



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

**Metabolisierung von Azobenzol in primär kultivierten
Rattenleberzellen**

Autor: Margret Killguss
Einrichtung: Institut für Pharmakologie und Toxikologie
Doktorvater: Prof. Dr. K.-J. Freundt

Azobenzol ist ein Arbeitsstoff, der als Zwischenprodukt bei chemischen Synthesen (Herstellung von Azofarbstoffen, Pharmazeutika, Benzidin und Akariziden) in der Industrie freigesetzt wird. Aus früheren Untersuchungen anderer Autoren (Fütterungsversuche, subkutane oder perkutane Applikation) ist keine eindeutige Aussage über das gesundheitsschädigende Potential von Azobenzol abzuleiten. Außerdem liegen nur wenige Daten (Azoreduktion) über die Metabolisierung von Azobenzol vor.

Ziel der vorliegenden Studie war, die Metabolisierung von Azobenzol in primären Rattenleberzellkulturen aufzuklären. Aus den Ergebnissen wird ein Beitrag zur Abschätzung des gesundheitlichen Risikos von Azobenzol für den Menschen erwartet.

Um die aufgrund von theoretischen Überlegungen zu erwartenden Azobenzolmetaboliten mittels HPLC identifizieren zu können, wurde ein Verfahren zu deren qualitativer und quantitativer Analyse in biologischem Material (z.B. Rattenhepatozyten) ausgearbeitet.

In primären Rattenleberzellkulturen wurden nach 1 bis 24 h aus dem eingesetzten Azobenzol Hydrazobenzol, Anilin, 2-Aminodiphenylamin, 4-Hydroxyazobenzol, Benzidin, 2,2'-Diaminobiphenyl und 4-Aminophenol als Metaboliten quantifiziert. Die hepatische Metabolisierung von Azobenzol erfolgt teilweise über die mikrosomale Azoreduktion zu Hydrazobenzol. Die Konzentrationen einzelner Metabolite (z.B. Anilin) änderten sich über die in-vitro-Untersuchungszeiten (1, 4, 8, 24 h).

Da Azobenzol in das Kanzerogen Benzidin und in das fragliche Kanzerogen Hydrazobenzol umgewandelt wird, ist bei Expositionen mit einem erheblichen gesundheitlichen Risiko für den Organismus zu rechnen.