

## Ein Komplett-System für die Kopplung an eine Aerosolquelle

Für eine reproduzierbare Probenahme und Konditionierung eines technischen Aerosol sowie Exposition der Zellkulturen unter wohldefinierten Bedingungen die der menschlichen Lunge nachempfunden sind wurde am Institut für Technische Chemie ITC des KIT in Kooperation mit der Firma Vitrocell Systems GmbH (Waldkirch) ein automatisiertes Expositionssystem für ALI-Expositionen entwickelt. Es wurde ein Komplettsystem entwickelt, in dem die Exposition direkt an der Aerosolquelle reproduzierbar durchgeführt wird und ergänzend hierzu online die Dosis bestimmt werden kann. Die Onlinedosimetrie basiert auf einer Schwingquarzmikrowaage und wurde am ITC für die Anwendung bei diffusiver wie bei elektrostatischer Beladung etabliert. Am Institut für Toxikologie und Genetik (ITG) werden für die ALI-Exposition Bioassays entwickelt und gemeinsam das Gesamtsystem für Untersuchung von Feinstpartikelemissionen aus Industrie, Verkehr, Holzfeuerungen sowie für Nanopartikeln angewendet.



Kanashova, T. et al.: Emissions from a Modern Log wood Masonry Heater and Wood Pellet Boiler: Composition and Biological Impact on Air-Liquid Interface Exposed Human Lung Cancer Cells. *Journal of Molecular and Clinical Medicine* (2018) 1, S. 23–35

Mülhopt, S. et al.: Toxicity testing of combustion aerosols at the air-liquid interface with a self-contained and easy-to-use exposure system. *Journal of Aerosol Science* 96 (2016), S. 38–55

Sapcariu, S. C. et al.: Metabolic Profiling as Well as Stable Isotope Assisted Metabolic and Proteomic Analysis of RAW 264.7 Macrophages Exposed to Ship Engine Aerosol Emissions. Different Effects of Heavy Fuel Oil and Refined Diesel Fuel. *PLOS ONE* 11 (2016) 6, e0157964

Mülhopt, S. et al.: Automatisiertes Expositionssystem für Zellkulturen an der Gas-Flüssigkeits-Grenzschicht. *Feinstaub in der Lunge. labor&more* (2015) 2, S. 32–37

Panas, A. et al.: Silica nanoparticles are less toxic to human lung cells when deposited at the air-liquid interface compared to conventional submerged exposure. *Beilstein Journal of Nanotechnology* 5 (2014), S. 1590–160

Mülhopt, S. et al.: Das Karlsruher Expositionssystem - ein neues Verfahren zur Bewertung des toxikologischen Risikos inhalierbarer Feinst- und Nanopartikelbelastungen. In: *Neue Entwicklungen bei der Messung und Beurteilung der Luftqualität*. Düsseldorf: VDI Verlag (2011), S. 263–274

Paur, H.-R., et al.: In-vitro cell exposure studies for the assessment of nanoparticle toxicity in the lung - A dialog between aerosol science and biology. *Journal of Aerosol Science*, 42, (2011) S. 668–692

Mülhopt, S. et al.: Lung toxicity determination by in vitro exposure at the air liquid interface with an integrated online dose measurement. *Journal of Physics: Conference Series* 170 (2009), S.012008/1-4

Diabaté, S. et al.: The response of a co-culture lung model to fine and ultra-fine particles of incinerator fly ash at the air liquid interface. *Alternatives to Laboratory Animals* 36 (2008) 3, S. 285–298

Patente: DE 10 2007 013 938 A1 und DE 10 2014 118 846 B



### Kontakt

ITC / Sonja Mülhopt  
Hermann-von-Helmholtz-Platz 1  
76344 Eggenstein-Leopoldshafen  
Telefon: 0721 -608-23807  
Fax: 0721 -608-24303  
E-Mail: muelhopt@kit.edu  
www.itc.kit.edu

### Herausgeber

Karlsruher Institut für Technologie (KIT)  
Präsident Professor Dr.-Ing. Holger Hanselka  
Kaiserstraße 12  
76131 Karlsruhe  
www.kit.edu



Karlsruhe © KIT 2018



# Feinstaub auf menschlichen Lungenzellen

Automatisiertes Expositionssystem für Zellkulturen an der Gas-Flüssigkeits-Grenzschicht

INSTITUT FÜR TECHNISCHE CHEMIE

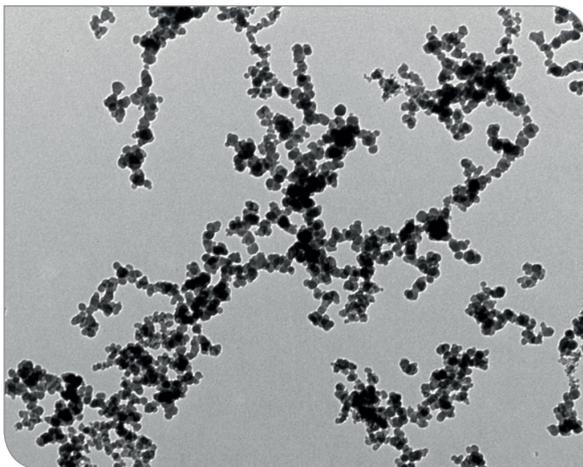


100% Recyclingpapier mit dem Gütesiegel „Der Blaue Engel“

## Nanopartikel und Feinstäube

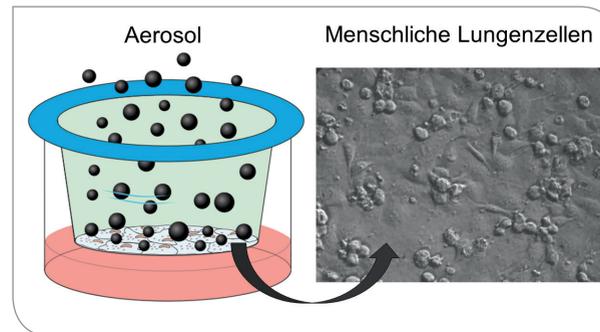
Nanopartikeln sind Partikeln, die gemäß der EU-Norm in mindestens 1 Dimension kleiner als 100 Nanometer (=  $100 \cdot 10^{-9}$  m) sind. Sie können faszinierende neue Eigenschaften, wie zum Beispiel Superparamagnetismus oder größenabhängiger Farbigkeit, aber auch neue biologische Eigenschaften aufweisen. Das heißt, sie können in einem biologischen System wie zum Beispiel Mensch oder Tier bisher unbekannte oder für diesen Stoff „untypische“ biologische Antworten verursachen, wie zum Beispiel Entzündungen oder genetische Veränderungen. Bisher als unbedenklich eingestufte Stoffe können also aufgrund ihrer geringen Größe als Nanopartikel zu einem gefährlichen Produkt werden.

Aber auch ungewollt entstandene Nanopartikel werden immer mehr zum Problem. Feinstaub setzt sich aus Nanopartikeln und Partikeln bis  $10 \mu\text{m}$  zusammen und tritt seit einigen Jahren immer drängender in den Vordergrund. Trotz der Einführung von Umweltzonen überschreitet die Feinstaubbelastung in einigen Großstädten auch heute noch den EU-Grenzwert von  $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , dessen Überschreitung an maximal 35 Tagen im Jahr erlaubt ist. Vor allem liegt sie aber über der Empfehlung der WHO von  $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$ .



## Wenn der Mensch Feinstaub einatmet

Der menschliche Atemtrakt gliedert sich in mehrere Stufen, die alle mit dem Immunsystem zusammen arbeiten. Inhaliert man ein Aerosol aus Luft und Partikeln, dann können diese an den Wänden abscheiden und vom Immunsystem abtransportiert werden. Je kleiner die Partikeln sind, desto tiefer dringen sie aber in die Lunge ein, Feinstaub bzw. Nanopartikeln bis in den Alveolarraum. Während in den Gasbläschen der Gasaustausch zwischen Blut und Luft abläuft, können sich die Feinstpartikeln bis zu einem Jahr hier einlagern.



## Toxikologische Untersuchungen und Ersatz für Tierversuche

Die Zusammenhänge zwischen den Partikelimmissionen, ihrer Verweilzeit im menschlichen Körper und ihrer biologischen Wirkungen werden in der Toxikologie zum Beispiel durch epidemiologische Studien, basierend auf Datenerhebungen erfasst. Tierversuche werden eingesetzt, um systemische Effekte wie die Herz-Kreislaufkrankungen untersuchen zu können. Um gezielt Mechanismen untersuchen zu können und um die Zahl der Tierversuche zu mindern, werden aber auch Screening-Untersuchungen und Methodenentwicklungen auf Zellkulturbasis durchgeführt. Bei diesen Studien „im Glas“ (lateinisch: in vitro) werden die Zellkulturen oder andere Bioassays den zu

untersuchenden Partikeln ausgesetzt und nach einer definierten Inkubationszeit auf verschiedene Antworten untersucht.

Bei der Aufbringung der Partikelproben auf die Zellkulturen ist es üblich, die zu untersuchenden Partikeln in dem Nährmedium, das zur Kultivierung der Zellen benötigt wird, zu suspendieren und diese Suspension auf die Kulturen zu geben. Da diese Methode aber den Inhalationsprozess nicht widerspiegelt, wird seit einigen Jahren die Technik entwickelt, die Zellen an ihrer Gas-Flüssigkeits-Grenzschicht zu exponieren. Diese Methode die häufig mit ALI-Exposition bezeichnet wird (ALI = kurz für Air-Liquid-Interface, engl. für Gas-Flüssigkeits-Grenzschicht), wird wegen ihrer in vielfacher Hinsicht realitätsnäheren und besser reproduzierbaren Aspekte, vor allem aber wegen der wohl definierten Dosisverhältnisse von namhaften Experten befürwortet.

