

# ElektrosmogReport

Fachinformationsdienst zur Bedeutung elektromagnetischer Felder für Umwelt und Gesundheit

24. Jahrgang / Nr. 1

www.elektrosmogreport.de

Januar 2018

## Mechanismen der EMF-Wirkung

### PEMF beeinflussen Zellwachstum über $\text{Ca}^{2+}$ -Ionen

**Gepulste elektromagnetische Felder (PEMF) beeinflussen Wachstum und Differenzierung von Osteoblasten durch Änderung der Calcium( $\text{Ca}^{2+}$ )-Konzentrationen. Die Ergebnisse dieser Experimente zeigen, dass erhöhte Calcium-Konzentration in den und außerhalb der Zellen mit der PEMF-Wirkung zusammenhängen.**

Knochengewebe wird ständig auf- und abgebaut, um die Knochensubstanz und die Calcium-Homöostase aufrecht zu erhalten, was durch Osteoblasten bzw. Osteoklasten bewerkstelligt wird. Dass gepulste elektromagnetische Felder die Knochenheilung verbessern ist seit langem bekannt. Bestrahlung zur Beschleunigung der Knochenheilung wird häufig eingesetzt. Die zugrunde liegenden Mechanismen sind aber weitgehend unbekannt, vor allem wie die gepulsten Felder die biologischen Abläufe initiieren. In den letzten Jahrzehnten hat man herausgefunden, dass Aktivität und Neubildung der Osteoblasten (Osteogenese) durch PEMF gesteigert werden. Daran beteiligt sind Gene für Wachstum, z. B. der Insulin-ähnliche Wachstumsfaktor 1 (IGF-1), und für die Differenzierung der Transkriptionsfaktor Runx2 (runt-related transcription factor 2), die Alkalische Phosphatase (ALP) und Osteocalcin (OCN). Bei der Beteiligung der Alkalischen Phosphatase, die ein Marker-Protein in der frühen Phase der Differenzierung unter PEMF-Einwirkung ist, gibt es widersprüchliche Ergebnisse: sowohl negative als auch positive Wirkung und auch, dass das Osteoblastenwachstum gering oder nicht beeinflusst wird. Damit Knochenkrankheiten behandelt werden können ist wichtig zu verstehen, wie PEMF auf Osteoblasten einwirken. Calcium ist ein wichtiger Bestandteil des Knochens, außerdem spielen Calcium<sup>2+</sup>-Ionen eine bedeutende Rolle bei der Regulation von Wachstum und Differenzierung der Osteoblasten. Dabei wird die Konzentration intrazellulär durch äußere Impulse verändert, es können kurzzeitig hohe  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentrationen auftreten. Während der Knochenneubildung kann extrazellulär lokal eine hohe  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration bis 40 mM auftreten. Deshalb sollte hier weiter erforscht werden, wie das Zusammenwirken zwischen PEMF (die Moleküle in Bewegung beeinflussen) und den intrazellulären  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration funktioniert, das Wachstum und Differenzierung der Osteoblasten verbessert. Es wird gezeigt, wie Wachstum und Differenzierung der Osteoblasten über kurzzeitig hohe  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentrationen in den Zellen durch die PEMF induziert werden.

In den Experimenten werden mit verschiedenen extrazellulären  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentrationen unter PEMF-Einwirkung Wachstum und Differenzierung der Osteoblasten quantitativ be-

stimmt und einige regulatorische Signalwege untersucht. Verwendet wurden Zellkulturen der Osteoblasten-Zelllinie MC3T3-E1 von Mäusen, weil die den natürlichen primären Osteoblasten der Schädelknochen ähneln. Die Zellen wurden 2 Stunden mit maximaler Intensität der PEMF-Felder von 0,2 mV/cm behandelt. Die Temperatur stieg dabei weniger als 0,5 °C an. Die Kontrollen wurden scheinbestrahlt. Neben Zellwachstum und -differenzierung wurden Zellüberlebensrate, ALP-Aktivität, RNA und  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentrationen bestimmt. Die Zellen wurden 5 oder 30 Minuten mit 1,8 mM, 3,6 mM, 5,4 und 7,2 mM inkubiert.

Die Wirkung der PEMF: Wenn außerhalb der Zellen hohe  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration von über 3,6 mM bestehen, kam es innerhalb der Zellen zur Ausschüttung von  $\text{Ca}^{2+}$ -Ionen aus dem Endoplasmatischen Retikulum, d. h. zur kurzzeitigen Erhöhung der intrazellulären  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentrationen. Die Erhöhung wird innerhalb von 5 Minuten auf- und abgebaut.

Durch die PEMF-Einwirkung allein werden keine deutlichen intrazellulären  $\text{Ca}^{2+}$ -Erhöhungen produziert, aber der Prozentsatz an aktivierten Zellen mit Reaktion auf hohes extrazelluläres Calcium (3,6 mM, 5,4 mM oder 7,2 mM) war signifikant angestiegen, gleichzeitig war intrazellulär die  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration signifikant angestiegen gegenüber der scheinbestrahlten Kontrolle. Die Ergebnisse zeigten außerdem, dass PEMF die intrazellulären  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentrationen nur steigern, wenn außerhalb der Zellen hohe  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentrationen herrschen.

Wenn außerhalb der Zellen eine erhöhte  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration von 1,8 mM herrscht, sieht man fast keine Unterschiede in den intrazellulären kurzzeitig erhöhten  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentrationen zwischen schein- und PEMF-behandelten Zellen, aber bei 3,6, 5,4 und 7,2 mM sind die Unterschiede sichtbar, wobei die Scheinbestrahlung immer signifikant niedrigere Werte hatte als die PEMF-Behandlung. Die Höhe der intrazellulären Steigerungen erfolgte zeitlich immer ein bisschen später.

Die Wirkung der PEMF auf Wachstum und Differenzierung bei verschiedenen extrazellulären  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentrationen sind

#### Weitere Themen

##### Mobilfunkwirkung auf Pflanzen, S. 2

Eine Übersichtsarbeit ergab, dass bestimmte Pflanzen besonders empfindlich auf bestimmte Frequenzen reagieren.

##### Online-Spiele und Suchtverhalten, S. 3

Eine Untersuchung an der Universität Ulm hat ergeben, dass Internet-Spielen das Volumen der grauen Substanz verringert.

##### Dokumentation Baumschäden, S. 4

Prof. Adlkofer hat Ergebnisse einer mit öffentlichen Geldern finanzierten Forschungsarbeit von A. Lerchl aufgearbeitet.

demnach: hohe  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration fördert das Wachstum. Wenn die Zellen 5 oder 30 Minuten mit 1,8 mM, 3,6 mM, 5,4 und 7,2 mM inkubiert werden, steigt das Wachstum mit steigender extrazellulärer  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration an. Die PEMF-Behandlung für 5 und 30 Minuten bewirkt zusätzlich eine signifikante Steigerung, gegenüber der Scheinbestrahlung und auch gegenüber 1,8 mM.

Um die Vorgänge zu verstehen, wurde ein weiteres Experiment mit BAPT-AM durchgeführt, einem Membranpermeablen Calcium-spezifischen Chelator (ein Molekül, das nur  $\text{Ca}^{2+}$ -Ionen bindet, die Red.). Es zeigte sich, dass die Steigerung des Zellwachstums ausblieb. Die Ergebnisse bestätigen, dass die intrazelluläre kurzzeitige Erhöhung der  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration entscheidend ist für das Wachstum der MC3T3-E1-Zellen, wenn außen hohe  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration und PEMF anwesend sind.

Die Aktivität der Alkalischen Phosphatase als Marker für Zelldifferenzierung stieg signifikant mit der extrazellulären  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration an und die PEMF-Einwirkung verstärkte diesen Trend. BAPTA-AM blockierte die Aktivitätssteigerung der ALP komplett. Auch hier heißt das, dass intrazelluläre kurzzeitige Erhöhung der  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration nötig ist für die PEMF-Wirkung auf die Differenzierung.

Bei der Bestimmung der Genexpression wurde klar, dass die mRNA-Expressionen von IGF-1, ALP, Runx2 und OCN zu den bisherigen Ergebnissen passen, dass nämlich Anwesenheit von intrazellulärer Erhöhung der  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration durch die PEMF die Genexpressionen signifikant gesteigert werden, hier um das 2- bis 4-Fache (Runx2 am geringsten, ALP am höchsten).

Die Knochen sind ein Reservoir für Calcium und spielen eine unverzichtbare Rolle bei der Aufrechterhaltung der extrazellulären  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration im Zusammenhang mit der Homöostase bei Knochenneubildung und anderen biologischen Prozessen. PEMF werden zur Behandlung von Knochenkrankheiten seit den 1970er Jahren eingesetzt ohne dass man die Wirkungsweise kannte. Diese Ergebnisse können die widersprüchlichen Befunde der Vergangenheit teilweise erklären. Die Studie zeigt, dass PEMF Wachstum und Differenzierung von Osteoblasten fördern durch kurzzeitige Steigerung der intrazellulären  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration.

Die Forscher postulieren, dass PEMF nicht auf statische geladene Teilchen einwirken, sondern dass sie auf  $\text{Ca}^{2+}$ -Ionen einwirken, die sich bewegen. Während der Knochenheilung können extrazellulär lokal sehr hohe  $\text{Ca}^{2+}$ -Ionenkonzentrationen bis 40 mM auftreten. Diese hohen Konzentrationen lösen  $\text{Ca}^{2+}$ -Ausschüttung aus dem Endoplasmatischen Retikulum aus, durch den Calcium-Rezeptor auf der Zellmembran. Die PEMF steigern sowohl die Anzahl der reagierenden Osteoblasten als auch die Höhe der kurzzeitig auftretenden intrazellulären  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration, wenn extrazellulär hohe  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentrationen herrschen. Die intrazelluläre  $\text{Ca}^{2+}$ -Erhöhung ist eine notwendige Voraussetzung für Wachstum und Differenzierung der Osteoblasten und in dieser Studie wurde verifiziert, dass PEMF-induziertes Wachstum und Differenzierung der Osteoblasten abhängig sind von kurzzeitigem intrazellulärem  $\text{Ca}^{2+}$ -Anstieg. Die Ergebnisse der Experimente zeigen somit, dass 1. die Änderungen von Wachstum und Differenzierung im Osteoblasten positiv korreliert sind mit erhöhter Amplitude der intrazellulären  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentrationen, 2. dass es keinen Unterschied macht, ob die PEMF-Einwirkung 5 oder 30 Minuten dauert.

Es ist klar, dass intrazelluläres Calcium nötig ist für die PEMF-Wirkung auf Wachstum und Differenzierung der Osteoblasten.  $\text{Ca}^{2+}$  ist ein second messenger und wirkt als solcher außer bei Wachstum und Differenzierung von Osteo-

blasten bei vielen Signalwegen mit. Intrazellulärer Calcium-Anstieg steigert die IGF-1-Produktion, und IGF-1 beeinflusst die Calcium-Kanäle, die dann die  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentrationen regulieren. Die Ergebnisse zeigen, dass durch PEMF-Einwirkung die IGF-1-Expression gesteigert wurde, die mit dem kurzzeitigen Anstieg (weniger als 5 Minuten) der intrazellulären  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration korrelierte und die verhindert wurde durch die Bindung des Calciums mit BAPTA-AM. Die Bestimmung der Expression von Runx 2, ALP und OCN für die Differenzierung der Osteoblasten waren ebenfalls erhöht bei hoher extra- und intrazellulärer  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration nach PEMF-Behandlung. Dadurch ist klar, dass die kurzzeitige Erhöhung der intrazellulären  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration eine Schlüsselrolle bei der Wirkung von PEMF auf Osteoblasten spielt, eine Wirkung, die nicht signifikant ist ohne extrazellulär hohe  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentrationen. Damit können die widersprüchlichen Ergebnisse erklärt werden.

Die 5 oder 30 Minuten einwirkenden gepulsten elektromagnetischen Felder beeinflussen die Osteoblasten durch Regulation der  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentrationen. Sie induzieren aber nicht direkt, sondern verstärken den intrazellulären Anstieg der  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration, was zu den erhöhten Wachstums- und Differenzierungsraten führt. Beteiligt sind die erhöhten Wachstums- und Differenzierungs-Faktoren IGF-1, RUNX2, ALP und OCN, dabei spielen die extrazellulären Calcium-Konzentrationen eine Rolle. Die PEMF beeinflussen Wachstum und Differenzierung der Osteoblasten nicht, wenn nicht gleichzeitig intrazellulär die  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration kurzzeitig signifikant ansteigt und die Expression der dazugehörigen Gene wie der Insulin-ähnliche Wachstumsfaktor 1 (IGF-1), die Alkalische Phosphatase (ALP), Runx2 und Osteocalcin (OCN) erhöht werden.

#### Quelle:

Tong J, Sun L, Zhu B, Fan Y, Ma X, Yu L, Zhang J (2017): Pulsed Electromagnetic Fields Promote the Proliferation and Differentiation of Osteoblasts by Reinforcing Intracellular Calcium Transients. *Bioelectromagnetics* 38 (7), 541–549

### Mobilfunkwirkung auf Pflanzen

## Nicht-thermische Mobilfunkstrahlung schädigt Pflanzen

**Diese Übersichtsarbeit über die Wirkung von schwachen, nicht-thermischen elektromagnetischen Feldern auf Pflanzen, darunter viele Nahrungspflanzen, ergab, dass bestimmte Frequenzen besonders wirksam sind: 800–1500 MHz, 1500–2400 MHz und 3500–8000 MHz. Pflanzen wie Mais, Tomaten, Zwiebeln u. a. scheinen besonders empfindlich zu sein. Die Autorin analysierte Daten von 45 wissenschaftlichen Veröffentlichungen von 1996–2016 mit 169 experimentellen Beobachtungen in Hinsicht auf physiologische und morphologische Veränderungen in 29 Pflanzenarten.**

Pflanzen haben aufgrund ihrer Immobilität recht gut gelernt, sich an Umweltbedingungen anzupassen. Sie können auf wechselnde Bedingungen wie Wind, Regen, elektrische Felder, ultraviolette Strahlung und sonstige Änderungen reagieren, doch ist wenig bekannt über die Art der biologischen Wirkungen von schwachen Mikrowellen auf Pflanzen. In dieser Übersicht wurden viele Frequenzen untersucht, verschiedene GSM-Strahlung, kontinuierliche und gepulste Felder, PEMF, TDMA, CDMA, FDMA, IMT-2000, EDGE, UMTS u. a. und deren Wirkung auf sehr verschiedene Pflan-