

# „Nicht-thermische“ Wirkungen und Mikrodosimetrie – ein Beziehungsgefüge

In Diskussionen mit Vertretern von Umwelt-Verbänden und Bürgerinitiativen hört man immer wieder den Vorwurf, bei der Festlegung von Grenzwerten für die Hochfrequenzfelder des Mobilfunks seien lediglich „thermische“ Effekte berücksichtigt, die „nicht-thermischen“, die bei geringeren Feldstärken auftreten, seien hingegen vernachlässigt. Abgesehen von der Unhaltbarkeit dieses Postulates sollte man sich jedoch zunächst im Klaren sein, was mit den Begriffen „thermisch“ und „nicht-thermisch“ überhaupt gemeint ist.

Oberflächlich betrachtet gibt es da keine Frage: „thermisch“ nennt man Reaktionen des biologischen Systems bedingt durch und begleitet von einer messbaren Temperaturerhöhung, während „nicht-thermische“ Reaktionen auftreten, ohne dass sich das System messbar erwärmt. Bereits das „bedingt durch und begleitet von“ ist jedoch zweideutig. Ist die Erwärmung die Ursache oder die Folge des Effektes? Elektrorotation, die Rotation von Zellen in einem rotierenden HF-Feld, oder Dielektrophorese, d.h. deren Bewegung in einem Feldgradienten, sind z.B. nicht thermisch verursacht, gehen jedoch einher mit einer zum Teil beträchtlichen Erwärmung des Mediums. Sind dies deshalb „thermische“ Reaktionen?

Mehrere Autoren weisen drauf hin, dass die Temperaturmessung ein thermisches Gleichgewicht zwischen dem zu messenden System und dem Messkopf voraus-

setzt, sei es mit der Quecksilberkugel eines Thermometers, dem sensiblen Bereich eines Thermistors oder einem beliebigen anderen Sensor (Laurence et al. 2000, Moros u. Pickard 99). In jedem Fall, wenn auch mit unterschiedlichen Zeitkonstanten, wird dabei die stationäre Temperatur einer, in Relation zu den Abmessungen einer Zelle oder gar eines biologischen Rezeptors, großen Masse, bzw. eines großen Volumens bestimmt. Die 26.BImSchV geht sogar soweit vorzuschreiben, den Teilkörper-SAR-Wert über 10 g Gewebe und über ein Zeitintervall von 6-Minuten zu mitteln. Was geschieht jedoch innerhalb der 6 Minuten und im Inneren dieses Volumens von etwa 10 cm<sup>3</sup> Gewebe? Verschiedene Autoren verweisen auf die Notwendigkeit, Grenzwerte für gepulste Felder neu zu definieren (Raslear et al. 93, Jauchem 98, Laurence et al. 2000).

In diesem Zusammenhang mehren sich zudem die Stimmen, die eine „Mikrodosimetrie“ fordern (Foster 97, Foster et al. 99, Jauchem 98, Schwan 99). Man weiß seit langem, dass im befeldeten Organismus, bedingt durch dessen dielektrische Heterogenität Orte erhöhter Energieabsorption, sogenannte „hot spots“ auftreten. Im Deutschen spricht man diesbezüglich auch von „Punktwärme“. Wird an diesen Stellen ein Temperatur-Effekt ausgelöst, der in seinen biologischen Auswirkungen letztlich den gesamten Organismus betrifft, ohne dass sich dieser jedoch nennenswert

erwärmt, dann könnte man dies als „nicht-thermischen“ („athermal“ oder „nonthermal“) Effekt bezeichnen, da er nämlich nicht mit einer Erwärmung des Gesamtsystems einhergeht. Schwan und Piersol (54) nennen solche Reaktionen „specific thermal effects“.

Wie klein können diese Bereiche lokaler Erwärmung sein? - Dies ist eine Frage, die heute im Zentrum ernsthafter Auseinandersetzungen steht. Bereits in den 30-er Jahren diskutierte man die lokale Erwärmung als möglichen Wirkungsmechanismus hochfrequenter Felder. Berechnungen von Krassny-Ergen (35) wurden später durch Schaefer und Schwan (43) ergänzt. Trotz der Unmöglichkeit, die entsprechenden partiellen Differentialgleichungen analytisch zu lösen war man damals bereits zu dem Schluss gekommen, dass selbst bei so extrem unterschiedlichen dielektrischen Eigenschaften wie Öl und Wasser die Durchmesser der Tröpfchen Millimeter-Dimensionen haben müßten, damit signifikante stationäre Temperaturdifferenzen auftreten könnten. Diese Meinung, gestützt durch weitere Berechnungen, wird noch heute von Schwan (99) und Foster (97) vertreten.

Tatsächlich ergibt der Überschlag, dass die Zeitkonstante, mit der eine Kugel ihre Wärme an die Umgebung abgibt dem Wert  $r^2$  (r- Radius) proportional ist. Die charakteristische Zeit der Abkühlung ist diesem Wert umgekehrt proportional (Abb. 1). Mag

dies ein idealisierter Fall sein, so ergibt sich unter Annahme mehr oder weniger realistischer Parameter, dass sich die Temperatur einer erwärmten Zelle in weniger als einer Sekunde, die eines Mitochondriums in weniger als einer Millisekunde, die eines Proteins in weniger als einer Mikrosekunde an die Umgebungstemperatur angleicht. Liu und Cleary (95) errechneten Pikosekunden für die Zeit des Temperaturengleiches einer Schicht strukturierter Wassers in Membrannähe. Was kann es also in diesen Dimensionen für biologisch relevante Temperaturgradienten geben?

Diese Frage kann nicht nur auf der Basis von Berechnungen mit phänomenologischen Parametern beantwortet werden. Um eine Vorstellung von den Prozessen zu bekommen, welche bei der Absorption elektromagnetischer Felder im System tatsächlich ablaufen, ist zunächst ein Blick auf die Skala der Quantenenergien dieser Strahlung erforderlich (Abb. 2). Bekanntlich legt man den Beginn des Bereiches „ionisierender Strahlung“ auf die Ionisationsenergie des Wassers wozu eine Quantenenergie von mindestens 12,56 eV erforderlich ist. Dies liegt im Frequenzbereich des ultravioletten Lichtes (UVB). Überschreitet die Quantenenergie diesen Betrag, so werden Elektronen aus dem Atomverband herausgeschlagen, mit der Folge des Bruches kovalenter Bindungen - eben einer Ionisation, d.h. einer chemi-

schen Molekülveränderung. Im Bereich des sichtbaren Lichtes, genauer vom Infrarot bis zum UVB, reicht die Quantenenergie der Strahlung lediglich aus, um die Elektronen vorübergehend auf ein neues Energieniveau anzuheben. Die Moleküle werden angeregt und geben die erhaltene Energie durch Fluoreszenz oder durch einen strahlungslosen Vorgang weiter. Diese Anregungsprozesse finden in einem außerordentlich schmalen Frequenzbereich statt. Das biologische System nutzt genau diesen Frequenzbereich, um die eingestrahelte Photonen-Energie mit Hilfe des Photosyntheseapparat der Pflanze außerordentlich effektiv in die Energie chemischer Bindungen umzusetzen, ohne dass dabei die Moleküle dieses Systems durch Ionisation zerstört würden. Bei Strahlungen geringerer Frequenzen, d.h. bereits im Infrarot, und um so mehr im HF-Bereich wäre ein solcher Prozeß nicht mehr möglich. Hier reicht die Energie einzelner Quanten nur noch aus, thermische Bewegung von Molekülen oder Molekül-Teilen anzuregen.

Diese Überlegung führt einmal zu dem Schluss, dass genau genommen, jede Primär-Wirkung hochfrequenter Felder thermisch ist. Ferner ist zu schließen, dass die Intensität des Feldes, genauer die absorbierte Energie, sollte sie in irgend einer Weise biologisch wirksam werden, über dem Niveau des thermischen Rauschens liegen muß. Diese Einsicht reicht zwar nicht

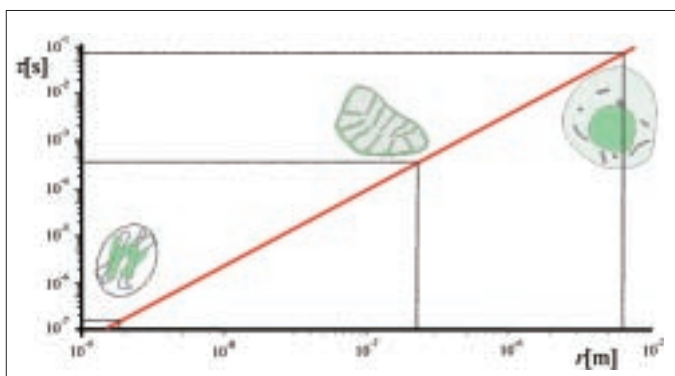


Abb. 1 Charakteristische Zeit ( $\tau$ ) der Abkühlung eines kugelförmigen Körpers mit dem Radius  $r$

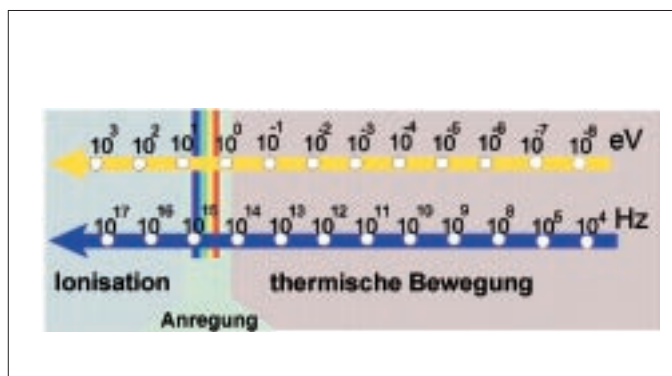


Abb. 2: Bereiche unterschiedlicher Quantenenergie im Spektrum elektromagnetischer Strahlung

## Tab. I: Konsequenzen der Absorption hochfrequenter Felder in biologischen Systemen

### Mögliche Effekte durch messbare Erwärmung des gesamten Systems

- direkte biophysikalische Konsequenzen der Erwärmung
  - Erhöhung biochemischer Reaktionsgeschwindigkeiten (Arrhenius-Gleichung)
  - Verschiebung von Reaktionsgleichgewichten (LeChatelier-Prinzip)
  - Veränderungen von Phasen-Eigenschaften (z.B. von Lipidmembranen)
- physiologische Reaktionen nach Aktivierung von Thermorezeptoren
  - Durchblutungs-Änderungen im Gewebe
  - andere physiologische Reaktionen zur Verhinderung eines Wärmeschadens (z.B. Produktion von Hitzeschockproteinen)

### Mögliche Effekte durch lokale Energieabsorption ohne messbare Erwärmung des gesamten Systems

- Lokale Erwärmung auf anatomischem Niveau („Punkt-Wärme“, „Hot-spots“)
- thermoelastische Effekte („Mikrowellen-Hören“)
- Differenzen der Energie-Absorption auf molekularem und supramolekularem Niveau
  - Entstehung stationärer mikroskopischer Temperatur-Gradienten mit Thermoeffusion
  - Konformationsänderungen von Proteinen und angrenzender Wasser- und Lipid-Schichten
- Prozesse molekularer Energie-Übertragung

aus, den Schwellenwert der Feldwirkung zu berechnen, wissen wir doch nicht, wie die Relation zwischen der eingestrahlten Energie und derjenigen des thermischen Rauchens am biologisch relevanten Ort der Wechselwirkung tatsächlich ist, doch ist die Aussage erlaubt, dass es einen solchen Schwellenwert prinzipiell geben muß. Damit unterscheidet sich die „nichtionisierende“ Strahlung deutlich von der „ionisierenden“, bei welcher jeder „Treffer“ zu einem Molekülschaden führt. Dieser gravierende Unterschied wird in Diskussionen um die Wirksamkeit kontinuierlicher HF-Bestrahlung leider viel zu oft verwischt. Doch nicht dieser Aspekt, sondern der zuerst genannte ist für die hier zu behandelnde Problematik wichtig, nämlich die Einsicht, dass prinzipiell jede Hochfrequenzwirkung „thermisch“ sein muß, gleichgültig, ob sich das System dabei messbar erwärmt oder nicht.

In Tabelle 1 ist versucht, mögliche Wirkungen hochfrequenter elektromagnetischer Felder zu systematisieren. Ohne nä-

her auf die „thermischen“ Effekte im klassischen Sinne einzugehen, also die durch direkte Erwärmung des Systems hervorgerufenen Reaktionen, wollen wir an dem vorher Gesagten anknüpfend uns wieder der Mikrodosimetrie zuwenden. Sind tatsächlich stationäre Temperatur-Differenzen im mikroskopischen Bereich erforderlich, um Reaktionen des biologischen Systems hervorzurufen, oder reicht nicht vielmehr eine molekulare Aufnahme thermischer Energiequanten, und eine nachfolgende Energie-Übertragung im molekularen und supramolekularen Maßstab für solche Reaktionen aus? Sind dies nicht vielleicht jene Reaktionen, die man „nicht-thermisch“ nennt?

Ein kurzer Einschub mag an alte, doch immer wieder diskutierte Berechnungen erinnern, wonach sogar in vivo ein stationärer Temperaturgradient über der Zellmembran existieren könnte, gespeist von exothermen Reaktionen asymmetrisch lokalisierter Enzyme, beispielsweise Transport-ATPasen (Spanner 54, 64). Eine Tem-

peraturdifferenz von  $0,01^\circ$  über die Zellmembran würde einen Gradienten von  $0,01^\circ/10 \text{ nm} = 10^6 \text{ Grad/m}$  erzeugen. Dies rief z.B. Prozesse der Thermoeffusion hervor, die einen Zell-Innendruck von 130 kPa erzeugen könnten! Solche Abschätzungen bleiben allerdings so lange hypothetisch, als noch keine Methode experimenteller Nachprüfung gefunden wurde.

Lassen wir diese vielleicht zu kühne Hypothese beiseite! Versuchen wir einmal, uns die molekularen Prozesse zu vergegenwärtigen, die in der Zelle bei der Absorption hochfrequenter Felder ablaufen. Wir befinden uns hier im klassischen Frequenzbereich der  $\gamma$ -Dispersion (Glaser 96, 2000, Schwan 57), in welchem durch das Wechselfeld Dipolbewegungen des Wassers, kleiner Moleküle und Teile von Makromolekülen induziert werden. Dieses Gebiet ist heute insbesondere durch die Methoden der Elektrotorsion und Dielektrophorese gut untersucht, d.h. Verfahren, die im Gegensatz zu Impedanz-Messungen an ganzen Geweben oder Zellsuspensionen Aus-

sagen über das dielektrische Verhalten von individuellen Zellen und Zell-Komponenten erlauben. Neuere Entwicklungen haben den Einsatz dieser Methode auch für Zellen in Lösungen physiologischer Ionenstärke und bis zu einem Frequenzbereich von über 1GHz ausgedehnt (Gimsa et al. 96, Fuhr et al. 96, Hölzel 97). Messungen und Berechnungen erlauben darüber hinaus auch bereits brauchbare Aussagen über die Dielektrizitätskonstanten von Lipiden und Proteinen (Cevc 90, Laberge 98).

Es ist noch zu vermerken, dass natürlich Messgrößen der phänomenologischen Physik wie z.B. Temperatur, Dielektrizitätskonstante, Leitfähigkeit etc. im mikroskopischen und molekularen Bereich als „effektive“ Größen zu verstehen sind. Diese, dem Techniker vielleicht ungewöhnliche Verfahrensweise gehört zum täglichen Brot des Molekular-Biophysikers und erstreckt sich auch auf Messgrößen wie räumliche Abmessungen, Viskosität, Konzentration, Druck usw. Dies ist nicht nur durch die Kleinheit des Systems bedingt, also durch die geringe Anzahl der an den Phänome-

nen beteiligten Teilchen, sondern vor allem auch durch den Umstand, dass man Zellen im mikroskopischen Bereich nicht mehr als homogenes System mit isotropen Eigenschaften betrachten kann. Durch das molekulare Organisationsgefüge, verbunden mit elektrostatischen Feldern bis zu  $10^7 \text{Vm}^{-1}$  in der Nähe elektrischer Ladungen sind die Freiheitsgrade der Beweglichkeit von Teilchen eingeschränkt. Die Leitfähigkeit kann zum Beispiel auf diese Weise zu einem vektoriellem Parameter werden!

Betrachten wir kurz eine der wichtigsten supramolekularen Strukturen der Zelle, die Zellmembran (Abb. 3). Wir erkennen eine ca 6 nm dicke Doppelschicht von Phospholipiden (blau-braun), in welche Proteine (grün) eingebettet sind. Die Funktion dieser Proteine als Ionen-Transporter, Rezeptoren, Enzyme etc. wird maßgeblich durch ihre Lipidumgebung bestimmt, wobei besonders der Kranz unmittelbar das Protein umgebender Lipide (dunkler gezeichnet) eine besondere Bedeutung hat. Die Phospholipide selbst tragen eine polare, teilweise auch geladene Kopfgruppe,

jeweils den wässrigen Phasen des Außen- bzw. Innenmilieus der Zelle zugewandt, und Fettsäure-Ketten, die gegeneinander gerichtet, ein hydrophobes Innenmilieu erzeugen. Der Phasenzustand dieser Schicht, einem Flüssig-Kristall-Zustand vergleichbar, kann durch Temperatur und viele andere Einflüsse modifiziert werden und bestimmt wesentlich die Funktion der eingebetteten Proteine. Die Ladungen der Lipid-Kopfgruppen, insbesondere aber auch die nach außen gerichteten ladungstragenden Fortsätze der Proteine erzeugen elektrische Doppelschichten hoher Feldstärke (Näheres: Glaser 96, 96a, 2000).

Die Membran grenzt das Zellinnere kapazitiv mit ca.  $10 \text{ mF/m}^2$  gegen das Außenmilieu ab. Die mittlere statische Dielektrizitätskonstante (DK) der Membran liegt, abhängig vom Proteingehalt, etwa bei einem Wert von 9. Die hydrophobe Innenschicht (in Abb. 3 braun gezeichnet) hat eine DK von 2 - 5. Durch die polaren Kopfgruppen wird ein Übergang gewährleistet zu der DK des äußeren und inneren wässrigen Milieus von ca. 50 -70 (Cevc 90).

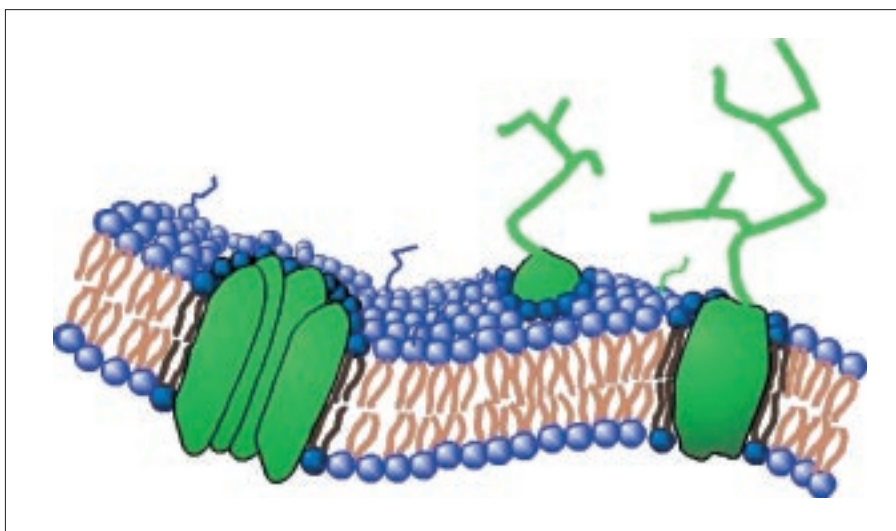


Abb. 3: Vereinfachtes Schema der molekularen Struktur der biologischen Zellmembran (oben= Außen-, unten = Innenseite der Zelle). Die Proteine (grün) und die Kopfgruppen der Lipide (blau) zeigen den höchsten Grad an Polarisierbarkeit. Die Fettreste der Phospholipide (braun) dagegen sind mit der dielektrischen Eigenschaft von Öl vergleichbar. Die Membranproteine sind mit einem Kranz von Lipiden umgeben (dunkler gezeichnet), welche die Funktion der Proteine wesentlich bestimmen. Nach innen (nicht gezeichnet) setzt sich ein Netzwerk von Proteinen (so gen. Zytoskelett) fort. Die nach außen gerichteten Fortsätze sind ladungstragende Glykoproteine. Das ganze System ist von einer Schicht gebundenen Wassers umgeben (nicht eingezeichnet)

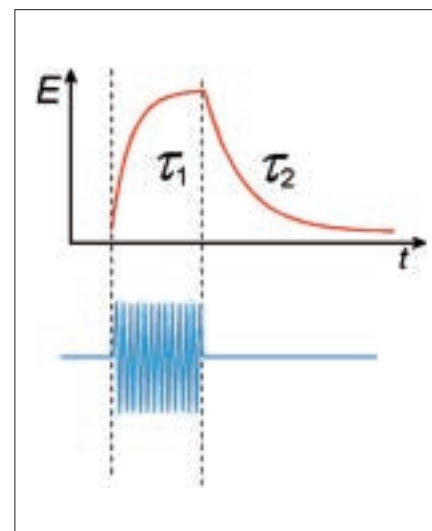


Abb. 4: Bei Applikation eines kurzen HF-Pulses steigt der Energieeintrag lokal mit der Zeitkonstante  $\tau_1$  und fällt anschließend mit der Zeitkonstante  $\tau_2$  wieder ab.

Sehr unterschiedlich, und auch funktionell schwankend ist die DK der eingelagerten Proteine. Diese, so gen. „mikroskopisch-definierte“ DK, welche lokale Dipolmomente und Ladungen des Makromoleküls berücksichtigt (Laberge 98) kann im Inneren den Wert 2 - 4, in polaren Regionen hingegen ungefähr den Wert 40 annehmen.

Diese Betrachtungen zeigen bereits, dass DK-Differenzen im submikroskopischen Bereich wesentlich drastischer sind, als im anatomischen, d.h. im Vergleich unterschiedlicher Gewebe. Allerdings betreffen die hier genannten Werte lediglich die statischen Dielektrizitätskonstanten, die im Hochfrequenz-Bereich zu modifizieren sind. Die Funktionen der Frequenzabhängigkeit dieser substanz-spezifischen DK's verlaufen allerdings physikalisch nachvollziehbarer, als jene komplexer Gewebe. Dies liegt einfach daran, dass man aus rein pragmatischen Gründen bei der Auswertung von Impedanzmessungen an Geweben die, elektronisch gesprochen, sehr komplexen RC-Glieder des Systems vereinfachend als Parallelschaltung eines einzigen Kondensators (C) mit einem einzigen Widerstand (R) voraussetzt. Dann ergibt sich natürlich eine sehr komplizierte Frequenzabhängigkeit der komplexen Impedanzparameter. Betrachtet man hingegen die Materialien selbst, so erscheinen die Dispersionskurven homogener. Reines Wasser zeigt z. B. ein einziges Dispersionsgebiet bei 18,7GHz. Die DK liegt bis zu einem Frequenzbereich von etwa 10 GHz konstant bei einem Wert von 80 (T=293K) und fällt dann in diesem Dispersionsgebiet sprunghaft auf den Wert 5 (Bernardi und D'Inzeo 89). Molekular gesehen bedeutet dies, dass die Dipole des Wassers nur bis zu Frequenzen von etwa 10 GHz den Schwingungen des elektrischen Feldes folgen können. Bei gebundenem Wasser kann sich dieses Dispersionsgebiet bis in den Bereich von 0,1 GHz verschieben. Liu und Cleary et al. (96) wiesen in diesem Zusammenhang auf hohe lokale SAR-Werte hin, die in einer Schicht ge-

bundenen Wassers an der Aussen- und Innenfläche der Membran bei Befeldung in einem Frequenzbereich von 2,45 GHz, nicht jedoch bei 27 MHz auftreten. Diese Berechnungen lösten Diskussionen über die Bedeutung dieser verstärkten HF-Absorption aus.

Im Gegensatz zu dem kleinen Wassermolekül liegen die Verhältnisse bei der Frequenzabhängigkeit der komplexen Dielektrizitätskonstante von biologischen Makromolekülen, allen voran bei Proteinen, natürlich wesentlich komplizierter. Hier treten, bedingt durch die unterschiedliche Polarisierbarkeit und Beweglichkeit verschiedener Teile des Moleküls mehrere Dispersionsgebiete auf. Bisher sind Berechnungen frequenzabhängiger SAR-Werte auf submikroskopischem Gebiet noch nicht möglich. Die ersten Ansätze dazu, wie sie von Liu und Cleary (95), sowie von Sebastián et al. (2001) vorgestellt wurden, sind als grobe Annäherungen an dieses Problem zu betrachten.

Was folgt nun aus diesen Überlegungen? Die Betrachtung der submikroskopischen Diversität der komplexen dielektrischen Eigenschaften der Zellmembran und ihrer Umgebung führt zu dem Schluß, dass sowohl das durch Einstrahlung von HF-Feldern erzeugte lokale elektrische Feld, als folglich auch die Intensität der Energieabsorption außerordentlich heterogen ist. Selbstverständlich gelten diese Überlegungen gleichermaßen für alle anderen zelluläre Strukturen, wie Mitochondrien, Ribosomen, Kernmembran, Chromosomen, Golgiapparat etc., auf die hier nicht näher eingegangen werden kann. Ferner stellen wir fest, dass letztlich jede Anregung molekularer Strukturen im Bereich der Quantenergie der HF-Frequenzen thermisch ist. Es bleibt die Frage nach den Prozessen des Überganges dieser absorbierten Energie von einem molekularen oder auch supra-molekularen Bereich in einen anderen mit unterschiedlichen dielektrischen Eigenschaften. Makro-physikalisch mag dies als Wärmeleitung berechnet werden; in kei-

nem Fall ist jedoch die Zeitabhängigkeit der Prozesse zu vernachlässigen, seien die charakteristischen Zeiten auch noch so gering. In Abb. 4 ist dies am Beispiel der Absorption eines HF-Pulses illustriert. Entscheidend sind zwei Zeit-Parameter:  $\tau_1$  – die Zeit der Erwärmung, und  $\tau_2$  – die charakteristische Zeit der Energie-Ableitung, entsprechend den in Abbildung 1 abgeschätzten Werten, die für eine erwärmte Kugel in einem Wasserbad gelten. Lawrence et al. (2000) diskutierte ebenfalls diese Zeitkonstanten und berechnete die Temperaturkurve für eine dünne Schicht einer bestrahlten Zellkultur.

Diese Schlussfolgerungen erlauben eine sachkundigere Betrachtung der in Tabelle 1 aufgeführten möglichen Effekte hochfrequenter Felder, die ohne eine messbare Erwärmung des Gesamtsystems einhergehen. Doch um über räumliche und zeitliche Parameter möglicher Temperaturgradienten, und über die Prozesse urteilen zu können, die beim Ausgleich unterschiedlich absorbiertes HF-Energie ablaufen, sind genauere Modelle erforderlich. Vielleicht wäre es nützlich, einmal über den Zaun zu schauen und bei den Protein-Biophysikern nachzufragen, bei denen Temperatur-Sprung- Experimente, ausgeführt z.B. mit Laser-Blitzen zu Aussagen über die Faltungsdynamik von Makromolekülen zum bewährten methodischen Rüstzeug gehören (z.B. Nölting 98).

Es gibt bereits eine Anzahl experimenteller Hinweise darauf, dass bei der Wirkung hochfrequenter elektromagnetischer Felder Heterogenitäten in der Energie-Absorption in sub-mikroskopischen Dimensionen eine Rolle spielen. Cleary et al. (96), basierend auf den bereits zitierten Rechnungen von Liu und Cleary (95) erklärten Unterschiede der Wirkung einer Befeldung mit 27 MHz zu jener mit 2450 MHz durch Differenzen in der Energie-Absorption zwischen gebundenem Wasser und Membran. Sheppard u. Balzano (95) kritisierten diese Hypothese und wiesen mit Recht auf die Besonderheiten makromolekularer Di-

pole hin. In diesem Zusammenhang sind auch die Arbeiten von La Cara et al. (99) zu erwähnen, wonach eine Erwärmung einer Lösung von  $\beta$ -Galactosidase aus einem thermophilen Bakterium durch Hochfrequenz (10,4 GHz cw) zu einer signifikanten Verminderung der Enzymaktivität führt im Gegensatz zu einer normalen Erwärmung. Offensichtlich erfolgt auch hier eine heterogene Energieabsorption zwischen Protein und Umgebungsmilieu, die erst nach einem Wärmeausgleich zu einer messbaren Temperaturerhöhung führt. Theoretische Überlegungen hierzu finden sich bereits bei Albanese u. Bell (84). Kürzlich wurde von Bohr und Bohr (2000) an Lösungen von  $\beta$ -Lactoglobulin nachgewiesen, dass 2,45 GHz-Felder Konformationsänderungen durch Schwingungs-Resonanz hervorgerufen können. Dieser Effekt wurde als „nicht-thermisch“ beschrieben, weil er wesentlich schneller erfolgte als die Erwärmung des Gesamtsystems.

Offenbar verspricht der Eintritt in die Mikrodosimetrie unter Berücksichtigung von Ergebnissen und Methoden der molekularen Biophysik nicht nur Einblicke in Mechanismen der so genannten „nicht-thermischen“ Effekte hochfrequenter Felder, sondern liefert zusätzlich eine solide Basis für eine wissenschaftlich begründete Grenzwertdiskussion. Dies gilt besonders für die Dosimetrie und für die Grenzwerte von HF-Pulsen, eine Fragestellung, die zunehmend an Bedeutung gewinnt.

Prof. Dr. Roland Glaser, emerit., bis Ende 2000 am Institut für Biologie des Lehrstuhls für Experimentelle Biophysik, Humboldt Universität Berlin

## Literatur

Albanese RA, Bell EL: Radiofrequency radiation and chemical reaction dynamics. In: W.R. Adey, A.F. Lawrence (eds.); *Nonlinear Electrodynamics in Biological Systems*; Plenum Press, New York 1984;277-285.

Bernardi P, D'Inzeo G: Physical mechanism for electromagnetic interaction with biological systems. In: J.C. Lin (Ed.); *Electromagnetic interaction with biological systems*; Plenum Press, New York 1989;179-214.

Bohr, H. and Bohr, J. Microwave enhanced kinetics observed in ORD studies of a protein. *Bioelectromagnetics* 21, 68-72. 2000.

Cevc G: Membrane electrostatics. *Biochim. Biophys. Acta* 1990;1031:311-382.

Cleary SF, Cao GH, Liu LM: Effect of isothermal 2.45 GHz microwave radiation on the mammalian cell cycle: comparison with effects of isothermal 27 MHz radiofrequency radiation exposure. *Bioelectrochem. Bioenerg.* 1996;39:167-173.

Foster KR: Interaction of radiofrequency fields with biological systems as relation to modulation. In: *Non-Thermal Effects of RF Electromagnetic Fields*, ICNIRP 1997;3:47-63.

Foster KR, Erdreich LS: Thermal models for microwave hazards and their role in standards development. *Bioelectromagnetics* 1999;20:52-63.

Fuhr G, Zimmermann U, Shirley SG: Cell motion in time-varying fields: principles and potential. In: U. Zimmermann, G. Neil (Edit.) *Electromanipulation of cells*. CRC Press INC, Boca Raton 1996;259-328.

Gimsa J, Müller Th, Schnelle Th, et al: Dielectric spectroscopy of single human erythrocytes at physiological ionic strength: Dispersion of the cytoplasm. *Biophys. J.* 1996;71:495-506.

Glaser R: *Biophysik*, 4. Aufl. Spektrum – Gustav Fischer Verlag, Jena, Stuttgart 1996;

Glaser R: Electric properties of the membrane and the cell surface. In: U. Zimmermann and G.A. Neil (eds.); *Electromanipulation of Cells*, Chapter 6; CRC Press, Boca Raton 1996a; 329-363;

Glaser R: *Biophysics*. Springer, Berlin Heidelberg New York 2000;

Hölzel R: Electrorotation of single yeast cells at frequencies between 100 Hz and 1.6 GHz. *Biophys. J.* 1997;73:1103-1109.

Jauchem JR: Health effects of microwave exposure: A review of the recent (1995-1998) literature. *J. Microw. Power Electromagn. Energy* 1998;33:263-274.

Krasny-Ergen W: Zur Frage der „Punktwärme“ im elektrischen Wechselfeld. *Annalen der Physik* 1935;23:304-312.

Laberge M: Intrinsic protein electric fields: basic non-covalent interactions and relationship to prote-

in-induced Stark effects. *Biochim. Biophys. Acta Protein Structure and Molecular Enzymology* 1998; 1386:305-330.

LaCara F, Scarfi MR, DAuria S, et al: Different effects of microwave energy and conventional heat on the activity of a thermophilic beta-galactosidase from *Bacillus acidocaldarius*. *Bioelectromagnetics* 1999;20:172-176.

Laurence, J. A., French, P. W., Lindner, R. A., and McKenzie, D. R. Biological effects of electromagnetic fields—mechanisms for the effects of pulsed microwave radiation on protein conformation. *J. Theoret. Biology* 206(2), 291-298. 2000.

Liu LM, Cleary SF: Absorbed energy distribution from radiofrequency electromagnetic radiation in a mammalian cell model: Effect of membrane-bound water. *Bioelectromagnetics* 1995;16:160-171.

Moros EG, Pickard WF: On the assumption of negligible heat diffusion during the thermal measurement of a nonuniform specific absorption rate. *Radiat. Res.* 1999;152:312-320.

Nöltting B: Distribution of temperature in globular molecules, cells, or droplets in temperature jump, sound velocity, and pulsed LASER experiments. *J. Phys. Chem.* 1998;102:7506-7509.

Rasleer ThG, Akyel Y, Bates F, et al: Temporal bisection in rats: The effect of high-peak-power pulsed microwave irradiation. *Bioelectromagnetics* 1993;14:459-478.

Schaefer H, Schwan H: Zur Frage der selektiven Erhitzung kleiner Teilchen im Ultrakurzwellen-Kondensatorfeld. *Annalen der Physik* 1943;43:99-135.

Schwan H, Piersol G: The absorption of electromagnetic energy in body tissues. I. Biophysical aspects. *Am. J. Phys. Med.* 1954;33:371-404.

Schwan HP: Electrical properties of tissue and cell suspensions. In: J.H. Lawrence; C.A. Tobias (eds.); *Advances in Biological and Medical Physics*, Academic Press, Inc., New York 1957;5:147-209.

Schwan HP: Bioelectromagnetics, Carl Durney, and dosimetry: Some historical remarks. *Bioelectromagnetics* 1999;20:3-8.

Sebastián JL, Muñoz S, Sancho M, et al: Analysis of the influence of the cell geometry orientation and cell proximity effects on electric field distribution from direct RF exposure. *Phys. Med. Biol.* 2001;46:213-225.

Sheppard AR, Balzano Q: Absorbed energy distribution from radiofrequency electromagnetic radiation in a mammalian cell model: Effect of membrane-bound water - Comment. *Bioelectromagnetics* 1995;16:407-407.

Spanner DC: On „active“ mechanisms in biochemical processes. *Physiol. Plantarum* 1954;7:475-496.

Spanner DC: *Introduction to thermodynamics*; Academic Press, New York. 1964;