

# Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät

## Institut für Chemie

### Fachgebiet: Chemie

Betreuer: Prof. Dr. Ralf Zimmermann

---

**M.Sc Elias Josef Zimmermann**

(e-mail: zimmermann.elias@gmail.com )

### *From single compound to ambient air in vitro Exposure: Enabling the toxicity assessment of allergy related air pollutants*

Die Häufigkeit allergischer Krankheiten hat in den letzten sechs Jahrzehnten stetig zugenommen und betrifft derzeit etwa 20 % der Weltbevölkerung. Mehrere epidemiologischen Studien identifizierten die Beteiligung von Luftschadstoffen, die sowohl eine allergieverstärkende als auch eine allergieschützende Wirkung haben können. In dieser Arbeit wurden hochmoderne In-vitro Expositionssysteme für die Zellexposition, in Kombination mit umfassenden physikalischen und chemisch analytischen Charakterisierungstechniken verwendet, um allergieverstärkende- bzw. allergieschützende Faktoren und Mechanismen zu untersuchen. Exposition von Menschliche Lungenzellen mit Verbrennungsaerosolen führte zu Genotoxizität und induzierte zeitabhängig transkriptionelle Veränderungen, die mit proinflammatorischen und xenobiotischen Signalwegen verbunden sind. Eine zusätzliche Exposition mit Allergenen führte zu einer verstärkenden zellulären Reaktion, die sich durch eine ausgeprägtere und schnellere Modulation entzündungsfördernder und xenobiotischer Signalwege zeigte. Ähnliche Ergebnisse konnten beobachtet werden, wenn BEAS-2B-Zellen zuerst mit einem Diesel Aero-sol exponiert wurden, bevor sie ganzen Birkenpollen ausgesetzt wurden. Des Weiteren konnten wir durch Untersuchungen von allergieschützenden Umgebungen feststellen, dass die kleine Fraktion (<3kDa) der lungengängigen organischen Verbindungen, immunregulierende Effekte besitzt und eine mögliche Rolle bei der allergieschützenden Wirkung. In der letzten Studie gingen wir einen Schritt weiter und ermöglichten bzw. exponierten zum ersten Mal in vitro Zellen kontinuierlich für 72 Stunden an der Luftflüssigkeitsschicht mit Umgebungsluft, und konnten damit die Durchführbarkeit zeigen, als auch Zytotoxizität sowie immunregulierende Effekte feststellen.

The incidence of allergic diseases has steadily increased over the last six decades and currently affects around 20% of the world's population. Several epidemiological studies identified the involvement of air pollutants that may have both allergy enhancing and allergy protective effects. In this work, state of the art in vitro cell exposure systems, in combination with comprehensive physical and chemical analytical characterization techniques, were used to investigate allergy enhancing and allergy protective factors and mechanisms. Exposure of human lung cells to combustion aerosols resulted in genotoxicity and induced time-dependent transcriptional changes associated with proinflammatory and xenobiotic signaling pathways. Additional exposure to allergens led to an increased cellular response indicated by a more pronounced and faster modulation of pro-inflammatory and xenobiotic signaling pathways. Similar results were observed when BEAS-2B cells were first exposed to a diesel aerosol before being exposed to whole birch pollen. Furthermore, by studying allergy protective environments, we found that the small fraction (<3kDa) of airborne organic compounds has immunoregulatory effects and a possible role in the allergy protective effect. In a last study, we went one step further and for the first time enabled or exposed in vitro cells continuously for 72 hours at the air liquid interface with ambient air, demonstrating the feasibility, as well as cytotoxicity and immunoregulatory effects.