



Jahrestagung der US-Amerikanischen Gesellschaft für Toxikologie

Heiko U. Käfferlein

Die US-amerikanische Gesellschaft für Toxikologie tagte in diesem Jahr in San Antonio, wo knapp 4000 Beiträge einen Einblick in die aktuellen weltweiten Forschungsergebnisse zu Gefahrstoffen gaben. Aus dem IPA wurden Ergebnisse zu Kombinationswirkungen von polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAK) und aromatischen Aminen vorgestellt sowie – in Zusammenarbeit mit dem Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS, Frankreich) – Arbeiten zur Wirkungsweise des reproduktionstoxischen Lösemittels N-ethyl-2-pyrrolidon.

Schwerpunkt der Jahrestagung war – neben grundlagenwissenschaftlichen und zumeist substanzspezifischen Untersuchungen zu ausgewählten Gefahrstoffen – der Trend, Tierversuche zu minimieren und verstärkt alternative Testverfahren wie Zellkulturuntersuchungen durchzuführen.

Zweijahres-Studien mit einer größeren Anzahl an Versuchstieren wurden bereits in den vergangenen Jahren zunehmend durch 90-Tages-Studien ersetzt. Dieser Trend zu Kurzzeitversuchen setzte sich auch auf der diesjährigen Tagung fort. Insbesondere die Durchführung von 28- und 90-Tages-Studien zur akuten und subchronischen Toxizität mit einem deutlich verringerten Abstand zwischen den einzelnen Dosisgruppen und einem erweiterten Dosisbereich wurde propagiert. Hiermit soll zukünftig eine exaktere Bestimmung der sogenannte „No Observed Adverse Effect Concentration“ (NOAEC) ermöglicht werden, also derjenigen Konzentration, bei der keine substanzspezifischen Effekte mehr beobachtet werden können. Die in den jeweiligen Studien identifizierten Zielgewebe sollen dabei mit adäquaten Zellkulturuntersuchungen (*in vitro*) ergänzt werden, unter anderem in Zelllinien der Zielorgane und einem analogen Konzentrationsbereich, um *In-vivo*- und *In-vitro*-Daten besser miteinander vergleichen zu können.

Auch die optimale Nutzung der Kurzzeitversuche unter Nutzung von so genannten Omics-Verfahren und wie letztere aus biologischer Sicht zu bewerten sind, war ein Schwerpunkt. So ist es zukünftig wünschenswert – über eine OECD-richtlinienkonforme Untersuchung hinaus – das gesamte anfallende Material aus einem Kurzzeittierversuch wie Blut, Gewebe und eventuell Urin, auch mit einem genomischen

oder proteomischen Verfahren zu untersuchen. Damit kann untersucht werden, inwiefern molekulare Veränderungen letztendlich auch im histologischen Korrelat auftreten. Dies würde eine biologische Validierung der Omics-Ergebnisse erlauben und potentielle molekulare Veränderungen in einen kausalen Zusammenhang mit den aus histopathologischer Sicht relevanten klinischen Effekten im Gewebe bringen. Auch hier wird eine Ergänzung der Untersuchungen auf *In-vitro*-Ebene als besonders wichtig angesehen. Dies ermöglicht zugleich eine nochmals feinere Untergliederung des untersuchten Konzentrationsbereichs.

Im Bereich der Wirkungen komplexer Gefahrstoffgemische standen die polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffe (PAK) im Brennpunkt der Tagung. Zwei grundsätzliche Herangehensweisen an die Problematik wurden diskutiert: die Untersuchung realer Expositionen im Rahmen molekular-epidemiologischer Studien und diejenige genau charakterisierter PAK-Gemische mittels Zellkulturexperimenten. Hier stellen die in Kooperation mit der Universität von Colorado durchgeführten Arbeiten des IPA zur tumorpromovierenden Wirkung niedermolekularer PAK, den Hauptbestandteilen in PAK-Gemischen, weltweit ein Alleinstellungsmerkmal dar (s. S. 15).

Die nächste Tagung der US-amerikanischen Gesellschaft für Toxikologie findet vom 10. bis 14. März 2019 in Baltimore statt (<https://www.toxicology.org>).

Der Autor:
Dr. Heiko Käfferlein
IPA