

Klassifizierung

möglicher Wirkungsmechanismen von EMF – ein Beitrag zu molekularen Hochfrequenz-Antennen

Jan Gimsa

Die Frage, wie hochfrequente elektromagnetische Felder auf biologische Systeme wirken könnten, ohne eine messbare Temperaturerhöhung hervorzurufen, ist immer noch ungeklärt. Es gibt dazu eine Vielzahl von Hypothesen, die bislang allerdings noch nie zweifelsfrei in Experimenten nachvollzogen wurden. Ein neuer Ansatz, der sich auf vor kurzem veröffentlichte Experimente an DNS-Molekülen (Desoxyribonukleinsäure) bezieht, wird hier vorgestellt. Ein Nachtrag zum Workshop „Genetic and cytogenetic aspects of RF-field interaction“ Löwenstein, November 2002

In der Diskussion möglicher Effekte elektromagnetischer Felder (EMF) wird im allgemeinen von thermischen und nichtthermischen Effekten ausgegangen. Andererseits ist aus der Thermodynamik eine dritte Klasse von Effekten bekannt, nämlich nichtthermische Effekte mit thermischer Ursache. Ein makroskopisches Beispiel hierfür sind Wärmekraftmaschinen, in denen ein zunächst ungerichteter Wärmefluss in einem anisotropen System, z. B. bestehend aus Kolben und Zylinder, an einen gerichteten Fluss mechanischer Energie koppelt. Ein elektronisches Beispiel stellt der Peltiereffekt dar. Auch im biologischen Material könnte die Heterogenität der HF-Feldabsorption zu lokalen Wärmeflüssen führen, die in anisotropen Umgebungen, wie sie in Zellen und Geweben gegeben sind, an nichtthermische Effekte koppeln.

Demnach müssen drei verschiedene Klassen möglicher EMF-Wirkungen betrachtet werden:

1. direkte thermische Effekte, 2. nichtthermische Effekte, und 3. thermisch getriebene nichtthermische Effekte.

Die weitgehend verstandenen thermischen Wirkungen beruhen auf Ionenströmen, also der Jouleschen Erwärmung und der Anregung von Dipolmolekülen in ihrem Dispersionsgebiet, also bei Frequenzen bei denen ihre Orientierung dem Feld nur unvollständig folgen kann. Thermische Wirkungen werden medizinisch zur Therapie von Rheuma und Muskelverspannungen (Kurzweile) sowie zur Krebsnachsorge (Hyperthermie) medizinisch genutzt [Adair 2002, Wust et al. 2003; siehe auch Homepage der interdisziplinären Arbeitsgruppe Hyperthermie: www.hyperthermie.org].

Nichtthermische EMF-Wirkungen können nicht, wie die Wirkung ionisierender Strahlung, auf dem induzierten Bruch chemischer Bindungen beruhen, da unterhalb der Frequenz des ultravioletten Lichts die Quantenenergie hierfür nicht ausreicht. Nichtsdestoweniger gibt es eine Reihe gut verstandener nichtthermischer EMF-Effekte, die, obwohl sie mit Temperaturerhöhungen verbunden sein können, nicht durch diese bedingt sind. Zu nennen sind hier die elektrokinetischen Wechselfeldeffekte durch Wechselstrom, das sog. „Electro-Conformational Coupling“ (ECC) und, in der Frequenz des sichtbaren Lichtes, wenig unterhalb der ionisierenden Strahlung, die Photosynthese.

Elektrokinetische Wechselfeldereffekte sind mikroskopisch an suspendierten Zellen bei elektrischen Feldstärken um 5000 V/m, also im Bereich klarer thermischer Wirkungen, beobachtbar. Zu den Effekten zählen die wechselfeldinduzierte Zelldeformation, die Elektroorientierung nicht-sphärischer Zellen, die gerichtete dielektrophoretische Bewegung von Zellen in inhomogenen Feldern (hierzu zählen auch die dielektrophoretische Sammlung oder die Perlenkettenbildung, bei der Zellen oder Teilchen sich im verzerrten Feld bewegen, das durch die Anwesenheit von Nachbarzellen inhomogen wird), die Elektrotrotation in rotierenden Feldern und die Wanderwellendiektrophorese in Wanderfeldern [zur Übersicht siehe: Gimsa, 2003].

Ähnlich hohe Feldstärken sind für das sog. „Electro-Conformational Coupling“ (ECC) nötig [Tsong et al. 1990]. Im einfachsten Fall lässt sich der Effekt über den feldbeeinflussten Abbau der unterschied-

lichen Konzentration einer geladenen molekularen Spezies rechts und links einer Membran beschreiben. Beide Halbwellen eines Wechselfeldes, das die geladenen Spezies durch die Membran treibt, würden solange eine unterschiedliche Molekülzahl über die Membran bewegen, bis der Konzentrationsunterschied abgebaut ist, da die Halbwelle, die Moleküle von der Membranseite der höheren Konzentration zur Seite niedrigerer Konzentration bewegt, stets eine größere Anzahl erfassen würde. Der Effekt, im Prinzip eine Gleichrichtung, kann medizinisch für Drogenapplikation über die Haut, die sog. Iontophorese, eingesetzt werden. Der Begriff ECC bezieht sich jedoch eigentlich auf die Kopplung eines Wechselfeldes an ein Protein, z. B. ein Membranprotein, das durch seine feldbeeinflussten Konformationsänderungen Ionen über die Membran transportiert. Voraussetzung für die Kopplung ist entweder eine elektrische Ladung am Protein und/oder die Ladung der transportierten molekularen Spezies. Bei geeigneter Parameterwahl, insbesondere für die Bindungskonstanten des Substrats auf beiden Seiten der Membran, kann das Wechselfeld einen Konzentrationsgradienten aufbauen. Eine effiziente Kopplung ist theoretisch auf den Frequenzbereich unterhalb von 10 MHz beschränkt. Ein allgemeiner theoretischer Ansatz für das ECC wurde durch Markin et al. [1992] publiziert.

Ein sehr gut untersuchter nichtthermischer Effekt der Absorption elektromagnetischer Strahlung in biologischen Systemen ist die Photosynthese. Sie ist durch ein kompliziertes System von Quantenabsorption, Elektronentransfer und Redoxreaktionen gekennzeichnet, das auf Kosten absorbiertes Lichtenergie in den photosynthetisch aktiven Zellorganellen, den Chloroplasten, Protonen über die Thylakoidmembran pumpt. Dadurch wird die Energie einer elektromagnetischen Strahlung von ca. 600 THz (entspricht einer Wellenlänge von ca. 500 nm) in ein Transmembranpotential (TMP) umgewandelt.

Der Prozess kann auch Amplitudenänderungen der 600 THz Trägerwelle demodulieren, da Änderungen der Amplitude (Beleuchtungsstärke) sich in Schwankungen des TMP niederschlagen würden. In der Photosynthese treibt der erzeugte Protonengradient schließlich eine ATP-Synthase an, die ATP als Energieträger für Folgeaktionen bereitstellt. Voraussetzung für diese Prozesse ist allerdings, dass die Quantenenergie des Lichtes ausreichend groß für eine Elektronenanregung ist. Diese Voraussetzung ist bei Mikrowellen, deren Quantenenergie um Größenordnungen kleiner als die des sichtbaren Lichtes ist, nicht gegeben.

Effekte der dritten Klasse, thermisch getriebene nichtthermische Effekte müssten auf der Feldabsorption in einer anisotropen, subzellulären oder molekularen Umgebung beruhen, in der lokale Wärme fließen an nicht-thermische Effekte koppeln, ähnlich wie im oben erwähnten makroskopischen Beispiel der Wärmekraftmaschinen. Hier lässt sich das seit langem bekannte Phänomen des Mikrowellenhörens einordnen, das von der „International Commission on Non-Ionising Radiation Protection“ (ICNIRP) als nichtthermischer Effekt anerkannt wird. Das Mikrowellenhören wird durch thermoelastische Wellen verursacht, die durch die Absorption gepulster Strahlung im weichen Hirngewebe entstehen und an die Lymphströmung im Innenohr koppeln [Tyazhelov et al. 1979].

Obwohl die auf subzellulärer und molekularer Ebene absorbierte Energie sehr schnell äquilibriert und dissipiert wird [Foster et al. 2001], kann sie offenbar reversible Strukturänderungen an einzelnen Molekülen hervorrufen. Hamad-Schifferli et al. [2002] haben Goldkugeln mit einem Radius von 7 Å ($1 \text{ Å} = 10^{-10} \text{ m}$) als nanokristalline Antennen kovalent an DNS-Haarnadelschleifen gebunden. Experimentell fanden die Autoren durch spektroskopische Registrierung des Absorptionsverhaltens der Suspension eine reversible Dehybridisierung, also eine Aufspal-

tung der DNS-Schleife nach induktiver Applikation eines gepulsten 1 GHz-Feldes. Bei thermostatischer Temperaturerhöhung konnte der gleiche Effekt bei etwa 40 °C beobachtet werden. In einem Kontrollexperiment mit einzeln an eine Matrix gebundenen DNS-Fragmenten, an die komplementäre DNS mit und ohne Goldkugeln hybridisiert war, konnten die Autoren zeigen, dass das EMF nur die DNS-Fragmente dehybridisiert, an die DNS mit Goldkugeln gebunden waren. Trotz der sehr ähnlichen Lokalisation reichte die im System absorbierte Gesamtenergie also nicht, wie im Fall der Temperaturerhöhung, für die Dehybridisierung der Nachbarfragmente ohne Goldkugeln aus. Das bedeutet, dass die durch die Kugeln absorbierte Energie extrem lokalisiert, also im molekularen System aus Goldkugeln und gebundener DNS, wirkt. Offenbar handelt es sich also um ein System der dritten Klasse, in dem die Energie im Metallkugeln absorbiert und gerichtet an die gebundene DNS weitergegeben wird.

Die Kopplung des Goldkugelchens muss die Verhältnisse in einem System aus DNS, organischen Molekülen, Wasser und Ionen grundsätzlich verändern. Nach Prof. Hofsky erlauben quantenmechanische Rechnungen zu einem solchen System zwei hauptsächliche Schwingungsmodi, intramolekulare Vibrationschwingungen der DNS und Bulkschwingungen im Umgebungsvolumen. Biologisch aktiv sind jedoch nur intramolekulare Schwingungen der DNS im THz-Bereich (Infrarot), die bei ausreichender Amplitude z. B. zur Dehybridisierung führen können. Bei einer EMF-Anregung im GHz-Bereich bliebe die Helix jedoch immer im thermischen Gleichgewicht mit der Umgebung, da die Relaxationszeit zwischen DNS-Doppelhelix und erster Hydratschicht etwa 50 ps (= Pico Sekunden, entspricht 20 GHz) beträgt. Die EMF-Energie würde also hauptsächlich im Umgebungsmedium absorbiert. Für einen nichtthermischen Effekt an der DNS müsste ein großer Teil dieser Energie in die biolo-

gisch aktiven Modi transferiert werden. Die notwendige Kopplung ist jedoch bei einem Frequenzunterschied von 3 Größenordnungen und einer Absorption ausserhalb des anzuregenden Moleküls nicht möglich. Die Energie würde hauptsächlich im Umgebungsmedium thermalisiert werden.

Mit angekoppeltem Goldkugelchen erfolgt die Absorption im Metall und wird zunächst thermische Gitterschwingungen bewirken, deren Energie sehr schnell in die Umgebung dissipiert werden müsste. Dass die Zeit für nanometergroße molekulare Strukturen dafür im ps-Bereich liegt, ist seit langem bekannt [Schäfer und Schwan 1943]. Für das beschriebene System ist es jedoch sehr wahrscheinlich, dass die Wärmeleitung anisotrop erfolgt. Also ist die Wärmeleitung entlang der chemischen Bindung von Goldkugelchen und DNS effektiver, als direkt in das wässrige Umgebungsmedium hinein. Wie oben erwähnt, beträgt die charakteristische Zeit für die Energieübertragung zwischen DNS und ihrer ersten Hydratschicht durch thermische Schwingungen etwa 50 ps. Das ist 25 mal langsamer als der Übergang von der ersten Hydratschicht in das freie Wasser (E. Prohovski, persönliche Information, Dresden, Dezember 2001). Sollten die Verhältnisse um das Goldkugelchen ähnlich sein, würde es vorstellbar, dass die Temperatur des Systems Goldkugelchen-DNS durch den Feldpuls für eine zur Dehybridisierung ausreichende Zeit auf die notwendige Temperatur gehoben wird.

Der genaue Mechanismus der Absorption wurde durch die Autoren als wenig verstanden charakterisiert. Sie argumentieren, dass das metallische Teilchen im gesamten Volumen induktiv geheizt wird, da sein Durchmesser kleiner ist als die Eindringtiefe, die sich aus Abschätzungen des Skin-effekts ergibt. Schätzt man aus dem Volumen des Kugelchens, der Dichte von Gold ($1,932 \cdot 10^7 \text{ g/m}^3$) und seiner relativen Molmasse (196,97 g/Mol) die Anzahl der Goldatome pro Kugelchen ab, so ergibt sich

eine Zahl von etwa 84. Ein Atom müsste ca. 2,6 Å Durchmesser besitzen. Die äußere Atomlage des Goldkugelchens mit dieser Dicke enthielte dann ca. 75 % aller Atome. Man muss davon ausgehen, dass in dieser äußeren Schicht die Metallgitterstruktur gestört ist und sich die elektronischen Eigenschaften der außen liegenden Atome von denen im Goldvolumen unterscheiden. Sollte z. B. die laterale Leitfähigkeit in der Oberflächenschicht verringert sein, so hätte das Konsequenzen für den Absorptionsmechanismus; die induktive Absorption wäre verringert, jedoch könnte die Absorption der elektrischen Feldkomponente zur Jouleschen Erwärmung führen.

Offenbar entsteht durch die kovalente Anbindung des Goldkugelchens ein molekulares Antennensystem, das die EMF-Energie absorbiert und gerichtet an die gebundene DNS weitergibt. Das Goldkugelchen als Antenne thermalisiert die EMF-Energie, so dass biologisch aktive Schwingungsmodi der DNS angeregt werden können. Die relative Isolation der DNS-Schwingungsmodi von denen des Bulkmediums erlaubt die molekular lokalisierte Wirkung, die zur Dehybridisierung des DNS-Fragments führen kann. Das System entspricht damit den Anforderungen an ein System der 3. Klasse. Das beschriebene Prinzip würde eine direkte elektronische Kontrolle in technologischen Anwendungen wie biomolekularen Strukturen zur Informationsverarbeitung oder für molekulare Aktuatoren erlauben. Obwohl es sich um ein sehr spezielles System handelt, besitzt es überraschende Eigenschaften, die einen Ansatz zur Verbesserung des Verständnisses der Absorptionseigenschaften auf molekularer Ebene liefern könnten. Genau wie die gegenwärtig aktuelle Untersuchung subzellulärer Absorptionsmechanismen erfordert die theoretische Durchdringung die Verbindung eines elektrischen Modells mit molekularer Auflösung und molekulardynamischer Simulationen.

Der Autor hofft, dass eine bessere Klassifizierung möglicher EMF-Wirkungen zur gegenwärtig aktuellen Diskussion beiträgt. Die vorgestellten Überlegungen sind im Rahmen der Arbeit an einem Projekt des Bundesamtes für Strahlenschutz (Untersuchung zu Wirkmechanismen an Zellen unter Exposition mit hochfrequenten elektromagnetischen Feldern der Mobilfunktechnologie. Demodulation/Kommunikation, FKZ: StSch 2002 0418A) entstanden.

Literatur

- Adair, E., 2002. A mechanism by which heat loss responses of human subjects are stimulated during whole-body radio frequency (RF) posture at resonance. Vortrag auf dem COST 281, 3rd MCM and Workshop „Subtle temperature effects of RF-EMF“ London
- Gimsa, J., 2003. Wechselfeldinduzierte Zell- und Teilchenbewegungen in Mikrokammern: Prinzipien, Anwendungen und Theorie. *Chemie Ingenieur Technik*. 75:391-396.
- Hamad-Schifferli, K., J.J. Schwartz, A.T. Santos, S. Zhang, und J.M. Jacobson, 2002. Remote electronic control of DNA hybridization through inductive coupling to an attached metal nanocrystal antenna. *Nature*. 415:152-155.
- Markin, V.S., D.S. Liu, J. Gimsa, R. Strobel, M.D. Rosenberg und T.Y. Tsong, 1992. Ion Channel Enzyme in an Oscillating Electric Field. *J. Membrane Biol.* 126:137-145.
- Schäfer, H. und H.P. Schwan, 1943. Zur Frage der selektiven Erhitzung kleiner Teilchen im Ultrakurzwellen-Kondensatorfeld. *Annalen der Physik*. 43:99-135.
- Tyazhelov, V.V., R.E. Tigranian, E.O. Khizhniak, und I.G. Akoev, 1979. Some peculiarities of auditory sensations evoked by pulsed microwave fields. *Radio Science*. 14:259-263.
- Tsong, T.Y., 1990. Electrical modulation of membrane proteins: enforced conformational oscillations and biological energy and signal transduction. *Ann. Rev. Biophys. Biophys. Chem.* 19:83-106.
- Wust, P., S. Hegewisch-Becker und R. Issels, 2003. Hyperthermie - aktueller Stand und therapeutische Ergebnisse. *Dtsch. Med. Wochenschrift* 128:2023-2029.

*Priv.-Doz. Dr. habil. Jan Gimsa
Lehrstuhl für Biophysik
Universität Rostock, Fachbereich Biologie* ■