

# MESSUNGEN DES SAUERSTOFFVERBRAUCHS UND DES TRANSMEMBRANRUHEPOTENTIALS (TMRP) VON ZELLEN ALS INDIKATOR FÜR INDUZIERTE ZELLVERÄNDERUNGEN

Von B. REUBEL und F. STEINHÄUSLER vom Institut für Allgemeine Biologie,  
Biochemie und Biophysik Universität Salzburg  
(Institutsvorstand: O. Univ.-Prof. Dr. F. Steinhäusler)

## Summary

Using extracellular oxygen consumption measurements and/or measurements of the transmembrane resting potential (TMRP) the effect of special stress factors on human, animal or plant cell membranes and on the cellular energy metabolism could be investigated:

1. Gamma irradiation ( $^{60}\text{Co}$ ) causes a decrease, increase or no change at all in the oxygen consumption of human lung cells, in correlation with cell concentration and dose.
2. Single hits of alpha radiation ( $^{241}\text{Am}$ ) in a human lung cell lead to a sudden raise of the TMRP.
3. Heavy ions of  $^{40}\text{Ar}$  and  $^{208}\text{Pb}$  cause a decrease with following increase of the TMRP of chinese hamster fibroblasts.
4. The influence of visible light with different wave lengths, darkness, the lack of  $\text{CO}_2$  on assimilation and dissimilation of green algae could be demonstrated by using oxygen microelectrodes.
5. Investigations of human lung fibroblasts show, that normal air, blowing over bricks impregnated with the plastic material „URSAL 2000“, causes no change in the TMRP of the cells.
6. The effect of two different Cytostatica on human lung cells were investigated using measurements of the TMRP and the oxygen consumption. (Work in progress).

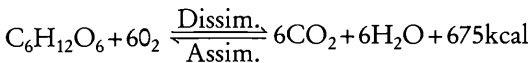
## Zusammenfassung

Mit Hilfe von Messungen des extrazellulären Sauerstoffs und der TMRP konnte die Wirkung folgender Streßfaktoren auf menschliche, tierische und pflanzliche Zellmembranen und auf den zellularen Energiehaushalt nachgewiesen werden:

1. Gammabestrahlung ( $^{60}\text{Co}$ ) verursacht – je nach Zellkonzentration und Dosis – Zu-, Abnahme oder Gleichbleiben der Atmung bei menschlichen Lungenzellen.
2. Einzeltreffer von Alphastrahlung ( $^{241}\text{Am}$ ) auf eine menschliche Lungenzelle rufen eine sprunghafte Erhöhung des TMRP hervor.
3. Schwerionen von  $^{40}\text{Ar}$  und  $^{108}\text{Pb}$  bewirken Abfall und nachfolgenden Anstieg der TMRP-Werte von Chinese Hamster Zellen.
4. Durch die Verwendung der Sauerstoffmikroelektroden konnte der Einfluß von sichtbarem Licht mit verschiedenen Wellenlängen, Dunkelheit, Mangel an  $\text{CO}_2$ , auf Assimilation und Dissimilation von Grünalgen demonstriert werden.
5. Untersuchungen an menschlichen Lungenfibroblasten zeigen, daß Begasung mit Abluft von Ziegeln, die mit dem Kunststoff „URSAL 2000“ präpariert wurden, keine TMRP-Änderungen hervorruft.
6. Die Wirkung zweier Cytostatica auf menschliche Lungenfibroblasten wurde anhand von Messungen des Sauerstoffverbrauchs und der TMRP untersucht. Die Ergebnisse sind noch in Bearbeitung.

## Einleitung

Assimilations- und Dissimilationsvorgänge innerhalb der Zelle benötigen den im Umgebungsmedium gelösten Sauerstoff. Der Sauerstoffverbrauch der meisten heterotrophen Zellen für den oxydativen Zellstoffwechsel kann als Maß für den Energiebedarf der Zelle gelten, wie folgende Bruttogleichung zeigt:



Bei photoautotrophen Zellen wird im offenen System neben der Deckung des eigenen Energiebedarfs durch Assimilation noch überschüssiger Sauerstoff freigesetzt, wie die Umkehrung der oben angeführten Bruttogleichung zeigt.

Da der Energieverbrauch einer heterotrophen Zellsuspension oder eines Gewebestückes einige Stunden lang konstant meßbar ist, (die Größe der Meßkammer und damit die Menge des gelösten  $\text{O}_2$  limitiert die Veratmungsdauer) läßt sich zusätzlicher oder verminderter Energiebedarf infolge von Streß jeglicher Art (z. B. ionisierende Strahlung, chemische Agentien, Magnetfelder, usw.) als Veränderung des  $\text{O}_2$ -Verbrauches lokalisieren (STEINHÄUSLER et al, 1984). Aber auch Umstellungen in der Zellphysiologie, induziert durch Zelltransformationen, sind korreliert mit einer Veränderung des  $\text{O}_2$ -Haushaltes (Warburg et al., 1965).

Die Zellmembran ist sowohl Primärtarget für alle Austauschvorgänge zwischen Zellmilieu und Zellinnern als auch eine der Zellkomponenten, die durch intrazelluläre Veränderungen genetischen oder physiologischen Ursprungs sekundär betroffen sind.

Durch selektive Ionenaufnahme von K- und Ca-Ionen entsteht das Membranruhepotential. Wird das Verhältnis Zelle–Milieu gestört, kommt das in einem veränderten Membranruhepotential zum Ausdruck. So lassen sich z. B. Streßfaktoren wie ionisierende Strahlung, chemische und physikalische Einflüsse quantitativ an

TMRP-Veränderungen nachweisen (STEINHÄUSLER et al., 1983). Ebenso sind verschiedene Zelltypen, Zellzyklusphasen und Stadien von Zelltransformationen von verschiedenen Membranruhepotentialen gekennzeichnet (REDMANN, 1980; STEINHÄUSLER 1981/1982).

## Meßmethodik

### 1 Sauerstoffmessungen:

#### 1.1 Meßsystem

Das Meßsystem besteht aus folgenden Komponenten, wie auf Bild 1 ersichtlich ist:

Microsensor mit O<sub>2</sub>-Anzeige in % (1),

Schreiber (2),

Eichkammer mit Wasserbad und Zuleitungen zur Herstellung verschiedener Sauerstoffkonzentrationen (3),

Pumpe (4),

Meßkammer (Bild 2) mit:

Kammerumwandlung für Wasserbad mit Anschlüssen (1),

Kammereinsatz mit Spritzentubus und Elektrodeneinsatzgewinde (2),

Kammerfenster (3),

Clark Style Elektrode mit integrierter Referenzelektrode (4).

#### 1.2 Durchführung:

Nach der Eichung des Microsensors wird die Meßkammer folgendermaßen gefüllt: Gewebestücke werden vor dem vakuumdichten Verschluss der Kammer mit Fenster und Meßelektrode eingelegt, danach wird Medium mittels Spritze luftblasenfrei eingefüllt. Anstelle eines Mediums werden Zellsuspensionen auf die gleiche Art nach Kammerverschluss eingespritzt. Während bei Gewebestücken das Gewicht zuvor bestimmt werden muß, wird bei Zellsuspensionen die Zellkonzentration ermittelt. Die Sauerstoffmeßwerte werden in % auf dem Schreiber registriert und sinken je nach Zellkonzentration und Behandlungsart schneller oder langsamer innerhalb von Stunden auf 0% ab.

#### 1.3 Auswertung:

Zur Auswertung der Meßergebnisse sind sowohl Kontrollkurven von unbehandelten Zellen als auch der Kurventeil eines einstündigen Sauerstoffverbrauchs als Kontrolle vor Behandlung der Zellen nötig. Da unterschiedlich starke Kurvenabfälle bei Zellen desselben Stammes auf lediglich unterschiedliche Zellkonzentrationen zurückzuführen sind, soweit keine extrazellulären Einflüsse einwirken, wird zur Korrektur der Zellkonzentrationen der Kontrollteil der behandelten Kulturen mit den Kontrollkurven zur Deckung gebracht; jede weitere Abweichung der behandelten Kulturen von der Kontrolle läßt sich dann daraus ersehen und statistisch belegen (durch Umwandlung der Kurve in lineare Regression und Vergleich im T-Test).

### 2 TMRP-Messungen

2.1 Der experimentelle Meßaufbau ist aus Abb. 1 ersichtlich. Die einzelnen Kom-

ponenten der Meßkette setzen sich wie folgt zusammen (Bild 3, 4 und 5)  
 Glasmikroelektrode,  
 Elektrodenhalter,  
 Vorverstärker (1),  
 Verstärker: Neuroprobe Amplifier (2),  
 Referenzelektrode (3);  
 Die Ausgabe der Meßwerte geschieht über  
 Schreiber (4),  
 Oszillograph (5);  
 Optische Einrichtungen sind  
 Umkehrmikroskop (6),  
 Kamera – Monitor – Video – System (7).

## 2.2 Durchführung

Die Zelleinstiche erfolgen mit Hilfe eines Mikromanipulators (8) manuell und elektrisch (Bildreihe 6)  
 Die benötigten Mikroelektroden werden mit einem Elektrodenziehgerät aus Borosilikatglasrohlingen gezogen und mit KCl gefüllt.

## 2.3 Auswertung:

Pro Kulturschale werden mindestens 30 Einzelmessungen durchgeführt, deren Mittelwert/Standardabweichung Median/Streuwert und Histogramm über EDV berechnet wird. Die Mittelwerte (Mediane) werden als einzelne Meßpunkte graphisch aufgetragen und je nach Verteilung, Behandlung der Zellen und Verlauf der durch die Meßpunkte gelegten Kurve miteinander verglichen. Dazu dient der verteilungsfreie u-Test oder der t-Test bei Vorliegen einer Normalverteilung.

## Zellkultivierung

**Pflanzen:** Die Grünalgen *Ulva* und *Chlorella* wurden im Meer- bzw. Süßwasser bei Raumtemperatur kultiviert.

**Tierische Zellen:** V79 Hamster Fibroblasten wurden am Zentrum für Schwerionenforschung Darmstadt, Abteilung für Biophysik, kultiviert und zur Verfügung gestellt.

**Menschliche Zellen:** WI38 und WI38VA13, menschliche Lungenfibroblasten, werden im Brutschrank (Bild 7) bei 37°C, 5% CO<sub>2</sub> und 21% O<sub>2</sub> in BME-Medium mit Medienzusätzen kultiviert.

## Ergebnisse und Diskussion

**Die Wirkung von Gammabestrahlung mit niedriger Dosis auf den Sauerstoffverbrauch von WI38 Lungenfibroblasten.**

WI38 Lungenfibroblasten *in vitro* wurden während Sauerstoffverbrauchsmessungen mit einer <sup>60</sup>CO-Quelle (1.17 und 1.33 MeV; 1Ci Anfangsaktivität) bestrahlt. Die aus Anfangsaktivität, Entfernung der Strahlenquelle vom Objekt und Bestrahlungsdauer berechneten Dosen lagen zwischen 1 mGy und 1 Gy bei einer

Dosisrate von 7 Gy/hr. Die Konzentration der Zellsuspensionen variierte von  $0,06 - 1,13 \times 10^6$  Zellen/ml.

Nach Bestrahlung der WI38 zeigten sich anstelle einer linearen oder quadratischen Dosis-Effekt-Beziehung drei verschiedene Reaktionstypen als Summeneffekte von verschiedensten Einzelreaktionen im Sauerstoffverbrauch: Abnahme, Zunahme und Gleichbleiben gegenüber den Kontrollen. Jeder dieser Effekte weist eine Beziehung zur Dosis und/oder zur Zellkonzentration auf (Abb. 2). Eine Abstufung der Effekte untereinander konnte aufgrund der derzeit verwendeten, noch unzulänglichen statischen Auswertung noch nicht erreicht werden, ist aber in Ausarbeitung.

Nach Applikation von Dosen zwischen 1–350 mGy verlangsamten die Zellen unabhängig von der Zellkonzentration ihre Veratmung. Eine Verlangsamung des Zellmetabolismus im Bereich sehr niedriger Dosen könnte eine mögliche Erklärung bieten.

Eine schnellere Veratmung tritt nach Dosen von 0,35–1 Gy bei Zellsuspensionen in Konzentrationen von  $0,16 - 0,30 \times 10^6$  Z/ml auf; dabei lassen sich zur Erreichung des gleichen Effekts zunehmende Zellkonzentrationen mit zunehmenden Dosen bestrahlen. Es besteht hier eine Korrelation zwischen Dosis und Zellkonzentration. Der Stoffwechsel der WI38 könnte aufgrund des Mehrverbrauchs an Energie für Reparaturmechanismen nach Bestrahlung in diesem Dosisbereich beschleunigt sein.

In Zellkonzentrationen von  $0,31 - 0,41 \times 10^6$  Z/ml zeigen WI38 keine Reaktion auf Bestrahlung mit Dosen von 0,35–5,6 Gy. Zellsuspensionen in diesen Konzentrationen könnten die Zellen gegen Bestrahlung in diesem Dosisbereich schützen. Daneben wäre es auch möglich, daß eine Kompensation zwischen Zellen mit erhöhtem und vermindertem  $O_2$ -Bedarf stattfindet.

### **Veränderung des Transmembranruhepotentials von WI38 Lungenfibroblasten nach Einzeltreffern von Alphateilchen.**

Der o. a. Meßaufbau für Transmembranruhepotentialmessungen wurde mit einem zweiten Mikromanipulator ergänzt, um eine speziell präparierte Halterung mit einem Alphaemitter an eine Einzelzelle während eines Zelleinstichs heranzuführen zu können. Als Alpha-Präparat wurde ein mit  $^{241}\text{Am}$  beschichteter, spitz zulaufender Metallstreifen mit einem Spitzendurchmesser von einer Zellgröße verwendet, der in einen Glasrohling so appliziert wurde, daß die Präparatsspitze mit etwa 1 mm Länge herausragte. Dabei betrug die mittels Alphaspektrometrie gemessene Alphaemission 20 cpm.

Während eines Zellanstiches mit stabilem TMRP wird das Alpha-Präparat durch langsame Annäherung mit dem Mikromanipulator unter mikroskopischer Kontrolle direkt bis an die Zelle herangeführt. Diese reagiert in spontan ansteigenden Potentialerhöhungen um mehr als 100%, die nach einigen Sekunden ebenso spontan wieder auf das Niveau des TMRP abfallen (Abb. 3).

Hierbei dürfte es sich um kurzzeitige Ladungsumverteilungen am Ionengleichgewicht der Membran handeln, die von der Zelle sofort wieder korrigiert werden.

## Die Veränderung der TMRP von V79 Chinese Hamster Fibroblasten nach Bestrahlung mit Schwerionen

V79 Chinese Hamster Zellen wurden in diesem Versuch am Schwerionen-Beschleuniger der Gesellschaft für Schwerionenforschung Darmstadt, BRD, in Zusammenarbeit mit Dr. G. Kraft, mit  $^{40}\text{Ar}$ -Ionen (20MeV) und  $^{208}\text{Pb}$ -Ionen (3,6–4,7 MeV) bestrahlt (MÜLLER et al., 1983, REUBEL et al., 1984). Die Bestrahlungsdauer lag zwischen einigen Sekunden und Minuten. Die Dosimetrie konnte aufgrund vorher bestrahlter Track-Etch-Folien erstellt werden.

Aus 4200 TMRP-Einzelmessungen wurden als Meßpunkte für graphische Darstellungen Mittelwerte/Standardabweichungen von je einer Kultur zu einem bestimmten Zeitpunkt erstellt. Abb. 4a+4b zeigen die durch die Meßpunkte gewonnenen Kurvenverläufe nach  $^{40}\text{Ar}$ -Bestrahlung. Meßpunkte mit ähnlichen TMRP-Veränderungen wurden nochmals neben der Bestimmung der Verteilung in Mittelwert/Standardabweichung und Median/Streuwert zusammengefaßt (Abb. 5).

Kurzzeitige Schwankungen der TMRP der Kontrollen (innerhalb 30–70 min.) lassen sich durch Bewegungs- und Temperaturstress während des Transportes erklären, langzeitige Schwankungen (über 4 Tage) möglicherweise zusätzlich durch Membranveränderungen aufgrund des Zellzyklus. Die Kontrollwerte zeigen eine log-Normalverteilung. (Abb. 6a+b).

Innerhalb 15 min.–5 h nach Bestrahlung der V79 mit  $^{40}\text{Ar}$ -Ionen (Fluß:  $11,3–200 \times 10^6$  Teilchen) und ebenso innerhalb 30 min nach Bestrahlung mit  $^{208}\text{Pb}$ -Ionen (Fluß 0,5 und  $1 \times 10^6\text{T}$ ) reagierten die Zellen dosisunabhängig mit einer allgemeinen statistisch signifikanten Erniedrigung der TMRP-Werte unter den Kontrollwert (Signifikanzniveau 1% und 0,1%), (Abb. 4a, 4b, 5).

Ein Anstieg der TMRP zu Maximalwerten trat innerhalb 15–50 h nach  $^{40}\text{Ar}$ -Bestrahlung (Fluß:  $5,7–210 \times 10^6\text{T}$ ) und 15 h nach  $^{208}\text{Pb}$ -Bestrahlung (Fluß:  $50–200 \times 10^6\text{T}$ ) auf (Signifikanzniveau 0,1% und 0,1%), (Abb. 4a, 4b, 5). Diese Maximalwerte waren gefolgt bzw. schon begleitet von der Ausbildung pathologischer Riesenzellstadien: Zellplasma und genetische Substanz vermehrte sich ohne anschließende Zellteilung. Die M-Phase (Mitose) scheint hier irreversibel blockiert zu sein, was sich auch an der anschließenden Degeneration der Zellen bis zum Zelltod zeigt.

Während für die anfängliche Erniedrigung der TMRP-Werte transport- und strahleninduzierte Schäden verantwortlich sein dürften, kann beim Zustandekommen der Erhöhung der TMRP der Zellzyklus auch eine Rolle spielen.

Vergleiche der TMRP-Maxima nach Bestrahlung mit  $^{40}\text{Ar}$ - und  $^{208}\text{Pb}$ -Ionen zeigten eine Abhängigkeit vom LET: Erhöhung des LET bewirkt eine Erhöhung der Potentiale (Signifikanzniveau 0,1%).

Primäre Strahlenschäden treten nur innerhalb einiger Minuten bis zu wenigen Stunden nach Schwerionenbeschuß auf, dann neutralisiert der Reparaturmechanismus der Zellen den Schaden. Veränderungen der TMRP-Werte mehrere Stunden bis Tage nach Bestrahlung weisen auf eine darauffolgend tiefgreifende physiologische Veränderung der Zellen mit Mitosehemmung hin.

## **Wirkung von Licht verschiedener Wellenlängen auf Assimilations- und Dissimilationsverhalten der Grünalgen Ulva und Chlorella**

Zellsuspensionen, bestehend aus Chlorella-Zellen, und Teile der thallosen Grünalge wurden während der Sauerstoffverbrauchsmessungen einem Wechsel der Lichtbedingungen ausgesetzt. Die Belichtung erfolgte zunächst mit normalem Raumlicht mit nicht idealer Wellenlänge. Wie auf Abb. 7 ersichtlich, findet während der Dunkelphase eine starke Dissimilation der Chlorella-Zellen statt; Belichtung regt Assimilationsvorgänge nur leicht an. Die Assimilation von Ulva fällt bei dieser Wellenlänge noch schwächer aus (Abb. 8).

In einem weiteren Versuch mit Ulva wurden Lampen mit Warmlichtton für die Belichtungsphase gewählt. Bei Einschalten des Lichts überwiegt die Assimilation (Abb. 9).

Da die Sauerstoffkammer keinen Gasaustausch ermöglicht – weder Zufuhr von  $\text{CO}_2$  noch Abtransport von  $\text{O}_2$  – stellt sich nach einigen Stunden ein Gleichgewicht zwischen Assimilation und Dissimilation ein (Abb. 9).

## **Das TMRP als Indikator für Zellmembranveränderungen nach Begasung mit der Abluft kunststoffimprägnierter Ziegel**

In einer ersten Versuchsreihe wurden Ziegel ohne Imprägnierung in die Zuluft des Brutschranks mit Zellkulturen von WI38 Lungenfibroblasten gebracht. Etwa 600 Einzelmessungen, verteilt über sieben Tage Beobachtungsdauer, zeigen keine signifikante Änderung der Meßpunkte im zeitlichen Verlauf (Abb. 10) und sind zusammengefaßt log-normalverteilt (Abb. 11).

Die zweite Versuchsreihe mit 800 Einzelmessungen an WI38 Zellen, die mit imprägnierten Ziegeln belüftet wurden, konnte unter gleichen Kultivier- und Meßbedingungen durchgeführt werden. Auch diese Werte zeigen keine signifikanten Änderungen der Meßpunkte im zeitlichen Verlauf (Abb. 10). Die Verteilung der zusammengefaßten Einzelwerte ist log-normal (Abb. 12).

Der statistische Vergleich der Mittelwerte aus allen Kontrollmessungen einerseits und allen Messungen an behandelten Zellen andererseits sagt aus, daß kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Versuchsreihen besteht (Signifikanzniveau 5%).

## **Das TMRP und der Sauerstoffverbrauch als Indikator für die Wirkung von ausgewählten Cytostatica (MTX, Fluorouracil) auf transformierte Lungenfibroblasten**

(In Zusammenarbeit mit Primar Dr. W. HUBER, Lungenabteilung der LKA Salzburg)

An normalen (WI38) und transformierten Lungenfibroblasten (WI38 VA13) desselben Zellstammes wurden nach Behandlung mit den Cytostatica Methotrexate (MTX) und Fluorouracil die TMRP-Werte untersucht. Als Kontrolle wurden unbehandelte WI38- und WI38VA13-Zellen unter den sonst gleichen Versuchsbedingungen gemessen.

Weder nach Behandlung mit MTX noch mit Fluorouracil konnte bei den nicht-transformierten Zellen ein Unterschied zwischen Kontrollen und behandelten Kulturen festgestellt werden.

Die transformierten Zellen reagieren unterschiedlich auf die Behandlung mit Cytostatica. Eine statistische Analyse und die Interpretation der Daten ist noch in Ausarbeitung.

Die Sauerstoffverbrauchsmessungen zeigen, daß die WI38-Zellen auf Behandlung mit MTX oder mit Fluorouracil nicht mit einer Änderung ihrer Atemtätigkeit reagieren. Eine Beeinflussung des Sauerstoffverbrauchs von transformierten Zellen und Tumorbiopsien durch beide Arten von Cytostaticabehandlung kann noch nicht mit statistischer Sicherheit belegt werden. Die bis jetzt erzielten Resultate werden noch weiter ausgearbeitet.

## Literatur

- MÜLLER, W., MILTENBURGER, H. G., KRAFT, G.: Chromosome aberrations in V79 chinese hamster cells produced by heavy charged particles; GSI Scientific Report 1983, Darmstadt, BRD, S. 202.
- REDMANN, K.: Zur Bedeutung des Transmembran-Potentials und der Oberflächenladung menschlicher und tierischer Zellen als zellphysiologische Funktionsparameter in der klinischen Zellbiologie, Immunologie, Radiologie und Humangenetik, Ber. Physiol. Inst. Med. Akad. Magdeburg, DDR (1980).
- REUBEL, B., KRAFT, G.: The Change of the Transmembrane Resting Potential of V79 Chinese Hamster Cells after Irradiation with Heavy Ions, GSI Scientific Report 1984, Darmstadt, BRD; S. 246.
- STEINHÄUSLER, F., REUBEL, B., ECKL, P., HUBER, M.: Das Membranruhepotential menschlicher Zellen als Indikator für Strahlendosis und Krebsentartung, Jahrbuch der Universität Salzburg 1981/82 – 1982/83.
- STEINHÄUSLER, F., REUBEL, B., HUBER, M.: Temporal variations of the transmembrane resting potential of human cells after high- and low-LET-irradiation. Book of Ext. Abstracts, 7th Int. Congr. of Rad. Res., Amsterdam (1983): B3-37.
- STEINHÄUSLER, F., Heidegger, W., HUBER, M., WÖRGÖTTER, E.: Radiation-induced changes of intracellular dissolved oxygen. IAEA Health Research Abstracts No. 11 (1984): 95.
- WARBURG, O., GAWEHN, K., GEISLER, A. W., KAYSER, D., LORENZ, S.: Experimente zu Anaerobiose der Krebszellen, Sonderdruck aus der „Klinischen Wochenschrift“, 43. J. G, 6. Heft, März 1965, S. 289 – 293.



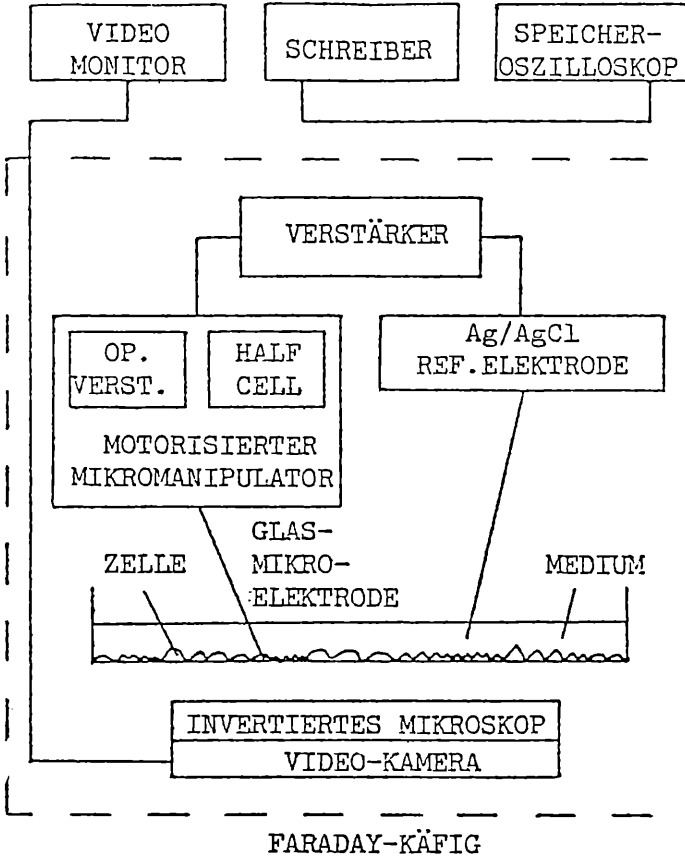


Abb. 1: Schema der Meßanordnung für intrazelluläre elektrische MRP-Messungen an menschlichen Zellen.

B. Reubel und F. Steinhäusler

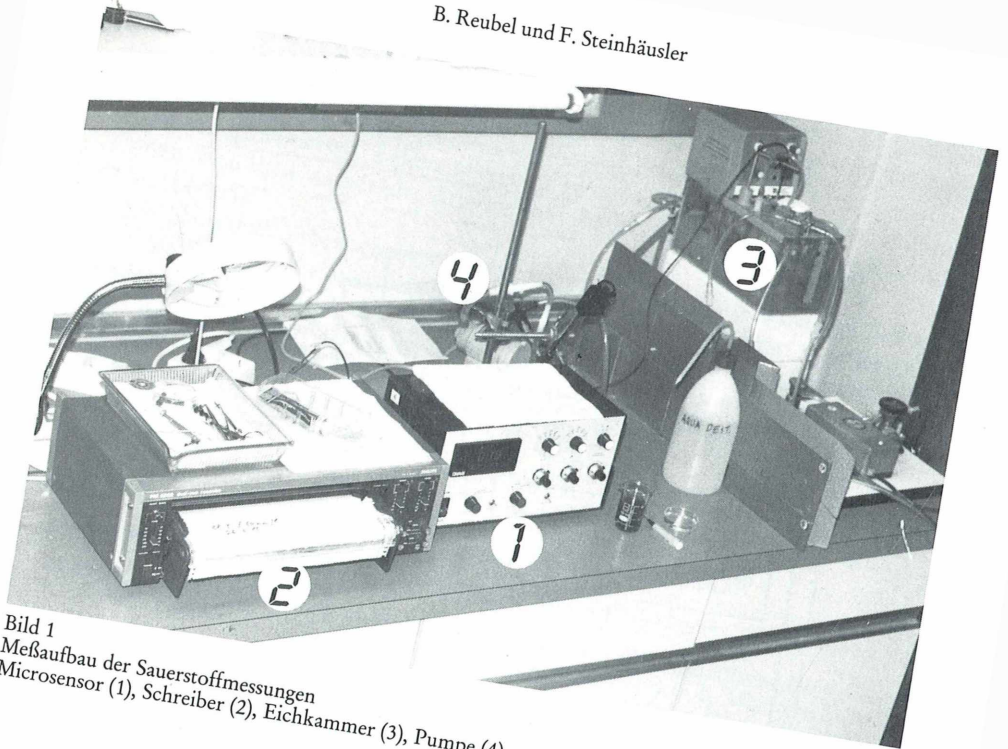


Bild 1  
Meßaufbau der Sauerstoffmessungen  
Microsensor (1), Schreiber (2), Eichkammer (3), Pumpe (4)

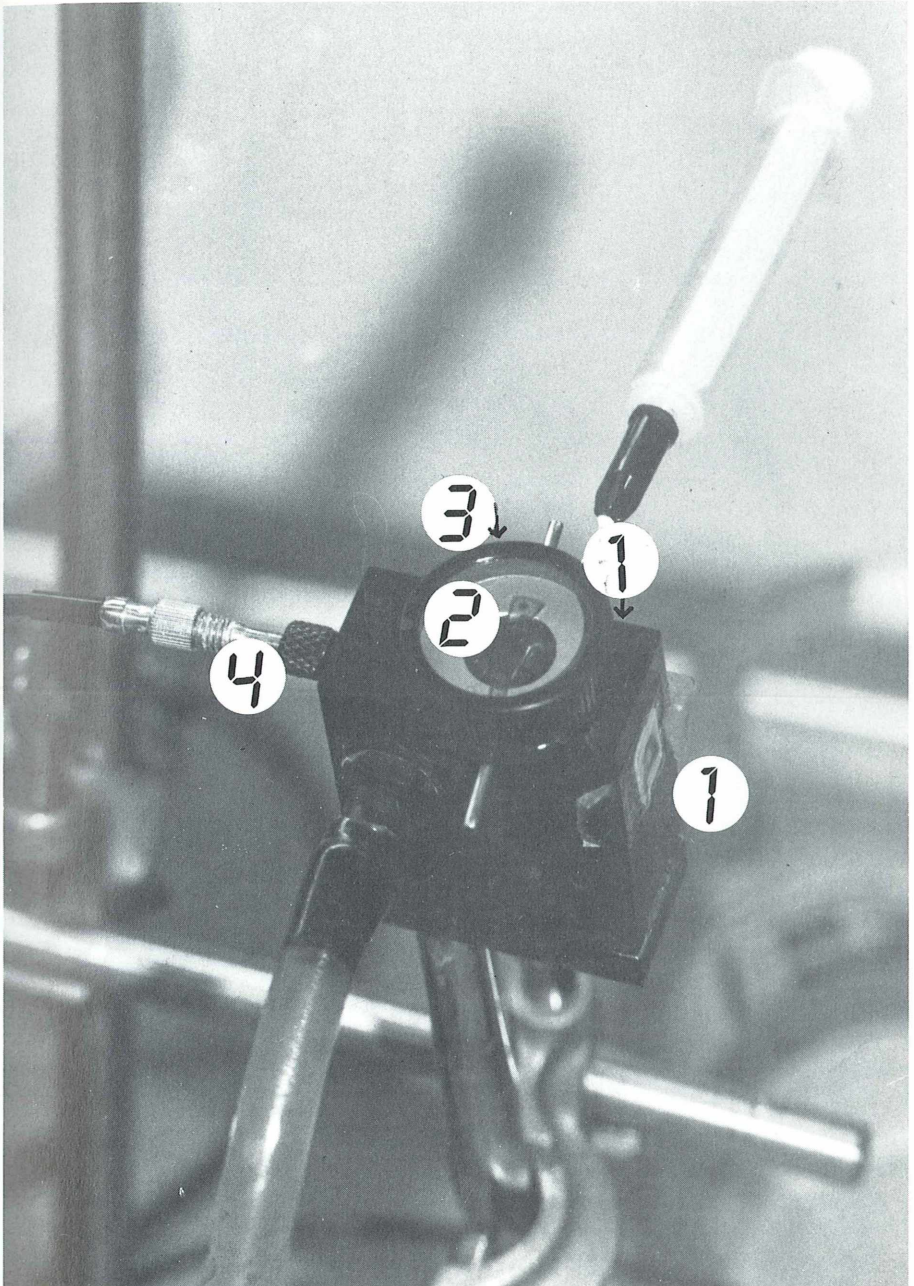


Bild 2

Meßkammer der Sauerstoffmessungen

Kammerumwandung (1), Kammereinsatz (2), Kammerfenster (3), Meßelektrode (4)

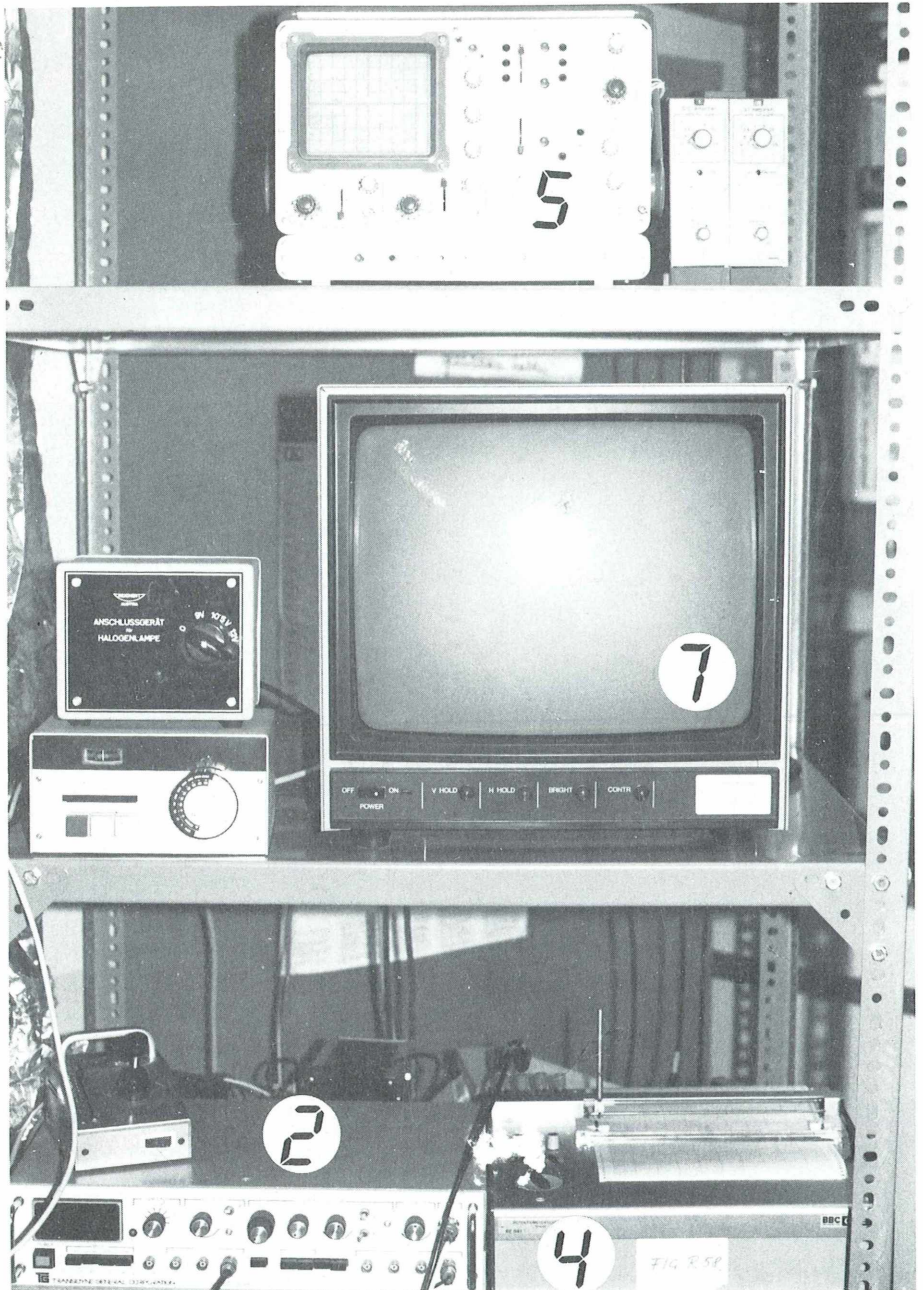


Bild 3  
 Meßaufbau der Transmembranruhepotentialmessungen  
 Verstärker (2), Schreiber (4), Oszillograph (5), Monitor (7)

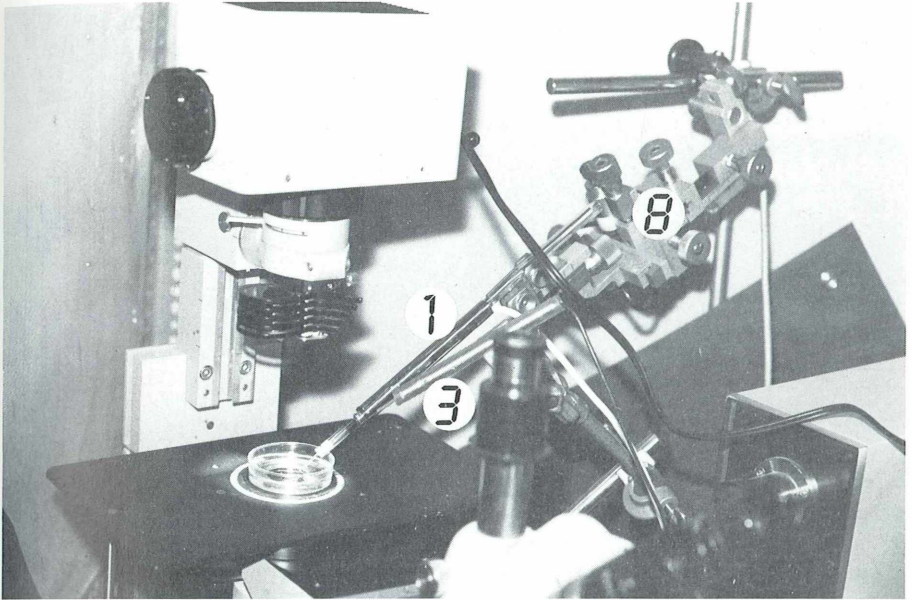


Bild 4  
Meßaufbau der Transmembranruhepotentialmessungen  
Vorverstärker (1), Referenzelektrode (3), Mikromanipulator (8)

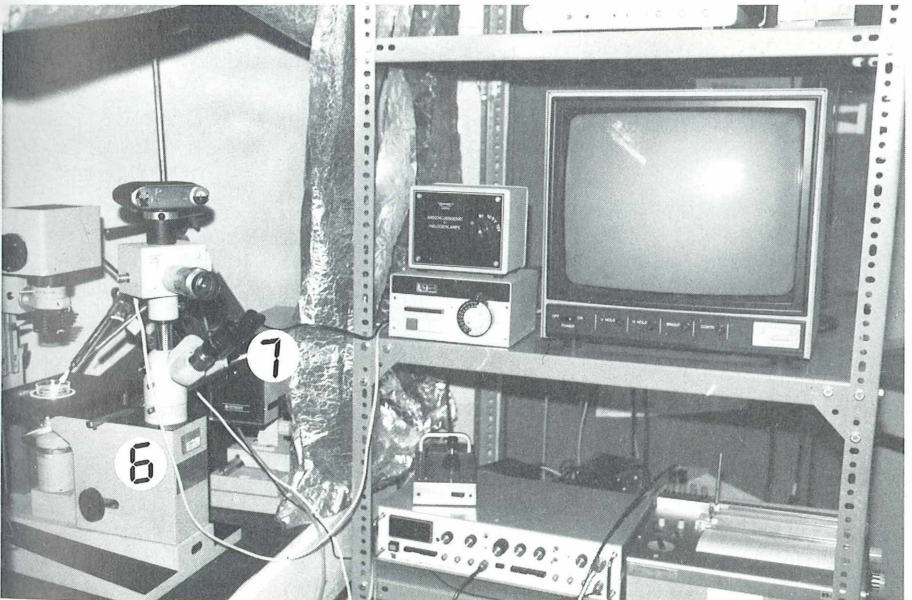


Bild 5  
Meßaufbau der Transmembranruhepotentialmessungen  
Umkehrmikroskop (6), Kamera (7)

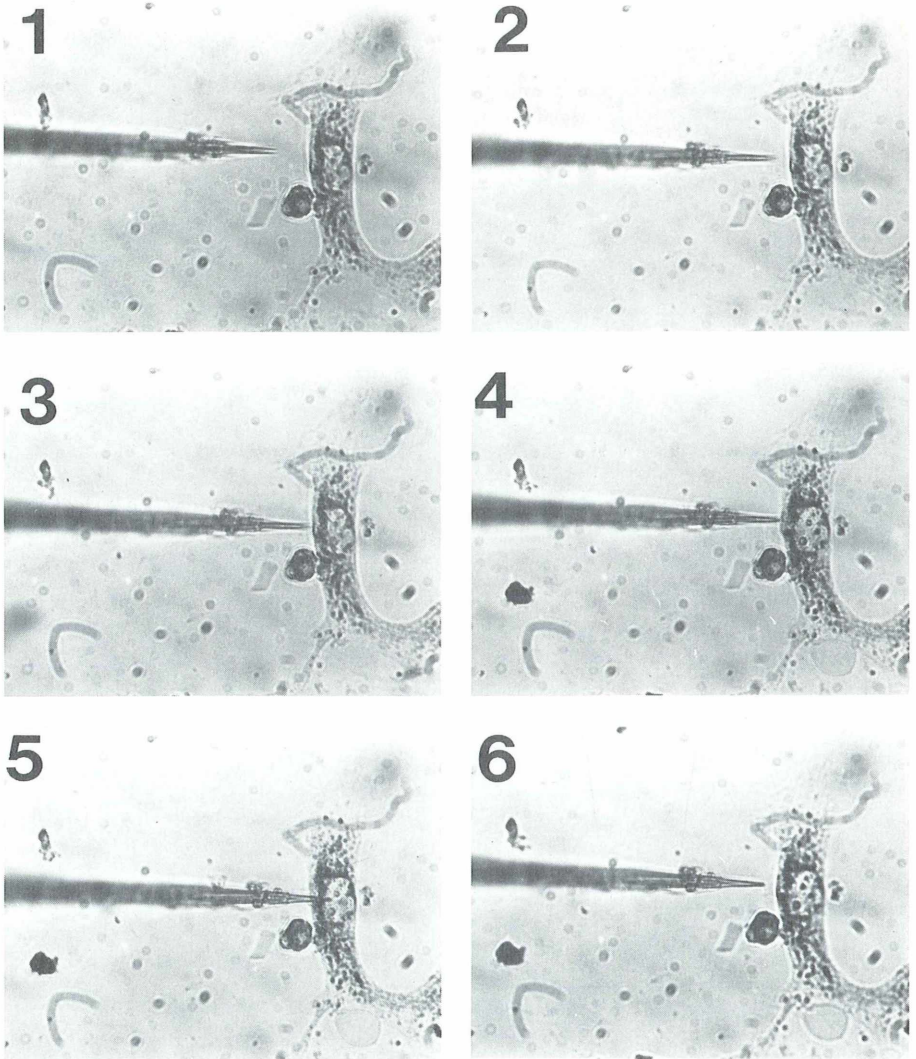


Bild 6

Zelleinstiche mit einer Mikroelektrode zur Bestimmung des Transmembranruhepotentials

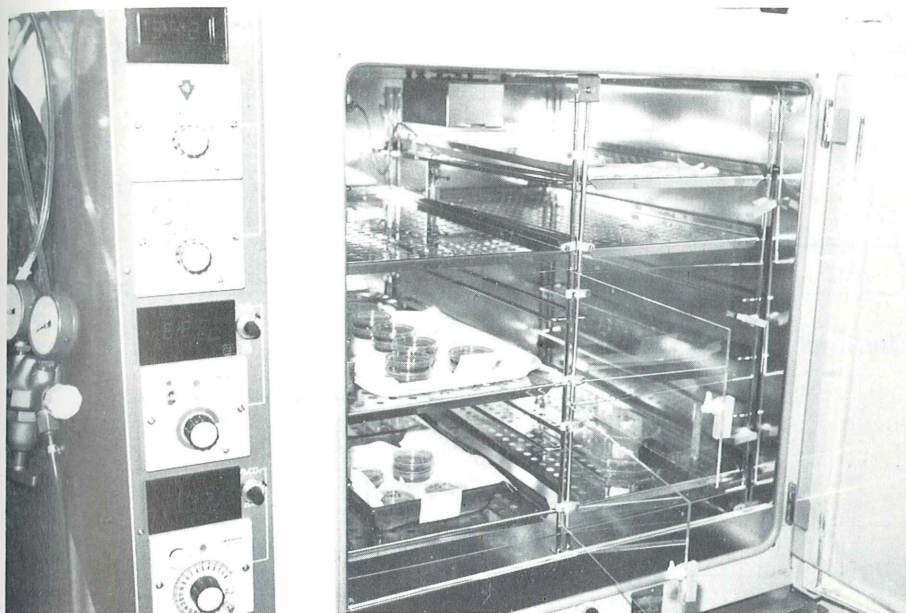


Bild 7  
Brutschrank zur Kultivierung der WI 38- und WI 38 VA 13-Zellstämme

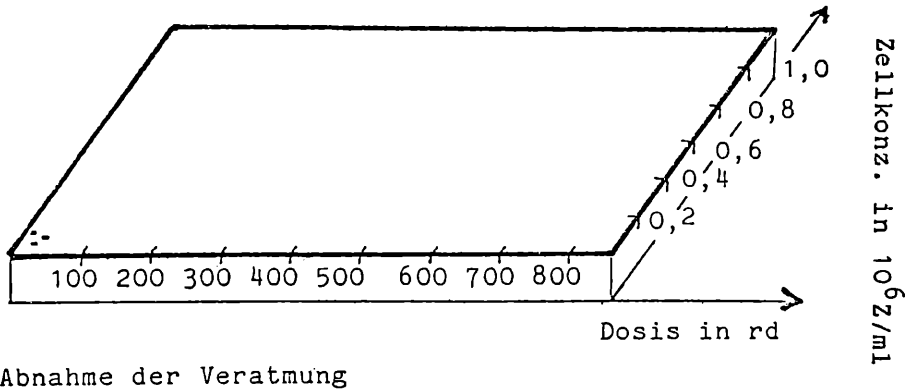
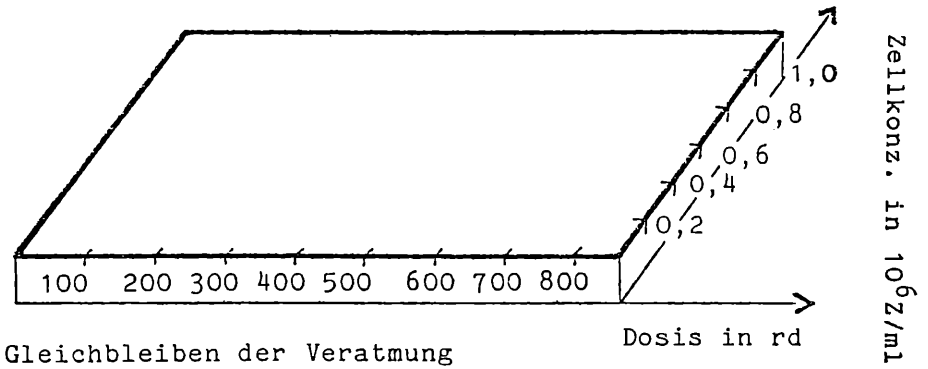
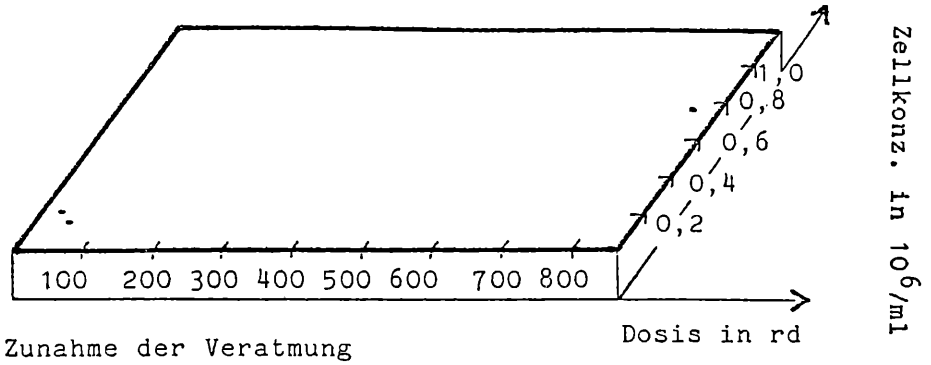


Abb. 2: Verschiedene Reaktionsgruppen bei Gamma-Bestrahlung von WI 38 während der Sauerstoffverbrauchsmessungen



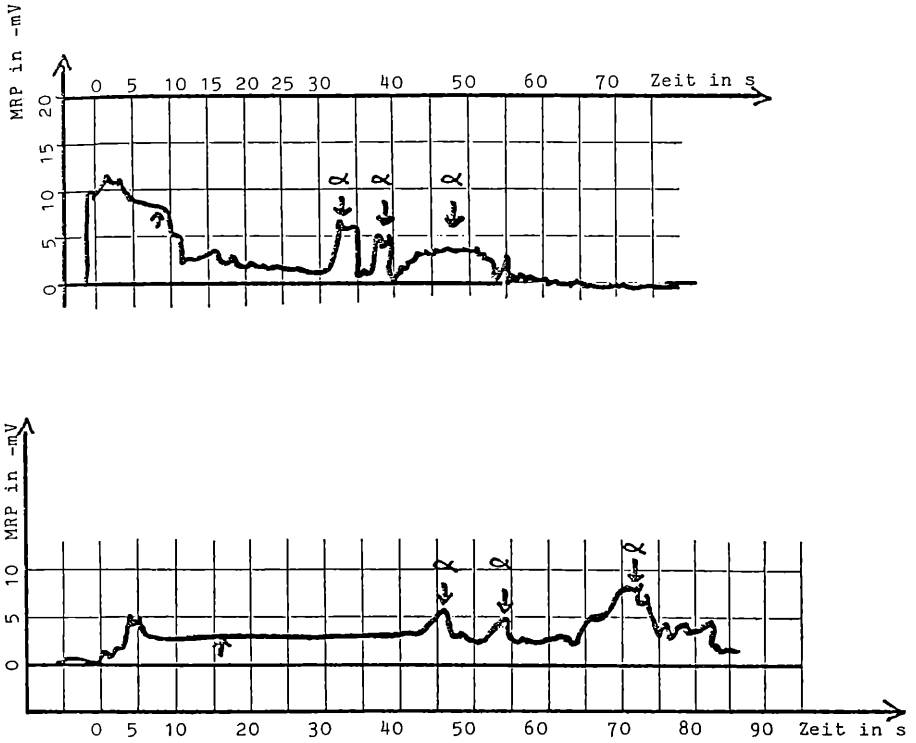


Abb. 3: Spontanveränderungen im TMRP von zwei Zellen (WI 38) bei Beschuß mit einzelnen Alpha-Teilchen

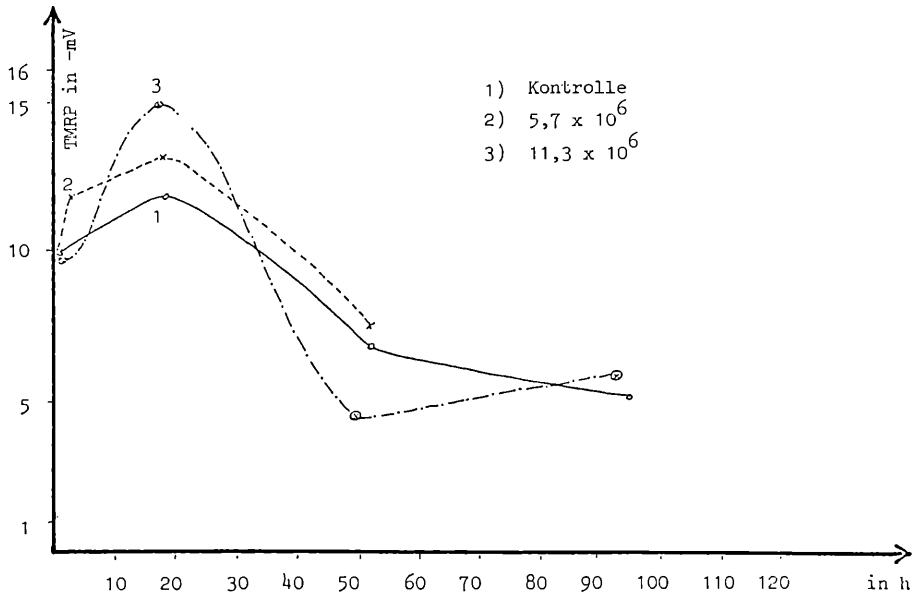
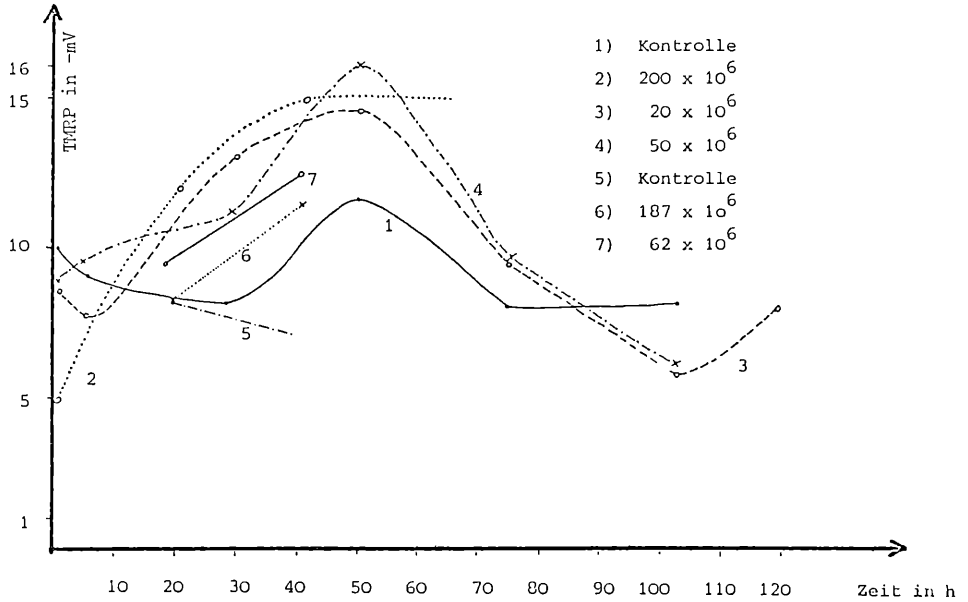


Abb.: 4a+b: Meßpunkte aus gemittelten TMRP-Werten von V79-Zellen nach Bestrahlung mit Schwerionen von  $^{40}\text{Ar}$

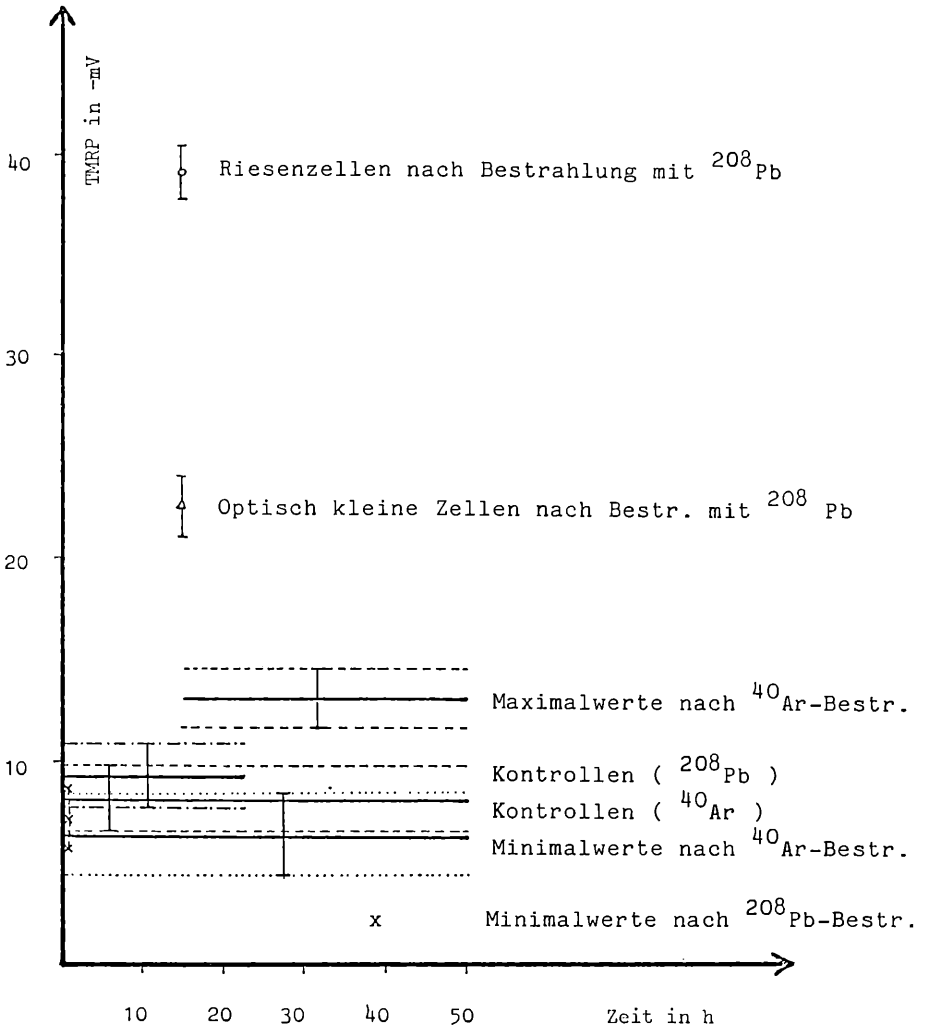
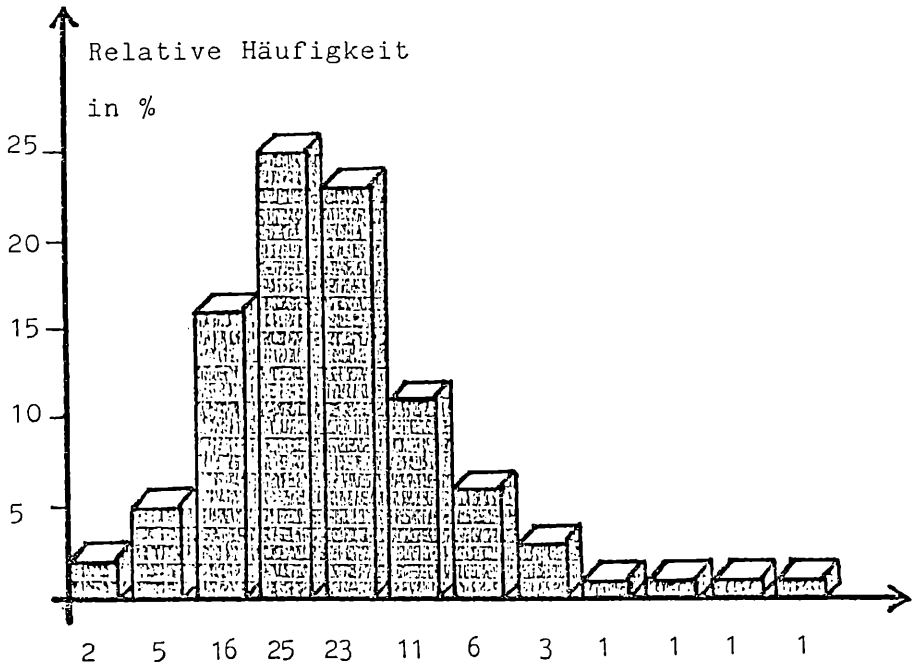
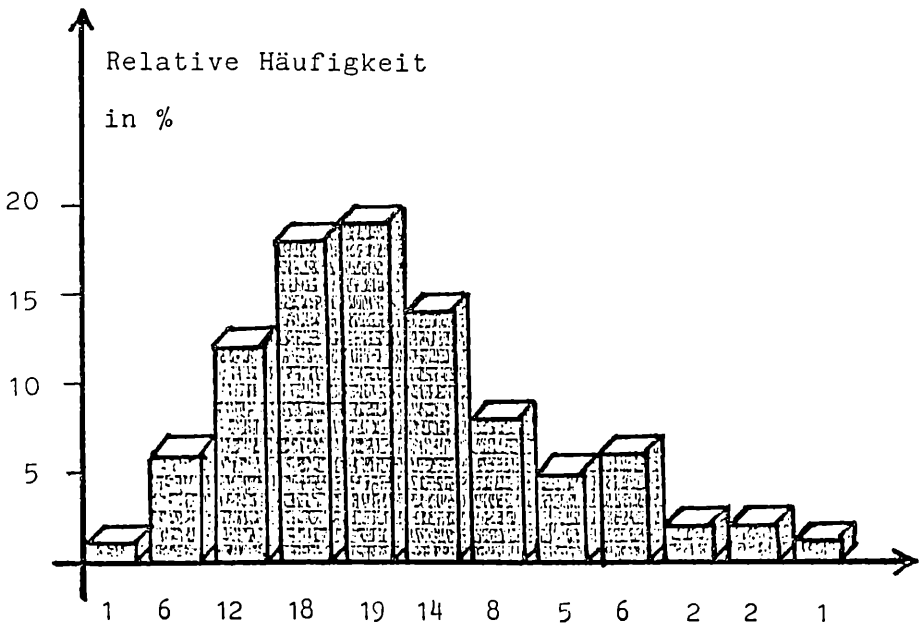


Abb. 5: Zusammenfassung der Meßpunkte mit ähnlichen MRP-Änderungen nach Bestrahlung von V79 mit  $^{40}\text{Ar}$  und  $^{208}\text{Pb}$

Abb. 6a: TMRP-Häufigkeitsverteilung (Kontrollen zu  $^{40}\text{Ar}$ -Bestrahlung)

MRP in -mV

Abb. 6b: TMRP-Häufigkeitsverteilung (Kontrollen zu  $^{208}\text{Pb}$ -Bestrahlung)

MRP in -mV

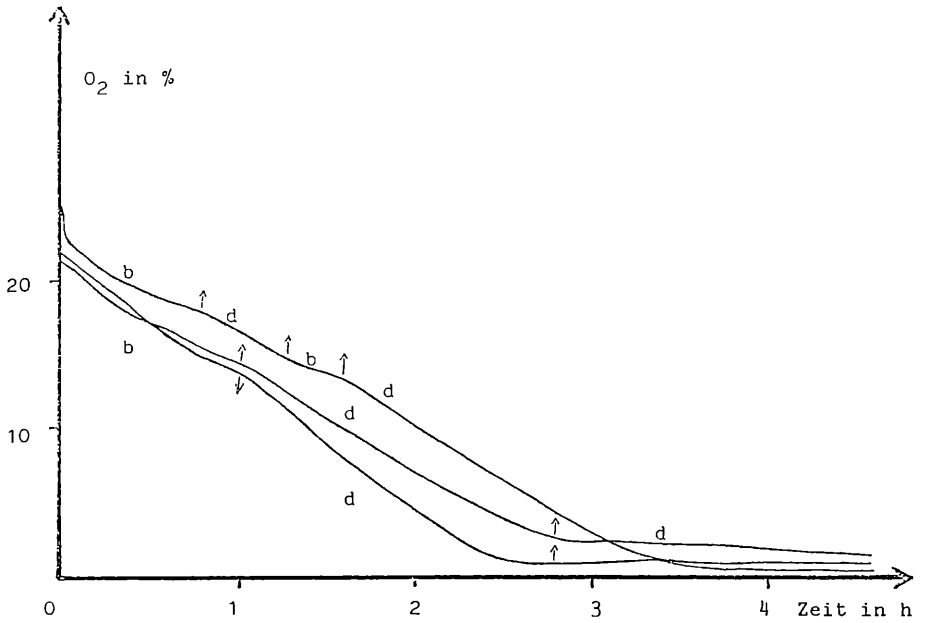


Abb. 7: Zeitlicher Verlauf der Sauerstoffverbrauchsmessungen von Chlorella bei Belichtung mit normalem Raumlicht und Dunkelheit (Belichtung... b, Dunkelheit... d)

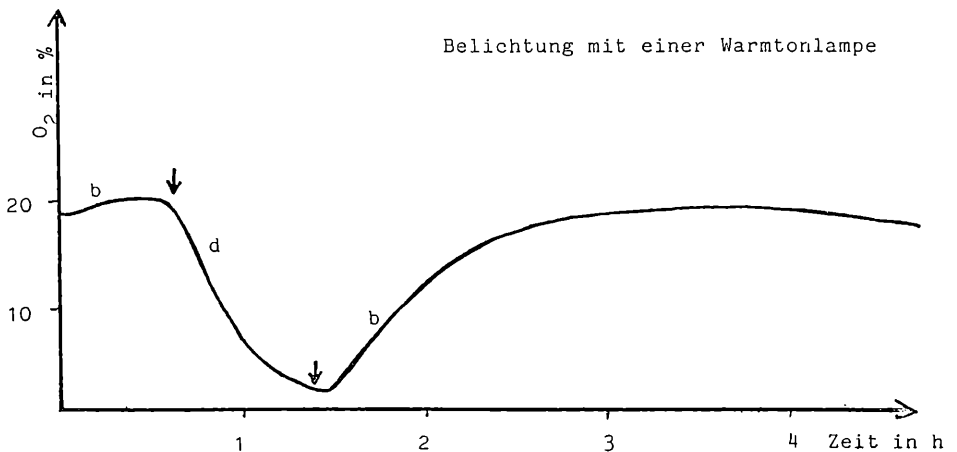
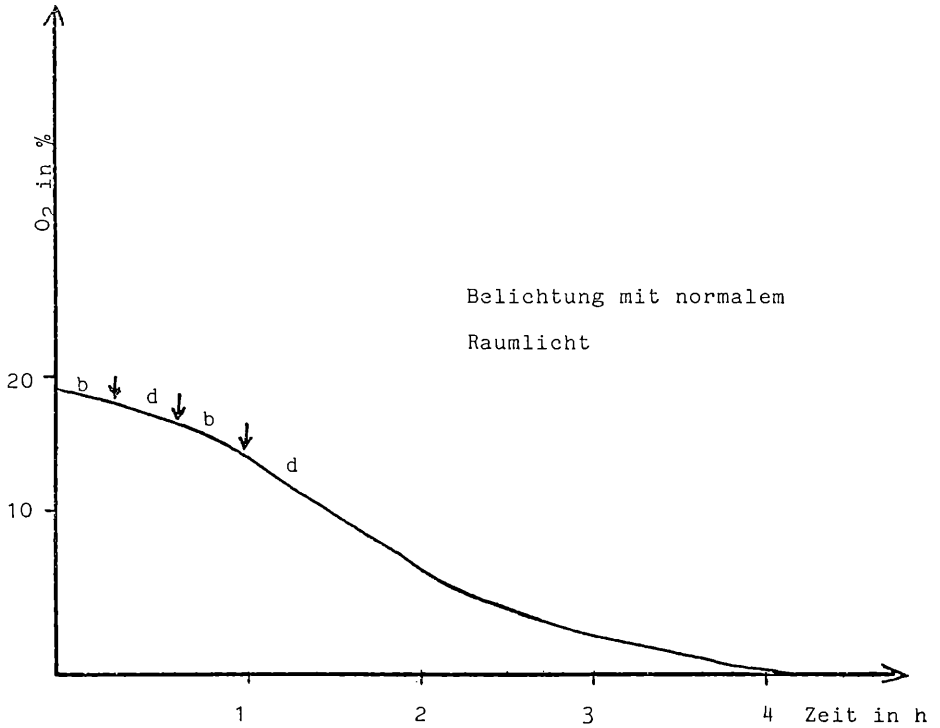


Abb. 8 u. 9: Zeitlicher Verlauf der Sauerstoffverbrauchsmessungen von ULVA (Belichtung...b, Dunkelheit...d)

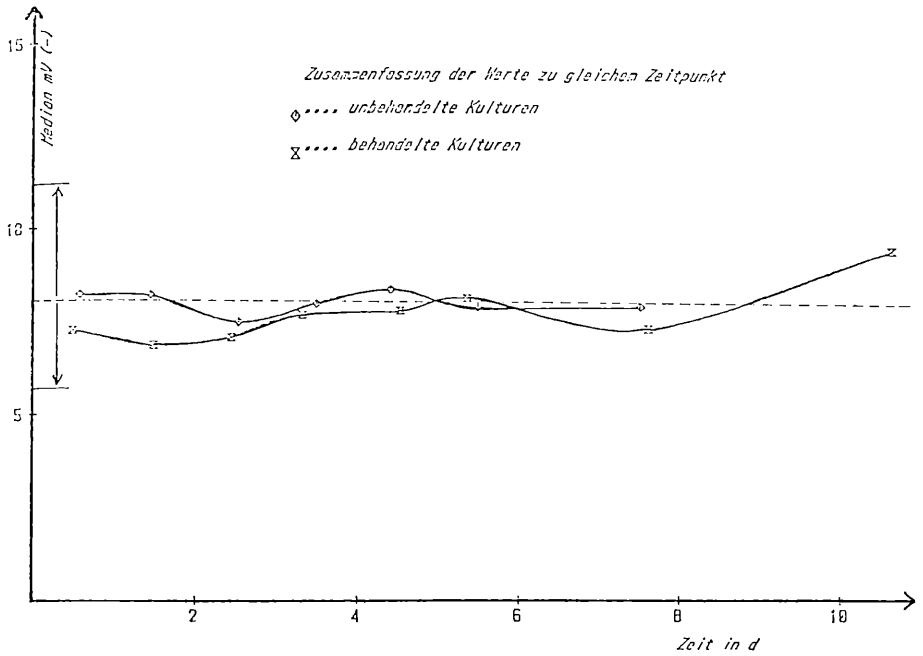


Abb. 10: Zeitlicher Verlauf der Mediane der TMRP von Kontrollen und begasten Zellen (Begasung mit Abluft von kunststoffimprägnierten Ziegeln)

----- Median/Streuwert aller Kontroll-TMRP-Werte

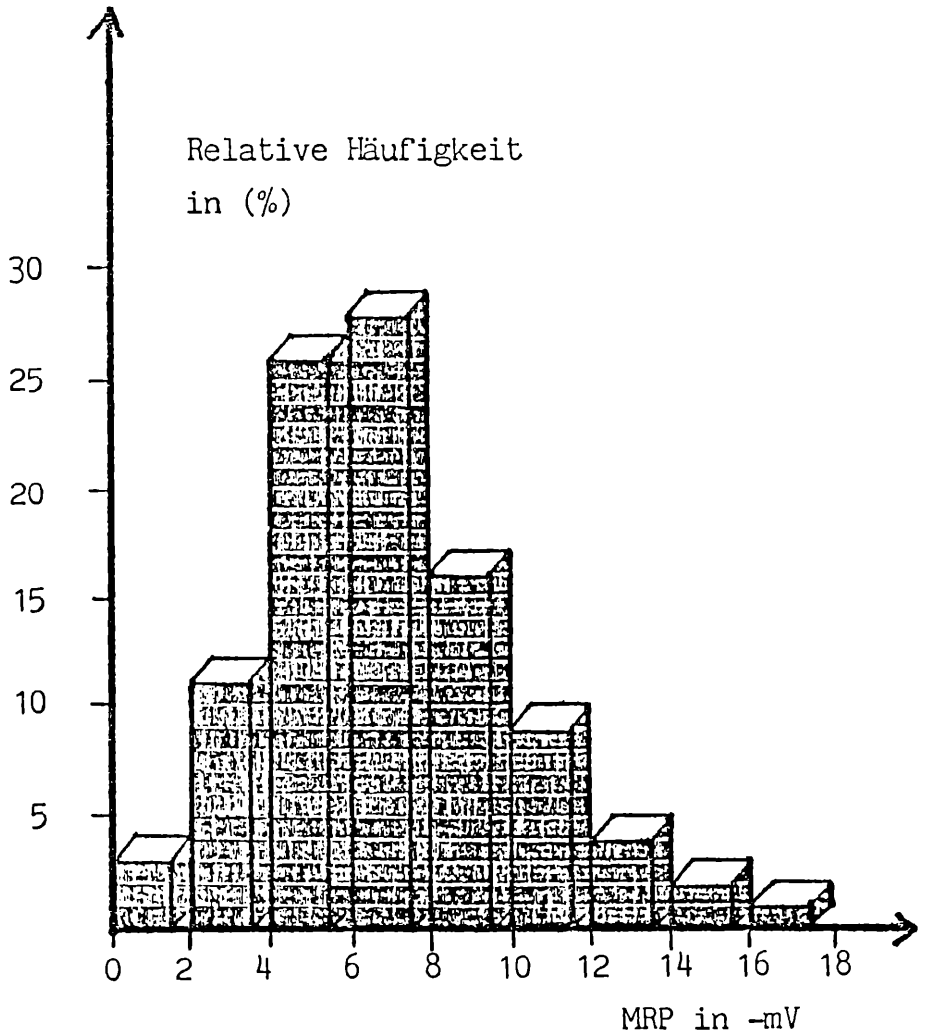


Abb. 11: MRP-Häufigkeitsverteilung  
Kontrollzellen in Normalatmosphäre



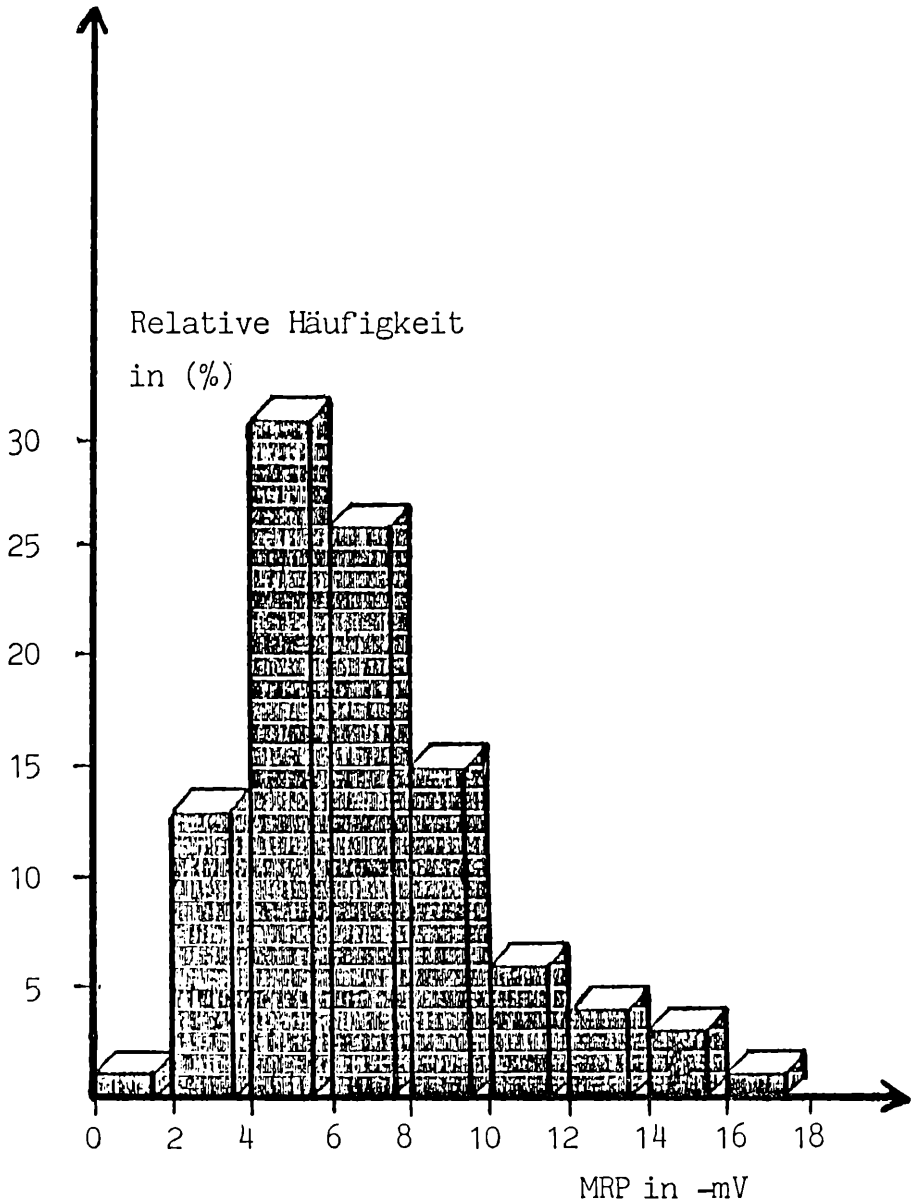


Abb. 12: MRP-Häufigkeitsverteilung  
Zellen in Atmosphäre mit Abgasen von mit „URSAL 2000“ behandeltem Mauerwerk

# ZOBODAT - [www.zobodat.at](http://www.zobodat.at)

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Berichte der Naturwissenschaftlich-Medizinischen Vereinigung in Salzburg](#)

Jahr/Year: 1986

Band/Volume: [8](#)

Autor(en)/Author(s): Reubel B., Steinhäusler Friedrich

Artikel/Article: [MESSUNGEN DES SAUERSTOFFVERBRAUCHS UND DES TRANSMEMBRANRUHEPOTENTIALS \(TMRP\) VON ZELLEN ALS INDIKATOR FÜR INDUZIERT ZELLVERÄNDERUNGEN. 19-43](#)