

transformation induzieren kann. Die Ergebnisse sind nachvollziehbarer als die der anderen Arbeitsgruppe; die Unterschiede entstehen durch das Bestrahlungssystem und die Dauer der Bestrahlung. Obwohl nur 3 Bestrahlungsintensitäten angewandt wurden, kann man begründet annehmen, dass geringere oder höhere Intensitäten mehr bzw. weniger Zeit benötigen, um die NIH/3T3-Zellen zu transformieren. Der Grund, warum frühere Experimentatoren keine Kanzerogenität fanden, mag an den weniger empfindlichen Zellen liegen. Ein anderer Grund ist wahrscheinlich die kurze Einwirkungsdauer von z. B. 1 Stunde über nur 24 Stunden oder 3 Tage. Diese Experimente hier kombinierten in vivo- und in vitro-Experimente, die gleichzeitig mit 3 Intensitäten durchgeführt wurden, weshalb die Ergebnisse untereinander als glaubwürdig einzustufen sind. Zudem ist eine Dosis-abhängige Wirkung festgestellt worden.

Quelle: Yang L, Hao D, Wang M, Zeng Y, Wu S, Zeng Y (2012): Cellular Neoplastic Transformation Induced by 916 MHz Microwave Radiation. *Cellular and Molecular Neurobiology* 32, 1039–1046, DOI 10.1007/s10571-012-9821-7

Mikrowellenwirkung

2,45-GHz-Strahlung beeinflusst Hitzeschockproteine 70 und 90

Die hier an Schilddrüsen von Ratten untersuchte Wirkung von Mikrowellen mit Intensitäten unterhalb der thermischen Schwelle ergab, dass die Konzentrationen der Hitzeschock-Proteine HSP-70 und HSP-90 vermindert wurden ohne dass Schäden an den Zellstrukturen entstanden und ohne dass Apoptosemechanismen in Gang gesetzt wurden.

Nicht-ionisierende 2,45-GHz-Strahlung kann die Genexpression der Hitzeschock-Proteine in der Schilddrüse verändern. Hitzeschock-Proteine sind an vielen physiologischen Prozessen in den Zellen beteiligt, z. B. bei hormoneller Signalgebung, bei der Kontrolle der Zellteilung und beim Zellwachstum sowie an der Kontrolle und Regulation bei Zellstress verschiedener Ursachen (z. B. Strahlung, Gifte). In der Schilddrüse werden bestimmte HSP-70- und HSP-90-Konzentrationen für die Homöostase und die Behandlung von Zellgiften gebraucht, deshalb gelten diese Proteine als Biomarker für das Aufspüren von Zellgiften und umweltbedingtem Stress, der die normale Funktion der Schilddrüse beeinträchtigt. In dieser Studie wurden HSP-90- und -70-Konzentrationen bestimmt, um den Zellstress durch Mikrowellenstrahlung zu untersuchen und ob bzw. wie die Apoptose-Aktivität beeinflusst wird. Die Körpertemperatur der Tiere wurde gemessen, um allgemeinen Körperstress der Tiere erfassen zu können.

Die 96 Tiere wurden 30 Minuten der 2,45-GHz-Strahlung von 0 (Kontrolle), 1,5, 3,0 und 12 W ausgesetzt. Das sind durchschnittliche SAR-Werte von 0,046, 0,104 und 0,482 W/kg in der Schilddrüse bzw. Ganzkörperwerte von 0,0169, 0,0364 und 0,161 W/kg. Die Hälfte der Tiere wurde nach 90 Minuten getötet und fixiert, weil da die HSP-Bildung erfolgt. Die zweite Hälfte wurde erst nach 24 Stunden getötet und untersucht, weil zu diesem Zeitpunkt die Wiederherstellung der normalen Funktionen erwartet werden kann. Die Messung der Körpertemperatur erfolgte, bevor die Tiere in die Bestrahlungskammer gesetzt wurden und 0, 30, 60, 90 min und 24 Stunden nach der Bestrahlung.

Ergebnisse: Die Wirkung der verschiedenen Strahlungsintensitäten auf die Körpertemperatur war nicht abhängig von der Bestrahlungszeit. Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Strahlungsintensitäten und

zur Kontrolle und auch nicht direkt nach der Bestrahlung und 24 Stunden später, aber signifikante Unterschiede gab es vor und nach der Bestrahlung, und nach der 12-W-Bestrahlung gegenüber der Kontrolle.

90 Minuten nach der Bestrahlung waren die HSP-70- und HSP-90-Konzentrationen signifikant vermindert bei 1,5 und 3 W, bei 12 W nicht-signifikant. 24 Stunden nach der Bestrahlung waren die HSP-Konzentrationen z. T. wiederhergestellt, erreichten aber nicht den Level der Kontrollen. Die stärkste Verminderung erfolgte bei 1,5 W nach 90 Minuten und die schlechteste Wiederherstellung bei 3 W nach 24 Stunden. Es gab wenig Anzeichen für Verletzung der Drüsenzellstrukturen und es waren keine Anzeichen für Apoptose (Chromatin-Kondensation, Zellkern-Fragmentierung) zu sehen, was möglicherweise auf die zu kurze Bestrahlungszeit zurückzuführen ist.

Man würde erwarten, dass Stress in der Zelle die HSP-Konzentrationen erhöht. Die Abnahme der Konzentrationen deutet auf nicht-thermische Mechanismen hin, die leichte Temperaturerhöhung auf thermische. Die 2,45-GHz-Strahlung scheint gleichzeitig thermische und noch nicht identifizierte nicht-thermische gemeinsame Mechanismen bei HSP-90 und HSP-70 zu aktivieren, wenn auch die beiden Proteine verschiedene Funktionen haben.

Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass die akute, unterhalb der thermischen Schwelle liegende Mikrowellenstrahlung Stress in der Zelle erzeugt ohne dass Apoptosereaktionen angesprochen werden. Die Ergebnisse dieser Studie haben außerdem gezeigt, dass erstens die Schilddrüse empfindlich auf 2,45-GHz-Strahlung reagiert, zweitens nicht-thermische Mechanismen die Abnahme der Hitzeschock-Proteinkonzentrationen verursachen, drittens die Wiederherstellung der HSP-90-Konzentration auf den Normalstand bei 3 W langsam geht und dass viertens keine Anzeichen für Verletzungen oder Apoptose im Schilddrüsenewebe durch nicht-ionisierende Strahlung zu sehen ist.

Quelle: Misa-Agustino MJ, Leiro JM, Jorge-Mora MT, Rodríguez-González JA, Jorge-Barreiro FJ, Ares-Pena FJ, López-Martin E (2012): Electromagnetic fields at 2.45 GHz trigger changes in heat shock proteins 90 and 70 without altering apoptotic activity in rat thyroid gland. *Biology Open* 1, 831–838; doi: 10.1242/bio.20121297

Epidemiologie Niederfrequenz

Erzeugen niederfrequente elektromagnetische Felder ALS?

In diese Metaanalyse wurden 17 Studien auf den Zusammenhang zwischen niederfrequenten Feldern und der unheilbaren Krankheit Amyotrophe Lateralsklerose (ALS) untersucht. Die Daten vieler Studien bis April 2012 ergaben, dass es bei beruflich exponierte Personen einen signifikanten Zusammenhang bei gepoolten und Fall-Kontroll-Studien gibt, nicht aber bei Kohortenstudien. Weitere Berechnungen lassen den Schluss zu, dass es ein leicht erhöhtes, aber signifikantes Risiko gibt bei Personen, die im Beruf hohen Feldern ausgesetzt sind.

Die Amyotrophe Lateralsklerose ist eine rasch fortschreitende neurodegenerative Erkrankung, die zum Verlust der Nervenverbindungen zur Muskulatur führt. Als Folge entstehen Lähmungen. Die ALS gilt als multifaktorielle Erkrankung, sie tritt zu etwa 90 % sporadisch auf, erbliche Faktoren spielen aber wohl auch eine Rolle. In epidemiologischen Studien werden

Umweltfaktoren mit einbezogen wie beispielsweise Aufnahme von Aluminium, Blei und Pestiziden am Arbeitsplatz, aber auch elektromagnetische Felder und elektrische Schläge werden für das Verkümmern der motorischen Nervenzellen verantwortlich gemacht. In diese Meta-Analyse wurden Untersuchungen der letzten 20 Jahre nach bestimmten Kriterien einbezogen.

Die Berechnungen aufgrund der 17 epidemiologischen Studien ergaben ein leicht erhöhtes, aber signifikantes Risiko für ALS bei beruflich exponierten Personen in den zusammengefassten Auswertungen, in den Analysen der Tätigkeitsbereiche und der klinischen Diagnosen, jedoch nicht in den Studien, die die gesamten schädlichen Faktoren im beruflichen Umfeld betrachten (job-exposure matrix), und solchen, die auf den Todesursachen laut Totenschein beruhen. Ein signifikanter Zusammenhang wurde bei klinischen ALS-Diagnosen, nicht aber auf der Basis der Totenscheine gefunden. Von den 6 klinischen Studien hatten 4 die Berufstätigkeit im Fokus, 2 haben das gesamte berufliche Umfeld einbezogen (JEM-Analysen). Die Totenschein-Auswertungen enthielten 8 Berufstätigkeits-Analysen und 8 JEM-Auswertungen. So könnte der signifikante Zusammenhang in den klinisch diagnostizierten ALS-Fällen auf den Tätigkeitsbereichs-Studien beruhen. Die 9 Fall-Kontroll-Studien (5 bezogen auf die Bevölkerung, 4 auf Basis der Totenscheine) hatten unterschiedliche Auswahl der Kontrollen, so dass Unwägbarkeiten enthalten sind.

Epidemiologische Studien haben Schwächen, ALS hat eine lange Entwicklungszeit und lange Überlebenszeiten, deshalb können die Zeitpunkte der Feldeinwirkungen und der Sichtbarkeit der Erkrankung weit auseinander liegen, was zu unvermeidbaren Verzerrungen führt. Abweichungen in Methoden (Einschluss- bzw. Ausschluss-Kriterien für die Kontrollen), Klassifizierung der EMF-Exposition, Einbeziehung anderer Einflussfaktoren (Confounder) können die Heterogenität zwischen den Fall-Kontroll-Studien erklären. 12 Studien hatten die Berufe als Grundlage zur Bestimmung der EMF-Exposition (Kategorien „elektrische“ und „nicht-elektrische“ Berufe), aber die Definition dafür variierte unter den Studien. Die 10 JEM-Studien hatten verschiedene Endzeitpunkte.

In elektrischen Berufen kommen elektrische Schläge häufiger vor als in der normalen Bevölkerung, so dass ALS durch den Beruf möglicherweise eher dadurch entsteht als durch hohe Feldbelastung. Wenn elektrische Schläge für das erhöhte Risiko verantwortlich sind, wäre das höchste Risiko unter Elektrikern zu finden. Das ist nach den Berechnungen von Feychting, Ahlbom u. a. (2003) nicht der Fall. Elektriker sind auch den schädlichen polychlorierten Biphenylen ausgesetzt, die früher als Isolierflüssigkeit eingesetzt wurden. Zwar wurden andere Einflussfaktoren wie Alter und Geschlecht in den meisten Studien berücksichtigt, es können aber andere unbekannte oder vernachlässigte Variablen das Ergebnis beeinflussen, z. B. EMF-Exposition außerhalb des beruflichen Bereichs, die in Höhe der beruflichen Exposition liegen kann.

Die biologischen Mechanismen könnten durch elektromagnetische Felder hervorgerufene erhöhte Konzentrationen reaktiver Sauerstoff-Moleküle (ROS) in den Zellen sein. Dieser oxidative Stress verschlechtert die antioxidativen Reaktionen im Organismus. Oxidativer Stress spielt eine wichtige Rolle bei der Entstehung von ALS. Einige Studien haben ergeben, dass EMFs DNA-Strangbrüche erzeugen, worauf Nekrose und Apoptose eingeleitet werden – eine mögliche Ursache für ein erhöhtes ALS-Risiko.

Quelle: Zhou H, Chen G, Chen C, Yu Y, Xu Z (2012): Association between Extremely Low-Frequency Electromagnetic Fields Occupations and Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Meta-Analysis. PLoS ONE 7 (11), e48354. doi:10.1371/journal.pone.0048354

Niederfrequenz und Gentoxische Stoffe

50-Hz-Felder verändern die Cisplatinwirkung auf Zellen

Karzinomzellen von Mäusen reagieren verschieden auf Einwirkung von 50-Hz-Feldern, von Cisplatin und eine Kombination der beiden. Die schweren DNA-Schäden, die durch Cisplatin erzeugt werden, sind geringer, wenn zusätzlich 50-Hz-Felder einwirken. Auch der oxidative Stress, untersucht an ROS, MnSOD, Cu/ZnSOD, MDA und GSH-Px, wurde durch 50 Hz verändert.

Plattenepithel-Karzinomzellen von Mäusen wurden mit Cisplatin, einem kleinen Molekül mit Platin als Zentralatom, das schon lange ein bekanntes Zytostatikum ist und das zur Krebsbekämpfung eingesetzt wird, und 50 Hz (16 Minuten, 1 mT) behandelt. Zur Untersuchung auf oxidative Zellschädigung wurden Tests zur Bestimmung von ROS, SODs, GSH-Px und MDA durchgeführt. SODs (Superoxid-Dismutasen) sind die ersten Enzyme, die bei oxidativem Stress als antioxidative Reaktion in den Zellen aktiv werden; sie bilden O_2 und H_2O_2 aus Sauerstoffradikalen, GSH-Px (Glutathion-Peroxidase) reduziert aggressives H_2O_2 zu harmlosem H_2O = Wasser) und MDA (Malondialdehyd) wird als Endprodukt einer Reaktion von freien Radikalen mit mehrfach ungesättigten Fettsäuren gebildet und ist ein Maß für die Lipidperoxidation. Nebenprodukte sind Lipidhydroperoxide, die Membranen durchdringen und mit Proteinen und DNA reagieren können. Die oxidierten Fettsäuren werden mit Stoffwechselstörungen, degenerativen Erkrankungen, DNA-Strangbrüchen und Tumorerkrankungen in Verbindung gebracht. Unter normalen Stoffwechselbedingungen werden reaktive oxidative Stoffe (ROS) durch Antioxidantien abgefangen und unschädlich gemacht. Wenn das Gleichgewicht gestört ist, entsteht oxidativer Stress. Oxidativer Stress bedeutet, dass Fette, Proteine und DNA oxidiert werden und damit ihre Funktion beeinträchtigt wird oder verloren geht.

Ergebnisse: Die ROS-Konzentrationen nach Cisplatinbehandlung betragen nach 6 Stunden 393 % der Kontrolle, das blieb bis 72 Stunden so. Bei gleichzeitiger Einwirkung von 50 Hz war die Erhöhung um 20 bzw. 39 % geringer. Die Wirkung von Cisplatin und EMFs auf die antioxidative Aktivität der Enzyme MnSOD, Cu/ZnSOD und GSH-Px wurde nach 24 und 72 Stunden untersucht. Die **MnSOD**-Aktivität war gegenüber den Kontrollen am höchsten nach 24 Stunden bei Einwirkung von Cisplatin und EMFs gleichzeitig, auch signifikant erhöht mit EMFs allein. Nach 72 Stunden war die Aktivität mehr als 6-fach erhöht mit Cisplatin allein. Bei der **Cu/Zn-SOD** war zu beiden Zeitpunkten die Aktivität mit Cisplatin allein am stärksten erhöht (3,5- bzw. 3-fach). Die Kombination Cisplatin/EMF zeigte geringfügig niedrigere Aktivität nach 24 Stunden und nach 72 Stunden war die Aktivität noch etwas geringer. Bei der **GSH-Px** waren alle Aktivitätswerte signifikant erhöht gegenüber der unbehandelten Kontrolle, am stärksten bei Cisplatin allein, bei 72 Stunden 5-fach höher als die Kontrolle. Die **MDA-Konzentrationen** waren alle signifikant verringert gegenüber der Kontrolle, am stärksten bei der Kombination Cisplatin/EMF, sowohl nach 24 als auch nach 72 Stunden. Die **DNA-Brüche**, gemessen nach 0, 60 und 120 Minuten, waren alle signifikant erhöht gegenüber der negativen Kontrolle, die geringste Erhöhung entstand durch die 50-Hz-Felder allein, die stärkste DNA-Schädigung zeigte die Kombination Cisplatin/ H_2O_2 (H_2O_2 als genotoxisches Agens dient als positive Kontrolle). Mit der Zeit nahm das Ausmaß der DNA-Schädigung bei allen Behandlungen ab, war aber