

Forschungsberichtsblatt

Thema:

Gesundheitseffekte durch inhalierbare Feinststäube aus technischen Verbrennungsanlagen: *In vitro* Untersuchungen zur Wirkung feiner und ultrafeiner Partikel auf kultivierte Lungenzellen

Zuwendungsnummer BWB 20013

Projektleiterin Dr. Silvia Diabaté

Kurzbeschreibung des Forschungsergebnisses:

Verbrennungsaerosole enthalten feine und ultrafeine Partikel in hoher Zahl und mit einer großen Oberfläche. Sie sind Bestandteile des Umweltaerosols und tragen damit zu Gesundheitsschäden bei erhöhten Schwebstaubkonzentrationen bei. In dieser Studie diente Flugstaub aus Hausmüllverbrennungsanlagen als Modell für realistische Stäube, um zu untersuchen, welche Partikelgrößenfraktionen und welche chemischen Bestandteile zu den toxischen Wirkungen beitragen.

Die Flugstäube als auch synthetische Modellpartikel wurden durch *in vitro* Toxizitätstests mit Zelllinien aus der Lunge von Mensch und Ratte in Submerskultur untersucht. Für Flugaschepartikel $>1\ \mu\text{m}$ konnte gezeigt werden, dass die Zytotoxizität und die IL-8-Freisetzung mit zunehmender Partikelgröße abnahm. Darüber hinaus war die unlösliche Fraktion der Flugstäube toxischer als die wasserlösliche Fraktion. Makrophagen, die gleichzeitig mit Lipopolysaccharid (LPS) oder Epithelzellen, die gleichzeitig mit dem Zytokin TNF- α stimuliert wurden, reagierten deutlich stärker auf die Partikelexposition mit der Freisetzung von pro-inflammatorischen Zytokinen. Auch die TNF- α -induzierte ICAM-1-Expression in BEAS-2B-Epithelzellen wurde durch Flugasche verstärkt. Die Flugstäube induzierten intrazellulären oxidativen Stress (ROS) nicht nur in NR8383-Makrophagen, sondern auch in RLE-6TN-, BEAS-2B- und A549-Epithelzellen in Abhängigkeit von der Dosis. Diese Wirkung konnte durch Vorbehandlung der Partikel mit Desferrioxamin reduziert werden. Vorbehandlung der Zellen mit N-Acetylcystein hemmte die ROS-Bildung vollständig. In Kokultur-Experimenten wurden Makrophagen auf Epithelzellen ausgesät. Es konnte gezeigt werden, dass die Partikel-induzierten Reaktionen im Vergleich zu den jeweiligen Monokulturen synergistisch verstärkt wurden. Diese Zellsysteme sind somit als Testsystem für Experimente mit Aerosol geeignet, bei denen mit niedrigen Partikeldosen zu rechnen ist.

Die Ergebnisse unterstützen die Hypothese, dass erhöhte Schwebstaubkonzentrationen bei Risikopersonen zu einer Verschlimmerung der bestehenden Erkrankung führen, indem das empfindliche Netz der Abwehrreaktionen gestört wird.

Die Exposition von Zellen an der Luft-Flüssigkeits-Grenzschicht im CULTEX-Expositionssystem wurden gemeinsam mit dem Institut für Technische Chemie – Thermische Abfallbehandlung am Forschungszentrum Karlsruhe durchgeführt. In diesem Institut wurde Flugstaub-Aerosol in einem Aerosolreaktor generiert und in das Expositionssystem dosiert. Die Versuche mit der humanen Lungenepithelzelllinie BEAS-2B haben ergeben, dass bei geeignetem Volumenstrom keine Beeinträchtigung der Vitalität und der Zellfunktion erfolgt und die Gesamtprozedur somit einschließlich des Transports für die Zellen verträglich ist. Die Expositionstechnik ist damit prinzipiell geeignet für die Exposition von Zellen an der Luft-Flüssigkeits-Grenzschicht.

Welche Fortschritte in Wissenschaft und/oder Technik ergeben sich aus diesen Forschungsergebnissen?

Das CULTEX-Expositionssystem wurde für die Untersuchung von Flugstaub-Aerosolen angepasst, geeignete Zelllinien und Parameter für die toxische Wirkung wurden identifiziert und getestet. In diesem Stadium der Entwicklung sind aufgrund der bisherigen Erfahrungen weitere Verbesserungen vorgesehen, um das Expositionssystem für das Screening verschiedener Aerosole einzusetzen. Der wichtigste Vorteil ist, dass die Partikel nicht gesammelt werden müssen, sondern direkt als Aerosol auf ihre biologische Wirkung in Lungenzellen getestet werden können.

Es ist vorgesehen, das System weiterzuentwickeln mit dem Ziel, umweltrelevante Stäube an der Luft-Flüssigkeits-Grenzschicht mit einem realitätsnahen Multi-Zell-Modell zu bewerten.

Welche Empfehlung ergibt sich aus dem Forschungsergebnis für die Praxis?

Es konnte gezeigt werden, dass die kleineren Flugaschepartikel toxischer sind als die größeren und dass der Metallgehalt, insbesondere der Eisengehalt, für die biologische Wirkung mitverantwortlich ist. Die Partikelgröße und der Metallgehalt sind demnach Parameter, die bei künftigen Maßnahmen zur Reduzierung der Emissionen beachtet werden sollten.