

## Projekt-Zusammenfassung

**Ziele:** Die Exposition gegenüber elektromagnetischen Felder (EMF) ist – in Bezug auf die Gesundheit – in der industriellen Welt ein kontroverses Thema. Bisher haben epidemiologische und Tierstudien widersprüchliche Daten geliefert und daher Unsicherheit bezüglich möglicher gesundheitsschädlicher Effekte geschaffen. Diese Situation hat Kontroversen in der Gesellschaft hervorgerufen, vor allem in Europa mit seiner hohen Bevölkerungs- und Industriedichte und der Allgegenwart von EMF in der Infrastruktur und Konsumprodukten. Diese Kontroversen beeinträchtigen das Aufstellen von Sendeanlagen, verleiten Menschen dazu umzuziehen, Schulen zu schließen oder Stromleitungen umzulegen, alles zu hohen Kosten. Die Kausalität zwischen EMF-Exposition und Krankheiten kann niemals ohne Kenntnis und Verständnis der grundlegenden Mechanismen, die möglicherweise durch EMF hervorgerufen werden, als bewiesen betrachtet werden. Mit dem Ziel, nach diesen grundlegenden Mechanismen zu suchen, mussten leistungsfähige Technologien, die in der Toxikologie und der molekularen Biologie entwickelt wurden, im REFLEX-Projekt eingesetzt werden, um die zellulären und subzellulären Reaktionen lebender Zellen, die in vitro gegenüber EMF ausgesetzt wurden, zu untersuchen.

**Ergebnisse und Meilensteine:** Die Stärken von REFLEX liegen zunächst im Aufbau einer gemeinsamen technologischen Plattform für ELF-EMF und RF-EMF-Expositionen, welche die Replikation positiver Ergebnisse zwischen den zusammenarbeitenden Partnern erlaubt. Zweitens in der Übernahme der post-Genom-Technologien (DNA-Mikroarrays und Proteomics), welche die gleichzeitige Untersuchung sehr großer Zahlen möglicher zellulärer Effekte ohne Erwartungen an die Mechanismen erlauben. Die Daten, die im Laufe des REFLEX-Projekts erhalten wurden, zeigten, dass ELF-EMF genotoxische Effekte auf primäre Zellkulturen menschlicher Fibroblasten und auf andere Zelllinien haben. Diese Experimente wurden in zwei Laboren durchgeführt, aber müssen nun in einem dritten Labor wiederholt werden. ELF-EMF erzeugten DNA-Strangbrüche auf signifikantem Niveau schon bei einer Flussdichte von 35  $\mu\text{T}$ . Es gab eine starke positive Korrelation sowohl zwischen der Intensität als auch der Dauer der Exposition gegenüber ELF-EMF und einem Anstieg von Einzel- und Doppelstrangbrüchen und Mikronukleus-Häufigkeiten. Überraschenderweise wurde dieser genotoxische Effekt nur beobachtet, wenn die Zellen gegenüber periodisch unterbrochenen ELF-EMF ausgesetzt waren, aber nicht bei kontinuierlicher Exposition. Die Empfindlichkeit der Fibroblasten gegenüber ELF-EMF nahm mit dem Alter des Spenders und in der Gegenwart spezifischer genetischer Reparaturdefekte zu. Der Effekt unterschied sich auch unter den anderen untersuchten Zelltypen. Insbesondere waren Lymphozyten erwachsener Spender unempfindlich. Chromosomen-Aberrationen wurden ebenfalls nach ELF-EMF-Exposition menschlicher Fibroblasten beobachtet. Folgende Beobachtungen wurden in unterschiedlichen REFLEX-Laboren gemacht: 1) ELF-EMF regulierten bei einer Flussdichte von 2 mT die Expression früher Gene wie p21, c-jun und egr-1 in p53-Defektmutanten von Mäusestammzellen nach oben, aber nicht in gesunden Wildtyp-Zellen; 2) ELF-EMF (0,1 mT) erhöhten die Proliferationsrate von Neuroblastom-Zellen; und 3) ELF-EMF (0,8 mT) verbesserten

die Differenzierung von Mäusestammzellen zu Kardiomyozyten. Allerdings wurden keine klaren und unzweideutigen Effekte von ELF-EMF auf die DNA-Synthese, den Zellzyklus, die Zellproliferation und die Apoptose gefunden.

Bezüglich radiofrequenter elektromagnetischer Felder (RF-EMF) zeigten die Daten, dass RF-EMF genotoxische Effekte in Fibroblasten, Granulosazellen und HL60-Zellen erzeugten. Die Zellen reagierten auf RF-EMF-Expositionen zwischen SAR-Werten von 0,3 und 2 W/kg mit einem signifikanten Anstieg von Einzel- und Doppelstrangbrüchen und der Mikronukleus-Häufigkeit. Chromosomen-Aberrationen wurden nach RF-EMF-Exposition bei Fibroblasten gefunden. RF-EMF bei einer SAR von 1,5 W/kg regulierten die Expression neuronaler Gene in neuronalen Vorläuferzellen nach unten und die Expression früher Gene in p53-Defektmutanten embryonaler Stammzellen nach oben, aber nicht in Wildtyp-Zellen. Proteomics-Analysen bei menschlichen Endothel-Zelllinien zeigten, dass die Exposition gegenüber RF-EMF die Expression und Phosphorylierung zahlreicher, weitgehend unidentifizierter Proteine änderte. Unter diesen Proteinen ist das Hitze-Schock-Protein hsp27, ein Marker für Zellstress-Reaktionen. Es gab keine Beweise, dass RF-EMF Prozesse wie die Zellproliferation, die Apoptose oder die Funktionalität von Immunzellen beeinträchtigten.

Sowohl für ELF-EMF als auch für RF-EMF deuteten die Ganz-Genom-cDNA-Mikroarray- und Proteomics-Analysen darauf hin, dass EMF einige Gruppen von Genen aktivieren könnten, die eine Rolle bei der Zellteilung, der Zellproliferation und der Zelldifferenzierung spielen. Zur Zeit kann die biologische Bedeutung dieser Ergebnisse nicht beurteilt werden.

**Nutzen und Nutznießer:** Die REFLEX-Ergebnisse haben einen substanziellen Beitrag zur Datenbasis bezüglich genotoxischer und phänotypischer Effekte sowohl von ELF-EMF als auch von RF-EMF auf *in vitro*-Zellsysteme geleistet. Die Ergebnisse schließen weder ein Gesundheitsrisiko durch EMF-Exposition aus, noch bestätigen sie es, noch war das Projekt zu diesem Zweck geplant. Sein Wert liegt in der Beschaffung neuer Daten, welche die Untersuchung der Mechanismen von EMF-Effekten effektiver ermöglichen als in der Vergangenheit. Weiterhin stellen die REFLEX-Daten neue Informationen zur Verfügung, die bei der Risikobewertung durch die WHO, IARC und die ICNIRP verwendet werden.

**Zukünftige Aktionen:** Das REFLEX-Projekt hat neue Ergebnisse erbracht. Von einem wissenschaftlichen Standpunkt aus muss ganz klar betont werden, dass die REFLEX-Daten keine kausale Beziehung zwischen der Exposition gegenüber EMF und irgendwelchen gesundheitsschädigenden Effekten beweisen. Die genotoxischen und phänotypischen Effekte, die von REFLEX berichtet wurden, verlangen nach weiteren Studien. Diese Studien sollten ausgedehnte externe Replikationen der berichteten Schlüssel-Beobachtungen beinhalten, die zunächst dieselbe technologische Plattform benutzen. Ein weiteres Ziel sollte die Ausweitung der REFLEX-Untersuchungen auf geeignete Tiermodelle (z.B. genetisch veränderte Mäuse) und auf Studien an menschlichen Freiwilligen sein.