

---

# Forschungsberichtsblatt PUG U 95006

## 1. Kurzbeschreibung des Forschungsergebnisses

Ziel unseres Vorhabens war die Untersuchung der Toxikokinetik, insbesondere der Bioverfügbarkeit, von Arsen, Blei, Cadmium und Quecksilber nach oraler Aufnahme aus verschiedenen Bodenmaterialien im Tiermodell. Hintergrund dieser Fragestellung ist die Abschätzung der Gefahr, die Kindern durch die orale Aufnahme kontaminierter Böden durch direkten Hand-zu-Mund-Kontakt entsteht. In diesem Zusammenhang war bisher unklar, in welchem Ausmaß bodengebundene Schadstoffe gastrointestinal absorbiert werden.

Als Tiermodell wurde das Münchener Minischwein ausgewählt. Die Bioverfügbarkeit von Blei und Quecksilber im pharmakologischen Sinne (Bioverfügbarkeit i.e.S.) wurde durch die Ermittlung der AUC der Blutspiegel-Zeit-Kurve nach oraler Einmal-Exposition gegenüber kontaminiertem Bodenmaterial versus der AUC der Blutkonzentrations-Zeit-Kurve nach intravenöser Gabe von Bleiacetat bzw. Quecksilbernitrat bestimmt. Weiterhin wurden die aus einer subakuten oralen Bodenexposition über zehn Tage resultierenden Blut- und Uringehalte ermittelt, um daraus Erkenntnisse über das Ausmaß der Absorption zu gewinnen. Die Bioverfügbarkeit von Arsen wurde durch die kumulative renale Exkretion nach subakuter oraler Gabe eines kontaminierten Bodens abgeschätzt. Ziel war weiter die Untersuchung der Aufnahme von Cadmium aus Bodenmaterial. Die orale Gabe entsprechender Böden hatte aber keine erhöhten Gehalte von Cadmium im Blut oder Urin der exponierten Schweine zur Folge.

Um den Einfluß von Nahrungsbestandteilen auf die Absorption der untersuchten Stoffe abzuschätzen, wurde beispielhaft eines der untersuchten Bodenmaterialien zusätzlich mit einem Experimentalfutter verfüttert, welches gegenüber dem Standardfutter reduzierte Gehalte an Mineral- und Faserstoffen aufwies. Die Gehalte des Experimentalfutters an Mineral- und Faserstoffen waren so bemessen, daß die körpergewichtsbezogene Zufuhr für das Schwein derjenigen von Kindern entsprach.

Die wichtigsten Ergebnisse sind im folgenden kurz zusammengefaßt:

### 1. Arsen

Bei Gabe eines Bodenmaterials mit 674 mg/kg Arsen (Arsendosis 337 µg As/kg KG/d) betrug die kumulative renale Ausscheidung  $\bar{x} = 16,7 \pm 3,2\%$  ( $r = 14,2 - 21,7\%$ ;  $n=5$ ). Unter Gabe von Experimentalfutter, aber sonst gleichen Versuchsbedingungen, erhöhte sich die kumulative renale Ausscheidung auf  $26,5 \pm 11,6\%$ . Bei subakuter Verabreichung eines anderen Bodenmaterials (Arsengehalt 520 mg/kg, Arsendosis 260 µg/kg KG/d) wurden  $13,5 \pm 5,3\%$  kumulativ renal wieder ausgeschieden.

### 2. Blei

Bei Verabreichung von 0,5 g Boden/kg KG und Tag eines Bodenmaterials mit 3050 mg/kg Blei resultierte eine Bleidosis von 1525 µg/kg KG/d. Die Bioverfügbarkeit i.e.S. betrug 0,32 % ( $r = 0,26 - 0,35\%$ ,  $n=3$ ). Die kumulative renale Bleiausscheidung nach subakuter Gabe lag unterhalb von 0,3 % ( $n=5$ ). Bei Verabreichung des gleichen Bodenmaterials unter Fütterung der Schweine mit dem Experimentalfutter, aber unter sonst gleichen Versuchsbedingungen, wurde eine Bioverfügbarkeit von  $0,63 \pm 0,21\%$  ( $r = 0,46 - 0,86\%$ ,  $n=3$ ) und eine kumulative renale Exkretion von  $0,4 \pm 0,3$  ( $n=5$ ) ermittelt.

Ein weiteres Bodenmaterial enthielt 802 mg/kg Blei. Es resultierte eine Bleidosis von 401 µg/kg KG/d. Die Bioverfügbarkeit i.e.S. betrug  $0,5 \pm 0,3\%$  ( $r = 0,2 - 0,9\%$ ,  $n=5$ ). Die kumulative renale Bleiausscheidung nach subakuter Gabe lag unterhalb von 0,3 % ( $n=5$ ). Die kumulative renale Ausscheidung betrug  $0,27 \pm 0,14\%$ .

### 3. Cadmium

Weder unter subakuter Verabreichung von Bodenmaterial 1 (Cadmiumgehalt 22 mg/kg, Cadmiumdosis 11 µg/kg KG/d) noch unter subakuter Verabreichung von Bodenmaterial 3 (Cadmiumgehalt 15,4 mg/kg, Cadmiumdosis 7,7 µg/kg KG/d) zeigte sich ein Anstieg der Blutcadmiumspiegel, sodaß kein Anhaltspunkt für eine Absorption von Cadmium aus diesen Bodenmaterialien vorliegt.

---

#### 4. Quecksilber

Das verwendete Bodenmaterial enthielt 167 mg/kg Quecksilber. Die bei einer Verabreichung von 0,5 g Boden/kg KG und Tag resultierende Quecksilberdosis betrug 83,5 µg/kg KG/d. Die Bioverfügbarkeit i.e.S. betrug  $2,5 \pm 1,4\%$  (n=4). Die kumulative renale Ausscheidung nach subakuter Gabe über zehn Tage betrug  $\bar{x} = 0,74\%$  (r = 0,37 – 1,09%).

## 2. Welche Fortschritte ergeben sich in Wissenschaft und/oder Technik durch Ihre Forschungsergebnisse?

Die Hypothese, daß Schadstoffe bei oraler Aufnahme aus Bodenmaterial nicht vollständig resorbiert werden (in Abhängigkeit vom jeweiligen Schadstoff und Bodenmaterial), konnte an mehreren Beispielen bestätigt werden. Da bei der Ermittlung des Risikos, das durch die orale Aufnahme kontaminierten Bodenmaterials entsteht, nicht routinemäßig tierexperimentelle Untersuchungen durchgeführt werden können, ist eine Überprüfung bestehender in-vitro-Magen-Darm-Modelle mittels Untersuchung der gleichen Bodenmaterialien in Tierversuch und in-vitro-Modell erforderlich. Mit dem in diesem Vorhaben etablierten Versuchstiermodell des Minischweins steht ein geeignetes System zur Verfügung.

In einem derzeit laufenden Vorhaben, das durch das Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit finanziert wird, wird das im Projekt PUG U 95006 etablierte Tiermodell zur Bearbeitung der o.g. Fragestellung eingesetzt.

## 3. Welche Empfehlung ergibt sich aus dem Forschungsergebnis für die Praxis?

Die Gefahr durch die orale Aufnahme von kontaminiertem Bodenmaterial kann gravierend überschätzt werden, wenn die Risikoabschätzung nur aufgrund der Gesamtgehalte des jeweiligen Schadstoffes im betrachteten Bodenmaterial durchgeführt wird. Deshalb sollte bei der Risikobewertung von kontaminierten Flächen die Verfügbarkeit für den Menschen berücksichtigt werden.

Sollte im Rahmen des laufenden BMU-Projektes das physiologienahe Magen-Darm-Modell validiert werden, so ergibt sich für die Praxis folgende Empfehlung: Zur besseren Abschätzung der Risiken, die von kontaminierten Böden ausgehen, sollte insbesondere bei der Überschreitung von Prüfwerten die Mobilisierbarkeit von Kontaminanten im in-vitro-Modell überprüft werden.