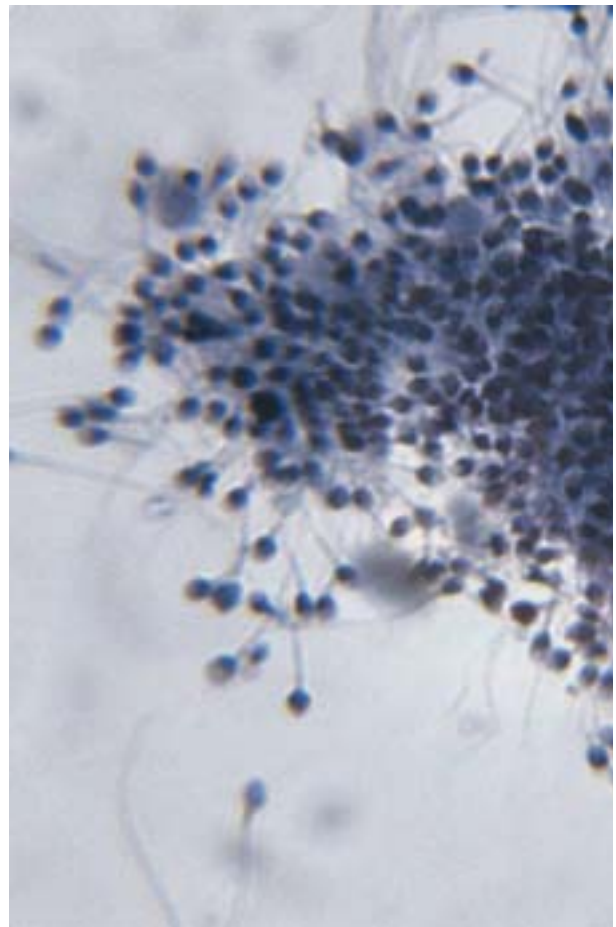



# Über über die Entw

Dr. Vijayalaxmi





# blick Entwicklung normaler Zellen in Tumorzellen

Dienstag, 21. Juni 2005

Plenarsitzung 2:

Wie können sich normale Zellen zu Tumorzellen entwickeln – Zur Rolle exogener und endogener Faktoren. **Lundgren/Schweden**

Dr. Lundgren gab eine Übersicht zur Umformung normaler Zellen in Tumorzellen. Die Latenzzeit dieser Transformation kann mehrere Jahre betragen. Normale Zellen haben Oberflächenrezeptoren, die „Signale“ zur Regulierung von Wachstum und Teilung an den Zellkern weitergeben. Im Gegensatz dazu sind Tumorzellen nicht sensibel für interne und externe wachstumshemmende Faktoren und es findet kein Alterungsprozess statt. Stattdessen verfügen sie über ein ungehemmtes und unbegrenztes Wachstumspotential. In Tumorzellen findet man vermehrt Transkriptionsfaktoren, zyklin-abhängige Kinasen und eine Hyperphosphorylierung von S-Phasen-Proteinen, die alle an Prozessen der DNA-Replikation beteiligt sind. Die Kontrollpunkte der G<sub>1</sub>/S und G<sub>2</sub>/M Phase während des Zellzyklus und der Zellvermehrung in Tumorzellen zeigen die Unfähigkeit, Schäden an der DNA zu reparieren. Die Folge ist eine Instabilität im Genom. Gekennzeichnet sind Tumorzellen durch einen fortschreitenden Verlust von 'Telomeren' (Chromosomenenden) als ein Ergebnis erhöhter Aktivität des Enzyms Telomerase. Tumorzellen überexprimieren Wach-

tumsfaktoren, die dann bestimmte Onkogene aktivieren und zu einem Verlust tumorhemmender Gene führen. Die Tumorzellen sind sogar in der Lage, die Apoptose zu überwinden. Gewöhnlich sind Tumorzellen transformierte Zellen. *In vitro* kultivierte Tumorzellen wachsen in mehreren Schichten in alle Richtungen, während normale Zellen in Monolayers, also in einer einlagigen Schicht, wachsen.

Es ist allgemein bekannt, dass Tumore generell in Gewebe mit hohem Vermehrungspotential der Stammzellenpopulation oder kontinuierlicher Wachstumsstimulation vorkommen. Es ist belegt, dass Tumorzellen als Ergebnis mehrfacher Veränderung ihres genetischen Materials entstehen (entweder aufgrund chromosomaler Neuordnung oder von Punktmutationen), wobei es zu Störungen in der Aufrechterhaltung der Integrität der DNA kommt; die Folge ist eine 'klonale' Expansion der Zellen mit mutierten Genen, die an der Kontrolle von Zellvermehrung und Zellwachstum beteiligt sind. Insofern sind Tumorzellen genetisch heterogen und signalisieren ein 'genetisches Chaos'. Die Einwirkung niederenergetischer elektromagnetischer Felder könnte zur Induktion von Punktmutationen und chromosomaler/Minisatelliten-Instabilität führen.

Die Daten aus den meisten genotoxischen Studien geben keine Hinweise auf eine Induktion chromosomaler Schädigungen nach Einwirkung von niederfre-

quenten elektromagnetischen Feldern. Insofern wird die Argumentationslinie einer Instabilität der Chromosomen/Minisatelliten nach Einwirkung niederfrequenter elektromagnetischer Felder, die letztlich zur Tumorentwicklung führe, von experimentellen Befunden nicht gestützt.

Dr. Lundgren gab keine Antwort auf entsprechende Fragen.

## Students Session:

### ST-12: Produktion von freien Radikalen, Hsp70 Expression und Proteinprofilierung nach Exposition durch 1800 MHz HF-Strahlung in verschiedenen immunrelevanten Zellen. Lantow et al./Deutschland

Monozyten aus der menschlichen Nabelschnur, Mono Mac 6- und K562-Zellen wurden entnommen, um die Induktion freier Radikale nach Einwirkung von Hochfrequenz zu untersuchen (HF, 1800 MHz kontinuierliche Welle, GSM Basic, DTX und GSM Sprachmodus, SAR: 0,5, 1, 1,5 und 2 W/kg), entweder allein oder kombiniert mit  $1 \frac{1}{4}$ M TPA oder  $1 \frac{1}{4}$ g/ml LPS. Als Kontrolle benutzt wurden scheinexponierte Zellen, Zellen in einem konventionellen Inkubator und Hitze exponierte Zellen (40° C über 45 Minuten). Nach der Einwirkung von Hochfrequenzstrahlung auf die Zellen wurden die Freisetzung von Superoxid-Radikal-Anionen (spektroskopisch), die Produktion von reaktiven Sauerstoffspezies (ROS, Flusszytometrie) und die Expression des Hitzeschockproteins 70 (Hsp70, Flusszytometrie) bestimmt. Außerdem wurde die Gesamtheit der Proteinlysate menschlicher Monozyten, die einem hochfrequenten GSM/DTX-Signal bei einer SAR von 2 W/kg ausgesetzt waren, zur Erstellung des Proteinprofils benutzt (512 verschiedene Antikörper, BD-Array). Die aus Zellen unter Einwirkung von HF-Strahlung gewonnenen Daten wurden mittels des statistischen Verfahrens (t-Tests;  $p < 0,05$ ) mit den Kontrollen verglichen. Es folgten die Ergebnisse:

(1) Die HF-exponierten Zellen zeigten einen signifikanten Anstieg (1,4-fach) der Superoxid-Radikal-Anionen und der ROS-Produktion gegenüber den scheinexponierten Zellen: es waren jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen HF-exponierten Zellen und

Zellen im konventionellen Inkubator festzustellen. Demgegenüber zeigten hitzeexponierte oder mit TPA behandelte Zellen (40° C über 45 Minuten) verglichen mit scheinexponierten Zellen und Zellen im Inkubator einen signifikanten Anstieg der Superoxid-Radikal-Anionen und der ROS.

(2) Die Expression von Hsp70 unter Einfluss von Hochfrequenzfeldern in Mono Mac6- und K562-Zellen (GSM-DTX-Signal, SAR: 2 W/kg, über 0, 1 und 2 h) unterschied sich nicht signifikant von den Kontrollzellen, während 2 Stunden nach der Wärmeeinstrahlung ein signifikanter Anstieg beobachtet wurde (42° C über 45 min).

(3) Mehr als 150 Proteine zeigten ein verändertes Profil nach Exposition der Zellen gegenüber einem GSM-DTX-Hochfrequenzsignal mit einer SAR von 2 W/kg.


Derzeit laufen Experimente zur Untersuchung der zugrunde liegenden Mechanismen und der von HF-EMF beeinflussten Pathways.

Kommentar: Es handelt sich um *in vitro*-Studien in Zellkulturen. Die Relevanz der Daten für die Abschätzung von Gesundheitsrisiken für den Menschen ist unbekannt.

## Sitzung 14:

### 14-2: Genomische Antworten auf HF-Felder: Aktuelle Forschung des AFOSR PURDUE MURI CONSORTIUM. Tseng et al./USA

Menschliche Zellkulturen (HL-60 und Jurkat) wurden Hochfrequenzfelder bei 837 MHz, SAR: 5 W/kg, oder 2,45 GHz, SAR: 10 W/kg, sowie 60 nsPEF (280 kV/cm) oder 60 nsPEF (15 kV/cm) in RTL, Wellenleiter- und nanosekunden-gepulsten elektrischen Feldsystemen ausgesetzt. Microarrays (12.000 Gensonden von Clontech; 20.000 Gensonden von CodeLink, Amersham; 55.000 ganze Genomsonden von CodeLink, Amersham). Die Methoden von SAGE (Serielle Analyse der Genexpression) wurden angewendet: (1) zur Bestimmung des Einflusses von Exposition auf der Ebene des Genoms, (2) zur Klassifizierung der betroffenen Gene auf der Basis ihrer Funktion, (3) zur Identifizierung der frühen und verzögerten Antwortgene und (4) zur Identifizierung potentieller neuer Antwortgene auf Hochfrequenzstrahlung. Schritte in der



Vorbereitung der Microarrays waren die Isolierung der RNA, cDNA-Synthese, *in vitro*-Transkription und Biotin-Labeling der cRNA, cRNA-Fragmentierung, Hybridisierung der cRNA mit Sonden auf dem Microarray, Einfärbung mit Fluorophor, das Einlesen und Datenanalyse. Zu den Methoden von SAGE gehören die Isolierung der RNA, cDNA-Synthese, die Spaltung der cDNA durch NlaIII, das Sammeln von 3' cDNA, die Produktion von 3' cDNA-Fragmenten, Ditag-Bildung, Ditag-Konkatemisierung, Klonen, DANN-Sequenzierung, das Sammeln von Fragmentsequenzen, sowie eine bioinformatische/statistische Analyse. Die Ergebnisse waren wie folgt:

(1) Microarrays:

(a) HL-60-Zellen: (i) Nach Einwirkung von 837 MHz über 2 h traten Veränderungen in 93 Genen auf (2/3 hochreguliert und 1/3 herunterreguliert). Verändert waren Gene, die an der Regulierung des Zellzyklus und Metallionenbindung beteiligt sind: die Lebensdauer der Zellen war nicht betroffen. (ii) Nach Einwirkung von 3 Pulsen von 60 nsPEF (15 kV/cm) und 6-stündiger Inkubation traten Veränderungen in 53 Genen (mehr hochreguliert als herunterreguliert) auf. Verändert wurden Gene, die an der Zelladhäsion, Immunabwehr, entzündlichen und Stressreaktionen, DNA-Bindung und Phosphorylierung beteiligt sind: die Lebensdauer der Zellen war nicht in Mitleidenschaft gezogen.

(b) Jurkat-Zellen: Nach Einwirkung von 2 Pulsen von 10 nsPEF (280 kV/cm) auf die Zellen, gefolgt von 1-stündiger und 6-stündiger Inkubation, zeigte sich ein Effekt auf mehrere Gengruppen (500 Gene 1 h und 300 Gene 6 h nach der Inkubation – Cluster-Analyse). Generell wurden an Transportaktivitäten beteiligte Gene 1 h und 6 h nach Inkubation hochreguliert, während die frühen Antwortgene für Stressreaktion, Zellzyklus und Chromosomenorganisation bei 1 h hochreguliert wurden. Ein anderer Satz von Genen für den Zellzyklus wurde anfangs nach 1 h herunterreguliert, allerdings nahm die Expression bei 6 h wieder zu. Gene zur Plasmamembran-Synthese wurden bei 6 h anschließender Inkubation stark hochreguliert. Die Expression von Apoptose-Genen wurde bei Inkubationszeiten von sowohl 1 h als auch 6 h herunterreguliert.

(2) SAGE:

(a) HL-60-Zellen: Nach 2-stündiger Einwirkung von 2,45 GHz auf die Zellen waren 206 Gene (darunter 23 potentielle neue Transkripte) beeinträchtigt, während nach 6 h Exposition 746 Gene (darunter 118 potentielle neue Transkripte) beeinflusst wurden. Hochreguliert wurden Gene, die am Kohlenhydratmetabolismus beteiligt sind, am RNA-Prozess und der Apoptose, und herunterreguliert wurden Gene für den Transport, die ATP-Synthese und des Zellzyklus. Bei 6-stündiger Exposition wurde eine leichte Abnahme der Lebensdauer der Zellen beobachtet.

Aus diesen Beobachtungen wurden folgende Schlussfolgerungen gezogen: (1) Auch wenn die Lebensdauer der Zellen durch die Einwirkung von 837 MHz oder 60 nsPEF (15 kV/cm) nicht beeinträchtigt ist, kam es gleichwohl zu subzellulären Veränderungen, wie sich an der Expression vieler Gene zeigt. Die Veränderungen in der Genexpression haben vermutlich mit der physiologischen Anpassung zu tun und sind als Teil des Erholungsprozesses zu betrachten. (2) Die durch Exposition gegenüber 10 nsPEF (280 kV/cm) induzierten Gene in Jurkat-Zellen nach 1 h Inkubation sind frühe Antwortgene des Zellzyklus und der chromosomalen Organisation; viele davon sind sensibel für chemische Einwirkungen. Die erhöhte Expression des DD13-Gens legt nahe, dass die Zellen auf die durch starke elektrische Felder hervorgerufene DNA-Schädigung reagieren. Nach 6 h Einwirkungszeit wird ein Satz von Plasmamembrangenen hochreguliert – ein Hinweis, dass sie eventuell an der Reparatur von Schäden an der Zellmembran beteiligt sind. Die erhöhte Expression von Transportgenen kann ein Hinweis auf einen Prozess zur Stabilisierung der ionalen Homöostase sein. Die an der Apoptose beteiligten Gene wurden nicht aktiviert, obgleich die Lebensdauer der Zellen 30 min nach Exposition auf etwa die Hälfte sinkt. Insgesamt legen die Daten nahe, dass nsPEF die Zellen auf verschiedenen Ebenen beeinflussen könnten. Eine unmittelbare Wirkung scheint auf der biochemischen Ebene einzutreten, was den anfänglichen Tod der Hälfte der Zellen der Population erklären könnte. Die genomischen Antworten sind langsamer, und die aktuell identifizierten Gene gehö-

ren zu den Zellen, die den anfänglichen Stress überleben. (3) Die SAGE-Daten aus HL-60-Zellen unter Einwirkung von 2,45 GHz zeigen, dass mehr Gene 6 h nach der Exposition, verglichen mit 2 h nach der Exposition, differentiell exprimiert waren. Die am signifikantesten betroffenen Gene sind an der Apoptose beteiligt, obgleich nur ein kleiner Teil der Zellen nach 6-stündiger Exposition tot ist. Möglicherweise führt die anfängliche Hochregulierung von Apoptose-Genen nicht zum Zelltod, weil dieser Prozess durch apoptosehemmende Mechanismen auf der Ebene der Proteine blockiert wird. (4) Um nur nicht-thermische Wirkungen der Exposition zu erfassen, wird die Temperatur im Wellenleiter streng reguliert und überwacht und liegt bei  $37^\circ \pm 0,03^\circ \text{C}$ . Das Ausbleiben von Veränderungen in den Hitzeschockgenen belegt, dass die Zellen über einen nicht-thermischen Mechanismus auf die Hochfrequenzfelder reagieren.

Kommentar: Ob die *in vitro* in Krebszellkulturen gemachten Beobachtungen *in vivo* auf Menschen anwendbar sind, ist nicht bekannt.

## Session 14:

### 14-5: Escherichia Coli reagieren auf NSPEP mit der Induzierung von DNA-Reparaturfunktionen. Gealt et al./USA

Die Verwendung von Escherichia coli (bakterielle Zellen) als Modellsystem zur Untersuchung der zellulären Reaktion auf elektrische ns-Pulse bietet mehrere Vorteile, so z. B. ein kleineres Genom mit nur 4000 Genen, die kurze Zeitspanne zwischen Exposition und Synthese einer großen Anzahl von mRNA-Molekülen;

die Reaktion bakterieller Zellen auf Umweltstimulationen (z. B. Einwirkung von elektrischen ns-Pulsen) ähnelt den Reaktionen, die in eukaryotischen Zellen beobachtet wurden. Annähernd 30 ml Hank's Salzlösung mit  $10^9$  Zellen/ml (bei  $37^\circ \text{C}$  in der Midlog-Phase gezüchtet) wurde 1, 10, 25 und 50 Pulsen mit 10 ns Dauer ausgesetzt (270 kV/cm), gefolgt von einer 10-minütigen Inkubation bei  $37^\circ \text{C}$ , um RNA-Synthese und Genexpression zu ermöglichen. Anschließend wurde die RNA isoliert und die RT-PCR-Methode wurde benutzt, um cDNA mit Zyanin-3-dCTP oder Zyanin-5-dCTP zu erzeugen. Die Hybridisierung der gelabelten cDNA zu Sonden-Oligonukleotiden speziell für die E. coli-Gene wurde durchgeführt (direkt auf dem MWG Microarray Slide); verwendet wurde der MWG® DNA-Array für E. coli K12-V2. Die hybridisierten Nukleinsäuren wurden gewaschen und der Microarray mittels eines GenePix® 4000B Microarray Scanners erfasst. Die Resultate wurden mit GenePix® Pro 5.0 Software und Microsoft Excel analysiert. Die Ergebnisse sahen wie folgt aus:

Mehrere an der Reparatur von Schäden an der DNA beteiligten Gene wurden hochreguliert: yebG (durch Schäden an der DNA induziert, Teil der ROS-Regulierung), ruvA (203 Aminosäuren lang, Holliday-Junction Helikase, die mit Reparaturen an der DNA in Zusammenhang steht), sulA (169 Aminosäuren lang, hemmt Zellteilung bei Schäden an der DNA), und yglF (Uracilglycosylase, an der Reparatur von Fehlern beteiligt, speziell G/U Mismatches in der DNA). Mehrere Gensequenzen mit unbekannter Funktion (die erhalten blieben) wurden herunterreguliert. Die Lebensdauer, nach dem Koloniewachstum beurteilt, war nicht be-



einträchtig, sogar nach Exposition zu 50 Pulsen von 10 ns Pulslänge. Manche Zellen mögen zwar sterben, aber 10 - 90 % der Zellen erholten sich aufgrund der Hochregulierung der an der Reparatur der DNA beteiligten Gene, was eine erhöhte Überlebensrate der Zellen zur Folge hat.

Diese Befunde legen nahe, dass die Exposition von Zellen gegenüber nsPEF die Struktur der DNA verändert, analog zu den beobachteten Wirkungen nach Exposition der Zellen zu anderen Typen nicht-ionisierender und ionisierender Strahlung. Die Reaktion scheint mit den Stressreaktionen überein zu stimmen, die im Allgemeinen in eukaryotischen Zellen beobachtet werden. Dies ist ein Hinweis auf eine identische physiologische Wirkung auf prokaryotische und eukaryotische Zellen.

Kommentar: Die Beobachtungen sind zwar hochinteressant, doch die große Mehrheit zytogenetischer Studien an eukaryotischen Zellen zeigt keine exzessiven Schäden an der DNA nach Einwirkung nicht-ionisierender Strahlung.

## Session 17:

### 17-6: Genotoxische Wirkungen von 1800 MHz hochfrequenten elektromagnetischen Feldern in menschlichen promyelozytischen HL-60-Zellen werden von einem Anstieg der intrazellulären Produktion reaktiver Sauerstoffspezies (ROS) während der Bestrahlung begleitet. Schlatterer et al./Deutschland

Menschliche HL-60-Zellen, einem Patienten mit promyelozytischer Leukämie entnommen, wurden im Experiment über 24 h 1800 MHz (kontinuierliche Welle und gepulste Welle, SAR: 1,3 W/kg SAR) Hochfrequenzstrahlung ausgesetzt. Scheinexponierte Zellen wurden als Kontrolle benutzt. (1) Die intrazellulären reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) wurden mittels des Rhodamin-Assays bestimmt. Die Methode umfasste die gleichzeitige Exposition der Zellen gegenüber Hochfrequenzstrahlung und 5  $\mu$ mol/L Dihydrorhodamin 123 (DHR123). Die unter Einwirkung von Hochfrequenz erzeugten intrazellulären ROS oxidieren das DHR123 und bilden ein fluoreszentes Rh123, das in den Mitochondrien nachweisbar ist. Die Intensität der Fluoreszenz von Rh123 wurde

dann mit einem Flusszytometer bestimmt. Die extrazelluläre Produktion von ROS während der Strahlung wurde verhindert, indem der DHR123-Assay in reinem Zellkulturmedium ohne Zellen durchgeführt wurde. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ausgesetzte Zellen in einem konventionellen Inkubator wurden als Positivkontrolle benutzt. (2) Der oxidative Schaden an der DNA wurde mittels 8-Oxyguanosin überprüft, in einem fluorometrischen OxyDNA-Assay. (3) Um Vorbeugungswirkungen gegen eine Induzierung von Einzelstrangbrüchen in zellulärer DNA durch ROS abzuschätzen, wurde eine Gel-Elektrophorese an einzelnen Zellen durchgeführt. Die Methode umfasste eine gleichzeitige Exposition der Zellen gegenüber Hochfrequenzstrahlung und 10  $\mu$ mol/l Ascorbinsäure, die als ein Radikalfänger bekannt ist. (4) Das zelluläre Wachstum wurde aus der Duplikations-Zeit bestimmt. (5) Die Lebensdauer der Zellen wurde im MTT-Assay ermittelt. (6) Die Apoptose wurde durch die Anwendung des Annexin-V- und des TUNEL-Assay ausgeschlossen. Die Ergebnisse waren wie folgt:

(1) Im Vergleich zu scheinexponierten Zellen erhöhte sich die Intensität der Fluoreszenz von Rh123 um 20 % und 30 % in Zellen unter Einwirkung von Hochfrequenz oder H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, was auf eine erhöhte Produktion von ROS hindeutet. Die Intensität der Fluoreszenz von Rh123 in Kulturmedium ohne Zellen blieb unbeeinflusst; der Produktion außerzellulärer ROS wurde vorgebeugt. (2) Es kam zu einem signifikanten Anstieg von 8-Oxyguanosin in den der HF-Exposition ausgesetzten Zellen. (3) Die durch die Hochfrequenzexposition induzierten DNA Einzelstrangbrüche konnten durch die gleichzeitige Vergabe von Ascorbinsäure vermieden werden. (4) Auf das Zellwachstum hatte die HF-Exposition keine Auswirkungen. (5) In exponierten Zellen blieb auch die Lebensdauer unbeeinträchtigt. (6) Es gab keine Induzierung von Apoptose in HF-exponierten Zellen. (6) Es lag kein Unterschied zwischen Zellen unter Einwirkung kontinuierlicher HF-Wellen und gepulster HF-Wellen.

Schlussfolgerungen: Die inhärenten zellulären Reparaturmechanismen scheinen auszureichen, um die durch die Hochfrequenzstrahlung induzierten Schäden auszugleichen. Die Induzierung von oxidativem Stress könnte eine potentielle Erklärung für die Zunahme von Schäden in der DNA nach Exposition ge-

genüber Umwelt-, Nahrungs-, pharmazeutischen und infektiösen Agenzien liefern, die in der Folge zu Erkrankungen führen.

Kommentar: Es ist noch offen, ob die in HL-60-Zellen gemachten Beobachtungen (Krebszellen von einem Patienten mit promyelozytischer Leukämie) auch auf normale Zellen zutreffen. Es wäre von Nutzen, wenn ähnliche Daten aus normalen Zellen gewonnen werden könnten, d. h. bei Exposition von HL-60-Zellen und normalen Zellen in ein- und demselben Experiment.

## Session 17:

**17-7: Kein Nachweis von in vitro induzierten genotoxischen Wirkungen nach HF-Strahlung in Zellen aus menschlichem Blut in zytogenetischen Assays. Stronati et al./Italien und Großbritannien.**

Diese Präsentation ist das Ergebnis einer Reihe integrierter Experimente, die gemeinsam von den ENEA-Labors in Italien und dem NRPB in Großbritannien durchgeführt wurden. Proben aus peripherem Blut von 14 gesunden menschlichen Probanden (10 Proben ENEA und 4 Proben NRPB) wurden über 24 h 935 MHz (GSM-Basissignal, SAR: 1 and 2 W/kg) oder 1800 MHz (1 W/kg SAR) ausgesetzt, entweder allein oder in Kombination mit 1 Gy Röntgenstrahlen. Untersucht wurden die Häufigkeit/das Vorkommen von: (a) DNA Einzelstrangbrüchen mittels des Alkalischen Comet-Assay, (b) Chromosomaberrationen, (c) Mikrokernen, (d) Schwesterchromatidaustausch und (e) der Proliferationsindex. Exposition gegenüber Hochfrequenzstrahlung und Scheinexposition wurden in einem Paar identischer abgeschirmter Wellenleiter in einem Standardinkubator für Zellkulturen durchgeführt. Nach verbildet kodierter Einstrahlung wurden die Blutzellen mit den Standardmethoden für jeden zytogenetischen Assay verarbeitet. Im Ergebnis zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Proben unter Einwirkung von Hochfrequenzexposition und scheinexponierten Proben für die untersuchten Endpunkte. Auch die kombinierte Einwirkung konnte keinen Nachweis für das Vorhandensein irgendwelcher synergetischer Wirkungen von Hochfrequenz- und Röntgenstrahlung erbringen.

Kommentar: Es ist bekannt, dass Röntgenstrahlung nicht in der Lage ist, Schwesterchromatid-Austausch

in Säugetierzellen auszulösen. Insofern ist die Verwendung von Röntgenstrahlung in 'kombinierter' Exposition zweifelhaft, wenn synergetische Wirkungen untersucht werden sollen. Ein chemisches Mutagen wie Mitomycin-C, das bekanntlich SCA induziert, wäre hier besser geeignet.

## Session 21:

**21-1: Ein Mechanismus zur Trennung von EMF-induzierten DNA Basenpaaren. Blank and Goodman/USA**

Ein Anstieg in der Synthese von Stressproteinen in Zellen unter Einwirkung von niederfrequenten elektromagnetischen Feldern (EF) und Hochfrequenzfeldern (HF) wurde berichtet – ein Hinweis darauf, dass die Felder die DNA zur Genexpression anregen. Da höherenergetische HF dieselbe biologische Reaktion hervorrufen und denselben biochemischen Pathway benutzen (wie EM niedrigerer Energie), ist die Rate des Energieeintrags (SAR = spezifische Absorptionsrate) keine stichhaltige Basis für Sicherheitsstandards. **Es sind vielmehr Energie/Zyklus (nicht aber Energie/Zeit, d.h. die SAR), die vermutlich eine wichtige Rolle in der Auslösung einer biologischen Wirkung spielen.** Aus diesem Grund sollte die SAR nicht als Basis für die Entwicklung von Sicherheitsstandards benutzt werden.

Ein plausibler Mechanismus der beobachteten biologischen Wirkungen ist, dass EMF Elektronentransferreaktionen beschleunigt und die Wasserstoffbindungen destabilisiert, die die DNA zusammenhalten, was zur Trennung der Basenpaare und der nachfolgenden Stimulierung der Proteinsynthese führt. Daher wäre die Verwendung von EMF wirkungsvoller in Experimenten mit kleinen Segmenten von Basenpaaren in der DNA mit niedriger Eingangsladung. Dieser Mechanismus erklärt, warum zyklische Wellen und ein breites Spektrum von EM Frequenzen Voraussetzung sind, um die DNA zu aktivieren.

*Dr. Vijayalaxmi, Department of Radiation Oncology University of Texas Health Science Center, San Antonio, TX, USA.*

Bei Fragen zu Fachbegriffen empfiehlt es sich, unter [www.femu.de](http://www.femu.de) nachzusehen.