

DIE WIRKUNGSBEZOGENE ANALYTIK - EIN ROUTINE-FÄHIGES WERKZEUG FÜR DIE WASSERQUALITÄTS-ÜBERWACHUNG?

DR. LENA BETZ, DR. RUDI WINZENBACHER

Kurzfassung

Die Rohwasserquellen der Landeswasserversorgung (LW) sind verschiedenen anthropogenen Einflüssen ausgesetzt, beispielsweise über den Eintrag von Substanzen aus der Landwirtschaft ins Grundwasser oder durch Kläranlagen in die Donau. Zur Überwachung werden bislang vor allem chemische Target- sowie Non-Target-Untersuchungsmethoden eingesetzt, die bereits eine Vielzahl organischer Spurenstoffe in den Wasserproben detektieren können. Doch erlauben diese Techniken keine direkten Aussagen zu den möglicherweise toxischen Wirkungen eingetragener Substanzen und damit keine Beurteilung der Relevanz. Aus diesem Grund wurde die wirkungsbezogene Analytik (WBA) als neues Monitoringinstrument der LW entwickelt und eingeführt.

Methodisch stellt die WBA eine Kombination von Fraktionierung einer Wasserprobe - hier via Hochleistungs-Dünnschichtchromatographie (HPTLC) - mit Bioassays dar. Standardmäßig werden bei der LW vier Biotest-Endpunkte¹ eingesetzt: Basistoxizität, Zelltoxizität, Neurotoxizität sowie östrogene Effekte. Diese WBA-Methode wurde bereits für eine Vielzahl verschiedener Wässer angewandt. Sie musste sich als ausreichend sensitives und robustes Messinstrument aber erst nachhaltig beweisen. Im Rahmen eines vom DVGW geförderten Forschungsprojekts wurde die WBA explorativ angewandt, wobei ihre Fähigkeit zur Beurteilung verschiedener Trinkwasseraufbereitungen gezeigt werden konnte. Derzeit werden neue Endpunkte erarbeitet, um das erfassbare Wirkspektrum zu erweitern.

Mit der WBA wird bei der LW eine neue Dimension der Überwachung von Roh- und Trinkwässern geschaffen. Ein routinemäßiges Wirkungsmonitoring von Wasserproben und eine schnelle erste Risikobewertung etwa beim Auftreten neuer Substanzen ist damit schon heute möglich. Um die Praktikabilität der WBA weiter zu verbessern, muss die Automatisierung weiter vorangetrieben werden, da die Technik aktuell noch mit hohem Zeitaufwand verbunden ist.

EFFECT-RELATED ANALYTICS - A ROUTINE TOOL FOR WATER QUALITY MONITORING?

The raw water sources of the Landeswasserversorgung (LW) are exposed to various anthropogenic influences, for example through the input of substances from agriculture into the groundwater or through wastewater treatment plants into the Danube. For monitoring purposes, chemical target and non-target analysis methods have been used up to now, which are already able to detect a large number of organic trace substances in the water samples. However, these techniques do not allow direct statements on the potentially toxic

¹ Endpunkt: ein beobachtbares oder messbares biologisches Ereignis, das als Indikator für eine Wirkung verwendet wird [1]

effects of discharged substances and thus no assessment of relevance. For this reason, effects-based analysis (WBA) was developed and introduced as a new LW monitoring tool.

WBA combines a method for fractionation of a water sample - in this case via high performance thin layer chromatography (HPTLC) - with bioassays. By default, LW uses four biotest endpoints²: Baseline toxicity, cell toxicity, neurotoxicity, and estrogenic effects. This WBA method has been applied to a variety of different waters. However, it first had to prove itself as a sufficiently sensitive and robust measuring instrument. Within the framework of a research project sponsored by the DVGW, the WBA was applied exploratively, demonstrating its ability to assess different drinking water treatment processes. Currently, new endpoints are being developed to extend the detectable spectrum of effects.

WBA adds a new dimension to the monitoring of raw and drinking water at LW. Routine monitoring of the effects of water samples and a rapid initial risk assessment, for example when new substances appear, is now possible. In order to further improve the practicability of WBA, automation must be further advanced, as the technology is currently still time-consuming.

1. Einleitung

Die Analytik ist heute in der Lage, eine Vielzahl organischer Spurenstoffe in einer Wasserprobe zu detektieren. Eine sichere Identifizierung aller detektierten Stoffe und darüber hinaus eine Beurteilung deren toxikologischer Relevanz ist derzeit allerdings nicht möglich [2]. Da für Wasserversorger – neben der hygienischen Sicherheit – die toxikologische Unbedenklichkeit des abgegebenen Trinkwassers höchste Priorität hat, werden weiterführende „schnelle“ Analyseverfahren zur toxikologischen Bewertung der im Wasser vorliegenden Spurenstoffe angestrebt. Eine Möglichkeit ist die wirkungsbezogene Analytik (WBA) [3].

Die WBA ist eine biochemische Analysenmethode, bei der eine Fraktionierung zur Auftrennung einer Wasserprobe mit Bioassays zur Detektion toxikologischer Wirkungen kombiniert wird. Gegebenenfalls wird die Methode ergänzt durch eine abschließende chemische Aufklärungsanalytik. Der Vorteil der WBA gegenüber einer bloßen Anwendung von Bioassays besteht darin, dass aufgrund der Fraktionierung nicht die überlagerte Summenwirkung aller Substanzen erfasst wird, sondern einzelne Substanzen bzw. Substanzgruppen auf ihre Wirkung untersucht werden. Der Verlauf von Wirkungen entlang der Trennstrecke ermöglicht es, einen Wirkmustervergleich zwischen zwei Proben durchzuführen [4] und somit zum Beispiel Prozesse der Trinkwasseraufbereitung weitergehend zu bewerten.

² Endpoint: an observable or measurable biological event used as an indicator of an effect [1].

2. Die wirkungsbezogene Analytik im Detail

Die nachfolgende Abbildung 1 gibt einen Überblick über die Methode der wirkungsbezogenen Analytik.

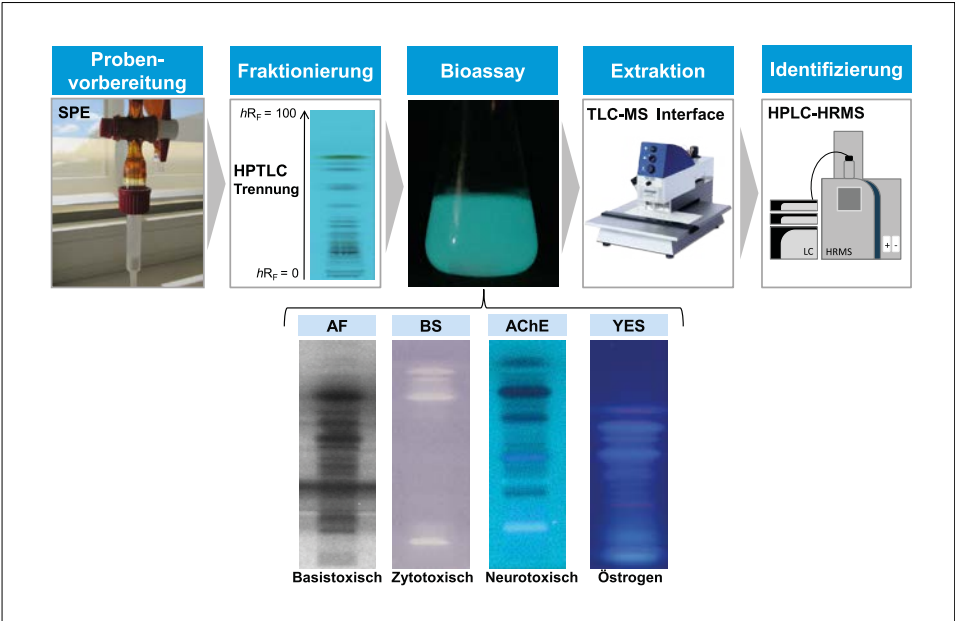


Abbildung 1: Überblick über die Methode der wirkungsbezogenen Analytik. SPE: Festphasenextraktion, HPTLC: Hochleistungs-Dünnschichtchromatographie, hRF: hundertfacher Retardationsfaktor, TLC-MS Interface: Dünnschichtchromatographie-Massenspektrometrie Interface, HPLC: Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie, HRMS: hochauflösende Massenspektrometrie, AF: Aliivibrio fischeri, BS: Bacillus subtilis, AChE: Acetylcholinesterase, YES: Yeast Estrogen Screen

Im ersten Schritt der Probenvorbereitung werden die Wasserproben mittels Festphasenextraktion (SPE) mit einem hohen Anreicherungsfaktor von ca. 1.000 aufkonzentriert. Die Anreicherung ist notwendig, da die Empfindlichkeit der Bioassays in der Regel nicht ausreicht, um in Wässern auch Wirkungen bei relativ niedrigen Spurenstoffkonzentrationen, wie sie in der Umwelt häufig vorkommen, nachzuweisen (Abbildung 2).

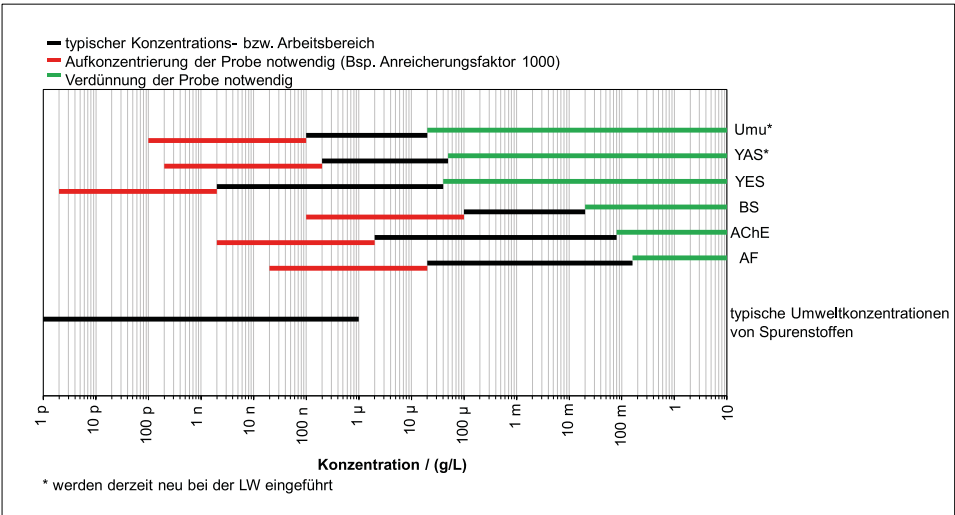


Abbildung 2: Arbeitsbereich der Bioassays im Vergleich zu den Umweltkonzentrationen von Spurenstoffen. AF: Aliivibrio fischeri, AChE: Acetylcholinesterase, BS: Bacillus subtilis, YES: Yeast Estrogen Screen, YAS: Yeast Androgen Screen, Umu: umu-Gen

Nach der Anreicherung werden die Probenextrakte mit der Hochleistungs-Dünnschichtchromatographie (HPTLC) getrennt. Die Substanztrennung erfolgt automatisch, indem ein Fließmittelmix aus Methanol:Ameisensäure (100:0,05 %, v/v), Dichlormethan und n-Hexan in mehrstufig variiertes Zusammensetzung eingesetzt wird. Der Einsatz der HPTLC als Fraktionierungsmethode ermöglicht es, den Bioassay direkt auf der HPTLC-Platte durchzuführen [5].

Vor der Durchführung der Bioassays erfolgt eine physikalisch-chemische Detektion der getrennten Wasserproben mittels Densitometrie. Diese „Vordetektion“ ist für eine spätere Extraktion von Wirkstoffen wichtig. Anschließend werden die HPTLC-Platten mit Ammoniak bedampft und so auf einen neutralen pH-Wert zur Bioassay-Anwendung eingestellt. In der Tabelle 1 ist ein Überblick über die derzeit routinemäßig bei der LW angewandten Bioassays gegeben.

Die vier Bioassays werden durch Eintauchen der HPTLC-Platte in die Suspension mit Bakterien, Enzym oder Hefen durchgeführt. Nach der entsprechenden Inkubationszeit können die Effekte entweder direkt durch Hemmung der Biolumineszenz (AF) oder durch die Zugabe eines geeigneten Substrats nachgewiesen werden. Die Substratreaktion wird durch Fotografieren der HPTLC-Platte detektiert. Die Bilder der Bioassays werden digital ausgewertet und ein Wirkchromatogramm erstellt. Bei dem Wirkchromatogramm wird die Wirkung im Bioassay gegen den sogenannten Retardationsfaktor hRF (beschreibt die Lage der Analyten auf der getrennten HPTLC-Platte) aufgetragen.

Bioassay	Organismus/Enzym	Endpunkt	Substrat	Detektion	Quelle
<i>Aliivibrio fischeri</i> -Hemmtest (AF)	<i>Aliivibrio fischeri</i> Leuchtbakterien	Basistoxische Effekte	–	Biolumineszenz von <i>Aliivibrio fischeri</i>	[6]
<i>Bacillus subtilis</i> -Hemmtest (BS)	<i>Bacillus subtilis</i>	Zelltoxische Effekte	MTT ¹	Formazan bei Weißlicht (violette Färbung)	[7]
Acetylcholinesterase-Hemmtest (AChE)	Acetylcholinesterase	Potentiell neurotoxische Effekte	3-Indoxyl-3-acetat	Indoxyl bzw. Indigoweiß bei 366 nm (blaue Fluoreszenz)	[8]
Yeast Estrogen Screen (YES)	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> BJ3505	Östrogene Effekte	MUG ²	4-MU ³ bei 366 nm (blaue Fluoreszenz)	[9]

Tabelle 1: Überblick über die bei der LW routinemäßig angewandten Bioassays

¹ 3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazoliumbromid

² Methylumbelliferyl-β-D-Galactopyranosid

³ 4-Methylumbelliferon

Wenn im Bioassay eine auffällige Wirkung in den Probenextrakten detektiert wird, kann mittels TLC-MS Interface die betreffende Bande von der HPTLC-Platte extrahiert werden. Mit dem Non-Target-Screening (NTS) wird dann versucht, die Spurenstoffe dieser Bande chemisch näher zu charakterisieren und im besten Fall die verursachende Substanz zu identifizieren. Die Hochleistungsflüssigkeitschromatographie mit hochauflösender Massenspektrometrie (HPLC-HRMS) ist dabei das NTS-Verfahren der Wahl.

3. Den Wirkungen auf der Spur

3.1 Wirkungsbezogene Untersuchung von Roh- und Trinkwässern der LW

Seit Januar 2020 wird bei der LW ein Überwachungsprogramm auf Basis eines Wirkungsscreenings durchgeführt. Vierteljährlich werden alle Roh- und Trinkwässer der LW mit den beschriebenen WBA-Methoden untersucht.

Die bisherigen Untersuchungen zeigen, dass – mit Ausnahme des Donauhawassers – grundsätzlich kaum auffällige Wirkungen in den Wässern auftreten. Im Donauhawasser konnten einige wenige basistoxische, zelltoxische sowie

östrogene Effekte detektiert werden. Bei den östrogen wirksamen Substanzen handelt es sich wahrscheinlich um die beiden Spurenstoffe 17 β -Östradiol sowie Östron. Weitere wirkende Substanzen konnten bislang nicht identifiziert werden. Die im Donaurohwasser vorhandenen Wirkungen waren nach der Aufbereitung (Ozonung und Aktivkohlefiltration) stark reduziert bis vollständig eliminiert.

3.2 Wirkungsbezogenes Belastungsprofil entlang der Donau

Um mögliche Quellen von Wirkungen einzugrenzen, wurden im Oberstrom der Rohwasser-Entnahmestelle in Leipheim die wesentlichen Donauzuflüsse untersucht. Es erfolgten drei Beprobungen in den Jahren 2017/2018 der Donau bei Dettingen, Wiblingen und Leipheim, der Iller sowie des Illerkanaals, der Blau und der Roth. Dabei wurden die Endpunkte Basistoxizität, Zelltoxizität sowie Neurotoxizität untersucht.

Insgesamt wurden in den Oberflächenwässern in allen Bioassays wenige Wirkungen mit geringer Intensität detektiert. Jedoch gab es eine Auffälligkeit beim *Aliivibrio-fischeri*-Hemmtest. In diesem Bioassay trat bei einer Probenahme in der Blau (Oktober 2017) eine auffällige Wirkung auf, die in den beiden anderen Probenahmen von Juli 2017 sowie Februar 2018 nicht detektiert wurde (Abbildung 3).

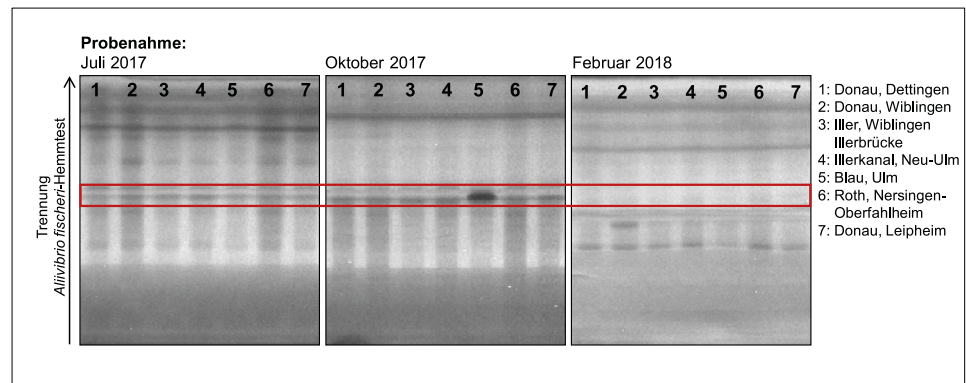


Abbildung 3: Ergebnisse des wirkungsbezogenen Belastungsprofils mit dem *Aliivibrio-fischeri*-Hemmtest

Der rote Kasten zeigt den Verlauf der auffälligen Wirkung mit dem hRF = 46. Deutlich verstärkt trat die Wirkung in der Blau im Oktober 2017 auf. Zusätzlich wurden in den Wässern mehrere geringe Effekte detektiert.

Aufgrund dieser Ergebnisse beim *Aliivibrio-fischeri*-Hemmtest wurde die wirkende Bande in der Blau im Oktober 2017 extrahiert und ein NTS zur Identifizierung der wirkenden Substanz durchgeführt. Dabei konnte eindeutig das Arzneimittel Ibuprofen identifiziert werden. Es ergab sich in der nicht-anereicherten Blauprobe immerhin eine Ibuprofenkonzentration von 13 $\mu\text{g/L}$.

In den nachfolgenden Jahren wurde die Blau aufgrund vermehrter Arzneimittelbefunde verstärkt untersucht. Dabei traten häufiger hohe Ibuprofenkonzentrationen im $\mu\text{g/L}$ -Bereich auf. Die Quelle dieser diskontinuierlichen Belastungserscheinungen wurde Dank der LW-Untersuchungen gefunden. Zusammen mit der Behörde und dem Verursacher wird bereits eine Lösung erarbeitet.

3.3 Wirkungssynopse der Donauleitsubstanzen

Aufgrund des ständigen Eintrags von anthropogenen Spurenstoffen in die Donau wird diese von der LW engmaschig überwacht. Im Rahmen dieser Überwachung werden einige anthropogene Spurenstoffe wiederkehrend detektiert - im Folgenden als „Donauleitsubstanzen“ bezeichnet. Trotz Aufbereitung stellen solche Leitsubstanzen, je nach Art und auftretender Konzentration, grundsätzlich ein potenzielles Risiko für die Trinkwasserversorgung dar. Eine Abschätzung der toxikologischen Relevanz ist deshalb besonders wichtig.

Dementsprechend wurden die Donauleitsubstanzen mittels WBA studiert und eine Synopse erarbeitet. Untersucht wurde jeweils die detektierte Maximalkonzentration einer Substanz im Rohwasser, multipliziert mit dem maximal möglichen Anreicherungsfaktor von 5.000. Die WBA wurde dann mit der errechneten Konzentration als „worst-case-Szenario“ durchgeführt.

Von insgesamt 21 untersuchten Donauleitsubstanzen wurde lediglich bei sechs (nicht wasserwerksgängigen) Substanzen eine Wirkung im *Aliivibrio-fischeri*-Hemmtest detektiert. Die höchsten Effekte traten bei den beiden Schmerzmitteln Diclofenac und Ibuprofen auf. Schwache basistoxische Effekte wurden zudem beim Antibiotikum Sulfamethoxazol und dem als Korrosionsschutzmittel verwendeten Komplexbildner Benzotriazol sowie dessen Derivaten gemessen. In den anderen drei Bioassays wurde bei keiner der untersuchten Donauleitsubstanzen eine Wirkung detektiert (Tabelle 2, folgende Seite).

Insgesamt kann den Donauleitsubstanzen im beobachteten Konzentrationsbereich gemäß Wirkungssynopse allenfalls eine geringe toxikologische Rolle zugeordnet werden. Ergänzend muss jedoch angemerkt werden, dass die hier angewandte WBA-Methodik lediglich einen Teil an möglichen Wirkungen abdeckt, sodass dies keine abschließende Bewertung ersetzt.

3.4 Änderungen von Wirkungen während der Aufbereitungsprozesse

Im DVGW-geförderten F&E-Projekt „WBA-BeReit“ wurde die WBA unter anderem zur Beobachtung des Verhaltens von Wirkungen organischer Spurenstoffe bei Trinkwassergewinnungsprozessen herangezogen. Dafür wurden zehn Roh- und Trinkwasserprobenpaare von verschiedenen Wasserversorgern in Deutschland mittels WBA untersucht. Die Rohwässer wurden in die zwei Kategorien Oberflächenwasser und Grundwasser eingeteilt.

Mit dem YES wurden östrogene Effekte vor allem in den Rohwässern detektiert, wobei Oberflächenwässer tendenziell stärkere östrogene Effekte aufwiesen als Grundwässer. Dies wurde auch durch eine separate quantitative Target-Analyse von fünf Östrogenen bestätigt. Es zeigte sich, dass durch eine aufwendigere Aufbereitung, wie beispielsweise Ozonung, Schnellfiltration, Aktivkohlefiltration und Desinfektion östrogene Effekte eher reduziert werden als bei ausschließlichem Einsatz einer Schnellfiltration. Beim AChE-Hemmtest wiesen die Proben ähnliche Wirkmuster in unterschiedlicher Intensität auf, wobei mit mehrstufigen Aufbereitungen wieder mehr Wirkungen entfernt werden konnten. Schwache zelltoxische Effekte traten in nahezu allen untersuchten Probenextrakten auf. Vor allem in den Oberflächenwässern traten deutliche Hemmbanden auf, wobei sich das Muster über unter-

schiedliche Oberflächengewässer hinweg wiederholte. Nach der Extraktion der wirkenden Zonen von der Platte wurden diese mittels NTS analysiert, wobei mehrere Substanzen identifiziert werden konnten. Jedoch war keine der identifizierten Substanzen an sich wirkauffällig, so dass noch weitere, bislang unbekannte Substanzen in der wirkenden Bande vorliegen müssen.

Stoffgruppe	Substanz	max. Konz. im Rohwasser (µg/L)	AF	BS	AChE	YES
Arzneimittel + Transformationsprodukte (TP)	4-Formylaminoantipyrin	0,2	-	-	-	-
	Amidotrizoesäure	1,6	-	-	-	-
	Diclofenac	0,5	++	-	-	-
	Gabapentin	1,1	-	-	-	-
	Guanylarnstoff	2,0	-	-	-	-
	Ibuprofen	1,0	++	-	-	-
	Iomeprol	1,3	-	-	-	-
	Iopamidol	1,1	-	-	-	-
	Metformin	2,7	-	-	-	-
	Quetiapin-Carbonsäure	0,6	-	-	-	-
	Sulfamethoxazol	0,8	+	-	-	-
Industrie-/Haushaltschemikalien + TP	4-Methyl-1H-benzotriazol	0,9	+	-	-	-
	5-Methyl-1H-benzotriazol	0,4	+	-	-	-
	Acesulfam	0,9	-	-	-	-
	Benzotriazol	2,3	+	-	-	-
	Melamin	1,8	-	-	-	-
	Sulfamidsäure	58,0	-	-	-	-
Pestizide + TP	Aminomethylphosphonsäure	0,4	-	-	-	-
	Desphenyl-Chloridazon	2,7	-	-	-	-
	Glyphosat	0,1	-	-	-	-
	Trifluoressigsäure	1,5	-	-	-	-

Tabelle 2: Übersicht über die wirkungsbezogene Untersuchung der Donauleitsubstanzen. AF: *Aliivibrio fischeri*, BS: *Bacillus subtilis*, AChE: Acetylcholinesterase, YES: Yeast Estrogen Screen

Zur quantitativen WBA-Beschreibung der Trinkwassergewinnungsprozesse wurden die Wirkungen der Fraktionen für jeden Bioassay von hRF 0 bis 100 aufsummiert und normiert. Da es für eine absolute Angabe der Hemmung für die einzelnen Endpunkte noch keinen Maßstab gibt, wurde für jeden Endpunkt getrennt eine Normierung der Werte von 0 - 100 vorgenommen. Hierbei wurde jeder Endpunkt gleich gewichtet. So konnten die Wirkungen der verschiedenen Proben durch vier aufsummierte Zahlenwerte je Probe miteinander verglichen werden (Abbildung 4). Es zeigte sich, dass Trinkwässer aus

Oberflächenwässern insgesamt weniger Wirkungen aufwiesen als aus Grundwässern gewonnene Trinkwässer. In Anbetracht der hier studierten Oberflächenwasseraufbereitungen mit mehreren, auch auf Spurenstoffe einwirkenden Prozessstufen kann dies fachlich gut nachvollzogen werden.

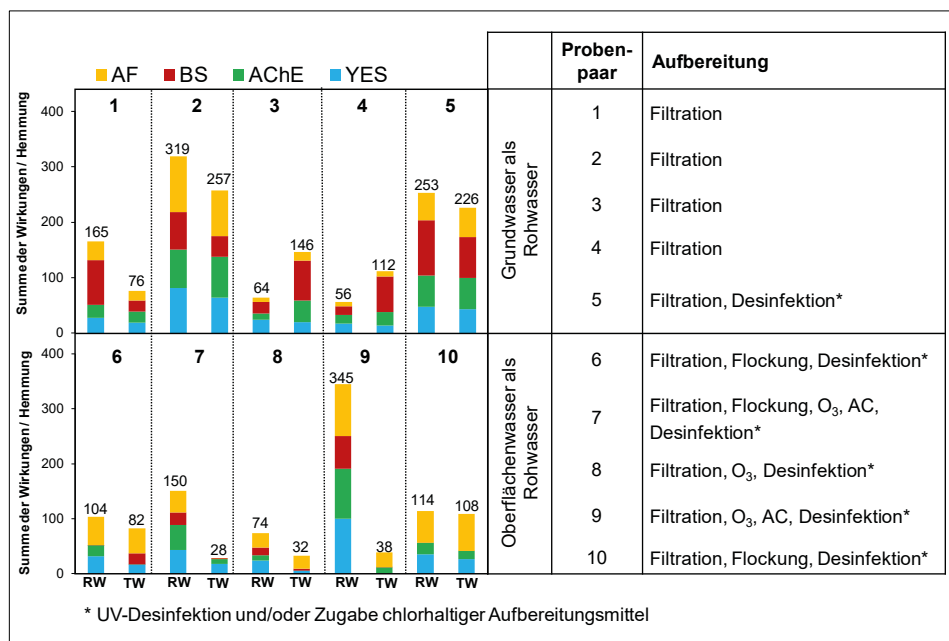


Abbildung 4: Überblick der Summenwirkungen der untersuchten Roh- und Trinkwässer sowie die angewandten Aufbereitungstechniken (RW: Rohwasser, TW: Trinkwasser, O₃: Ozonung, AC: Aktivkohlefiltration)

Da die Probenextrakte nicht nur der WBA, sondern auch einem chemischen NTS unterzogen wurden, konnte parallel eine NTS-Prozessbeschreibung der Trinkwasseraufbereitung [10] abgeleitet werden. Bei der NTS-Prozessbeschreibung werden die detektierten Signale anhand ihrer Intensität im Trinkwasser im Vergleich zum Rohwasser kategorisiert. Die Einteilung beinhaltet die Kategorie „Elimination“ (Signale werden durch die Aufbereitung entfernt), aber auch die Kategorie „Konstanz“ sowie die Kategorie „Neubildung“ (Signale kommen während der Aufbereitung hinzu).

Die untersuchten Roh- und Trinkwässer zeigten bei WBA- und NTS-Prozessbeschreibung ein analog nachvollziehbares Bild. Nahmen die Wirkungen über die Aufbereitung deutlich ab, so spiegelte sich dies auch bei der NTS-Prozessbeschreibung mit einer großen Signalanzahl in der Kategorie „Elimination“ wider. Bei Probenpaaren mit nur wenig Wirkungsreduktion von Roh- zu Trinkwasser hingegen wurde eine große Anzahl der Signale im Bereich „Konstanz“ detektiert. Aufbereitungen, insbesondere mit Ozonung und/oder Aktivkohle konnten Wirkungen und NTS-Signale gleichermaßen am besten vermindern.

4. Aktuelle Weiterentwicklung der wirkungsbezogenen Analytik

Mit der entwickelten Methodik kann die WBA bei der LW bereits routinemäßig angewandt werden. Dennoch gibt es Optimierungsbedarf, wie beispielsweise bei der Probenvorbereitung. So kann mit der verwendeten Festphasenextraktionsanreicherung lediglich ein begrenztes Substanzspektrum erfasst werden. Vor allem kleine und polare Substanzen werden bislang nur unzureichend angereichert. Mithilfe einer mehrphasigen SPE-Methode sollen zukünftig verschiedene Extraktionsmaterialien in einer Kartusche vereint werden, sodass das anzureichernde Substanzspektrum erweitert wird.

Im Rahmen des F&E-Folgeprojekts „WBA-NTS-ProTrink“ (ebenso vom DVGW gefördert) wird außerdem an einer Erweiterung der Biotestbatterie für die WBA gearbeitet. Derzeit werden zwei neue Endpunkte zur Detektion von androgenen und genotoxischen Wirkungen (Yeast Androgen Screen und umu-Assay) auf der HPTLC-Platte implementiert. Mithilfe dieser neuen Bioassays kann die Bandbreite der erfassbaren Wirkungen in den Wasserproben deutlich erhöht werden. Außerdem spielen beide neuen Endpunkte eine sehr wichtige Rolle hinsichtlich ihrer toxikologischen Relevanzbeurteilung. Vor diesem Hintergrund wird ergänzend versucht, Bioassays auf Basis humaner Zelllinien in das bestehende HPTLC-WBA-Konzept zu integrieren. Durch die Anwendung humaner Zellen wäre eine bessere Übertragbarkeit von gemessenen Wirkungen auf Reaktionen im menschlichen Organismus gewährleistet.

5. Fazit

Die WBA wurde bei der LW implementiert, um eine neue Dimension der Überwachung von Roh- und Trinkwässern auf Basis ihrer Wirkungen zu schaffen. So kann die WBA routinemäßig zum Monitoring von Wasserproben und zur vorläufigen Einschätzung von Stoffen eingesetzt werden. Die Betrachtung von Wirkungen in den Wässern erlaubt zusätzliche Aussagen zur Belastungssituation, auch hinsichtlich bislang unbekannter Substanzen. Damit schafft die WBA eine zusätzliche Sicherheit für die hohe Trinkwasserqualität der LW.

Nicht zuletzt im Rahmen von Forschungsprojekten wird die WBA laufend fortentwickelt und das erfassbare Wirkspektrum erweitert. Zur vollständigen Etablierung sollte aber auch die Standardisierung der Methode vorangetrieben werden, sodass die Ergebnisse verschiedener Labore vergleichbar werden. Dies kann zusätzliche Akzeptanz schaffen. Außerdem sollte das gesamte Analysenverfahren zukünftig automatisierter ablaufen, da derzeit noch ein erheblicher manueller Aufwand für die Durchführung erforderlich ist.

Verzeichnis der Abkürzungen

4-MU:	4-Methylumbelliferon
AC:	Aktivkohlefiltration
AChE:	Acetylcholinesterase
AF:	Aliivibrio fischeri
BS:	Bacillus subtilis
DVGW:	Deutscher Verein des Gas- und Wasserfachs
HPLC:	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie
HPTLC:	Hochleistungsdünnschichtchromatographie
hRF:	hundertfacher Retardationsfaktor
HRMS:	hochauflösende Massenspektrometrie
LW:	Landeswasserversorgung
MTT:	3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazoliumbromid
MUG:	Methylumbelliferyl- β -D-Galactopyranosid
NTS:	Non-Target Screening
O3:	Ozonung
RW:	Rohwasser
SPE:	Festphasenextraktion
TLC-MS Interface:	Dünnschichtchromatographie-Massenspektrometrie Interface

TW:	Trinkwasser
Umu:	UmuC-Gen
WBA:	Wirkungsbezogene Analytik
WBA-BeReit:	Wirkungsbezogene Analytik als neuer Ansatz zur orientierenden Bewertung organischer Spurenstoffe in Rohwasserressourcen zur Trinkwassergewinnung und bei Aufbereitungsprozessen
WBA-NTS-ProTrink:	Integration der Wirkungsbezogenen Analytik in die Non-Target-Screening-basierte Bewertung von Prozessen der Trinkwassergewinnung: standardisierte Auswertung, weitergehende Prozesscharakterisierung und -optimierung, Kommunikation
YAS:	Yeast Androgen Screen
YES:	Yeast Estrogen Screen

Literatur

- [1] B. Escher, P. Neale, F. Leusch, "Bioanalytical tools in water quality assessment", IWA Publishing (2021), <https://doi.org/10.2166/9781789061987>.
- [2] J. Hollender, E.L. Schymanski, H.P. Singer, et al., "Nontarget screening with high resolution mass spectrometry in the environment: Ready to go?" *Environ. Sci. Technol.* 51 (2017) p. 11505–11512, <https://doi.org/10.1021/acs.est.7b02184>.
- [3] W. Brack, S. Aït-Aïssa, R.M. Burgess, et al., "Effect-directed analysis supporting monitoring of aquatic environments - an indepth overview" *Sci. Total Environ.* 544 (2016) p. 1073–1118, <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.11.102>.
- [4] S. Krüger, L. Hüsken, R. Fornasari, et al., "Effect-directed fingerprints of 77 botanical extracts via a generic high-performance thin-layer chromatography method combined with assays and mass spectrometry" *J. Chromatogr. A* 1529 (2017) p. 93–106, <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2017.10.068>.
- [5] I. Choma, W. Jesionek, in: *Instrumental thin-layer chromatography, "Effects-directed biological detection: Bioautography"* Elsevier, Amsterdam (2015) p. 279–312, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-417223-4.00011-X>.
- [6] W. Schulz, W. Seitz, S.C. Weiss, et al., "Use of vibrio fischeri for screening for bioactivity in water analysis" *J. Planar Chromatogr. - Mod. TLC* 21 (2008) p. 427–430, <https://doi.org/10.1556/jpc.21.2008.6>.
- [7] M. Jamshidi-Aidji, G.E. Morlock, "Bioprofiling of unknown antibiotics in herbal extracts: Development of a streamlined direct bioautography using bacillus subtilis linked to mass spectrometry" *J. Chromatogr. A* 1420 (2015) p. 110–118, <https://dx.doi.org/10.1016/j.chroma.2015.09.061>.
- [8] L. Stütz, W. Schulz, R. Winzenbacher, "Identification of acetylcholinesterase inhibitors in water by combining two-dimensional thin-layer chromatography and high-resolution mass spectrometry" *J. Chromatogr. A* 1624 (2020) p. 461239, <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2020.461239>.
- [9] A. Schoenborn, P. Schmid, S. Bräm, et al., "Unprecedented sensitivity of the planar yeast estrogen screen by using a spray-on technology" *J. Chromatogr. A* 1530 (2017) p. 185–191, <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2017.11.009>.
- [10] T. Bader, "Mining of lc-hrms data for the assessment of water treatment processes" *Institute of Sustainable and Environmental Chemistry, Leuphana University of Lüneburg*, <http://opus.uni-lueneburg.de/opus/volltexte/2018/14493/> (2018) p. 135.