

# **FORSCHUNGSBERICHTSBLATT**

## **Charakterisierung luftgetragener Toxine und Entwicklung von Standard/Referenzmaterialien zum Aufbau eines auf humanem Vollblut basierenden IPT-Bioindikators zur Erfassung luftgetragener Kontaminationen**

Förderkennzeichen: ZO3W23001

### 1. Kurzbeschreibung des Forschungsergebnisses.

Der In vitro Pyrogen Test zur Erfassung der pyrogenen Belastung von Atemluft beruht auf der Freisetzung des Fieber vermittelnden Zytokins Interleukin-1 $\beta$  in menschlichem Blut bei Kontakt mit einem mit Luftpartikeln beaufschlagtem Filter.

Ziele des vorliegenden Projekts waren der Nachweis, dass verschiedenartige luftgetragene Toxine durch das Messsystem erfasst werden und die Charakterisierung der Reaktion des Systems auf diese Toxine, die Herstellung von Standard- und Referenzmaterialien und die Standardisierung und Optimierung des Messsystems für die Erfassung luftgetragener Toxine in der Atemluft.

Wir konnten zeigen, dass die entzündliche Aktivität verschiedener Gruppen an Mikroorganismen durch konservierte Oberflächenstrukturen widerspiegelt werden. Durch einen Vergleich der neu entwickelten Messmethode mit dem herkömmlichen Limulus Amoebocyten Lysat Test, konnte demonstriert werden, dass dieser dem In vitro Pyrogen Test auch durch seine Beschränkung auf die Erfassung von gelösten Molekülen stark nachsteht.

Ein Vergleich der Immunreaktion von Lungenepithelzellen und Alveolarmakrophagen auf verschiedene luftgetragene Toxine ergab, dass die Reaktion des menschlichen Blutes die der Alveolarmakrophagen widerspiegelt. Der Vergleich des Blutes verschiedener Spender ergab, sowohl die Sensitivität auf die Stimuli wie auch die relative Reaktion auf verschiedene Stimuli hoch konserviert sind. Als Alternative zu frischem Blut kann kryokonserviertes Blut eingesetzt werden. Als Referenzmaterial wurde ein standardisierter, gemahlener Schweinestallstaub charakterisiert und eingesetzt. Die Beaufschlagung der Pall-Monitore konnte optimiert und charakterisiert werden. Die Geometrie des gegenwärtig genutzten Monitors hat bei definierten Sammelbedingungen keine klassierenden Effekte auf Staubpartikel der relevanten Größen.

### 2. Welche Fortschritte ergeben sich für die Wissenschaft und/oder Technik durch die Forschungsergebnisse?

Die Ergebnisse des vorliegenden Projekts stellen sowohl wissenschaftliche als auch technische Fortschritte dar. Die Natur luftgetragener Toxine wurde näher charakterisiert und

es konnte gezeigt werden, dass bestimmte konservierte Leitstrukturen die entzündliche Aktivität verschiedener Gruppen von Mikroorganismen widerspiegeln. Es konnte nachgewiesen werden, dass der entwickelte Test diese besser erfasst als bisher verwendete Methoden. Die Methodik, mit der die Proben gesammelt werden, konnte optimiert und standardisiert werden, was für die Anwendbarkeit der Methode in der Praxis ausschlaggebend ist.

3. Welche Empfehlungen ergeben sich aus dem Forschungsergebnis für die Praxis?

Die Methode zur Erfassung luftgetragener Toxine ist nun soweit erprobt und optimiert, dass es nun möglich ist, im Rahmen einer groß angelegten Studie den tatsächlichen Zusammenhang zwischen der Exposition gegenüber luftgetragenen Toxinen und der Entwicklung von akuten und chronischen Lungenerkrankungen zu untersuchen. Obwohl es für einen solchen Zusammenhang Hinweise gibt, war bisher keine umfassende Methodik vorhanden, mit der ein kausaler Zusammenhang hätte hergestellt werden können. Der Nachweis und das detaillierte Verständnis eines solchen Zusammenhangs könnte zur Einführung besserer Präventionsmaßnahmen, der Anerkennung neuer berufsbedingter Erkrankungen und zu neuen Therapieansätzen führen.