



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Untersuchungen zur Genotoxizität und Kogenotoxizität von
Pyrethroiden in metabolisch kompetenten Hepatomzellen (Hep G2)**

Autor: Babette Lamour
Institut / Klinik: Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene
Doktorvater: Prof. Dr. V. Mersch-Sundermann

In der vorliegenden Studie wurden die als Insektizide breit eingesetzten Pyrethroide (Cyfluthrin, Cypermethrin und Permethrin) in jeweils vier verschiedenen Konzentrationen auf Genotoxizität und Kogenotoxizität (gegenüber Benzo-[a]-pyren) untersucht. Hierzu wurden Hep G2-Zellen eingesetzt. Hep G2-Zellen sind Hepatomzellen aus einem humanen Hepatoblastom, die normalen Leberzellen sowohl in ihrer Morphologie als auch in ihren enzymatischen Eigenschaften sehr ähnlich sind und damit besser als bakterielle Testsysteme geeignet sind, mögliche humanelektive Effekte zu identifizieren.

Zur Erfassung der genotoxischen Potenz der Substanzen wurden zwei verschiedene biologische Endpunkte betrachtet. Mit dem Mikrokerntest können klastogene (chromosomenbrechende) und aneugene (den Spindelapparat betreffende) Wirkungen erkannt werden. Der Mikrokerntest wurde sowohl als direkter Mutagenitätsassay als auch als Synergismusassay (Kombinationswirkung von Pyrethroid-vorbehandelten Zellen mit Benzo-[a]-pyren) verwendet. In der vorliegenden Studie diente das ubiquitär verbreitete Mutagen und Kanzerogen Benzo-[a]-pyren sowohl als Positivkontrolle im Kleinkerntest ohne Kombinationswirkung als auch als Indikatorsubstanz im Kombinationstest. Als zweiter Endpunkt wurde die Induktion von Einzelstrangbrüchen im Comet-Assay untersucht. Hierbei handelt es sich um ein Testverfahren, welches durch Einzelzellgelelektrophorese Aussagen über das Schädigungsausmaß einzelner Zellen zulässt.

Aufgrund der Ergebnisse im Mikrokerntest ist davon auszugehen, daß Cyfluthrin, Cypermethrin und Permethrin keine genotoxische Wirkung besitzen. Beim Mikrokern-Kombinationstest zeigten die Pyrethroide Cyfluthrin, Cypermethrin und Permethrin sogar eine antigenotoxische Komponente in Bezug auf Benzo-[a]-pyren. Dafür wurden verschiedene Wirkmechanismen (Komplexbildungen, Membranwechselwirkungen, Enzyminduktionen oder -hemmungen) vorgeschlagen. Die Ergebnisse des Comet-Assay untermauern die Erkenntnisse aus dem Mikrokerntest. Auch hier läßt sich kein genotoxisches Potential für die Pyrethroide ableiten.

Es kann von einem geringen genotoxischen Risiko bei der Anwendung der Pyrethroide Cyfluthrin, Cypermethrin und Permethrin in der menschlichen Umwelt ausgegangen werden.