

Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät

Institut für Chemie

Fachgebiet: *Chemie*

Betreuer: Prof. Dr. Ralf Zimmermann

Selina Rinaldi

(e-mail: selina.rinaldi@proton.me)

Evaluating in vitro toxicity of flavors in alternative nicotine delivery systems utilizing different in vitro testing strategies

Tabakkonsum verursacht jährlich 8 Millionen Todesfälle. Neuartige aromatisierte alternative Nikotinprodukte (ANDS), sowie elektronische Zigaretten und orale Nikotinbeutel (ONP) ohne Tabak werden immer beliebter. Die Auswirkungen dieser Aromen auf die Atemwege und die Mundschleimhaut sind kaum bekannt, auch da es keine standardisierten in vitro Testmethoden gibt. Ziel der Arbeit war es, eine Risikobewertungsstrategie für in vitro Toxizitätstests von ANDS-Aromen zu entwickeln und die Identifizierung von ONPs. 186 Substanzen wurden in ONPs identifiziert, von denen einige gesundheitliche Bedenken aufwerfen. ONP-Extrakte verursachten Entzündungen und oxidativen Stress in oralen Fibroblasten, abhängig von der Aromen Zusammensetzung, anstatt der Nikotinkonzentration. E-Liquid Aromen führten zu transkriptionellen Veränderungen, die mit einer Beeinträchtigung der Immunfunktion, Lungenhomöostase und der Morphologie im Zusammenhang standen, abhängig vom verwendeten Zellmodell und Aromastoff. Die Impinger-Methode zur Anreicherung aromatisierter Aersole im Zellkulturmedium wurde optimiert. Eine stufenweise Teststrategie wurde empfohlen, unter Verwendung von Zellkulturen im submersen und *Air-Liquid Interface*. Weitere Anstrengungen sind erforderlich, um standardisierte Testrichtlinien für die Sicherheitsbewertung von Aromastoffen in ANDS zu entwickeln.

Traditional tobacco products cause 8 million annual deaths worldwide. New flavored alternative nicotine delivery systems (ANDS) including electronic cigarettes and oral nicotine pouches (ONPs) without tobacco have emerged. However, the respiratory and local health effects of flavors are not well understood, also due to the lack of standardized in vitro testing strategies. This study aimed to develop an in vitro risk assessment strategy for ANDS flavorings and identify ONP ingredients. ONPs contained 186 different substances, some with established health concerns. ONP extracts caused inflammation and oxidative stress in oral fibroblasts, correlating with flavoring composition rather than nicotine content. E-liquid flavorings affected immune function, lung fluid homeostasis or morphology in different lung cell models and dependent on the flavor. The impinger method was optimized for collecting flavored aerosols was developed. Based on the results, a tiered testing approach is advised using both submerged and Air-Liquid Interface cell models. Additionally, the study concludes that standardized testing guidelines for flavoring compounds in emerging ANDS are needed for comprehensive safety assessments.