

I

INHALTSVERZEICHNIS

ABKÜRZUNGEN	IV
1 EINLEITUNG	1
1.1 Tabakrauch und die Folgen für die Gesundheit	3
1.2 Aromatische Amine	7
1.2.1 STRUKTUREN UND VORKOMMEN DER UNTERSUCHTEN AROMATISCHEN AMINE	9
1.2.2 TOXIZITÄT DER AROMATISCHEN AMINE	11
1.2.3 ENZYM-POLYMORPHISMUS UND METABOLISMUS DER AROMATISCHEN AMINE	12
<i>1.2.3.1 Metabolische Aktivierung über CYP1A2</i>	<i>14</i>
<i>1.2.3.2 Acetyliererstatus und die Wahrscheinlichkeit für die Entstehung verschiedener Krebsarten</i>	<i>17</i>
1.3 Polyzyklische aromatische Amino-Kohlenwasserstoffe	21
1.3.1 VORKOMMEN	22
1.3.2 METABOLISMUS UND TOXIZITÄT	23
1.4 Biomonitoring	24
1.4.1 DEFINITION	25
1.4.2 HÄMOGLOBINADDUKTE ALS BIOMARKER DER EFFEKTIVEN DOSIS	26
 2 MATERIAL UND METHODEN	 31
2.1 Material	31
2.1.1 GERÄTE	31
2.1.2 MATERIALIEN	33
2.1.3 REAGENZIEN	34
2.1.4 PUFFER UND LÖSUNGEN	35
<i>2.1.4.1 Standardlösungen</i>	<i>35</i>
<i>2.1.4.2 Sonstige Lösungen</i>	<i>38</i>
2.1.5 PROBANDEN	38

II

2.2	Methoden	40
2.2.1	GEWINNUNG DER HÄMOGLOBINADDUKTE AROMATISCHER AMINE	40
2.2.1.1	<i>Aufbereitung der Erythrozytenfraktion und Gewinnung des Hämoglobins</i>	40
2.2.1.2	<i>Photometrische Bestimmung des Hämoglobingehalts</i>	43
2.2.1.3	<i>Alkalische Hydrolyse, Anreicherung und Extraktion der Hämoglobinaddukte</i>	44
2.2.1.4	<i>Derivatisierung der aromatischen Amine mit PFPA</i>	45
2.2.2	GC-MS ANALYSEN	46
2.2.2.1	<i>Geräteparameter des GC-MS</i>	46
2.2.2.2	<i>Nachweis charakteristischer Molekülionen durch Single Ion Recording (SIR)</i>	47
2.2.2.3	<i>Erstellung von Eichkurven und Bestimmung der Nachweisgrenzen</i>	47
2.2.2.3.1	Monozyklen	47
2.2.2.3.2	Bizyklen	48
2.2.2.3.3	Polyzyklische Verbindungen	49
2.2.2.3.4	Eichkurven der internen Standards aus Dialyseblut	49
2.2.2.4	<i>Datenverarbeitung</i>	50
2.2.2.5	<i>Berechnung des Gehalts an aromatischen Aminen (Bryant et al., 1987)</i>	50
2.2.3	STATISTISCHE AUSWERTUNG	51
3	ERGEBNISSE	52
3.1	Analytik	52
3.1.1	GASCHROMATOGRAPHIE UND MASSENSPEKTROMETRIE MIT NEGATIV IONISCHER CHEMISCHER IONISATION	52
3.1.2	IDENTIFIZIERUNG UND NACHWEISGRENZEN DER AROMATISCHEN AMINE	55
3.1.2.1	<i>Identifizierung der aromatischen Amine</i>	55
3.1.2.2	<i>Eichkurven zur Bestimmung der Nachweisgrenzen</i>	56
3.1.2.3	<i>Methodik der Gewinnung von Hämoglobinaddukten</i>	59
3.1.2.4	<i>Wiederfindungsraten und Varianz</i>	61
3.2	Hämoglobinaddukte aromatischer Amine im Blut von Kindern und Jugendlichen	63
3.2.1	PRÜFUNG AUF REGIONALE UNTERSCHIEDE	63
3.2.2	ABHÄNGIGKEIT DER ADDUKTKONZENTRATIONEN VOM GESCHLECHT	68

III

3.2.3	ABHÄNGIGKEIT DER ADDUKTKONZENTRATIONEN VON ALTER, GEWICHT, GRÖÖE UND BMI	68
3.2.3.1	<i>Relationen in der Gruppe E</i>	69
3.2.3.2	<i>Relationen in der Gruppe A</i>	70
3.2.3.3	<i>Relationen in der Gruppe M</i>	72
3.2.4	DIE ROLLE DES ETS AUF DIE HÄMOGLOBINADDUKT-KONZENTRATIONEN	72
3.2.4.1	<i>Einfluß der Dauer der ETS-Belastung auf die Adduktkonzentrationen</i>	73
3.2.4.2	<i>Vergleich der Kinder mit und ohne ETS-Belastung</i>	74
3.2.4.3	<i>Einfluß der Intensität der ETS-Belastung anhand eines willkürlichen ETS-Scores</i>	74
3.2.4.4	<i>Korrelation der Hämoglobinaddukte der Augsburger Kinder mit der Cotininausscheidung im Urin</i>	75
3.2.5	KORRELATIONEN DER AMINE UNTEREINANDER	79
3.2.5.1	<i>Relationen in der Gruppe E</i>	79
3.2.5.2	<i>Relationen in der Gruppe A</i>	80
3.2.5.3	<i>Relationen in der Gruppe M</i>	81
3.2.6	DIE ROLLE VON ERNÄHRUNG, GASKOCHERN UND OFFENEN FEUERSTELLEN	85
3.2.7	DIE ROLLE DES ALLERGIESTATUS	85
4	DISKUSSION	88
4.1	Analytik	89
4.2	Regionale Unterschiede in der Belastung mit aromatischen Aminen	91
4.3	Einfluß des Passivrauchens auf die Belastung der Kinder mit aromatischen Aminen	95
4.4	Einfluß anderer Faktoren auf die Belastung der Kinder mit aromatischen Aminen: Rolle des Allergiestatus	97
5	ZUSAMMENFASSUNG	100
6	LITERATURVERZEICHNIS	103
7	ANHANG	A1