Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät

Institut für Biowissenschaften / Chemie / Mathematik / Physik

Fachgebiet: *siehe Webseite bzw. Promotionsordnung*

Betreuer: Prof. Dr. Ralf Zimmermann

Ihr Name: Anusmita Das

(e-mail:) anusmita.das@uni-rostock.de

Titel Ihrer Arbeit

Deutsche Zusammenfassung

Luftverschmutzung, insbesondere Feinstaub, wird mit erhöhter Morbidität und Mortalität in Verbindung gebracht. Der Beitrag von ultrafeinen Partikeln (UFP, $D_p \leq 100$ nm) zur globalen Krankheitslast, der burden of disease, und die Wirkmechanismen sind jedoch wenig erforscht. Es ist unklar, ob ihre physikalischen Eigenschaften in erster Linie für die Toxizität von UFP verantwortlich sind oder ob sie als Träger für biologisch reaktive Chemikalien dienen, die für schädliche biologische Wirkungen verantwortlich sind. Zur Beantwortung dieser Fragen sind robuste Methoden zur Erzeugung und Kontrolle von UFP erforderlich, die eine präzise Beeinflussung ihrer physikalischen und chemischen Eigenschaften ermöglichen.

Methoden zur Zellexposition an der Luft-Flüssigkeits-Grenzfläche (air-liquid-interface, ALI) sind wichtige Instrumente für die möglichst realistische Bewertung der Toxizität von Aerosolen aus der Luft und von technisch hergestellten Nanomaterialien in vitro. Diese Systeme bieten verbesserte Möglichkeiten, Kapazitäten und Flexibilität, indem sie Aerosole direkt auf lebende Zellkulturen aufbringen. Die Bestimmung der genauen Aerosoldosis oder -abscheidung auf den Zellkulturen bleibt jedoch eine Herausforderung, insbesondere bei UFP.

In dieser Studie wurden zwei UFP aus einem Rußpartikelgenerator mit ähnlicher elementaren Kohlenstoffstruktur und physikalischen Eigenschaften, aber unterschiedlicher chemischer Zusammensetzung (organische Belastung) hergestellt und charakterisiert. Menschliche Zellen aus dem Alveolarepithel (A549) wurden gegen UFP unter ALI-Bedingungen exponiert, um ihre toxikologischen Auswirkungen zu bewerten. Die Ergebnisse zeigten, dass beide UFP, unabhängig von der organischen Belastung, ähnliche Reaktionen auf die Stoffwechselaktivität auslösten. Ein höherer Gehalt an polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAK) korrelierte jedoch mit einem erhöhten Xenobiotika-Stoffwechsel, was die Rolle der chemischen Zusammensetzung bei biologischen Reaktionen unterstreicht. Dieser Ansatz ermöglichte eine präzise Modifizierung der chemischen Eigenschaften von UFP als Referenzruß bei gleichzeitiger Beibehaltung der physikalischen Merkmale, so dass eine reproduzierbare toxikologische Bewertungen erleichtert wird.

Zur Bewertung der Massenabscheidung von UFP im ALI-System wurden Ruß-UFP mit hoher chemischer Beladung und Kupfer-UFP, die durch Funkenentladung erzeugt

wurden, verwendet. Die physikalischen Eigenschaften beider UFP wurden eng aneinander angepasst, um ihr Ablagerungsverhalten zu untersuchen. Die Ergebnisse zeigten, dass beide Arten von UFP für die Bewertung der Abscheidungseffizienz in ALI-Systemen geeignet sind. Darüber hinaus übertraf die gemessene UFP-Massenabscheidung die von herkömmlichen Modellen vorhergesagten Werte.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass in dieser Dissertation eine robuste Methode zur Erzeugung von UFP mit kontrollierten physikalischen und chemischen Eigenschaften entwickelt wurde, um deren Rolle in der in-vitro-Toxizität zu untersuchen. Darüber hinaus verbessert sie das Verständnis über die Massenabscheidung von UFP in ALI-Systemen und trägt damit zu einer verbesserten Expositionsbewertung in toxikologischen Studien bei.

Englisch Zusammenfassung

Air pollution, particularly particulate matter, is linked to increased morbidity and mortality. However, the contribution of ultrafine particles (UFP, $D_p \leq 100$ nm) to the global disease burden remains uncertain. It is unclear to what extent their physical characteristics primarily drive UFP toxicity or if they serve as carriers for biologically reactive chemicals responsible for adverse biological effects. Addressing these questions requires robust methods for generating and controlling UFP, allowing precise manipulation of their physical and chemical properties.

Air-Liquid Interface (ALI) cell exposure systems are critical tools for the most realistic assessment of the toxicity of airborne aerosols and engineered nanomaterials in vitro. These systems offer enhanced capability, capacity, and flexibility by directly depositing aerosols onto living cell cultures. However, determining the precise aerosol dose or deposition remains challenging, particularly for UFP.

In this study, two soot UFPs with similar elemental carbon cores and physical properties but differing in chemical composition (organic load) were generated and characterized. The approach enabled precise modification of the chemical properties of reference soot UFP while maintaining consistent physical characteristics, facilitating reproducible toxicological assessments. To assess their toxicological effects, human alveolar epithelial cells (A549) were exposed to these UFP under ALI conditions. Results indicated that UFP, regardless of organic load, induced similar metabolic activity responses. However, higher polycyclic aromatic hydrocarbon (PAHs) content correlated with increased xenobiotic metabolism, highlighting the role of chemical composition in biological responses.

Soot UFP with high chemical loads and copper UFP generated via spark discharge were utilized to evaluate UFP mass deposition in the ALI system. The physical properties of both UFP were closely matched to investigate their deposition behavior. Findings revealed that both types of UFPs are suitable for assessing deposition efficiency in ALI systems. Moreover, measured UFP mass deposition exceeded values predicted by conventional models.

This dissertation presents a robust method for generating UFP aerosols with controlled physical and chemical properties to investigate their role in in vitro toxicity. It also provides insights into UFP mass deposition in ALI systems, contributing to improved exposure assessment in toxicological studies.