

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Verdopplungszeiten

Die Einzelergebnisse der Verdopplungszeiten und die Ergebnisse des Student's t-Test sind im Anhang in den Tabellen A-G aufgeführt. Die Mittelwerte der Verdopplungszeiten und die zugehörigen Ergebnisse des Student's t-Test sind in Tabelle 10 und 11 zusammengefaßt.

#### 4.1.1 Untersuchungen von HL60-Zellen, ohne TPA

##### 4.1.1.1 Untersuchungen bei 617 mW/kg, 24 Stunden Exposition

Die Ergebnisse der Verdopplungszeiten der bei einem SAR-Wert von 617 mW/kg für 24 Stunden exponierten HL60-Zellen liegen zwischen 28,43 und 34,66 Stunden und zwischen 28,22 und 33,96 Stunden bei den nicht exponierten Kontrollzellen, wie aus der Tabelle A im Anhang ersichtlich. Der Mittelwert aller Verdopplungszeiten der HL60-Zellen beträgt bei Exposition  $31,23 \pm 1,57$  Stunden, während der Mittelwert der entsprechenden HL60-Kontrollzellen  $31,46 \pm 1,44$  Stunden ( $n=42$ , wobei  $n$  = Gesamtzahl aller exponierten Zellsuspensionsröhrchen respektive Kontrollen) beträgt (Tabelle 10). Die Verdopplungszeiten der exponierten HL60-Zellen unterscheiden sich nicht von denen der Kontrollzellen (siehe Abbildung 5). Der Student's t-Test ergibt bei diesen Verdopplungszeiten keine signifikanten Unterschiede zwischen den exponierten Zellen und den Kontrollzellen ( $p>0,05$ ).

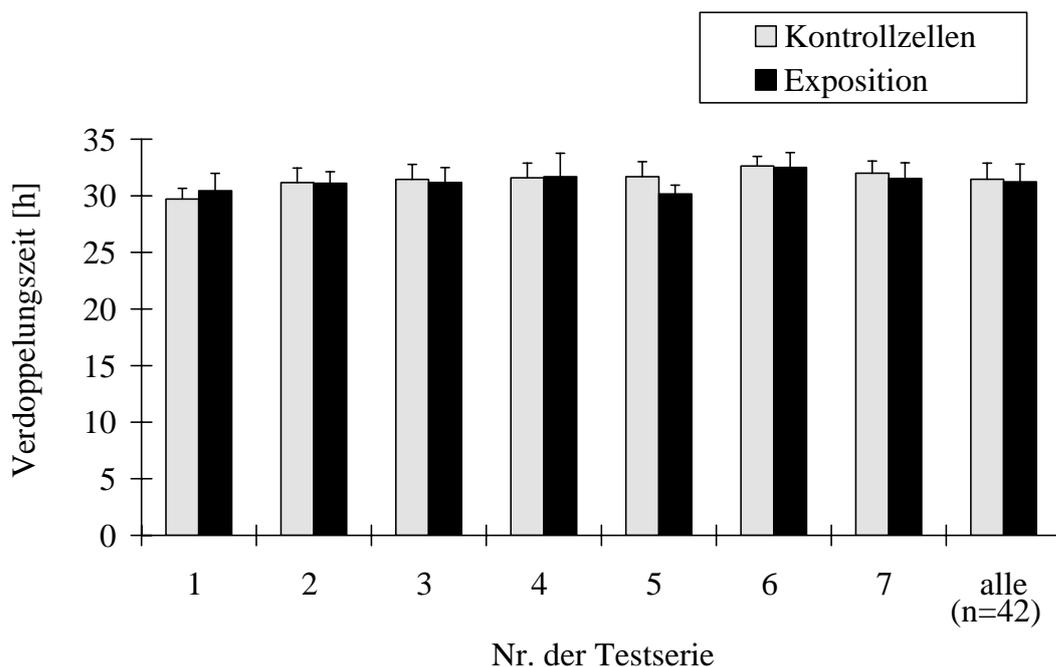


Abbildung 5: Mittelwerte der Verdopplungszeiten der HL60-Zellen bei Exposition mit 617 mW/kg für 24 Stunden

#### 4.1.1.2 Untersuchungen bei 617 mW/kg, 48 Stunden Exposition

Die Verdopplungszeiten der für 48 Stunden exponierten Zellen liegen zwischen 27,76 und 35,48 Stunden, die der Kontrollzellen in einem Bereich von 27,57 bis 36,72 Stunden (Tabelle B im Anhang). Der Mittelwert aller Verdopplungszeiten der HL60-Zellen bei Exposition beträgt  $30,81 \pm 1,71$  Stunden, der Mittelwert der entsprechenden HL60-Kontrollzellen  $31,05 \pm 1,89$  Stunden ( $n=36$ , wobei  $n$  = Gesamtzahl aller exponierten Zellsuspensionsröhrchen respektive Kontrollen), siehe Tabelle 10 und Abbildung 6. Sie entsprechen denen bei 24stündiger Exposition.

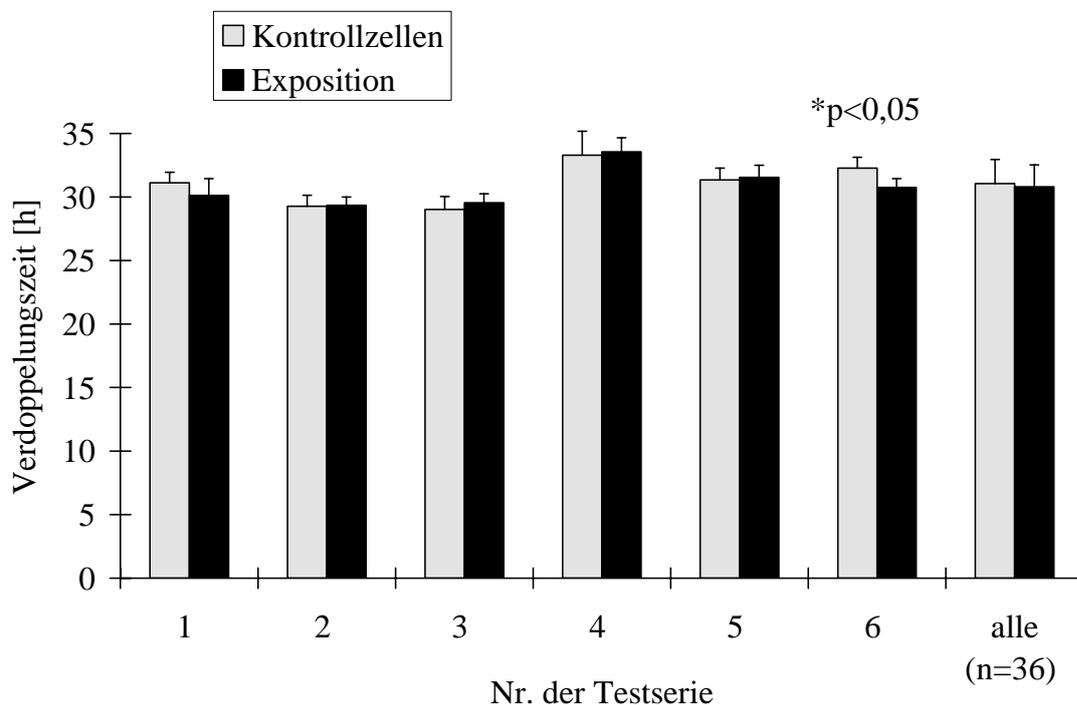


Abbildung 6: Mittelwerte der Verdopplungszeiten der HL60-Zellen bei Exposition mit 617 mW/kg für 48 Stunden

Der Student's t-Test ergibt in Serie 6  $p=0,0112$  (Signifikanz auf dem 5 % Niveau). Die Verdopplungszeiten dieser Serie (Mittelwert der exponierten Zellen 30,74 Stunden, Mittelwert der Kontrollzellen 32,27 Stunden) liegen jedoch im Bereich der anderen Testserien. Bei den übrigen Testserien und bei der Betrachtung aller Werte ergibt der Student's t-Test keine signifikanten Unterschiede zwischen den exponierten Zellen und den Kontrollzellen ( $p>0,05$ ).

#### 4.1.1.3 Untersuchungen bei 617 mW/kg, 72 Stunden Exposition

Die Verdopplungszeiten der für 72 Stunden exponierten Zellen liegen zwischen 26,05 und 30,90 Stunden, die der Kontrollzellen zwischen 26,96 und 30,90 Stunden (Tabelle C im Anhang und Abbildung 7).

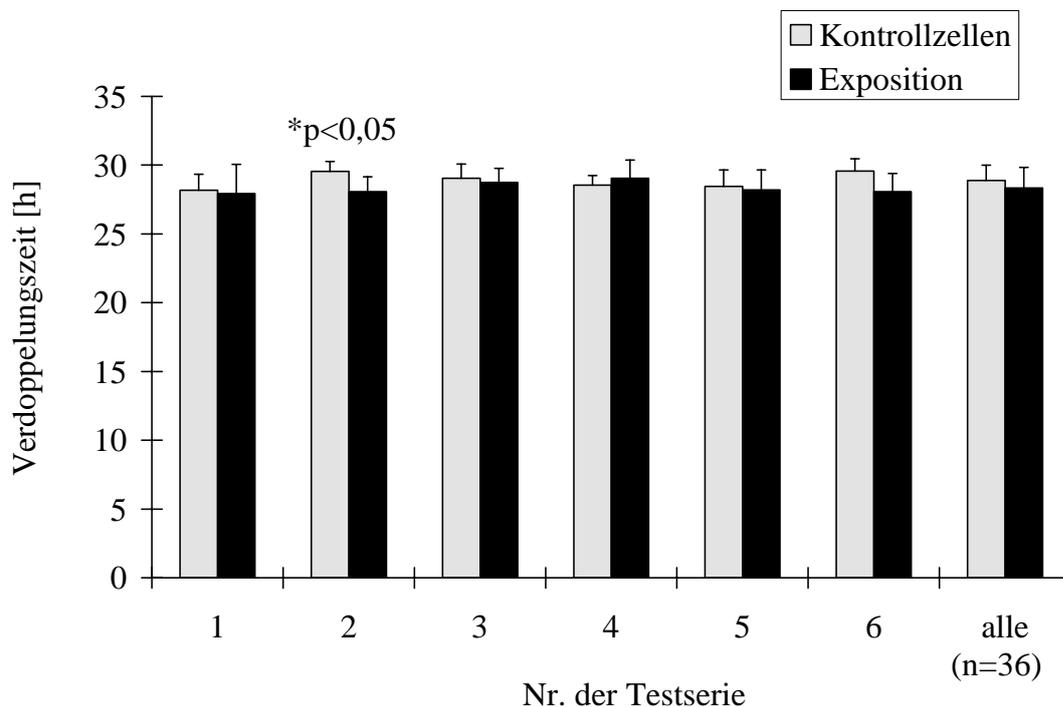


Abbildung 7: Mittelwerte der Verdopplungszeiten der HL60-Zellen bei Exposition mit 617 mW/kg für 72 Stunden

Der Mittelwert aller Verdopplungszeiten der HL60-Zellen bei Exposition beträgt  $28,34 \pm 1,49$  Stunden, der Mittelwert der entsprechenden HL60-Kontrollzellen  $28,89 \pm 1,11$  Stunden ( $n=36$ , wobei  $n$  = Gesamtzahl aller exponierten Zellsuspensionsröhrchen respektive Kontrollen), siehe Tabelle 10. Der Student's t-Test ergibt in Serie 2  $p=0,028$ . Die Verdopplungszeiten dieser Serie (Mittelwert der exponierten Zellen 28,06 Stunden, Mittelwert der Kontrollzellen 29,55 Stunden) liegen ebenfalls im Bereich der anderen Testserien. Bei den übrigen Testserien und bei der Betrachtung aller Werte ergibt der Student's t-Test auch hier keine signifikanten Unterschiede zwischen den exponierten Zellen und den Kontrollzellen ( $p>0,05$ ).

#### 4.1.1.4 Untersuchungen bei 1336 mW/kg, 24 Stunden Exposition

Bei der 24-stündigen Exposition mit 2450 MHz bei einem SAR-Wert von 1336 mW/kg liegen die Ergebnisse der Verdopplungszeiten der exponierten HL60-Zellen zwischen 26,85 und 32,14 Stunden und zwischen 26,68 und 32,14 Stunden bei den nicht exponierten Kontrollzellen. Der Mittelwert aller Verdopplungszeiten der exponierten HL60-Zellen beträgt  $28,97 \pm 1,51$  Stunden, der Mittelwert der entsprechenden HL60-Kontrollzellen  $29,18 \pm 1,26$  Stunden ( $n=24$ , wobei  $n$  = Gesamtzahl aller exponierten Zellsuspensionsröhrchen respektive Kontrollen). In der ersten Serie beträgt  $p=0,0057$ . Die Verdopplungszeiten der Serie 1 (Mittelwert der Kontrollzellen 29,60 Stunden, Mittelwert der exponierten Zellen 27,72 Stunden) liegen ebenfalls im Bereich der anderen Testserien. In den restlichen Testserien und insgesamt unterscheiden sich die Verdopplungszeiten der exponierten HL60-Zellen nicht von denen der Kontrollzellen, wie aus den Tabelle D im Anhang, sowie Tabelle 10 und Abbildung 8 ersichtlich.

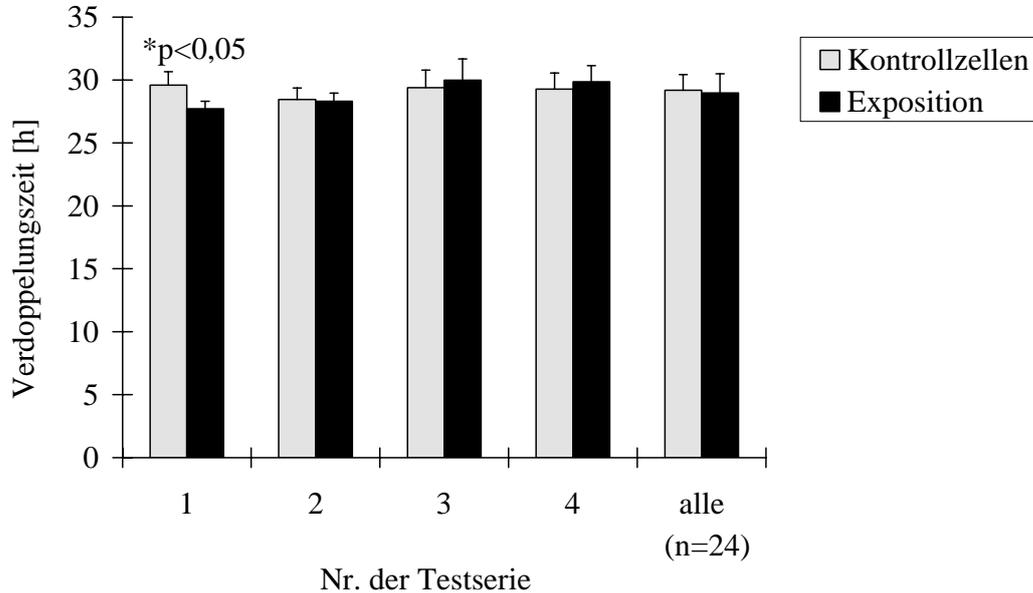


Abbildung 8: Mittelwerte der Verdopplungszeiten der HL60-Zellen bei Exposition mit 1336 mW/kg für 24 Stunden

#### 4.1.1.5 Untersuchungen bei 1114 mW/kg, 24 Stunden Exposition

Die Ergebnisse der Verdopplungszeiten der bei 1114 mW/kg für 24 Stunden exponierten HL60-Zellen liegen zwischen 27,26 und 33,96 Stunden und zwischen 27,44 und 33,70 Stunden bei den nicht exponierten Kontrollzellen (Tabelle E im Anhang). Der Mittelwert der Verdopplungszeiten der exponierten HL60-Zellen beträgt  $30,48 \pm 1,80$  Stunden, der Mittelwert der entsprechenden HL60-Kontrollzellen  $29,89 \pm 1,74$  Stunden ( $n=24$ , wobei  $n$  = Gesamtzahl aller exponierten Zellsuspensionsröhrchen respektive Kontrollen).

Die Verdopplungszeiten der exponierten HL60-Zellen unterscheiden sich nicht von denen der Kontrollzellen, wie aus Tabelle 10 und Abbildung 9 ersichtlich ( $p>0,05$ ).

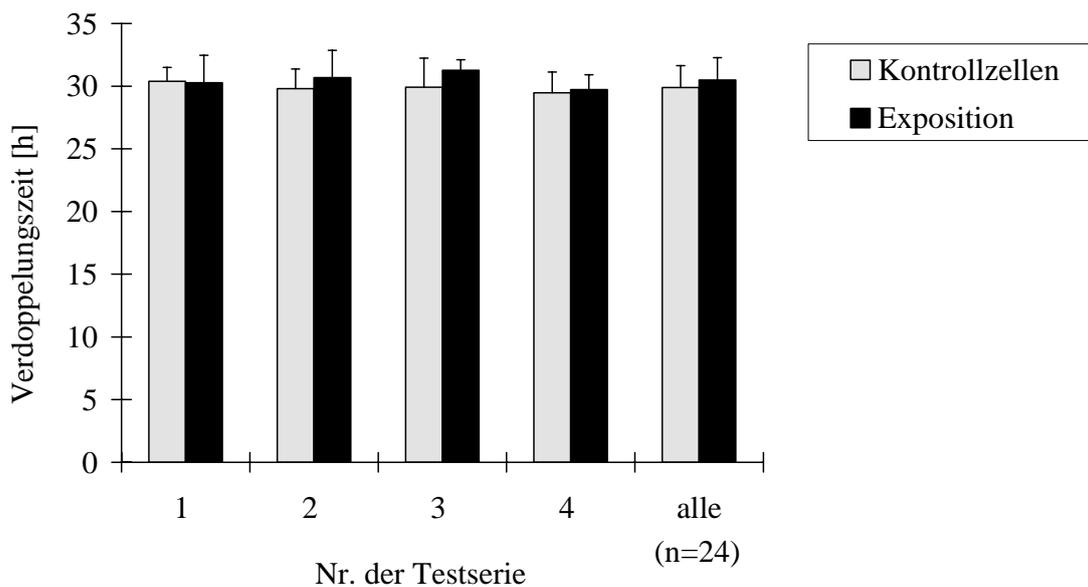


Abbildung 9: Mittelwerte der Verdopplungszeiten der HL60-Zellen bei Exposition mit 1114 mW/kg für 24 Stunden

#### 4.1.2 Untersuchungen von HL60-Zellen, mit und ohne TPA bei 1114 mW/kg, 24 Stunden Exposition

Die Verdopplungszeiten der nicht mit TPA behandelten HL60-Zellen liegen bei den mit 1114 mW/kg über 24 Stunden exponierten Zellen zwischen 26,85 und 32,48 Stunden, bei den Kontrollzellen zwischen 27,50 und 32,48 Stunden (Tabellen F1-3 im Anhang). Die Mittelwerte betragen mit Exposition  $29,65 \pm 1,53$  Stunden ( $n=21$ , wobei  $n$  = Gesamtzahl aller exponierten Zellsuspensionsröhrchen), ohne Exposition  $29,98 \pm 1,39$  Stunden ( $n=20$ , wobei  $n$  = Gesamtzahl aller Kontrollen). In Testserie 4 kann ein Ergebnis nicht gewertet werden, da viel Zell-Detritus bei der mikroskopischen Zellzählung stört.

Es finden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen exponierten und nicht exponierten Zellen ( $p > 0,05$ ).

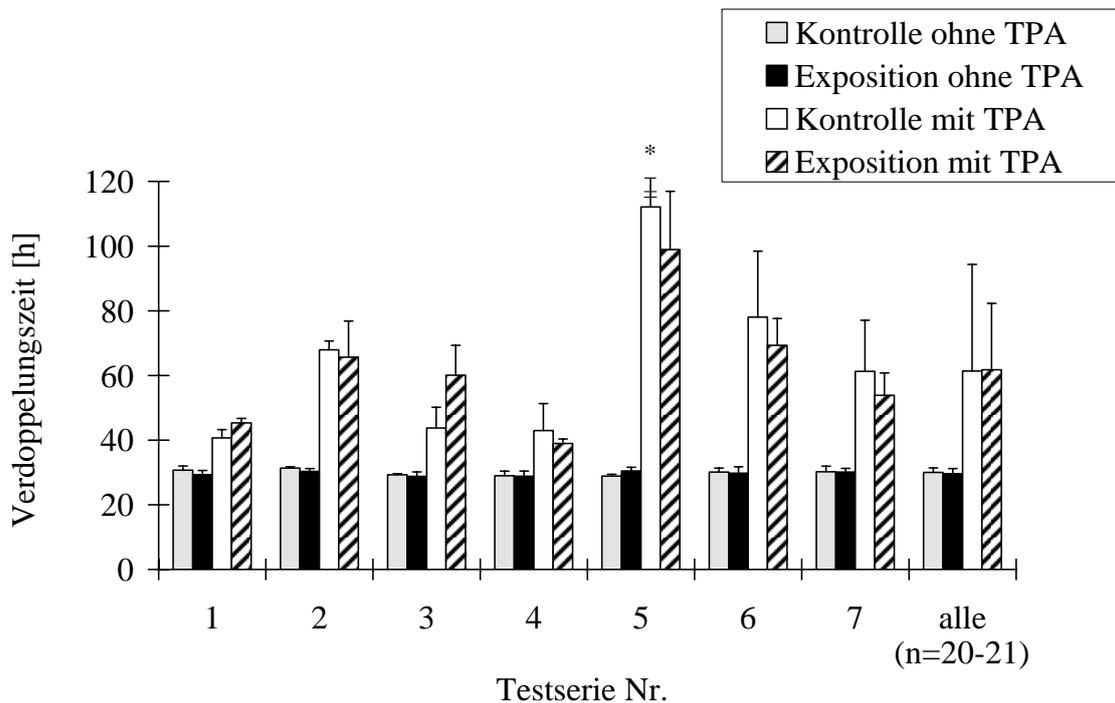


Abbildung 10: Mittelwerte der Verdopplungszeiten der HL60-Zellen bei Exposition mit 1114 mW/kg für 24 Stunden mit/ohne TPA (\* Mittelwert  $112 \pm 70$  h)

Die mit TPA behandelten HL60-Zellen wachsen im Vergleich zu den unbehandelten Zellen wesentlich langsamer: Bei den exponierten Zellen liegen die Verdopplungszeiten zwischen 38,01 und 122,66 Stunden, bei den Kontrollzellen zwischen 34,37 und 182,90 Stunden. Der Mittelwert der mit TPA behandelten Kontrollzellen liegt bei  $61,39 \pm 32,97$  Stunden ( $n=20$ , wobei  $n$  = Gesamtzahl aller Kontrollen), der der exponierten Zellen bei  $61,74 \pm 20,58$  Stunden ( $n=21$ , wobei  $n$  = Gesamtzahl aller exponierten Zellsuspensionsröhrchen), siehe Tabelle 11 und Abbildung 10.

In der Testserie 5 zeigten sich mikroskopisch sehr viel Zellaggregate bei den TPA-behandelten Zellen, so daß die Zellzählung erschwert war. Deshalb konnte ein Ergebnis dieser Testserie nicht gewertet werden und die Standardabweichung der Verdopplungszeiten ist entsprechend hoch (Tabelle F2 im Anhang).

Es zeigen sich auch bei den TPA-behandelten HL60-Zellen keine signifikanten Unterschiede zwischen Exposition und Kontrolle ( $p>0,05$ ).

Die Verdopplungszeiten der TPA-behandelten Zellen sind deutlich länger als die der nicht behandelten Zellen, sowohl bei den exponierten als auch den nicht exponierten Zellen. Der Unterschied ist signifikant ( $p<0,05$ ), mit Ausnahme der Kontrollzellen der Testserien 4, 5 und 7.

#### 4.1.3 Untersuchungen von BL70-Zellen, mit/ohne TPA bei 1114 mW/kg, 24 Stunden Exposition

Die Verdopplungszeiten der BL70-Zellen ohne TPA-Behandlung bei einer Exposition von 1114 mW/kg für 24 Stunden liegen im Bereich zwischen 23,56 und 36,82 Stunden. Die Verdopplungszeiten der Kontrollzellen liegen zwischen 22,64 und 36,82 Stunden, siehe Tabellen G1-3 im Anhang. Die Mittelwerte betragen mit Exposition  $29,05 \pm 3,89$  Stunden, ohne Exposition  $28,57 \pm 3,76$  Stunden ( $n=20$ , wobei  $n$  = Gesamtzahl aller exponierten Zellsuspensionsröhrchen respektive Kontrollen), siehe Tabelle 11.

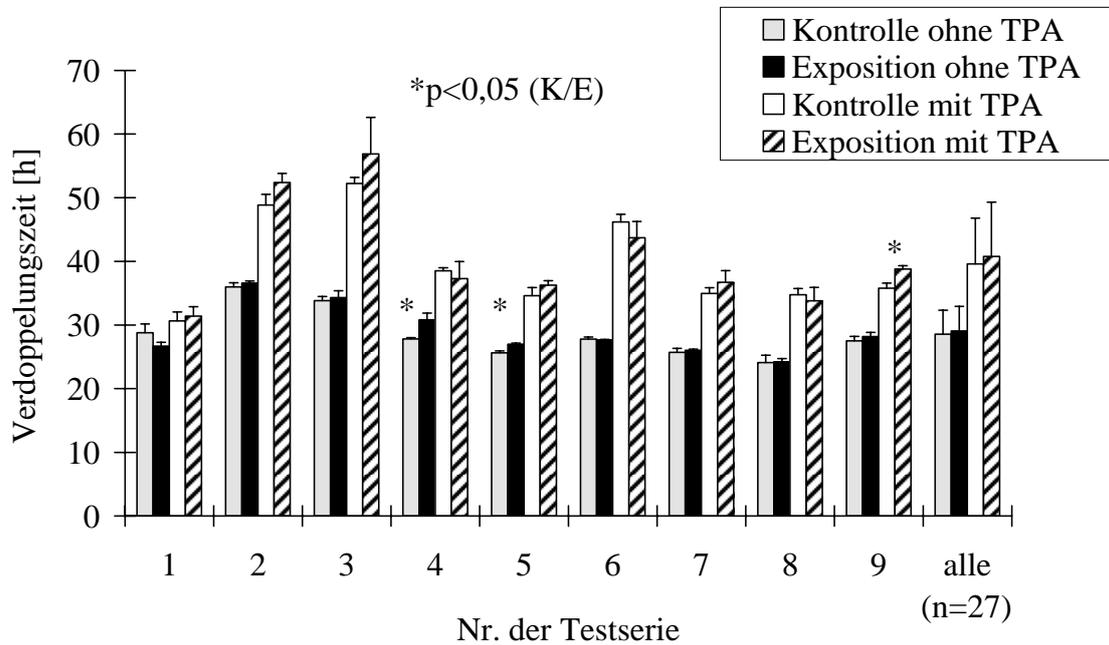


Abbildung 11: Mittelwerte der Verdopplungszeiten der BL70-Zellen bei Exposition mit 1114 mW/kg für 24 Stunden mit/ohne TPA (K=Kontrollzellen, E=HF-Exposition)

Wie aus der Abbildung 11 ersichtlich, unterscheiden sich die Verdopplungszeiten der BL70-Zellen ohne TPA-Behandlung insgesamt zwischen Exposition und Kontrolle nicht ( $p > 0,05$ ). In Serie 4 und 5 sind die Verdopplungszeiten der exponierten Zellen länger als die der Kontrollzellen ( $p < 0,05$ ), liegen aber ebenfalls im Bereich der Verdopplungszeiten der übrigen exponierten Zellen.

Die Verdopplungszeiten der mit TPA behandelten exponierten Zellen liegen zwischen 30,17 und 64,58 Stunden und die Verdopplungszeiten der Kontrollzellen zwischen 28,69 und 52,91 Stunden. Die Mittelwerte betragen mit Exposition  $40,80 \pm 8,52$  Stunden, ohne Exposition  $39,62 \pm 7,19$  Stunden ( $n=27$ , wobei  $n$  = Gesamtzahl aller exponierten Zellsuspensionsröhrchen respektive Kontrollen). Auch bei den TPA-behandelten Zellen gibt es zwischen Kontrollzellen und exponierten Zellen bis auf Serie 9 ( $p=0,01$ ) keine signifikanten Unterschiede.

Dagegen gibt es wie in der vorhergehenden Versuchreihe deutliche Unterschiede zwischen den unbehandelten und den TPA-behandelten Zellen, sowohl bei den exponierten als auch den nicht exponierten Zellen. Die Verdopplungszeiten der TPA-behandelten Zellen sind deutlich länger als die der nicht behandelten Zellen, der Unterschied ist signifikant ( $p < 0,05$ ), mit Ausnahme der Kontrollzellen der ersten Testserie.

## 4.1.4 Zusammenfassung Verdopplungszeiten

Tabelle 10: Mittelwerte der Verdopplungszeiten [h] der HL60-Zellen ohne TPA-Behandlung unter verschiedenen Expositionsbedingungen (K=Kontrollzellen, E=HF-Exposition)

| Zellart                   | HL60 (ohne TPA) |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
|---------------------------|-----------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| SAR [mW/kg]               | 617             |       |       |       |       |       | 1336  |       | 1114  |       |
| Expositionszeit [h]       | 24              |       | 48    |       | 72    |       | 24    |       | 24    |       |
|                           | K               | E     | K     | E     | K     | E     | K     | E     | K     | E     |
| Mittelwert                | 31,46           | 31,23 | 31,05 | 30,81 | 28,89 | 28,34 | 29,18 | 28,97 | 29,89 | 30,48 |
| Standardabweichung        | 1,44            | 1,57  | 1,89  | 1,71  | 1,11  | 1,49  | 1,26  | 1,51  | 1,74  | 1,80  |
| Anzahl                    | 42              | 42    | 36    | 36    | 36    | 36    | 24    | 24    | 24    | 24    |
| t-Test (alle Einzelwerte) | 0,50            |       | 0,58  |       | 0,08  |       | 0,62  |       | 0,26  |       |

Tabelle 11: Mittelwert der Verdopplungszeiten [h] der HL60- und BL70-Zellen ohne und mit TPA-Behandlung bei Exposition mit 1114 mW/kg für 24 Stunden, (K=Kontrollzellen, E=HF-Exposition, o/m=ohne/mit TPA, sign.= signifikant)

| Zellart                           | HL60     |          |                        |          | BL70                   |          |                        |          |
|-----------------------------------|----------|----------|------------------------|----------|------------------------|----------|------------------------|----------|
| SAR [mW/kg]                       | 1114     |          |                        |          | 1114                   |          |                        |          |
| Expositionszeit [h]               | 24       |          |                        |          | 24                     |          |                        |          |
|                                   | ohne TPA |          | mit TPA                |          | ohne TPA               |          | mit TPA                |          |
|                                   | K        | E        | K                      | E        | K                      | E        | K                      | E        |
| Mittelwert                        | 29,98    | 29,65    | 61,39                  | 61,74    | 28,57                  | 29,05    | 39,62                  | 40,80    |
| Standardabweichung                | 1,39     | 1,53     | 32,97                  | 20,58    | 3,76                   | 3,89     | 7,19                   | 8,52     |
| Anzahl                            | 20       | 21       | 20                     | 21       | 27                     | 27       | 27                     | 27       |
| t-Test K/E (alle Einzelwerte)     | 0,48     |          | 0,97                   |          | 0,66                   |          | 0,59                   |          |
| t-Test o/m TPA (alle Einzelwerte) | K 0,0002 | <u>s</u> | E 2,2x10 <sup>-8</sup> | <u>s</u> | K 6,1x10 <sup>-9</sup> | <u>s</u> | E 4,5x10 <sup>-8</sup> | <u>s</u> |

#### 4.2 Thymidinkinase extrazellulär

Untersuchungen von HL60-Zellen, ohne TPA, 617 mW/kg, 24 Stunden Exposition

Bei der 24-stündigen Exposition mit 2450 MHz bei einem SAR-Wert von 617 mW/kg liegen die extrazellulären Thymidinkinase-Aktivitäten im Zell-überstand zwischen 10,0 und 19,4 U/l (Mittelwert  $13,7 \pm 2,20$  U/l), bei den entsprechenden HL60-Kontrollzellen zwischen 8,0 und 16,8 U/l, im Mittel  $13,3 \pm 2,09$  U/l ( $n=42$ , wobei  $n$  = Gesamtzahl aller exponierten Zellsuspensionsröhrchen respektive Kontrollen), siehe Tabelle H im Anhang und Tabelle 12. Die Mittelwerte der extrazelluläre Thymidinkinase sind in Abbildung 12 graphisch dargestellt.

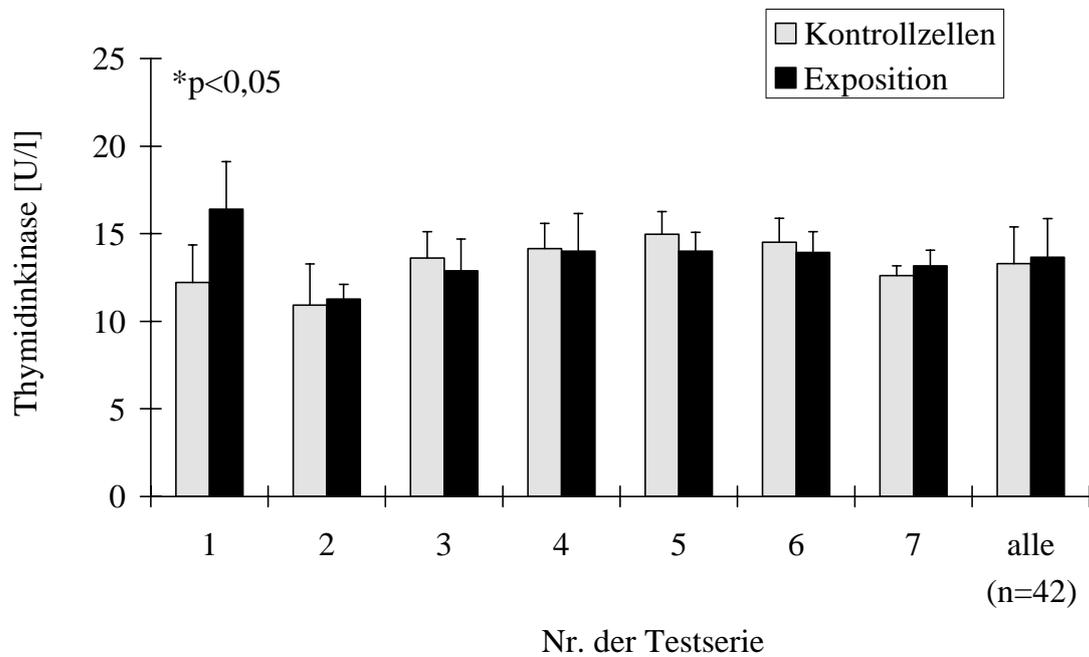


Abbildung 12: Mittelwerte der extrazellulären Thymidinkinase der HL60-Zellen bei Exposition mit 617 mW/kg für 24 Stunden

Der Student's t-Test ergibt mit Ausnahme der Serie 1 ( $p=0,022$ ) bei den Thymidinkinase-Aktivitäten im Zellüberstand keinen signifikanten Unterschied zwischen den exponierten Zellen und den Kontrollzellen ( $p>0,05$ ).

### 4.3 Thymidinkinase intrazellulär

#### 4.3.1 Untersuchungen von HL60-Zellen, ohne TPA

Die Einzelergebnisse der intrazellulären Thymidinkinase-Aktivitäten und die Ergebnisse des Student's t-Test sind im Anhang in den Tabellen H-N aufgeführt. Die Mittelwerte der Verdopplungszeiten und die zugehörigen Ergebnisse des Student's t-Test sind in den Tabellen 12 und 13 zusammengefaßt.

##### 4.3.1.1 Untersuchungen bei 617 mW/kg, 48 Stunden Exposition

Die intrazellulären Thymidinkinase-Aktivitäten der für 48 Stunden bei einem SAR-Wert von 617 mW/kg exponierten HL60-Zellen liegen zwischen 84 und 179 U/l, die der Kontrollzellen in einem Bereich von 73 bis 190 U/l (Tabelle I im Anhang und Tabelle 12).

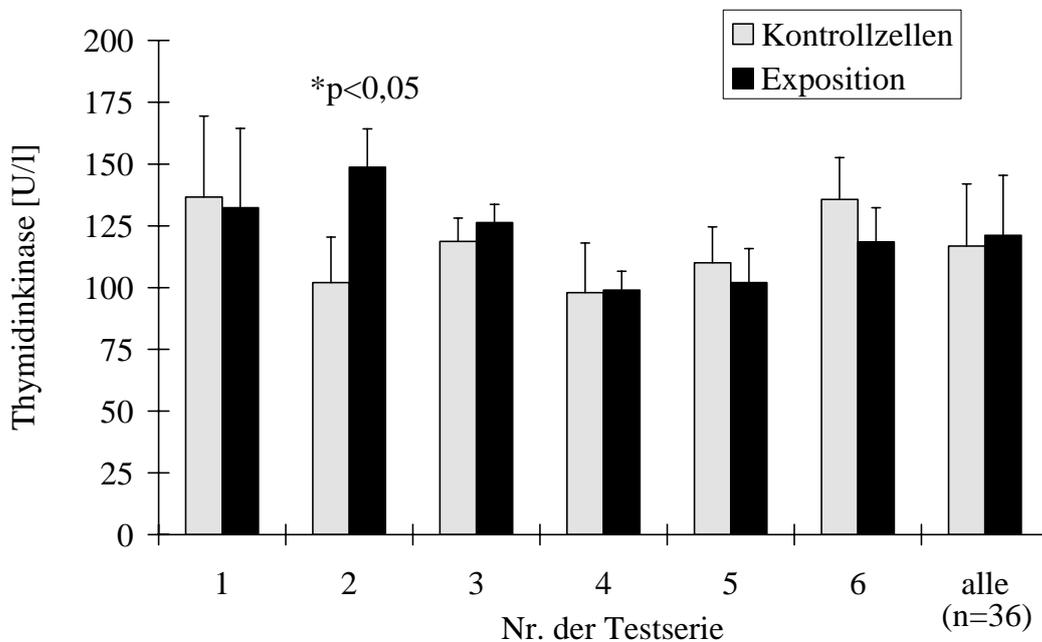


Abbildung 13: Mittelwerte der intrazellulären Thymidinkinase der HL60-Zellen bei Exposition mit 617 mW/kg für 48 Stunden

Der Mittelwert der intrazellulären Thymidinkinase-Aktivitäten der exponierten HL60-Zellen beträgt  $121 \pm 24,28$  U/l, bei den entsprechenden HL60-Kontrollzellen  $117 \pm 25,07$  U/l ( $n=36$ , wobei  $n$  = Gesamtzahl aller exponierten Zellsuspensionsröhrchen respektive Kontrollen). Der Student's t-Test ergibt in Testserie 2 bei den intrazellulären Thymidinkinase-Aktivitäten einen signifikanten Unterschied zwischen den exponierten Zellen und den Kontrollzellen ( $p=0,0015$ ), jedoch nicht in den übrigen Testserien und hinsichtlich der gesamten Werte ( $p>0,05$ ).

#### 4.3.1.2 Untersuchungen bei 617 mW/kg, 72 Stunden Exposition

Bei Exposition für 72 Stunden liegen die intrazellulären Thymidinkinase-Aktivitäten der HL60-Zellen zwischen 57 und 149 U/l, der Mittelwert beträgt  $87,0 \pm 19,99$  U/l ( $n=34$ , wobei  $n$  = Gesamtzahl aller exponierten Zellsuspensionsröhrchen), bei den entsprechenden HL60-Kontrollzellen liegen die Werte zwischen 64 und 142 U/l, im Mittel  $92,1 \pm 21,13$  U/l ( $n=35$ , wobei  $n$  = Gesamtzahl aller Kontrollen), siehe Tabelle J im Anhang und Tabelle 12. Bei einzelnen intrazellulären Thymidinkinase-Aktivitäts-Bestimmungen in den Testserien 3, 5 und 6 werden einzelne Ergebnisse nicht bewertet, da es in dieser Versuchsreihe bei der Lyse zu einem Zellverlust (durch Verlust von Sediment) kommt.

Der Student's t-Test ergibt bei den intrazellulären Thymidinkinase-Aktivitäten keine signifikante Unterschiede zwischen den exponierten Zellen und den Kontrollzellen ( $p>0,05$ ).

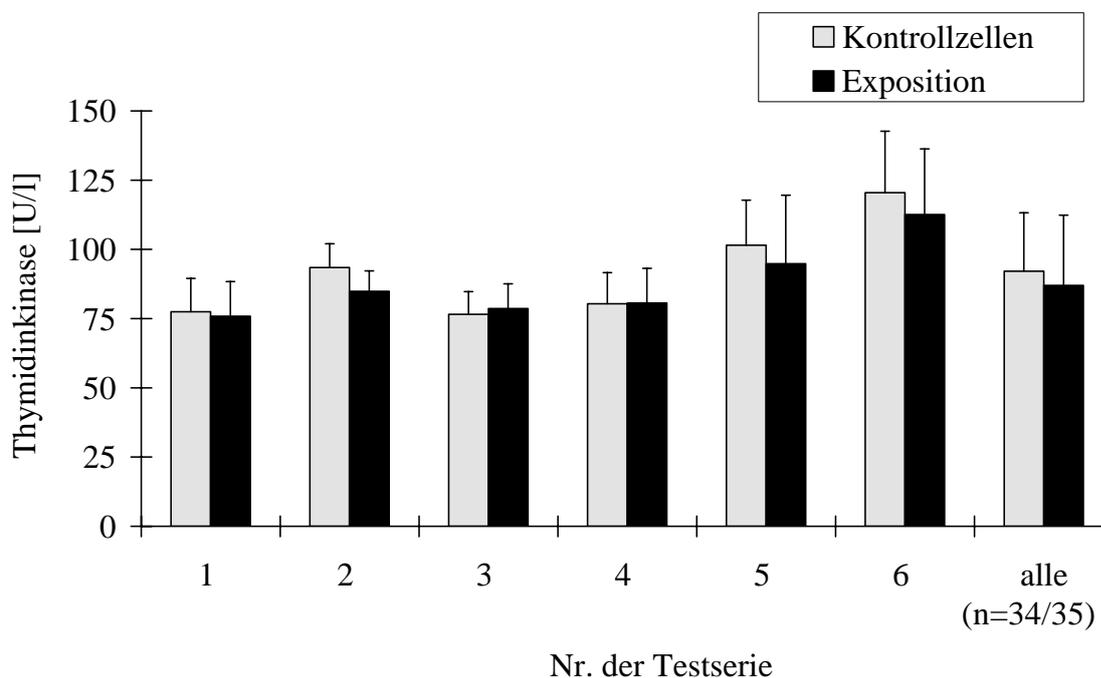


Abbildung 14: Mittelwerte der intrazellulären Thymidinkinase der HL60-Zellen bei Exposition mit 617 mW/kg für 72 Stunden

#### 4.3.1.3 Untersuchungen bei 1336 mW/kg, 24 Stunden Exposition

Die Ergebnisse der intrazellulären Thymidinkinase-Aktivitäten der bei dem SAR-Wert von 1336 mW/kg für 24 Stunden exponierten HL60-Zellen liegen zwischen 35 und 68 U/l (Mittelwert 47,6 U/l) und zwischen 30 und 51 U/l (Mittelwert 42,2 U/l) bei den nicht exponierten Kontrollzellen (n=24, wobei n = Gesamtzahl aller exponierten Zellsuspensionsröhrchen respektive Kontrollen), siehe Tabelle K im Anhang. Die Thymidinkinase-Aktivitäten der exponierten HL60-Zellen unterscheiden sich von denen der Kontrollzellen in Serie 2 und 3 deutlich ( $p=0,0012/0,019$ ), wie aus der Tabelle 12 und dem Diagramm 15 ersichtlich, während bei den zwei weiteren Serien keine Unterschiede vorhanden sind ( $p>0,05$ ). Es ergibt sich auch insgesamt eine Signifikanz ( $p=0,0036$ ).

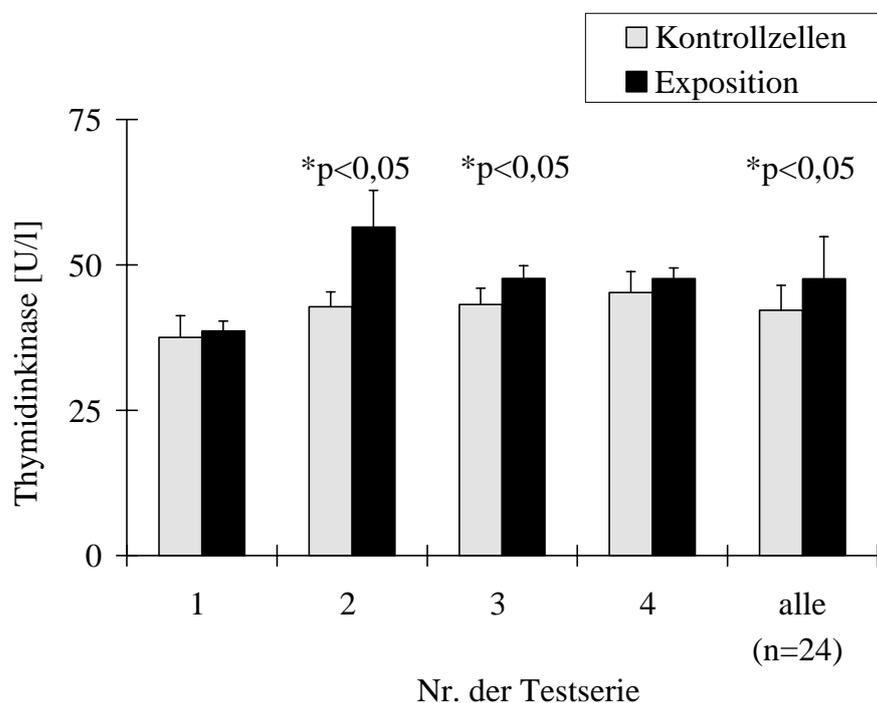


Abbildung 15: Mittelwerte der intrazellulären Thymidinkinase der HL60-Zellen bei Exposition mit 1336 mW/kg für 24 Stunden

#### 4.3.1.4 Untersuchungen bei 1114 mW/kg, 24 Stunden Exposition

Die Ergebnisse der intrazellulären Thymidinkinase-Aktivitäten der bei dem SAR-Wert von 1114 mW/kg für 24 Stunden exponierten HL60-Zellen liegen zwischen 26 und 57 U/l (Mittelwert  $45,2 \pm 10,32$  U/l) und zwischen 27 und 59 U/l bei den nicht exponierten Kontrollzellen (Mittelwert  $45,2 \pm 10,53$  U/l,  $n=24$ , wobei  $n$  = Gesamtzahl aller exponierten Zellsuspensionsröhrchen respektive Kontrollen), siehe Tabelle L im Anhang und Tabelle 12. Die Thymidinkinase-Aktivitäten der exponierten HL60-Zellen unterscheiden sich nicht von denen der Kontrollzellen ( $p>0,05$ ), wie aus dem Diagramm 16 ersichtlich.

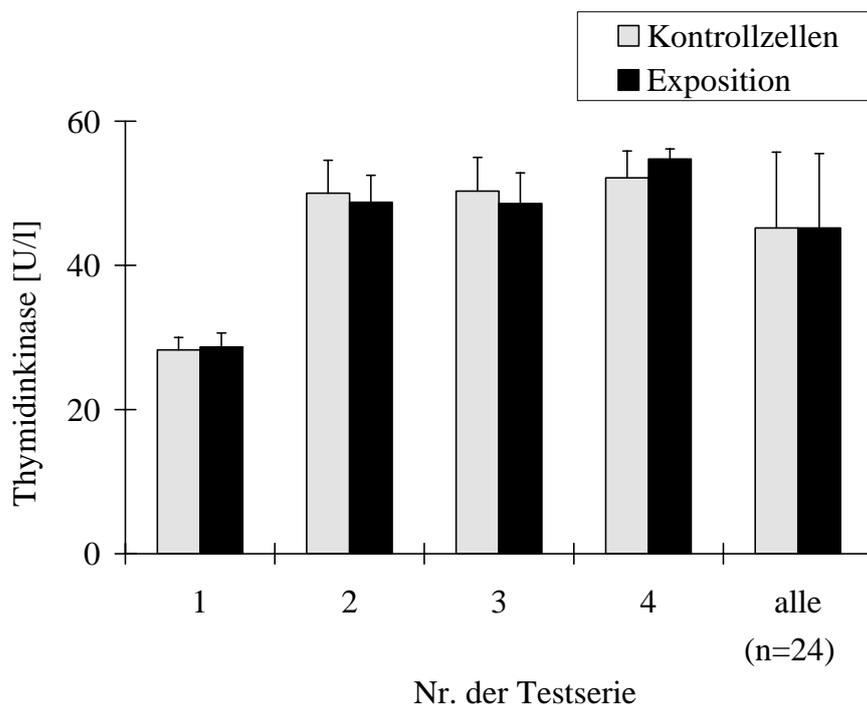


Abbildung 16: Mittelwerte der intrazellulären Thymidinkinase der HL60-Zellen bei Exposition mit 1114 mW/kg für 24 Stunden

#### 4.3.2 Untersuchungen mit HL60-Zellen, mit/ohne TPA bei 1114 mW/kg, 24 Stunden Exposition

Die intrazellulären Thymidinkinase-Aktivitäten der nicht mit TPA behandelten HL60-Zellen bei den mit 1114 mW/kg 24 Stunden exponierten Zellen liegen zwischen 82 und 153 U/l, der Mittelwert beträgt  $113 \pm 20,60$  U/l ( $n=21$ , wobei  $n$  = Gesamtzahl aller exponierten Zellsuspensionsröhrchen respektive Kontrollen), bei den Kontrollzellen liegen sie zwischen 57 und 134 U/l, im Mittel bei  $109 \pm 19,1$  U/l ( $n=20$ , wobei  $n$  = Gesamtzahl aller exponierten Zellsuspensionsröhrchen respektive Kontrollen). In Testserie 4 kann, wie bei der Ermittlung der Verdopplungszeiten, ein Ergebnis der Kontrollzellen nicht gewertet werden, da bei der mikroskopischen Zellzählung viel Zell-Detritus enthalten ist (Tabellen M1-3 im Anhang und Tabelle 13).

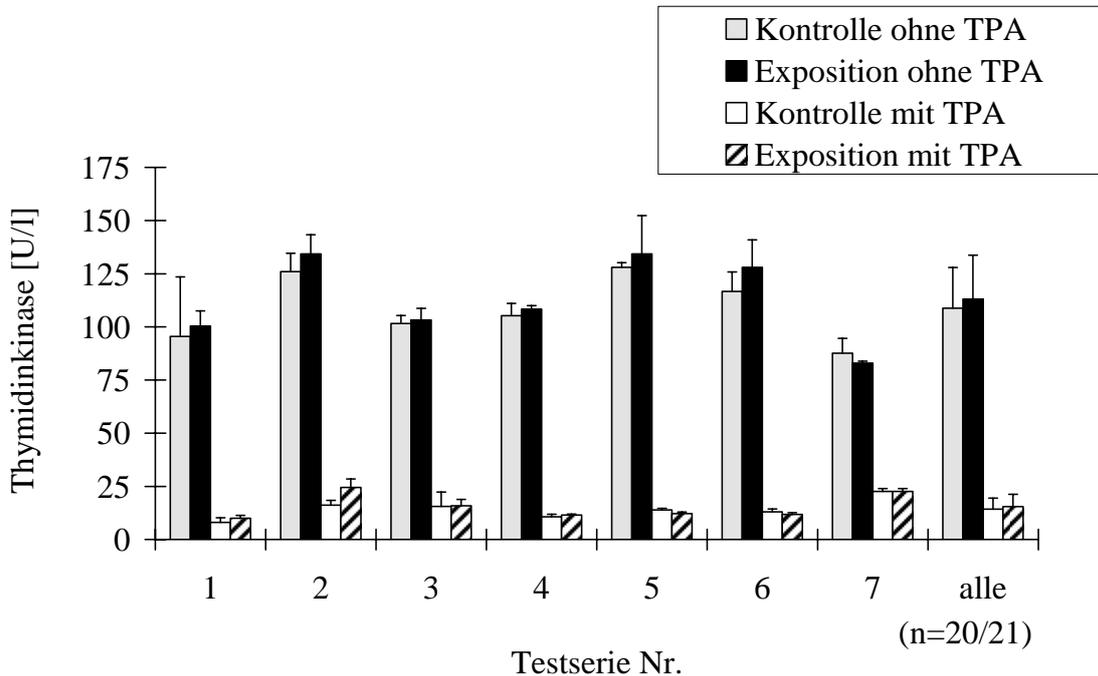


Abbildung 17: Mittelwerte der intrazellulären Thymidinkinase der HL60-Zellen bei Exposition mit 1114 mW/kg für 24 Stunden mit/ohne TPA

Es finden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen exponierten und nicht exponierten Zellen ( $p < 0,05$ ).

Die mit TPA behandelten Zellen haben wesentlich geringere intrazelluläre Thymidinkinase-Aktivitäten: bei den exponierten Zellen liegen sie zwischen 8,7 und 28 U/l, bei den Kontrollzellen zwischen 5,5 und 25 U/l (im Mittel bei  $15,5 \pm 5,77$  bzw.  $14,3 \pm 5,19$  U/l mit  $n=21$ , wobei  $n$  = Gesamtzahl aller exponierten Zellsuspensionsröhrchen respektive Kontrollen). Auch hier gibt es zwischen exponierten und nicht exponierten Zellen keine signifikanten Unterschiede.

Wie aus der Abbildung 17 ersichtlich, gibt es jedoch zwischen unbehandelten und mit TPA behandelten Zellen deutliche, signifikante Unterschiede ( $p < 0,05$ ). Die Thymidinkinase-Aktivitäten der unbehandelten HL60-Zellen sind um ein Vielfaches höher.

#### 4.3.3 Untersuchungen mit BL70-Zellen, mit/ohne TPA bei 1114 mW/kg, 24 Stunden Exposition

Die intrazellulären Thymidinkinase-Aktivitäten der BL70-Zellen ohne TPA-Behandlung bei einer Exposition von 1114 mW/kg für 24 Stunden liegen im Bereich zwischen 15 und 44 U/l und betragen im Mittel  $28,7 \pm 8,10$  U/l (n=26, wobei n = Gesamtzahl aller exponierten Zellsuspensionsröhrchen respektive Kontrollen). Die Thymidinkinase-Aktivitäten der entsprechenden Kontrollzellen liegen zwischen 14 und 51 U/l, im Mittel bei  $28,6 \pm 9,63$  U/l (n=25, wobei n = Gesamtzahl aller exponierten Zellsuspensionsröhrchen respektive Kontrollen). Bei den intrazellulären Thymidinkinase-Aktivitäts-Bestimmungen in Testserie 6 können drei Ergebnisse nicht bewertet werden, da es bei der Lyse zu einem so hohen Zellverlust kommt, daß die Thymidinkinase nicht mehr meßbar ist (siehe Tabellen N1-3 im Anhang und Tabelle 13).

Wie aus der Abbildung 18 ersichtlich, ergibt sich bei Betrachtung aller 9 Testserien insgesamt kein signifikanter Unterschied zwischen Exposition und Kontrolle der intrazellulären Thymidinkinase-Aktivitäten der BL70-Zellen ohne TPA-Behandlung. In der ersten Testserie sind die Thymidinkinase-Aktivitäten der Kontrollzellen höher als die der exponierten Zellen (p=0,0007). Die intrazellulären Thymidinkinase-Aktivitäten der mit TPA behandelten exponierten Zellen liegen zwischen 5,5 und 17 U/l, im Mittel bei  $10,1 \pm 2,88$  U/l, die der Kontrollzellen zwischen, 5,7 und 16 U/l, im Mittel bei  $9,7 \pm 2,39$  U/l (n=27, wobei n = Gesamtzahl aller exponierten Zellsuspensionsröhrchen respektive Kontrollen). Bis auf die Testserie 2, wo die Thymidinkinase-Aktivitäten der exponierten Zellen höher sind als die der Kontrollzellen (p=0,049), gibt es auch bei den TPA-behandelten Zellen zwischen Kontrollzellen und exponierten Zellen keine signifikanten Unterschiede.

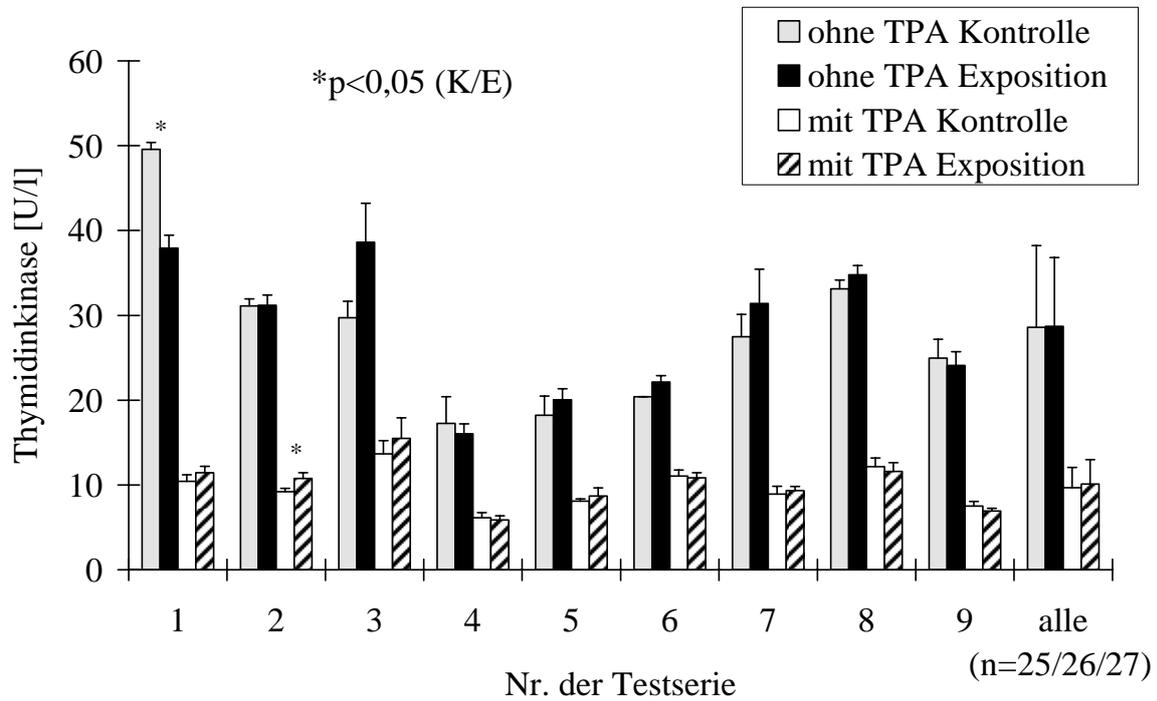


Abbildung 18: Mittelwerte der intrazellulären Thymidinkinase der BL70-Zellen bei Exposition mit 1114 mW/kg für 24 Stunden mit/ohne TPA (K=Kontrollzellen, E=HF-Exposition)

Dagegen gibt es deutliche Unterschiede zwischen den unbehandelten und den TPA-behandelten Zellen, sowohl bei den exponierten als auch den nicht exponierten Zellen ( $p < 0,05$ ).

## 4.4 Zusammenfassung Thymidinkinase-Aktivitäten

Tabelle 12: Mittelwerte der Thymidinkinase (TK) in U/l der HL60-Zellen ohne TPA-Behandlung unter verschiedenen Expositionsbedingungen

| Zellart                   | HL60 (ohne TPA) |      |       |               |       |       |        |          |       |       |
|---------------------------|-----------------|------|-------|---------------|-------|-------|--------|----------|-------|-------|
| SAR [mW/kg]               | 617             |      |       |               |       | 1336  |        | 1114     |       |       |
| Expositionszeit [h]       | 24              |      | 48    |               | 72    |       | 24     |          | 24    |       |
|                           | Extrazellulär   |      |       | Intrazellulär |       |       |        |          |       |       |
|                           | K               | E    | K     | E             | K     | E     | K      | E        | K     | E     |
| Mittelwert                | 13,3            | 13,7 | 117   | 121           | 92,1  | 87,0  | 42,2   | 47,6     | 45,2  | 45,2  |
| Standardabweichung        | 2,09            | 2,20 | 25,07 | 24,28         | 21,13 | 19,99 | 4,28   | 7,25     | 10,53 | 10,32 |
| Anzahl                    | 42              | 42   | 36    | 36            | 35    | 34    | 24     | 24       | 24    | 24    |
| t-Test (alle Einzelwerte) | 0,43            |      | 0,47  |               | 0,31  |       | 0,0036 | <u>s</u> | 0,99  |       |

Tabelle 13: Mittelwert der intrazellulären Thymidinkinase [U/l] der HL60- und BL70-Zellen ohne und mit TPA-Behandlung bei Exposition mit 1114 mW/kg für 24 Stunden

| Zellart                           | HL60                    |          |                         |          | BL70                    |          |                         |          |
|-----------------------------------|-------------------------|----------|-------------------------|----------|-------------------------|----------|-------------------------|----------|
| SAR [mW/kg]                       | 1114                    |          |                         |          | 1114                    |          |                         |          |
| Expositionszeit [h]               | 24                      |          |                         |          | 24                      |          |                         |          |
|                                   | ohne TPA                |          | mit TPA                 |          | ohne TPA                |          | mit TPA                 |          |
|                                   | K                       | E        | K                       | E        | K                       | E        | K                       | E        |
| Mittelwert                        | 109                     | 113      | 14,3                    | 15,5     | 28,6                    | 28,7     | 9,7                     | 10,1     |
| Standardabweichung                | 19,1                    | 20,60    | 5,19                    | 5,77     | 9,63                    | 8,10     | 2,39                    | 2,88     |
| Anzahl                            | 20                      | 21       | 21                      | 21       | 25                      | 26       | 27                      | 27       |
| t-Test K/E (alle Einzelwerte)     | 0,51                    |          | 0,50                    |          | 0,96                    |          | 0,57                    |          |
| t-Test o/m TPA (alle Einzelwerte) | K $4,3 \times 10^{-23}$ | <u>s</u> | E $9,4 \times 10^{-23}$ | <u>s</u> | K $4,7 \times 10^{-13}$ | <u>s</u> | E $4,3 \times 10^{-15}$ | <u>s</u> |

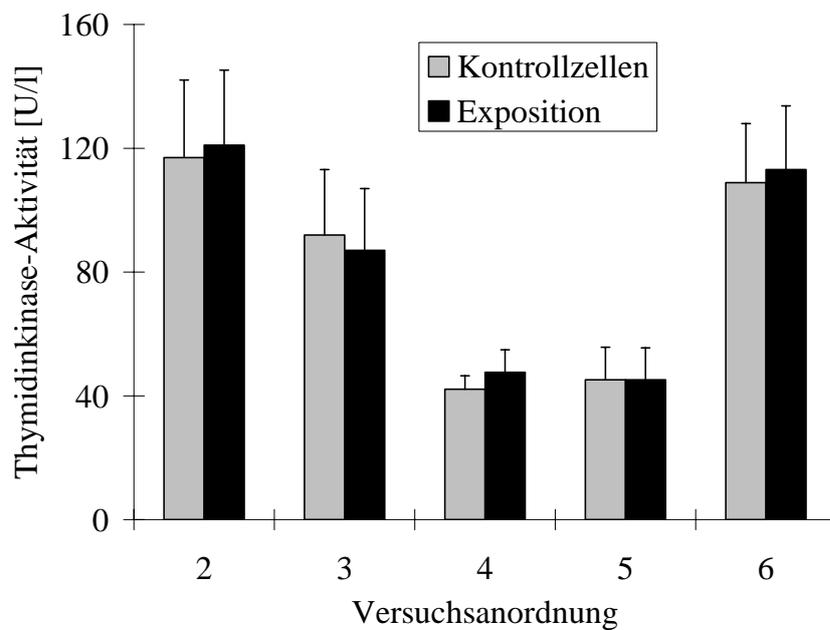


Abbildung 19: Mittelwerte der intrazellulären Thymidinkinase-Aktivitäten der HL60-Zellen in den verschiedenen Versuchsanordnungen (siehe auch Tabellen 12 und 13)

Beim Vergleich der Mittelwerte der intrazellulären Thymidinkinase-Aktivitäten der HL60-Zellen aller Versuchsanordnungen ergeben sich bei drei von fünf höhere Mittelwerte der exponierten Zellen als die der Kontrollzellen. Dies lässt sich jedoch nicht statistisch auswerten, weder im t-Test noch im Vorzeichentest ( $p=0,94$ ; im Vorzeichentest innerhalb der Schranken).