

Abstract

Plastics are synthetic polymers, which are produced and modified for diverse purposes like packaging, agriculture, construction or automotive. They represent a highly versatile class of materials, characterized through size, shape, polymer material, surface chemistry and porosity. Their widespread use in combination with an inadequate waste management, results in plastic entering the environment and getting fragmented. Thereof resulting smaller plastic particles can be divided in microplastics (5 mm to 1 μm), submicroplastics (1 μm to 100 nm) and nanoplastics (100 nm to 1 nm). Since 2014, evidence exists that plastics enter the food chain mainly through contaminated food. To date, the potential health impacts of micro- and nanoplastics are not fully understood, because exposure data and characterization of hazards are incomplete. Hence, the aim of this thesis was to investigate fate and impact along the human gastrointestinal tract and liver of polymer materials polylactic acid (PLA, 2 μm and 250 nm), melamine formaldehyde resin (MF, 366 nm) and polymethyl metacrylate (PMMA, 25 nm). Therefor different *in vitro* models based on the intestinal cell line Caco-2 and hepatic cell lines HepG2 and HepaRG were used and effects investigated after 24 h exposure.

Based on the results, it was proven that the particles showed material- and size-dependent behavior. The results further indicate that the particles might be able to enter the systemic circulation, where they might be deposited or cause further health impacts. This might be increased during inflammatory processes in the intestine. First *in vitro* toxicity screening studies did show minor impact on cells regarding xenobiotic metabolism. Maybe this becomes more pronounced in (sub)chronic studies or during chronic inflammation. Additionally, the results should be verified in *in vivo* studies. It is important to consider physico-chemical characteristics of the particles, since this can have crucial impact on a study's outcome. Harmonized size definitions as well as more detailed study descriptions are required to enhance comparability of the studies.

Zusammenfassung

Kunststoffe sind synthetische Polymere, die für verschiedene Zwecke wie Verpackung, Landwirtschaft, Bauwesen oder Automobilbau hergestellt und verändert werden. Sie stellen eine äußerst vielseitige Klasse von Materialien dar, die sich durch Größe, Form, Polymermaterial, Oberflächenchemie und Porosität auszeichnen. Ihre weit verbreitete Verwendung in Verbindung mit einer unzureichenden Abfallbewirtschaftung führt dazu, dass Kunststoffe in die Umwelt gelangen und dadurch fragmentiert werden. Die daraus resultierenden kleineren Kunststoffpartikel können in Mikroplastik (5 mm bis 1 μm), Submikroplastik (1 μm bis 100 nm) und Nanoplastik (100 nm bis 1 nm) unterteilt werden. Seit 2014 gibt es Hinweise darauf, dass Kunststoffe in die Nahrungskette gelangen, hauptsächlich durch kontaminierte Lebensmittel. Mikroplastik wurde unter anderem in Wasser, Meeresfrüchten, Salz und Getränken nachgewiesen. Bis heute sind die potenziellen gesundheitlichen Auswirkungen von Mikro- und Nanoplastik nicht vollständig bekannt, da die Expositionsdaten und die Gefahrencharakterisierung unvollständig sind. Ziel dieser Arbeit war es daher, den Verbleib und die Auswirkungen von Polymermaterialien Polymilchsäure (PLA, 2 μm und 250 nm), Melaminformaldehydharz (MF, 366 nm) und Polymethylmetacrylat (PMMA, 25 nm) im menschlichen Magen-Darm-Trakt und in der Leber zu untersuchen. Dazu wurden verschiedene *in vitro* Modelle basierend auf der Darmzelllinie Caco-2 und den Leberzelllinien HepG2 und HepaRG verwendet und Auswirkungen nach 24 h Exposition untersucht.

Basierend auf den Ergebnissen zeigte sich, dass die Partikel ein material- und größenabhängiges Verhalten aufweisen. Die Ergebnisse deuten ferner darauf hin, dass die Partikel in den Blutkreislauf gelangen könnten, wo sie sich ablagern oder weitere gesundheitliche Auswirkungen verursachen könnten. Dies könnte sich bei entzündlichen Prozessen im Darm manifestieren. Erste *in vitro* Toxizitätsscreening-Studien zeigten geringe Auswirkungen auf den Fremdstoffmetabolismus in Dünndarm- und Leberzellen. Dies Einflüsse könnten sich in (sub)chronischen Studien oder bei chronischen Entzündungen deutlicher ausprägen. Außerdem sollten die Ergebnisse in *in vivo* Studien überprüft werden. Es ist ferner wichtig, die physikalisch-chemischen Eigenschaften der Partikel zu berücksichtigen, da diese einen entscheidenden Einfluss auf das Ergebnis einer Studie haben können, Darüber hinaus sind harmonisierte Größendefinitionen sowie detailliertere Studienbeschreibungen erforderlich, um dessen Vergleichbarkeit zu verbessern.