



Bundesamt
für Strahlenschutz

Internationaler Workshop zur Bedeutung von elektrischen, magnetischen und elektromagnetischen Feldern für oxidativen Stress

16.-18. Februar in Cottbus

Dr. Felix Meyer

Cottbus, 17.05.2022



Inhaltsübersicht

1. Einleitung
2. Was ist oxidativer Stress?
3. Konsequenzen von oxidativem Stress
4. EMF und oxidativer Stress: Der Radikalpaarmechanismus
5. Qualität von Studien zu EMF und biologischen Wirkungen
6. Exposition und Dosimetrie
7. Schlussfolgerungen/Ausblick

Einleitung

Motivation

- Veröffentlichung sehr vieler Studien zu EMF und oxidativem Stress
- Oxidativer Stress in Diskussion als mögliche Ursache für durch EMF verursachte gesundheitliche Effekte

Ziel: Vertiefung der Kenntnisse über oxidativen Stress

- Wie misst man oxidativen Stress?
- Was ist physiologisch normal und wann spricht man von oxidativem Stress?
- Welche Mechanismen könnten einen Zusammenhang zwischen EMF und oxidativem Stress erklären?
- Mögliche gesundheitliche Effekte von oxidativem Stress

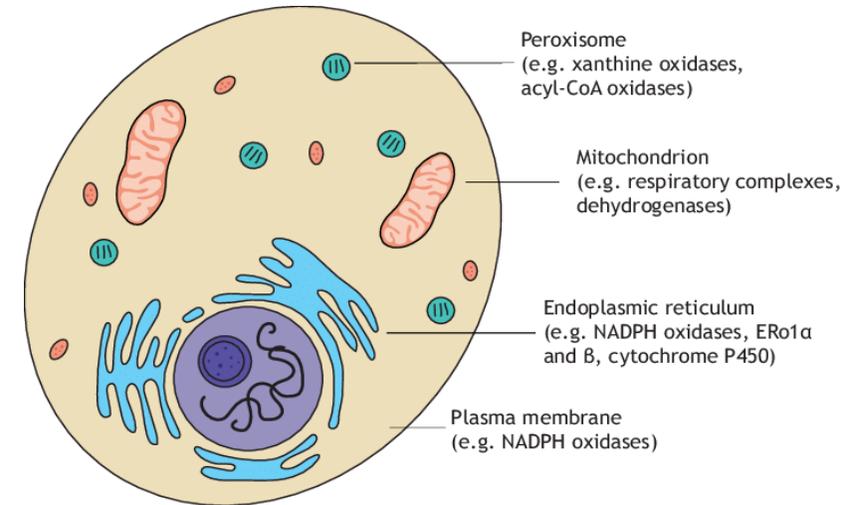
Warum ist das wichtig?

- Neubewertung der Klassifikation von HF-EMF der IARC (*International Agency for Research on Cancer*) bis 2024 → Oxidativer Stress ist eines von zehn Charakteristika für Krebsentstehung
- Zwei systematische Reviews (SR) durch WHO und BfS werden gerade zu diesem Thema erstellt- → Wenn die SR auf eine Verbindung zwischen EMF und oxidativen Stress hindeuten, hätte dies einen großen Einfluss auf die Neubewertung

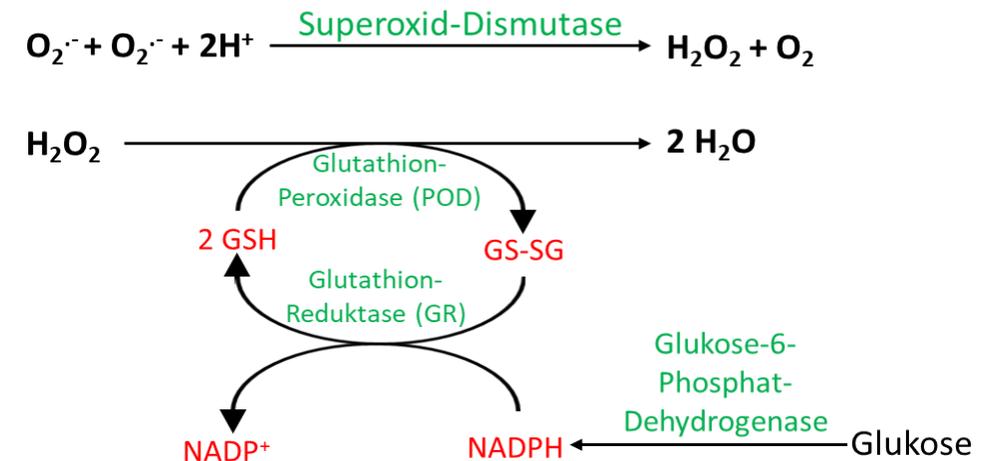
Was ist oxidativer Stress?

Definition: „Ein Ungleichgewicht zwischen der Produktion von Oxidantien und antioxidativen Abwehrmechanismen, die zu Schäden in biologischen Systemen führen können“ (H. Sies)

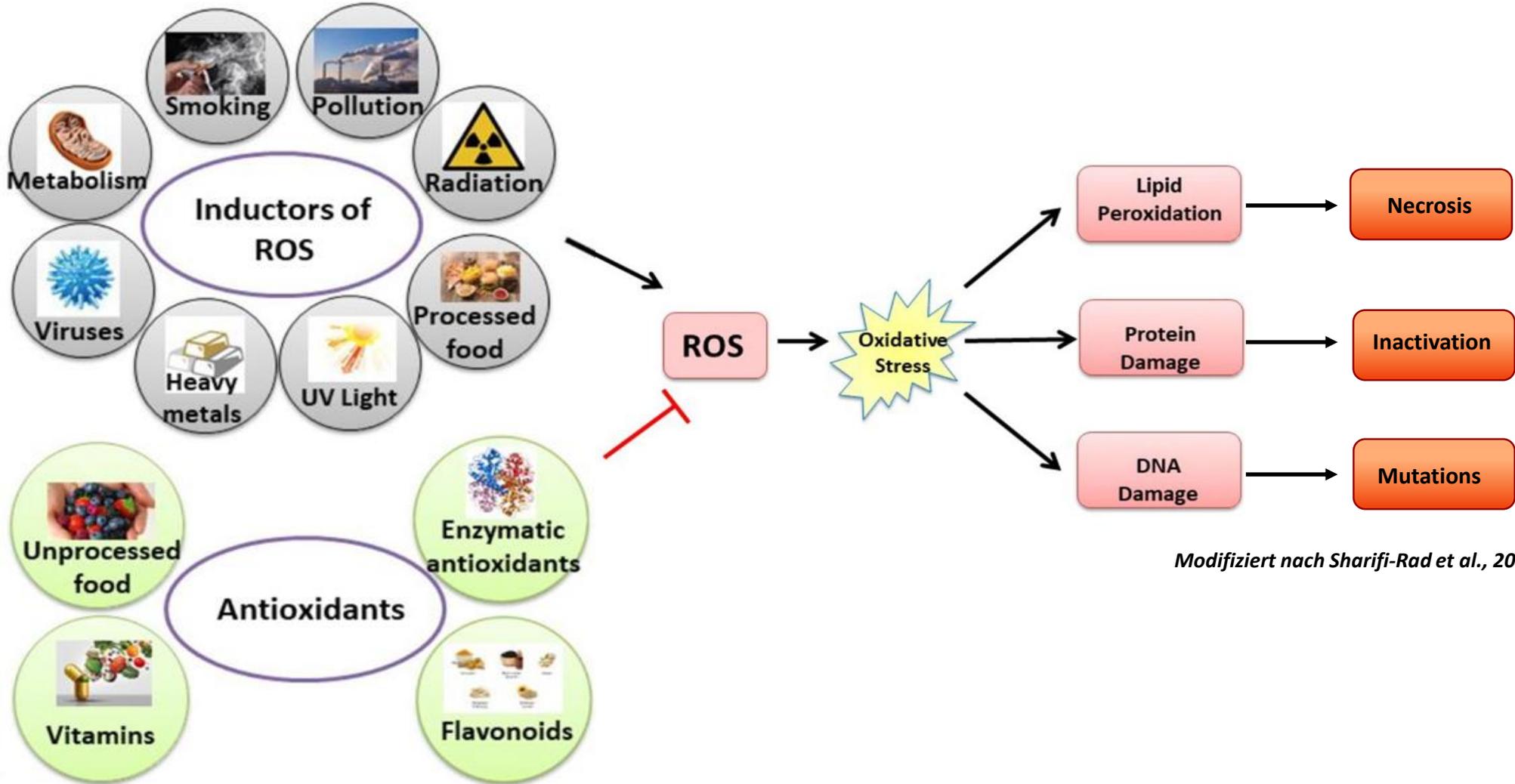
- Oxidativer Stress wird durch reaktive Sauerstoffspezies (*Reactive Oxygen Species, ROS*) hervorgerufen wie Superoxid ($O_2^{\cdot-}$), Wasserstoffperoxid (H_2O_2) oder dem Hydroxylradikal ($OH\cdot$)
- Endogene Quellen: bei der zellulären Energiegewinnung in den Mitochondrien, bei einigen Enzymreaktionen sowie bei entzündlichen Prozessen
- Exogene Quellen: UV-Strahlung, Ionisierende Strahlung, Rauchen etc
- Eliminierung erfolgt durch spezialisierte Enzyme („Radikalfänger“)



Zhang & Wong 2021



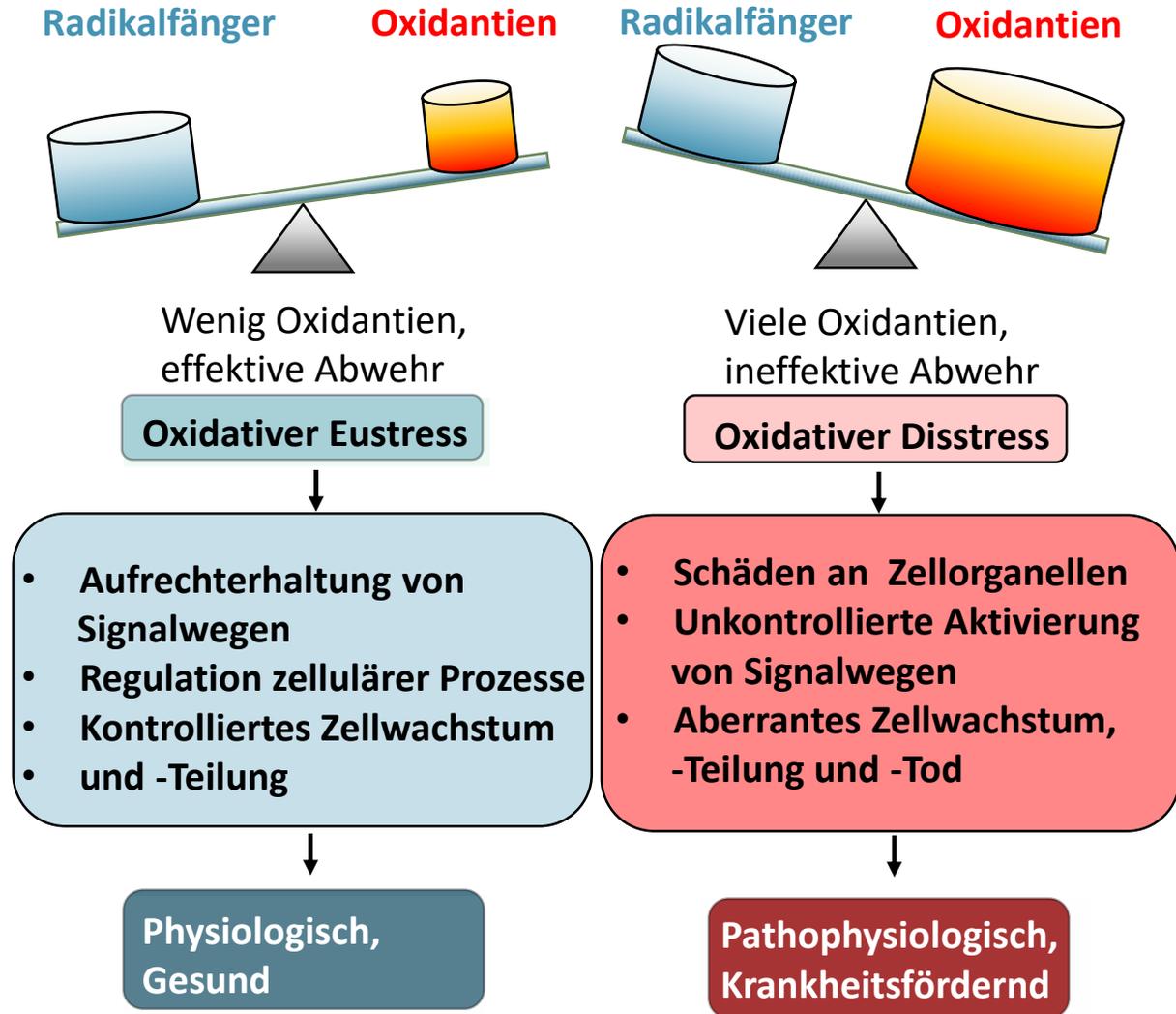
Konsequenzen von oxidativem Stress



Modifiziert nach Sharifi-Rad et al., 2020

Oxidativer „Eustress“ vs „Disstress“

- **Eustress:** wenig Oxidantien, Aufkommen liegt innerhalb der Kapazität des Radikalfängersystems
- **Disstress:** Viele Oxidantien, Aufkommen überschreitet Kapazität des Radikalfängersystems
- **Keine klar definierte Grenze** zwischen Eustress und Disstress

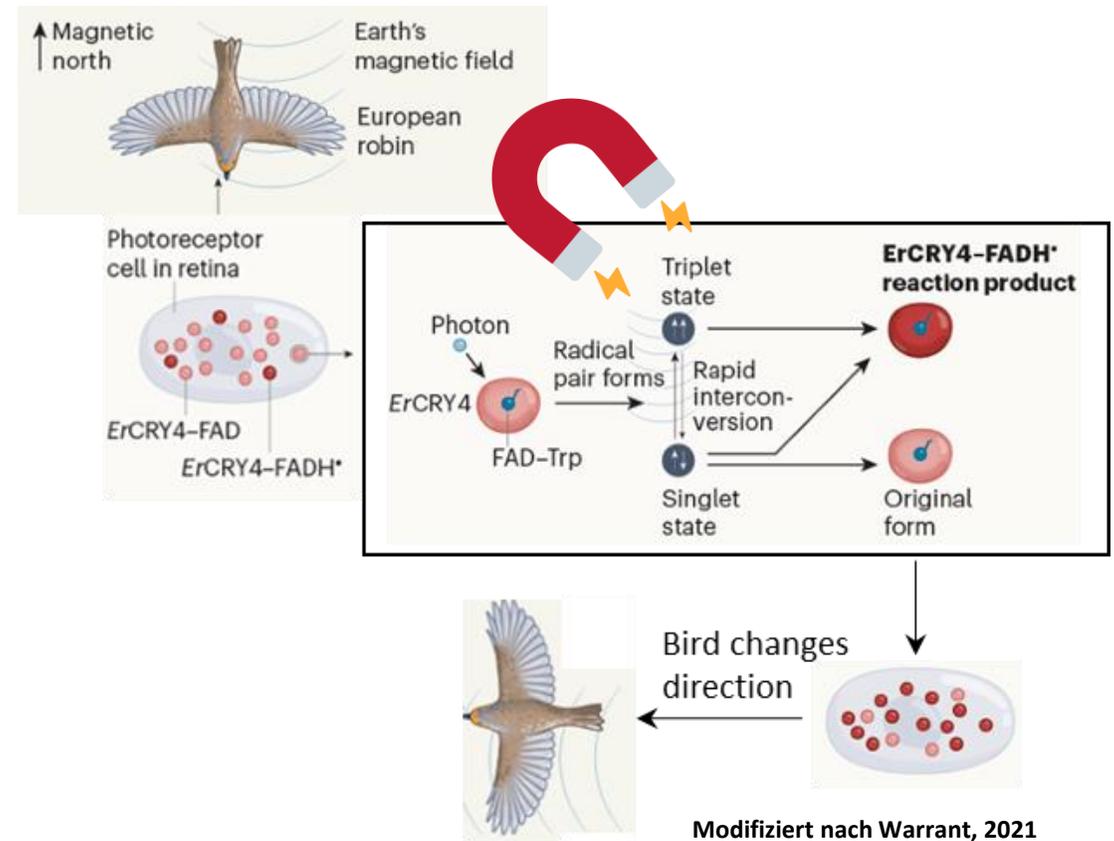


Modifiziert nach Sies et al., 2017

Wie könnten EMF die Entstehung von oxidativem Stress beeinflussen?

• Cryptochrome

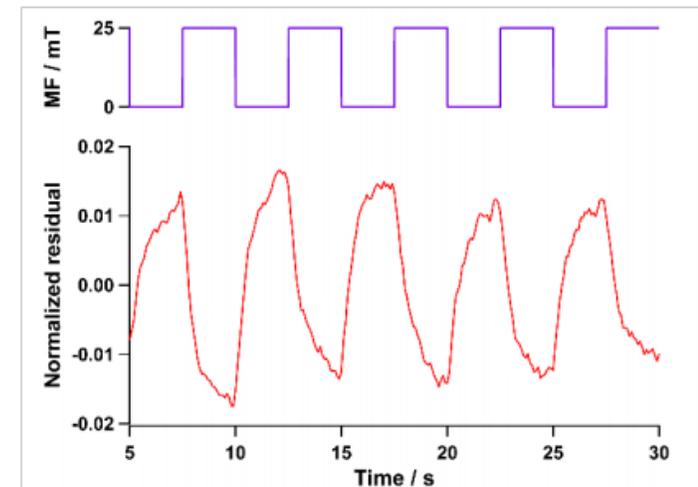
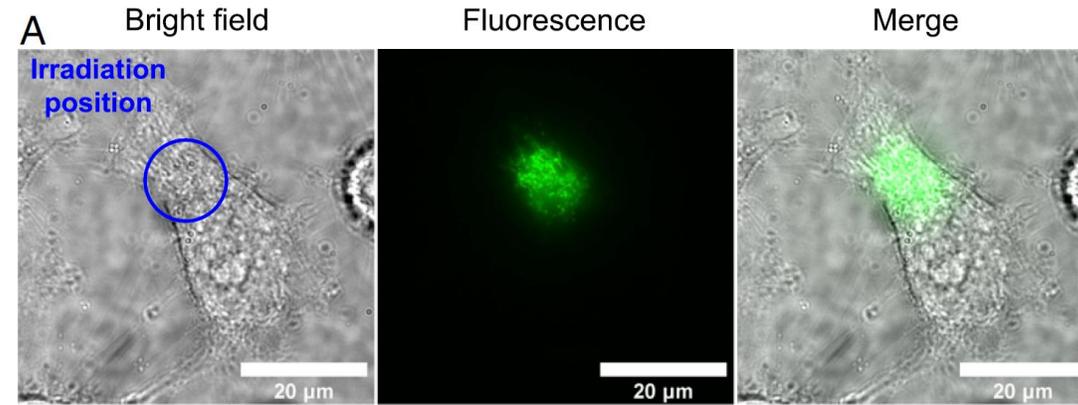
- Blaulichtrezeptoren – nehmen Einfluss auf die Orientierung von Zugvögeln (Magnetorezeption), den circadianen Rhythmus in Säugetieren und Wachstum und Entwicklung von Pflanzen
- Durch Blau- und Grünlicht (oder metabolische Energie) werden Elektronenpaare angeregt, die dann zwischen *Singlet*- und *Triplet*-Zustand oszillieren → **Radikalpaarmechanismus (RPM)**
- Magnetfelder können das Gleichgewicht von *Singlet*- und *Triplet*-Zustand beeinflussen und dazu führen, dass einzelne Elektronen entweichen



→ Mehr Informationen zum RPM in Themenfeld 11

Mögliche Rolle von Magnetfeldern (MF) bei der Modulation von oxidativem Stress durch RPM

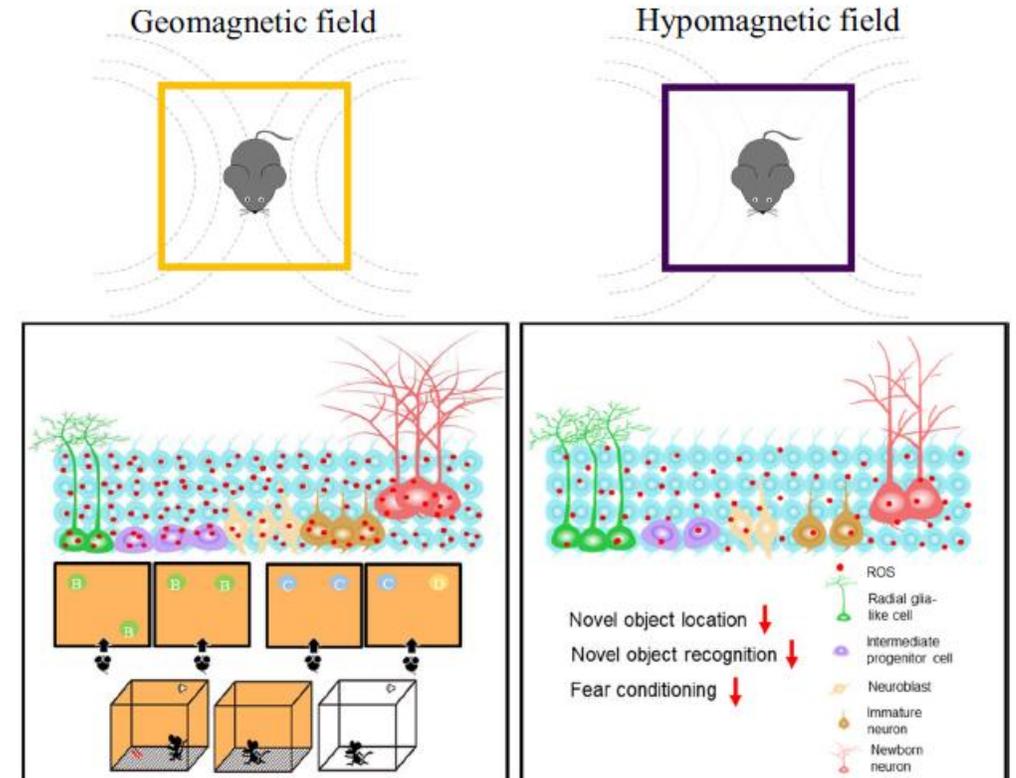
- Untersuchung der Modulation des RPM durch MF mittels Messung der zellulären Autofluoreszenz
- Anregung von Flavin-haltigen Proteinen mittels Blaulichtpuls
- Messung der Zeit von Fluoreszenzmaximum bis zum Ausgangsniveau der Autofluoreszenz
- Veränderungen der Zeit unter MF-Exposition messbar
- Deutet auf Veränderungen des Gleichgewichts zwischen *Singlet*- und *Triplet*-Zustand durch MF-Exposition hin



Ikeya et al., 2021

Mögliche Rolle von Magnetfeldern bei der Modulation von oxidativem Stress durch RPM

- Signifikant geringere Neubildung von Nervenzellen und Verschlechterung beim Lernen nach Exposition gegenüber hypomagnetischen Feldern in männlichen Mäusen
 - Wurde auf geringeren oxidativen Stress zurückgeführt
- Autoren spekulieren über mögliche Bedeutung des RPM für ihre Beobachtungen
- Vortrag von Daniel Kattinig konnte zeigen, dass das derzeitige Modell des RPM unzureichend ist und diese Beobachtungen nicht erklären kann
- Es besteht weiter Forschungsbedarf



Zhang et al., 2021

Qualität von EMF Studien

- Trotz jahrzehntelanger Forschung noch keine klare Antwort zu EMF und biologischen Wirkungen → schlechte Qualität der Studien und zu wenig Daten für eine vernünftige Risikobewertung
- Sehr heterogene Resultate durch viele Variablen (Exposition, Endpunkte...), wenig Vergleichbarkeit
- Große Unterschiede bei der Qualität der gemessenen biologischen Marker
- Für die Risikobewertung werden Vergleichbarkeit, korrekte Dosimetrie, Reproduzierbarkeit, Endpunkte mit zuverlässigen Biomarkern und korrekte Statistik benötigt
- Publikation/ SOP für Qualitätskriterien vorgeschlagen: +/- Kontrolle, verblindete Auswertung, Temperaturkontrolle, korrekte Dosimetrie etc. → aktuell erfüllen ~2% der Studien (von 100 untersuchten) diese Kriterien
- Deshalb: **Systematische Reviews**

Dosimetrie und Exposition

- Die exakte Bestimmung von EMF-Exposition häufig unterschätzt von den Studienleiter*innen (EMF-Exposition ↔ chemische Agenzien)
 - Beispiel: Handy mit aktivem Anruf in einen Tierkäfig legen: keine Kontrolle über Expositionsvariationen etc. → erreicht schnell Variation um den Faktor 10^4
- Was bedacht werden muss:
 - Wellenfortpflanzung unterliegt Beugung, Brechung, Reflexion
 - Absorption im Gewebe abhängig von: z. B. Stärke, Frequenz sowie Größe und Form des Körpers, dielektrische Gewebeeigenschaften, Einfallswinkel und Ausrichtung des Feldvektors
 - Im Tierexperiment: Bewegungen der Versuchstiere, „Schatteneffekte“, Verteilung der absorbierten Leistung heterogen, auch bei gleichmäßigem äußeren Feld
 - Gleiche Feldstärke führt zu anderen SAR-Werten in Tieren im Vgl. zu Menschen
- **In EMF sollten Biolog*innen/Mediziner*innen bei der Konzeption von EMF-Studien eng mit Dosimetrie-Expert*innen zusammenarbeiten**

Schlussfolgerungen/Ausblick

- Keine klare Abgrenzung zwischen oxidativem „Eustress“ und „Disstress“
 - Messung der „Spuren“ an DNA/Proteinen/Lipiden zuverlässig möglich
 - Biologische Marker sehr heterogen hinsichtlich Zuverlässigkeit und Aussagekraft
 - Messung mehrerer Marker erhöht Zuverlässigkeit
 - Erarbeitung einer Rangliste von Markern (→ Publikation) um zukünftige Studien zu verbessern
- Studienlandschaft geprägt von geringer Qualität und starker Heterogenität
 - Fehlende Kontrollen (Positiv-/Negativkontrollen, unbehandelt, sham exposed)
 - Mangel an Reproduktionsstudien (Messung vergleichbarer biologischer Marker unter vergleichbaren Bedingungen wie Frequenz, Temperatur, Zeitpunkt der Messung)
 - Bessere Implementierung von Expositionsexpert*innen in die Konzeption von Studien
- **Vorläufiges Fazit: Expositionen unter realen Umweltbedingungen führen nach aktuellem wissenschaftlichem Kenntnisstand nicht zu erhöhtem oxidativen Stress.**
- **Neue Erkenntnisse und Neubewertung der Risiken nach Publikation der SRs**