

Newsletter

Edition Wissenschaft

Forschungsgemeinschaft Funk e.V.

Ausgabe Nr. 4

Februar 1996



Zellproliferation, Schwesterchromatidaustausche, Chromosomenaberrationen, Mikrokerne und Mutationsrate des HGPRT-Locus

Von P. Eberle, M. Erdtmann-Vourliotis,
S. Diener, H.-G. Finke, B. Löffelholz,
A. Schnor und M. Schröder



Forschungsgemeinschaft Funk

Forschungsgemeinschaft
Funk

Editorial

Liebe Leserinnen und Leser,

die Forschungsgemeinschaft Funk e.V. wurde 1992 mit dem erklärten Ziel ins Leben gerufen, die biologischen Wirkungen elektromagnetischer Wellen auf Mensch und Umwelt zu untersuchen. Gleichzeitig hat die sachliche und objektive Information der Öffentlichkeit für uns einen hohen Stellenwert. Neben dem bewährten „Newsletter“, der das gesamte Thema EMV und EMVU behandelt, werden Sie künftig auch im Newsletter „Edition Wissenschaft“ über den aktuellen Stand der wissenschaftlichen Forschung informiert.

Zahlreiche Forschungsaufträge wurden an unabhängige Wissenschaftlergruppen vergeben. Die Ergebnisse der Einzelprojekte werden wir Ihnen in loser Form in dem neuen Newsletter „Edition Wissenschaft“ vorstellen. Die beauftragten Projekte befaßten sich mit der biologischen Wirkung hochfrequenter elektromagnetischer Felder, wie sie im Mobilfunk genutzt werden. Fazit der Studien: Bislang konnte kein Hinweis auf eine krebserzeugende bzw. krebserfördernde Wirkung gefunden werden.

Die ersten vier Beiträge sind nicht als „Abschlußbericht“ der Forschungsgemeinschaft Funk e.V. zu verstehen. Vielmehr sind die Untersuchungsergebnisse eine Basis für weitere Studien. Die Forschungsgemeinschaft Funk wird daher in weiteren Ausgaben der „Edition Wissenschaft“ über den aktuellen Kenntnisstand die Öffentlichkeit informieren.

Gerd Friedrich

Inhalt

Vorwort: **Biologische Wirkungen von hochfrequenten elektromagnetischen Feldern** 3

Teilbericht: **Zellproliferation, Schwesterchromatid-austausche, Chromosomenaberrationen, Mikrokerne und Mutationsrate des HGPRT-Locus nach Einwirkung von elektromagnetischen Hochfrequenzfeldern (440 MHz, 900 MHz und 1,8 GHz) auf humane periphere Lymphozyten** 5

1. Einleitung	5
2. Material und Methode	6
3. Ergebnisse	9
3.1. Versuche bei 440 MHz	11
3.2. Versuche bei 440 MHz und 1 µT/50 Hz bzw. umgekehrt	11
3.3. Versuche bei 900 MHz	12
3.4. Versuche bei 900 MHz und 1 µT/50 Hz	13
3.5. Versuche bei 1,8 GHz	13
3.6. Anmerkung zum Proliferationsindex	13
4. Zusammenfassung	13
5. Literatur	14

Summary: **Cytogenic Studies of the Effects of Mobile Telephone Radio Waves** 15

Newsletter Edition Wissenschaft

Untersuchungsreihe „Biologische Wirkungen von hochfrequenten elektromagnetischen Feldern“

1. Ausgabe: Wachstumsverhalten von humanen Leukämiezellen (Promyelozyten) unter Einfluß von hochfrequenten elektromagnetischen Feldern (1,8 GHz und 900 MHz, jeweils mit 217 Hz gepulst) zur Prüfung auf krebs-promovierende Effekte

2. Ausgabe: Der Einfluß hochfrequenter elektromagnetischer Felder des Mobilfunks auf die Calcium-Homöostase von Herzmuskelzellen und Lymphozyten

3. Ausgabe: Expositionseinrichtungen

4. Ausgabe: Zellproliferation, Schwesterchromatid-austausche, Chromosomenaberrationen, Mikrokerne und Mutationsrate des HGPRT-Locus nach Einwirkung von elektrischen Hochfrequenzfeldern (440 MHz, 900 MHz und 1,8 GHz) auf humane periphere Lymphozyten

Biologische Wirkungen von hochfrequenten elektromagnetischen Feldern

Prof. Dr.-Ing. Dr.-Ing. E.h. Karl Brinkmann,
Prof. Dr.-Ing. Rudolf Elsner

Beim Einsatz von Mobilfunkgeräten setzt sich der Nutzer der Wirkung elektromagnetischer Strahlung aus. Deshalb muß sichergestellt werden, daß er keine körperliche Schädigung erleidet. Der Hersteller ist daher verpflichtet, Normenvorschriften einzuhalten. Diese Normen beruhen auf der Kenntnis der thermischen Wirkungen elektromagnetischer Felder. Bekannt ist, daß bei einer spezifischen Absorptionsrate (SAR) von 4 W/kg tierisches und damit vermutlich auch menschliches Gewebe sich um 1°C erwärmt [1]. Um die allgemeine Bevölkerung vor solcher Schädigung zu schützen, ist ein Fünftel dieses Wertes als SAR-Grenzwert von 80 mW/kg vorgeschrieben. Bei Einhaltung dieses Wertes treten sicher keine thermischen Wirkungen auf.

In letzter Zeit ist aber verschiedentlich darauf hingewiesen worden, daß elektromagnetische Felder auch athermische Wirkungen haben könnten. Festzustellen, ob solche Wirkungen auftreten, ist Inhalt unseres Forschungsvorhabens.

Es ist sinnvoll und üblich, solche Wirkungen am biologischen Verhalten tierischer oder menschlicher

Zellen zu beobachten. Die Zellen befinden sich in einer Nährflüssigkeit und werden für eine geeignete Zeitdauer einem hochfrequenten elektromagnetischen Feld ausgesetzt. Um Fremdeinflüsse eliminieren zu können, wird parallel eine Vergleichsprobe, ohne einem hochfrequenten Feld ausgesetzt zu sein, beobachtet. Unterschiedliches Verhalten der Zellen mit und ohne Exposition kann dann nur durch den Einfluß des elektromagnetischen Feldes verursacht sein. Offen muß allerdings bei dieser Untersuchungsmethode bleiben, ob diese Wirkungen auch Schädigungen hervorrufen. Das könnte nur durch Versuche am Gesamtorganismus geklärt werden. Richtig bleibt aber, wenn keine oder nur vernachlässigbare Wirkungen auftreten, können auch keine Schädigungen vorhanden sein. Untersucht wurden Lymphozyten gesunder männlicher Spender (Arbeitsgruppe Eberle, Braunschweig), Herzmuskelzellen und Lymphozyten (Arbeitsgruppe Meyer, Bonn) und humane Leukämiezellen (Arbeitsgruppe Fitzner, Berlin). Die Exposition erfolgte mit 440 MHz (C-Netz), 900 MHz (D-Netz) und 1.800 MHz (E-Netz). Im D- und E-Band wurden pulsmodierte Signale

verwendet. Die Nährflüssigkeit wurde auf $37^{\circ}\text{C} \pm 0,1^{\circ}\text{C}$ konstant gehalten. Die Probenhalter mit Zellen, Nährflüssigkeit und Weißöl zur Temperaturkonstanthaltung waren bei der Arbeitsgruppe Eberle und Fitzner mit Abmessungen von 10 cm relativ groß. Bei der Arbeitsgruppe Meyer mit Abmessungen von 1 cm entsprechend kleiner.

Die elektromagnetischen Felder sollten ohne störende Prüfobjekte in ihrer Struktur möglichst homogen sein. Dazu wurden geeignete Wellenleiter (Arbeitsgruppe Elsner/Neibig, Braunschweig) bereitgestellt. Diese Wellenleiter sind metallisch geschlossene Räume, so daß die inneren Hochfrequenzfelder nicht nach außen störend wirken können und fremde Felder nicht in den Meßraum verfälschend eindringen können.

Die Leistung, die der Wellenleiter am Ort des Prüfobjektes zur Verfügung stellt, ist wesentlich höher als die Leistung, die die Nährflüssigkeit annimmt. Das liegt an den elektromagnetischen Eigenschaften der Nährflüssigkeit. Die Leistungsdichte in der Nährflüssigkeit und damit auch in den Zellen kann



Einbringen des bestückten Probenhalters in die TEM-Zelle; am linken Bildrand sind einige Geräte zur Erzeugung und Aufnahme der hochfrequenten elektromagnetischen Felder sichtbar; die permanente Kontrolle und Meßdatenaufzeichnung der Feldstärken ist durch eine Computersteuerung gewährleistet.

nicht gemessen werden. Deshalb wurde mit Kenntnis der elektromagnetischen Eigenschaften der Nährflüssigkeit und des Materials des Probenträgers die elektrische und magnetische Feldstärke in der Nährflüssigkeit berechnet. Daraus ergeben sich über die elektrische Leitfähigkeit des Materials die SAR-Werte als Leistungsdichte der elektromagnetischen Strahlung in der Nährflüssigkeit. Die berechneten Werte konnten nur mit einigen Vereinfachungen gewonnen werden. Sie können daher maximal um den Faktor zwei nach oben oder unten von den wirklichen Werten abweichen. Die SAR-Werte sollten für alle Versuche bei 80 mW/kg bzw. 80 $\mu\text{W}/\text{cm}^3$ liegen. Das konnte nur in der Größenordnung erreicht werden, da die Berechnungen aus zeitlichen Gründen durchgeführt wurden, während die biologischen Untersuchungen schon liefen. Die meisten berechneten Werte liegen unter diesen Normenwerten.

Für die elektrische und magnetische Feldstärke liegen nach DIN VDE 0848 Teil 2 die Grenzwerte bei 100 V/m bzw. 0,265 A/m (entsprechend einer magnetischen Flußdichte von 0,3 μT). Berechnungen

ergaben ferner, daß bei den verwendeten Nährflüssigkeiten die magnetische Feldstärke im Wellenleiter durch Einbringen des Prüfobjektes nur sehr wenig verändert wird, während die elektrische Feldstärke dabei wesentlich kleiner wird. Das geschieht auch im menschlichen Körper in gleicher Weise.

In den folgenden vier Teilberichten sind die biologischen Grundlagen, die Meßaufbauten und die Ergebnisse dargestellt. Alle Ergebnisse lassen keine athermischen Wirkungen erkennen.

- Teilbericht:
Dipl.-Ing. Uwe Neibig, Technische Universität Braunschweig
„Expositionseinrichtungen“
- Teilbericht:
Dr. rer. nat. Susanne Diener, Prof. Dr. rer. nat. Paul Eberle, Technische Universität Braunschweig
„Zellproliferation, Schwesterchromatidaustausche, Chromosomenaberrationen, Mikrokerne und Mutationsrate des HGPRT-Locus nach Einwirkung von elektromagnetischen Hochfrequenzfeldern (440 MHz, 900

MHz und 1,8 GHz) auf humane periphere Lymphozyten“

- Teilbericht:
Dr. rer. nat. Rainer Meyer, Universität Bonn
„Der Einfluß hochfrequenter elektromagnetischer Felder des Mobilfunks auf die Calcium-Homöostase von Herzmuskelzellen und Lymphozyten“
- Teilbericht:
Dr. med. R. Fitzner, E. Langer, Freie Universität Berlin
„Wachstumsverhalten von humanen Leukämiezellen (Promyelozyten) unter Einfluß von hochfrequenten elektromagnetischen Feldern (1,8 GHz und 900 MHz, jeweils mit 217 Hz gepulst) zur Prüfung auf krebspromovierende Effekte“

Diese Arbeiten wurden mit Mitteln der Forschungsgemeinschaft Funk e.V. gefördert.

Literatur

- [1] Heinrich Baggenstoes: „Dosi-metrische Untersuchungen zum Mobilfunk“, Kleinheubacher Berichte, Band 37 (1993), S. 589

Abschlußbericht des Teilprojekts:

Zellproliferation, Schwesterchromatid-austausche, Chromosomenaberrationen, Mikrokerne und Mutationsrate

des HGPRT-Locus nach Einwirkung von elektromagnetischen Hochfrequenzfeldern (440 MHz, 900 MHz und 1,8 GHz) auf humane periphere Lymphozyten

Institut für Humanbiologie, Abteilung Humangenetik und Cytogenetik,
Technische Universität Braunschweig, Gaußstraße 17, 38106 Braunschweig,

Leiter: Prof. Dr. Paul Eberle; vorgetragen von: Dr. Martina Erdtmann-Vourliotis

Mitarbeiter: Dr. Susanne Diener, Dr. Martina Erdtmann-Vourliotis, Dipl.-Biol. Hans-Günter Finke,
Dipl.-Biol. Bettina Löffelholz, Dipl.-Biol. Anette Schnor und Dipl.-Biol. Mechthild Schröder

1. Einleitung

Um ein eventuelles Gesundheitsrisiko elektromagnetischer Hochfrequenzfelder von 440 MHz, 900 MHz sowie 1,8 GHz, wie sie beim Mobilfunk Anwendung finden, zu erfassen, haben wir modellhaft Versuche an menschlichem Spenderblut durchgeführt. Dabei nehmen wir Bezug auf gesicherte Befunde der Krebs- und Mutationsforschung, wonach bestimmte Mutationen in Genen und Chromosomen sowie Veränderungen der Zellproliferation eine Kanzerogenese ursächlich bedingen können, es andererseits aber auch nichtgenotoxische Kanzerogene gibt, die als Kofaktoren wirksam sind. Wir müssen allerdings bei dieser Versuchskonzeption die Gesamtfunktionalität des Körpers

unberücksichtigt lassen. Jedoch sehen wir diesbezüglich keine besonderen Einschränkungen hinsichtlich der aus den Experimenten resultierenden Aussagen, weil auf Grund der Ergebnisse der Röntgenpathologie keine nennenswerten Unterschiede gegeben sind.

Die hier angewandten Testsysteme sind Bestandteil von Testbatterien zur Prüfung auf Mutagenität, wie sie von internationalen Kommissionen vorgeschlagen werden (z.B. OECD Guidelines). Sie repräsentieren unterschiedliche Sensibilitäts Ebenen der ertragenden Strukturen. Die Chromosomenaberrationsrate erfaßt DNA-Schäden auf DNA-Doppelstrang-Niveau hinsichtlich Chromatiden und Chromosomen, die SCE-Frequenz beschreibt DNA-

Schäden auf DNA-Einzelstrang-Niveau und die Genmutationen des HGPRT-Locus betreffen nachteilige Veränderungen einer X-chromosomalen Erbanlage. Die Mikrokernfrequenz gibt vor allem darüber Auskunft, ob die Verteilung der Chromosomen auf die Tochterkerne normgerecht erfolgt; zusätzlich kann man zwischen beschädigten und unversehrten Chromosomen unterscheiden. Die Zellproliferationsrate ist hingegen ein Maß für die Teilungsgeschwindigkeit der Zellen. Eine veränderte Proliferationsrate könnte eine veränderte Wirksamkeit des DNA-Repair-Systems bedeuten, woraus eine veränderte Mutationsrate resultieren könnte. Man müßte außerdem mit vielfachen Veränderungen im immunbiologischen Bereich rechnen, wobei z.Zt. die



Abbildung 1: Metaphasechromosomen eines menschlichen peripheren Lymphozyten mit diploidem Chromosomensatz im 2. Mitosezyklus; die Zugabe von Bromdesoxyuridin zum Kulturmedium und dessen Einbau in die DNA bewirkt die unterschiedliche Anfärbbarkeit der Chromatiden; dies ermöglicht, Schwesterchromatidaustausche (SCEs) sichtbar zu machen (s. Pfeile).

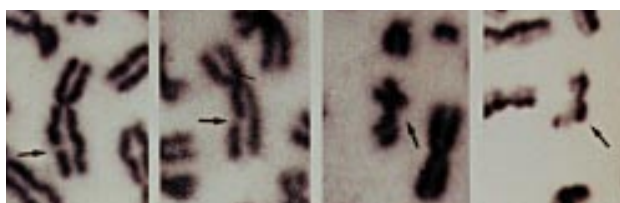
zellwachstumsfördernde Wirkung im Sinne einer Promotion potentieller Tumorzellen besondere Bedeutung hat. Die immunbiologischen Konsequenzen einer veränderten Zellproliferation können jedoch erheblich umfassender sein, denn es kann hierbei das gesamte System der immunkompetenten Zellen in dem Sinne beeinflusst werden, daß sich die Eliminationsrate mutierter Zellen ändert sowie Verlauf und Ausbruch zahlreicher sog. Immunkrankheiten ungünstig beeinflusst werden.

Den Umfang unserer Untersuchungen mußten wir aus zeitlichen Gründen erheblich begrenzen. So war es z.B. nicht möglich, den HGPRT-Test auf alle Versuchsgruppen auszudehnen oder die Kombination mit 1 μ T/50 Hz-Magnetfeldern generell zu realisieren. Eine besondere Bedeutung kommt dieser Studie deshalb zu, weil bei der Versuchsanstellung und Auswertung ausschließlich Fachleute der jeweiligen Disziplinen zusammenarbeiteten, nämlich Hochfrequenztechniker und Cytogenetiker. So ist sicherge-

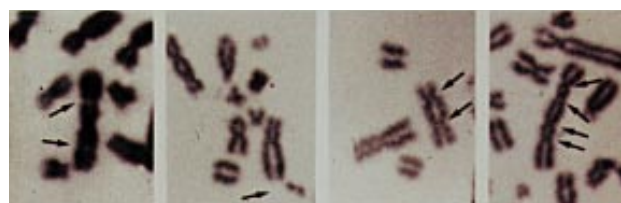
stellt, daß diese Versuche in hohem Maße reproduzierbar sind.

2. Material und Methode

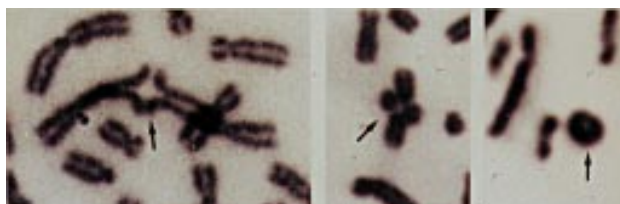
Für sämtliche Versuche wurde das durch Venenpunktion gewonnene Blut gesunder männlicher Spender verwendet (Nichtraucher im Alter zwischen 20 und 33 Jahren), um eine homogene Stichprobe hinsichtlich des Alters, Hormonstatus, Gesundheitszustandes und



a) b) c) d)



e) f) g) h)



i) j) k)

Abbildung 2: Beispiele für strukturelle Chromosomenaberrationen:

- a), b) Chromatid-Gap im 1. Mitosezyklus (M1)
- c) Chromatid-Bruch in M1
- d) Chromatid-Bruch im 2. Mitosezyklus (M2)
- e) Chromosomen-Gaps in M1
- f) Azentrisches Fragment in M1
- g) Dizenrisches Chromosom in M1
- h) Tetrazentrisches Chromosom in M1
- i), j) Translokationskreuze in M1
- k) Ring in M2

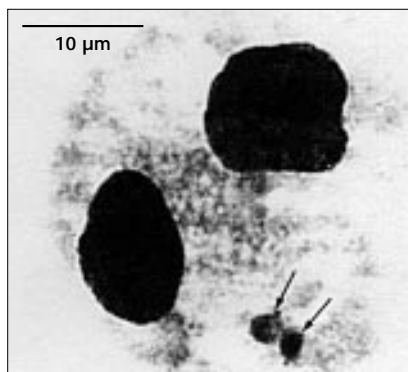


Abbildung 3: Zweikerniger humaner peripherer Lymphozyt mit zwei Mikrokernen und intaktem Cytoplasma

eventueller mutagener Vorbela- stung durch Nikotin zu untersu- chen. Abhängig vom Grad der Vorschädigung resultiert bekannt- lich ein verändertes Verhalten des Immunsystems. Zur Auswertung der cytogenetischen Testparame- ter Proliferationsindex (PI), Schwesterchromatidaustausch (SCE)-Frequenz und Chromoso- menaberrationsrate (CA) belief sich die Gesamtkulturdauer auf 72 Stunden [1] bzw. 51 Stunden für die Darstellung von Mikrokernen (MN) [2]. Für die Bestimmung der Mutationsfrequenz des Hypoxan- thin-Guanin-Phosphoribosyltran- ferase (HGPRT)-Locus betrug die Kulturdauer 40 Stunden [3]. Eine permanente Kultivierungstempe-

ratur von $37 \pm 0,1 \text{ }^\circ\text{C}$ war wäh- rend der gesamten Kulturzeit für alle Ansätze gewährleistet. Die Aufarbeitung zu Präparaten für die Chromosomen- und Mikro- kernanalyse und die Färbung der kodierten Objektträger erfolgte nach Standardmethoden (nähere Details s. [1, 2]). Für die Bestim- mung der SCE-Frequenz sowie ihr Median und ihrer Standardabwei- chung wurden 30 diploide Brom- desoxyuridin (BrdU)-markierte Metaphasen des zweiten Teil- ungszyklus ausgewertet (Abb. 1).

Die Befunde über die Chromoso- menaberrationen wurden ebenfalls an diesen 30 Metaphasen erhoben sowie auch an 50 Metaphasen des ersten Teilungszyklus (Abb. 2).

Zur Berechnung der Bruchrate an Chromatiden und Chromosomen erhalten Gaps die Wertigkeit „Null“, Brüche die Wertigkeit „Eins“ und Translokationen, Ring- und dizentrische Chromosomen die Wertigkeit „Zwei“. Für die Be- stimmung der Mikrokernfrequenz wurden 1.000 bzw. 2.000 zweiker- nige Zellen ausgewertet (Abb. 3).

Die Angaben zum Zellprolifera- tionsindex nehmen Bezug auf mindestens 200 BrdU-markierte

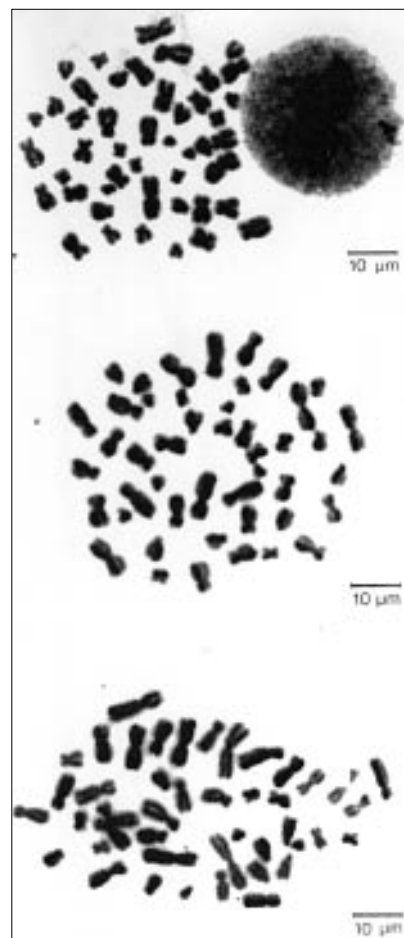


Abbildung 4: Metaphasen (46, XY) in verschiedenen mitotischen Zellzyklen aus einer menschlichen Lymphozytenkultur (oben: M1, Mitte: M2, unten: M3)

Metaphasen des ersten (M1), zweiten (M2) sowie dritten und höheren Teilungszyklus (M3) (Abb. 4). Der Nachweis von Muta- tionen des HGPRT-Locus in Lym- phozyten erfolgte mittels einer modifizierten Aufarbeitung und indirekten Immunfluoreszenz- färbung (Abb. 5).

Jede Kultur wurde vollständig auf Mutanten hin untersucht; die An- zahl der Lymphozyten wurde nach Auszählung eines Aliquots hochgerechnet und zur Bestim- mung der Mutationsfrequenz die Anzahl der Mutanten durch die Gesamtzellzahl dividiert [3].

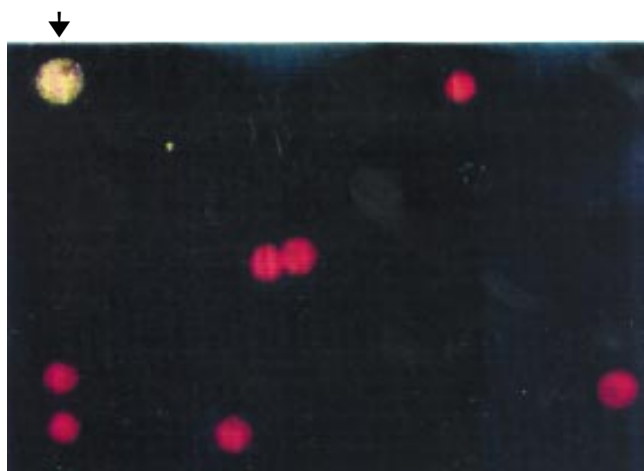


Abbildung 5: Mutantendetektion mit Hilfe indirekter Immunfluoreszenz- färbung einer hu- manen peripheren Lymphozytenkultur nach Exposition bei 440 MHz (67 nT); der Pfeil kennzeich- net einen Zellkern mit mindestens ei- ner Mutation des HGPRT-Locus

Zur Generierung der elektromagnetischen 440-MHz-Felder diente eine TEM-Zelle. „TEM“ bedeutet transversal elektro-magnetisch. Die Zelle stellt einen gegen die Umgebung elektrisch abgeschirmten Raum dar. Sie kann als aufgeweitete koaxiale Leitung verstanden werden. Den Außenleiter bildet dabei das Gehäuse. Die Funktion des Innenleiters übernimmt das isoliert aufgehängte „Septum“. Das magnetische Feld bildet sich elliptisch um das Septum herum aus und steht senkrecht auf dem elektrischen Feld.

Im mittleren Bereich oberhalb oder unterhalb des Septums können maximal neun Kulturröhrchen in einem Probengefäß aus Plexiglas eingebracht werden. Dort werden sie bei unseren Versuchen einem reproduzierbaren, nahezu homogenen elektromagnetischen Hochfrequenzfeld ausgesetzt. Die Zellenleistung beträgt 2 Watt, die Frequenz 440 MHz (20 V/m). In der leeren TEM-Zelle herrscht somit eine magnetische Flußdichte von 67 nT. Den Versuchsaufbau zeigt Abb. 6.

Das Probengefäß wird von Weißöl durchströmt, welches durch ein thermostatisch geregeltes Bad auf konstanter Temperatur von $37 \pm$



Abbildung 6: TEM-Zelle mit Einblick in den Innenraum. Im unteren Zellenmitteteil befindet sich der Probenhalter mit neun Kulturröhrchen. Darüber ist das isolierte aufgehängte Septum erkennbar, das die Funktion des Innenleiters übernimmt. Außerhalb der TEM-Zelle befindet sich das Temperierbad.

$0,1 \text{ }^\circ\text{C}$ gehalten wird und durch wärmeisolierte Schläuche zum Probengefäß hin und zurück fließt.

Jeder einzelne Versuchsablauf wird über einen PC mit der notwendigen Software gesteuert. Als Kontrollprobenbehälter dient ein Eisenzylinder mit Boden, verschließbarem Deckel und Bohrungen zur Durchführung der Schläuche für das ein- und ausfließende Wasser. Er nimmt einen Einsatz aus Plexiglas auf, welcher eine Temperatursonde und maximal acht Kontrollkulturröhrchen aufnehmen kann, die innerhalb des Zylinders fast vollständig von magnetischen (Wechsel)feldern ($< 10 \text{ nT}$) abgeschirmt sind. Die Kontrollkulturen werden über ein thermostatisch geregeltes Wasserbad auf

konstanter Temperatur von $37 \pm 0,1 \text{ }^\circ\text{C}$ gehalten.

Die elektromagnetischen Wellenfelder von 900 MHz und 1,8 GHz wurden in einer GTEM-Zelle (Gigahertz-TEM-Zelle) erzeugt, die ähnlich wie die TEM-Zelle aufgebaut ist, und die Kulturen in ähnlichen Behältern (Anzahl der Kulturröhrchen = 6) exponiert. Beide Geräte wurden uns vom Institut für Nachrichtentechnik der TU Braunschweig zur Verfügung gestellt (detaillierte Gerätebeschreibung s. Edition Wissenschaft Nr. 2/95, Anhang). Die Exposition der Lymphozytenkulturen erfolgte entsprechend der Erfordernisse der jeweiligen Testsysteme, wie sie für cytogenetische Untersuchungen Standard sind, über 70, 50 sowie 39 Stunden [1, 2, 3].

Expositionen bei	Testsysteme	Expositionszeit [Std.]	Anzahl Spender
440 MHz	PI, SCE, CA	70	12
	MN	50	10
	GM	39	10
440 MHz und $1 \mu\text{T}/50 \text{ Hz}$	PI, SCE, CA	30 und 40	9
	MN	30 und 40	10
$1 \mu\text{T}/50 \text{ Hz}$ und 440 MHz	PI, SCE, CA	30 und 40	9
900 MHz	PI, SCE, CA	70	6
	MN	50	6
900 MHz und $1 \mu\text{T}/\text{Hz}$	PI, SCE, CA	8 und 16, insg. 70	3
	MN	8 und 16, insg. 50	3
1,8 GHz	PI, SCE, CA	70	6
	MN	50	6

Tabelle 1: Versuchsübersicht
 PI = Proliferationsindex,
 SCE = Schwesterchromatidaustausche,
 CA = Chromosomenaberrationen,
 MN = Mikrokerne,
 GM = Genmutationen des HGPRT-Locus

Spender	HF-Feld	SCE/Zelle ± S. D.	Median	Prozentsatz Zellen in			PI	Chromosomen- aberrationen (CA)		CA [%]		MN [%]
				M1	M2	M3		in M1	in M2	in M1	in M2	
a	-	6,30 ± 2,83	6,75	15,0	14,5	70,5	255,5	3 Br'	-	6	-	1,4
a	+	5,83 ± 2,59	6,17	11,0	13,5	75,5	264,5	1 Br''	-	2	-	1,4
b	-	6,03 ± 2,65	6,30	7,5	15,0	77,5	270,0	2 Br'	-	4	-	1,5
b	+	5,87 ± 2,52	6,25	10,0	10,5	79,5	269,5	1 Br'	-	2	-	1,5
c	-	6,80 ± 3,44	7,58	14,0	21,0	65,0	251,0	1 Gap'	-	-	-	1,3
c	+	8,77 ± 3,05*	9,25	15,0	23,5	61,5	246,5	1 Br'	-	2	-	1,6
d	-	6,83 ± 6,92	6,92	16,5	25,5	58,0	241,5	1 Br'	-	2	-	1,1
d	+	7,00 ± 3,54	6,63	16,0	21,5	62,5	246,5	2 Br', 1 Br''	-	6	-	1,1
e	-	8,10 ± 4,37	7,30	20,0	21,0	59,0	239,0	1 Br'	-	2	-	2,7
e	+	7,23 ± 2,06	7,63	18,0	22,5	59,5	241,5	-•	-	-	-	2,3
f	-	7,87 ± 3,23	7,75	21,0	21,0	58,0	237,0	1 Gap', 3 Br'	-	6	-	2,3
f	+	6,63 ± 2,34	7,17	18,5	23,0	58,5	240,0	2 Br'	2 Br'	4	6,66	2,4
g	-	6,60 ± 2,77	6,90	21,5	17,5	61,0	239,5	1 Br'	-	2	-	1,4
g	+	8,00 ± 3,06*	7,93	15,5	25,0	59,5	244,0	1 Gap', 1 Br'	-	2	-	1,8
h	-	7,07 ± 3,28	7,50	14,5	28,0	57,5	243,0	1 Br'	-	2	-	2,2
h	+	7,47 ± 2,49	8,13	15,5	33,5	51,0	235,5	1 Gap', 1 Gap''	-	-	-	2,2
i	-	5,77 ± 2,42	6,08	12,0	11,5	76,5	264,5	2 Br'	-	4	-	2,1
i	+	7,13 ± 2,49*	7,38	11,5	21,0	67,5	256,0	2 Br'	1 Br'	4	3,33	2,1
j	-	7,40 ± 2,86	7,63	10,0	16,0	74,0	264,0	2 Gap'	-	-	-	n.a.
j	+	7,37 ± 3,23	8,07	11,0	21,0	68,0	257,0	3 Gap', 2 Br'	-	4	-	n.a.
k	-	6,57 ± 3,32	6,83	7,5	19,0	73,5	266,0	1 Br'	-	2	-	n.a.
k	+	6,53 ± 3,25	6,50	9,0	10,5	80,5	271,5	2 Br'	-	4	-	n.a.
l	-	7,27 ± 3,08	7,83	12,0	11,0	77,0	265,0	1 Br', 1 Br''	-	4	-	n.a.
l	+	8,67 ± 2,50*	8,69	9,5	14,5	76,0	266,5	5 Br', 1 Gap', 1 Gap''	-	10	-	n.a.
m	-	n.a.			n.a.			n.a.				2,5
m	+	n.a.			n.a.			n.a.				2,2

Tabelle 2: Schwesterchromatidautausche (SCE), Proliferationsindex (PI), Chromosomenaberrationen (CA) und Mikrokerne (MN) humaner peripherer Lymphozyten von 13 Spendern nach 70stündiger bzw. 50stündiger (MN) Exposition gegenüber einem Hochfrequenzfeld von 440 MHz in einer TEM-Zelle. Für die Bestimmung der SCE-Frequenz ± Standardabweichung (S. D.) wurden 30 diploide Zellen im 2. Teilungszyklus (M2) ausgewertet. Die Befunde über die Aberrationen wurden ebenfalls an diesen 30 Zellen sowie auch an 50 Zellen im 1. Teilungszyklus (M1) erhoben und in diesem Bezug in %

angegeben. Die Angaben zur Zellproliferationskinetik nehmen Bezug auf 200 Zellen in M1, M2 bzw. M3 (= Zellen im 3. und weiteren Teilungszyklus). Für die Bestimmung der Mikrokernelfrequenz wurden jeweils 2.000 zweikernige Zellen ausgewertet.

Br = Bruch, ' = Chromatid, '' = Chromosom

*: Signifikante Abweichung beim t-Test auf dem 5%-Niveau zur Kontrolle

•: Nur 30 Metaphasen im 1. Zyklus ausgewertet

n.a.: Nicht ausgewertet

Bei 440 MHz und 900 MHz wurden einige Versuchsansätze alternierend mit 1 µT/50 Hz durchgeführt (a: 30 Std. 440 MHz, anschließend 40 bzw. 20 Std. 1 µT/50 Hz; b: 30 Std. 1 µT/50 Hz, anschließend 40 Std. 440 MHz; c: im Wechsel 8 Stunden 900 MHz (Tag) und 16 Std. 1 µT/50 Hz (Nacht) über insgesamt 70 bzw. 50 Stunden; s. auch Tabelle 1). Die Exposition bei 1 µT/50 Hz erfolgte in einer Spulenordnung nach Helmholtz, die uns vom Institut für Hochspannungstechnik der TU Braunschweig zur Verfügung gestellt wurde (Gerätebeschreibung s. [4, 8]). Die Kontrollkulturen befanden sich

während der gesamten Kulturdauer bis zum Aufarbeitungsbeginn in einer speziellen Abschirmvorrichtung für magnetische Felder mit einer mittleren, von äußeren Störeinflüssen bedingten Flußdichte von < 50 nT/50 Hz.

3. Ergebnisse

Sollten die elektromagnetischen Felder einen Einfluß auf die Testsysteme haben, so müßte die Änderung der cytogenetischen Testparameter folgende Voraussetzungen erfüllen, um als

biologisch relevant zu gelten (auch, wenn sich bei einer statischen Überprüfung schon früher signifikante Unterschiede nachweisen lassen):

Die SCE-Frequenz, die Chromosomenaberrationsrate, die Mikrokernelfrequenz sowie die Mutationsrate des HGPRT-Locus müßten sich von den Werten der unbehandelten Kulturen um mindestens den Faktor zwei unterscheiden.

Der Proliferationsindex einer vollständig ausgewerteten Zellkultur müßte außerhalb eines Streubereiches von -3% und +6% liegen;

Ergebnisse

Spender	HF-Feld	Gesamtzellzahl des Aliquots	Multiplikator	Gesamtzellzahl der Kultur	Anzahl der Mutanten	Mutantenfrequenz [$\cdot 10^{-5}$]	relative Abweichung [%]
a	-	5286	25	132150	5	3,78	25,1
a	+	4228	25	105700	5	4,73	
b	-	9882	25	247050	29	11,74	-45,1
b	+	10554	25	263850	17	6,44	
c	-	18903	25	472575	840	177,75	-34,7
c	+	16828	25	420700	488	116,00	
d	-	9964	25	249100	1	0,40	45,0
d	+	6865	25	171625	1	0,58	
e	-	14516	25	362900	5	1,38	4,3
e	+	11092	25	277300	4	1,44	
f	-	10453	25	261325	145	55,49	-69,0
f	+	13272	25	331800	57	17,18	
g	-	20398	25	509950	132	25,88	42,4
g	+	20620	25	515500	190	36,86	
h	-	24325	25	608125	37	6,08	74,3
h	+	20381	25	509525	54	10,60	
i	-	26790	25	669750	70	10,45	31,6
i	+	31424	25	785600	108	13,75	
j	-	13957	25	348925	71	20,35	-86,6
j	+	10280	25	257000	7	2,72	

Tabelle 3: Mutationsfrequenz des HGPRT-Locus und prozentuale Abweichung zur Kontrolle nach Exposition humaner peripherer Lymphozyten von zehn Spendern gegenüber einem Hochfrequenzfeld von 440 MHz.

Spender	HF-Feld	SCE/Zelle \pm S. D.	Median	Prozentsatz Zellen in			PI	Chromosomenaberrationen (CA)		CA [%]		MN [%]
				M1	M2	M3		in M1	in M2	in M1	in M2	
a	-	7,60 \pm 4,16	7,38	12,0	22,5	65,5	253,5	3 Gap'', Br'	-	4	-	2,0
a	+	6,97 \pm 3,01	6,94	11,0	13,5	75,5	264,5	2 Gap'', 1 Br', 1 Br''	2 Gap', 1 Br'	4	3,33	2,5
b	-	7,63 \pm 3,73	7,83	15,5	21,0	63,5	248,0	2 Gap'', 1 Br'	1 Gap'	2	-	1,4
b	+	7,37 \pm 2,77	8,07	16,5	11,0	72,5	256,0	3 Br'	1 Gap'	6	-	1,7
c	-	6,37 \pm 2,98	6,75	11,5	19,5	69,0	257,5	2 Gap', 1 Br'	2 Gap'	2	-	2,5
c	+	6,57 \pm 2,85	6,50	13,5	18,0	68,5	255,0	1 Gap', 1 Gap'', 1 Br'	1 Gap'	2	-	2,1
d	-	6,70 \pm 3,72	6,88	56,5	30,5	13,0	156,5	2 Br'	1 Gap'	4	-	1,6
d	+	8,13 \pm 3,27	8,70	44,0	36,5	19,5	175,5	1 Br', 1 Br''	-	4	-	2,0
e	-	7,37 \pm 2,81	7,50	24,5	37,0	38,5	214,0	3 Br'	1 Gap'	6	-	1,6
e	+	7,33 \pm 3,34	7,63	21,0	31,5	47,5	226,5	1 Gap', 2 Br'	3 Gap'	4	-	1,4
f	-	8,53 \pm 4,38	8,75	8,5	17,0	74,5	266,0	1 Br'	-	2	-	1,7
f	+	7,43 \pm 3,69	7,63	4,5	20,5	75,0	270,5	2 Gap', 1 Gap'', 1 Br''	1 Gap'	2	-	2,0
g	-	6,50 \pm 3,00	6,88	20,0	45,5	34,5	214,5	1 Gap', 1 Br'	4 Gap'	2	-	2,3
g	+	6,80 \pm 3,28	6,75	24,0	33,0	53,0	239,0	3 Gap', 2 Br'	-	4	-	1,7
h	-	8,13 \pm 3,86	8,38	5,5	13,5	81,0	275,5	2 Gap''	-	-	-	n.a.
h	+	9,10 \pm 4,47	9,17	7,0	12,5	80,5	273,5	-	2 Gap''	-	-	n.a.
i	-	7,57 \pm 3,34	8,10	11,5	26,0	62,5	251,0	-	2 Gap', 1 Gap''	-	-	n.a.
i	+	6,73 \pm 3,73	7,17	11,0	25,0	64,0	253,0	3 Gap'', 1 Br'	3 Gap'	2	-	n.a.
j	-	n.a.							n.a.			1,7
j	+	n.a.							n.a.			2,0
k	-	n.a.							n.a.			1,7
k	+	n.a.							n.a.			1,6
l	-	n.a.							n.a.			2,3
l	+	n.a.							n.a.			1,8

Tabelle 4: Schwesterchromatidaustausche (SCE), Proliferationsindex (PI), Chromosomenaberrationen (CA) und Mikrokerne (MN) humaner peripherer Lymphozyten von zwölf Spendern nach 30stündiger Exposition gegenüber einem Hochfrequenzfeld von 440 MHz in einer TEM-Zelle und anschließender 40stündiger bzw. 30stündiger (MN) Exposition gegenüber 1 μ T/50 Hz in einer Helmholtz-Spule. Für die Bestimmung der SCE-Frequenz \pm Standardabweichung (S. D.) wurden 30 diploide Zellen im 2. Teilungszyklus (M2) ausgewertet. Die

Befunde über die Aberrationen wurden ebenfalls an diesen 30 Zellen sowie auch an 50 Zellen im 1. Teilungszyklus (M1) erhoben und in diesem Bezug in % angegeben. Die Angaben zur Zellproliferationskinetik nehmen Bezug auf 200 Zellen in M1, M2 bzw. M3 (= Zellen im 3. und weiteren Teilungszyklus). Für die Bestimmung der Mikrokernfrequenz wurden jeweils 2.000 zweikernige Zellen ausgewertet. Br = Bruch, ' = Chromatid, '' = Chromosom n.a.: Nicht ausgewertet

Spender	HF-Feld	SCE/Zelle ± S. D.	Median	Prozentsatz Zellen in			PI	Chromosomen- aberrationen (CA)		CA [%]	
				M1	M2	M3		in M1	in M2	in M1	in M2
a	-	7,27 ± 2,99	8,07	8,5	12,5	79,0	270,5	1 Br'	3 Gap'	2	-
a	+	8,03 ± 3,36	8,50	23,0	40,0	37,0	214,0	2 Gap', 3 Br'	1 Gap'	6	-
b	-	5,67 ± 1,77	6,25	11,0	9,5	79,5	268,5	1 Br'	1 Br'	2	3,33
b	+	7,17 ± 3,14*	7,50	9,5	7,5	83,0	273,5	2 Br'	1 Gap', 1 Br'	4	3,33
c	-	6,83 ± 3,14	6,92	18,0	22,0	60,0	242,0	2 Br'	2 Gap'	4	-
c	+	6,40 ± 3,14	6,17	11,0	19,0	70,0	259,0	-	-	-	-
d	-	4,70 ± 2,05	5,19	10,0	10,5	79,5	269,5	-	1 Gap''	-	-
d	+	5,90 ± 2,92*	6,25	13,0	16,5	70,5	257,5	1 Br'	2 Gap'	2	-
e	-	5,93 ± 3,27	6,75	4,0	8,0	88,0	284,0	1 Gap', 1 Gap''	-	-	-
e	+	6,00 ± 3,64	5,50	8,5	9,5	82,0	273,5	-	2 Gap'	-	-
f	-	5,30 ± 2,82	5,30	10,5	10,0	79,5	269,0	-	1 Gap'	-	-
f	+	7,20 ± 3,86*	7,13	7,5	8,0	84,5	277,0	1 Gap', 2 Gap''	1 Gap', 1 Gap''	-	-
g	-	6,20 ± 3,09	5,81	11,5	10,5	78,0	266,5	1 Gap', 1 Br'	1 Gap', 1 Gap''	2	-
g	+	6,93 ± 2,78	6,90	17,5	15,0	67,5	250,0	1 Br'	1 Gap', 1 Br'	2	3,33
h	-	7,13 ± 2,99	7,50	8,5	18,5	73,0	264,5	2 Gap', 2 Br'	1 Br'	4	3,33
h	+	7,50 ± 3,71	7,75	11,0	13,5	75,5	264,5	2 Gap', 1 Gap'', 1 Br''	2 Gap'', 1 Br''	2	3,33
i	-	7,00 ± 3,42	6,90	11,0	19,0	70,0	259,0	-	-	-	-
i	+	5,87 ± 3,44	6,38	15,5	21,5	63,0	247,5	-	-	-	-

Tabelle 5: Schwesterchromatidautausche (SCE), Proliferationsindex (PI) und Chromosomenaberrationen (CA) humaner peripherer Lymphozyten von neun Spendern nach 30stündiger Exposition gegenüber 1 µ T/50 Hz in einer Helmholtz-Spule und anschließender 40stündiger Exposition gegenüber einem Hochfrequenzfeld von 440 MHz in einer TEM-Zelle. Für die Bestimmung der SCE-Frequenz ± Standardabweichung (S. D.) wurden 30 diploide Zellen im 2. Teilungszyklus (M2) ausgewertet. Die Befunde über die Aberrationen

wurden ebenfalls an diesen 30 Zeilen sowie auch an 50 Zellen im 1. Teilungszyklus (M1) erhoben und an diesem Bezug in % angegeben. Die Angaben zur Zellproliferationskinetik nehmen Bezug auf 200 Zeilen im M1, M2 bzw. M3 (= Zellen im 3. und weiteren Teilungszyklus).

Br = Bruch, ' = Chromatid, '' = Chromosomen

*: Signifikante Abweichung beim t-Test auf dem 5%-Niveau zur Kontrolle

dieser wurde an unserem Institut exemplarisch ermittelt [9]. Die in dieser Arbeit bestimmten Werte ergeben sich empirisch aus dem begrenzten Stichprobenumfang. Außerdem müßten diese Kriterien tendenziell bei jedem der Spender auftreten.

3.1. Versuche bei 440 MHz

Das Blut von 13 Spendern wurde einem Hochfrequenz (HF)-Feld von 440 MHz ausgesetzt und auf die Frequenz von SCE, CA und MN sowie den Proliferationsindex hin untersucht (s. Tabelle 2). Weder hinsichtlich der SCE-Frequenz noch der Mikrokernfrequenz noch des Proliferationsindex läßt sich ein Einfluß des HF-Feldes erkennen. Chromosomenaberrationen werden fast ausschließlich in Metaphasen des 1. Teilungszyklus

beobachtet, und zwar sowohl bei nicht exponierten als auch bei exponierten Kulturen. Bei zwei Spendern (h und i) unterschreitet der PI die Grenze von -3% geringfügig, ein HF-Feldeinfluß ist bei dem Stichprobenumfang nicht zu erkennen.

Zur Bestimmung der Mutationsfrequenz des HGPRT-Locus dienten zehn Versuchsansätze mit dem Blut diverser Spender. Nach Exposition bei 440 MHz zeigt sich trotz großer interindividueller Schwankungen kein Einfluß des HF-Feldes auf die Mutationsfrequenz des HGPRT-Locus (s. Tabelle 3), was sich auch nach statistischer Überprüfung anhand des Differenzverfahrens auf dem 5%-Niveau bestätigte, auch wenn bei zwei Spendern (f und j) um mehr als auf die Hälfte verringert.

3.2. Versuche bei 440 MHz und 1 µT/50 Hz bzw. umgekehrt

Das Blut von zwölf Spendern wurde einem HF-Feld von 440 MHz für 30 Stunden ausgesetzt und anschließend für 40 Stunden bzw. 20 Stunden (Mikrokerntest) bei 1 µT/50 Hz exponiert. Es wurde die Frequenz von SCE, CA und MN sowie der PI bestimmt (s. Tabelle 4). Ein Einfluß der elektromagnetischen Felder auf die SCE- und Mikrokernfrequenz ist nicht zu beobachten. Zwei von neun Spendern (d und g) weisen eine deutliche Erhöhung des PI nach Felder einfluß auf. CA werden bis auf einen Fall nur in M1-Metaphasen beobachtet; sie zeigen keine Korrelation zur Feldexposition.

Für die Versuche mit 30stündiger Exposition bei 1 µT/50 Hz und

Ergebnisse

Spender	HF-Feld	SCE/Zelle ± S. D.	Median	Prozentsatz Zellen in			PI	Chromosomen- aberrationen (CA)		CA [%]		MN [%]
				M1	M2	M3		in M1	in M2	in M1	in M2	
a	-	7,77 ± 3,78	7,50	10,75	12,75	76,00	264,25	-	2 Gap', 1 Gap''	-	-	0,8
a	+	7,83 ± 3,72	7,69	9,75	10,50	79,75	270,00	2 Gap', 1 Gap''	2 Gap'	-	-	1,0
b	-	7,37 ± 3,55	7,25	10,25	24,50	64,75	254,00	1 Gap', 3 Br'	1 Br'	6	3,33	1,3
b	+	8,03 ± 3,77	8,63	7,50	10,75	81,75	274,25	1 Gap', 1 Gap'', 1 Br'	2 Gap'	2	-	1,2
c	-	7,00 ± 3,42	6,90	11,25	19,25	69,50	258,25	-	-	-	-	1,1
c	+	7,40 ± 3,47	7,50	11,50	17,25	71,25	259,75	4 Gap', 3 Br'	1 Br', 2 Br''	6	9,99	0,9
d	-	6,10 ± 2,66	7,07	10,50	16,00	73,50	263,00	1 Gap'	1 Gap', 1 T	-	6,66	1,1
d	+	8,40 ± 3,62*	8,75	14,75	20,00	65,25	250,50	-	-	-	-	1,3
e	-	8,57 ± 4,18	8,70	28,00	18,75	53,25	225,25	1 Gap', 1 Gap'', 1 Br'	1 Gap'	2	-	0,7
e	+	7,87 ± 3,18	8,17	25,25	22,50	52,25	228,00	2 Gap'	-	-	-	0,9
f	-	8,27 ± 3,33	8,42	10,25	12,75	77,00	266,75	1 Gap', 2 Br'	3 Gap', 1 Br''	4	3,33	1,3
f	+	8,40 ± 3,10	8,63	8,50	13,50	78,00	269,50	1 Gap', 1 Br'	1 Gap'	2	-	1,1

Tabelle 6: Schwesterchromatidaustausche (SCE), Proliferationsindex (PI), Chromosomenaberrationen (CA) und Mikrokerne (MN) humaner peripherer Lymphozyten von sechs Spendern nach 70stündiger bzw. 50stündiger (MN) Exposition gegenüber einem Hochfrequenzfeld von 900 MHz, 217 Hz-gepulst (0,577 ms bei 4,615 ms Periodendauer, 5 W, 66 V/m) in einer GTEM-Zelle. Für die Bestimmung der SCE-Frequenz ± Standardabweichung (S. D.) wurden 30 diploide Zellen im 2. Teilungszyklus (M2) ausgewertet. Die Befunde über die Aberrationen wurden ebenfalls an diesen 30 Zellen so-

wie auch an 50 Zellen im 1. Teilungszyklus (M1) erhoben und in diesem Bezug in % angegeben. Die Angaben zur Zellproliferationskinetik nehmen Bezug auf 400 Zellen in M1, M2 bzw. M3 (= Zellen im 3. und weiteren Teilungszyklus). Für die Bestimmung der Mikrokerneln wurden jeweils 1.000 zweikernige Zellen ausgewertet.

Br = Bruch, T = Translokation, ' = Chromatid, '' = Chromosom

*: Signifikante Abweichung beim t-Test auf dem 5%-Niveau zur Kontrolle

Spender	HF-Feld	SCE/Zelle ± S. D.	Median	Prozentsatz Zellen in			PI	Chromosomen- aberrationen (CA)		CA [%]		MN [%]
				M1	M2	M3		in M1	in M2	in M1	in M2	
a	-	8,93 ± 4,23	8,50	14,00	17,50	68,50	254,50	1 Br''	-	2	-	0,9
a	+	9,57 ± 4,31	9,75	19,50	21,25	59,25	239,75	-	-	-	-	1,1
b	-	7,63 ± 3,23	7,70	20,00	21,50	58,50	238,50	1 T	-	4	-	0,8
b	+	8,07 ± 2,65	8,25	18,25	17,50	64,25	246,00	-	-	-	-	0,9
c	-	8,00 ± 3,87	7,90	24,50	21,25	54,25	229,75	1 Gap'	-	-	-	1,1
c	+	7,07 ± 3,14	7,50	14,75	16,00	69,25	254,50	1 Gap'	-	-	-	0,9

Tabelle 7: Schwesterchromatidaustausche (SCE), Proliferationsindex (PI), Chromosomenaberrationen (CA) und Mikrokerne (MN) humaner peripherer Lymphozyten von drei Spendern nach 70stündiger bzw. 50stündiger (MN) Exposition gegenüber einem Hochfrequenzfeld von 900 MHz, 217 Hz-gepulst (0,577 ms bei 4,615 ms Periodendauer, 5 W, 66 V/m) in einer GTEM-Zelle und 1 µT/50 Hz in einer Helmholtz-Spule. Die Magnetfeldkulturen wurden tagsüber für 8 Std. dem HF-Feld ausgesetzt. Für die Bestimmung der SCE-Frequenz ± Standardabweichung (S. D.) wur-

den 30 diploide Zellen im 2. Teilungszyklus (M2) ausgewertet. Die Befunde über die Aberrationen wurden ebenfalls an diesen 30 Zellen sowie auch an 50 Zellen im 1. Teilungszyklus (M1) erhoben und in diesem Bezug in % angegeben. Die Angaben zur Zellproliferationskinetik nehmen Bezug auf 400 Zellen in M1, M2 bzw. M3 (= Zellen im 3. und weiteren Teilungszyklus). Für die Bestimmung der Mikrokerneln wurden jeweils 1.000 zweikernige Zellen ausgewertet.

Br = Bruch, T = Translokation, ' = Chromatid, '' = Chromosom

anschließender 40stündiger Exposition bei 440 MHz wurde das Blut von neun Spendern verwendet und hinsichtlich SCE, CA und PI untersucht (s. Tabelle 5). Hinsichtlich der SCE-Frequenz läßt sich kein Einfluß ausmachen. CA werden hauptsächlich in M1 beobachtet; es ist jedoch kein HF-Einfluß zu erkennen. Sechs von neun Spendern weisen eine PI-Änderung der expo-

nierten Kulturen über den von uns vorgegebenen Streubereich hinaus auf, wobei ein Wert erhöht (Spender c) und fünf erniedrigt sind (Spender a, d, e, g und i).

3.3. Versuche bei 900 MHz

Für die experimentellen Ansätze mit Exposition bei 900 MHz, 217

Hz-gepulst (0,577 ms bei 4,615 ms Periodendauer, 5 W, 66 V/m) wurde das Blut von sechs Spendern verwendet und auf die Frequenz von SCE, CA und MN sowie den Proliferationsindex hin untersucht (s. Tabelle 6). Weder hinsichtlich der SCE-Frequenz noch der Mikrokerneln ist ein Einfluß zu erkennen. CA werden sporadisch sowohl in M1 als auch in M2 sowie

Spender	HF-Feld	SCE/Zelle ± S. D.	Median	Prozentsatz Zellen in			PI	Chromosomen- aberrationen (CA)		CA [%]		MN [%]
				M1	M2	M3		in M1	in M2	in M1	in M2	
a	-	8,83 ± 4,40	8,88	15,00	13,75	71,25	256,25	-	-	-	-	1,5
a	+	9,87 ± 3,03	10,58	11,50	13,00	75,50	264,00	2 Gap', 1 Gap''	2 Gap'	-	-	1,3
b	-	8,00 ± 4,16	8,63	7,25	12,00	80,75	273,50	1 Br'	-	2	-	0,7
b	+	8,23 ± 2,99	8,83	8,00	13,75	78,25	270,25	1 Gap'	1 Br''	-	3,33	0,9
c	-	9,23 ± 3,34	9,50	9,00	10,75	80,25	271,25	-	-	-	-	0,8
c	+	8,70 ± 3,44	9,08	19,50	30,00	50,50	231,00	2 Gap'	1 Br'	-	3,33	0,9
d	-	6,17 ± 2,46	6,10	13,75	14,50	71,75	258,00	-	-	-	-	1,4
d	+	7,57 ± 2,91*	7,90	14,00	15,75	70,25	256,25	-	1 Gap'	-	-	1,0
e	-	7,53 ± 3,01	8,38	13,25	11,25	75,50	262,25	1 Gap', 1 Gap''	-	-	-	0,9
e	+	6,47 ± 2,97	7,25	15,25	17,75	67,00	251,75	-	-	-	-	1,1
f	-	6,17 ± 2,55	6,70	14,00	18,75	67,25	253,25	2 Br'	-	4	-	1,1
f	+	6,87 ± 3,57	6,69	14,75	20,25	65,00	250,25	-	-	-	-	1,2

Tabelle 8 Schwesterchromatidaustausche (SCE), Proliferationsindex (PI), Chromosomenaberrationen (CA) und Mikrokerne (MN) humaner peripherer Lymphozyten von sechs Spendern nach 70stündiger bzw. 50stündiger (MN) Exposition gegenüber einem Hochfrequenzfeld von 1,8 GHz, 217 Hz-gepulst (0,577 ms bei 4,615 ms Periodendauer, 5 W, 66 V/m) in einer GTEM-Zelle. Für die Bestimmung der SCE-Frequenz ± Standardabweichung (S. D.) wurden 30 diploide Zellen im 2. Teilungszyklus (M2) ausgewertet. Die Befunde über die Aberrationen wurden ebenfalls an diesen

30 Zellen sowie auch an 50 Zellen im 1. Teilungszyklus (M1) erhoben und in diesem Bezug in % angegeben. Die Angaben zur Zellproliferationskinetik nehmen Bezug auf 400 Zellen in M1, M2 bzw. M3 (= Zellen im 3. und weiteren Teilungszyklus). Für die Bestimmung der Mikrokernfrequenz wurden jeweils 1.000 zweikernige Zellen ausgewertet.

Br = Bruch, ' = Chromatid, '' = Chromosom

*: Signifikante Abweichung beim t-Test auf dem 5%-Niveau zur Kontrolle

bei den nichtexponierten als auch in exponierten Kulturen beobachtet. PI-Änderungen nach Feldeinfluß treten bei zweien der sechs Spender auf, und zwar einmal eine Erhöhung (Spender b) und einmal eine Erniedrigung (Spender d).

3.4. Versuche bei 900 MHz und 1 µT/50 Hz

Das Blut von drei Spendern wurde für acht Stunden tagsüber einem HF-Feld von 900 MHz, 217 Hz-gepulst (0,577 ms bei 4,615 ms Periodendauer, 5 W, 66 V/m) ausgesetzt und 16 Stunden (nachts) bei 1 µT/50 Hz exponiert; die Gesamtexpositionsdauer betrug 70 bzw. 50 Stunden. Es wurden die Frequenzen von SCE, CA und MN sowie der PI bestimmt (s. Tabelle 7). Ein Einfluß der elektromagnetischen Felder ist weder auf die SCE-Frequenz noch auf die Mikrokernfrequenz zu erkennen.

Magnetfeldbedingte CA treten nicht auf. Bei Spender a ist eine Erniedrigung des PI der exponierten Kultur festzustellen, bei Spender c eine Erhöhung und bei Spender b liegt der PI im normalen Streubereich; somit ist von einem Feldeinfluß nicht auszugehen.

3.5. Versuche bei 1,8 GHz

Der Ansatz mit Exposition bei 1,8 GHz, 217 Hz-gepulst (0,577 ms bei 4,615 ms Periodendauer, 5 W, 66 V/m) über 70 bzw. 50 Stunden wurde mit dem Blut von sechs Spendern durchgeführt und auf die Frequenz von SCE, CA und MN sowie auf die PI hin ausgewertet (s. Tabelle 8). Ein Einfluß des HF-Feldes ist weder auf die SCE- noch auf die Mikrokernfrequenz noch im Hinblick auf die CA zu erkennen. Bei zwei Spendern (c und e) ist unter Feldeinfluß eine PI-Änderung im Sinne einer Reduktion

der Zellteilungsgeschwindigkeit zu erkennen.

3.6. Anmerkung zum Proliferationsindex

Bei den Versuchen zeigen sich Abweichungen des PI in der Form, daß der von uns vorgegebene Streubereich von -3% bis +6% überschritten wird. Die statistische Unsicherheit resultiert aus der Tatsache, daß zur Bestimmung des PI nur ein geringer Teil der Proben untersucht werden konnte. Da die Abweichungen sowohl nach oben als auch nach unten weisen, ist von einem Feldeinfluß nicht auszugehen.

4. Zusammenfassung

Um einen möglichen schädigenden Einfluß hochfrequenter elektromagnetischer Felder, wie sie

beim Mobilfunk Anwendung finden, auf die ertragenden Strukturen zu überprüfen, haben wir humane periphere Lymphozyten HF-Feldern von 440 MHz, 900 MHz bzw. 1,8 GHz ausgesetzt und anschließend auf verschiedene cytogenetische Testparameter hin untersucht. Die Testparameter, die Anzahl der dafür ausgewerteten Zellen und Spender pro Versuchsansatz waren:

1. Schwesterchromatidaustausche (SCE; 30 in M2, 45 Spender)
2. Chromosomenaberrationen (CA; 50 in M1 und 30 in M2, 45 Spender)
3. Mikrokerne (MN; 1.000 bzw. 2.000 zweikernige Zellen, 35 Spender)
4. Proliferationsverhalten (PI; 200 bzw. 400, 45 Spender)
5. Mutationen des HGPRT-Locus (GM; alle Zellen; nur bei 440 MHz ausgewertet, 10 Spender)

Es wurden insgesamt 90 Versuchsansätze ausgewertet. Die Expositionszeit betrug für SCE, CA und PI 70 Stunden, für MN 50 Stunden und für GM 39 Stunden. Die Gesamtkulturdauer betrug 72, 51 bzw. 40 Stunden. Erstellung und Färbung der codierten Präparate erfolgte nach Standardmethoden. Bei 440 MHz und 900 MHz wurden einige Versuchsansätze alternierend mit 1 μ T/50 Hz durchgeführt (a: 30 Std. 440 MHz, anschließend 40 bzw. 20 Std. 1 μ T/50 Hz; b: 30 Std. 1 μ T/50 Hz, anschließend 40 Std. 440 MHz; c: im Wechsel 8 Stunden 900 MHz (Tag) und 16 Std. 1 μ T/50 Hz (Nacht) über insgesamt 70 bzw. 50 Stunden).

Die vorliegenden Ergebnisse liefern keine Hinweise auf feldbedingte Änderungen der Testparameter SCE, CA, MN, PI und GM.

5. Literatur

- [1] Eberle, P.: Einwirkung magnetischer Wechselfelder auf menschliche periphere Lymphozyten und tierisches Knochenmark. Band 2: Elektromagnetische Verträglichkeit biologischer Systeme. (Hrsg.: Brinkmann, K.; Schaefer, H.) vde-Verlag, Berlin, Offenbach, 1992
- [2] Finke, H.-G.: Mikrokernanalysen bei humanen peripheren Lymphozyten nach Einwirkung von hoch- und niederfrequenten Magnetfeldern. Dissertation der Naturwissenschaftlichen Fakultät der TU Braunschweig; in Vorbereitung
- [3] Erdtmann-Vourliotis, M.: Mutationsfrequenz des HGPRT-Locus bei humanen peripheren Lymphozyten nach Einwirkung elektromagnetischer 440-MHz-Strahlung mit Hilfe eines modifizierten Testsystems. Als Dissertation eingereicht an der Naturwissenschaftlichen Fakultät der TU Braunschweig, 1995
- [4] Geest, H.: Entwurf und Aufbau einer Einrichtung zur Untersuchung der Einflüsse niedriger magnetischer Felder auf biologische Systeme. Diplomarbeit am Institut für Hochspannungstechnik der TU Braunschweig, 1990
- [5] Löffelholz, B.: Chromosomenaberrationsrate, SCE-Frequenz und Zellproliferation nach Einwirkung kombinierter magnetischer 50-Hz-Felder und 440-MHz-Strahlung auf humane periphere Lymphozyten. Diplomarbeit am Institut für Humanbiologie der TU Braunschweig, 1994
- [6] Schnor, A.: Chromosomenaberrationsrate, SCE-Frequenz und Zellproliferation nach Einwirkung elektromagnetischer 440-MHz-Strahlung auf menschliche periphere Lymphozyten. Diplomarbeit am Institut für Humanbiologie der TU Braunschweig, 1994
- [7] Bormann, M.: Zellproliferation humaner peripherer Lymphozyten nach Einwirkung von 1 μ T/50 Hz-Magnetfeldern. Diplomarbeit am Institut für Humanbiologie der TU Braunschweig, 1993
- [8] Forschungsverbund: EMV biologischer Systeme. Bericht über den Stand der Forschungsarbeiten zum 01.01.94. TU Braunschweig, 1994
- [9] Diener, S.; Eberle, P.: Zellproliferation, SCE- und Chromosomenaberrationsrate sowie Mikrokernfrequenz humaner peripherer Lymphozyten nach Einwirkung von 50-Hz-Magnetfeldern. Band 4: Elektromagnetische Verträglichkeit biologischer Systeme. (Hrsg. Brinkmann, K.; Kärner, H.C.; Schaefer, H.) vde-Verlag, Berlin, Offenbach, im Druck

Research Project "Biological Effects of High-Frequency Electromagnetic Field"

Cytogenic Studies of the Effects of Mobile Telephone Radio Waves

Dr. rer. nat. Susanne Diener, Professor Dr. rer. nat. Paul Eberle, Institute of Human Biology, Human Genetics and Cytogenetics Department, Technical University of Braunschweig

This research project was designed to determine whether high-frequency electromagnetic fields, such as those that are generated during the use of mobile telephone technology, have a carcinogenic effects. Therefore, we examined whether mutations occurred in genes and chromosomes and whether there were any changes in cell growth.

Blood taken from healthy non-smoker male donors ranging in age from 20 to 33 was used as the object of the study. Lymphocytes were taken from this blood and exposed at temperatures of 37°C to high-frequency fields of 450 MHz, 900 MHz and 1.8 GHz, which are typical in current mobile telephone service (in the German C, D, and E networks, for example). Exposure time ranged from 39 to 70 hours.

TEM or GTEM cells were used to examine the samples; these cells operate according to the principle of an "expanded coaxial line". They were provided by the Institute for Communications Technology of the Technical University of Braunschweig (see the

report entitled "Experimental set-up for studying electromagnetic alternating fields"). To exclude interference from outside, the cell cultures used as controls were placed in a space that was specially shielded against magnetic alternating fields.

The test parameters used are given in the following list:

Chromosome aberration rate - CA: This parameter is a measure of interference in the double-strand system, in which two pairs of chromatids are linked together in an intertwining helix.

Sister chromatid exchange - SCE: The sister chromatid exchange sequence records damage to the molecular structure of the gene (DNA)

Hypoxanthine guanine phosphoribosyltransferase - HGPRT: The mutation frequency of the hypoxanthine guanine phosphoribosyltransferase site is a measure of the frequency with which harmful modifications occur in the gender-related X-chromosomes.

Micronucleus rate - MN: The micronucleus frequency is related to the distribution of the chromosomes and provides a measure of how many of the chromosomes are damaged.

Cell proliferation - PI: With the cell proliferation index, one can record the cell division rate, which is closely related to malignant tumors. Modifications in the proliferation rate can be caused by many factors, such as problems with the internal cell system with which DNA damage is repaired, or problems in the immune system. These problems have various serious effects on the cells, in that mutated cells may no longer be effectively eliminated, or immunological diseases may occur more frequently.

Standard methods were used in examining the preparation.

There were no indications whatsoever that the processes recorded in the test parameter were effected by the high-frequency electromagnetic fields.



Impressum

Newsletter Edition Wissenschaft der FGF e.V.

Herausgeber: Forschungsgemeinschaft Funk e.V., Rathausgasse 11a,
D-53113 Bonn, Telefon: 0228 / 72622-0, Telefax: 0228 / 7262211

Redaktion: Gerd Friedrich (verantw.)

Grafik, Satz, Layout: Autoren Societät, Bonn

Die vorliegende Studie wurde im Auftrag der Forschungsgemeinschaft Funk e.V. durchgeführt. Die Berichte geben die Meinungen der Autoren wieder und stellen daher nicht unbedingt auch die Meinung der FGF dar.

ISSN 1430-1458