

Aus dem Zentralinstitut für Laboratoriumsmedizin und Pathobiochemie
der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Wirkung von Mikrowellen niedriger Intensität
auf das Wachstumsverhalten von HL60- und BL70-Zellen

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Elisabeth Langer

aus Luckenwalde

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. R. Tauber
2. Prof. Dr. G. Obe
3. Prof. Dr. med. G. Schönfelder

Datum der Promotion: 15.12.2006

Meinem Vater Alfred Wolf gewidmet

Für meinen Sohn Karl David

Abkürzungen und Einheiten

APC	adenomatöse Polyposis coli
ATP	Adenosintriphosphat
BImSchV	Verordnung zur Durchführung des Bundes-Immissionsschutzgesetzes
BL70-Zellen	humane Burkitt-Lymphom-Zelllinie
CDK	cyclin dependent kinase
CEM-Zellen	T-Lymphozyten-Zell-Linie
c-fos	zelluläres Homolog zum Onkogen des „FBJ osteosarcoma“-Virus der Maus
c-jun	zelluläres Homolog zum Onkogen des „avian sarcoma virus 17“
CPM	counts per minute (radioaktive Zerfälle pro Minute)
DMSO	Dimethylsulfoxid
DNA	Desoxyribonukleinsäure
DSMZ	Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH
EBV	Epstein-Barr-Virus
EGF	epidermal growth factor
FGF	fibroblast growth factor
g	Erdbeschleunigung
GHz	Gigahertz
g/l	Gramm pro Liter
GTEM-Zelle	Gigahertz-Transversal-Elektro-Magnetische Zelle
h	Stunde
HF	Hochfrequenz
HL60-Zellen	humane Leukämie-Zelllinie
Hz	Hertz
kV	Kilovolt
kV/m	Kilovolt pro Meter
log	Logarithmus
λ	Wellenlänge Lambda
M	molar
m	Meter

II

min	Minuten
µg	Mikrogramm
µl	Mikroliter
MHz	Megahertz
ml	Milliliter
mW/kg	Milliwatt pro Kilogramm
myc-Gen	zelluläres Homolog zum Onkogen des „avian MC29 myelocytomatosis“-Virus
n	Anzahl
NGF	nerve growth factor
p	p-Wert
p16	p16 Protein
p21	p21 Protein
p27	p27 Protein
p53	Tumorsuppressorprotein p53
PBS	Phosphat-gepufferte Salzlösung
PC12-Zellen	Ratten-Phäochromocytom-Zellen
PDGF	platelet derived growth faktor
PKC	Proteinkinase C
PMA	Phorbol-12-Myristat-13-Acetat
ras-Gen	zelluläres Homolog zum Onkogen des “rat sarcoma“-Virus
rb	Retinoblastom-Protein (Tumorsuppressorprotein)
REA	Radio-Enzym-Assay
RNA	Ribonukleinsäure
SAR	spezifische Absorptionsrate
U/l	Units pro Liter
TK	Thymidinkinase
TPA	12-O-Tetradecanoylphorbol-13-Acetat
U	Unit
UV	ultraviolett

Inhaltsverzeichnis

	Seite	
1	Einleitung	1
1.1	Vorkommen von elektromagnetischen Feldern in der Umwelt	1
1.2	Physikalische Wirkung von elektromagnetischen Feldern in Zellen und Geweben	3
1.3	Biologische Wirkung von elektromagnetischen Feldern	4
1.3.1	Niederfrequente elektromagnetische Felder	4
1.3.2	Hochfrequente elektromagnetische Felder	6
1.4	Grenzwerte	6
1.5	Molekulare Mechanismen der Karzinogenese und des Zellzyklus	7
1.6	Thymidinkinase	9
1.7	Zellkulturen	11
2	Fragestellung	12
3	Material und Methoden	13
3.1	Zellkultivierung	13
3.2	Verdopplungszeit	15
3.3	Bestimmung der Thymidinkinase-Aktivität	15
3.3.1.	Prinzip des Radio-Enzym-Assays	16
3.3.2	Durchführung des Radio-Enzym-Assays	17
3.3.3	Qualitätskontrolle des Radio-Enzym-Assays	18
3.4	Statistik	19
3.5.	Technische Versuchseinrichtung	20
3.5.1	Versuchsaufbau	20
3.5.2	Ermittlung der Spezifischen Absorptionsrate (SAR)	22
3.6.	Expositionsbedingungen	25
4	Ergebnisse	26
4.1	Verdopplungszeiten	26
4.1.1	Untersuchungen von HL60-Zellen, ohne TPA	26
4.1.1.1	Untersuchungen bei 617 mW/kg, 24 Stunden Exposition	26
4.1.1.2	Untersuchungen bei 617 mW/kg, 48 Stunden Exposition	27

IV

4.1.1.3	Untersuchungen bei 617 mW/kg, 72 Stunden Exposition	28
4.1.1.4	Untersuchungen bei 1336 mW/kg, 24 Stunden Exposition	30
4.1.1.5	Untersuchungen bei 1114 mW/kg, 24 Stunden Exposition	31
4.1.2	Untersuchungen von HL60-Zellen, mit und ohne TPA bei 1114 mW/kg, 24 Stunden Exposition	32
4.1.3	Untersuchungen von BL70-Zellen, mit und ohne TPA bei 1114 mW/kg, 24 Stunden Exposition	33
4.1.4	Zusammenfassung Verdopplungszeiten	36
4.2	Thymidinkinase extrazellulär, Untersuchungen von HL60-Zellen, bei 617 mW/kg, 24 Stunden Exposition	38
4.3	Thymidinkinase intrazellulär	39
4.3.1	Untersuchungen von HL60-Zellen, ohne TPA	39
4.3.1.1	Untersuchungen bei 617 mW/kg, 48 Stunden Exposition	39
4.3.1.2	Untersuchungen bei 617 mW/kg, 72 Stunden Exposition	40
4.3.1.3	Untersuchungen bei 1336 mW/kg, 24 Stunden Exposition	41
4.3.1.4	Untersuchungen bei 1114 mW/kg, 24 Stunden Exposition	42
4.3.2	Untersuchungen von HL60-Zellen, mit und ohne TPA bei 1114 mW/kg, 24 Stunden Exposition	43
4.3.3	Untersuchungen von BL70-Zellen, mit und ohne TPA bei 1114 mW/kg, 24 Stunden Exposition	45
4.4	Zusammenfassung Thymidinkinase-Aktivitäten	47
5	Diskussion	50
5.1	Verdopplungszeiten der Zellen ohne TPA-Applikation	50
5.2	Aktivität der Thymidinkinase der Zellen ohne TPA-Applikation	52
5.3	Auswirkungen der TPA-Applikation	53
5.4	Verdopplungszeiten im Zusammenhang mit den Thymidinkinase-Aktivitäten	54
5.5	Bewertung	55
6	Zusammenfassung	59
7	Literatur	61

8	Tabellarischer Anhang	69
9	Erklärung	92
10	Danksagung	93
11	Lebenslauf	94