

Nachweis von genotoxischen Wirkungen in isolierten Säugerkzellen nach elektromagnetischer Feldexposition

Franz Adlkofer

EINFÜHRUNG

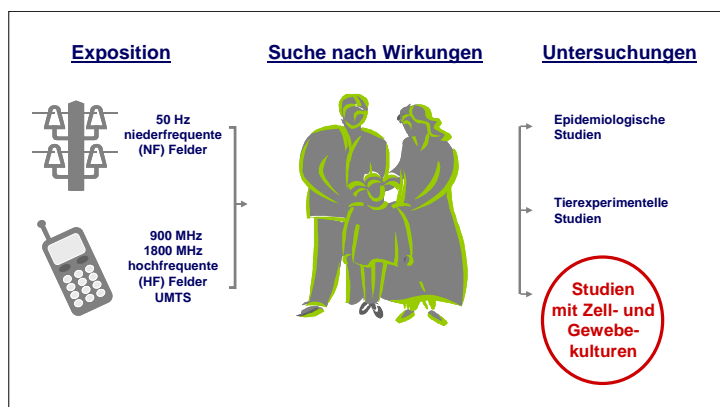
Seit Jahren sind wir mit der Irrationalität der für elektromagnetische Felder (EMF) geltenden Grenzwerte konfrontiert. Obwohl es längst offensichtlich ist, dass diese Werte den natürlichen Lebensbedingungen angepasst werden müssen, sind die Bestrebungen, dieses zu erreichen, bisher nicht sehr erfolgreich verlaufen. Ich begrüße es deshalb sehr, dass bei diesem Treffen hier in Stavanger ein neuer Versuch gemacht werden soll, diese unglückliche Situation zu ändern. Mein Beitrag handelt von Ergebnissen der Grundlagenforschung. Da epidemiologische Befunde immer noch mit großer Unsicherheit behaftet sind, bietet die Grundlagenforschung im Moment die einzige verlässliche Möglichkeit herauszufinden, ob elektromagnetische Felder eine Gefahr für die menschliche Gesundheit darstellen können.

Alexander Lerchl, Vorsitzender des Ausschusses für Nichtionisierende Strahlung bei der Strahlenschutzkommission (SSK) im Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) und Professor an der Jacobs-Universität in Bremen, hat dies offensichtlich ebenfalls erkannt. Lerchl ist, wie so viele Wissenschaftler in diesem Forschungsgebiet, jedoch fest davon überzeugt, dass neben den thermischen Wirkungen der EMF keine weiteren Wirkungen mit biologischer Relevanz existieren und dass die Menschen mit den geltenden Grenzwerten ausreichend vor thermischen Wirkungen geschützt sind. In seinem Buch über Datenfabrikation in der Mobilfunkforschung, in dem er seinen Standpunkt verteidigt, schreibt er¹: „Die Ergebnisse von Diem et al.² waren in der Tat Besorgnis erregend. Sollten sie sich bestätigen, wäre dies nicht bloß ein Alarmsignal, sondern der Anfang vom Ende des Mobilfunks, da DNA-Schäden die erste Stufe zur Krebsentstehung sind.“ Der in der Diem et al.-Arbeit erbrachte Nachweis von DNA-Schäden durch EMF, durch die Zellen veranlasst werden, unkontrolliert zu wachsen, weil der Stoffwechsel an entscheidenden Stellen fehlgeleitet und die natürliche Blockade der Zellteilung aufgehoben wird, hätte nach Meinung von Lerchl ernsthafte wirtschaftliche Konsequenzen zur Folge – und dies muss unbedingt verhindert werden, wofür ihm jedes Mittel recht zu sein scheint.

Dass es keinen Zweifel mehr daran geben kann, dass Lerchls Annahme der biologischen Wirkungslosigkeit von EMF, die mit ihm von der Industrie und weitgehend auch von der Politik geteilt wird, dem gegenwärtigen Stand der Erkenntnisse widerspricht, möchte ich im Folgenden aufzeigen.

WISSENSCHAFTLICHER ANSATZ

Die Abbildung zeigt die wichtigsten Quellen der stetig zunehmenden Exposition gegenüber EMF und die wissenschaftlichen Ansätze, mit denen biologische Wirkungen erforscht werden können. Wir haben dafür Zell- und Gewebekulturen verwendet.



¹ Lerchl A (2008) Fälscher im Labor und ihre Helfer. Books on Demand GmbH (ISBN-13: 9783837063417): Seite 43

² Diem E, Schwarz C, Adlkofer F, Jahn O, Rüdiger HW (2005) Non-thermal DNA breakage by mobile phone radiation (1800 MHz) in human fibroblasts and transformed GFSH-R17 rat granulosa cells in vitro. Mutat Res 583:178-183

Das REFLEX-Projekt

Das REFLEX-Projekt wurde von 2000 und 2004 von 12 Forschungsgruppen aus sieben europäischen Ländern durchgeführt. Zu den Gesamtkosten in Höhe von EUR 3,2 Millionen steuerte die EU-Kommission 2/3 bei. Zwischen 2005 und 2007 wurde an der Medizinischen Universität Wien eine Ergänzungsstudie hinzugefügt. Während im REFLEX-Projekt die biologischen Wirkungen niederfrequenter EMF (ELF-EMF) und der GSM-Strahlung untersucht wurden, befasste sich das Wiener Folgeprojekt ausschließlich mit der UMTS-Strahlung.

Stand der Erkenntnisse im Jahr 1999

Dies war der Stand des Wissens, den wir zu Beginn des REFLEX-Projektes voranden: Obwohl die biologischen Wirkungen von EMF bereits seit 80 Jahren erforscht wurden, bestand kein Konsens hinsichtlich der Daten und ihrer Interpretation. Die Gründe dafür sind zahlreich: Schwierigkeiten beim Messen der Feldexposition an der Stelle der vermeintlichen Wirkung, große Unterschiede bei der Expositionsstärke und bei den experimentellen Bedingungen, und schließlich das Fehlen jeglicher Übereinstimmung, welche biologischen Endpunkte überhaupt untersucht werden sollen.

Wissenschaftliche Basis und Ziel von REFLEX

Das REFLEX-Projekt basierte auf der Annahme, dass es ein gesundheitliches Risiko für den Menschen durch EMF unterhalb der geltenden Grenzwerte nur geben kann, wenn der wissenschaftliche Nachweis biologischer Wirkungen erbracht wird, die für die Krankheitsentstehung relevant sind. Deshalb war es unser Ziel herauszufinden, ob EMF unterhalb der Grenzwerte zelluläre, subzelluläre oder molekulare Veränderungen verursachen, die bei der Krankheitsentstehung von Bedeutung sind.

Entstehung chronischer Krankheiten

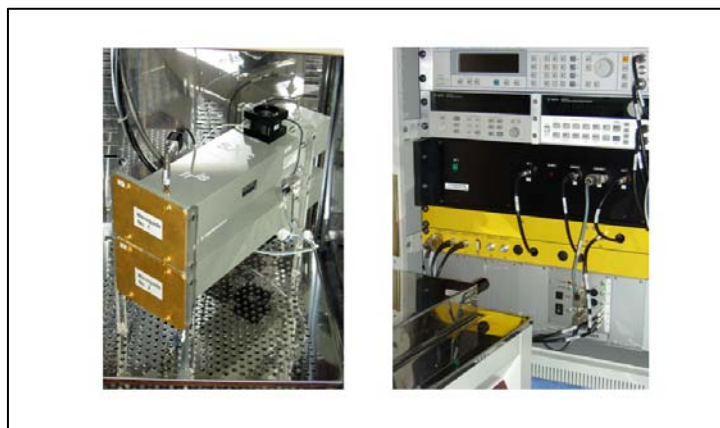
Diese theoretische Vorgabe ist durch den heutigen Stand der medizinischen Wissenschaft abgesichert: Chronische Krankheiten wie Krebs und neurodegenerative Störungen sind in ihrer Entstehung äußerst verschiedenartig. Diese Variabilität ist bedingt durch Veränderungen in der Struktur und Funktion der Gene, die Einfluss auf die Gen- und Proteinexpression haben. Die Folge davon ist eine Anzahl kritischer zellulärer Ereignisse wie z.B. eine fehlregulierte Zellvermehrung oder Zelldifferenzierung und/oder eine Hemmung oder Steigerung des programmierten Zelltodes (Apoptose). Das Zusammenwirken all dieser Ereignisse ist notwendig für die Entstehung der uns bekannten chronischen Krankheiten.

Arbeitshypothese

Unsere Arbeitshypothese, basierend auf dem Stand der Wissenschaft im Jahr 1999, lautete: Es existieren keine für die Entstehung von chronischen Krankheiten relevanten biologischen Wirkungen, die von EMF unterhalb der geltenden Grenzwerte verursacht werden. Bei Einhaltung der Grenzwerte ist die Bevölkerung zuverlässig vor gesundheitlichen Risiken geschützt.

Expositionskammer

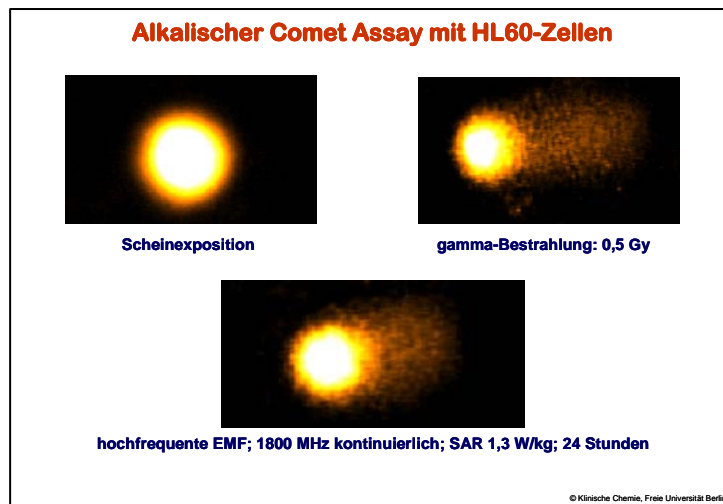
Im Folgenden zeige ich Daten, die wir (1) mit ELF-EMF und (2) mit der UMTS-Strahlung erhielten. Die Wirkung der GSM-Strahlung ist vergleichbar mit der der UMTS-Strahlung, nur deutlich schwächer. Zuerst die Methode: Die Abbildung zeigt eine Expositionskammer der IT'IS Foundation in Zürich, die bei den Versuchen verwendet wurde.



Zwei Reihen Petrischalen, jede mit Zellpräparaten, die in all ihren Eigenschaften vergleichbar waren, wurden vorbereitet. Eine Gruppe wurde in die untere, die andere in die obere Kammer des Gerätes (links) gegeben. Der Computer (rechts) bestimmte dann nach dem Zufallsprinzip, welche Kammer bestrahlt wurde und welche nicht. Diese Art der Verblindung hilft, subjektive Einflüsse bei der Auswertung der Präparate auszuschließen.

Comet Assay

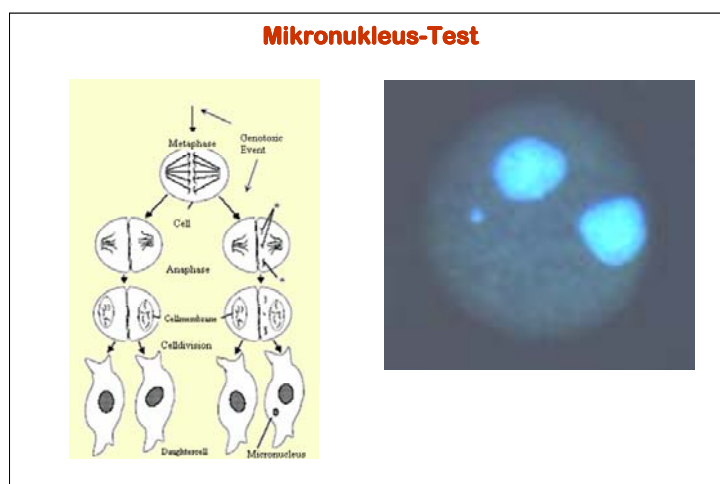
Zum Nachweis möglicher EMF-Wirkungen auf das Genom exponierter menschlicher Fibroblasten und verschiedener anderer Zelllinien verwendeten wir den Comet Assay und den Mikronukleus-Test. Die Abbildung zeigt, wie der Comet Assay funktioniert:



Oben links sieht man den normalen Kern einer HL60-Zelle nach Wanderung im elektrischen Feld in Richtung Anode; oben rechts einen Kern dieser Zellen, die vor der Wanderung Röntgenstrahlen ausgesetzt wurden. Der Kern unten stammt von Zellen, die vor der Wanderung mit hochfrequenten EMF (RF-EMF) bestrahlt wurden. Was bedeutet das? Je länger und prächtiger der kometenartige Schweif ist, desto stärker ist die Schädigung des Genoms. Warum? Der Kometenschweif besteht aus DNA-Fragmenten, die von den Genen und Chromosomen der HL60-Zellen abstammen.

Mikronukleus-Test

Ein Mikrokern, d. h. ein zusätzlicher kleiner Kern, entsteht nach genotoxischer Zellschädigung während der Zellteilung beim Übergang von der Metaphase in die Anaphase. Es kann sich dabei um ein ganzes Chromosom oder um ein azentrisches Chromosomenfragment handeln, das Folge eines Chromosomenbruchs ist.

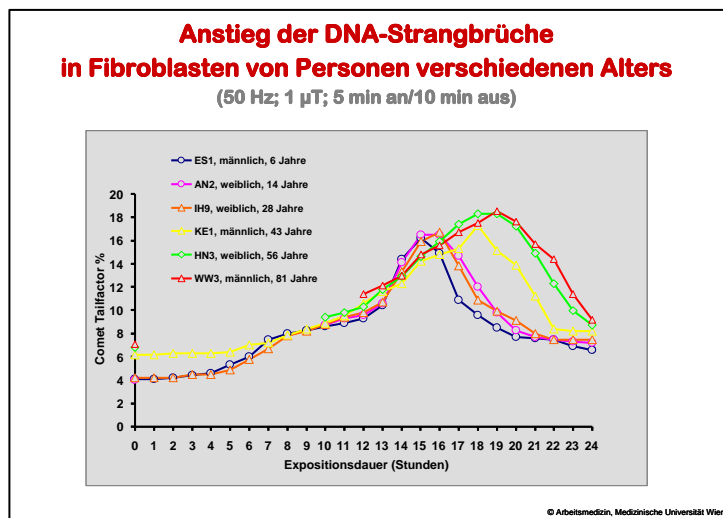


REFLEX: ELF-EMF

Wirkung von ELF-EMF in Abhängigkeit vom Alter

Die hauptsächlichen Strahlenquellen für ELF-EMF sind Stromleitungen und elektrische Haushaltsgeräte. Nutzer von Mobiltelefonen sind vorwiegend hochfrequenter Strahlung, in geringem Maße aber auch ELF-EMF ausgesetzt. Allein die Flussdichte, erzeugt von den Batterien der Mobiltelefone, kann bis zu 25 μT betragen. Die Abbildung zeigt den Anstieg von DNA-Strangbrüchen in menschlichen Fibroblasten von

sieben verschieden alten Personen im Verlauf einer 24-stündigen Exposition (50 Hz; 1000 μT ; 5 min an/10 min aus). Dem Anstieg nach 15 bis 20 Stunden folgt ein rapider Abfall.

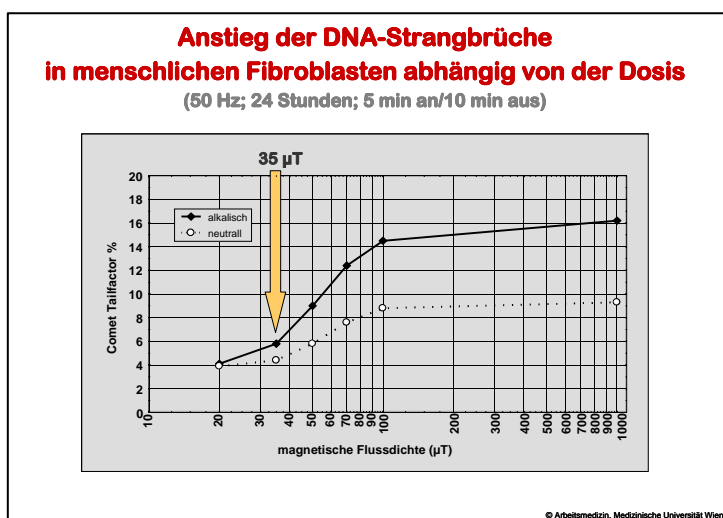


Drei Beobachtungen sind bemerkenswert:

1. Je jünger die Spender der Fibroblasten, desto geringer der Anstieg und desto schneller der Abfall der Strangbruchrate.
2. Der Abfall der DNA-Strangbruchrate nach 15 bis 20 Stunden zeigt, dass die Schädigung der DNA zum großen Teil repariert werden kann.
3. Das Reparaturvermögen der menschlichen Fibroblasten lässt mit zunehmendem Alter nach – ein bekanntes Phänomen des Alterungsprozesses bei Mensch und Tier.

Wirkung von ELF-EMF in Abhängigkeit von der Dosis

Diese Abbildung zeigt das Verhältnis von Dosis (Flussdichte) und Wirkung (DNA-Strangbrüche) in menschlichen Fibroblasten. Bereits eine Flussdichte von nur 35 μT verursacht einen Anstieg der DNA-Strangbrüche im alkalischen Comet Assay. 35 μT entsprechen 1/3 des geltenden Grenzwertes. Das genotoxische Potential von ELF-EMF wurde kürzlich von Primo Schär³ von der Universität Basel bestätigt. Anmerkung: In zahlreichen epidemiologischen Studien wird bereits eine Flussdichte von 0,3 μT mit Leukämie bei Kindern in Verbindung gebracht.

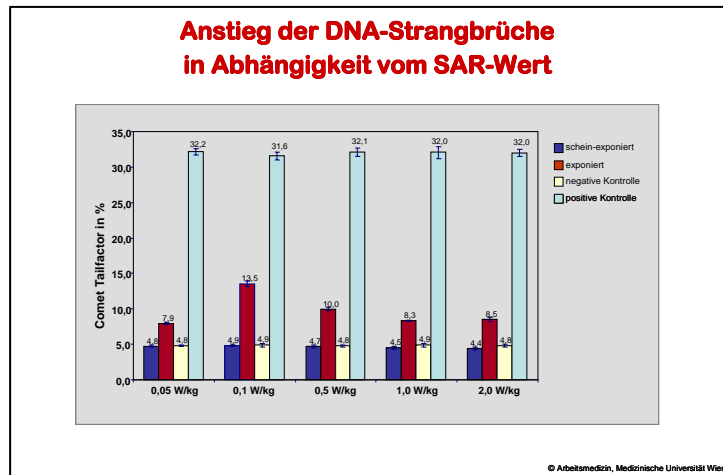


³ Focke F, Schuermann D, Kuster N, Schär P (2009) DNA fragmentation in human fibroblasts under extremely low frequency electromagnetic field exposure. Mutat Res 2009 Nov 6 [Epub ahead of print]

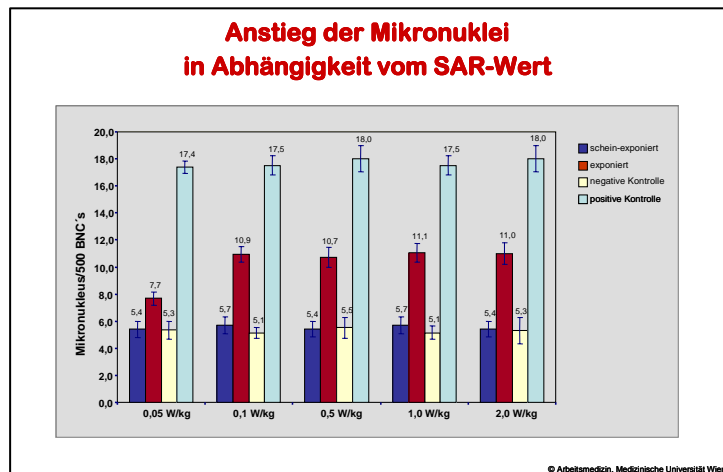
WIENER ERGÄNZUNGSTUDIE: UMTS

1. DNA-Strangbrüche und Mikrokerne in Abhängigkeit vom SAR-Wert

- normale menschliche Fibroblasten (Zelllinie ES-1)
- Expositionsdauer: 24 Stunden
- Expositionsmuster: durchgehend
- SAR-Werte: 0,05 W/kg; 0,1 W/kg; 0,5 W/kg; 1,0 W/kg; 2,0 W/kg
- Endpunkte: Comet Assay, Mikronukleus-Test



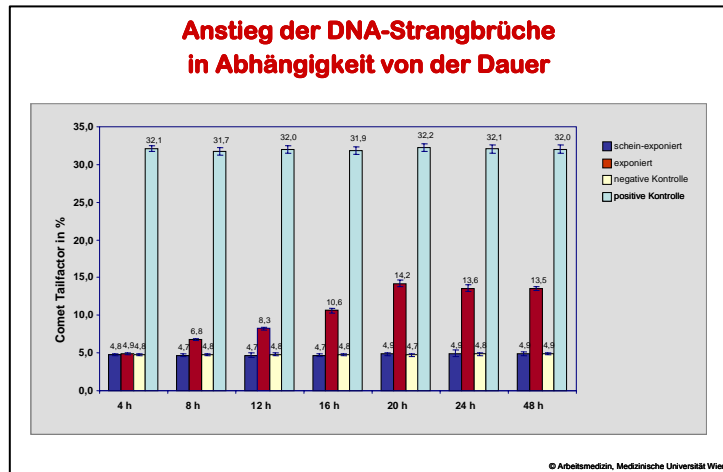
Comet Assay: Die roten Säulen zeigen den Anstieg der DNA-Strangbrüche bei steigendem SAR-Wert. Der Abfall der DNA-Strangbrüche bei SAR-Werten höher als 0,1 W/kg kann mit der Aktivierung zellulärer DNA-Reparaturmechanismen bei steigender Strahlenbelastung erklärt werden. DNA-Strangbrüche finden wir schon bei einem SAR-Wert von 0,05 W/kg; das ist 1/40 des geltenden Grenzwertes. UMTS-Signale sind damit ungefähr zehnmal wirksamer als GSM-Signale. Die blauen und gelben Säulen zeigen die Hintergrundwerte der DNA-Strangbrüche. Die grünen Säulen sind die Positivkontrollen, die erfasst werden, um zu zeigen, dass das Testsystem funktioniert.



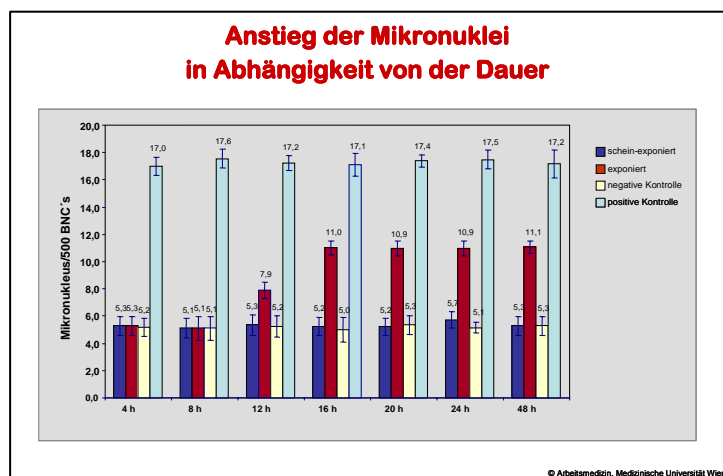
Mikronukleus Test: Die roten Säulen zeigen den Anstieg der Mikrokerne in Abhängigkeit vom SAR-Wert, die offensichtlich zum Anstieg der DNA-Strangbrüche parallel verlaufen. Die blauen, gelben und grünen Säulen entsprechen dem vorhergehenden Diagramm. Die Ergebnisse beider Tests zusammen bestätigen das genotoxische Potential der UMTS-Strahlung.

2. DNA-Strangbrüche und Mikrokerne in Abhängigkeit von der Expositionsdauer

- normale menschliche Fibroblasten (Zelllinie ES-1)
- SAR-Wert: 0,1 W/kg
- Expositionsmuster: durchgehend
- Expositionsdauer: 4, 8, 12, 20, 24 und 48 Stunden
- Endpunkte: Comet Assay, Mikronukleus-Test



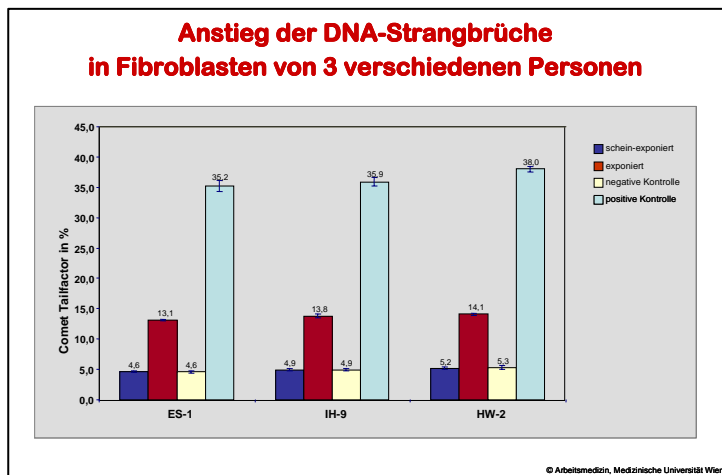
Comet Assay: Die roten Säulen zeigen den Anstieg der DNA-Strangbrüche. Erste Wirkungen sind nach acht Stunden zu erkennen. Nach 20-stündiger Exposition ist kein weiterer Anstieg zu erkennen, wahrscheinlich wegen der zunehmenden Wirksamkeit des Reparaturmechanismus.



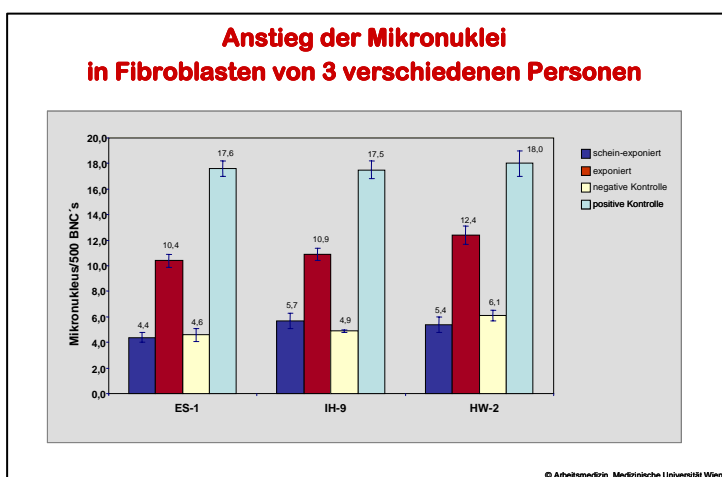
Mikronukleus-Test: Die roten Säulen zeigen den Anstieg der Mikronuklei. Erste Wirkungen sind nach 12-stündiger Exposition zu erkennen. Bereits nach 16-stündiger Exposition wird der höchste Wert festgestellt. Die Ergebnisse beider Testsysteme bestätigen die genotoxische Wirkung der UMTS-Strahlung.

3. Wirkung von UMTS auf menschliche Fibroblasten von drei unterschiedlichen Personen

- SAR-Wert: 0,1 W/kg
- Expositionsdauer: 16 Stunden
- Expositionsmuster: 5 min an / 10 min aus
- Zellen: drei verschiedene Zelllinien von menschlichen Fibroblasten



Die Fibroblasten der drei Personen reagierten ähnlich auf die UMTS-Exposition mit einem Anstieg der DNA-Strangbrüche – wie die roten Säulen zeigen – und ...



mit einem Anstieg der Mikronuklei – wie wiederum die roten Säulen zeigen.

REFLEX: RF-EMF

Während die genotoxischen Wirkungen von RF-EMF nur nach einer Exposition von vielen Stunden zu beobachten sind, treten die Wirkungen auf die Genfunktion sehr viel früher ein. Dariusz Leszczynski von der finnischen Nuclear Safety Authority untersuchte im Rahmen des REFLEX-Projektes die Wirkung von RF-EMF auf die Gen- und Proteinexpression in menschlichen Endothelzellen. Nach einstündiger Exposition mit einer SAR von 2 W/kg beobachtete er, dass RF-EMF

- die Genexpression (MAPK p38, PKC)
- die Proteinexpression (HSP27)
- den Zellstoffwechsel durch Proteinphosphorylierung (HSP27) aktivieren.

Die Genprodukte, die sich in seinen Experimenten festgestellt wurden, stehen in Verbindung mit dem so genannten Hitzeschock-System, welches der Zelle hilft, mit Stress fertig zu werden.

ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE

Die Ergebnisse der REFLEX-Studie widersprechen unserer Ausgangshypothese von der Nullwirkung von EMF ganz entschieden. Niederfrequente und hochfrequente EMF weit unterhalb der Grenzwerte verändern Struktur und Funktion von Genen in verschiedenen tierischen und menschlichen Zellen. Im Detail sahen wir

- einen Anstieg der DNA-Strangbrüche in menschlichen Fibroblasten, HL60-Zellen und Granulosazellen von Ratten, aber nicht in menschlichen Lymphozyten,
- eine Zunahme der Mikrokerne und Chromosomenaberrationen in menschlichen Fibroblasten,
- Veränderungen in der Gen- und Proteinexpression verschiedener Zelltypen, insbesondere in menschlichen Fibroblasten, menschlichen Endothelzellen und embryonalen Stammzellen von Mäusen.

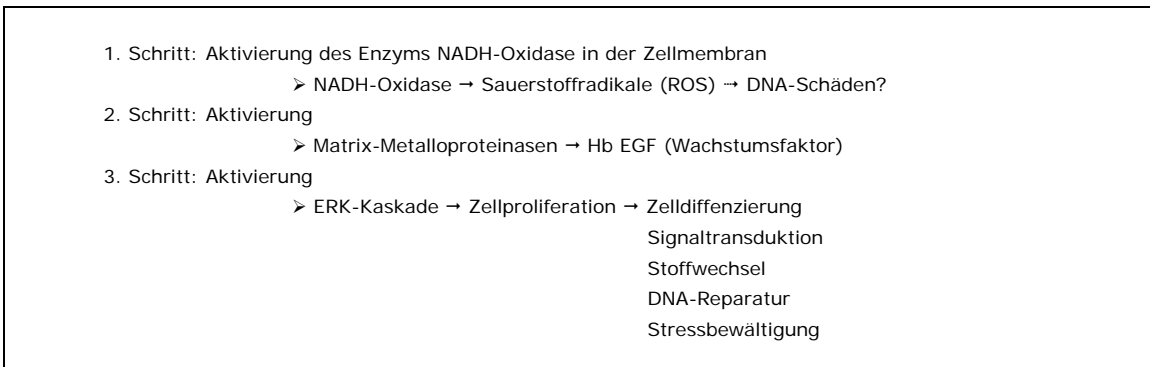
Unsere Ergebnisse, die Alexander Lerchl als fabriziert bezeichnet hat, weil sie mit seinen Vorstellungen nicht in Einklang zu bringen sind, wurden kürzlich von anderen unabhängigen Forschungslabors bestätigt:

1. Eine Forschergruppe aus Bologna, Italien, publizierte gerade einen Artikel in *Mutation Research*⁴, in dem sie feststellen, dass amplituden-modulierte GSM-Signale bei einer SAR von 2 W/kg die DNA-Strangbruchrate in menschlichen Trophoblasten nach einer 16- und 24-stündiger Exposition deutlich erhöhten. Sie kommen zu dem Schluss, dass hochfrequente EMF mit einer Trägerfrequenz und einer Modulation typisch für das GSM-Signal Auswirkungen auf die Unversehrtheit der DNA haben können. Das ist genau das, was wir in unseren Studien gefunden haben.
2. Eine Forschergruppe aus China publizierte gerade einen Artikel in *Brain Research*⁵, den ich persönlich für den wichtigsten in diesem Forschungsgebiet halte. Sie setzten Nervenzellen der Hirnrinde aus Primärkulturen für 24 Stunden einer Strahlung ähnlich dem GSM-Signal mit einer SAR von 2 W/kg aus und beobachteten einen deutlichen Anstieg von Sauerstoffradikalen (ROS) und zusätzlich von 8-OHdG-DNA-Addukten (Biomarker für oxidativen Stress) in den Mitochondrien der Neuronen.

Einige weitere Publikationen dieser Art sind in Vorbereitung. Somit ist kein Zweifel mehr gerechtfertigt, dass ELF-EMF ebenso wie GSM- und UMTS-Signale unter *in-vitro* Bedingungen eine genotoxische Wirkung auf menschliche Zellen ausüben. Ob sie das auch unter *in-vivo* Bedingungen tun, ist momentan eine Frage höchster Priorität.

WIRKMECHANISMUS

Weitere wichtige Forschungsergebnisse stammen aus dem Labor von Rony Seger⁶ am Weizmann Institute of Science in Israel. Seine Erkenntnisse helfen besser zu verstehen, wie RF-EMF ihre biologische Wirkung entfalten:



Alle diese zellulären Ereignisse entscheiden über Leben und Tod oder Gesundheit und Krankheit der Zellen und damit auch im gesamten Organismus.

⁴ Franzellitti S, Valbonesi P, Ciancagli N, Biondi C, Contin A, Bersani F, Fabbri E. Transient DNA damage induced by high-frequency electromagnetic fields (GSM 1.8 GHz) in the human trophoblast HTR-8/Svneo cell line evaluated with the alkaline comet assay. *Mutat Res.* 2009 Oct 12 [Epub ahead of print]

⁵ Xu S, Zhong M, Zhang L, Zhou Z, Zhang W, Wang Y, Wang X, Li M, Chen Y, Chen C, He M, Zhang G, Yu Z. Exposure to 1800 MHz radiofrequency radiation induced oxidative damage to mitochondrial DNA in primary cultured neurons. *Brain Res.* 2009 Oct 29 [Epub ahead of print]

⁶ Friedman J, Kraus S, Hauptman Y, Schiff Y, Seger R (2007) Mechanism of short-term activation by electromagnetic fields at mobile phone frequencies. *Biochem J* 405: 559-68

EMF – GEFAHR FÜR UNSERE GESUNDHEIT?

Keiner der Forschungsansätze, d. h. Grundlagenforschung, Tierversuche und epidemiologische Studien, ist momentan in der Lage, den Nachweis einer Gesundheitsgefährdung durch EMF mit ausreichender Sicherheit zu erbringen. Da sich die Ergebnisse dieser drei Ansätze jedoch ergänzen, sprechen sie zusammengenommen mehr dafür als dagegen, dass von nieder- und hochfrequenten EMF eine Gesundheitsgefährdung für den Menschen ausgehen könnte. Warum?

Genotoxische Veränderungen stellen die entscheidenden molekularen Ereignisse dar, die der Krebsentstehung zugrunde liegen. Solche Veränderungen können sowohl von niederfrequenten EMF als auch von der Mobilfunkstrahlung verursacht werden. Ein Zusammenhang zwischen niederfrequenten EMF und der Leukämie bei Kindern und zwischen der Langzeitnutzung des Mobiltelefons und dem Anstieg der Hirntumorrate wird in mehreren epidemiologischen Studien beobachtet. Lennart Hardell von der Universität Örebro in Schweden hat kürzlich berichtet, dass bei langzeitigen Mobiltelefonnutzern unter 25 Jahren das Hirntumorrisiko mehr als fünffach erhöht ist, und zwar auf der Seite des Kopfes, auf der sie telefonierten. Dass es sich bei diesen in epidemiologischen Studien festgestellten Zusammenhängen um kausale handeln könnte, dafür sprechen die vorliegenden Daten aus der Grundlagenforschung.

SCHLUSSFOLGERUNGEN

1. Die vorhandenen wissenschaftlichen Forschungsergebnisse zeigen eindeutig, dass die für die Entstehung von Krankheiten relevanten biologischen Wirkungen von EMF unterhalb der geltenden Grenzwerte athermischer Natur sind. Da diese Grenzwerte aber auf der Annahme basieren, dass es athermische biologische Wirkungen überhaupt nicht gibt, ist die einzig mögliche Schlussfolgerung, dass die heutigen Grenzwerte ungültig sind und die Gesundheit des Menschen nicht schützen.
2. Die Reduzierung der Grenzwerte um einen Faktor von bis zu einem Zehntausendstel kann ein erster und leicht zu erreichender Schritt sein, die Intensität der Strahlung den Bedingungen lebender Organismen anzupassen. Langfristig ist es erforderlich, dass eine neue Generation von Grenzwerten weg von den ausschließlich thermischen Wirkungen hin zu biologischen Wirkungen von EMF geschaffen wird. Dies kann jedoch nur in unabhängiger Forschung geschehen.
3. Die Entwarnungssignale der Industrie und ihrer wissenschaftlichen Berater, die eine mögliche Gesundheitsgefährdung von Personen, die EMF unterhalb der Grenzwerte ausgesetzt sind, bestreiten, haben keine wissenschaftliche Grundlage. Deshalb sind weltweit die nationalen Regierungen, die für den Gesundheitsschutz ihrer Bürger verantwortlich sind, schlecht beraten, wenn sie die geltenden Grenzwerte weiterhin anerkennen und damit die Entwarnungssignale der Industrie bestätigen.

17. November 2009