

Jörg Reißenweber

25. Jahrestagung Bioelec Tagungs

I. Vorbemerkung

Die 25. Jahrestagung der internationalen Bioelectromagnetics Society lieferte in Vorträgen und Postern wie ihre Vorgängerjahrestagungen eine Fülle neuer Erkenntnisse zur Frage der medizinisch-biologischen Wirkung niederfrequenter elektrischer und magnetischer Felder der Energieversorgung sowie hochfrequenter elektromagnetischer Felder der Mobilkommunikation, wie dies bei der Vorstellung der Ergebnisse des REFLEX-Programmes deutlich zum Ausdruck kam. Auch diesmal fanden vor dem Hauptkongress die Sitzungen der Subcommittees SCC 28, SCC 34 und der Arbeitsgruppe COMAR des Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE) statt, nämlich von Donnerstag, 19.06.03, bis Sonntag, 22.06.03, ebenso die Meetings der ICES-Subcommittees SC 1, SC 2, SC 3, SC 4 und SC 5, zudem das ICES Main Committee Meeting, das BEMS Board of Directors Meeting sowie der öffentlich zugängliche U.S. Air Force Laboratory Workshop.

22.- 27. Juni 2003, Maui, Hawaii

Tagung der Bioelectromagnetics Society (BEMS) Bericht aus ärztlicher Sicht

Plenarsitzung I: Biologische Wirkungen elektromagnetischer Felder:

Vergangenheit, Gegenwart, Zukunft

(Den Vorsitz führte hier der im Laufe der Tagung neu gewählte Präsident Shoogo Ueno, Japan)

Im Rahmen dieser ersten Plenarveranstaltung hielt Larry Anderson vom Battelle-Institut in Richland, USA, einen vielbeachteten Vortrag zum gegenwärtigen Stand des Wissens über biologische Wirkungen von elektromagnetischen Feldern aus Tierversuchen.

Sodann folgte der Übersichtsvortrag von Michael Repacholi, Weltgesundheitsorganisation in Genf, Schweiz, mit dem Titel: Biologische Wirkungen von elektromagnetischen Feldern: Die Ergebnisse des EMF-Projektes der WHO.

Plenarsitzung II: Epidemiologie

(Vorsitz: Asher Sheppard, USA)

M. Feychting, Schweden, sprach über epidemiologische Studien an Mobiltelefonierern.

L. Kheifets, Schweiz, referierte über die Machbarkeit epidemiologischer Studien an Bevölkerungen im Bereich von Basisstationen.

E. Cardis, Frankreich, sprach über Hochfrequenzfeldexposition, Mobiltelefone und Krebs: Gegenwärtiger Stand des Wissens und zukünftige Perspektiven.

Plenarsitzung III: Wirkungsmechanismen

(Vorsitz: Frank Barnes, USA)

D. Leszczynski, Finnland, referierte über die Anwendung des entdeckungswissenschaftlichen Ansatzes bei der Erforschung biologischer Wirkungen elektromagnetischer Felder.

E. Prohofsky, USA, sprach über Vibrationsmodi biologischer Moleküle unter dem Einfluss von Hochfrequenzfeldern.

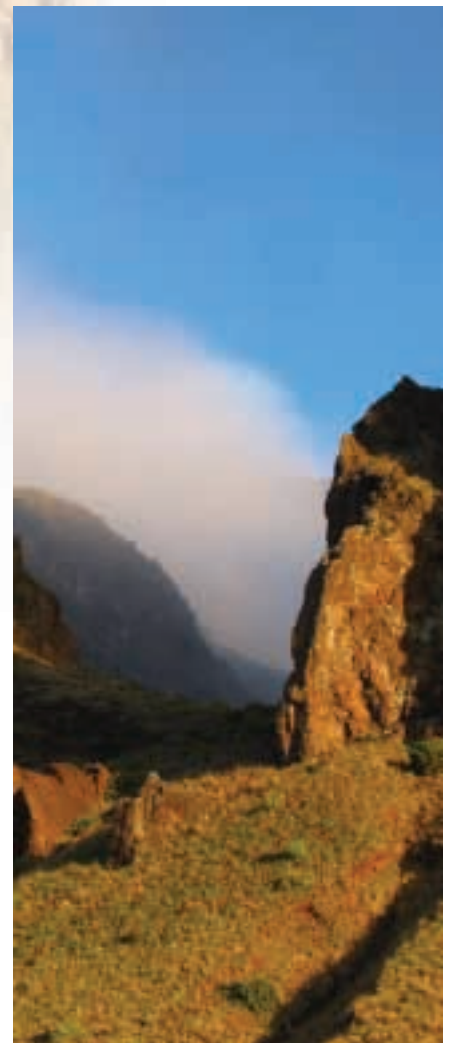
Plenarsitzung IV: Elektromagnetische

Felder und ihre Anwendung zur verbesserten Heilung durch Anregung der Durchblutung und Schmerzreduktion

(Vorsitz: Marko Markov, USA, und Arthur Pilla, USA)

R. Cadossi, Italien, referierte über die biophysikalische Stimulation endogener Gewebereparatur.

C. Hazlewood, USA, sprach über Magnetfelder und Schmerzlinderung: eine Rolle des Wassers?



Morgenstimmung im Haleakala-Krater

Sitzung I: IN-VITRO-STUDIEN I

(Vorsitz: Joseph Roti Roti, USA,
und Vijayalaxmi, USA)

- H. Franke, Deutschland, sprach über den Einfluss von Mobilfunkstrahlung auf die Dichte der Blut-Hirn-Schranke im in-vitro-Versuch. Die Blut-Hirn-Schranke ist im Hinblick auf Hochfrequenzfeldeffekte ein besonders interessantes biologisches System, weil sie einerseits nahe an der Strahlenquelle, also am Handy, liegt und andererseits eine zentrale Rolle im Gehirn spielt. Ziel sei es gewesen, den Einfluss von Hochfrequenzfeldern auf die Blut-Hirn-Schranke auf zellulärem Niveau zu testen. Gerade vor dem Hintergrund der gegenwärtigen Diskussion um athermische Effekte hochfrequenter elektromagnetischer Felder sei dies von hoher Bedeutung.

Was den Methodenteil betrifft, so stellte der Referent heraus, dass die verwendeten Endothelzellkulturen in GSM-Feldern sowie UMTS-Feldern exponiert wurden und zwar bei Feldstärken von 1-100 V/m, wobei thermische Effekte ausgeschlossen wurden. Mit Hilfe der Impedanzspektroskopie sei der transendotheliale elektrische Widerstand gemessen und aufgezeichnet worden. Diese Methode erlaube eine permanente, nicht-invasive Überwachung der Schrankendichte während der Exposition in Hochfrequenzfeldern. Die Expositionseinheit bestehe aus zwei radialen Wellenleitern, die je bis zu 28 Proben enthielten, sowie einer Feld- und einer Thermistorsonde. „Doppelblind“ sei die Befeldung durchgeführt worden, wobei per Computerprogramm die Auswahl der exponierten und scheinexponierten Wellenleiter bewerkstelligt wurde. Bislang habe die Untersuchung der Schrankendichte auf der Messung der Transportrate von gelösten Stoffen beruht. Diese Transportexperimente erfordern eine Entfernung der Proben aus der Hochfrequenzquelle und benötigen mehrere Stunden bis zur Beendigung. Nach

einmaliger Testung ist ein Aufheben der Proben für weitere Befeldungsversuche nicht möglich. Um eine detailliertere Diskussion der Interaktionsmechanismen zu ermöglichen, eröffnet die kontinuierliche Messung, wie hier vorgestellt, eine Möglichkeit, um Schrankenundichtigkeiten ohne Störung der Zellkulturen oder Unterbrechungen der Feldexposition zu identifizieren.

Im Ergebnis zeigte sich, dass die Schrankendichte auf diese Weise über mehrere Tage hinweg erfasst werden könne – und zwar ohne die sonst üblichen Verzögerungen, die bei konventionellen Permeabilitätsmessungen auftreten würden. Somit habe man direkten Zugang zu Informationen über die Schrankendichte während der Feldexposition.

- A. C. Green, England, referierte über Wirkungen von 380,8875 MHz Tetra-Feldern auf das intrazelluläre Kalzium in kultivierten Herzmuskelzellen der Ratte. Das TETRA-System verwende Hochfrequenzen, die mit 17,6 Hz gepulst seien. Einige Berichte legten den Eindruck nahe, dass der Ausfluss von radioaktiv markierten Kalziumionen aus dem Gehirngewebe durch mit 16 Hz gepulste Hochfrequenzfelder modifiziert werden könne. Jedoch ist die physiologische Bedeutung dieses Effektes unklar, weil die Quelle der Kalziumionen unbekannt sei und das untersuchte Gewebe in schlechtem Zustand war. Der vorliegende Versuch verwendete kalziumempfindliche Farbstoffe, um intrazelluläre Kalziumkonzentrationen in lebenden Herzmuskelzellen während der TETRA-Feldexposition unter Real-Time-Bedingungen zu messen.

Methodik: Embryonale Herzmuskelzellen der Ratte wurden voneinander mit Trypsin/EDTA/DNase gelöst und auf mit Fibronectin beschichtete Deckgläser aufgebracht.

Diskussion: Im Ergebnis zeigte sich, dass embryonale Herzmuskelzellen der Ratte spontane Kalziumströme in Abwesenheit

irgendwelcher externer Stimuli zeigten. Die Ströme, die aus einem schnellen Anstieg bis zu einem Spitzenwert und einem exponentiellen Abfall bis zur Grundlinie bestanden, waren bei allen Zellen innerhalb eines Sichtfeldes synchron und kamen mit einer Häufigkeit von 0,2 bis 1,2 Hz vor. Die Frequenz und Amplitude der Transienten wurden während der Experimente konstant gehalten. TETRA-Exposition hatte demnach keinen signifikanten Einfluss auf die Transientenströme, während pharmakologische Substanzen wie Acetylcholin oder Salbutamol signifikante Änderungen von Frequenz und Amplitude der Transientenströme zeitigten. TETRA-Hochfrequenzfeldapplikation hatte ebenfalls keinen Einfluss auf die Konstanten des zeitlichen Abfalls der Kalziumtransmembranströme. Bei diesem Versuch ist besonders zu berücksichtigen, dass die komplexe Rolle von extra- und intrazellulärem Kalzium bei der elektromechanischen Koppelung in Herzmuskelzellen diese Zellen zu einem idealen Modell zur Untersuchung von TETRA-Hochfrequenzfeldern auf Kalzium in seiner physiologischen Funktion macht. Obwohl die Wirkung von TETRA-Feldern auf die Kalzium-Plasmamembran-Wechselwirkungen oder auf den Kalziumefflux aus dem Gewebe nicht direkt untersucht wurde, so legt doch das Fehlen eines Effektes der Hochfrequenzfelder nahe, dass – selbst wenn sie existieren würden – solche Effekte oder Interaktionen keinen wesentlichen Einfluss auf die normale Zellphysiologie und Kalziumhomöostase haben könnten. Diese Ergebnisse sind konsistent mit früheren Ergebnissen der gleichen Arbeitsgruppe mit Körnerzellen des Kleinhirns, die ebenfalls keine Wirkung von TETRA-Hochfrequenzfeldern auf den intrazellulären Kalziumspiegel und Kalziumtransmembranströme ergaben.

- A. G. Pakhomov, USA, hielt einen Vortrag über die Wirkung von 9,6 GHz-Strahlung auf durch 4-Aminopyridin-induzierte Entladungen in isolierten

Schnitten des Hippokampus. Kürzlich sei berichtet worden, dass man durch die Exposition von isolierten Schnitten des Hippokampus, die mit 4-Aminopyridin versetzt worden waren, bei schwachen Mikrowellen der Frequenz 700 MHz eine tiefgreifende Wirkung auf die epileptiforme Entladungsaktivität bewirken könne. Dieser Effekt sei bei einer Schwellenfeldstärke von 50 V/m und bei unter 5 mW/g in 36% der exponierten Schnitte aufgetreten, jedoch nie bei den Kontrollen.

Ziel der vorliegenden Studie sei es deshalb gewesen, denselben Funktionstest zu verwenden um mögliche nicht-thermische Wirkungen von Mikrowellen einer anderen Frequenz, nämlich 9,6 GHz, aufzudecken.

Methodik: Parasagittale Hippokampuschnitte einer Dicke von 350 μ m wurden 4 bis 6-Wochen alten Sprague-Dawley-Ratten entnommen, am Boden einer handelsüblichen Expositionskammer fixiert und bei 34 °C mit oxigeniertem künstlichem Liquor cerebrospinalis versetzt.

Eine extrazelluläre Mikropipette zur Registrierung wurde in der Neuronenschicht der CA3-Region platziert, wobei diese Lokalisation durch die Stimulation der Moosfasern¹ vor dem Experiment überprüft wurde. Die untersuchten Konzentrationen der Pharmaka betragen in der 1. Serie 50 und 100 mM und in der 2. Serie 150 mM. In Serie 1 wurde die Expositionsintensität stufenweise alle 5 Minuten erhöht und zwar von 0 über die Stufen 0,024, 0,12, 0,6 bis hin zu 3 W/g, gefolgt von einer 20-minütigen Phase ohne Exposition und Auswaschen der Pharmaka. Lediglich die beiden höchsten SAR-Werte erhöhten die Tempe-

¹ Moosfasern: Zur Kleinhirnrinde (Cortex cerebelli) leitende Nervenfasern für Impulse aus dem Rückenmark, dem verlängerten Rückenmark und weiteren Kerngebieten des Gehirns. Sie enden an bestimmten Nervenzellkörpern in der Rindenregion des Kleinhirns, nämlich an den sogenannten Körnerzellen in der Körnerschicht. Im Bereich dieser Endigungen sind sie rosettenförmig (bzw. moosartig) verzweigt sowie über Dendriten und axodendritische Synapsen mit zahlreichen Körnerzellen und anderen Zellen verbunden. Durch Kollateralbildung erreicht eine einzelne Moosfaser sehr viele Kleinhirnrindenzellen.



BEMS 2003

ratur um 0,6 bis 0,7 °C bzw. um 3,5 bis 3,7 °C. Ansonsten war der Erhitzungseffekt durch Mikrowellen vernachlässigbar klein. In Serie 2 dauerten die Expositionsphasen ebenfalls je 5 Minuten, wurden dabei allerdings von je 10-minütigen expositions-freien Phasen unterbrochen. Jedes der 15-minütigen Aufzeichnungsintervalle (bestehend aus 5-minütigen Zeiträumen vor, während und nach der Exposition) wurde separat durchgeführt. Die Expositionen wurden beim gleichen SAR-Wert wie in Serie 1 durchgeführt. Zudem wurde die Wirkung von 5-minütigem konventionellen Erhitzen untersucht, was die thermische Wirkung bei 3 W/g imitieren sollte. Jeder Gehirnschnitt wurde 2 bis 8 malfeld-exponiert, wobei die Reihenfolge der Expositionen zumeist gewürfelt wurde.

Diskussion: Im Ergebnis konnte man bei Serie 1 keinerlei offensichtlichen Feldefekt beobachten. Um die Möglichkeit subtilerer Effekte zu überprüfen, wurde Serie 2 mit strengem Protokoll integriert. Mehr als 100 Behandlungen (darunter Expositionsphasen, Scheinexpositionsphasen und konventionelle Hitzebehandlungen) wurden bei 26 Hirnschnitten angewandt, wobei einige Ergebnisse später verworfen werden mussten. Es ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Reaktionen auf Mikrowellen und konventionelles Erhitzen. Die Exposition in SAR-Werten von 0,6 W/g verursachte qualitativ ähnliche Effekte wie 3 W/g, die aber quantitativ weniger ausgeprägt waren.

Schlussfolgerung: Es zeigte sich, dass eine fünfminütige Exposition in 9,6 GHz-Mikrowellen bei 0,024 und 0,12 W/g die spontane Entladungsaktivität nicht veränderte, die in den Hippokampus-Schnitten durch Versetzung mit 4-Aminopyridin ausgelöst worden war. Expositionen in stärkeren Feldern (0,6 und 3 W/kg) resultierten in Entladungsraten, die der Wirkung konventioneller Wärme entsprachen.

• S. Kwee, Dänemark, referierte darüber, dass die Exposition in Mikrowellenfel-

dern Änderungen der Proteine des Zellzyklus induzieren könne. Ziel dieser noch laufenden Studie sei es gewesen, einen Mechanismus für biologische Effekte elektromagnetischer Felder zu finden. Deshalb habe man die Wirkungen niederfrequenter Felder sowie von Mikrowellen auf die Zellproliferation und die zelluläre Signaltransduktion untersucht.

Methodisch wurden transformierte menschliche Amnionzellen in einer TEM-Zell einem Mikrowellenfeld ausgesetzt, dass von einem 960 MHz (GSM) Signal-Simulator erzeugt worden war.

Diskussion: Im Ergebnis zeigte sich, dass ein relativ hoher Anteil an Hsp-70 nach der Mikrowellenexposition in den Zellen auftrat. Am höchsten war dieser Anteil nach der Exposition, verminderte sich jedoch während der folgenden 90 Minuten und war nach 24 Stunden verschwunden. Da PCNA/Cyclin ein S-Phase-Protein darstellt, wurde es verwendet, um die Progression der S-Phase nach Mikrowellenexposition zu überwachen. Die Experimente wurden an synchronisierten Zellen durchgeführt, bevor diese in die G2-Phase eintraten, in der ein Maximum an Zellen durch PCNA/Cyclin gefärbt wurde. Nach der Mikrowellenexposition verblieben die Zellen länger in der S-Phase und die maximale Zahl der Zellen, die sich durch PCNA/Cyclin färben ließen, änderte sich im Vergleich zu Kontrollzellen nicht - und zwar auch nach dem vermuteten Eintritt in die G2-Phase nicht. Bei den nicht synchronisiert proliferierenden Zellen betrug der Anteil der Zellen in der S-Phase etwa 30 bis 50 %. Dieser Anteil blieb bei den Kontrollzellen mehr oder weniger konstant - und zwar solange, bis ein vollständiges Zerfließen der Zellen erreicht wurde. Bei den mikrowellenexponierten Zellen war nach der Exposition zuerst ein Abfall zu beobachten, gefolgt von einem Anstieg bis hin zu einem Maximalwert, und schließlich wiederum ein Abfall bei den Zellen in der S-Phase.

Schlussfolgerung: Im Falle asynchroner Zellen synchronisiert die Mikrowellenexposition die DNA-Synthese und die Mitose. Dies könnte die Änderungen in der Zellproliferationsrate erklären, die in früheren Versuchen nach Niederfrequenz- bzw. Mikrowellenexposition von der gleichen Gruppe gefunden worden waren. Da die S-Phase bei synchronisierten mikrowellenexponierten Zellen in die Länge gezogen wird, kann eine zeitliche Ausdehnung des gesamten Zellzyklus durch Mikrowellen erwartet werden.

• C. Maercker, Deutschland, machte Ausführungen darüber, dass die Exposition in hochfrequenten elektromagnetischen Feldern die Proteinbiosynthese in humanen Promyelozyten anregen würde.

Methodik: Menschliche Promyelozytenzellen (HL 60) wurden zwei verschiedenen Hochfrequenzfeldern innerhalb zweier voneinander unabhängiger Experimente ausgesetzt, zum einen 1800 MHz-Feldern (nur DTX) bei einer SAR von 1,0 W/kg (im Wechsel 5 min an und 5 min aus über 24 Stunden hinweg) sowie zum anderen 1800 MHz-Feldern (nur DTX) bei einer SAR von 1,3 W/kg, kontinuierliche Exposition über 24 Std. Scheinexponierte Zellen dienten als Kontrolle. Nach einer Isolation der RNA aus den Kulturzellen wurde bei allen Proben eine komplette Genexpressionsanalyse des Genoms durchgeführt (zwei unabhängige Hybridisierungen). 75.000 Gene und exprimierte Sequenzbruchstücke wurden parallel analysiert (Human Unigene RZPD-2 cDNA array). Nach der Datenanalyse mit speziellen Computerprogrammen zeigte sich, dass alle Gene hoch- und niederreguliert wurden, wobei exponierte und nichtexponierte Zellen miteinander verglichen wurden. Um einen detaillierteren Überblick zu gewinnen, wurden lediglich Gene ausgewählt, die mindestens fünfmal in einem der beiden Expositionsprofile reguliert wurden, oder aber Gene, die zu der Gruppe der 10 % am stärksten exprimierten Gene zählen. In letzterer Gruppe reichte

es, wenn die Gene mindestens zweimal reguliert wurden, oder – durch Vergleich beider Genexpressionsprofile – reproduzierbar hoch- oder niederreguliert wurden.

Die Ergebnisse zeigten sich am klarsten bei der Genfamilie, die an der Proteinsynthese beteiligt ist: 48 Klone ribosomaler Proteine zeigten eine Hochregulierung nach Hochfrequenzfeldexposition und nur 7 Gene wurden niederreguliert. Ebenso wurde die Mehrzahl der Gene aus der Gruppe der Translationsinitiationsfaktoren (beispielsweise eIF4E) bzw. Translationselongationsfaktoren hochreguliert (4 Klone hochreguliert, 1 Klon niederreguliert). Entsprechend wurden auch einige Gene, die beim Energieumsatz eine Rolle spielen, hochreguliert, nämlich verschiedene Untereinheiten der ATP-Synthase (wobei die ATPase niederreguliert wurde), Cytochrom und Cytochromoxidase und NADH-Dehydrogenase. Zusätzlich fanden die Forscher, dass einige Faktoren an der Regulation der Transkription beteiligt waren (Niederregulierung von Nukleolin, Hochregulierung der Histone, Hochregulierung von Histon-Deacetylasen, der allgemeinen Transkriptionsfaktoren II, IIA, IIIA, sowie der Topoisomerase). Einige Signalproteine weisen auf eine allgemeinere Aktivierung oder auch Differenzierung von HL-60-Zellen hin, wie die Proteinkinase C als ein zentraler Signaltransmitter für second messenger-Moleküle und G-Protein vermittelte Signalübertragung oder Proteine, die durch Retinsäure induziert werden (3 Gene).

Diskussion: Man zieht den Schluss, dass zwar der Weg der Rezeption und Transduktion von Hochfrequenzfeldern bis jetzt nur spekulativ sei, dass aber Säugetierzellen offensichtlich auf diese Felder in sehr unterschiedlicher Weise reagieren. Nach Testung der Genexpression an 75.000 menschlichen Genen wurde bislang der Schwerpunkt auf Gene gelegt, die an der Translation und ihrer Regulation beteiligt sind. Jedoch gebe es noch viele Daten zu analysieren. Nachdem man wisse, dass die Proteinsynthese nach Feldexposition erhöht

sei, könne man sich fragen, ob die Zellen selbst auch proliferieren könnten und wie dieser Prozess reguliert werde. Während man möglicherweise ausschließen könne, dass Apoptose induziert werde (z. B. durch Niederregulierung eines bcl-2-ähnlichen Proteins), müsse man aber berücksichtigen, dass einige Marker für die Zelldifferenzierung in Granulozyten oder Monozyten offensichtlich beteiligt seien. Zudem sollten künftige RNA-Profil-Experimente, Phosphorylierungsexperimente sowie weitere Versuche mit bestimmten Proteinen es erlauben, weiteren Einblick in die Signalwege zu gewinnen, die zur molekularen Antwort auf Hochfrequenzfelder führen könnten.

- S. A. Johnston, England, sprach über die aktuellsten Kriterien der *in-vitro*-Forschung zur Wirkung schwacher Felder. Ob schwache Hochfrequenzfelder unterhalb der Grenzwerte biologische Effekte auslösen könnten, sei Gegenstand der gegenwärtigen Forschung. Von der biophysikalischen Theorie her kenne man bisher keinen athermischen Wirkungsmechanismus schwacher Hochfrequenzfelder. Jedoch kenne man thermische Wirkungsmechanismen. Zytotoxische und genotoxische Forschung untersuche *in vitro* die Dosiswirkungen von Hochfrequenzfeldern im Bereich der Grenzwerte der ICNIRP-guidelines. Fazit: Neueste Berichte legten geringgradige Temperaturunterschiede (0,03 °C, unterhalb der Empfindlichkeit von Temperatursonden) in wärmeempfindlichen C-Fasern nahe, unmyelinisierte afferente Neuronen könnten physiologische Antworten initiieren. Präoptische sowie Hirnstamm- und Rückenmarkskerne regulierten zentral die Thermoregulation. Die rasche (weniger als 60 Sekunden) Mobilisierung geeigneter thermoregulatorischer Antworten während der Hochfrequenzexposition von Menschen mit 100 bis 200 MHz sei der Beweis des thermischen Inputs zu den entscheidenden zentralnervösen sensorischen Neuronen. Studien, die

in-vitro-Systeme, TEM-Zellen etc. enthalten, sollten sorgfältig und genau analysiert werden, bevor man den Schluss ziehe, ein Effekt sei nichtthermisch. Während der Hochfrequenzexposition des Kulturmediums werde sowohl eine experimentelle als auch eine rechnerische Dosimetrie erforderlich, um aktuelle Temperaturschwankungen und Änderungen der SAR-Werte im gesamten Kulturmedium zu erfassen. Details zur Zellzykluskontrolle seien ebenfalls wesentlich bei der Analyse von genotoxischen Wirkungen. Da der Zellzyklus in menschlichen Blutlymphozyten (HBL) überwacht werden könne, würden diese Zellen verwendet, um die hochfrequenzbedingten direkten und indirekten Wirkungen auf Chromosomen zu testen. Berechnungen der statistischen Power würden gefordert, um die passende Probengröße für die Bestimmung der Mikrokerne (vorgeschlagene HBL-Mikrokern-Stichprobengröße: 2000), Chromosomenaberrationen (1000) und Schwesterchromatidaustausche (100) mit dem Ziel verlässlicher statistischer Vergleiche zwischen Kontrollen und exponierten Individuen abzuleiten. Im Ergebnis könnten Effekte schwacher Hochfrequenzfelder auf Krebsinduktion wie etwa durch Erhöhung der Apoptose- und Proliferationsrate mit größter Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden. Gegenwärtig suche man nach indirekten Wirkungen von Hochfrequenzfeldern wie Änderungen der Signaltransduktionsmechanismen, die möglicherweise zell- und signalspezifisch seien.

SITZUNG 3: IN-VITRO-STUDIEN II (Vorsitz: Junji Miyakoshi, Japan, und Gabi Nindl, USA)

- G. J. Hook, USA, referierte über Messungen an DNA-DNA- und Protein-DNA-Quervernetzungen nach *in vitro*-Bestrahlung mit 2450 MHz. Ein umfassendes Programm zur Erforschung möglicher Effekte



von Mikrowellenstrahlung sei in den vergangenen 10 Jahren durchgeführt worden. Bis heute sei kein direkter genotoxischer Effekt von Mikrowellenexposition *in vitro* gefunden worden. Ziel sei es gewesen, die Fähigkeit von 2450-MHz-Mikrowellenstrahlung zu überprüfen, Quervernetzungen zwischen DNA und DNA sowie Protein und DNA zu induzieren.

Methodik: *In-vitro*-Experimente wurden durchgeführt um zu untersuchen, ob 2450-MHz-Mikrowellenstrahlung alkalilabile DNA-Schäden und/oder DNA-Protein- oder DNA-DNA-Quervernetzungen bei C3H 10T1/2-Zellen auslösen könne. Nach einer zweistündigen Exposition entweder in 2450-MHz-Mikrowellen (kontinuierliche Exposition bei einem SAR-Wert von 1,9 W/kg) oder einem Versetztwerden mit 1 mM Cisplatin (CDDP, einer positiven Kontrolle für DNA-Quervernetzungen) wurden die Zellen entweder mit 4 Gy Röntgenstrahlung beaufschlagt (^{137}Cs) oder direkt auf DNA-Quervernetzungen hin untersucht. Die verwendeten Zellen zur Analyse der DNA-Quervernetzungen wurden über Nacht mit S^{35} -Methionin markiert. Unmittelbar nach der ionisierenden Bestrahlung wurde der Einzelzellgelelektrophorese-Test angewandt, um DNA-Schäden zu identifizieren. Für jede Expositionsbedin-

gung wurde eine Probenreihe mit Proteinase K (PK, 1 mg/ml) behandelt, um jedwede DNA-Quervernetzungen zu beseitigen.

Diskussion: Im Ergebnis ergab sich bei direkter Messung kein Hinweis auf eine Induktion von DNA-Protein-Quervernetzungen oder auf Änderungen der mit DNA verbundenen Proteinmenge nach Mikrowellenbestrahlung bei einer Frequenz von 2450 MHz. Ionisierende Strahlung (4 Gy) dagegen löste signifikante DNA-Schäden aus. Jedoch konnte kein DNA-Schaden nach Exposition in kontinuierlicher Mikrowellenstrahlung von 2450 MHz allein identifiziert werden. Das quervernetzende Agens, CDDP, reduzierte sowohl die Komettlänge und das normalisierte Komettmoment in mit 4 Gy bestrahlten C3H 10T1/2-Zellen signifikant. Im Gegenteil verhinderten 2450-MHz-Felder nicht die DNA-Migration, die durch Gammastrahlung ausgelöst worden war. Als die Kontrollzellen mit Proteinase K behandelt wurden, stiegen beide Parameter an, ohne dass irgendwelche DNS-Schäden aufgetreten wären. Jedoch sah man keinerlei zusätzlichen Effekt bei der Proteinase K innerhalb von Proben, die in 2450 MHz-Mikrowellen exponiert waren oder bei Proben, die mit einer Kombination von Mikrowellen und Gammastrahlung behandelt worden wa-

ren. Der Autor schließt mit der Feststellung, dass die Exposition in 2450-MHz-Mikrowellen für einen Zeitraum von zwei Stunden bei einem SAR-Wert von 1,9 W/kg DNA-Protein-Quervernetzungen nicht induzierte. Zudem ergab sich kein Hinweis auf einen Effekt von Mikrowellen (2450 MHz) auf die Migration der DNA nach einer Exposition in ionisierender Strahlung mit oder ohne PK-Behandlung. Man folgert daraus, dass – im Gegensatz zu *in-vivo*-Studien – die *in-vitro*-Exposition in 2450-MHz-Mikrowellen nicht zur Bildung von Quervernetzungen zwischen DNA und DNA bzw. DNA und Protein führt.

- F. Poullétier de Gannes, Frankreich, sprach zu „*In vitro*- und *in vivo*-Studien über die Wirkungen von 900 MHz-Strahlung des GSM-Systems auf die Entstehung von Hitzeschockproteinen in Gehirn und Haut“. Die Ergebnisse jüngster Forschungen zeigten, dass die Expression von Hitzeschockproteinen als Antwort auf Hochfrequenzbefeldung im nicht-thermischen Bereich geschehen könne. Ziel sei es gewesen, die Expression von Hitzeschockproteinen in den beiden „Hauptzielgebieten“ der Mobilfunkstrahlung, nämlich Gehirn und Haut, zu untersuchen. In beiden Fällen wurde eine *in-vitro*-Exposi-

tion sowie eine in-vivo-Exposition durchgeführt. Man konzentrierte sich auf die 27- und 70 kDa-Hitzeschockprotein-Familien.

Methodik: Primäre Neuronen und Astrozyten wurden den Kleinhirnen von 4 bzw. 9 Ratten unmittelbar nach der Geburt entnommen. Menschliche Nervenzelllinien (SH-SY5Y) und Astrozytenzelllinien der Ratte (C 6) bzw. des Menschen (U 87) wurden ebenso als Modell verwendet. Wistar-Ratten wurden für in-vivo-Experimente verwendet.

Primäre Keratinozyten- und Fibroblastenzellkulturen wurden aus Hautproben herauspräpariert, die bei der plastischen Chirurgie abfielen. Haarlose weibliche Ratten wurden für die in-vivo-Experimente verwendet. In-vitro-Exposition in GSM-900-Mikrowellen wurde durchgeführt, wobei eine wire patch-Antenne bei 2 W/kg 48 Stunden lang verwendet wurde (Befeldungszeit 48 Std. für Hautzellen und 1 Std. für Gehirnzellen). Scheinexponierte Proben wurden analog behandelt, wobei eine ausgeschaltete Antenne in einem zweiten identischen Inkubator Verwendung fand. Die Ratten wurden über zwei Wochen nach und nach an die Expositionseinrichtung (Raketen) gewöhnt. Danach wurden die Tiere exponiert bzw. scheinexponiert - und zwar eine Stunde (Gehirn und Haut) oder zwei Stunden (Haut) pro Tag an fünf Tagen in der Woche und dies vier Wochen lang. Die lokale Exposition in 900-MHz-Mikrowellen wurde mit einer Schleifenantenne an ausgewählten Stellen am Rücken oder Kopf der Tiere bei 2 bzw. 4 W/kg bewerkstelligt.

Nach der Exposition wurden die Zellen in 4prozentigem PBS-Paraformaldehyd fixiert und immunzytochemisch untersucht. Die Antikörper anti-Hsp27, anti-Hsc 70 und anti-Hsp 70 wurden bestimmt. Positivkontrollen auf Induktion von Hitzeschockproteinen wurden durchgeführt, indem die verschiedenen Gehirnzellen einem Hitzeschock bei 45 °C 20 Minuten lang bzw. die Hautzellen einer UV-Strahlung von 400

mJ/cm² über 24 Stunden ausgesetzt wurden. Am Ende der jeweils verblindet durchgeführten Experimente wurden die Tiere getötet und Hautproben oder Gehirne immunhistochemisch untersucht.

Diskussion: Im Ergebnis zeigte sich, dass Hitzeschock sowie UV-Behandlung die Expression aller Hitzeschockproteine in allen untersuchten Zellen steigerte. Drei unabhängige Experimente zeigten, dass die Exposition mit GSM-Signalen bei 2 W/kg über Zeiträume von einer bzw. 48 Stunden nicht in der Lage war, in irgendeiner der untersuchten Zellen Hitzeschockproteine zu induzieren. Man kommt zu dem Schluss, die vorläufigen in-vitro-Daten würden darauf hindeuten, dass GSM-900-Mikrowellen in Haut- und Gehirnzellen die Induktion von Hitzeschockproteinen nicht induzieren können. Allerdings hätten andere Gruppen hier abweichende Ergebnisse erhalten - möglicherweise aufgrund unterschiedlicher Empfindlichkeiten der Zellen gegenüber Hochfrequenzfeldern.

- **Kuokka, Finnland**, hielt einen Vortrag über die **Anwendbarkeit der Proteomikforschung bei der Untersuchung der Wirkung von Mobilfunkstrahlung auf zwei Varianten humaner Endothelzelllinien**. Ziel dieser Studie war es zu bestimmen, wie die Proteomikforschung angewandt werden könne, um die Wirkung von Mobilfunkstrahlung unter Verwendung zweier unterschiedlicher menschlicher Endothelzelllinien zu erforschen.

Methodik: Menschliche Endothelzelllinien wurden in Petrischalen angezüchtet. Die Zellschichten wurden eine Stunde lang bei 37 +/- 0,3 °C einem GSM 900 MHz-Signal ausgesetzt. Dabei betrug der durchschnittliche SAR-Wert 2,4 W/kg. Unmittelbar nach der Exposition wurden die Zellen aufgesammelt und die Proteine extrahiert. Darauf folgte eine zweidimensionale Gelelektrophorese. Die Eiweißflecken auf den Gelen wurden mit Silberfärbung kenntlich gemacht. Die Eiweißtrennungsexperimente wurden für jede Zelllinie und für

jede Zellbehandlung (exponiert oder scheinexponiert) mit 10-maliger Wiederholung durchgeführt.

Im Ergebnis zeigte sich, dass es möglich war, bei Verwendung der zweidimensionalen Gelelektrophorese ungefähr 1300 Proteinflecken bei jeder Zelllinie zu entdecken. Der Vergleich der scheinexponierten mit den exponierten Zelllinien ergab einige Dutzend Proteinflecken, die statistisch signifikant durch die Feldexposition beeinflussbar waren (erhöhte oder erniedrigte Expression). Einige wenige dieser Flecken wurden für die Identifizierung durch Massenspektrometrie ausgewählt.

Diskussion: Der Sinn der vorliegenden Studie sei es gewesen zu bestimmen, wie gut eine Proteomikanalyse für die Erforschung der Effekte von Mobilfunkstrahlung auf verschiedene Zelllinien anwendbar sei. Es scheine nun, dass es sich dabei um eine wirkungsvolle Methode handle, um neue Zielproteine zu identifizieren, die auf Mobilfunkstrahlung reagieren würden. In einigen Fällen sei es auch möglich gewesen, Änderungen der Proteinaktivität zu zeigen, die mit einer pH-Wert-Änderung vergesellschaftet seien. Da die Sensitivität der Methode jedoch begrenzt sei und häufig der Unterschied zwischen den Proben nicht ausreiche, sei die Methode allerdings lediglich in der Lage, mögliche Zielparame-ter aufzuzeigen. Weitere Untersuchungen mit zellbiologischen Methoden seien erforderlich, um die Zielparame-ter bewerten zu können.

- **C. Laramee, USA**, sprach über **kollektive Antworten der MCF-10A-Genexpression auf statische Magnetfelder**. Die Antworten lebender Systeme auf äußere Agenzien in für die Umwelt relevanter Dosis seien häufig schwierig zu charakterisieren und zu reproduzieren. Wie viele andere selbstorganisierende Systeme seien auch biologische Systeme von Natur aus komplex, nichtlinear und dynamisch und die Charakteristika der einzelnen Komponenten reflektierten nicht notwendiger-

weise auch das Typische des Gesamtsystems. Somit könnten Reaktionen solcher Gesamtsysteme auf bestimmte Störungen durchaus bei den individuellen Komponenten nicht beobachtbar sein, sondern nur in subtilen Änderungen der Gesamteigenschaften. Möglicherweise fielen elektromagnetische Felder auch in diese Kategorie von Umweltagenzien. Hier sei die Gen-Array-Technologie verwendet worden, um zu testen, ob kollektive Antwortreaktionen in der Lage seien, die Reaktion eines differenzierenden Zellsystems auf statische Magnetfelder zu charakterisieren.

Material und Methoden: Dabei wurden zwei unabhängige Proben menschlicher Brustepithelzellen, MCF-10A, fünf Tage lang in statischen Magnetfeldern von 100 Mikrottesla, 1 Millitesla sowie 10 Millitesla und 100 Millitesla exponiert. Die mRNA-Spiegel der Zellen wurden bestimmt, wobei einige Monate später ein Replikationsexperiment mit einer umgedrehten Expositionseinrichtung durchgeführt wurde, um Gradientenfelder des Inkubators zu erfassen.

Im **Ergebnis** zeigte sich, dass der Differenzierungsprozess in diesem System eine wiederholte Antwort von initial schnellen Änderungen, gefolgt von einer Stabilisierung aller geschätzten Verteilungsparameter, der Entropie und PCA sowie ICA-Eigenvektoren darstellt. Die Reaktionen auf die Expositionen waren auch in beiden Versuchen wiederholbar und weisen auf einen unterschiedlichen Charakter der Antwort auf niedrigere (1 G bis 1000 G) sowie höhere (über 1000 G) Feldintensitäten hin. Diese Ergebnisse kennen eine wiederholte Antwort der Genexpression auf Exposition in statischen Magnetfeldern und illustrieren die Fähigkeit gemeinsamer Messparameter, um Systemantworten zu identifizieren. Kollektive, also gemeinsame, Eigenschaften sind oft schwierig zu quantifizieren und ihre komplexe Natur lässt eine Dosis-Wirkungsbeziehung unwahrscheinlich erscheinen. Alternativ können durch das Auswerten vieler intrazellulärer Kom-

ponenten (Zellorganellen) kollektive Eigenschaften quantitativ charakterisiert und verwendet werden, um Antworten und Dosis-Wirkungsbeziehungen zu bestimmen, die andernfalls traditionelle Assays überfordern würden. In der Tat wurde gezeigt, dass die kollektive Analyse von Mikroarray-Messungen, die aus einem differenzierenden humanen Mammapithelzellmodell stammten, eine reproduzierbare Dosis-Wirkungsbeziehung zur Exposition in statischen Magnetfeldern zeigte. Diese Ergebnisse demonstrieren den Vorteil und fördern die Entwicklung neuer experimenteller und analytischer Techniken, die auf dem Prinzip komplexer selbstorganisierender Dynamiken basieren und die kollektiven Systemeigenschaften reflektieren.

- M. Simkó, Deutschland, sprach über **Zellaktivierungsprozesse durch elektrische und magnetische 50-Hz-Felder**. Die Frage, ob und wie elektrische und magnetische 50-Hz-Felder die Entwicklung von Krebs beeinflussen könnten, sei noch unbeantwortet. Da elektromagnetische Felder von der internationalen Krebsforschungsagentur (IARC) im Jahr 2001 als möglicher krebsauslösender Stoff beim Menschen eingestuft worden seien, wurde ein in-vitro-Versuch unternommen, um Aktivierungsprozesse zu untersuchen wie die Produktion freier Radikale oder die Freisetzung von Zytokinen durch primäre immunkompetente Zellen des Menschen und der Maus.

Methodik: Mononukleäre Vorläuferzellen aus dem Schienbein und dem Oberschenkelknochen der Maus bzw. gefäßständige Monozyten aus der Nabelschnur des Menschen wurden mittels Zentrifugation isoliert. Die zelluläre Produktion freier Radikale und Zytokine wurde in vitro täglich bis zum Tag 20 nach der Zellisolierung durchgeführt. Dabei führte sie aus, dass die Zellen 45 Minuten lang oder aber 24 Std. lang einem magnetischen 50-Hz-Feld einer Flussdichte von 1,0 mT ausgesetzt wurden. Die Sauerstoffbestimmung ge-

schah photometrisch bei einer Wellenlänge von 550 nm. Die Bildung von Interleukin-1b wurde mittels eines ELISA² bewerkstelligt. Messungen wurden entweder ohne Behandlung (Kontrollgruppe), mit 1 mM TPA versetzt, nach Exposition in magnetischen 50-Hz-Feldern der Flussdichte 1 mT, nach Kombination einer Exposition in magnetischen 50-Hz-Feldern der Flussdichte 1 mT mit 1 mM TPA sowie nach Hitzeexposition (40 °C) ausgeführt.

Ergebnis: ein signifikanter Anstieg der Superoxidproduktion konnte bei menschlichen Monozyten und Mäusemakrophagen nach 45-minütiger Feldexposition und in gleicher Weise nach Behandlung mit 1 mM TPA entdeckt werden. Kein zusätzlicher Anstieg der Superoxidproduktion konnte bei der Exposition in der magnetischen Flussdichte von 1 mT kombiniert mit 1 mM TPA beobachtet werden. Hitzeschockbehandlung zeigte ebenfalls einen signifikanten Anstieg der Superoxid-Freisetzung. Allerdings waren keine Unterschiede bezüglich der NO-Produktion nach Feldexposition zu beobachten. Ein signifikanter Anstieg der extrazellulären Interleukin-1b-Produktion wurde nach 24-stündiger Feldexposition beobachtet. Diese Ergebnisse zeigten, dass elektromagnetische Felder verschiedene Aspekte innerhalb biologischer Systeme beeinflussen würden. Insgesamt könnten die berichteten feldbedingten Reaktionen zu einer höheren Wahrscheinlichkeit des Auftretens von DNA-Schäden durch freie Radikale führen und somit zu einem höheren Tumorrisiko.

² ELISA (= *Abkürzung für Enzyme Linked Immunosorbent Assay*): Hochspezifisches und hochempfindliches Verfahren zur Bestimmung von Hormonen anhand von deren Antigen- bzw. Antikörpereigenschaften. Dazu werden Antikörper gegen Hormone benutzt. Das zugrundeliegende Prinzip ist die Antigen-Antikörper-Reaktion. Zur besseren Messbarkeit der entstehenden Antigen-Antikörper-Komplexe werden hierbei wiederum markierte Hormonmoleküle benutzt, die durch eine Koppelung an ein Enzym gemessen werden können.

SITZUNG 5: IN-VITRO-STUDIEN III

(Vorsitz: Richard Luben, USA,
und Isabelle Lagroye, Frankreich)

- A. J. Rosenspire, USA, sprach über das Real-Time-Monitoring des Stoffwechsels von neutrophilen Granulozyten durch sehr schwache magnetische Niederfrequenzfelder. Polarisierete und bewegliche neutrophile Granulozyten, Makrophagen und Tumorzellen zeigten charakteristische Oszillationen in ihrem Stoffwechsel wie etwa starke nahezu sinusförmige Fluktuationen der internen NAD(P)H-Konzentration mit einer Periodendauer von etwa 20 Sekunden bei einer Temperatur von 37 °C. In solchen Zellen laufe auch die Produktion von reaktiven Sauerstoffmetaboliten bzw. Stickstoffmonoxid periodisch ab und sei eng mit den NAD(P)H-Schwankungen korreliert. In früheren Experimenten habe man schon folgendes zeigen können: diese Zellen hätten nach etwa einminütiger Exposition in gepulsten Gleichfeldern oder elektrischen Wechselfeldern im Feldstärkebereich von 10^{-5} bis 10^{-4} V/m die Amplitude der NAD(P)H-Oszillationen ebenso wie die Produktion von reaktiven Sauerstoffmetaboliten bzw. Stickstoffmonoxid vervielfacht, wobei diese Erhöhung genauso lange gedauert habe wie die Applikation des elektrischen Feldes. Sei das elektrische Feld abgeschaltet worden, hätten sich die Kurven schnell normalisiert, ein Phänomen, für das man den Begriff „metabolische Resonanz“ geprägt habe.

Ziel sei es gewesen zu bestimmen, ob der Stoffwechsel polarisierter neutrophiler Granulozyten (gemessen anhand von NAD(P)H-Spiegeln sowie der Entstehung reaktiver Sauerstoffmetaboliten bzw. von Stickstoffmonoxid) in Resonanz stehen könnte zu sehr schwachen gepulsten magnetischen Niederfrequenzfeldern – und zwar in ähnlicher Weise, wie dies für gepulste elektrische Felder erwiesen sei.

Methodik: Aus dem frisch entnommenen Blut gesunder Probanden seien die

neutrophilen Granulozyten sofort mittels Dichtegradientenzentrifugation isoliert worden. Sodann seien diese Zellen in einer Speziallösung suspendiert und auf eine gläserne Zellkulturplatte aufgebracht worden. Letztere sei dann auf eine beheizbare Platte (37 °C) montiert worden, die wiederum an einem achsensymmetrisch invertierten Fluoreszenzmikroskop befestigt war. Mit dieser Apparatur seien polarisierte adhärenente Zellen ausgewählt worden. Mit Hilfe der Epifluoreszenzmikroskopie seien die ausgewählten Zellen einzeln ausgeleuchtet und NAD(P)H photometrisch bei einer Wellenlänge von 365 nm bestimmt worden. Die Zellen seien sodann gepulsten magnetischen Gleichfeldern im Flussdichtebereich von 0 bis 800 mT ausgesetzt worden, wobei das Ein- und Ausschalten der Spulen jeweils linear mit der Zeit geschehen sei und 20 Sekunden in Anspruch genommen habe. Daraufhin sei die Wirkung von Magnetfeldpulsen auf das Verhalten von NAD(P)H innerhalb der Einzelzelle und zudem auf die Entstehung reaktiver Sauerstoffmetaboliten bzw. von Stickstoffmonoxid im Zwischenzellbereich unter Real-time-Bedingungen mit Hilfe entsprechender Fluoreszenz-Sonden gemessen worden.

Im Ergebnis zeige sich, dass der Metabolismus polarisierter adhärenenter neutrophiler Granulozyten dann mit äußeren gepulsten Magnetfeldern in Resonanz treffe, wenn die Magnetfeldpulse so appliziert würden, dass ihre Maxima mit den Minima der im 20-Sekunden-Rhythmus auftretenden NAD(P)H-Oszillationen zusammenfielen. Die Amplitude der NAD(P)H-Oszillationen sowie die Spiegel reaktiver Sauerstoffmetaboliten bzw. von Stickstoffmonoxid im Zwischenzellbereich stiegen an, solange die Magnetfeldpulse anhalten würden, und fielen auf Normalwerte zurück, wenn die Pulse beendet würden. Weiterhin gebe es Hinweise darauf, dass die Zellen eher auf induzierte gepulste elektrische Felder reagierten als auf die Magnetfelder allein.

Diskussion: Diese Experimente würden bestätigen, dass der Stoffwechsel neutrophiler Granulozyten in vitro deutlich auf schwache extrem niederfrequente gepulste elektrische Felder reagierte – und zwar unabhängig davon, ob die Felder direkt appliziert oder durch magnetische Wechselfelder induziert würden. Dies bedeute, dass solche Felder verwendet werden könnten, um den Zellstoffwechsel ebenso zu beeinflussen wie mit Zytokinen oder Pharmaka. Da Magnetfelder das Gewebe leicht durchdringen, legten diese Experimente die Hoffnung nahe, dass extrem niederfrequente gepulste magnetische Felder benutzt werden könnten, um den Zellstoffwechsel in vivo zu kontrollieren und somit auch von therapeutischem Wert sein könnten.

- Z. P. Xu, China, sprach über die Aktivierung des Transkriptionsfaktors NF- κ B bei HL-60-Zellen durch Niederfrequenzfelder. Die möglichen gesundheitlichen Effekte elektromagnetischer Felder hätten großes öffentliches Aufsehen erregt, gerade auch, was Wirkungen auf Kalziumhomöostase, Signaltransduktion, Genexpression und das Verhalten von HL-60-Zellen betreffe. Jedoch seien die Wirkungsmechanismen plausibel. Im beschriebenen Versuch solle vor allem auf eine mögliche Feldwirkung auf das Netzwerk der Signaltransduktion – und hier besonders auf den zellulären Transkriptionsfaktor NF- κ B abgehoben werden, der an der Zellproliferation und -differenzierung sowie der Apoptose und Karzinogenese beteiligt sei. Normalerweise liege NF- κ B – an seine inhibierenden Proteine gebunden – im Zellplasma in inaktiver Form vor. Infolge äußerer Reize werde es schnell freigesetzt und sei deshalb im vorliegenden Experiment als Zielsubstanz im Rahmen der Erforschung elektromagnetischer Feldwirkungen ausgewählt worden. Ziel war es zu klären, ob niederfrequente Magnetfelder NF- κ B direkt aktivieren bzw. dessen Aktivierungsprozess in Gang setzen können.

Methodik: HL-60-Zellen wurden in magnetischen 50-Hz-Feldern der Flussdichte 0,1 mT für 0, 10, 30, 60, 120, 240 und 720 Minuten exponiert, wobei zugleich Scheinexpositionsexperimente durchgeführt worden seien. Mit Hilfe eines Elektrophorese-Bewegungs-Assays seien die DNA-Bindungsaktivität von NF- κ B bestimmt sowie die Komponenten des Bindungskomplexes nach Magnetfeldexposition analysiert worden.

Diskussion: Im Ergebnis zeigte sich, dass die DNA-Bindungsaktivität von NF- κ B nach 10 Minuten anstieg, nach 30 Minuten einen Spitzenwert erreichte und 4 Std. nach der Exposition auf einen basalen Wert zurückkehrte. Die Daten wiesen darauf hin, dass NF- κ B als Transkriptionsfaktor – vermittelt durch Proteinkinase C – auf niederfrequente Magnetfelder reagiere.

- L. A. Coulton, England, referierte über die **Auslösung von Stressantworten in menschlichen Leukozyten (Feldeffekte im Vergleich zu Hitze)**. Zellen würden auf Stressoren wie ionisierende Strahlung, Hitze und einige Chemikalien mit der Produktion von Stressproteinen reagieren (Hitzeschockproteine). Diese würden eine ganze Reihe zellulärer Funktionen erfüllen wie Zellschutz. Ihre Freisetzung könne auf mögliche Zellschäden hinweisen. Zielsetzung sei es gewesen, ob elektromagnetische Felder allein oder in Verbindung mit mildem Stress eine Stressantwort der Zelle provozieren könnten, die ausreichte, um Hitzeschockproteine zu exprimieren. Diese Stressantwort der Zelle sollte mit derjenigen auf einen bekannten Stressor wie vor allem Hitze verglichen werden.

Methodik: Menschliches Vollblut wurde in einem magnetischen 50-Hz-Feld exponiert, erzeugt durch ein Dreispulensystem mit einem jeweiligen Spulenabstand von je 15 cm (Spulendurchmesser: 25 cm; mit zentraler Vertikalachse und zahlreichen Windungen). Dies erlaubte eine Fülle von räumlichen Feldverteilungsmustern – auch und gerade durch

die flexible Anordnung der einzelnen Kulturplatten und Plattenhalter in Relation zu den Einzelspulen, die jeweils verschiedene Felder erzeugen konnten. Bei diesem Experiment kamen gleichzeitig sechs verschiedene magnetische 50-Hz-Expositionsflussdichten zum Einsatz: 0, 20, 40, 60, 80 und 100 mT. Mit Hilfe der Methode der reversen Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) wurde die Expression der Gene für die Hitzeschockproteine Hsp70 und Hsp27 bestimmt. Im Blindversuch wurden in gleicher Weise nicht feldexponierte Vollblutproben sowie lediglich einer Temperatur von 42°C exponierte Vollblutproben untersucht.

Diskussion: Eine Varianzanalyse zeigte hinsichtlich der Expression der Gene für Hitzeschockproteine keinerlei signifikante Unterschiede bei irgendeiner der verwendeten obengenannten magnetischen Flussdichten. In ähnlicher Weise zeigten Zellen, die zusätzlich zu den Magnetfeldern einem milden Hitzestress (40°C) ausgesetzt waren, keinen Zuwachs in der Genexpression, der über das Maß dessen hinausgegangen wäre, was bei den allein der Temperatur von 40°C ausgesetzten Vollblutproben auftrat: Der milde Stress also, nämlich 40°C, induzierte im Vergleich zur Temperatur von 37°C einen mäßigen Anstieg in der Expression der Hitzeschockproteine Hsp27, Hsp70A und Hsp70B. Letzterer Anstieg konnte nochmals auf das 1,2- bis 3,6fache gesteigert werden, indem die Zellen 2 Stunden lang bei 42°C inkubiert wurden. Diese Befunde zeigten, dass die Zellen bei 40°C durchaus noch für weiteren Stress gerüstet waren, der durch elektromagnetische Feldexposition jedoch nicht bewirkt werden konnte. Diese Experimente wiesen darauf hin, dass die kontinuierliche Exposition von humanem Vollblut in magnetischen 50-Hz-Flussdichten bis 100 mT über 4 Stunden hinweg keine messbare Stressantwort menschlicher Leukozyten bei den gegebenen Versuchsbedingungen zeitigte. Im Gegenteil löste eine 2-stündige Exposition der Proben bei 42°C eine 5- bis 12fache Steige-

rung der Genexpression – abhängig vom jeweiligen Hitzeschockprotein – auf.

In der Summe habe sich also gezeigt, dass in dieser Studie magnetische 50-Hz-Felder keine nachweisbaren Stresseffekte auf menschliche Leukozyten auslösen konnten.

- G. R. Ding, Japan und China, referierte darüber, dass **magnetische Niederfrequenzfelder das Zellüberleben von HL-60-Zellen erschweren, indem sie die wasserstoffperoxid-induzierte Apoptose und Nekrose dieser Zellen fördern.** Es sei bewiesen, dass die Apoptose und Nekrose zwei verschiedene Arten des Zelltodes darstellten. Bei Zellschädigung stürben schwer geschädigte Zellen durch Nekrose, während leicht beschädigte Zellen durch Apoptose zugrunde gingen. Letztere spielen eine wichtige Rolle bei der Aufrechterhaltung der zellulären Homöostase. Kürzlich habe man Hinweise gefunden sowohl für eine steigernde wie auch für eine hemmende Wirkung magnetischer Felder auf die Apoptoseeigung der Zellen. So war es das Ziel der vorliegenden Studie, die Wirkung von magnetischen 60-Hz-Feldern einer Flussdichte von 5 mT auf die wasserstoffperoxid-induzierte Apoptose bzw. Nekrose bei HL-60-Zellen zu untersuchen.

Methodik: Menschliche HL-60-Zellen wurden nach entsprechender Vorbehandlung 24 Stunden lang in magnetischen 60-Hz-Feldern einer Flussdichte von 5 mT exponiert bzw. scheinexponiert und zwar mit oder ohne Anwesenheit von 100 μ M Wasserstoffperoxid im Kulturmedium.

Im Ergebnis zeigte sich, dass die Anzahl lebensfähiger Zellen, in der frühen bzw. späten Apoptose befindlicher Zellen sowie nekrotischer Zellen sich nach 24-stündiger Exposition in magnetischen 60-Hz-Feldern einer Flussdichte von 5 mT im Vergleich zu scheinexponierten Zellen offensichtlich nicht unterschieden. Nach 24-stündiger Behandlung mit 100 μ M Wasserstoffperoxid sank die Zahl lebensfähiger Zellen signifikant, während die Zahlen

in der frühen bzw. späten Apoptose befindlicher Zellen sowie nekrotischer Zellen signifikant anstiegen. Magnetische 60-Hz-Felder einer Flussdichte von 5 mT verringerten also lebensfähige Zellen und vermehrten die durch Wasserstoffperoxid induzierten in der frühen bzw. späten Apoptose befindlichen Zellen sowie nekrotische Zellen signifikant.

Diskussion: Man habe also in der vorliegenden Studie zeigen können, dass die Exposition von HL-60-Zellen in magnetischen 60-Hz-Feldern einer Flussdichte von 5 mT – für sich alleine genommen – weder Apoptose noch Nekrose induzieren könne, dass allerdings die gleichzeitige 24-stündige Exposition in Magnetfeldern und Wasserstoffperoxid die Anzahlen apoptotischer und nekrotischer Zellen im Vergleich zu Wasserstoffperoxidbehandlung allein signifikant erhöhte.

Die Ergebnisse legten nahe, dass elektromagnetische Felder – obwohl sie Apoptose und Nekrose nicht induzieren können – dennoch einen starken Einfluss auf die Förderung wasserstoffperoxid-induzierter Apoptose und Nekrose auszuüben in der Lage sind.

- A. L. Kindzelskii, USA, sprach über die Rolle von Kalium- und Kalziumkanälen der Membran bei der zellulären Erkennung von extrem niederfrequenten gepulsten elektrischen Feldern durch **menschliche humane neutrophile Granulozyten.** Ziel sei es hier gewesen, die mögliche Rolle von Ionenkanälen bei der Wahrnehmung von Niederfrequenzfeldern durch neutrophile Granulozyten zu untersuchen.

Methodik: Menschliche periphere neutrophile Granulozyten wurden gepulsten elektrischen Niederfrequenzfeldern ausgesetzt. Schwache elektrische Gleichfelder wurden kurz alle 20 Sekunden appliziert, sodass das Timing der Feldapplikation bestimmten intrazellulären chemischen Oszillatoren entsprach. In den Experimenten wurden der Kaliumleckkanal Kv 1.3 und Kalziumkanäle entweder nicht gekenn-

zeichnet oder blockiert oder mit bestimmten Substanzen gekennzeichnet und ihre Reaktionen im weiteren mit Hochgeschwindigkeitstechnik aufgezeichnet.

Diskussion: Im Ergebnis zeigte sich in Übereinstimmung mit Galvanovskis und Sandbloms Vorhersage, dass polarisierte neutrophile Granulozyten, auf deren Zellmembranen die Kv 1.3- bzw. Kalziumkanäle an bestimmten Stellen stark konzentriert auftreten, auf schwache elektrische Felder reagierten, nicht jedoch sphärische Zellen mit einer zufälligen Verteilung der genannten Rezeptoren auf der Zellmembran. Die Zellreaktion bestand in einer Längenzunahme sowie einer Vergrößerung der Amplitude der intrazellulären NAD(P)H-Oszillationen, was als „metabolische Resonanz“ bezeichnet wird.

Der Autor schließt mit der Vermutung, dass ein angewandtes schwaches gepulstes elektrisches Feld die Signalübertragung in Kalziumkanälen vom T-Typ fördere. Zudem sei die Existenz von lokalen Kanalhäufungen auf der Zellmembran bestätigt worden, was möglicherweise der Signalverstärkung dienen könne.

- H. R. Petty, USA, sprach über das „optische“ **Transmembranpotential (OTP) neutrophiler Granulozyten: Charakterisierung zeitlicher Oszillationen und die Identifizierung von Membranbezirken mit erhöhtem Potential und Kaliumleckströmen.** Wandernde neutrophile Granulozyten würden viele endogene Oszillationen zeigen, darunter bei den Kalziumsignalen, beim Stoffwechsel, beim Membranpotential, bei der Zusammenfügung des Zytoskeletts, bei der Rezeptorbindung, bei Formänderungen, der Produktion von Stickstoffmonoxid und Superoxiden. Da schwache elektrische Felder im Einklang mit diesen endogenen Oszillationen die Eigenschaften und Funktionen der neutrophilen Granulozyten beeinflussen können, sollte in der vorliegenden Studie das endogene Transmembranpotential jener Zellen charakterisiert werden.

Methodik: Menschliche neutrophile Blutgranulozyten wurden gepulsten elektrischen Niederfrequenzfeldern ausgesetzt, wobei schwache elektrische Gleichfelder alle 20 Sekunden so appliziert wurden, dass die Zeitpunkte der Feldapplikation auf bestimmte intrazelluläre biochemische Oszillatoren abgestimmt waren. Sodann wurden die OTPs sowie Kaliumlecks jeweils mit entsprechenden Methoden bestimmt.

Diskussion: Im Ergebnis zeigte sich, dass das OTP mit der Periodendauer von etwa 20 Sekunden schwankte, obwohl zusätzlich schwächere Frequenzkomponenten registriert wurden. Die OTPs wiesen die Form aufsteigender Sägezahnwellen mit periodischer Depolarisierung auf. Wie zu erwarten war, verschwanden die Oszillationen bei Zugabe bestimmter Kaliummengen.

Man schließt mit der Feststellung, dass Methoden zur Analyse der zeitlichen und räumlichen Eigenschaften des OTP kleiner lebender Zellen entwickelt worden seien. Das Membranpotential weise bei wandernden Zellen zahlreiche vektorielle Eigenschaften auf, die früher unbekannt waren. Zudem werde das OTP durch schwache Niederfrequenzfelder beeinflusst, deren Phasen auf die Oszillationen abgestimmt seien. Jedoch sei der Wirkungsmechanismus wahrscheinlich ein indirekter und funktioniere über die Beeinflussung von Kationenströmen.

- M. Iwasaka, Japan, referierte über die Wirkungen von magnetischen Feldern auf die virale Zellfusion mit dem Envelope-Protein des HIV-Virus. Die Virusinfektion mit dem HIV-Virus beginne mit dem Virusbefall von Zielzellen, wobei eine Fusion zwischen Zelle und Virus geschehe. Anhand von Paramyxoviren habe man den Fusionsmechanismus bereits identifizieren können. In der vorliegenden Studie sollten mögliche Wirkungen magnetischer Felder auf ein Modellsystem der HIV-Infektion untersucht werden. Denn wenn detaillierte Bedingungen für Magnetfeldeffekte auf die Zellfusionsfunktion gefun-

den würden, so könnte dies bei der Prävention bzw. bei der Behandlung der HIV-Infektion möglicherweise segensreich eingesetzt werden.

Es wurden magnetische Flussdichten bis zu 14 T horizontal und 5 T vertikal (bei Reduktion der Schwerkraft um 20%) verwendet, um unter deren Einfluss die Riesenzellbildung (durch Zellfusion) mit Hilfe optischer Mikroskopie und Zellzählungen zu untersuchen.

Diskussion: Im Ergebnis zeigte sich, dass eine vielkernige Riesenzelle nach 30-stündiger Inkubationszeit unter dem Einfluss von magnetischen Flussdichten von 4,7 T mit einem vertikalen Feldgradienten von 60 T/m auftrat. Im Kontrollversuch traten dabei mehrere vielkernige Riesenzellen auf, sodass von einer supprimierenden Wirkung vertikaler magnetischer Gradientenfelder auf die Zellfusion und die Bildung vielkerniger Riesenzellen ausgegangen werden muss.

- M. D. Bek, Polen, sprach über die Wirkung von der glatten Muskulatur erzeugter elektrischer Felder und Ströme auf die Trypsin-Aktivität. Ziel war es hier, die Wirkung elektrischer Felder und Ströme, wie sie in der glatten Muskulatur des Dünndarmes erzeugt werden, auf die Aktivität von Darmenzymen in vitro zu erforschen. Diese elektrische Aktivität zeigt ein speziesspezifisches regelmäßiges Muster, das als „Myoelektrischer Migrationskomplex des Dünndarmes“ bekannt ist.

Methodik: Das wesentliche pankreatische Enzym Trypsin wurde in vitro im Vergleich zu Substraten wie Rinderserumalbumin, Schweineserumalbumin und Laktalbumin in verschiedenen Konzentrationen untersucht, wobei elektrische Ströme appliziert wurden, die dem myoelektrischen Migrationskomplex des Schweinedünndarmes entsprachen. Die Kontrollproben wurden nicht durchströmt. Alle Proben wurden bei 34°C/37°C drei Stunden lang inkubiert, woraufhin die Aktivität des Trypsins in exponierten und Kontrollproben bestimmt wurde.

Ergebnis: Elektrische Ströme, die dem myoelektrischen Migrationskomplex entsprechen, haben einen Einfluss auf die Trypsin-Enzymaktivität. Die Ergebnisse zeigten – in Abhängigkeit vom jeweiligen Substrat – dabei sowohl erhöhte wie auch erniedrigte Werte der Trypsinaktivität. Dem müsse ein noch nicht völlig geklärter Wirkmechanismus zugrundeliegen.

Sitzung 8: MEDIZINISCHE ANWENDUNGEN

(Vorsitz: Anthony Barker, England, und Betty Siskin, USA)

- R. Korenstein, Israel, sprach über die chemotherapeutische Tumorbehandlung von Mäusen mit B16-Melanomen – verstärkt durch schwache elektrische Felder. Erfolgreiche Behandlungen solider Tumoren mit Chemotherapie hingen ab von der effektiven Durchdringung des therapeutischen Agens in die Zielzellen des Tumors. Man habe bereits zeigen können, dass die in-vitro-Exposition in schwachen gepulsten elektrischen Feldern eine effiziente Aufnahme von Makromolekülen in die Zellen über Endozytose-ähnliche Prozesse ermögliche. Die vorliegende Studie solle am Tiermodell der Maus die Wirksamkeit einer Kombination von schwachen elektrischen Feldern mit Chemotherapeutika gegenüber soliden Tumoren wie Melanomen untersuchen.

Methodik: Subkutane Inokulation von C57BL/6-Mäusen mit B16-F10.9-Melanomzellen führte zur Tumorbildung. Nach 11 bis 17 Tagen erreichte der Tumor in der Regel einen Durchmesser von 5 mm und wurde durch intratumorale Injektion der Chemotherapeutika Cisplatin, Bleomycin oder Taxol behandelt – gefolgt von einer elektrischen Stimulation des Tumors durch Nadelelektroden aus rostfreiem Stahl. Es wurde jeweils die gleiche elektrische Feldstärke von etwa 40 V/cm (Repetitionsfrequenz: 500 Hz; Pulsbreite: 180 ms,) ap-

pliziert, wobei die mit Nadelelektroden behandelten Tiere vorher anästhesiert worden waren.

Diskussion: Die Befunde weisen darauf hin, dass eine durch die Applikation schwacher elektrischer Felder ergänzte Chemotherapie bei der Behandlung von Tieren mit Melanometastasen effektiv sein kann.

- K. Ito, Japan, referierte über eine Studie über die interstitielle Wärmetherapie großvolumiger Tumoren unter Kombination von interstitieller Mikrowellenhyperthermie mit interstitieller Radiotherapie. Ziel sei es gewesen, verschiedene Applikationstypen elektromagnetischer Felder, die schon früher zum Zwecke der Mikrowellenhyperthermie-Therapie entwickelt worden waren, hinsichtlich des Erwärmungsmusters in und um die Applikator-Anordnung herum zu erforschen, um großvolumige Tumoren unter Kombination von interstitieller Mikrowellenhyperthermie mit interstitieller Radiotherapie zu behandeln.

Diskussion: Im Ergebnis erwies sich der Applikationstyp der optimierten Koaxial-Schlitz-Antenne, deren Erwärmungsmuster unabhängig von der Tiefe des Ansatzes der Antenne ist, als für die genannte Behandlung geeignet. Zudem sei die Berechnung des Erwärmungsmusters um die Ap-

plikator-Anordnung herum wichtig im Hinblick auf klinische Studien.

- V. R. Makar, USA, sprach über die Wirkung von Millimeterwellen auf die Aktivierung von Natural-Killer (NK)-Zellen. **Hintergrund:** Millimeterwellen finden in den Staaten der früheren Sowjetunion zur Behandlung vieler Erkrankungen breite Anwendung. Sie sollen die Toxizität der Chemotherapie reduzieren und deren Wirksamkeit erhöhen. Eine Studie habe gezeigt, dass Mikrowellen die Funktion der T-Lymphozyten vor der Wirkung von Cyclophosphamid, einem gebräuchlichen Krebstherapeutikum, schützen könnten. Die vorliegende Studie sollte nun untersuchen, ob Mikrowellen die Wirkung von Cyclophosphamid auf die Aktivität der NK-Zellen modulieren können, die im Rahmen der Tumorabwehr eine wichtige Rolle spielen.

Diskussion: Im Ergebnis zeigte sich auf der Basis von Flow-zytometrischen Untersuchungen der NK-Zellen, dass die Behandlung mit Cyclophosphamid die NK-Zellaktivität – gemessen anhand des Niveaus der CD69-Expression – deutlich steigerte – eine Wirkung, die durch zusätzliche Mikrowellenbestrahlung im Vergleich zu Kontrollen nochmals signifikant verstärkt werden konnte. Andererseits konnte Mikrowellenbestrahlung allein ohne Behandlung

mit Cyclophosphamid keinerlei Einfluss auf die NK-Zellaktivität nehmen. Diese Studienergebnisse stellen also eine wissenschaftliche Basis für die Kombination von Mikrowellen- und Chemotherapie dar.

- Y. Eguchi, Japan, referierte über die Orientierungskontrolle bei Schwann'schen Zellen in ihrer Eigenschaft als Leitschienen der Nervenregeneration mit Hilfe magnetischer Gleichfelder. **Zielsetzung und Methodik:** Man habe geplant, die Orientierung von Schwann'schen Zellen der neugeborenen Ratte im Magnetfeld in ihrer Eigenschaft als Leitschienen der Nervenregeneration zu untersuchen. Dazu habe man in einem ersten Versuch die Schwann'schen Zellen drei Tage lang in magnetischen Gleichfeldern einer Flussdichte von 8 T exponiert. Im zweiten Versuch habe man nach zweistündiger Exposition in magnetischen Gleichfeldern einer Flussdichte von 8 T das Wachstum von Schwann'schen Zellen in einer Mischung von letzteren mit Kollagen analysiert.

Im Ergebnis hätten sich die Schwann'schen Zellen im ersten Versuch parallel zum Magnetfeld orientiert, während sie in der Kontrollgruppe zufällig ausgerichtet waren. Im zweiten Versuch war die Ver-





teilung bzw. das „Strangmuster“ der Schwann’schen Zellen entlang der magnetisch orientierten Kollagenfasern ausgerichtet und im Kontrollversuch wiederum zufällig verteilt.

Man kommt zu dem Schluss, dass die Kontrolle der Ausrichtung von Strängen aus Schwann’schen Zellen durch Magnetfelder im Rahmen der Nervenregeneration nützlich sei – gerade auch beim „tissue engineering“ und in der Rehabilitationsmedizin.

Sitzung 9: IN-VIVO-STUDIEN II

**(Vorsitz: Tsukasa Shigemitsu, Japan,
und Andrew Wood, Australien)**

- Y. Touitou, Frankreich, sprach über 50-Hz-Magnetfelder im Rahmen der Melatonin-Hypothese. Aus dem Bereich der biologischen Wirkungen von Magnetfeldern auf Nagetiere war bislang eine senkende Wirkung auf die Sekretion des Zirbeldrüsenhormones Melatonin am ehesten reproduzierbar. Die klinischen Störungen, die mit einer Senkung der Melatoninsekretion bzw. mit Änderungen von deren zirkadianer Rhythmik in Verbindung gebracht werden (es handelt sich dabei hauptsächlich um Krebs, Befindlichkeitsstörungen und Verhaltensänderungen), lassen eine Erforschung der Wirkungen von Magnetfeldern auf den Menschen besonders wichtig erscheinen. Dies umso mehr, als einige epidemiologische Studien über das Vorliegen jener klinischen Symptome bei Personen berichtet haben, die in ihrem Wohn- und Arbeitsbereich solchen Feldern ausgesetzt sind. Ziel war es nun, bei Arbeitern die Melatonin-Sekretion rund um die Uhr zu untersuchen, die über Zeiträume von 1 bis 20 Jahren täglich sowohl am Arbeitsplatz als auch zu Hause in magnetischen 50-Hz-Feldern exponiert waren.

Methodik: 30 gesunde, körperlich aktive, männliche Freiwillige der gleichen Altersgruppe (15 mit und 15 ohne Expositi-

on), die von 7 Uhr bis 23 Uhr wach und aktiv waren und in der übrigen Zeit nächtliche Ruhe einhielten, nahmen an der Studie teil, wobei die Expositionsgruppe aus 15 Arbeitern bestand, die in einer Hochspannungsunterstation im Grossraum Paris arbeiteten und neben der Unterstation wohnten. Keine der 15 Kontrollpersonen arbeitete in einem Beruf, der mit ungewöhnlichen Magnetfeldexpositionen hätte verbunden sein können.

Im Ergebnis erfuhren Menschen, die täglich 20 Jahre und länger in Magnetfeldern exponiert waren, weder Änderungen des Plasmamelatoninspiegels, noch des 6-Sulfatoxy-Melatonins im Urin noch der Melatoninsekretionsrhythmik.

Der Referent resümiert, dass eine chronische Exposition in Magnetfeldern bei chronisch (1 bis 20 Jahre) feldeponierten Männern keine kumulativen Wirkungen auf die zirkadiane Rhythmik der Serum-Melatoninsekretion bzw. der 6-Sulfatoxymelatoninsekretion im Urin auszuüben scheint. Die vorliegende Studie widerlegt also die Melatonin-Hypothese, die besagt, dass eine Senkung des Plasmamelatoninspiegels oder ein Zusammenbruch der Melatoninsekretion das Entstehen von Krebserkrankungen und anderen Gesundheitsstörungen erklären könne, die mit Magnetfeldern in Verbindung stehen sollen.

- A. Ushiyama, Japan, referierte über die Wirkung subchronischer Exposition in magnetischen 50-Hz-Feldern auf die kraniale Mikrozirkulation bei Mäusen mit Hirntumoren. Zielsetzung und Methodik: Nur wenige Forschungsprojekte auf dem Gebiet der biologischen Wirkungen niederfrequenter elektromagnetischer Felder hätten bislang Feldeffekte auf die Mikrozirkulation in vivo getestet. Ziel sei es hier deshalb gewesen, innerhalb eines Schädelfensters der männlichen SCID-Maus (mit kombinierter schwerer Immunschwäche) subchronische Wirkungen einer Ganzkörperexposition in Niederfrequenzfeldern auf die Gehirnmikrozirkulation zu erforschen.

Hierbei war es möglich, diese Mikrozirkulation mit hoher Auflösung zu beobachten und eventuelle Effekte von 50-Hz-Feldern anhand eines Gehirntumormodells zu klären. Um letztere Effekte in vivo zu untersuchen, quantifizierte man das Wachstum implantierter Hirntumoren (= menschliche Gliomzellen, U87) sowie der Parameter der Mikrozirkulation des Hirntumorgewebes einschließlich der Gefäßdurchlässigkeit und der Leukozytenadhäsion innerhalb zweier Expositionsgruppen (unter dem Einfluss magnetischer 50-Hz-Flussdichten von 0,3 mT bzw. 3 mT) und einer Kontrollgruppe (ohne Feldapplikation). Analoges wurde mit zwei entsprechenden Expositionsgruppen und einer entsprechenden Kontrollgruppe nicht-tumortragender Mäuse durchgeführt. Die Expositionsdauer betrug dabei 19 Tage und 22 Stunden pro Tag. Bei allen Mäusen war vorher ein Schädelfenster zur mikroskopischen Untersuchung am lebenden Tier angelegt worden. Die eine Hälfte der Tiere hatte ein menschliches Gliom (U87) in das Schädelfenster implantiert bekommen, die andere Hälfte war nur operiert worden.

Im Ergebnis habe sich gezeigt, dass sich die gemessenen Hirntumorgrößen zu keinem Zeitpunkt innerhalb der drei Gruppen unterschieden. Dies weist darauf hin, dass 50-Hz-Felder das Wachstum von U87-Tumoren unter den gegebenen Feldexpositionsbedingungen weder beschleunigen noch abbremmen könnten. Da im umgebenden Gewebe des Tumors eine intensive Gefäßneubildung zu beobachten war – vergesellschaftet mit dem Tumorwachstum – wurden die Parameter der Mikrozirkulation sowie die Gefäßpermeabilität erst am 16. Tag des Expositionszeitraumes bestimmt. Sie zeigten keinerlei statistisch signifikante Unterschiede zwischen den drei Gruppen. Allerdings war in der Gruppe der tumortragenden Mäuse die Permeabilität der Tumorgefäße nichtsignifikant größer als in der Gruppe der gesunden Mäuse. Die Leukozytenadhäsion nahm nach Feldexposition im Vergleich zur Kontrollgruppe tendenziell, jedoch nichtsignifikant zu.

Auch beeinflusste die Feldexposition nicht die Zytokin-Spiegel (IL-1b und TNF-a) im Serum. Man schließt mit der Feststellung, dass subchronische Exposition in magnetischen 50-Hz-Feldern das Wachstum von Hirntumoren sowie die Parameter der Mikrozirkulation einschließlich der Funktion der Blut-Hirn-Schranke im Bereich der weichen Hirnhaut nicht beeinflussen könne. Nichtsignifikante Feldeffekte auf die Leukozytenadhäsion erforderten eine weitere Abklärung hinsichtlich ihrer physiologischen Bedeutung.

- O. Mattson, Schweden, hielt ein Referat mit dem Titel „Niederfrequente magnetische Sinusfelder schützen Hühnerembryonen vor UV-induziertem Tod“. Ziel sei es gewesen zu untersuchen, ob niederfrequente magnetische Felder bei unterschiedlichen Frequenzen, Flussdichten und Polarisierungen bei Hühnerembryonen einen Schutz vor UV-Strahlen bieten könnten. Einige Veröffentlichungen hätten darauf hingewiesen, dass niederfrequente Magnetfelder bei Hühnerembryonen gegen die tödlichen Wirkungen verschiedener Stressoren schützen könnten. Da diese Experimente leicht zu replizieren seien und zudem eine effektive Möglichkeit darstellten, um mechanistische Aspekte der Magnetfelddexposition in weiteren Studien abzuklären, sollte in der vorliegenden Studie zum einen die Replikation versucht werden und zum anderen mögliche Frequenzabhängigkeiten getestet werden, ebenso wie die Wirkungen verschiedener magnetischer Flussdichten und Ausrichtungen der applizierten Felder. Zudem sollte die Möglichkeit der Induktion von Hitzeschockproteinen durch Immunoblotting überprüft und untersucht werden, ob letztere in den bekannten Schutzmechanismus involviert sein könnten.

Methodik: Befruchtete Hühnereier wurden 96 Stunden lang bei 37,7 °C inkubiert. Als Zwischenschritt wurden die Hühnerembryonen in Magnetfeldern 20 Minuten lang exponiert bzw. scheinexponiert, ge-

folgt von einer 75-minütigen UV-Bestrahlung (0,4 mW/cm² bei 254 nm). Danach wurde die Vitalität 3 Stunden lang alle 30 Minuten anhand der Herzschläge überwacht. Alle Versuche wurden verblindet und in Anwesenheit des magnetischen Feldes der Erde durchgeführt.

Im Ergebnis zeigte sich, dass eine kurzzeitige Exposition in einem vertikalen Magnetfeld bei 50 bzw. 60 Hz Hühnerembryonen gegen schädliche Effekte eines nachfolgend applizierten Hochfrequenzfeldes schützen könne. Diese Wirkung könne hier nicht der entsprechenden Flussdichte zugeschrieben werden, sondern möglicherweise der elektrischen Feldstärke, wie man anhand der nicht vorhandenen allgemeinen Schutzwirkung bei horizontal ausgerichtetem Magnetfeld habe ersehen können. Lediglich bei vertikaler – und nicht bei horizontaler – Ausrichtung der 50- bzw. 60-Hz-Magnetfelder habe sich bei den Flussdichten 10, 50 und 100 mT also ein signifikanter Unterschied zu den scheinexponierten Hühnerembryonen dahingehend ergeben, dass die Magnetfelddexposition Schutz vor nachfolgender UV-Bestrahlung gewährte. Eine Dosis-Wirkungsbeziehung habe man allerdings nicht ableiten können. Künftig müsse der molekulare Mechanismus hinter der magnetfeldinduzierten UV-Protektion erforscht werden.

- E. B. Petersen, USA, trug vor über die Wirkungen direkter elektrischer Durchströmung auf die Expression von BMP 2, 4, 6, 7-, BFGF-, VEGF-, FGF2- und ALK-2-Rezeptoren in einem Kaninchenmodell der posterolateralen Wirbelfusion. Die operative Verschmelzung der posterolateralen Transversalfortsätze der Wirbelsäule wird heute von Wirbelsäulenchirurgen häufig durchgeführt. Die direkte elektrische Durchströmung als zusätzliche Therapie in der Wirbelsäulenchirurgie ergab erhöhte Fusionsraten. Jedoch wurde bislang der zugrundeliegende biologische Mechanismus nicht voll verstanden. An einem Kaninchenmodell konnten Morone

et al. zeigen, dass die Fusionsmasse unter Durchströmungseinfluss mit elektrischem Gleichstrom verschiedene mit der Knochenneubildung in Verbindung stehende Gene verstärkt exprimiert.

Ziel der vorliegenden Studie war es, das zeitliche und räumliche Muster der spezifischen Genexpression in einem Kaninchenmodell der Wirbelsäulenfusion zu studieren. Die mRNA-Spiegel von BMP 2, 4, 6, 7, VEGF, bFGF und ALK 2 sollten mit und ohne direkte elektrische Durchströmung mit Gleichstrom untersucht werden.

Methodik: 30 skelettreife Weiße Neuseeland Kaninchen im Gewichtsbereich von 4,5 bis 5,5 kg wurden einer doppelseitigen Wirbelfusionsoperation unterzogen, wobei körpereigenes Gewebe aus dem Darmbeinkamm mitverwendet wurde. Die eine Hälfte der Tiere diente als Kontrolle und der anderen Hälfte wurde ein implantierbarer elektrischer Gleichstromstimulator (100 mA) eingesetzt – und zwar im Bereich der von der Kortexschicht befreiten Transversalfortsätze vor der Einsetzung des Autotransplantates. Nach Tötung der Tiere an den postoperativen Tagen 3, 7, 14, 21 und 28 wurden die Fusionsmassen gesichert und die Gesamt-RNA wurde aus verschiedenen Bereichen innerhalb der Fusionsmasse extrahiert. Die mRNA-Spiegel von BMP 2, 4, 6, 7, VEGF, bFGF und ALK 2 wurden mit Hilfe der Real-Time RT-Polymerase-Kettenreaktion untersucht.

Ergebnis: Diese Studie zeige erstmalig an einem Tiermodell des Kaninchens zur Wirbelfusion eine Hochregulierung der Genexpression infolge direkter elektrischer Durchströmung. An den Tagen 3, 7, 14, 21 und 28 nach Durchströmung mit Gleichstrom der Stärke 100 mA konnten beispielsweise signifikante Steigerungen der Expression bestimmter Gene auf über das 20fache beobachtet werden. Dies lege den Verdacht nahe, dass spezifische Gene, die für die Gefäß-, Knorpel- und Knochenbildung mitverantwortlich seien, durch elektrische Gleichströme vermehrt exprimiert würden und somit die klinisch beobacht-

bare vermehrte Knochenneubildung nach Durchströmungstherapie vermitteln würden. Da eine erfolgreiche Wirbelfusion eine exakte zeitliche und räumliche Abstimmung vieler Gene erfordere, müsse es einen optimalen Zeitpunkt für die Durchströmungstherapie geben, der in weiteren Experimenten erforscht werden solle.

- **O. Hiwaki, Japan, sprach über die Wirkungen von magnetischen 50-Hz-Feldern auf die zirkadiane Bewegungsrythmik bei Ratten.** Die senkende Wirkung von 50- bzw. 60-Hz-Feldern auf die nächtliche Melatonin-Sekretion sei bekannt – ebenso wie die Tatsache, dass die Melatonausschüttung der Zirbeldrüse einen zirkadianen Rhythmus aufweise, der auch den zirkadianen Rhythmus der Bewegungsaktivität triggere. Ziel dieser Studie sei es gewesen zu prüfen, ob Niederfrequenzfelder den zirkadianen Bewegungsrythmus von Ratten beeinflussen könnten.

Methodik: Männliche Albino-Wistar-Ratten lebten 2 Wochen lang unter einem 12:12-stündigen Tag/Nacht-Rhythmus und wurden dann in Käfige verbracht, die mit einem Laufrad ausgerüstet waren, dessen Bewegungen von einem Computer erfasst wurden. 2 weitere Wochen lang lebten die Tiere nun unter Bedingungen der vollständigen Dunkelheit – gefolgt von einer 24-stündigen Periode in einem homogenen magnetischen 50-Hz-Feld der Flussdichte 30 mT, das von einem quadratischen Merritt-4-Spulensystem innerhalb eines magnetisch geschirmten abgedunkelten Raum erzeugt wurde. Eine Ratte wurde dabei jeweils in einem Haltegerät aus Plastik fixiert und einmal von links nach rechts, einmal von ventral nach dorsal und einmal von anterior nach posterior befördert. Danach wurde sie in den Käfig zurückgebracht und die Laufradaktivität wurde erneut gemessen. Der Betrag der Phasenverschiebung der Bewegungsaktivität wurde durch Vergleich der Zeitpunkte des jeweiligen Bewegungsbeginns (des Laufrades) vor und nach Magnetfeldexposition ermit-

telt. Im Ergebnis zeigte sich nach 24-stündiger Exposition in einem homogenen magnetischen 50-Hz-Feld der Flussdichte 30 mT eine Phasenverschiebung der zirkadianen Bewegungsaktivität nach vorne, deren Ausmaß von der Ausrichtung des Magnetfeldes abhing. Die vorliegende Studie legt also den Verdacht nahe, dass die Exposition von Ratten in einem niederfrequenten Magnetfeld den zirkadianen Rhythmus der Bewegungsaktivität beeinflussen könne, wobei das Ausmaß der Phasenverschiebung von der Richtung des applizierten Magnetfeldes abhängen könne.

- **M. J. McLean, USA, hielt einen Vortrag mit dem Titel „Ein statisches Magnetfeld moduliert audiogene Anfälle und die Phenytoinempfindlichkeit in einem Mausmodell“.** Ziel sei es gewesen zu prüfen, ob ein statisches Magnetfeld mit einem starken Feldgradienten senkrecht zum lokalen Feldvektor Anfälle bei Mäusen kontrollieren könne, und ob dieses Feld mit dem antikonvulsiven Arzneimittel Phenytoin interagieren könne.

Methodik: DBA/2-Mäuse im Alter von 26 bis 30 Tagen (von zwei verschiedenen Züchtern) wurden vor den Experimenten in offenen Röhren gehalten und teilweise vor Beginn der Experimente 1 bis 30 Minuten lang (an bestimmten Stellen auf dem Magnetfeldgenerator) in einem magnetischen Gleichfeld (siehe unten) exponiert bzw. scheinexponiert, wobei bei einer Gruppe der 30-minütigen Behandlung eine intraperitoneale Gabe von Phenytoin 2 Stunden vor Beginn der Experimente vorausgegangen sei. Während der akustischen Stimulation wurden frei bewegliche Mäuse in einem geschlossenen Raum beobachtet. Ein Lautsprecher im Augenlid lieferte dabei mit Unterbrechungen gemischtfrequente Töne eines Lautstärkepegels von 120 Dezibel. Unbehandelt nahmen die Anfälle folgenden Verlauf: wildes Herumrennen, der Verlust des Aufrichtens, klonisches Zucken, tonisches Strecken der unteren Extremitäten und Tod und dauer-

ten etwa 1 bis 2 Minuten. Die Auftretenswahrscheinlichkeit der einzelnen Anfallsstadien bei den verschiedenen Mäusestämmen wurde analysiert.

Im Ergebnis zeigte sich, dass die Anfallshäufigkeit nach Vorbehandlung mit einem magnetischen Gleichfeld in Abhängigkeit von dessen Flussdichte und Expositionsdauer abnahm. Die einzelnen Mäusestämme reagierten im Vergleich zu Kontrolltieren unterschiedlich auf die Vorbehandlung mit einem standardisierten magnetischen Gleichfeld der Flussdichte 5,27 mT bei einem senkrechten Feldgradienten von 0,24 T/m: So traten bei den DBA/2C-Mäusen nach Magnetfeldexposition lediglich 50% der Krampfanfälle auf, während bei den DBA/2J-Mäusen tonisches Strecken der unteren Extremitäten und der Tod um etwa 60% reduziert wurden. Die Dosis-Wirkungskurve für Phenytoin war bei den im Magnetfeld vorbehandelten Mäusen im Vergleich zur Kurve der scheinexponierten Mäuse um den Faktor 3 bis 4 nach links verschoben. Zudem erwies sich das Symptom des klonischen Zuckens bei den DBA/2J-Mäusen bei alleiniger Phenytoin-Behandlung als resistent, während dieses Symptom bei einer Kombinationstherapie mit magnetischem Gleichfeld signifikant seltener auftrat. Diese Befunde belegen eine antikonvulsive Wirksamkeit der Vorbehandlung mit diesem magnetischen Gleichfeld, weiterhin eine Interaktion mit Phenytoin und schließlich ein neuartiges Ansprechverhalten auf Phenytoin.

Sitzung I I: IN-VIVO-STUDIEN III

(Vorsitz: Guglielmo D'Inzeo, Italien, und Ewa Herbst, USA)

- E. R. Adair, USA, hielt einen Vortrag zum Thema „Wie zentrale Thermosensoren den Wärmeverlust des menschlichen Körpers während der Ganzkörperexposition in Hochfrequenzfeldern unter Reso-

nanzbedingungen kontrollieren können“. Untersuchungen an Tier und Mensch würden belegen, dass auch dann, wenn keine Änderungen der Körperkern- und Oberflächentemperaturen gemessen werden könnten, die Mechanismen der Thermoregulation mobilisiert würden, um die Wärme im Körper zu verteilen, die während Hochfrequenzexposition unter Resonanzbedingungen im Körpergewebe entstanden sei.

Methode: Ziel war es also, die Lokalisationen temperaturempfindlicher Neurone im Corpus mamillare, ihre Funktionscharakteristika sowie ihre selektive Stimulierbarkeit durch absorbierte Hochfrequenzenergie zu untersuchen. Dazu wurde mit Hilfe der FD-TD-Methode (Finite Difference-Time Domain) der Körper eines 70 kg schweren sitzenden erwachsenen Menschen modelliert und dieser dann verwendet, um diejenige Hochfrequenz zu ermitteln, die die Wärmerezeptoren im Zentralnervensystem optimal stimulieren und spezifische Mechanismen der Wärmeverteilung in Gang setzen könne.

Ergebnis und Schlussfolgerung: Während der Ganzkörperexposition des Körpers in Hochfrequenzfeldern können periphere Wärmerezeptoren wirksam umgangen werden, wobei zentrale Wärmerezeptoren an ihre Stelle treten. Es ist wohl bekannt, dass kleine Temperaturänderungen in wärmeempfindlichen Neuronen – entweder peripher oder zentral lokalisiert – physiologische Antworten imitieren können. Während einer Ganzkörperexposition von Menschen in Hochfrequenzfeldern unter Resonanzbedingungen können somit die peripheren Wärmerezeptoren wirksam umgangen werden und zentrale Wärmerezeptoren, wie z. B. in den medialen präoptischen und anterioren hypothalamischen Kerngebieten, können die Thermoregulation kontrollieren.

- S. T. Lu, USA, sprach darüber, dass mikrowelleninduzierte Reaktionen der Kolontemperatur und der Serum-Kortikosteron-Konzentration bei Ratten von



wechselnden Versuchsbedingungen abhängig sind. Mikrowellenexposition höherer Intensität und Dauer könne Erhöhungen der Kolontemperatur und der Serumkortikosteronspiegel bei Ratten und Affen steigern.

Ziel dieser Studie war es, die Wärmeabhängigkeit der mikrowelleninduzierten Nebennierenrindenaktivierung unter wechselnden experimentellen Bedingungen zu erforschen.

Methodik: Männliche Long-Evans-Ratten wurden bei Temperaturen von 24 +/- 1 °C unter beliebiger Wasser- und Nahrungszufuhr an einen 12-stündigen Licht-Dunkel-Zyklus gewöhnt (Lichtphase: 8.00 Uhr bis 20.00 Uhr). Nach Akklimatisation wurden die Tiere sodann innerhalb einer abgeschirmten gedämpften Kammer in verschieden starken amplitudenmodulierten Mikrowellen nach einer 3-stündigen Äquilibrierungsphase 2 Stunden lang exponiert bzw. scheinexponiert. Dabei wurden in jede Behandlung mindestens 8 Versuchstiere eingeschlossen. Unmittelbar nach der Exposition wurde die Kolontemperatur gemessen und nach Tötung der Tiere die Kortikosteron-Konzentration bestimmt. Folgende Expositionstypen wurden gewählt:

1. Exposition tagsüber bei 24 °C;
2. Erleichterte Wärmeabgabe durch Haarentfernung 24 Stunden vor der Feldexposition unter Barbituratanästhesie;
3. Exposition tagsüber bei 24 °C innerhalb einer abgeschirmten gedämpften Kammer, die ihrerseits von Umweltfaktoren weitgehend abgeschirmt war;
4. Exposition tagsüber bei 28 °C innerhalb einer abgeschirmten gedämpften Kammer, die ihrerseits von Umweltfaktoren weitgehend abgeschirmt war;
5. Nächtliche Exposition von Tieren, die über einen Zeitraum von 4 Wochen an einen umgekehrten Tag-Nacht-Rhythmus gewöhnt wurden (Licht an von 20.00 Uhr bis 8.00 Uhr);

Ergebnis: Zum einen steigerte ein erleichteter Wärmeverlust die Schwellenwerte für mikrowelleninduzierte Hyperthermie von

2,1 W/kg auf 6,3 W/kg und zum anderen stieg dadurch die mikrowelleninduzierte Erhöhung der Kortikosteron-Konzentration von 6,3 W/kg auf 8,4 W/kg an.

Eine Temperatursteigerung von 24 °C auf 28 °C senkte die Schwellenwerte sowohl für mikrowelleninduzierte Erwärmung als auch für die mikrowelleninduzierte Erhöhung der Kortikosteronkonzentration von 6,3 W/kg auf 4,2 W/kg. Der Grad der Spontanaktivität steigerte sich während der Nacht. Eine erhöhte Spontanaktivität zeigte sich bei den nächtlich scheinexponierten Tieren auch in Steigerungen der Kolontemperatur wie auch in einem erhöhten Kortikosteron-Spiegel. Während Dunkelheit und Mikrowellenexposition waren die Schwellenwerte für Änderungen der Kolontemperatur unverändert. Allerdings sank die Kolontemperatur bei nächtlich mit 2,1 W/kg und 4,2 W/kg exponierten Tieren im Vergleich zur scheinexponierten Gruppe. Die mikrowelleninduzierte Hyperthermie (mit 6,3 W/kg und darüber) war in ihrem Ausmaß von der Tageszeit der Exposition unabhängig. Der obere noch tolerierbare Grenzwert der Exposition dieser Ratten lag bei 10,5 W/kg. Aufgrund einer erhöhten Kortikosteron-Basiskonzentration stiegen die Schwellenwerte für eine Steigerung der Kortikosteron-Ausschüttung von 6,3 W/kg auf 8,4 W/kg.

Schlussfolgerung: Eine Aktivierung der Nebennierenrinde während der Mikrowellenexposition sei eindeutig ein thermischer Effekt, der vom Ausmaß der induzierten Hyperthermie abhängt. Die Umgebungsbedingungen, die die effektive Wärmespeicherung modifizieren können, wie beispielsweise die Kerntemperatur, können deshalb das Ausmaß der Aktivierung der Nebennierenrinde verändern, wie dies auch durch die Erhöhung des Kortikosteron im Serum von männlichen Long-Evans-Ratten angezeigt wurde.

- P. Ullsperger et al., Berlin, demonstrierte ein vielbeachtetes Poster mit dem Titel

„Der Einfluss elektromagnetischer Felder des TETRA-Kommunikationssystems auf die bioelektrische Aktivität des Gehirns gesunder Menschen“

Obwohl gegenwärtig keine Hinweise auf eine gesundheitliche Beeinträchtigung durch TETRA-typische Felder existieren, wurde – auch um eine Forschungslücke auf dem Gebiet der Wirkung von TETRA-Feldern auf das Elektroenzephalogramm zu schließen – der im folgenden beschriebene Versuch von der Berliner Gruppe durchgeführt. Ziel war es dabei auch, TETRA-Wirkungen auf das Verhalten und die bioelektrische Aktivität des Gehirns gesunder Probanden zu untersuchen mit einem Schwerpunkt bei bewegungsassoziierten langsamen evozierten Potentialen (Slow Brain Potentials = SP), die sich in früheren Studien unter dem Einfluss typischer Felder von GSM-Mobiltelefonen als beeinflussbar erwiesen hatten.

Methode: Im einzelnen absolvierten 10 gesunde männliche Rechtshänder eine komplexe visuelle Versuchsbatterie (die von Freude et al. 1998 und 2000 beschrieben wurde), um Slow Brain Potentials (SP) im Hirnstrombild (EEG) zu provozieren. Die Probanden mussten im randomisierten Blindversuch mit und ohne Einfluss eines elektromagnetischen Feldes im einzelnen einen schnell im Gegenuhrzeigersinn rotierenden Uhrzeiger nach genau drei Umdrehungen möglichst in der Zwölfuhrposition anhalten, indem sie mit dem rechten Zeigefinger auf eine Maustaste drückten. Diese Aufgabe erforderte ein relativ hohes Maß an Konzentration und Aufmerksamkeit. Das EEG wurde mittels 30 Elektroden abgeleitet, die auf einer kommerziell erhältlichen Nylonkappe befestigt waren. Zudem wurde das Elektrookulogramm (EOG) abgeleitet, um Bewegungsartefakte durch die Augenmuskeln auszuschließen.

Alle EEG-Kanäle wurden in Bezug zur Scheitel-Elektrode aufgezeichnet und die verstärkten EEG und EOG-Signale wurden kontinuierlich zusammen mit den Tastendrücken der Probanden registriert. Die Sig-

nale wurden von Artefakten bereinigt, mit einem Tiefpass gefiltert und gemittelt, nachdem die Baseline korrigiert worden war. Die SP wurden im Zeitraum 2500ms vor dem Tastendruck bis 500ms danach aufgezeichnet. So konnten die mittleren SP-Amplituden im Zeitraum 500ms vor dem Tastendruck bis zu letzterem berechnet werden.

Das 380,25 MHz Feld mit einer Rahmenwiederholungsfrequenz von 17,65 Hz (TETRA 25-Standard, Rahmenweite 56,67 ms) wurde von einer Antenne an der linken Kopfseite der Teilnehmer abgestrahlt (Spitzenleistung: 2 W; Effektivwert: 0,5 W; maximaler SAR-Wert: 1,35 mW/g). Um sicherzustellen, dass die Teilnehmer das Feld nicht wahrnehmen konnten, wurde die Antenne von einem Ultrahochfrequenzgenerator mit Verstärker im Nebenraum bedient und versorgt.

Im **Ergebnis** zeigte sich, dass sich die untersuchten Parameter der Teilnehmer unter dem Einfluss beider Feldtypen in keiner Weise unterschieden. Zudem ergab eine statistische Analyse der SP-Parameter keinerlei Einfluss des TETRA-Kommunikationssystems auf die SP hinsichtlich der bioelektrischen Aktivität des Gehirns.

Die vorläufigen **Ergebnisse** weisen unter den gegebenen Untersuchungsbedingungen nicht darauf hin, dass TETRA-typische elektromagnetische Felder die langsamen EEG-Potentiale beeinflussen oder auch den damit verbundenen Aufmerksamkeitsprozess, der durch die SP und andere Parameter wiedergegeben wird. Während GSM-typische Felder die SP in früheren Versuchen beeinflussten – möglicherweise durch Erhöhung des zentralnervösen Aktivitätsniveaus – hatte die Pulsmodulation des Hochfrequenzsignals mit der Frequenz 17,6 Hz in dieser Studie keinen Einfluss auf ausgewählte EEG-Parameter. Diese Studie soll ergänzt werden durch weitere kognitive Tests und die Untersuchung von deren EEG-Korrelaten unter dem Einfluss von TETRA-typischen Feldmustern.

SITZUNG 13: SYMPOSIUM I: Präsentation der Ergebnisse des REFLEX-Programmes der Europäischen Union (Vorsitz: Franz Adlkofer, Deutschland)

- F. Adlkofer, VERUM-Stiftung, München, stellte in seinem Einführungsreferat das unter dem 5. Rahmenprogramm der Europäischen Union mit dem Titel „Lebensqualität und lebende Ressourcen, Key Action 4: Umwelt und Gesundheit“ finanzierte REFLEX-Projekt und die daran beteiligten Forschungspartner kurz vor.

Diese hätten die Aufgabe übernommen, offene Fragestellungen im Zusammenhang mit der Wirkung elektromagnetischer Felder auf zellulärer, subzellulärer und molekularer Ebene im Rahmen von Arbeitspaketen zügig abzuklären. Im einzelnen würden diese Arbeitspakete direkte und indirekte genotoxische Effekte von elektromagnetischen Feldern sowie Feldwirkungen auf Differenzierung und Funktion embryonaler Stammzellen beinhalten. Weiterhin würden Effekte auf Proteinbiosynthese und Genexpression, zudem auch Feldwirkungen auf Zelltransformation und Apoptose erforscht. Eines der Arbeitspakete betreffe auch die sehr entscheidende Qualitätskontrolle, d. h. die Expositionsbedingungen, unter denen verschiedene Zelllinien in elektromagnetischen Feldern untersucht werden, sowie die Dosis- und Temperaturmessung, um reproduzierbare und verlässliche Daten zu erhalten (für Details siehe unten: Vortrag von S. Schuderer).

Das REFLEX-Projekt sei im einzelnen folgendermaßen aufgebaut:

A) Expositionssysteme, Dosimetrie und Qualitätskontrolle, zuständig: J. Schuderer und N. Kuster, Swiss Federal Institute of Technology, Zürich, Schweiz;

B) Genotoxische Effekte niederfrequenter Felder auf menschliche Zellen in vitro, zuständig: H. W. Rüdiger, Institut für Arbeitsmedizin der Universität Wien, Österreich;

BEMS 2003

C) Genotoxische Effekte hochfrequenter Felder auf Zellkulturen in vitro, zuständig: R. Tauber, Institut für Biochemie und Pathobiochemie, Freie Universität Berlin, Deutschland;

D) Wirkungen niederfrequenter Felder auf die Genexpression bei Mäuse-Zelllinien, zuständig: A. Wobus, Institut für Pflanzengenetik, Gaterleben, Deutschland;

E) Wirkungen hochfrequenter Felder auf die Gene und die Proteinexpression in vitro, zuständig: D. Leszczynski, Behörde für Strahlenschutz und Sicherheit kerntechnischer Anlagen, Helsinki, Finland;

F) Wirkungen nieder- und hochfrequenter Felder auf die Zellproliferation und Zelldifferenzierung, zuständig: H.-A. Kolb, Universität Hannover, Deutschland;

G) Wirkungen nieder- und hochfrequenter Felder auf den Prozess der Apoptose, zuständig: I. Lagroye, PIOM, Universität Bordeaux, Frankreich;

Im weiteren Verlauf wurden einige Schwerpunkte des REFLEX-Programmes und ihre Ergebnisse vorgestellt:

- **S. Schuderer, ITIS, Zürich**, betonte im Rahmen seines Vortrages über Expositionssysteme und dosimetrische Qualitätskontrolle innerhalb des REFLEX-Projektes, dass das Ziel seiner Gruppe vor allem darin bestanden habe, für möglichst viele Expositionsanlagen des REFLEX-Projektes die von Kuster im Jahr 2000 definierten Mindestanforderungen an Versuchsanlagen für Bioexperimente einzuhalten. Diese bestünden unter anderem in der Verwirklichung homogener Felder über einen großen dynamischen Bereich hinweg, in der Minimierung von Vibrationen und Feldabweichungen durch Temperaturschwankungen sowie in der Verwirklichung doppelblinder Versuchsprotokolle, wobei alle relevanten Expositions- und Umweltparameter während der Exposition aufgezeichnet würden. Weiterhin sollten die applizierten Felder worst-case-Bedingungen repräsentieren, wie sie bei GSM-

Feldern in der Umwelt vorkommen könnten ebenso wie bei magnetischen Niederfrequenzfeldern hinsichtlich Feldstärke und Amplitudenmodulation. Einige Partnerlabore mussten mit neuen optimierten Expositionssystemen ausgerüstet werden. Eine zusätzliche Anforderung bestand darin, dass die Qualität der Expositionen aus einer gewissen Entfernung aufrechterhalten, überwacht und aufgezeichnet werden konnte.

Die Evaluierung, Optimierung und Charakterisierung des Versuchsaufbaues wurde mittels numerischer und experimenteller Techniken bewerkstelligt. Die Simulationssoftware SEMCAD diente der Analyse der Versuchsaufbauten im Hochfrequenzbereich. Auf hochauflösende FDTD-Modelle mit exakter Detaillierung wie beispielsweise präzise Meniskusmodelle der Fest/Flüssig-Phasengrenze wurde ebenso Wert gelegt wie auf exakte Erfassung aller Plastikteile der Schalen und Schalenhalter. Gekoppelte elektrothermische Simulationen wurden durchgeführt, um die Feld- und Temperaturverteilung ebenso wie die Temperaturflüsse während der Exposition zu erfassen. Die Versuchsaufbauten mit Niederfrequenz wurden mathematisch analysiert und optimiert, indem die entsprechenden analytischen Gleichungen gemäß dem Gesetz von Biot-Savart angewandt wurden. Diese Vorgehensweise erlaubt die Berechnung der magnetischen Feldverteilung basierend auf der räumlichen Stromkonfiguration der Spulen. Die numerischen Ergebnisse wurden mittels des Nahfeldscanners DASY 3 überprüft, der sowohl mit auf Niederfrequenz geeichten E- und H-Feldsonden, als auch mit Hochfrequenz- und Temperatursonden ausgestattet war. Zudem enthielt er eine Hall-Sonde. Zudem wurden Vibrationen mittels eines Akzelerometers erfasst.

Bislang seien fünf HF- und vier ELF-Expositionsanlagen in den Labors des Konsortiums der VERUM-Forschergruppe eingerichtet worden, die er detailliert darstellt: So basiere das neue HF-Expositionssys-

tem auf einem dualen resonanten Wellenleitersystem, das in einen Standardinkubator eingebaut sei (Trägerfrequenz: 1800 MHz, dynamischer Bereich: 0,1 mW/kg – 100 W/kg; Abweichung der SAR vom Einheitswert: kleiner 30 Prozent; stochastische Modulationssignale mit einer Punktlänge von 16 k und einer Frequenz unter 15 MHz; Temperaturmessung und verblinder Befeldung). Die Signalerzeugung der Hochfrequenzversuchsapparatur basiert auf einem Hochfrequenzsignalgenerator, der durch einen Zufallsgenerator gesteuert wird. Für die Niederfrequenzversuchsapparatur wird der Zufallsgenerator zusammen mit einem Rahmengenerator verwendet. Verschiedene definierte GSM-Felder sowie für Hochspannungsleitungen typische Feldmuster können erzeugt und appliziert werden. Zudem können die Signale durch stochastische an/aus-Zyklen moduliert werden. Ein Datenerfassungssystem wird verwendet, um zeitgleich die Datenströme des Feld- und Temperaturverlaufs sowie der Belüftung zu erfassen.

Die verwendete Software kreiert Muster typischer in der Umwelt vorkommender Befeldungen, die bis zu vier Freiheitsgrade enthalten, zudem kontrolliert und überwacht sie alle Geräte und Sensoren. Vor dem Experiment führt sie Tests durch, um zu überprüfen, ob alle Geräte innerhalb des Systems normal arbeiten. Während der Exposition werden alle Parameter alle 10 Sekunden aufgezeichnet. Die gesamte Kommunikation zwischen dem Computer und den Endgeräten wird zeitlich zugeordnet und registriert. Dies erlaubt eine Rekonstruktion des gesamten Experimentes. Eine permanente Qualitätskontrolle der Exposition werde durch die zentrale Analyse der Messdaten garantiert, die in verschlüsselter Form nach Zürich gesandt würden.

Zusätzlich zu dem beschriebenen Expositionssystem würden sowohl der Versuchsaufbau zur Exposition von Zellen nach Laval et al. aus dem Jahr 1999 als auch der STUK-Resonator nach Toivo et al. aus dem Jahr 2001 für die Experimente bei

900 MHz verwendet. Zudem seien zwei Spulensysteme aus dem Hospital Ramon y Cajal, Madrid, sowie von der Universität Bologna in Verwendung, die nicht näher spezifiziert wurden.

Kommentar: Die Vorgehensweise des Swiss Federal Institute of Technology, Zürich, Schweiz, scheint solide zu sein (und dem „state of science“ zu entsprechen) in dem Bemühen, eine dem neuesten Stand der Technik gemäße möglichst exakt reproduzierbare Felderzeugung einschließlich optimaler Dosimetrie zu garantieren. Besonders haben uns auch die umfangreichen Maßnahmen zur Qualitätskontrolle überzeugt – ebenso wie der große mathematische Aufwand, der für eine möglichst exakte Felderzeugung und –messung nötig ist. Die genannten Punkte sind unerlässliche Voraussetzungen für Ergebnisse von hoher Reliabilität und Validität und somit für weiteren Erkenntnisgewinn im Sinne der Aufgabenstellung des REFLEX-Programmes. Wünschenswert wäre es hier allenfalls gewesen, Genaueres über die Methoden der zentralen Qualitätskontrolle zur Aufrechterhaltung einer optimalen Feldqualität in Zürich zu erfahren.

- H. W. Rüdiger, Klinik für Arbeitsmedizin der Universität Wien, referierte darüber, dass epidemiologische Daten auf eine schwache Assoziation von Niederfrequenzfeldern und Krebserkrankungen hindeuten würden – allerdings ohne klare Dosis-Wirkungsbeziehung. Deshalb habe man genotoxische Wirkungen dieses Feldtyps hauptsächlich auf humane Zellen unter kontrollierten Bedingungen in vitro untersucht.

Methodisch habe man diploide Fibroblasten von 6 verschiedenen Spendern im Alter von 6 – 81 Jahren, sowie deren Blutlymphozyten, Melanozyten und Skelettmuskelzellen verwendet, zudem Granulosazellen der Ratte. Die Zellen wurden einem intermittierenden vertikalen Niederfrequenzfeld (50-Hz-Sinusfeld einer Fluss-

dichte von 1000 mT für 1 bis 24 Stunden) ausgesetzt, wobei das Feld für 5 Minuten ein- und dann jeweils 10 Minuten lang ausgeschaltet blieb. Verwendet wurden zur Identifizierung von DNA-Einzel- bzw. Doppelstrangbrüchen der alkalische und der neutrale Comet-Assay. Zudem wurde die Induktion von Mikrokernen und Chromosomenaberrationen ausgewertet.

Diskussion:

– Der Referent betonte, dass intermittierende Befeldung mit Niederfrequenz reproduzierbar und dosisabhängig signifikante klastogene Wirkungen hervorrufen könne, die mit zunehmender Expositionszeit zunähmen und zwar überwiegend Doppelstrangbrüche mit einem Maximum bei 15 bis 19 Stunden. Danach schwanden die Spiegel im Comet-Assay wieder, jedoch erreichten sie nicht basale Werte. Fibroblasten von älteren Spendern zeigten mehr Einzel- und Doppelstrangbrüche als die jüngerer Spender, zudem begann die Zahl der DNA-Strangbrüche älterer Personen später zu schwinden als bei jüngeren Spendern. Wenn die Exposition nach 12 bis 15 Stunden beendet wurde, kehrte der Comet-Faktor nach einer gewissen Reparaturzeit von 7 bis 9 Stunden auf Normalwerte zurück, wobei Einzelstrangbrüche (Reparaturdauer: kürzer als eine Stunde) rascher repariert werden konnten als Doppelstrangbrüche (Reparaturdauer: länger als 7 Stunden). Die Untersuchung verschiedener Gewebe ergab, dass Granulosazellen der Ratte äußerst sensibel auf Niederfrequenzfelder reagierten und dass die Melanozyten ebenfalls Reaktionen zeigten, wenn auch nicht so starke wie Fibroblasten oder Granulosazellen. Im Gegensatz dazu antworteten Skelettmuskelzellen und stimulierte Lymphozyten überhaupt nicht. Die Expositionsbedingungen mit der maximalen strangbrucherzeugenden Wirkung lösten auch einen signifikanten Anstieg der Mikrokerne sowie der Chromosomenaberrationen in humanen Fibroblasten aus. Schon ab einer Flussdichte von 35 mT sei eine Dosis-Wirkungsbeziehung zu beob-



achten gewesen – im Sinne einer dosisabhängigen Antwort der Tailfactors im Comet-Test. Im Gegensatz dazu seien bei kontinuierlicher Exposition keine DNA-Einzel- bzw. Doppelstrangbrüche aufgetreten.

- Rüdiger schließt mit der Bemerkung, dass die zeit- und dosisabhängige Induktion von DNA-Schäden möglicherweise spezifische Unterschiede in der Effektivität des DNA-Reparatursystems bezüglich niederfrequenzbedingter Schäden widerspiegeln. Die vorliegenden Daten würden ein genotoxisches bzw. klastogenes Potential intermittierend applizierter elektrischer und magnetischer Niederfrequenzfelder sehr stark nahelegen.

Kommentar: Die große Spannweite im Alter der Versuchspersonen (Spender) von 6 bis 81 Jahren, die daraus resultierende Heterogenität der Gruppe sowie die mit 6 Versuchspersonen insgesamt relativ geringe Zahl der Spender lässt mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit signifikante Versuchsergebnisse erwarten, die dann möglicherweise zu Überinterpretationen führen können.

Somit sind die aus diesem Versuch abgeleiteten Aussagen mit einer gewissen Vorsicht zu interpretieren. Die Schlussfolgerung, dass die vorliegenden Daten ein genotoxisches bzw. klastogenes Potential intermittierend applizierter elektrischer und magnetischer Niederfrequenzfelder sehr nahelegen würden, scheint somit nicht unbedingt vollkommen gerechtfertigt zu sein.

- F. Adlkofer referierte für K. Schlatterer, Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie, Universitätsklinikum Benjamin Franklin, Freie Universität Berlin, über genotoxische Effekte von hochfrequenten elektromagnetischen Feldern auf Zellkulturen in vitro. Ziel dieser Studie sei es gewesen zu testen, ob Hochfrequenzfelder genotoxische Wirkungen auf humane Zelllinien ausüben könnten – sei es durch direkte oder indirekte Schädigung der DNA.

Methodisch wurde ein DNA-Schaden durch Hochfrequenzfelder anhand der humanen Promyelozytenzelllinie HL-60 getestet und zwar durch die Verwendung der alkalischen Einzelzell-Gelelektrophorese (Comet-Assay) bzw. durch den Mikrokern-Assay (MN) mit Zytokinese-Block in vitro. Der alkalische Comet-Assay wurde, wie bei Singh et al. 1988 beschrieben, durchgeführt. Er entsprach auch den Richtlinien von Tice et al. 1990, 2000; Fairbairn et al. 1995 und Klaude et al. 1996. Der MN-Assay wurde seinerseits nach den entsprechenden Richtlinien gehandhabt.

Im Ergebnis zeigte sich, dass Hochfrequenzfeldexposition (kontinuierliches 1800 MHz-Feld; SAR: 1,3 W/kg; 24 Stunden; 37 °C) bei HL-60-Zellen in Abhängigkeit von der SAR einen Anstieg sowohl der Mikrokernfrequenz als auch von DNA-Strangbrüchen auslöste. Während bei einer SAR von 1,0 W/kg ein signifikanter Unterschied im Vergleich zu Kontrollproben weder in der Mikrokernfrequenz noch bei den DNA-Strangbrüchen auftrat, wurde bei SAR-Werten von 1,3 W/kg bzw. 1,6 W/kg die Mikrokernfrequenz nahezu verdreifacht und die Zahl der DNA-Strangbrüche verdoppelt. Bei SAR-Werten oberhalb von 2,0 W/kg war die Induktion von Mikrokernen und DNA-Strangbrüchen weniger ausgeprägt. Unter den vorliegenden Bedingungen konnte in vitro weder ein zytotoxischer Effekt der Hochfrequenzfelder noch eine Induktion der Apoptose aufgedeckt werden.

Diskussion: Der Referent schließt mit der Feststellung, dass die Befunde klar darauf hinweisen würden, dass Hochfrequenzfelder bei HL-60-Zellen unter den genannten Bedingungen eine Mikrokerninduktion ebenso wie DNA-Strangbrüche auslösen könnten und deshalb von klastogenen Effekten bei menschlichen Zelllinien auszugehen sei.

Kommentar: Der Anstieg der Mikrokernfrequenz sowie der Anzahl der DNA-Strangbrüche trat hier lediglich in einem relativ engen Intensitätsbereich auf, was einen Window-Effekt im Sinne eines Intensitätsfensters bedeuten könnte. Diese beinahe Verdreifachung der Mikrokernfrequenz und die Verdoppelung der DNA-Strangbrüche bei SAR-Werten von 1,3 W/kg bzw. 1,6 W/kg im Vergleich zum „basalen“ SAR-Wert von 1,0 W/kg sind Befunde, die ich in dieser Deutlichkeit allerdings nicht erwartet hätte.

- A. M. Wobus, Institut für Pflanzen-genetik und Getreidepflanzenforschung, Gatersleben, berichtete über Effekte niederfrequenter elektromagnetischer Felder auf die Genexpression verschiedener Zelllinien. Ziel sei es gewesen zu bestimmen, ob die in-vitro-Exposition verschiedener Zelllinien in 50-Hz-Feldern Änderungen der Genexpression zur Folge haben könne. Dabei wurden zum einen am Institut für Pflanzengenetik in Gatersleben (IPK) Gene untersucht, die in die Zellproliferation bzw. in neuronale Differenzierungsprozesse involviert sind, zudem wurden frühe Gene, Stressantwortgene sowie Gene, die in apoptotische Stoffwechselwege involviert sind, untersucht. Zum zweiten testete das Institut für Pharmakologie in Mailand Gene neuronaler nikotinischer Acetylcholin-Rezeptoruntereinheiten, außerdem die Gene für die Proteinexpression der Dopamin-beta-hydroxylase und weiterer biomedizinischer Faktoren und Enzyme.

Methodisch wurden drei verschiedene experimentelle Protokolle verwandt: 1) IPK:

hier wurden embryonale Stammzellen sowie neuronale Progenitorzellen von pluripotenten Stammzellen unter verschiedenen Versuchsbedingungen getestet; 2) Pharmakologisches Institut der Universität Mailand: Hier wurde eine Neuroblastomzelllinie unter verschiedenen Expositionsbedingungen untersucht, darunter auch intermittierende Exposition (5 Minuten an/5 Minuten aus innerhalb von 16 h) oder aber kontinuierliche Exposition für 16 und 48 Stunden bei Flussdichten von 1 mT und 2 mT. 3) Physikalisches Institut der Universität Bologna: Hier wurden spezielle embryonale Stammzellen vom Typ GTR1, die zur Differenzierung in Richtung Herzzelle angeregt wurden, verwendet. Andere Zellen wurden mittels Puromycin aus der Nährlösung eliminiert, sobald spontane Kontraktionen der kontraktilen Zellelemente zu bemerken waren. Die Zellen wurden sodann für die Genexpressionsanalyse und Immunfluoreszenz-Analyse vorbereitet.

Im Ergebnis zeigte sich folgendes:

A) IPK: eine intermittierende Exposition (5 Minuten an/30 Minuten aus) von kurzer Dauer (6 h), hoher Intensität (2,3 mT) in Niederfrequenzfeldern führte zu einer statistisch signifikanten Hochregulierung bei drei aus fünf untersuchten Regulatorgenen in p53-deletären embryonalen Stammzellen, während in beiden Zelllinien eine 48-stündige Exposition die Genexpressionsspiegel während der Differenzierungszeit nicht beeinflusste.

B) Während intermittierender und kontinuierlicher Exposition in geringeren magnetischen Flussdichten (0.1 mT bis 1 mT) für Zeiträume von 6 h bzw. 48 h wurden keine signifikanten Effekte beobachtet, was die Expression von Regulatorgenen betrifft. C) Eine Hochregulierung von RNA-Transkript-Spiegeln des anti-apoptotischen Gens bcl-2 war in neuronalen Vorläuferzellen bei 2 mT intermittierender 48 stündiger Exposition zu beobachten.

D) die Hochregulierung der Gene egr-1, p21 und c-jun messenger-RNA bei p53-

deletären embryonalen Stammzellen ist ein Kurzzeiteffekt und hält während der Differenzierung nicht an.

- Am Institut für Pharmakologie der Universität Mailand zeigte sich bei keiner der untersuchten experimentellen Bedingungen irgendein Effekt auf Gene, die Enzymuntereinheiten kodieren. Am Physikalischen Institut der Universität Bologna wurde klar, dass Feldeffekte auf der Ebene der Transkription stattfanden.

- Fazit: Die Ergebnisse wiesen auf eine Wirkung von 50-Hz-Feldern auf die Genexpression in spezifischen Zelltypen hin.

Kommentar: Denkbar ist, dass nur bestimmte Gene ganz bestimmter Zellen unter genau zu definierenden Bedingungen felddingte Effekte aufweisen. Weicht ein Parameter ab, so verschwindet der Feldefekt wieder. Dabei kann offensichtlich eine kurze Befeldungsdauer mehr bewirken als eine lange Befeldungsdauer, was auf einen Window-Effekt hinsichtlich der Einwirkdauer der Felder hindeuten könnte. Man könnte auch ableiten, dass „unfertige“ Zellen wie Vorläuferzellen (Progenitorzellen) oder vorgeschädigte Zellen wie etwa die p53-deletären embryonalen Stammzellen sensibler auf elektromagnetische Felder reagieren als fertige oder intakte Zellen.

- D. Leszczynski, STUK-Radiation and Nuclear Safety Authority, Helsinki, sprach darüber, dass die zelluläre Antwort auf Mobilfunkstrahlung vom Genotyp der Zelle abhängig zu sein scheint. Der gegenwärtige Stand der Forschung lege es nahe, dass mobilfunktypische elektromagnetische Felder biologische Effekte auslösten, auch wenn der biophysikalische Mechanismus noch unklar sei.

Methode: Die Anwendung hochauflösender Analyseverfahren aus dem Bereich der Transcriptomics bzw. Proteomics werde künftig eine präzise Vorhersage aller potentiell schädlichen gesundheitlichen Effekte der Mobilfunkstrahlung ermöglichen.

Ziel sei es gewesen zu bestimmen, ob die in-vitro-Exposition von Zellen unter Mobilfunkstrahlung Änderungen in der Genexpression bzw. Proteinexpression hervorrufen könne und ob diese Änderungen vom Genotyp der Zelle abhingen.

Diskussion: Der Referent kommt zu dem Schluss, dass Mobilfunkstrahlung eine Änderung der Expression verschiedener Gene und Proteine hervorrufen könne. Diese Änderungen seien unter Benutzung verschiedener Befeldungszeiten (von 1 bis 48 Stunden) entdeckt worden, wobei die SAR-Werte 1,5 bis 2,4 W/kg betragen, die Signalfrequenzen 900 bis 1800 MHz aufwiesen und menschliche sowie Mäusezellen Verwendung fanden. Dies legt nahe, dass die beobachteten Effekte keine Besonderheit eines speziellen Versuchsdesigns darstellten, sondern größere biologische Bedeutung besäßen. Schliesslich lassen die zu beobachtenden variierenden Antworten von Zellen mit unterschiedlichem Genotyp-Muster vermuten, dass die Zellreaktion und möglicherweise auch ihre Heftigkeit vom Genotyp beeinflusst werden könnten. Jedoch bleibe es künftig zu erforschen, ob die entdeckten Veränderungen in der Gen- und Proteinexpression physiologische Konsequenzen nach sich ziehen könnten.

Kommentar: Falls sich wirklich in Zukunft der Verdacht einer Wirkung von mobilfunktypischen Feldmustern auf das Genom erhärten sollte, so wäre das noch lange kein Beweis für einen gesundheitsschädigenden Effekt. Denn ein solcher würde erfordern, dass auch der sogenannte Phänotyp einer Zelle oder eines Gewebes deutliche krankhafte feldbedingte Auswirkungen zeigen würde. Letztere wurden aber bislang von Leszczynski et al. nicht gefunden.

- A. M. Wobus, Institut für Pflanzen-genetik und Getreidepflanzenforschung, Gatersleben, erläuterte die Wirkungen von nieder- und hochfrequenten elektromag-

netischen Feldern auf die Zellproliferation und Zelldifferenzierung.

Die Wirkungen elektromagnetischer Felder auf Wachstum und Differenzierung von verschiedenen Zelllinien wie die Osteosar-kom-Zellen der Maus oder neuronale Stammzellen seien bekannt. In dieser Studie seien verschiedene Zelllinien und Methoden angewandt worden, um die Wirkungen elektromagnetischer Felder auf die Zelldifferenzierung und das Wachstum zu analysieren. Der Einfluss von Nieder- und Hochfrequenzfeldern auf die Differenzierung und Spezialisierung neuronaler Vorläuferzellen, die sich von embryonalen Stammzellen der Maus ableiten, wurde von einer Forschergruppe 1 untersucht. Zusätzlich wurden von einer Forschergruppe 2 die Wirkungen von Nieder- und Hochfrequenzfeldern auf die Differenzierung anhand einer humanen Neuroblastozelllinie und neuralen Stammzellen studiert. Für die Analyse der Interaktionen des Zellwachstums mit Niederfrequenzexposition wurden von einer Forschergruppe 3 Granulosazellkulturen und Fibroblasten verwendet.

Methodisch wurden verschiedene Versuchsprotokolle verwendet: embryonale Stammzellen von Mäusen, die auf dem Weg zur neuronalen Differenzierung waren, wurden beispielsweise in Niederfrequenzfeldern exponiert (50 Hz, 2 mT, 48h, 5 min an/30 min aus). Sie wurden in einer Vorabstudie auch in Hochfrequenzfeldern exponiert (1,5 W/kg; 48h, 5 min an/30 min aus) und zwar in dem Stadium, in dem die ersten Vorläuferzellen sich teilen und differenzieren. Die Expression spezifischer Gene wie Nestin, GFAP, En-1, Nurr1 und TH, die durch „survival promoting factors“ aufreguliert werden, wurden mit Hilfe der Polymerase-Ketten-Reaktion analysiert (Forschergruppe 1). Menschliche Neuroblastozellen NB69 wurden entweder in einem speziellen Nieder- oder Hochfrequenzfeld exponiert. Immunzytochemische und in situ-Hybridisierungsstudien wurden 4 Tage später durchgeführt (Forscher-

gruppe 2). Forschergruppe 3 beschäftigte sich mit der Bestimmung des freien Kalziums in seiner Eigenschaft als intrazelluläres Signal im Zytoplasma von kultivierten GFHR-17-Granulosazellen der Ratte mit Hilfe der Fluoreszenzspektroskopie von mit FURA-AM beladenen Zellen. Die Zellen waren vorher mit Niederfrequenz befeldet worden (50 Hz, 1,0 mT, 2,3 mT, 15 bis 20h, 5 min an/10 min aus).

Die Referentin kommt zu dem Ergebnis, dass die Variabilität der beobachteten Effekte auf die Zellproliferation und Zelldifferenzierung, die durch Nieder- und Hochfrequenzexposition bedingt wurden, darauf hinweisen könnte, dass die Befunde stark vom Zelltyp abhängen, ebenso von Signaltyp, Frequenz, Feldintensität und Applikationsprotokoll. Ein Vergleich der gentoxischen Effekte durch Niederfrequenzexposition von Granulosazellkulturen und Fibroblasten mit der entsprechenden Bestimmung von intrazellulärem Kalzium als Signalstoff lässt vermuten, dass eher die Ebene des Genoms (Genotyp) als die Ebene der Zellen (Phänotyp) als Hauptzielort niederfrequenter elektromagnetischer Feldwirkungen betrachtet werden müsse.

Kommentar: Diese Ergebnisse könnten – wie auch diejenigen anderer Teilprojekte des REFLEX-Programmes – darauf hinweisen, dass exakte Kombinationen verschiedener biologischer Parameter wie Zelltyp und elektrotechnischer Parameter wie Signaltyp, Frequenz oder Feldintensität exakt eingehalten werden müssen, damit ein Feldeffekt beobachtet werden könne. Kleinste Abweichungen auch nur eines Parameters könnten schon zu einem Nichtauftreten des Feldeffektes führen. Beim Zelltyp scheint speziell der Zellgenotyp bezüglich der „Feldempfindlichkeit“ einer Zelle entscheidender zu sein als der Zellphänotyp (siehe auch oben: Kommentar zu D. Leszczynski).

- I. Lagroye, PIOM/Bioelectromagnetics Laboratory, École Nationale Supéri-

eure de Chimie et de Physique, Bordeaux, EPHE, Pessac, referierte über die Wirkungen nieder- und hochfrequenter elektromagnetischer Felder auf den Prozess der Apoptose.

Eines der Ziele des REFLEX-Consortiums sei es gewesen zu bestimmen, ob Nieder- oder Hochfrequenzfelder den Prozess der Apoptose in vitro per se beeinflussen könnten oder aber nach vorheriger Behandlung mit bekannten Apoptose-Induktoren. In vier von 13 Laboren, die zum Konsortium gehören, wurden Experimente durchgeführt mit der Zielsetzung, die Apoptoserate bei verschiedenen Zelltypen nach Exposition in Nieder- und Hochfrequenzfeldern zu erfassen.

Methodik: Abhängig von der Erfahrung und Ausstattung eines jeden Labors wurden verschiedene Zelltypen und elektromagnetische Signale benutzt. Die Exposition dauerte von einer bis zu 48 Stunden mit oder ohne Erholungsphase. Die Hochfrequenzexposition beinhaltete GSM 900- und GSM 1800-Signale bei SAR-Werten von 0,1 bis 2 W/kg. Die Niederfrequenzexposition wurde mit 50 Hz bei 0,1, 1 und 2,3 mT bewerkstelligt. In einigen Experimenten wurden die Felder auch intermittierend appliziert.

Die Apoptose wurde mittels 2-Deoxy-D-Ribose, Staurosporin bzw. TNF α oder Camptothecin induziert – jeweils in Abhängigkeit vom verwendeten Zellsystem.

Die Apoptose wurde zum einen am Verlust des transmembranösen mitochondrialen Potentials erkannt, zum anderen an der Anwesenheit von Phosphatidylserin an der äußeren Seite der Plasmamembran sowie am Auftreten einer sub-G1-Zellpopulation und an der Caspase-3-Aktivität. Die Expression von Apoptose-assoziierten Genen wurde mit Hilfe des Northern Blot gemessen.

Diskussion: Letztlich kommt man zu dem Schluss, dass die Ergebnisse des REFLEX-Programmes keinen Hinweis darauf erbringen, dass Hochfrequenzfelder mit dem komplexen integrativen apoptotischen Prozess in Zellkulturen in Verbindung ste-

hen könnten. Obwohl man zeigen konnte, dass Niederfrequenzfelder das anti-apoptotisch wirksame bcl-2-Gen bei großen magnetischen Flussdichten hochregulieren können, wurde keine allgemeine Wirkung auf den neuronalen Differenzierungsprozess von embryonalen Stammzellen gefunden. Dies könnte darauf hinweisen, dass jener Effekt der Hochregulierung irgendwie kompensiert werden kann.

Kommentar: Diese Teilstudie könnte darauf hinweisen, dass zwar eine Feldwirkung auf die Gen- oder Proteinexpression denkbar ist, dass jedoch der wesentlich schwerwiegendere Zelltod (=Apoptose) durch die Einwirkung zumindest schwacher elektromagnetischer Hochfrequenzfelder nicht zu erwarten sei. Dieser an sich beruhigende Befund sollte durch zusätzliche Experimente (auch Replikationsversuche) weiter abgesichert werden. Wirkungen von Niederfrequenzfeldern auf das apoptotisch wirksame bcl-2-Gen sollten zudem weiter abgeklärt werden (siehe oben).

Abschließend fasste F. Adlkofer die bisherigen Ergebnisse des nunmehr seit rund 30 Monaten laufenden REFLEX-Programmes zusammen:

- Die Exposition in elektromagnetischen Feldern sei ein kontrovers diskutiertes Thema in den Industriegesellschaften. Trotz der Tatsache, dass bis heute mögliche Effekte der elektromagnetischen Felder auf Schlüsselzellfunktionen noch nicht ausreichend untersucht wurden, gebe es Bedenken, dass die rapide zunehmende Exposition in Feldern – zusätzlich zu funktionellen Störungen – Krebs und neurodegenerative Erkrankungen fördern könne. Diese Befürchtungen hätten vor allem in Europa kontroverse Diskussionen geschürt, wo – bedingt durch die hohe Bevölkerungsdichte und Industriedichte – sehr viele Geräte, darunter auch Unterhaltungselektronik und Haushaltselektrogeräte, in Gebrauch seien. Solche Streitigkeiten beeinflussten die

Platzierung von technischen Anlagen. Bis dato hätten epidemiologische Studien sowie Tierstudien widersprüchliche Daten erbracht und somit auch Unsicherheit bezüglich möglicher gesundheitlicher Effekte. Eine Weiterführung der Forschung in diesem Sinne ohne die Einführung neuer Konzepte würde die Phase der Unsicherheit, ob elektromagnetische Felder ein gesundheitliches Risiko darstellten, nur verlängern. Die Kausalität zwischen Feldexposition und Krankheit könne ohne Kenntnis und Verständnis der grundlegenden Mechanismen, die möglicherweise durch Felder getriggert würden, nie als bewiesen betrachtet werden. Um solche grundlegenden Mechanismen zu erforschen, würden im Rahmen des REFLEX-Programmes modernste Methoden der Toxikologie und Molekularbiologie angewandt, um zelluläre und subzelluläre Antworten lebender Zellen auf elektromagnetische Feldexposition zu klären.

- Ziel des REFLEX-Projektes sei eine Kooperation von 13 Forschungsinstitutionen aus sieben europäischen Ländern, die durch das 5. Rahmenprogramm der EU finanziert werde. Durch die Verwendung der effektivsten heute verfügbaren biologischen Forschungswerkzeuge werde das REFLEX-Projekt zu einem besseren Verständnis der biologischen Wirkungen elektromagnetischer Felder beitragen. Dies stelle eine Grundvoraussetzung für eine objektive Erfassung potentieller Gesundheitsgefahren und möglicherweise auch potentieller therapeutischer Wirkungen dar. Das REFLEX-Projekt zielt auf die Untersuchung feldinduzierter zellulärer, subzellulärer und/oder molekularer Prozesse. Obwohl die meisten - wenn nicht alle chronischen Krankheiten - darunter auch Krebs - äußerst verschiedenartige und heterogene Ursachen haben, vermutet man, dass dieser Vielfalt eine relativ kleine Anzahl kritischer Ereignisse zugrundeliegt, wie z. B. Mutationen, entgleister Zellproliferationen und unterdrückte oder übersteigerter Zelltod. Für die Entwicklung einer jeden die-

ser chronischen Erkrankungen fordert man das Zusammentreffen jener kritischen Ereignisse. Genmutationen, Zellproliferationen und Apoptose werden verursacht durch eine veränderte Gen- und Proteinexpression oder führen zu einer solchen. Um das Ziel des REFLEX-Programmes zu erreichen, wurden die folgenden hauptsächlich prioritären Forschungsziele definiert:

- 1) Direkte und indirekte gentoxische Effekte der Felder;
- 2) Feldwirkungen auf die Differenzierung und Funktion embryonaler Stammzellen;
- 3) Feldwirkungen auf die Genexpression und die Proteinbiosynthese;
- 4) Feldwirkungen auf das Immunsystem;
- 5) Feldwirkungen auf die Zelltransformation und Apoptose;

Um die Vergleichbarkeit der Forschungsergebnisse aus den verschiedenen Laboren sicherzustellen und um die Schlüssigkeit der Daten aus den Studien zu ermöglichen, werden die Expositionsbedingungen streng kontrolliert und die Daten blind ausgewertet.

Im Ergebnis habe - basierend auf den niederfrequenzbezogenen Daten - ein feldbedingter gentoxischer Effekt auf primäre humane Fibroblastenkulturen in überzeugender Weise gezeigt werden können. DNA-Strangbrüche in signifikanter Anzahl in Verbindung mit verschiedenen Typen von Chromosomenaberrationen würden dosisabhängig erzeugt. DNA-Schäden könnten bereits bei magnetischen Flussdichten von 35 mT auftreten, allerdings würden sie schnell und vollständig repariert - jedoch, wie es scheint, nicht vollkommen fehlerfrei. Eine starke Korrelation zwischen der Zunahme von DNA-Strangbrüchen und der feldbedingten Zunahme des Auftretens von Mikrokernen sowie Chromosomenaberrationen wurde beobachtet. Da Niederfrequenzfelder die freie Kalziumkonzentration im Zytoplasma ebensowenig beeinflussen wie das mitochondriale Membranpotential humaner diploider Fibroblasten, würden vermutlich DNA-Strangbrüche und

das feldbedingte vermehrte Auftreten von Mikrokernen nur mit geringer Wahrscheinlichkeit durch intrazelluläre Veränderungen verursacht, die mit einer veränderten Konzentrationen des freien Kalziums im Zytoplasma zusammenhängen. Weiterhin gebe es Hinweise dafür, dass Niederfrequenzfelder die Genexpression innerhalb embryonaler Stammzellen von Mäusen beeinflussen könnten, besonders wenn jenen das Gen p53 fehle.

Hinsichtlich von Hochfrequenzfeldern zeigten die erhaltenen Daten klar, dass auch letztere genotoxische Effekte in lebenden Zellen hervorrufen könnten.

DNA-Einfach- und Doppelstrangbrüche sowie das Auftreten von Mikrokernen seien nach Exposition in Hochfrequenzfeldern einer SAR von bis zu 2 W/kg in primären Kulturen humaner Fibroblasten vermehrt, wie auch in Granulosa-Zellen von Ratten und in HL-60-Zellen, einer humanen Zelllinie von Promyelozyten, die zum blutbildenden System gehörten. Zudem würden Hochfrequenzfelder bei einer SAR von 1,5 W/kg in der Lage sein, die Expression der frühen Gene wie hsp 70, p21, c-jun und c-myc, in p53-deletären embryonalen Stammzellen der Maus hochzuregulieren, jedoch nicht in deren gesunden Zellen des Wildtyps. Nach Reduktion der SAR habe keinerlei Einfluss auf die messenger-RNA-Spiegel dieser Gene mehr beobachtet werden können. Zusätzliche Studien zeigten, dass elektromagnetische Hochfrequenzfelder innerhalb einer humanen transformierten Endothelzelllinie die Expression zahlreicher – wenn auch weithin unbekannter Proteine beeinflussen könnten.

Adlkofers Fazit: Während DNA-Einzel- und Doppelstrangbrüche und deren Reparatur erwiesenermaßen wohl noch nie so deutlich hätten gezeigt werden können wie im REFLEX-Projekt, sei die Modulation der Genexpression durch Felder schon von verschiedenen anderen Autoren demonstriert worden. Es habe sich allerdings bislang innerhalb des REFLEX-Projektes



kein Hinweis ergeben, der darauf hindeuten würde, dass diese Befunde in irgendeiner Weise mit den Lebensprozessen der Zellproliferation und Apoptose verbunden seien. Die weitere Erforschung dieser biologischen Wirkungen sollte dazu beitragen zu bestimmen, ob bei Einhaltung der gegenwärtig gültigen Grenzwerte irgendwelche gesundheitlichen Effekte mit der Verwendung feldemittierender Geräte in Verbindung stehen könnten.

Es gebe keinen Zweifel, dass die wissenschaftliche Basis der gegenwärtigen Grenzwerte relativ mager sei. Deshalb könne man gegenwärtig nicht ausschließen, dass es sich eines Tages als nötig erweisen könnte, diese Werte etwaigen neuen Realitäten anzupassen. Das REFLEX-Programm liefere Hinweise, wie wissenschaftlich begründete Grenzwerte in naher Zukunft festgelegt werden könnten.

Glücklicherweise sei das gegenwärtige Bild der elektromagnetischen Feldforschung in vitro – wenn auch weit davon entfernt, komplett zu sein – so doch ausreichend, um Rückschlüsse auf das ziehen zu können, worauf künftige Forschungsanstrengungen abzielen sollten. Die hochsensiblen Erfassungsmethoden der Genomics, Transcriptomics und Proteomics sollten eine Aufdeckung biologischer Effekte elektromagnetischer Felder ermöglichen,

die ja mit der Funktion von Zellen und Organen zu tun haben könnten.

Unter der Voraussetzung adäquater Forschung in Kombination mit adäquater Finanzierung sei die Wahrscheinlichkeit ziemlich groß, dass die grundlegende wissenschaftliche Fragestellung in relativ naher Zukunft beantwortet werden könne, die da laute: Was bedeuten die im Laufe des REFLEX-Projektes und vergleichbarer Untersuchungen erhobenen Daten heute wirklich? Mit anderen Worten: Haben wir es mit nicht-signifikanten und mehr oder weniger physiologischen biologischen Effekten elektromagnetischer Felder zu tun oder aber mit Wirkungen, die sich als gesundheitlich bedenklich erweisen könnten?

Kommentar zum REFLEX-Programm aus Sicht eines Mediziners

Die Schwerpunktsetzung des REFLEX-Projektes bei möglichen Feldwirkungen auf der Ebene des Genoms sollte eine mögliche krebserregende Feldwirkung aufzeigen. Die üblichen Methoden in solchen Fällen sind nämlich in der Tat Untersuchungen auf der Genomebene (Genotyp) und nicht nur auf zellulärer Ebene (Phänotyp).

Das REFLEX-Konsortium hat sozusagen im Rahmen seiner in-vitro-Forschung mit

einer sehr feinen Lupe gearbeitet, etwa - eigenen Aussagen nach - mit den modernsten Methoden der Molekularbiologie und Toxikologie, d. h. unter Verwendung der effektivsten heute verfügbaren biologischen Forschungswerkzeuge aus dem Bereich der Genomics, Transcriptomics und Proteomics, um zur Aufklärung zellulärer und subzellulärer Antworten auf elektromagnetische Feldexposition beizutragen. Dies ist sicherlich eine löbliche Absicht. In diesem Sinne war es offensichtlich auch das Bestreben, die Versuchsparameter so optimal auszuwählen und damit - bildlich gesprochen - die Stellschrauben so sensibel einzustellen, dass - wenn denn ein Effekt existieren sollte - dieser auch mit möglichst großer Wahrscheinlichkeit identifiziert werden könnte.

Aus medizinischer und - wenn man so will - ganzheitlicher Sicht soll allerdings darauf hingewiesen werden, dass der Gesamtorganismus von Mensch und Tier im Gegensatz zur Einzelzelle oder Gewebeprobe Steuerungs-, Kompensations- und Gegenregulationsmechanismen besitzt. Diese können naturgemäß im in-vitro-Versuch nur bedingt erfasst werden, sollten jedoch in ihrer Tragweite nicht unterschätzt werden. Die Übertragbarkeit von in-vitro-Ergebnissen auf den Gesamtorganismus sollte an dieser Stelle diskutiert werden.

Es ist also zu bezweifeln, ob weitreichende Schlussfolgerungen in Bezug auf die gesundheitliche Relevanz der dargestellten Ergebnisse gerechtfertigt wären.

Die einzelnen Forschergruppen des REFLEX-Konsortiums betonen ja auch korrekterweise, dass sie gegenwärtig nicht im einzelnen beurteilen können, was ihre Resultate für die menschliche Gesundheit bedeuten. Dies interessiert mich als Mediziner natürlich ganz besonders. Aus medizinischer Sicht sollten folgende Fragen künftig besonders weiterverfolgt werden:

1) Welche Relevanz haben die untersuchten Parameter bzw. die bisherigen Ergebnisse des REFLEX-Projektes für die menschliche Gesundheit?

2) Wie gut ist die Übertragbarkeit der in-vitro-Ergebnisse auf den Gesamtorganismus des Menschen?

3) Weshalb ist intermittierende Befeldung offenbar wirksamer als kontinuierliche Befeldung?

4) Können elektromagnetische Felder einen Einfluss auf das DNA-Reparatursystem ausüben, und wenn ja, gibt es Interaktionen mit anderen physikalischen und chemischen Agenzien?

Zweifellos handelt es sich beim REFLEX-Programm um ein sinnvolles Forschungsprogramm. Es besteht m.E. kein Anlass, dessen Ergebnisse einschließlich der verwendeten Methoden anzuzweifeln. Dennoch war die Frage, ob die Kriterien der Good Laboratory Practice (GLP) in allen Teilen des REFLEX-Projektes Beachtung fanden, Gegenstand einer kontroversen Diskussion anlässlich der zurückliegenden BEMS-Tagung innerhalb des Symposium III des National Toxicology Program (NTP) des US-amerikanischen National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS).

Meiner Auffassung nach war auch das Podium während der REFLEX-Session am Nachmittag des 26.06.03 auf Maui nicht optimal genutzt worden, um die Details der Versuchsbedingungen darzulegen. Möglicherweise liegt dies auch daran, dass die Referenten häufig mehrere Einzeluntersuchungen in ihrer Darstellung zusammengefasst haben. Die Art der Darstellung im Rahmen der einzelnen Vorträge aus dem REFLEX-Projekt war nicht immer geeignet, die Forschungsarbeiten allen Zuhörern zu veranschaulichen.

In diesem Zusammenhang soll nicht unerwähnt bleiben, dass der BEMS Board of Directors im Nachgang beschlossen hat, eine solche komplett eigenständige Session wie REFLEX künftig innerhalb der Annual Meetings nicht mehr zuzulassen. Dieser formale Schritt deutet darauf hin, dass diese REFLEX-Session in den Augen des BEMS Board of Directors zumindest nicht ganz zufriedenstellend war.

BEMS 2003

Gesamtbewertung der BEMS-Tagung 2003 aus ärztlicher Sicht

Ingesamt läßt sich feststellen, dass die auf der Tagung präsentierten Ergebnisse keinen hinreichenden Grund für eine Beruhigung der Öffentlichkeit liefern. Man tendierte insgesamt in Richtung einer Versachlichung des Themas der medizinisch-biologischen Feldwirkungen auf der Grundlage wissenschaftlicher Erkenntnisse.

Aus naturwissenschaftlicher - wie auch aus ärztlicher - Sicht erscheint eine weitere Abklärung noch offener Fragen zu potentiellen Gesundheitsgefahren bzw. medizinisch-biologischen Wirkungen der elektromagnetischen Hochfrequenzfelder der Mobilfunktechnologie ebenso wie der niederfrequenten elektrischen und magnetischen Felder des Energietechnik sinnvoll. Gerade durch wissenschaftliche Forschung auch am Gesamtorganismus des Menschen können Ängste dort relativiert und abgebaut werden, wo sie sich als unbegründet erweisen: so hat die medizinische Fachdisziplin der Psychoneuroimmunologie deutliche Hinweise dafür gefunden, daß psychischer Dystress wie - durchaus auch unbegründete - Angst, Niedergeschlagenheit etc. allein für sich genommen schon ein Krankheitsspektrum - beginnend bei einer erhöhten Infektanfälligkeit bis hin zu Tumorerkrankungen - begünstigen kann. Dies ist möglich über den Weg einer vom Zentralnervensystem vermittelten Schwächung der Immunabwehr. In diesem Zusammenhang erscheint auch das mit Feldeinwirkung in Verbindung gebrachte Phänomen der subjektiv erlebten sogenannten Elektrosensibilität in einem neuen Licht.

Die Tatsache, dass sowohl diagnostische als auch therapeutische Anwendungen elektromagnetischer Felder in der Medizin im Rahmen einer eigenen Sitzung zusammenfassend dargestellt wurden, spricht dafür, dass sich die Bioelectromagnetics Society stärker noch als bisher nicht nur den potentiellen gesundheitlichen Risiken

nieder- und hochfrequenter Felder widmet, sondern zunehmend auch potentiell heilende und lindernde Feldeffekte erforscht und erforschen wird - ein Trend, der ohnehin seit einigen Jahren zu beobachten ist.

*Dr. med. Jörg Reibenweber
Zentrum für Elektropathologie,
Fakultät für Medizin der Universität
Witten/Herdecke
(Leiter: Prof. Dr. med. Eduard David)* ■

Agens

wirkende Ursache, Triebkraft

Apoptose (Englisch: apoptosis)

Programmierter Zelltod, der aktiv durch die Zelle selbst ausgelöst wird, gekennzeichnet durch enzymatischen Abbau zelleigener DNS und Proteine. Die Apoptose kann durch verschiedene Faktoren ausgelöst werden, deren Zusammenwirken noch unklar ist. Sie wird als Schutzmechanismus des Organismus verstanden, indem beschädigte, nutzlose oder überalterte Zellen entfernt werden.

Endozytose (Englisch: endocytosis)

Stoffaufnahme in die Zelle durch örtliche Einstülpung der Zellmembran um das Substrat.

Nekrose

örtliches Absterben eines Körper- oder Organteils infolge Störung oder Aufhebung der Blutversorgung.

Paramyxoviren

Paramyxoviridae, Familie human- und tierpathogener RNA-Viren mit vier Gattungen: Paramyxovirus, Rubulavirus, Morbillivirus und Pneumovirus.

Trypsin

Eiweiß spaltendes Enzym der Bauchspeicheldrüse; im Dünndarm gebildet.