

# ARBETSMILJÖ FONDENS SAMMANFATTNINGAR

1384

## Cigarettröks förmåga att potentiera den DNA-skadade effekten hos mineralull

För innehållet i sammanfattningen svarar Christer Tagesson och Per Leanderson, Avdelningen för Yrkesmedicin, Universitetet i Linköping, 581 85 Linköping, tel 013-19 10 00.

Pnr 87-0898 Mineraler och mineralprodukter (17)

September 1990

### Bakgrund

#### *Asbestexponering, cigarettrök och lungcancer*

Rökning och asbestexponering är båda kända för att ge en ökad risk för lungcancer. Jämfört med en ickerökare löper en rökare 5–9 gånger större risk att drabbas av lungcancer, och ungefär samma risk löper en ickerökande asbestexponerad person. Om man däremot både röker och är exponerad för asbest ökar risken att få lungcancer tiofalt (1). Mekanimsen bakom synergismen i cancerframkallande effekt mellan cigarettrök och asbestexponering är ej helt klarlagd. Flera studier har misstänkliggjort att reaktiva syreföreningar ligger bakom den cancerframkallande effekten hos asbest. Exempel på reaktiva syreföreningar är superoxid-anjonen ( $O_2^-$ ), väteperoxid ( $H_2O_2$ ) och hydroxylradikalen ( $OH$ ). Av dessa är hydroxylradikalen den mest reaktiva och

den enda som direkt kan reagera med och modifiera DNA. Hydroxylradikalerna kan bli ge upphov till direkta skador på DNA i form av strängbrott (2) och hydroxylering av DNA-baser (3). Reaktiva syreföreningar misstänks kunna ligga bakom den överrisk för lungcancer som finns bland rökare och anses allmänt ha stor betydelse vid uppkomsten av cancer (4). Nyligen gjorda studier har visat att cigarettrök innehåller både superoxidanjoner och väteperoxid och cigarettrökskondensat har även visat sig kunna ge upphov till skada på DNA i odlade celler (5).

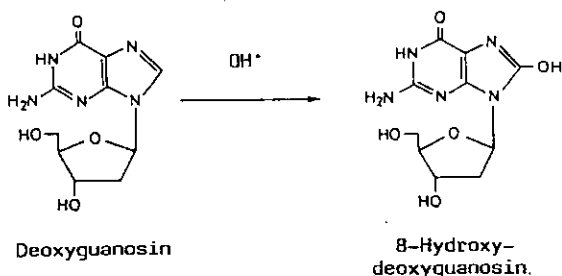
#### *Mineralullsexponering och lungcancer*

Epidemiologiska studier har visat på en överrisk att drabbas av lungcancer associerad med exponering för mineralull (6, 7) och djurstudier har visat att dessa fibrer har carcinogena egenskaper. Nyligen har IARC

(International Agency for Research on Cancer) utvärderat epidemiologiska data, djurstudier och undersökningar av mineralulls effekter i olika cellsystem. Detta resulterade i att glasull, stenull, slaggull och keramiska fibrer klassificerades som möjligt carcinogena för människor (8).

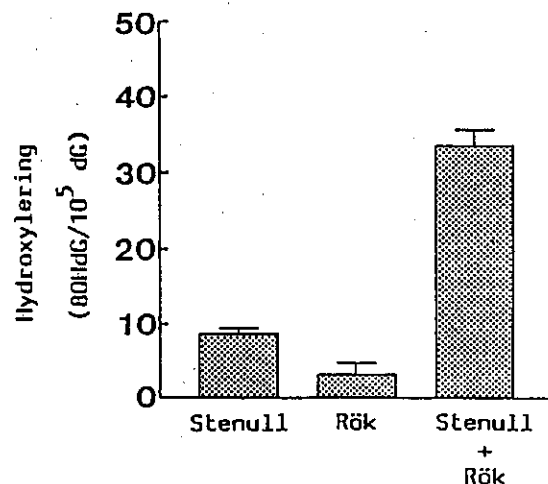
## Kombinationseffekter av mineralull och cigarettrökskondensat

För att undersöka om cigarettrök kan potentiella den DNA-skadande förmågan hos mineralull inkuberades isolerat kalvtymus DNA med cigarettrökskondensat och/eller tre typer av mineralull (stenull, glasull och keramiska fiber). Som mått på den DNA-skadande förmågan användes bildningen av 8-hydroxydeoxyguanosin (8OHdG) från deoxyguanosin (dG), (Figur 1). Samma typ av DNA-skada har tidigare visat sig ge upphov till en felavläsning av DNA och har därför ansetts vara viktig vid uppkomsten av mutationer (9).



Figur 1. 8-Hydroxydeoxyguanosin.

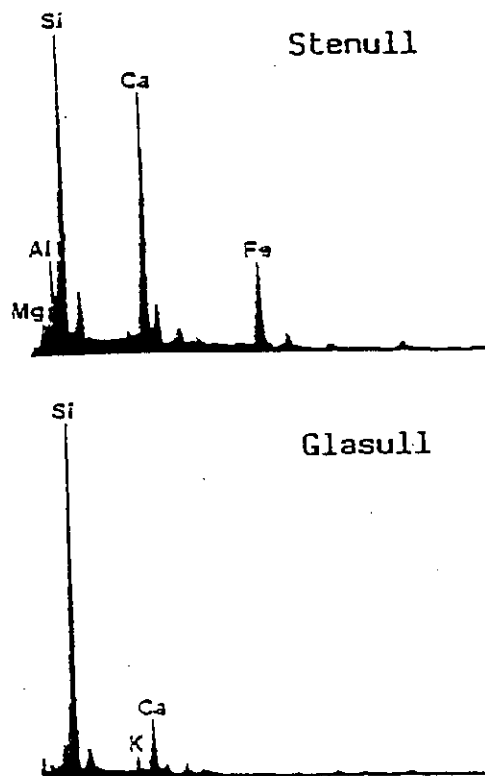
Både cigarettrökskondensat och de tre mineralullstyperna gav var för sig upphov till en hydroxylering av DNA. När rökkondensat blandades med stenull bildades 33,5 8OHdG/ $10^5$  dG jämfört med 8,3 respektive 3,2 8OHdG/ $10^5$  dG i inkubationer med enbart stenull eller rökkondensat, (Figur 2). När glasull-rök eller keramisk fiber-rök inkuberades resulterade detta i en additiv bildning av 8OHdG jämfört med inkubation av enbart glasull, keramisk fiber eller rökkondensat.

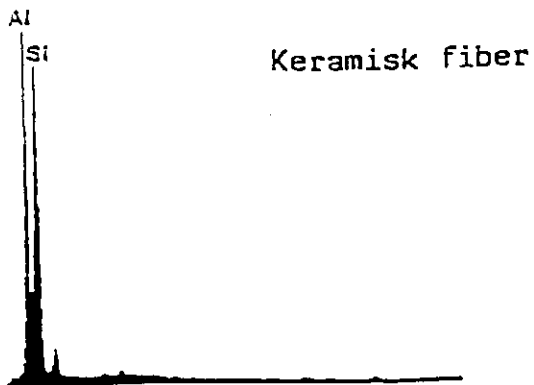


Figur 2. Bildning av 8OHdG i kalvtymus-DNA. Reaktionsblandningarna innehöll stenull, cigarettrökskondensat och stenull plus cigarettrökskondensat.

### Slutsats

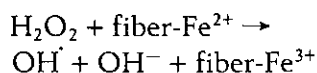
Endast stenull, ej glasull och keramiska fibrer orsakade en synergistisk förhöjd hydroxylering av DNA. Detta kan vara ett resultat av att stenull är den enda av de undersökta fibrerna som innehåller grundämnet järn (figur 3). Tvåvärt järn skulle





Figur 3. Energi dispersiv röntgen fluorescens spektra av de tre olika mineralullstyperna som använts i försöket.

kunna agera som elektrondonatorer och sönderdela väteperoxid i cigarettrökskondensatet till reaktiva hydroxylradikaler enligt nedan;



Cigarettrök potentierar alltså den DNA-skadade förmågan hos vissa typer av mineralull. De hittills gjorda studierna är enkla *in vitro* försök där kalvtymus-DNA har använts som modell och det är nu viktigt att gå vidare och studera om mineralull i kombination med cigarettrök även kan potentiера den DNA-skadande effekten i lungceller.

## Referenser

1. Hammond EC et al, Ann NY Acad Sci 1979;330:473—490.
2. Jackson JH et al, J Clin Invest 1987;80:1090—1095.
3. Floyd R et al, Free Radical Research Communication 1986;1:163—172.
4. Zerutti P Science 1985;227:375—381.
5. Nakayama T et al, Nature 1985;314:462—464.
6. Saracci R et al, Br J Ind Med 1984;81:425—436.
7. Enterline PE et al, I; Biological Effects of Man Made Mineral Fibres. Copenhagen, World Health Organization, 1984 sid 311—319.
8. IARC; Monograph on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Vol 43, 1988: Man-Made Mineral Fibres. IARC, Lyon, France.
9. Kuchino Y et al, Nature 1987;327:77—79.

## Rapporten

Studier av cigarettröks förmåga att potentiера den DNA-skadade förmågan hos mineralull (9 sid) kan beställas från Avdelningen för Yrkesmedicin, Universitetet i Linköping, 58185 Linköping, tel 013-191000. Pris 100 kr.

# Arbetsmiljööfonden

---

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