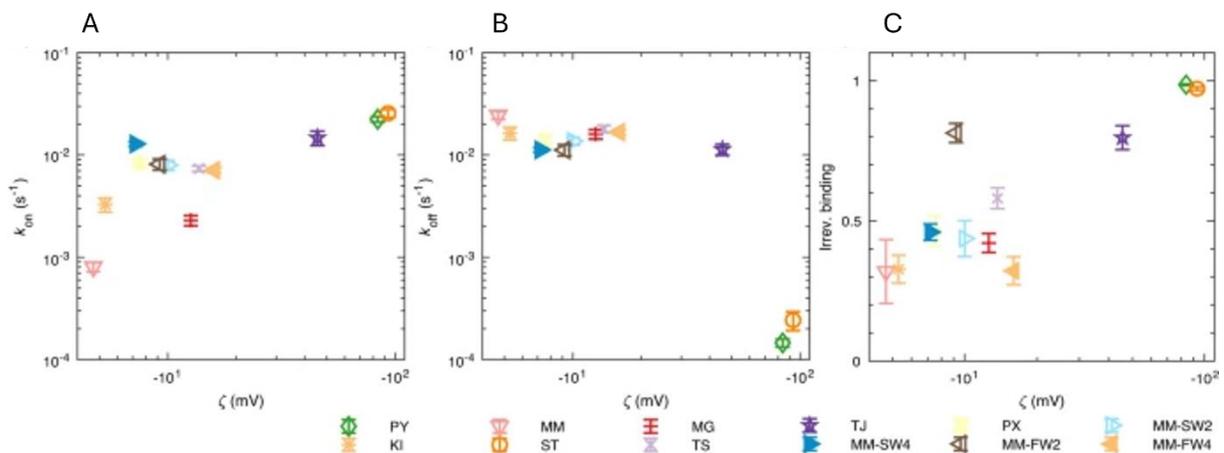


Abb. 2. Partikel-Zell-Adhäsionsmessungen der verschiedenen Modell-Mikroplastikpartikel. (A) Die Bindungsraten k_{on} an Zellen unterschieden sich signifikant zwischen den Proben (Kruskal-Wallis-Test, zweiseitig $P= 1,75 \times 10^{-14}$). (B) Die Entbindungsraten k_{off} von Zellen unterschieden sich signifikant zwischen den Proben (Kruskal-Wallis-Test, zweiseitig $P= 3,00 \times 10^{-10}$). (C) Der Anteil der irreversiblen Bindungsereignisse an Zellen unterschied sich signifikant zwischen den Proben (Kruskal-Wallis-Test, zweiseitig $P= 6,71 \times 10^{-11}$). Im Allgemeinen war k_{on} höher für Partikel mit einem negativeren ζ -Potential, wobei k_{off} niedriger für Partikel mit einem negativeren ζ -Potential war. Der Anteil der irreversiblen Bindungsereignisse hing stark von der Art der Partikel ab, wobei der Anteil der irreversiblen Bindungsereignisse bei Partikeln mit einem negativeren ζ -Potential höher ist. Abbildung verändert aus Wieland, Ramsperger, Groß *et al.* 2024 (doi.org/10.1038/s41467-024-45281-4).

Insgesamt deutet die Analyse der Anzahl der Partikel, die auch unter einer hydrodynamischen Scherkraft an Zellen gebunden bleiben, darauf hin, dass die Adhäsionskräfte zwischen Mikroplastikpartikeln und Zellen mit einem negativeren ζ -Potential zunehmen, während neutralere Partikel kaum an den Zellen haften. Da verschiedene zelluläre Aufnahmewege von der Partikel-Zell-Bindung und -Adhäsion abhängen, dürfte die

Bindungsstärke ein relevanter Parameter für die absolute Internalisierungswahrscheinlichkeit sein.

Analyse der Partikelinternalisierung

Um herauszufinden ob die Adhäsion eine Schlüsseldeterminante für die Internalisierung von Partikeln ist, haben wir untersucht, ob Partikel, die stärker an den Zellen haften, eine höhere Internalisierungswahrscheinlichkeit haben. Zu diesem

Zweck wurden Mikroplastikpartikel zu den Zellen gegeben. Mittels Konfokalmikroskopie wurde anschließend für alle Partikel, die mit Zellen interagierten, untersucht, ob ein Mikroplastikpartikel in eine Zelle aufgenommen wurde, oder nur an ihr haftete (Abb 3). Die absolute Internalisierungswahrscheinlichkeit (Aufnahme in Abhängigkeit der Adhäsion) variierte um fast zwei Größenordnungen und reichte von $(1,1 \pm 0,4)\%$ bis $(40 \pm 2)\%$ und korrelierte mit dem ζ -Potenzial. Die mit einer Öko-Korona beschichteten Mikroplastikpartikel zeigten dabei eine höhere absolute Internalisierungswahrscheinlichkeit als die unmodifizierten Partikel ohne Öko-Korona, was mit dem negativeren ζ -Potenzial der Öko-Korona-Partikel korrelierte

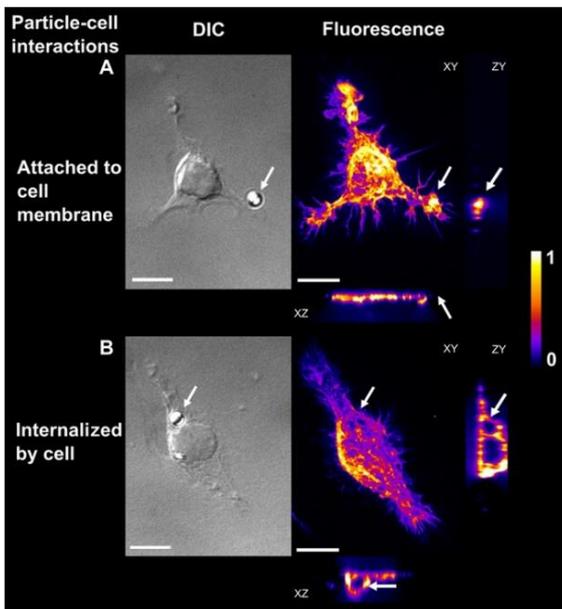


Abb 3. Konfokalmikroskopische Bilder der Partikel-Zell-Interaktionen von Mikroplastikpartikeln. DIC: Differentialinterferenzkontrastmikroskopische Bilder von Partikel-Zell-Interaktionen. Fluoreszenz: Konfokale Spinning-Disc-Bilder der Zellen mit fluoreszenzmarkiertem filamentösem Aktin (Falschfarbenbild, Projektion der maximalen Intensität in beliebigen Einheiten). XY-, YZ- und XZ-Projektionen der dreidimensionalen konfokalen Bilder ermöglichen die Unterscheidung von Mikroplastikpartikeln (A), die an Zellmembranen gebunden sind, und (B), die internalisiert wurden. Die Pfeile zeigen die Position der Mikroplastikpartikel an. Skala: 10 μm . Abbildung aus Ramsperger *et al.* 2020 (doi.org/10.1126/sciadv.abd1211).

Schlussfolgerungen

Mit unserer Studie zeigen wir, dass sich nominell identische Partikel verschiedener Hersteller in ihrem ζ -Potenzial und in ihren Wechselwirkungen mit Zellen unterscheiden. Wir identifizierten das ζ -Potenzial als einen der Hauptfaktoren für die Partikel-Zell-Adhäsion und folglich die absolute Internalisierungswahrscheinlichkeit. Wir konnten auch zeigen, dass die Umweltexposition von Mikroplastikpartikeln ihr ζ -Potenzial und damit auch ihre Internalisierungswahrscheinlichkeit verändert. Mit unserem mikrofluidischen Ansatz ermöglichen wir eine effiziente Quantifizierung der Bindungskinetik und Adhäsionsstärke vieler Partikel-Zell-Interaktionen gleichzeitig. Aufgrund der Bedeutung des ζ -Potenzials für die absolute Inter-

nalisierungswahrscheinlichkeit kann die Wahl des Modell-Mikroplastiks die Ergebnisse von Studien zu den Effekten von Mikroplastik drastisch beeinflussen, da meist zelluläre Wechselwirkungen und die Internalisierung von Mikroplastikpartikeln eine Voraussetzung für deren Toxizität sind. Da sich das ζ -Potenzial von Mikroplastikpartikeln zusätzlich mit der Bildung einer Öko-Korona verändert, dürfte die Umweltexposition in komplexen Ökosystemen das Gefahrenpotenzial von Mikroplastikpartikeln beeinflussen. Um die Mechanismen möglicher Effekte von Mikroplastik auf die Umwelt, Organismen und menschliche Gesundheit besser verstehen zu können ist es wichtig, die verwendeten Modell-Mikroplastikpartikel stets gründlich zu charakterisieren.

Literatur

- Brachner, A. et al. (2020) 'Assessment of human health risks posed by nano- and microplastics is currently not feasible', *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(23), pp. 1–10. doi: 10.3390/ijerph17238832.
- Dris, R., Agarwal, S. and Laforsch, C. (2020) 'Plastics: from a success story to an environmental problem and a global challenge', *Global Challenges*, 4(6), p. 2070061. doi: 10.1002/gch2.202070061.
- Foged, C. et al. (2005) 'Particle size and surface charge affect particle uptake by human dendritic cells in an in vitro model', *International Journal of Pharmaceutics*, 298(2), pp. 315–322. doi: 10.1016/j.ijpharm.2005.03.035.
- Fröhlich, E. (2012) 'The role of surface charge in cellular uptake and cytotoxicity of medical nanoparticles', *International Journal of Nanomedicine*, 7 (November 2012), pp. 5577–5591. doi: 10.2147/IJN.S36111.
- Hartmann, N. B. et al. (2019) 'Are we speaking the same language? Recommendations for a definition and categorization framework for plastic debris', *Environmental Science and Technology*, 53(3), pp. 1039–1047. doi: 10.1021/acs.est.8b05297.
- Laforsch, C. et al. (2021) 'Microplastics: a novel suite of environmental contaminants but present for decades', In: Reichl, FX., Schwenk, M. (eds) *Regulatory Toxicology*. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-36206-4_138-1
- Lesniak, A. et al. (2013) 'Nanoparticle adhesion to the cell membrane and its effect on nanoparticle uptake efficiency', *Journal of the American Chemical Society*, 135(4), pp. 1438–1444. doi: 10.1021/ja309812z.
- Otto, D. P., Otto, A. and de Villiers, M. M. (2015) 'Differences in physicochemical properties to consider in the design, evaluation and choice between microparticles and nanoparticles for drug delivery', *Expert Opinion on Drug Delivery*, 12(5), pp. 763–777. doi: 10.1517/17425247.2015.988135.
- Pan, L. et al. (2021) 'Polystyrene microplastics-triggered mitophagy and oxidative burst via activation of PERK pathway', *Science of the Total Environment*, 781, 146753 doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.146753.

- Plastics Europe (2023) 'Plastics - the fast Facts 2023', 2023, p. 2023.
- Prata, J. C. (2018) 'Airborne microplastics: consequences to human health?', *Environmental Pollution*, 234, pp. 115–126. doi: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.11.043>.
- Ramsperger, A. F. R. M. et al. (2020) 'Environmental exposure enhances the internalization of microplastic particles into cells', *Science Advances*, 6(50), pp. 1–10. doi: 10.1126/sciadv.abd1211.
- Ramsperger, A. F. R. M. et al. (2021) 'Supposedly identical microplastic particles substantially differ in their material properties influencing particle-cell interactions and cellular responses', *Journal of Hazardous Materials*, 425 (November 2021), p. 127961. doi: 10.1016/j.jhazmat.2021.127961.
- Ramsperger, A. F. R. M. et al. (2023) 'Nano- and microplastics: A comprehensive review on their exposure routes, translocation, and fate in humans', *NanoImpact*, (Jan:29), 100441 doi: 10.1016/j.impact.2022.100441.
- Rudolph, J. et al. (2021) 'Noxic effects of polystyrene micro-particles on murine macrophages and epithelial cells', *Scientific Reports*, 11(1), pp. 1–17. doi: 10.1038/s41598-021-95073-9.
- Stock, V. et al. (2019) 'Uptake and effects of orally ingested polystyrene microplastic particles in vitro and in vivo', *Archives of Toxicology*, 93, pp. 1817–1833. doi: 10.1007/s00204-019-02478-7.
- Thornton Hampton, L. M. et al. (2022) 'A living tool for the continued exploration of microplastic toxicity', *Microplastics and Nanoplastics*, 2(1), p. 13. doi: 10.1186/s43591-022-00032-4.
- Verma, A. and Stellacci, F. (2010) 'Effect of surface properties on nanoparticle-cell interactions', *Small*, 6(1), pp. 12–21. doi: 10.1002/sml.200901158.
- Vianello, A. et al. (2019) 'Simulating human exposure to indoor airborne microplastics using a Breathing Thermal Manikin', *Scientific Reports*, 9(1), pp. 1–11. doi: 10.1038/s41598-019-45054-w.
- Vinay Kumar, B. N. et al. (2021) 'Analysis of microplastics of a broad size range in commercially important mussels by combining FTIR and Raman spectroscopy approaches', *Environmental Pollution*, 269, p. 116147. doi: 10.1016/j.envpol.2020.116147.
- Wieland, S. et al. (2022) 'From properties to toxicity: Comparing microplastics to other airborne microparticles', *Journal of Hazardous Materials*, 428(January), p. 128151. doi: 10.1016/j.jhazmat.2021.128151.
- Wieland, S. et al. (2024) 'Nominally identical microplastic models differ greatly in their particle-cell interactions', *Nature Communications*, 15(1), pp. 1–17. doi: 10.1038/s41467-024-45281-4.
- Wright, S. L. and Kelly, F. J. (2017) 'Plastic and human health: A micro issue?', *Environmental Science and Technology*, 51(12), pp. 6634–6647. doi: 10.1021/acs.est.7b00423.

Korrespondenzadresse

Dr. Anja Ramsperger
 Tierökologie I & Biologische Physik
 Universität Bayreuth
 Universitätsstr. 30
 95447 Bayreuth
 Tel.: 0921-55-2433
 Email: anja.ramsperger@uni-bayreuth.de