

Biologische Antwort auf Partikel in einem Lungenmodell

Simone Schmitz-Spanke¹, Ralf Zimmermann²

¹Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg, ²Kooperationspartner Comprehensive Molecular Analytics, Helmholtz Zentrum München

Hintergrund

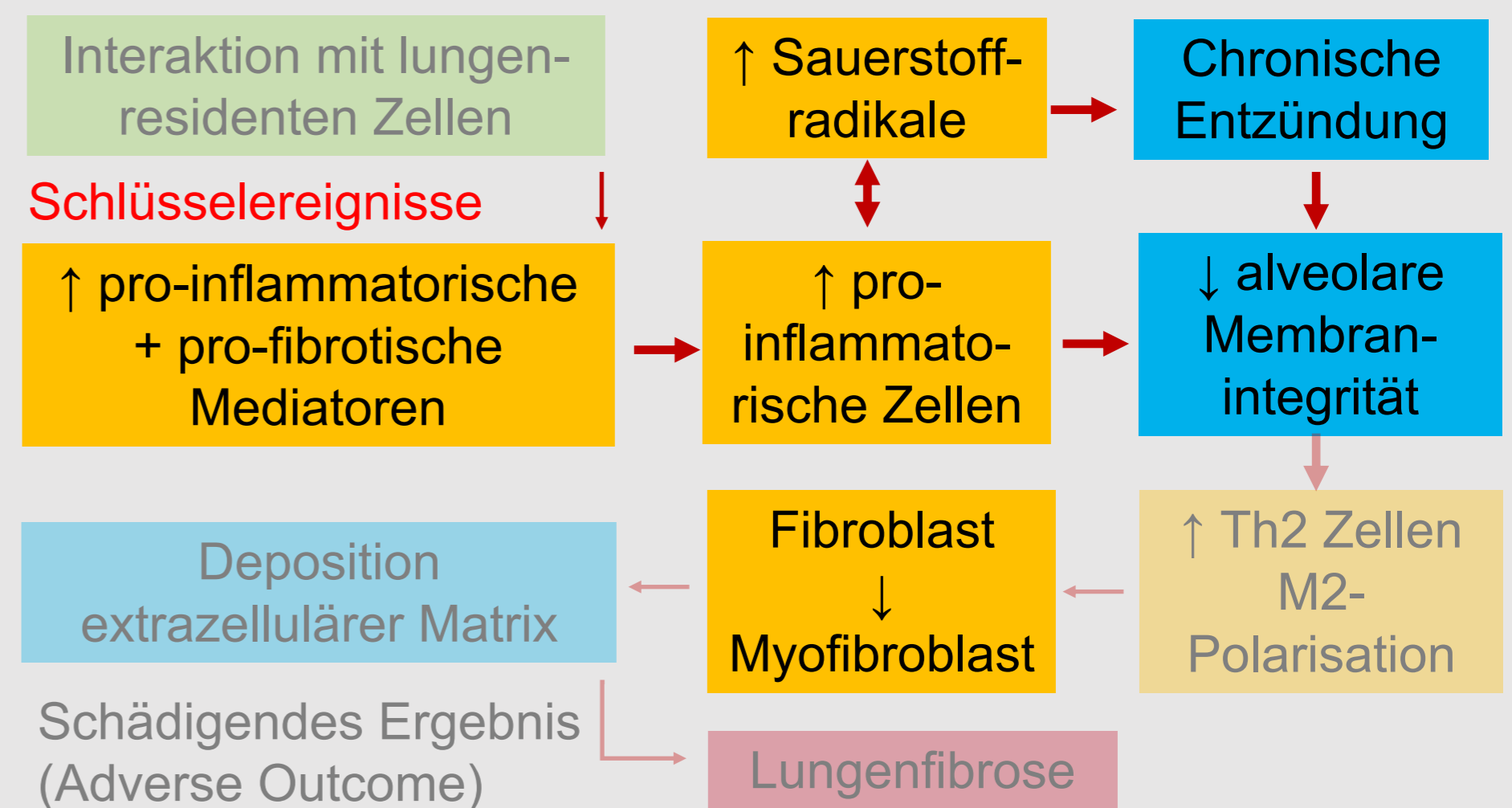
Studien weisen auf eine gesundheitsschädigende Wirkung von ultrafeinen Partikeln (UFP) hin.

Probleme dieser Studien:

- *Mischexpositionen* in epidemiolog. Studien;
- oft *Dieselmotoremissionen* als Surrogat, Angaben zur Zusammensetzung/Partikelgröße fehlen;
- selten Dosis-Wirkungsbeziehungen;
- UFP liegen agglomeriert vor, da sie nicht direkt an der Emissionsquelle untersucht werden.

Konzept der Lungenfibrose durch Partikel*

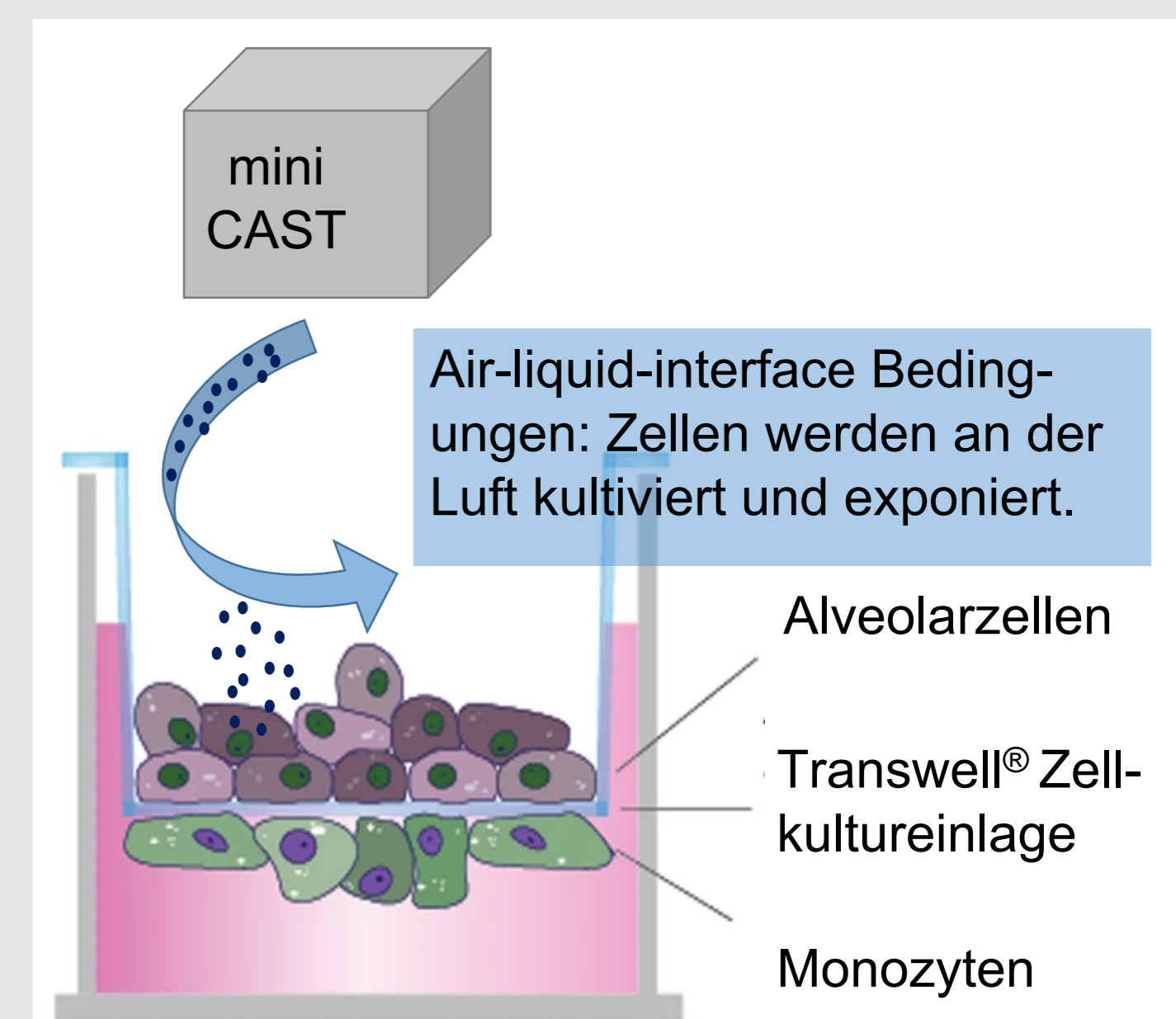
Auslösendes molekulares Ereignis



* **Adverse Outcome Pathway** - "Substanzinteraktion mit pulmonalen Zellmembrankomponenten, die zu Lungenfibrose führt" AOP 173, <https://aopwiki.org/aops/173>

Vorgehen

- **Modell:** in-vitro Lungenmodell (Ort der Hauptexposition gegen umweltrelevanten UFP); UFP werden direkt vom Verbrennungsgenerator (mini CAST) auf die Zellen geleitet; Konzentration/Expositionsdauer der UFP werden variiert
- **Messgrößen:** farbige Schlüsselereignisse des Konzepts werden in einer Testbatterie überprüft; zusätzlich werden genomische/metabolomische Analyse für mechanistische Studien durchgeführt
- **Partikel** umfangreiche Charakterisierung der Aerosole



Kontrollierte Bedingungen in einem realistischen Modell und über einen weiten Konzentrationsbereich, um biologische Antwort untersuchen zu können.

Ziel:

- In dem Modell soll die Konzentration an UFP bestimmt werden, ab der eine gesundheitsschädigende Wirkung einsetzt.
- Es soll der empfindlichste Parameter bestimmt werden.
- Es soll die Abhängigkeit der biologischen Antwort von den UFP-Eigenschaften untersucht werden.

Die Ergebnisse ermöglichen eine Bewertung des Risikos durch UFP für die Bevölkerung.

Literatur

- Halappanavar, S. et al. (2020). "Adverse outcome pathways as a tool for the design of testing strategies to support the safety assessment of emerging advanced materials at the nanoscale." *Part Fibre Toxicol* 17(1): 16.
- Pink, M., N. Verma and S. Schmitz-Spanke (2020). "Benchmark dose analyses of toxic endpoints in lung cells provide sensitivity and toxicity ranking across metal oxide nanoparticles and give insights into the mode of action." *Toxicol Lett* 331: 218-226.
- Hartwig, A., ..., S. Schmitz-Spanke, et al. (2020). "Mode of action-based risk assessment of genotoxic carcinogens." *Arch Toxicol* 94(6): 1787-1877.
- Ihantola, T., S. Di Bucchianico, ..., R. Zimmermann et al. (2020). "Influence of wood species on toxicity of log-wood stove combustion aerosols: a parallel animal and air-liquid interface cell exposure study on spruce and pine smoke." *Part Fibre Toxicol* 17(1): 27.
- Mueller, L., ..., R. Zimmermann (2015). "Online determination of polycyclic aromatic hydrocarbon formation from a flame soot generator." *Anal Bioanal Chem* 407(20): 5911-5922.
- Oeder, S., ..., R. Zimmermann (2015). "Particulate matter from both heavy fuel oil and diesel fuel shipping emissions show strong biological effects on human lung cells at realistic and comparable in vitro exposure conditions." *PLoS One* 10(6): e0126536.