

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	IX
<i>H. Greim</i>	
1 Einleitung	1
1.1 Fragestellung	1
1.2 Vorkommen, Wirkung und bisherige Risikoabschätzung	2
1.3 Innere Belastung und Beanspruchung	3
1.4 Kanzerogenität der PAH	4
1.5 Empfehlungen	5
2 Verwendung eines auf Wirkungsäquivalenten basierenden Summenparameters für die Abschätzung der PAH-Exposition und ihres Krebs erregenden Potenzials	8
<i>Jürgen Jacob und Albrecht Seidel</i>	
2.1 Einleitung	8
2.2 Wirkungsbilanzanalysen	9
2.3 Wirkungsanteil des Benzo[a]pyrens	10
2.4 Wirkungsäquivalente	14
2.5 Zusammenfassung	22
3 Dibenzo[a,l]pyren, ein polycyclischer aromatischer Kohlen- wasserstoff mit außergewöhnlichen biologischen Wirkungen: Analytik, Umweltrelevanz und Bioaktivierung	27
<i>Andreas Luch und Jürgen Jacob</i>	
4 Biomonitoring von PAH-Metaboliten im Humanurin	42
<i>Jürgen Jacob und Albrecht Seidel</i>	
4.1 Einleitung	42
4.2 Arbeitsplatzstudien	43
4.3 PAH-Exposition	44
4.4 Metabolismus und Ausscheidung von PAH	45
4.5 Biomonitoring von PAH und deren Metaboliten	47
4.6 Zusammenfassung	58

5	Nukleobasen-Addukte von PAH im Humanurin	70
	<i>Albrecht Seidel und Jürgen Angerer</i>	
5.1	Einleitung	70
5.2	Nachweis von DNA-Addukten polycyclischer aromatischer Kohlenwasserstoffe im Humanurin	72
5.3	Nachweis von Tetraolen polycyclischer aromatischer Kohlenwasserstoffe im Humanurin	73
6	Bestandsaufnahme zur Frage des Zusammenhangs zwischen dem DNA-Adduktgehalt in weißen Blutzellen und in humanem Lungengewebe	77
	<i>Jürgen Angerer, Bernd Roßbach und Albrecht Seidel</i>	
6.1	Einleitung	78
6.2	DNA-Addukte in Leukozyten und Lungengewebe	78
6.2.1	DNA-Addukte im Blut der Normalbevölkerung	78
6.2.2	DNA-Addukte im Blut beruflich PAH-exponierter Personen	79
6.2.3	DNA-Addukte im Lungengewebe der Allgemeinbevölkerung	80
6.2.4	Bestimmung von DNA-Addukten in Blut und in Lungengewebe mit der gleichen analytischen Methode	81
6.2.5	DNA-Addukte im Blut und im Lungengewebe – vergleichende Untersuchungen	82
7	Die Bedeutung der Entstehung von DNA-Addukten polycyclischer aromatischer Kohlenwasserstoffe für die Krebsentstehung	118
	<i>Andreas Luch und Hans Rudolf Glatt</i>	
8	Extrapulmonale Krebserzeugung durch polycyclische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAH)	125
	<i>Klaus Heinrich Norpoth</i>	
8.1	Hautorgan	126
8.1.1	Experimentelle Evidenz	126
8.1.2	Beobachtungen beim Menschen	126
8.2	Ableitende Harnwege	127
8.2.1	Experimentelle Evidenz	127
8.2.2	Beobachtungen am Menschen	127
8.3	Nierenparenchym	128
8.4	Gastrointestinaltrakt	129
8.4.1	Toxikologie	129
8.4.2	Epidemiologie	129
8.5	Krebs des oberen Aerodigestivtrakts	131
8.5.1	Analytische und experimentelle Evidenz	131
8.5.2	Beobachtungen beim Menschen	133
8.5.3	Zusammenfassung	136
8.6	Weitere Lokalisationen	136

8.7	Individuelle Suszeptibilität beim Menschen gegenüber PAH und extrapulmonale Kanzerogenese	136
9	Genetische Polymorphismen und Suszeptibilität gegenüber der kanzerogenen Wirkung polycyclischer aromatischer Verbindun- gen: Grundlagen	148
	<i>Hans Rudolf Glatt</i>	
9.1	Einleitung	148
9.1.1	Toxikologische Wirkungen von PAC in Gen-Knockout-Modellen in der Maus	148
9.1.2	Genetische Variabilität beim Menschen, Klassifizierung und Nomenklatur	149
9.1.3	Ausgangslage für epidemiologische Untersuchungen	151
9.2	Enzymologie des PAC-Metabolismus und genetische Polymorphismen	152
9.2.1	Cytochrom P450 (CYP)	152
9.2.2	Arylhydrocarbon-Rezeptor (AHR) und andere Mediatoren der Enzyminduktion	154
9.2.3	Peroxidasen und Lipoxygenasen	155
9.2.4	Epoxidhydrolasen (EPHX)	156
9.2.5	Chinon-Reduktasen	157
9.2.6	Dihydrodiol-, Alkohol-, Aldehyd-Dehydrogenasen	159
9.2.7	Sulfotransferasen (SULT)	159
9.2.8	UDP-Glucuronosyltransferasen (UGT)	162
9.2.9	Acetyltransferasen	163
9.2.10	Glutathiontransferasen	163
9.2.11	Methyltransferasen, Sulfatasen, Glucuronidasen	165
9.2.12	Kofaktor-Synthese	165
9.2.13	Transmembran-Transporter	166
9.2.14	DNA-Reparatur	167
9.3	Folgerungen	167
	Anhang	183
	Anschriften der Autoren und Gastautoren	183