

Toxikologische und funktionelle Bewertung von UFP

Kurzbeschreibung

Das Projekt bewertet die Interaktion von ultrafeinen Partikeln (UFP) mit Schleimhautzellen des oberen Atemwegs. Hierzu werden Testmodelle aus humanen Nasenschleimhautzellen im Co-Kulturverfahren mit Fibroblasten als dreidimensionales Konstrukt angelegt. Die Kultivierungsmethode des sogenannten Air-Liquid Interface stellt eine Methode dar, die es ermöglicht, Zellen an der Luft-Flüssigkeits-Grenze zu kultivieren. Die Aussagekraft derartiger Modelle ist durch ihre gute Vergleichbarkeit mit der *in vivo* Situation sehr hoch. Untersucht werden vor allem Auswirkungen der Partikelexposition auf die Barrierefunktion der Schleimhaut, deren Regenerationsfähigkeit sowie der Partikelinteraktion mit dem von der Schleimhaut selbst gebildeten Schleim (Mucus). Weitere Zielgrößen sind die Untersuchung von entzündungsfördernden Mediatoren, die nach Exposition von den Nasenschleimhautzellen ausgeschüttet werden, sowie die Analyse des sogenannten Transkriptoms. Im Rahmen der Expositionstestungen mit generierten UFP ist eine enge Kooperation mit den Projektpartnern am Helmholtz-Zentrum München vorgesehen.

Ziele

- Erfassung der Toxizität und Genotoxizität von UFP in *ex vivo* Nasenschleimhautmodellen
- Untersuchung der UFP-induzierten Störung der Epithelbarriere, der Rolle von Mucus in der Partikelprozessierung und des mukoziliären Transports
- Analyse des Transkriptoms sowie pro-inflammatorischer Prozesse

Vorgehen

Stufe 1: Validierung eines zuverlässigen primären nasalen Expositionssystems für UFP, Definition von Toxizitätsbereichen für Proben, detaillierte konzentrationsabhängige Aussagen zur Funktionalität des respiratorischen Epithels nach Exposition mit standardisierten Partikeln (10 Monate)

Stufe 2: Charakterisierung der Interaktion von UFP mit Zellen des Respirationstrakts im Online-Versuch unter Verwendung von individuell erzeugten Partikeln in Kooperation und Abstimmung mit den Verbundpartnern, Beleuchtung der Rolle von Mucus, Analyse des Transkriptoms (2 Jahre)

Nutzen für Bayern

Bayern ist als Industrie-, Handels- und Technologiestandort auf eine leistungsstarke Verkehrsinfrastruktur angewiesen. Vor allem Straßen- und Luftverkehr sind Hauptquellen für UFP. Daneben kann der Ausbau der Holzverbrennung zur Wärme- und Energiegewinnung in Privathaushalten zu einem relevanten Anstieg von UFP führen. Eine umfassende und flexibel anwendbare Risikobewertung für UFP ist damit in höchstem Maße relevant für die Bevölkerung, um Anpassungen an Verbrennungsbedingungen und eine Optimierung von Filteranlagen frühzeitig zu ermöglichen.

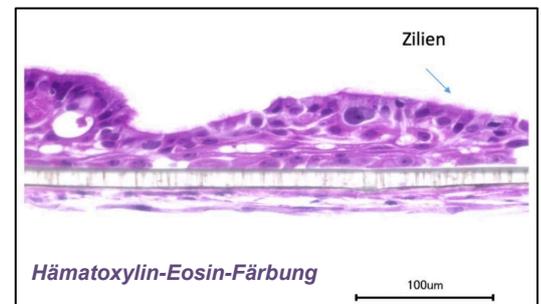


Abbildung 1: mikroanatomischer Schnitt durch ein Co-Kulturmodell aus Nasenschleimhautzellen (apikal, oben) und Fibroblasten (basal, unten)

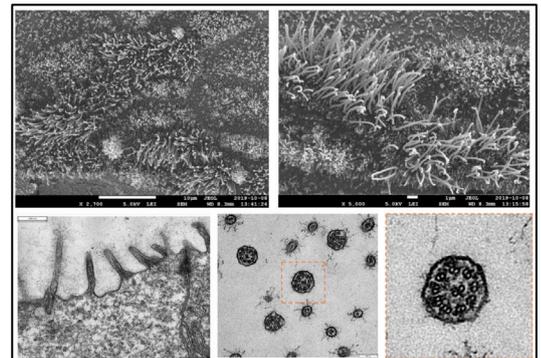


Abbildung 2: Ultrastrukturelle Darstellung des Co-Kulturmodells: elektronenmikroskopischer Nachweis regelrecht konfigurierter Zilien auf der Oberfläche

KONTAKT

Prof. Dr. Stephan Hackenberg, Dr. Till Meyer

✉ E-Mail: hackenberg_s@ukw.de, meyer_t2@ukw.de

☎ +49 931 201 20388 (Vermittlung)