



Skadeligt for lungerne at indånde små kulpartikler

Ny ph.d.-afhandling fra AMI bidrager til at afdække, hvordan nanopartiklet carbon black og partikler fra dieseludstødning kan give betændelse og DNA-skade i lungerne.

Småt er ikke godt

Kulstof findes i stort set alt organisk materiale, og normalt betragter vi ikke kulstof som giftigt. Hvis kulpartiklerne er små, kan de imidlertid føre til sygdomme, som blandt andet lungekræft, hvis de indåndes.

Små kulpartikler i arbejdet

Hver gang vi trækker vejret, bliver vi udsat for små partikler. Når vi er udenfor, kommer partiklerne overvejende fra ufuldstændig forbrænding af fossile brændstoffer, som f.eks. diesel. Partikler fra dieseludstødning består af en kulstofkerne, hvortil der er knyttet en lang række forskellige organiske og uorganiske forbindelser.

Transportsektor i risikogruppe

I transportsektoren er der 175.000 ansatte, der i arbejdet bliver udsat for

langt flere partikler fra dieseludstødning end andre mennesker, der færdes udendørs. Også i andre brancher bliver ansatte udsat for små partikler. Carbon black er et eksempel på en nanopartikel, der består af kulstof. Carbon black bruges i meget store mængder i industrien. Carbon black bliver brugt som sort pigment i trykfarver og til at forstærke gummiprodukter.

Partikler fra dieseludstødning og carbon black skader DNA i lungerne

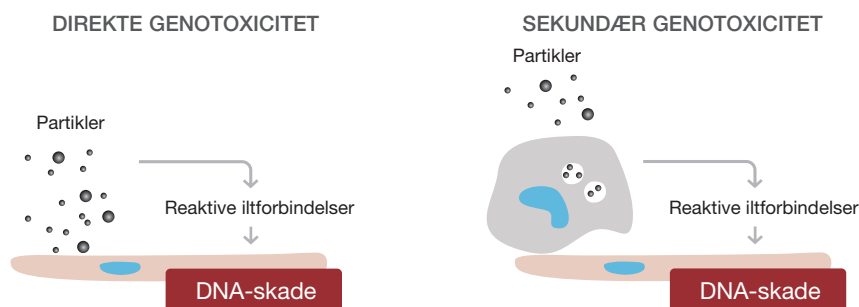
Ph.d.-studiet viste, at carbon black og dieseludstødningspartikler skader DNA i lungerne på mus. Hvis skader i DNA ikke bliver repareret, kan der opstå kræft. Undersøgelsen viste, at carbon black skader DNA ved en dosis, der svarer til at blive udsat otte timer dagligt i 30 dage ved den danske grænseværdi, som er 3,5 mg/m³.

DNA-skade uden betændelsestilstand ved at indånde carbon black

Hvis man indånder partikler, kan det give kræft på to forskellige måder. Den ene er, at partiklerne forvolder skade ved at reagere direkte med DNA. Den anden skyldes, at der opstår en betændelsesreaktion i lungerne efter indånding af partikler. Betændelsestilstanden er karakteriseret ved, at specielle hvide blodlegemer (neutrofile celler) tiltrækkes til lungerne. Ved betændelsesreaktionen udskiller neutrofile celler reaktive iltforbindelser, som kan give skader på DNA. Undersøgelsen viste, at det kun er ved at indånde partikler fra dieseludstødning, at der opstår en betændelsesreaktion (målt ved tiltrækningen af neutrofile celler) og ikke ved at indånde carbon black. Samtidig viste studiet, at carbon black og partikler fra dieseludstødning giver samme grad af DNA-skade. Det

SÅDAN KAN SMÅ PARTIKLER GIVE DNA-SKADE

Partiklerne kan forvolde DNA skade ved at partiklerne reagerer direkte med DNA (direkte genotoxicitet) eller ved at partiklerne giver en betændelsestilstand, der frigiver reaktive oxygenforbindelser, som kan reagere med DNA (sekundær genotoxicitet).



betyder, at en betændelsestilstand ikke nødvendigvis er en forudsætning for, at partikler har en DNA-skadende effekt.

Både størrelse og kemi har betydning

Små partikler er i højere grad end større partikler i stand til at reagere med celler i organismen og medføre en betændelsestilstand. Det skyldes for det første de små partiklers evne til at trænge dybt ned i lungerne og undgå forsvarssystemer. For det andet er de små partiklers overfladeareal større end de større partiklers målt pr. vægtenhed. Undersøgelsen viser, at det er vigtigt at inddrage andre forhold end overfladeareal, når et stofs farlighed skal vurderes. Der er samme DNA-skade efter indånding af begge partikeltyper, selvom carbon black har et betydeligt større overfladeareal pr. vægtenhed end dieseludstødningspartikler. Det betyder, at andre karakteristika ved partiklerne end partikelstørrelsen også må have betydning for de skadelige effekter. For eksempel har det betydning, hvilke kemiske forbindelser der er tilknyttet partiklerne fra dieseludstødning.

Ny viden om betændelsesmediatorer

Undersøgelsen giver ny viden om, hvilke betændelsesmediatorer som er af betydning for betændelsestilstanden, der skyldes partikler. Det har hidtil været generelt accepteret, at betændelsesmediatoren *tumor necrosis factor* har en

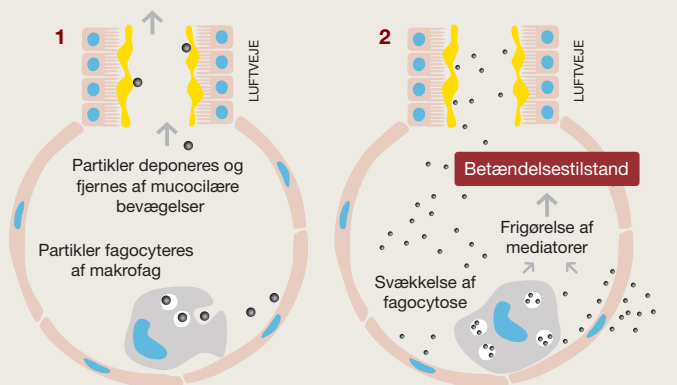
hovedrolle i partikelmedieret betændelse i lungerne. Undersøgelserne viste, at betændelsestilstanden var af samme størrelsesorden og endda højere ved enkelte betændelsesmarkører i mus, hvor *tumor necrosis factor* ikke var funktional. Det tyder således på, at andre betændelsesmediatorer er af større betydning end *tumor necrosis factor*.

FORSØGSDESIGN

Mus blev placeret i et kammer, hvor de indåandede partikler fra dieseludstødning eller carbon black partikler i en koncentration på 20 eller 80 mg/m³ i 90 min én enkelt dag eller på hver af fire fortløbende dage. Bagefter målte forskellige markører for betændelse i lungerne (cytokiner). Desuden målte andelen af neutrofile celler i det totale antal celler isoleret fra væske opnået ved at skylle lunger. Endelig blev der målt DNA-skade i celler fra lungeskyl.

FINE OG ULTRAFINE PARTIKLERS SKÆBNE I LUNGEBLÆRERNE

- 1: Større partikler opfanges af lungens forsvarsmekanismer.
- 2: De helt små partikler overskrider kapaciteten og der opstår en betændelsestilstand.



- Fine partikler
- Ultrafine partikler, diam. < 0,1µm

Modificeret efter figur udarbejdet af Marianne Dybdahl

OM PH.D.-AFHANDLINGEN

Resultaterne er en del af ph.d.-afhandlingen "Particle-induced inflammation and DNA damage in mouse models". Du kan downloade afhandlingen på www.ami.dk/upload/ats_phd.pdf. Her kan du også finde et resume af afhandlingens resultater.

OM ARTIKLERNE

Resultaterne er offentliggjort i videnskabelige tidsskrifter.

YDERLIGERE OPLYSNINGER

Anne Thoustrup Saber, forsker, AMI, tlf. 3916 52 25, e-mail: ats@ami.dk

