

# ARBETSMILJÖ

## FONDENS

### SAMMANFATTNINGAR

1045

#### Inverkan av olika metallsalter på transformation av humana lymfoida celler odlade in vitro.

För innehållet i sammanfattningen svarar Klas Nordlind, Hudkliniken, Karolinska sjukhuset, 104 01 Stockholm, 08-736 14 11.

Pnr 81-0875 Metaller och metallföreningar (18)

Mars 1987

#### Bakgrund/målsättning

*In vivo* står man ofta inför frågeställningen om ett ämne verkar allergiskt eller toxiskt. Både vid allergiska och toxiska eksem spelar lymfocyter sannolikt en viktig roll. Vid det allergiska eksemet, sker vid påträffande av antigenet en proliferation av T celler med frigörande av olika inflammationsframkallande ämnen. När det gäller det toxiska eksemet kan man tänka sig detta uppstå via skada på lymfocyterna, men även tänkbart att ämnen i vissa koncentrationer skulle kunna ha en ospecifikt stimulerande effekt. Metalljoner har djupa effekter på åtskilliga biologiska system hos celler såsom nukleinsyra- som proteinsyntes.

Man har tidigare hos nickelallergiker, koboltallergiker och kromallergiker, med metallsalter som traditionellt uppfattas som kontaktallergen, fått en stimulerad DNA syntes hos lymfocyterna och endast i be-

gränsad omfattning sett detta hos till synes friska kontrollpersoner. Vid tillsats av kvicksilverklorid reagerade däremot alla individers perifera lymfocyter med proliferation, och detta gällde också de thymusceller hos barn som testades. Thymusceller utgör de T celler som ännu inte träffat på antigen och är således ur denna aspekt unika. *In vitro* resultaten skulle kunna tala för att kvicksilverklorid huvudsakligen är potentiellt irriterande och alltså inte är att betrakta som allergen.

Avsikten med denna studie var att med hjälp av DNA syntesmätning hos thymusceller och perifera blodlymfocyter dela in metallsalter i potentiellt allergena och irriterande sådana. Vidare skulle allmänt hämmande koncentrationer jämföras för att kunna ge vägledning om lämplig koncentration i kommande epicutantest in vivo.

## Beskrivning av projektarbetet

Lymfocyter från thymus hos barn (opererade för hjärtåkomma) och perifera blodlymfocyter med T cells karakteristiska från friska kontrollpersoner renades på Percoll och odlades på mikroplattor under olika tider, fem timmar och tre dygn för thymocyter och sex dygn för perifera blodlymfocyter. Vid start av inkubationen tillsattes metallsalterna aluminiumklorid, berylliumklorid, guldchlorid, järnklorid, kadmiumklorid, kopparsulfat, manganklorid, palladiumklorid, platinumklorid, silverniträt och zinkchlorid. DNA syntesen mättes som upptag av tritierat thymidin i DNA.

## Redovisning och diskussion av resultaten

Vid vissa koncentrationer i området  $10^{-4}$ – $10^{-5}$ M, hämmade de testade föreningarna, utom aluminiumklorid och järnklorid, DNA syntesen hos lymfocyterna, medan man för aluminiumklorid och järnklorid fick använda en koncentration av  $4.8 \times 10^{-3}$ M för att få hämning. Kopparsulfat hämmade vid en koncentration av  $1.9 \times 10^{-5}$ M. Närvaro av serum i kulturena kunde ha en skyddande effekt mot hämning, detta gällde speciellt guldchlorid, kadmiumklorid och silverniträt, men sågs i mindre omfattning efter berylliumklorid, kopparsulfat, palladiumklorid och platinumklorid.

När det gäller stimulerande effekt på DNA syntesen sågs en kraftig sådan med guldchlorid i koncentration 6–50  $\mu$ g/ml och med zinkchlorid i koncentration  $1.8 \times 10^{-4}$ M, medan vissa koncentrationer i området  $10^{-5}$ – $10^{-6}$ M av berylliumklorid,

kadmiumklorid, palladiumklorid, platinumklorid och silverniträt, gav en lätt stimulering av huvudsakligen thymocyterna, en lätt stimulering med järnklorid erhöles med  $1.2 \times 10^{-3}$ M.

Av de testade metallsalterna skulle således guldchlorid och zinkchlorid kunna betraktas som potentiellt irritativa, medan för de andra nuvarande fynd talar för att de skulle kunna uppträda som allergen och kunna användas för in vitro med lymfocytproliferation. När det gäller att välja en lämplig testkoncentration av ett metallsalt in vivo, kan av denna undersökning, kopparsulfat tas som exempel på att man sannolikt ligger för högt i koncentration av detta medel i epicutantest (fn 1 %).

## Slutsatser och rekommendationer

Ett sätt att närma sig frågeställningen om huruvida ett ämne är att betrakta som potentiellt irritativt eller allergent är att testa det på DNA syntesen hos humana thymusceller och perifera blodlymfocyter från friska kontrollpersoner för att se eventuell syntesökning av denna. Vid utebliven effekt hos dessa lymfocyter finns således möjlighet att kunna påvisa uppkommen allergi genom att testa ämnet på perifera blodlymfocyter hos utsatta individer.

Man kan också utifrån hämmande koncentration spekulera över den koncentration in vivo som kan vara lämplig använda vid epicutantest.

## Rapporten

Sammanfattningen utgör slutrapporten. Läs också sammanfattning 883.

Arbetsmiljöfonden

Box 1122, 111 81 Stockholm  
Tel 08-796 47 00 (vx)