

Forschungsberichtsblatt

zum Abschlußbericht des Projektes BWB 20003:

In vivo DNA-Addukte des Luftschadstoffes 3-Nitrobenzanthron; Bildung und Identifizierung

Prof. Dr. Wießler

Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg

1. Kurzbeschreibung des Forschungsergebnisses

Der extrem mutagene Luftschadstoff 3-Nitrobenzanthron wirkt in vivo in der Ratte genotoxisch durch Bildung von spezifischen DNA-Addukten. Im Vergleich zu anderen nitroaromatischen Carcinogenen sind die gefundenen Adduktspiegel deutlich höher. 3-Nitrobenzanthron wird durch Reduktion der Nitrogruppe metabolisch aktiviert. Das intermediär gebildete Hydroxylamin kann durch sofortige Protonierung oder durch Veresterung katalysiert durch Phase II Enzyme und nachfolgende hydrolytische Spaltung in das ultimale Carcinogen, das Nitreniumion übergehen. Dieses Nitreniumion bildet bevorzugt mit Desoxyadenosin und Desoxyguanosin Addukte. Von den untersuchten humanen Aktivierungsenzymen tragen vor allem die NADPH:CYP Oxidoreduktase durch Reduktion der Nitrogruppe und die N,O-Acetyltransferase 2 durch Esterbildung zur Höhe des genotoxischen Potentials von 3-Nitrobenzanthron bei.

2. Fortschritte in Wissenschaft und Technik

Unsere Forschungsergebnisse zeigen, dass der ubiquitär vorkommende Luftschadstoff 3-Nitrobenzanthron neben seiner extremen bakteriellen Mutagenität auch im Säugerorganismus ein hohes genotoxisches Potential besitzt. Die im Menschen primär für den aktivierenden Metabolismus verantwortlichen Enzyme konnten identifiziert werden, so daß der molekulare Mechanismus der Krebsentstehung durch 3-Nitrobenzanthron größtenteils aufgeklärt werden konnte.

3. Empfehlungen für die Praxis

Da 3-Nitrobenzanthron insbesondere durch Dieselabgas in die Umwelt gelangt, erscheint es wünschenswert, diese aus toxikologischer Sicht problematische Verbindung aus den Abgasen so weit als möglich zu entfernen oder sein Entstehen beim Verbrennungsprozess von Diesel zu verhindern. Ebenso sollte die Emission der Stammverbindung Benzanthron, die auch im Dieselabgas vorkommt und in der Atmosphäre zur Bildung von 3-Nitrobenzanthron führt, unbedingt verhindert werden.