

KOMMISSION DER
EUROPÄISCHEN GEMEINSCHAFTEN

COMMISSION DES
COMMUNAUTÉS EUROPÉENNES

UNITED STATES ENVIRONMENTAL
PROTECTION AGENCY

INTERNATIONAL SYMPOSIUM

Environmental health aspects of lead

Die gesundheitlichen Aspekte
der Umweltverschmutzung durch Blei

Les problèmes sanitaires posés par le plomb
présent dans l'environnement

DIE ZYTOTOXIZITÄT VON BLEI

BECK, E.G., MANOJLOVIC, N. und
FISCHER, A.B.

Med. Institut für Lufthygiene und
Silikoseforschung an der Universität
DÜSSELDORF, BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

Amsterdam, October 2 - 6, 1972

Zusammenfassung:

Blei und atmosphärischer Schwebstaub wirken toxisch auf Zellen der Linie L, was sich in einer Vermehrungshemmung sowie einer Störung der Zellpermeabilität und des Intermediärstoffwechsels manifestiert. Auch die Vermehrung von menschlichen fetalen Lungenfibroblasten wird beeinträchtigt.

Bei Alveolarmakrophagen vom Meerschweinchen werden zwei Reaktionsformen gegenüber Blei unterschieden; einerseits die schnell ablaufende Iysois der Zelle, andererseits die sich langsamer entwickelnde grobblasige Vakuolisierung der Zelle. Die grobblasige Vakuolisierung wird sowohl durch Blei als auch atmosphärischen Staub verursacht und ist vergleichbar bei Alveolarmakrophagen, Zellen der Linie L und menschlichen fetalen Lungenfibroblasten. Eine Behandlung von Bleioxid und atmosphärischem Schwebstaub mit einem Chelatbildner (Ca-EDTA) vermindert deren toxische Wirkung. Bleiverbindungen nach wässriger Extraktion bzw. ihre wässrigen Extrakte wirken in Abhängigkeit von der Art der Verbindung unterschiedlich toxisch.

Blei in der Aussenluft wird als pathogener Faktor in einer multikausalen Ätiologie diverser Erkrankungen betrachtet.

Die Gefährdung der Gesundheit durch Blei und seine Verbindungen ist ein gegenwärtig in Wissenschaft und Öffentlichkeit intensiv diskutiertes Umweltproblem. Das hauptsächlich mit den Autoabgasen und in geringerem Ausmaße auch mit dem Kohler Rauch emittierte Blei ist zum größten Teil anorganisch gebunden und erscheint in der Atmosphäre als Bleioxid, Bleibromid und Bleichlorid. Es ist also Bestandteil des atmosphärischen und lungengängigen atmosphärischen Schwebstaubes sowie von Nahrungsmitteln durch Anreicherung des sedimentierten bleihaltigen, atmosphärischen Staubes. Klinisch manifeste Vergiftungen als Folge der Bleiemission sind bisher nicht beobachtet worden. Es liegt aber die Frage nahe, ob möglicherweise die kontinuierliche Aufnahme kleiner Bleimengen durch Luft und Nahrung bereits subklinische Erscheinungen hervorruft, zumal sich eine leichte Bleivergiftung durch Symptome äußert, die auch bei anderen organischen und psychischen Krankheiten bestehen.

Von besonderem Interesse ist die biologische Wirkung von Blei, vor allem im Hinblick auf die Zelle bzw. ihre Funktion. Hier ist an erster Stelle die große Affinität von Blei zu Erythrozyten und deren Vorläufer zu nennen. Im Vordergrund steht die Hemmung von Enzymen, die an der Häm-synthese beteiligt sind, wie z.B. die der Delta-Aminokävulinsäure-Dehydratase, wahrscheinlich über eine Blockade der Sulfhydryl-Gruppen; aber auch die Hämolyse durch Blei ist bekannt. Die hämolytische Eigenschaft von Bleiverbindungen wurde bereits von AUB et al. (1924)¹ und JUNG (1947)¹² beschrieben. GITTZ et al. (1971)⁷ untersuchten erneut die Hämolyse durch anorganische Bleiverbindungen und fanden, daß Staub und Herkunft der Erythrozyten sowie Temperatur und pH-Wert des Reaktionsgemisches Einfluß auf das Ausmaß der Hämolyse haben. Der Mechanismus, der die osmotischen Veränderungen der Erythrozyten hervorruft, wird von GRIGGS (1964)¹⁰ mit einer erhöhten Durchlässigkeit der Membran für Kationen und einem daraus resultierenden Kaliumverlust erklärt. Nach MOCCHINI et al. (1955)¹⁶ soll der intrazelluläre Kaliummangel Folge einer Herab-

setzung des Kaliumtransportes in die Zelle durch eine Hemmung der ATP-ase in der Erythrozytenmembran sein.

TOTOVIC (1965)¹⁷ stellte darüber hinaus an Tubulusepithelzellen der Niere von bleivergifteten Ratten fest, daß Blei als Kern- und Mitosegift die Zellteilung blockiert und das Elektrolytgleichgewicht in den Zellen durch Kaliumverlust stört. GOYER und KRALL (1969)⁹ fanden bei bleivergifteten Ratten Strukturveränderungen an Mitochondrien der Tubulusepithelzellen und als Folge davon eine Störung der oxidativen Phosphorylierung. Ähnliche Veränderungen bei bleivergifteten Tieren stellten WATRACH (1964)¹⁸ in Leberzellen und BESSIS und JENSEN (1965)⁴ in Retikulozyten des Knochenmarks fest. GOYER (1971)⁸ wies in den Tubulusepithelzellen der Rattenmühe Kerneinschlüsse nach. Diese Einschlüsse konnten als Blei-Protein-Komplexe identifiziert werden. Der Autor stellte die Hypothese auf, daß diese Anreicherung von Blei im Zellkern als Kompensationsphänomen dazu dient, die zytoplasmatische Bleikonzentration und ihre toxische Wirkung auf den Zellstoffwechsel herabzusetzen.

BECK (1970)² beobachtete bei Zellen der Linie I nach Inkubation mit Bleioxid, eine von der Staubdosis abhängige, rasch fortschreitende Zellschädigung. Bei einer Staubkonzentration von $750 \mu\text{g}/10^6$ Zellen tritt der Zelltod bereits innerhalb der ersten 24 Stunden auf, während sich der Zelluntergang bei Konzentrationen von 150 oder $75 \mu\text{g}/10^6$ Zellen bis zum 3. oder 4. Versuchstag hinzieht. Phasenkontrastmikroskopisch sind die Zellen nach Phagozytose von Bleioxidstaub extrem vakuolisiert, wie das erste Dia (Abb. 1 a) zeigt, oder sie weisen nur noch schmale Plasmaskäume um den Kern oder entlang der Zellmembran auf, so daß der Kern wie in einem See zu schwimmen scheint - Dia 2 (Abb. 1 b) -.

Biochemisch äußert sich die zellschädigende Wirkung von Bleioxid in einer zunehmenden Depression der Sauerstoffaufnahme in Abhängigkeit von der Staubdosis. Das folgende

Diagramm - Dia 3 (Abb. 2) - veranschaulicht diesen Befund. Bereits kurze Zeit nach Inkubation mit $800 \mu\text{g}$ Bleioxid/ 10^6 Zellen sistiert die Zellatmung. Interessant ist weiterhin, daß bleihaltiger, atmosphärischer Schwebstaub ebenfalls eine Depression der Zellatmung verursacht.

Auch die Lactatbildung von I-Zellen ist als Folge der Bleiwirkung entsprechend den unterschiedlichen Staubkonzentrationen gehemmt. Diese Befunde stimmen zeitlich mit der morphologisch faßbaren fortschreitenden Zellschädigung nach Phagozytose von Bleioxid überein.

Vor dem Auftreten morphologischer Veränderungen kommt es als Folge einer Permeabilitätsstörung zu einer Enzymfreisetzung aus der Zelle. Bereits innerhalb der ersten drei Stunden nach Bleiapplikation konnten im Überstehenden Nedium von Kulturen der Zelllinie I Aktivitäten von Lactat- und Malatdehydrogenase sowie Triosephosphatisomerase bestimmt werden. Darüber hinaus wurden Fermente mit Sorbitdehydrogenase-Aktivität gefunden. Da durch andere Noxen, wie z.B. Quarz, dieses intrazelluläre Ferment nicht in das überstehende Medium freigesetzt wird, deutet dieser Befund auf einen spezifischen Angriffspunkt von Bleioxid bzw. Schwermetallen hin.

Die Inkubation von Zellen der Linie I mit atmosphärischem Schwebstaub verursacht grundsätzlich ähnliche, strukturell und biochemisch faßbar Zeichen einer Zellschädigung (BECK, 1970)²

Weiterhin wurde nachgewiesen, daß sowohl wässrige Extrakte von atmosphärischen Schwebstäuben aus Deuselbach, Schuinsland und Gelsenkirchen, als auch in Wasser gelöste Anteile von Bleioxid, Bleibronid und Bleiazetat, in Abhängigkeit von der Konzentration, die Vermehrung von Zellen der Linie I in statischer Suspensionskultur hemmen.

Auch die Vernehrung von in vitro gezüchteten, menschlichen fetalen Lungenfibroblasten wird durch Bleioxid ($40 \mu\text{g}/10^6$ Zellen beeinträchtigt).

Alveolarmakrophagen vom Meerschweinchen werden in vitro durch partikelförmige, anorganische Bleiverbindungen geschädigt. Es ist bemerkenswert, daß bei Bleikonzentrationen unter $100 \mu\text{g}/10^6$ Zellen keine Dosis-Wirkungs-Beziehung zu bestehen scheint. $3 \mu\text{g}$ Bleioxid/ 10^6 Zellen schädigen im gleichen Umfang und in der gleichen Zeit wie $100 \mu\text{g}/10^6$ Zellen. Dieser Befund bestätigt die Ergebnisse von LUTHER (1967)¹³. Nach Applikation von $3 \mu\text{g}/10^6$ Zellen werden zwei sehr unterschiedliche Reaktionsformen beobachtet. (SECK, 1972)³: In fixierten Präparaten finden sich 5 Minuten nach Inkubation mit Blei (PbO , PbO_2 , PbBr_2) einerseits Zellen mit deutlichen Zeichen der Nekrose, andererseits Zellen mit einer grobblässigen Vakuolisierung. Die nächsten vier Diagramme sollen diese unterschiedlichen Reaktionsformen veranschaulichen. Dia 4 (Abb. 3 a) zeigt zunächst die unbehandelte, staubfreie Kontrolle; Dia 5 (Abb. 3 b) eine Zelle, die bei Kontakt mit Bleipartikeln lysiert worden ist; Dia 6 (Abb. 3 c) eine Zelle mit beginnender Vakuolisierung und schließlich Dia 7 (Abb. 3 d) eine extrem vakuolisierte Zelle. Das nächste Dia - Dia 8 - stellt eine vakuolisierte Zelle im Stereoscan-Verfahren dar. Die vakuolären Räume imponieren wie ausgestanzte Löcher im Zelleib.

Mithilfe der zeitgeordneten Mikrokimenatographie konnte nachgewiesen werden, wie es bei Kontakt von Bleipartikeln mit der Zelloberfläche zu der rasch eintretenden und schnell ablaufenden Lysis der Zelle kommt. Die im fixierten Präparat beschriebenen nekrotischen Zellen sind das Produkt dieser raschen Zytolyse. Mit zunehmender Inkubationszeit werden die lytischen Reaktionen seltener, die Zahl der vakuolisierten Zellen und die Größe der Vakuolen nimmt zu. Die Vakuolen erreichen z.T. extreme Ausmaße, so daß nur noch schmale Plasmasäume um den Zellkern oder an der Zellmembran verbleiben, vergleichbar den bereits bei J-Zellen beschrie-

benen Veränderungen.

Die Nekrobiose von vakuolisierten Zellen wird durch einen plötzlichen Verlust der Motilität eingeleitet, das Ektoplasma bleibt wie fixiert in seiner ursprünglichen Konfiguration erhalten, das Endoplasma verändert sich ödematös und wird zunehmend strukturiert.

Vergleichbar den Befunden an Zellen der Linie L, weisen auch in vitro gezüchtete Alveolarmakrophagen vom Meerschweinchen nach Inkubation mit bleihaltigem atmosphärischen Schwebestaub ein morphologisches Schädigungsmuster auf, welches demjenigen nach Applikation von Blei ähnelt.

- FILM -: Die Kinetik der toxischen Wirkung von Bleioxid auf Alveolarmakrophagen vom Meerschweinchen wurde im Zeitrafferfilm festgehalten. Zu Beginn zeigt der Film unbehandelte, staubfrei Makrophagen aus der Meerschweinchenlunge. Deutlich sind Zellkern und Zellorganellen, wie z.B. Mitochondrien und Lysosomen zu erkennen sowie Pinozytosevorgänge mit erhöhter Membranaktivität. Im weiteren Verlauf des Filmes werden Alveolarmakrophagen während der Inkorporation von atmosphärischem Schwebestaub gezeigt sowie der Ablauf des nachfolgenden Zellunterganges. Desweiteren werden die auf die Applikation von Bleioxid folgenden zwei unterschiedlichen Reaktionsformen der Alveolarmakrophagen dargestellt, nämlich die rasch eintretende und schnell ablaufende Lysis und die extreme Vakuolisierung der Zellen. Schließlich nochmals bei stärkerer Vergrößerung die Zytolyse eines Makrophagen bei Kontakt mit Blei.

Um zu prüfen, ob das unter Blei und atmosphärischem Schwebestaub vergleichbare morphologische Schädigungsmuster auf den Bleigehalt im Feinstaub zurückzuführen ist, wurden Bleioxid und Schwebestaub aus Gelsenkirchen vor der Applikation mit einem Chelatbildner (Ca-EDTA) behandelt. Wie Sie auf dem nächsten Diagramm - Dia 9 - (Abb. 5) erkennen

können, tritt unter EDTA sowohl eine Verminderung der toxischen Wirkung von Bleioxid als auch des Schwebestaubes aus Gelsenkirchen ein, gemessen an der Zellpermeabilität als Parameter. Morphologisch fällt auf, daß die Zahl nekrotischer Zellen reduziert ist und nur wenige Zellen noch eine ausgeprägtere Vakuolisierung aufweisen. Beherrscht wird das Bild von Zellen, die nach Inkubation mit Bleioxid, wie das nächste Dia - Dia 10 (Abb. 6 a) zeigt, eine deutliche Verdichtung der Membran aufweisen, aber keine Vakuolisierung. Auch nach Inkubation mit atmosphärischem Schwebstaub lassen die Zellen die sonst vorherrschende grobblasige Vakuolisierung vermissen - Dia 11 (Abb. 6 b) -. Dieser Befund bekräftigt die Vermutung, daß das unter Blei und atmosphärischem Schwebstaub vergleichbare morphologische Schädigungsmuster auf Blei im Luftstaub zurückzuführen ist.

Schließlich soll über einen Versuch berichtet werden, in dem die Wirkung von partikelförmigen Bleiverbindungen auf Alveolarmakrophagen vom Meerschweinchen, mit der Wirkung der Stäube nach wässriger Extraktion bzw. der Wirkung ihrer wässrigen Extrakte, verglichen werden sollte.

Auf dem nächsten Dia - Dia 12 (Abb. 7) - sind die Ergebnisse dieses Versuches graphisch dargestellt. Als Parameter der toxischen Wirkung von Blei diente wiederum die Zellpermeabilität, gemessen an der LDH-Aktivität im Überstand des Medium. Es fällt auf, daß partikelförmiges Bleizetat und Bleibromid toxischer wirken als Bleioxid; daß Bleioxid und Bleibromid nach wässriger Extraktion toxischer wirken als der unbehandelte Staub und daß der gelöste Anteil von Bleibromid wesentlich toxischer wirkt als derjenige von Bleioxid und Bleizetat. Vorauf diese Befunde zurückzuführen sind, kann z.Zt. nicht beantwortet werden. Möglicherweise bilden sich im wässrigen Milieu andere Bleiverbindungen als die ursprünglichen. Wir halten diese Befunde besonders deshalb für interessant, weil auch im Or-

ganismus die unterschiedliche Löslichkeit von verschiedenen Bleiverbindungen bedeutsam sein könnte.

Die Feststellung, daß Blei bzw. bleihaltiger atmosphärischer Schwebstaub zytotoxisch wirkt, ist in mehrfacher Hinsicht relevant:

1. Atembarer und lungengängiger Staub, der eine zellschädigende Wirkung auf Alveolarmakrophagen ausübt, bewirkt eine Störung der Lungenreinigung. Auch bei einer lokalen toxischen Wirkung von Blei muß die Möglichkeit einer Verminderung der pulmonalen Clearance diskutiert werden. Daraus resultiert unter Umständen eine Korrelation zwischen Toxizität und pulmonaler Ablagerung der inhalierten Bleiteilchen. Damit könnte das Staubdepot in der Lunge vergrößert bzw. die Verweildauer der inhalierten Schwebstoffe verlängert und lösliche Komponenten eher resorbiert werden. Für eine Störung der Lungenreinigung durch eine Verminderung der Alveolarmakrophagen könnten die Ergebnisse von BINCHAM et al. (1968)⁵ sprechen. Die Autoren stellten fest, daß bei Ratten nach Aufkathet von 3 - 12 Monaten in einer Atmosphäre mit 10 µg Bleisessquioxid/m³ Luft, die Zahl der aus der Lunge ausgespülbaren Makrophagen um 60% reduziert wird.

2. Die zellschädigende Wirkung von Blei bzw. atmosphärischem Schwebstaub hemmt den Abbau von Benzo-a-pyren durch Alveolarmakrophagen in vitro (DEHNEN et al., 1972)⁶.

4. Die Zytotoxizität von Blei stört die lokale und spezifische Abwehr des Organismus. So fand RAHIHOVA (1968)¹⁵ bei Untersuchungen von Arbeitern einer Bleischmelzerei, daß die phagozytären und bakteriziden Eigenschaften des Blutes und die wachstumshemmende Funktion der Mundschleimhaut auf Bakterien gestört waren. WILLIAMS et al. (1954)¹⁹ postulierten, daß Blei in der Lage ist Antikörper zu inaktivieren, so daß die Disposition gegenüber Infektionen bei Tier und Mensch erhöht ist. WETHEIM et al. (1971)¹¹ stellten fest, daß Blei die Anfälligkeit von Mäusen gegenüber Infektion

mit *Salmonella typhi* murium erhöht. Schließlich werden Arbeiten von DI IUZIO (1972)¹⁴ zitiert, wonach Bleimengen, die alleine noch nicht gefährlich sind, die Wirkung von bakteriellen Toxinen bei Ratten und Primaten wesentlich verstärken. GLITZ et al. (1972)⁷ diagnostizierten bei Ratten, die nach Applikation von Bleidioxid und Bleikarbonat starben, fast ausnahmslos eine Bronchopneumonie.

Bei einer Beurteilung der Befunde über die Zytotoxizität von Blei ergibt sich die Konsequenz, daß abgesehen von der klassischen Bleivergiftung, die Gefährlichkeit von Blei in der Außenluft darin liegt, daß das Schwermetall in einer multikausalen Ätiologie anderer Erkrankungen einen pathogenen Faktor darstellt.

Literatur:

- 1 AUB, J.C., P. REZNIKOFF, D.E. SMITH: Lead studies. III. The effects of lead on red blood cells. Part 1, changes in haemolysis. J.exp.Med. 40, 151-171 (1924).
- 2 BECK, E.C.: Die Reaktion in vitro gezüchteter Zellen auf partikelförmige Luftverunreinigungen und hochpolymerere Stoffe. Köln, Opladen: Westdt. Verlag 1970. = Forschungsberichte des Landes Nordrhein-Westfalen Nr. 2683.
- 3 BECK, E.C.: Umweltschäden vom Standpunkt des Mediziners. 42. Kongreß des Zentralverbandes der Ärzte für Naturheilverfahren vom 11.-19. März 1972 in Freudenstadt. Phys.Med.u.Reh. 13, 154-159 (1972).
- 4 BESSIS, M.C. and JENSEN, W.N.: Sideroblastic anaemia, mitochondria and erythroblastic iron. Brit. J. Haemat. 11, 49-51 (1965).
- 5 BINGHAM, E., E.A. PFITZER, W. BARKLEY and E.P. RADFORD: Alveolar Macrophages: Reduced Number in Rats after Prolonged Inhalation of Lead Sesquioxide. Science 162, 1297-1299 (1968).
- 6 DEINEN, W., E.G. BECK, N. NANOJLOVIC und R. TOMINGAS: Der Einfluß von atmosphärischem Feinstaub und Blei auf den Abbau von Benzo(a)pyren durch in vitro gezüchtete Meerschweinchenmakrophagen. (in Vorbereitung).
- 7 GLITZ, E., H. KINNY und H.J. EINBRODT: Zur Erythrocytenschädigung durch Bleistäube. Int.Arch.Arbeitsmed. 28, 321-329 (1971).
- 8 GOYER, R.A.: Lead Toxicity: A Problem in Environmental Pathology. Amer.J.Path. 64, 167-182 (1971).
- 9 GOYER, R.A. and R.C. KRAIL: Ultrastructural transformation in mitochondria isolated from kidneys of normal and lead poisoned rats. J.Cell.Biol. 41, 393-400 (1969).
- 10 GRIGGS, R.C.: Lead poisoning: Hematologic aspects. Progr.Hemat.Nr. 4, 117-137 (1964).
- 11 HENPHILL, F.R., M.J. KAMBERLE and V.P. BUCK: Lead Suppression of Mouse Resistance to *Salmonella typhimurium*. Science 172, 1031-1032 (1971).

- 12 JUNG, F.: Zur Pathologie der roten Blutkörperchen. Arch.exp.Path.Pharmacol. 204, 139-156 (1947).
- 13 LUTHER, R.F.: Lead from auto exhaust: effect on mouse bone lead concentration. Atmospheric Environment. Pergamon Press 1, 585-589 (1967).
- 14 DI IUZIO: zitiert: FAZ vom 5.4.1972.
- 15 RAHIMOVA, N.T.: Immunologische Veränderungen bei Arbeitern einer Bleischmelzerei. Gigiena truda i professional'nye zabolvaniya, Moskau 12, 39-42 (1969).
- 16 SLOCZYNSKI, J., G. JORDISO und J. WATRAS: Untersuchungen über die Lebensdauer der roten Blutkörperchen mittels radioaktivem Chrom (Cr^{51}) bei experimenteller Bleivergiftung. Int.Arch.Gewerbepath.Gewerbehyg. 21, 223-230 (1965).
- 17 TOROVIC, V.: Elektronenmikroskopische Befunde an Turnbullusapparat der Miere bei experimenteller chronischer Bleivergiftung. Klin.Wochr. 42, 162 (1965).
- 18 WATRACH, A.M.: Degeneration of mitochondria in lead poisoning. J.Ultrastruct.Res. 10, 177-78 (1964).
- 19 WILLIAMS, H.W., V.T. CARAWAY and W.A. deYOUNG: Inactivation of antibodies. Arch.Neurol.Psychiatr. 72, 579-582 (1954).



Abb.1 Zellen der Linie L₅ 24 Stunden nach Inkubation mit Bleioxid (150 µg / 10⁵ Zellen).
a) Starke Vakuolisierung des Zytoplasmas.
b) Extreme Vakuolisierung des Zytoplasmas. Die Zelle weist nur noch schmale Plasmaskäume um den Kern oder an der Zellmembran auf. -Phasenkontrast-

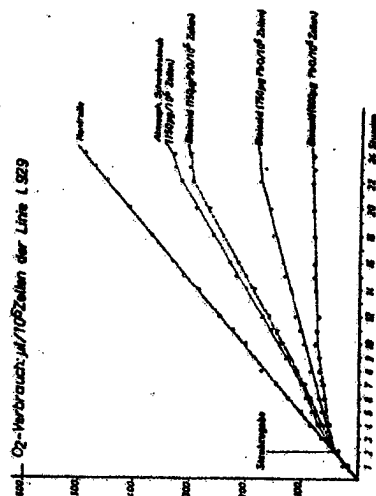


Abb.2 Sauerstoffverbrauchskurven von Kulturen der Linie L 929 nach Inkubation mit Bleioxid und atmosphärischem Schwefelstaub (Bochum).
Manometrische Messungen.



Abb. 3 Alveolarmakrophagen von Meerschweinchen.
a) Kontrolle, unbehandelt, staubfrei.
b) 5 Minuten nach Inkubation mit Bleioxid (3 µg PBO / 10^6 Zellen). Zustand nach Zytolyse. — Bipartikel.
c) 10 Minuten nach Inkubation mit Bleioxid (30 µg PBO / 10^6 Zellen). Beginnende Vakuolisierung mit Lipidinschlüssen.
d) 20 Minuten nach Inkubation mit Bleioxid (30 µg PBO / 10^6 Zellen). Extremes Vakuolisierung. Nur noch schmale Plasmahäute um Zellkern und entlang der Zellmembran. — Phasenkontrast.

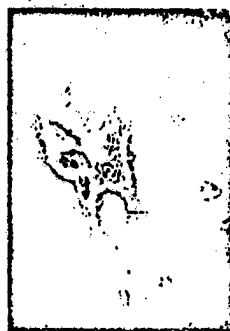


Abb. 4 Elektronenmikroskopische Aufnahme eines in 400 kV geschnittenen Makrophagen aus der Meerschweinchenlungen (35 Minuten nach Inkubation mit Bleioxid (30 µg/10⁶ Zellen). Die vakuolären Räume importieren wie ausgestaute Löcher im Zellalb.

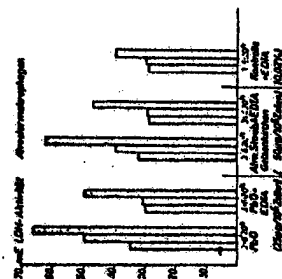


Abb. 5 Prüfung der Toxizität von Bleioxid vor und nach Behandlung des Staubes mit EPTA. Parameter: Zellpermeabilität.

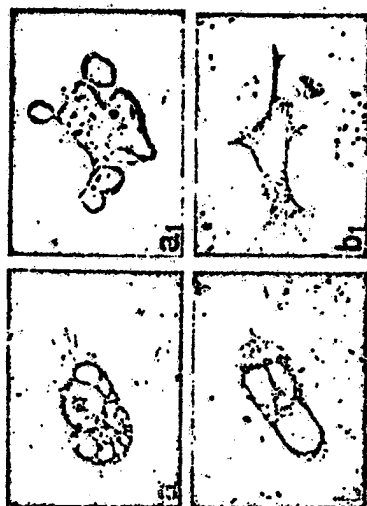


Abb. 6 Alveolarmakrophagen von Meerschweinchen, 20 Stunden nach Inkubation mit a) Bleioxid (25 µg PBO/10⁶ Zellen) und b) atmosphärischer Schwebestaub (Gelsenkirchen 50 µg/10⁶ Zellen) vor und nach Behandlung des Staubes mit 0,04% EPTA.

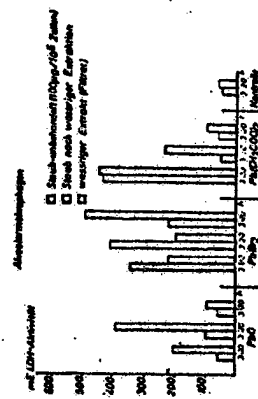


Abb. 7 Prüfung der Toxizität verschiedener Bleiverbindungen partikelartig, nach wässriger Extraktion sowie als wässriger Extrakt. Parameter: Zellpermeabilität.