

Zusammenfassung und Bewertung ausgewählter Studien

Im Zeitraum von Mitte Januar bis Anfang Mai 2023 wurden 134 neue Publikationen identifiziert, von denen sieben von BERENIS vertieft diskutiert wurden. Vier davon wurden gemäss den Auswahlkriterien als besonders relevant und somit zur Bewertung ausgewählt und werden im Folgenden zusammengefasst.

1) Experimentelle Tier- und Zellstudien

Zellbiologische Untersuchungen von Brustkrebs- und Brustgewebezellen nach Exposition mit niederfrequenten Magnetfeldern (Lazzarini et al. 2023)

In der *in vitro*-Studie von Lazzarini und Kollegen (2023) wurde der Einfluss eines 50 Hz NF-MF (1 mT für 4 Stunden) auf verschiedene experimentelle Endpunkte in dreifach-negativen Brustkrebszellen (Zelllinie MDA-MB-231) im Vergleich mit Nicht-Krebszellen (immortalisierte MCF-10A Brustepithelzellen) untersucht. Erstere gehören zu den aggressivsten Typen von Brustkrebszellen. Ein zentrales Experiment dieser Studie beinhaltete einen hypothesenfreien Vergleich der zellulären Proteine («Proteomics»), ein bis anhin kaum verwendeter Ansatz im Zusammenhang mit EMF-Effekten. Dabei haben die Autoren veränderte Proteinmengen für ca. 240 Proteine in MCF-10A Brustepithelzellen und 330 Proteine in den Brustkrebszellen gemessen. Die Kategorisierung der veränderten Proteinmengen nach Funktionen und zellulären Mechanismen deutete auf Einflüsse der Exposition auf die Mitochondrien, mRNA-Prozessierung und Protein-Synthese, aber auch auf unterschiedliche Effekte in den zwei Zellmodellen hin. So wurden Proteine, die an der Regulierung der Interaktion der Zellen mit ihrem Umfeld und der extrazellulären Matrix (fokale Adhäsion) beteiligt sind, nach NF-MF-Exposition in den Krebszellen häufiger gefunden, während diese Kategorie in den Brustepithelzellen eher reduziert war. Diese zelllinien-spezifischen Unterschiede wurden durch weiterführende Experimente untermauert. In der Tat zeigten die Brustepithelzellen nach Exposition kaum Unterschiede bezüglich Zell-Adhäsion, -Migration und Invasionspotential sowie morphologischer Veränderung des Zytoskeletts und Zellausstülpungen (Filopodien), während in den Brustkrebszellen eine reduzierte Adhäsion, erhöhtes Migrations- und Invasionsverhalten und Veränderungen des Zytoskeletts festgestellt wurden. Diese Beobachtungen deuten auf ein erhöhtes Potential der Krebszellen für Metastasenbildung unter Exposition hin. Basierend auf den veränderten Proteinmengen haben die Autoren auch einige Transkriptionsfaktoren identifiziert und experimentell bestätigt, deren Expression durch die Exposition beeinflusst wurde. Wiederum wurde nach Exposition eine Zunahme dieser Transkriptionsfaktoren in den Brustkrebszellen gefunden, wogegen weniger von diesen in den Brustepithelzellen vorhanden waren. Im Weiteren berichten die Autoren, dass die Exposition zu einem schnelleren Wachstum der Krebszellen führte, während die Kulturen der Epithelzellen mehr abgestorbene (nekrotische) Zellen zeigten und insgesamt langsamer wuchsen. Keine unterschiedlichen Reaktionen der beiden Zelllinien wurden hingegen bezüglich der Mitochondrien gefunden: Die Exposition führte zu ultrastrukturellen Veränderungen und leicht erhöhter Bildung von ROS.

Die umfangreiche und gut gemachte Zellstudie von Lazzarini *et al.* (2023) zeigt einmal mehr deutlich, dass die Auswirkungen von NF-MF-Exposition von der untersuchten Zelllinie abhängen und die Befunde sogar gegensätzlich sein können. Dies behindert nicht nur das Verständnis bezüglich des Wirkungsmechanismus, sondern erschwert auch die Beurteilung von möglichen gesundheitlichen Auswirkungen basierend auf Untersuchungen in Zellmodellen.

Essentielle Elemente der Radikalpaar-Magnetosensitivität in Drosophila-Fliegen (Bradlaugh et al. 2023)

In der Studie von Bradlaugh *et al.* (2023) wurden neue Erkenntnisse zur Magnetosensitivität bei Drosophila-Fliegen gefunden. Cryptochrom (CRY), ein Photorezeptorprotein, wurde als Magnetfeldrezeptor identifiziert und spielt als Blaulichtrezeptor eine Rolle bei der zirkadianen Rhythmik. Als Wirkmechanismus der Magnetosensitivität wurde ein Radikalpaarmechanismus aufgezeigt, bei dem die chemische Reaktivität von kurzlebigen Zwischenprodukten von CRY in einer photochemischen Reaktion durch ein externes Magnetfeld beeinflusst wird. Favorisierter Mechanismus ist der blaulichtaktivierte Elektronentransfer zwischen Flavin-Adenosin-Dinukleotid (FAD) und konservierter Tryptophanketten innerhalb des CRY, wobei der veränderte Spinzustand des Radikalpaares durch freiwerdende Elektronen empfindlich auf Magnetfelder reagiert (siehe z.B. [Newsletter](#) 13, 16, 17). Studien mit Drosophila-Fliegen zeigten, dass in Varianten, wo der C-terminale Schwanz abgeschnitten war, die Lichtabhängigkeit erhalten blieb, nicht aber die Magnetfeldabhängigkeit. In der vorliegenden Studie wurden eine Aminosäure-Variante im C-Terminus von CRY produziert, und Verhaltens- sowie elektrophysiologische Untersuchungen durchgeführt. Im Vergleich zu scheinexponierten Fliegen führte die Variante zu einer Verkürzung der zirkadianen Periode, wenn die Fliegen einem Magnetfeld von 300 μT (3 Hz) ausgesetzt waren. Somit konnte gezeigt werden, dass der C-Terminus und nicht die lichtabhängige Bindungsdomäne von FAD zu CRY ausreichend für die Magnetorezeption ist.

Ein intrazellulärer Anstieg von FAD alleine ist ausserdem ausreichend, um die Blaulichtsensitivität und die Magnetfeldsensitivität zu steigern. FAD alleine kann als Magnetorezeptor dienen, wenn dieses Protein in hoher Konzentration vorliegt. Die primäre Rolle von CRY ist somit offenbar eher die eines Magnet-«Transducers» als die eines Magnetorezeptors. Die Ergebnisse zeigen, dass der Radikalpaarmechanismus unabhängig von CRY eine Sensitivierung durch Blaulicht und Magnetfeld bedingen kann. Diese sorgfältige durchgeführte Studie ist eine gute Grundlage um den Mechanismus der Magnetorezeption des Erdmagnetfeldes von Tieren besser zu verstehen. Offen ist die Frage, inwiefern dieser Mechanismus auch bei anderen elektromagnetischen Feldern und Menschen eine Rolle spielt.

Effekte von pränatalem Stress und niederfrequenten magnetischen Feldern auf das Angstverhalten von weiblichen Ratten (Hosseini et al. 2023)

In der Studie von Hosseini *et al.* (2023) wurden Effekte von NF-MF mit und ohne pränatalem Stress untersucht. Neben einer Kontrollgruppe wurden weibliche Ratten in drei Gruppen mit verschiedenen Stressoren (z.B. Lärm, Licht, Wasserentzug, keine Einstreu im Käfig), NF-MF (100 μT , 50 Hz, 4 Stunden/Tag) und kombinierter Stress/NF-MF-Exposition eingeteilt. Dabei wurden die angehenden Muttertiere sowohl 21 Tage vor und nach erfolgter Zeugung den verschiedenen Expositionen ausgesetzt. 40 Tage nach Geburt wurden bei den weiblichen Nachkommen Verhaltenstests durchgeführt. Am 41. Tag wurde das Gehirn entnommen und untersucht, ob das Hippocampus-Gewebe Veränderungen zeigt. Dabei wurde das Gewebe mit dem Lichtmikroskop histologisch untersucht. Zusätzliche immunhistochemische Methoden zeigten Funktionsveränderungen auf.

Das Angstverhalten der Tiere stieg in jeder Gruppe an, wobei der Anstieg am deutlichsten bei Stress kombiniert mit NF-MF war. In den mit dem Angstverhalten assoziierten Hirngebieten, dem präfrontalen Kortex und dem Hippocampus, wurden verschiedene Biomarker (BDNF, Caspase, GAP-43) gemessen, die mit Apoptose, aber auch neuronaler Plastizität, Neuritenbildung und Wachstum, Überleben von Neuronen und Neurotransmitterregulation in Verbindung stehen. Der Marker Caspase,

der von Bedeutung für Apoptose aber auch synaptische Plastizität ist, war in beiden Hirnregionen erhöht, BDNF und GAP-43 waren erniedrigt im Hippocampus sowie im präfrontalen Kortex.

Die Stärke der Studie liegt darin, dass sowohl morphologische als auch Verhaltensänderungen untersucht wurden. Die Studie zeigt auf, dass bei Nachkommen pränatale Exposition mit niederfrequenten magnetischen Feldern gleiche Auswirkungen haben kann wie pränataler Stress mit erhöhtem Angstverhalten, und dass sich beide Einwirkungen potenzieren. Die morphologischen Veränderungen in den Hirnregionen deuten auf neurodegenerative Veränderungen sowie auf eine verminderte synaptische Plastizität hin, welche auch mit Angstverhalten gekoppelt sind.

2) Epidemiologische Studien

Akute HF-EMF-Exposition und kognitive Leistung, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Schlaf (Eeftens et al. 2023)

Eeftens *et al.* (2023) führten eine Panelstudie mit 121 Erwachsenen aus Frankreich und der Schweiz durch, um mögliche Korrelationen zwischen mehreren HF-EMF-Expositionsmassen und Kognition, gesundheitsbezogener Lebensqualität und Schlaf zu untersuchen. Während zehn Tagen führten die Studienteilnehmenden jeden Abend sechs "spielähnliche" kognitive Tests durch, bei denen die verbale und visuell-räumliche Leistung bewertet wurde. Darüber hinaus bewerteten sie ihre Müdigkeit, ihre Stimmung und ihren Stress auf einer Skala von 1 bis 10. Zudem schätzten sie für die Zeitspanne von vier Stunden vor jedem Test die Dauer der Schnurlos- und Mobiltelefonanrufe sowie die Dauer der Bildschirmnutzung mittels Smartphone. Des Weiteren gaben die Teilnehmenden am Morgen die Bildschirmnutzung auf dem Smartphone für die letzte Stunde vor dem Schlafengehen an. Auch andere relevante Einflussfaktoren wie beispielsweise Zeit im Freien, Kaffee- und Alkoholkonsum wurden erfragt. Die Schlafdauer und -Qualität wurde mit einem «Wearable» aufgezeichnet, der Bewegungen registriert. Die mediane Zeit für Mobiltelefonanrufe vor den kognitiven Tests betrug 3 Minuten, für Schnurlostelefone 0 Minuten und für Bildschirmnutzung mit dem Smartphone 40 Minuten. Die sporadisch beobachteten signifikanten Assoziationen zwischen Expositionsmarker und Kognitionstestergebnissen wurden eher dem Zufall zugeschrieben. Bezüglich Schlafdauer und Schlafqualität zeigte sich kein Zusammenhang mit der angegebenen Nutzungszeit von Mobiltelefonen und Bildschirmzeit. Es bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem selbstberichteten Stressniveau und der Dauer der Bildschirmnutzung am Mobiltelefon.

Die Studienergebnisse deuten darauf hin, dass eher die Bildschirmzeit als die HF-EMF-Exposition kritisch für die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist. Diese Beobachtungsstudie kann jedoch nicht klären, ob die Bildschirmzeit das Stressniveau der Teilnehmenden erhöht oder ob umgekehrt gestresste Teilnehmende dazu neigen, mehr Zeit am Mobiltelefon zu verbringen. Die Stärken der Studie sind das prospektive Design, die Berücksichtigung verschiedener Störfaktoren und das reale Lebensumfeld. Wiederholte Tests pro Teilnehmenden kompensieren zumindest teilweise für die relativ kleine Stichprobengröße.

Literaturangaben

Bradlaugh AA, Fedele G, Munro AL, Hansen CN, Hares JM, Patel S, Kyriacou CP, Jones AR, Rosato E, Baines RA (2023): **Essential elements of radical pair magnetosensitivity in *Drosophila***. *Nature*. 2023 Mar;615(7950):111-116. doi: 10.1038/s41586-023-05735-z. Epub 2023 Feb 22. Erratum in: *Nature*. 2023 Mar 15. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36813962/>

Eeftens M, Pujol S, Klaiber A, Chopard G, Riss A, Smayra F, Flückiger B, Gehin T, Diallo K, Wiart J, Mazloun T, Mauny F, Rössli M (2023): **The association between real-life markers of phone use and cognitive performance, health-related quality of life and sleep.** Environ Res, 2023, 116011. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2023.116011>, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37127107/>

Hosseini E, Kianifard D (2023): **Effect of prenatal stress and extremely low-frequency electromagnetic fields on anxiety-like behavior in female rats: With an emphasis on prefrontal cortex and hippocampus.** Brain Behav. 2023 Apr;13(4):e2949. doi: 10.1002/brb3.2949. Epub 2023 Mar 21. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36942730/>

Lazzarini R, Eléxpuru-Zabaleta M, Piva F, Giulietti M, Fulgenzi G, Tartaglione MF, Zingaretti L, Tagliabracchi A, Valentino M, Santarelli L, Bracci M (2023): **Effects of extremely low-frequency magnetic fields on human MDA-MB-231 breast cancer cells: proteomic characterization.** Ecotoxicol Environ Saf. 2023 Mar 15;253:114650. doi: 10.1016/j.ecoenv.2023.114650. Epub 2023 Feb 16. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36805133/>

Kontakt

Dr. Stefan Dongus
Sekretariat BERENIS
Schweizerisches Tropen- und Public Health-Institut
Department Epidemiology and Public Health
Environmental Exposures and Health Unit
Kreuzstrasse 2, 4123 Allschwil
Tel: +41 61 284 8111
E-Mail: stefan.dongus@swisstph.ch

Weitere Informationen:

[Beratende Expertengruppe nicht-ionisierende Strahlung \(BERENIS\)](#)

[Abkürzungsverzeichnis \(als pdf\)](#)