

Zusammenfassung von epidemiologischen Studien und Tier/Zell-Experimenten

Dr. Guido Zimmer, Professor für Biochemie, Arzt und Biochemiker, Berater Universität Frankfurt

Vorausbetrachtung:

Gehen wir der Bedeutung der noch heute gültigen Sicherheitsgrenzwerte auf den Grund. Sie beruhen auf der mit Methoden der Physik bestimmten *Erwärmung* des biologischen Substrates (Gewebe) durch eine bestimmte Intensität der Mikrowellen des Mobilfunks.

Physik ist, definitionsgemäss eine „Wissenschaft, die nicht nur streng gilt, und zu in der Erfahrung gültigen Ergebnissen führt sondern darüber hinaus kommt ihren Theorien ein hohes Mass an Objektivität zu, das ihre Erkenntnisse unabhängig macht von historischen, gesellschaftlichen und psychologischen Bedingungen ihrer Erfahrung.“ (Meyers Enzyklopädisches Lexikon).

Offensichtlich befinden wir uns hier auf der „sicheren Seite“. Theoretisch kann der Gesetzgeber hier einfach keine Fehler machen.

Leider ist dem nicht so. Sonst wären die zahllosen Abweichungen von der physikalischen Regel im Bereich der *athermischen* Wirkungen des Mobilfunks unerklärlich.

Denn: Objektivität unserer physikalischen Messungen ist Eines; Das Andere ist die alleinige Anwendung physikalisch-mathematischer Methodik auf die Biologie. Denken wir nur einmal an den Stewart-Report, 2000 (1). Hier finden wir die Feststellung: Die Energie, die durch ein Handy aufgenommen wird, liegt in der Grössenordnung von 10^{-6} eV. Um eine chemische Bindung aufzubrechen benötigt man etwa 1 eV. Deswegen gibt es keine biologischen Effekte. Eine gute Idee, dieser Vergleich. Oder vielleicht doch nicht? Aufbrechen einer chemischen Bindung ist ein linearer, *eindimensionaler* Vorgang. Demgegenüber steht die biologische Tatsache, dass Proteine als Moleküle des Lebens *dreidimensional* aufgebaut sind. Deshalb ist die Qualität des obigen Vergleiches in seiner Schlussfolgerung ebenso fragwürdig wie die allgemeine Lage der Biologie schon vor über 30 Jahren: Konrad Lorenz (2) sagte: „Wir leben in einer Zeit, in der es Gewohnheit geworden ist, die Exaktheit, oder den Wert irgend eines wissenschaftlichen Resultates daran zu messen, wieviel an mathematischen Operationen dazu erforderlich waren.

Aber, so fährt er fort, „kein Geringerer als Werner Heisenberg hat schon betont, die Regeln der Mathematik sind keine Regeln der Natur“.

Die Erkenntnisse der Biologie oder Biomedizin haben ihre Grundlagen nämlich sowohl der Physik, als auch der Chemie zu verdanken; weiterhin beruhen die heutigen Ergebnisse in der Biomedizin auf der, aus der Physik hervorgegangenen Biophysik ebenso wie auf der aus der Chemie hervorgegangenen Biochemie. Biophysik und Biochemie entstanden erst in der Neuzeit, Ende des 19. und im 20. Jahrhundert.

Deshalb: Objektivität lassen wir unserem Untersuchungsgegenstand, dem Menschen, nur dann zukommen, wenn wir für diesen, der Biologie verhafteten Gegenstand, die ihm wissenschaftlich adaequate Methodik anwenden:

Diese wissenschaftliche Methodik anwenden heisst:

Berücksichtigung der Methodik aller genannten Naturwissenschaften, die der Physik, Chemie, Biophysik und Biochemie.

Ebenso ganzheitlich (holistisch) sollten wir vorgehen, wenn wir epidemiologische Studien, die der Medizin angehören, betrachten. Verstehen können wir deren Ergebnisse erst dann, wenn wir die Grundlagen, die im Bereich der Biowissenschaften zu suchen sind, kennen. Dies gilt besonders deshalb, weil diese Grundlagen in etwa zeitlich parallel zu den epidemiologischen Studien gelegt worden sind.

Wie entsteht nun die elektromagnetische Strahlung und mit welchen Folgen haben wir im athermischen Bereich der Mikrowellen zu rechnen? Rundfunk- und Radar-Wellen (ebenso wie die Mikrowellen) entstehen als Ergebnis der Beschleunigung einer elektrischen Ladung während des Durchganges eines in speziellem elektronischen Gerät (Sender) hergestellten hochfrequenten Wechselstromes in die Antenne. Hierbei entspricht 10^{-2} - 10^{-3} cm Wellenlänge der üblichen Wärmestrahlung (Infrarot), Mikrowellen liegen unmittelbar darüber mit $1 \cdot 10^{-1}$ cm Wellenlänge.

Wir haben bei der elektromagnetischen Strahlung eine elektrische Komponente, diese wirkt sich im biologischen Gewebsverband auf die Anteile der Elektronenbindung, die elektrostatische Wechselwirkungen ermöglichen, aus, die magnetische Komponente wirkt auf die hydrophoben Wechselwirkungen im Gewebe.

Solche, auch als „schwache Wechselwirkungen“ im Gewebsverband bezeichnete, für die Gesamtstruktur unerlässliche Stabilisatoren, werden durch Einwirkung von Mikrowellenstrahlung verändert, gestört oder aufgehoben (D.de Pomerai et al.(2000), (3).

Was daraus folgt, ist der Vorgang der „Denaturierung“ des Gewebes, besonders empfindlich im Bereich der Eiweisskörper (Proteine). Dass diese Veränderungen im Bereich der schwachen Wechselwirkungen nichts mit der umgebenden Wärme oder Hitze (also auch nichts mit den noch gültigen Sicherheitsgrenzwerten) zu tun haben

zeigen Experimente aus der technischen Anwendung von Mikrowellen in der pharmazeutischen Industrie: B.L. Hayes, (2004), (4).

Hier wurden die Mikrowellen genutzt, um chemische Synthese-Reaktionen, die normalerweise nur sehr träge und unter Hitze-Einwirkung ablaufen, und ausserdem, speziell bei den Hitze-empfindlichen Proteinen oder Peptiden zu zahlreichen unerwünschten Nebenprodukten führen, genutzt, um eine bis zu 1000-fache Beschleunigung der Reaktion zu erreichen. Solche Reaktionen konnten bei Temperaturen bis zu -100°C durchgeführt werden. Durch die schonende Behandlung blieben ausserdem die Nebenprodukte aus.

Man kann also unter den geeigneten Reaktionsbedingungen bei Tieftemperaturen erwünschte chemische Synthesen an Stoffen Hitze-empfindlicher Struktur, wie etwa Proteinen, oder Peptiden beschleunigt ausführen.

In unserem, wie in anderen biologischen Organismen, sind jedoch die Bedingungen nicht so, wie sie konstruktiv im Labor zur chemischen Synthese genutzt werden können. Unser Organismus arbeitet unter gänzlich anderen Bedingungen, sodass Mikrowellen hier überwiegend oder besser ausschliesslich destruktive Auswirkungen haben.

Welche (destruktiven) Nebenwirkungen wurden seit Ende des vergangenen Jahrtausends beschrieben? Hierzu gibt es die besonders eindrucksvolle Sammlung an Befunden von N.Cherry, von der Lincoln University, Canterbury, New Zealand, übersetzt im Jahr 2000 (5). Es zählen hierzu:

Änderungen der Gehirnaktivität, feststellbar im Elektroencephalogramm (EEG, elektrische Ableitung von Hirnströmen), Kopfschmerzen, Gedächtnisverlust, Erschöpfung und Konzentrationsschwäche, Schwindelerscheinungen, Ohrgeräusche (Tinnitus). Dazu treten Verschlechterung des Schlafes und, vielleicht auch unter anderem demzufolge, der Lernfähigkeit.

Hierzu ist anzumerken, dass gerade der Schlaf als Quelle der Regeneration, unter anderem des Immunsystems dient.

Melatonin, als Hormon der Zirbeldrüse erst in jüngster Zeit identifiziert, spielt als „Schlafhormon“ eine bedeutsame Rolle. Es ist normalerweise besonders nachts um etwa 2 Uhr stark erhöht nachweisbar. Dieses Hormon ist unter Mikrowellenbestrahlung überwiegend stark vermindert gefunden worden.

Unser täglicher Stress wurde schon von Hans Selye in Canada (6) vor mehr als 40 Jahren als eine Belastung gekennzeichnet, die die Produktion von Hydrocortison in der Nebennierenrinde als Stress-Antwort aktiviert, dabei jedoch gleichzeitig das Immunsystem deaktiviert (messbare Verringerung der Lymphozyten, z.B. in der Thymusdrüse).

Auf diese Weise kann Stress den Körper für Infektionskrankheiten anfällig machen. Schlaf bedeutet nichts anderes als das Gegenteil von Stress, die Immunabwehr wird regeneriert. (Ein einfacher Vergleich gibt Aufschluss: Befinde ich mich in einer Stress-Situation, so wird der erwünschte Schlaf *mit Sicherheit* ausbleiben). Infolge der Schwächung des Immunsystems sind aber ausser Infektionskrankheiten andere Folgen immanent: So beobachten wir, dass immunsupprimierte Patienten häufiger Tumoren entwickeln.

Mit den Änderungen des Zentralnervensystems in Zusammenhang steht auch die Beobachtung einer vermehrten Durchlässigkeit der sogenannten Blut-Hirnschranke. Diese Änderung der Membranpermeabilität führt dazu, dass Stoffe, die dem Körper unzutraglich sind, in das Gewebe hineindiffundieren. Am einfachsten ist eine solche Permeabilitätssteigerung messbar, wenn Proteine oder Peptide, die auf Grund ihrer Grösse (Molekulargewicht) nie durch eine gesunde Zellmembran hindurchdringen können, nun plötzlich im Gehirn nachgewiesen werden können.

Es gibt eine Zunahme neurodegenerativer Erkrankungen, z.B. auch von Alzheimer. Dies steht in Zusammenhang mit der nachweislich erhöhten Bildung freier Radikale in oxidativen Stress. Dies hat im Hirn die oben erwähnte Durchlässigkeitsvermehrung der Blutgefässe zur Folge. Es wird im Zentralnervensystem Amyloid (ein Peptid) abgelagert, das unter diesen Stress-Bedingungen vermehrt ist. Die Folge hiervon ist die Neurodegeneration. (7). Weiterhin erwähnt Cherry die Beobachtung von Veränderungen des Blutdrucks und des Herzrhythmus; es wurde gefunden, dass Zelltod dosisabhängig in bezug auf Strahlungs-Intensität vermehrt ist, während in Abhängigkeit von der Expositionszeit vermehrte Zellwucherung festgestellt wurde.

Darüber hinaus wird über eine Verminderung der Spermienzahl berichtet, dagegen kommt es zur Vermehrung von Fehlgeburten und angeborenen Missbildungen.

Chromosomen werden verändert, DNA-Strangbrüche treten auf.

Vermehrt wird über das Auftreten vieler Arten von Krebs berichtet, z.B. Leukämie, Hirntumoren, Hodenkrebs, Brustkrebs.

Epidemiologische Studien:

Wir wollen 2 solche Studien, beide 2004 veröffentlicht, besprechen.

1) *Naila* Studie

Diese Studie wurde dem „Einfluss der räumlichen Nähe von Mobilfunksendeanlagen auf die Krebsinzidenz“ gewidmet. Sie wurde von mehreren ärztlichen Praxen durchgeführt (Eger et al., (2004), (8).

Hierbei wurde eine Patientengruppe, die während der letzten 10 Jahre in einem Abstand von bis zu 400 m um die seit 1993 betriebene Mobilfunksendeanlage gewohnt hatte, mit einer weiter entfernt lebenden Gruppe verglichen.

Zunächst wurde der Zeitraum bis zu 6 Jahren nach Inbetriebnahme der Basisstation untersucht, und dann danach weitere 5 Jahre (insgesamt von 1994-2004). Schon die zeitliche Länge dieser Untersuchung weist auf das Bedürfnis der Autoren nach Wahrheitsfindung hin. Sorgfältig werden dabei mögliche Störfaktoren (confounder) berücksichtigt, z.B. Alter, (Altenheim ausgeschlossen), z.B. andauerndes Verbleiben der Gruppen in ihrem Bereich ohne wesentliche Unterbrechungen, z.B. zeigten die gemessenen Werte aller Sendestationen, dass in Naila die Strahlungsintensität des Mobilfunks im Innenbereich deutlich über den sonstigen Emissionen elektromagnetischer Wellen wie Radio, Fernsehen oder Radar liegt.

Für den Zeitraum von 1994-2004 wurde im Chi-Quadrat-Test mit Korrektur nach Yates überprüft, ob die Nullhypothese- beide Gruppen Innen wie Aussen sind gleich, zutrifft. Dies ist mit einer Wahrscheinlichkeit von

95% ausgeschlossen. Die Gesamtzahl in der Untersuchung einbezogener Personen war dabei 967. Für den Zeitraum von 1994-1999 fand sich dagegen kein signifikanter Unterschied.

Für den Zeitraum von 1999-2004 fand sich, wie zu erwarten war, die höchste beobachtete Signifikanz von 99% Wahrscheinlichkeit ($p=0.01$) mit der ein statistisch nachgewiesener Unterschied von „Innen“ gegenüber „Aussen“ besteht. Dieses Ergebnis befindet sich in guter Übereinstimmung mit der bei Krebserkrankungen zu erwartenden Latenzzeit. Für diesen Zeitraum von fünf und mehr Jahren Betriebszeit des Senders ergab sich für die Gruppe der näher am Sender lebenden Personen gegenüber der entfernteren Gruppe eine *drei-fache* Erhöhung des Risikos eine Krebserkrankung zu erleiden.

Man kann die Intensität einer Bestrahlung in Abhängigkeit von der Entfernung von der Basisstation inzwischen nach der Vielzahl von Messungen durch die Baubiologie über Jahre hin, z.B. von Maes, oder auch von Lohner und anderen in etwa abschätzen.

Trotzdem wurde dies, der Mangel von Messungen an verschiedenen Standorten der Patienten, der Naila Studie als Mangel vorgeworfen.

Hiermit bietet sich ein Vergleich mit der zweiten Studie, die im gleichen Jahr beendet wurde, aus Israel an:

2) Netanya Studie

„Erhöhtes Aufkommen von Krebserkrankungen in der Nähe einer Mobilfunkbasisstation“ von R. Wolf and D. Wolf (2004) (9).

Diese Studie wurde mit Personen durchgeführt, die in der Nähe einer Mobilfunkbasisstation lebten. Es handelte sich um 622 Personen, die dort für 3-7 Jahre gelebt hatten. Der Start der Strahlungsexposition begann 1 Jahr vor Studienbeginn. Die zweite Gruppe (1222 Personen) befand sich in einiger Entfernung, war deshalb der Strahlung nicht ausgesetzt während alle anderen Bedingungen sehr ähnlich waren.

In der exponierten Gruppe (A) wurden 8 Fälle von verschiedenen Krebsarten innerhalb nur eines Jahres beobachtet, im Vergleich dazu 2 Fälle in der entfernten Gruppe (B). In der Bevölkerung Israels wird allgemein eine Krebsrate von 31 Fällen auf 10 000 Einwohner bestimmt. Die relative Anzahl weiblicher an Krebs erkrankter Personen war 10.5 in Gruppe A, 0.6 in B und 1 für die ganze Stadt Netanya. Die Krebsrate bei Frauen war deshalb in Gruppe A hochsignifikant höher ($p<0.0001$) wenn man sie mit Gruppe B und der Krebsrate der ganzen Stadt vergleicht. Der Vergleich des relativen Risikos ergab, dass *vier-mal* mehr Krebserkrankungen in Gruppe A aufgetreten waren als in der Gesamtbevölkerung.

Genauere Bedingungen dieser Studie: Menschen im Bereich A lebten innerhalb eines Radius von 350 m um die Basisstation herum. Die vorhergesagten und dann gemessenen Strahlungsintensitäten im Bereich A lagen zwischen 3000 und 5000 microwatt /m². Die Strahlungsdichte war somit weit unterhalb der gegenwärtigen Leitlinien die auf den Wärmeeffekten der Auswirkungen von Mikrowellen beruhen.

Auch die Netanya Studie kommt, ebenso wie die Naila Studie, zum Ergebnis einer erheblich höheren Krebsrate

in der näheren Umgebung der Mobilfunkbasisstation (4.15 höher als bei der Gesamtpopulation).

Vergleich beider Studien:

Der Intensität der Bestrahlung der Netanya Studie innerhalb der 350 m Zone entspricht in der Naila Studie einer Entfernung von etwa 100 oder 200 m innerhalb der Zone bis 400 m (bis zu 3000-5000 microwatt/m²). (die Angabe bis zu 5000 microwatt/m² entspricht für 100 m Entfernung baubiologischen Messungen sowohl von Maes als auch von Lohner). Die Befunde in Netanya wurden mit einer Wahrscheinlichkeit von 95% ermittelt, jedoch wurde diese Studie fortgeschrieben: Im darauffolgenden Jahr fand man im Bereich A, ebenso wie im Vorjahr, eine Rate von 8 neuen Fällen, in B 2 neue Fälle. Vergleichen wir nun einmal die beiden wichtigsten Zahlen, nämlich die der Erhöhung des Risikos an Krebs zu erkranken, so haben wir in der Naila Studie längere Zeit nach Errichtung der Basisstation einen Faktor von 3mal, in der Netanya Studie einen Faktor von rund 4 mal nach viel kürzerer Beobachtungszeit. Hier ist anzumerken, dass die

Vergleichsgruppe in Naila eine „weniger belastete“ war, während in Netanya die Gesamtbevölkerung Israels als Vergleichsgruppe für diesen Faktor gewählt wurde. Der Altersdurchschnitt der untersuchten Bevölkerung lag in Israel deutlich unter dem von Deutschland (26 gegenüber 40 Jahren).

Gesamtbeurteilung: Beide Studien kommen mit etwas anderer Methodik bei sehr unterschiedlichen klimatischen Verhältnissen und unterschiedlicher Altersstruktur der Bevölkerung zu analogen Ergebnissen. Die Gesamt-Gefährdung der Bevölkerung ist statistisch signifikant belegt. Einwände gegen die Naila Studie auf Grund nicht ausreichender Messungen werden durch die Netanya Studie mit ausreichenden Messungen und gleichlautendem Resultat entkräftet.

Tier/Zell-Experimente:

Protein-Wechselwirkungen und molekulare „Chaperone“

Seit den bahnbrechenden Untersuchungen vor über 30 Jahren von Christian Anfinsen (10) wird die Erforschung der dreidimensionalen Protein-Strukturen (Faltung der Polypeptide) in ihren Grundlagen studiert. Nachdem zunächst die Proteinsequenz, das heisst, die Aufeinanderfolge der Bausteine d.h. Aminosäuren als ausreichende Information für die Gesamtstruktur eines Proteins erkannt wurde, hat man später als weitere Informationsquelle für die „in vivo“ (also in der Zelle) gültigen Bedingungen die sogenannten molekularen Chaperone entdeckt.

Solche molekularen Chaperone sind für die korrekte Faltung von nativen Proteinen innerhalb der räumlich beengten intrazellulären Verhältnisse verantwortlich. Sie sind unmittelbar mit den Ribosomen (dem Ort, an dem die Aufeinanderfolge der Aminosäuren festgelegt wird, das Protein in seiner Sequenz hergestellt (synthetisiert) wird, verbunden, und können mit ihrer schnellen strukturellen Hilfe (wenige Sekunden) das Protein vor Fehlbildungen (toxisch oder inaktiv) bewahren. Die Syntheseleistung am Ribosom ist viel langsamer, es werden innerhalb von einer Sekunde nur 4 Aminosäuren miteinander verknüpft. Eine wichtige Rolle der Chaperone ist also die, eine Aggregation (Zusammen„kleben“) von Proteinen zu verhindern. Hierbei ist auch an hydrophobe (wasserunlösliche) Anteile von Proteinen zu denken, die miteinander Wechselwirkungen eingehen.

Protein-Protein-Wechselwirkungen sind eine Basis für alle biologischen Prozesse. Das heisst, die damit verbundene molekulare Bewegung ist eine Voraussetzung für das Leben. Sind die Proteine jedoch durch Aggregation zu grösseren Verbänden gewachsen, so ist die Beweglichkeit behindert. Die Proteinfaltung in vivo findet also in direkter Kopplung an die Translation (am Ribosom) statt. Das Ganze auf eine einfache Formel gebracht bedeutet: Die *eindimensionale* Gen-Sequenz (Ribosom) wird in die *dreidimensionale* Proteinstruktur übersetzt.

Hitzeschock bzw Stress-Proteine sind molekulare Chaperone. Unter Stress-Bedingungen sind die Proteine zum grossen Teil aggregiert. Dies erklärt den plötzlich vermehrten Bedarf an solchen Stress-Proteinen. Genetische und biochemische Analytik haben gezeigt, dass verschiedene Chaperon-Systeme, besonders Hsp 70, und andere auch Chaperonine genannte von zyklischer Struktur die Wiederherstellung der nativen Proteinstruktur unterstützen.

Stress und dessen Folgen und die frühen Erkenntnisse von Hans Selye wurden schon in der Vorausbetrachtung erwähnt, s. oben. Als Antwort auf viele Arten von Stress, eingeschlossen die Hitze, oxidative Bedingungen (Oxidativer Stress), Einwirkung von Toxinen (dann ist die Immun-Antwort gefragt!) produzieren alle Zellen eine Reihe von Hsps. Experimente mit Coli-Bakterien, Hefe, Fruchtliegen und Mäusen haben gezeigt, dass eine vermehrte Expression (genetisch) dieser Proteine den Organismus gegen durch Stress verursachten Schaden schützen kann. Das klassische Phänomen der erworbenen Hitzebeständigkeit führte zur Identifizierung der hauptsächlichlichen „Hitzeschock“ Proteine in Coli-Bakterien. Es zeigte sich: Zellen, die eine nicht tödliche Prä-Schwelle von 42⁰ C überlebten, waren danach imstande, sonst tödliche 46⁰ C zu überstehen. Hitzeschock-Proteine werden dabei in grosser Menge synthetisiert, während die Synthese normaler Proteine ins Stocken gerät.

Bei längerer Andauer des Stress-Zustandes hat dieser *Ausfall normaler Proteinsynthese* katastrophale Folgen. Denken wir nur an die durch Toxine hervorgerufene Situation: Hier ist die Immun-Antwort gefragt. Dies geht nicht ohne Proteinsynthese.

Wir wollen wieder zwei Studien aus den letzten Jahren näher besprechen:

- 1) Effekte der Mobilfunk-Strahlung auf die Reproduktion und die Entwicklung von *Drosophila melanogaster*,
D. Weisbrot et al. (2003) (11):

In dieser Arbeit beschreiben die Autoren die Auswirkung einer diskontinuierlichen Bestrahlung durch ein Handy mit einer spezifischen Absorptionsrate SAR Wert 1.4W/kg, auf die Tauflye *Drosophila* während der 10-tägigen Verpuppung. Die nicht-thermale Bestrahlung durch das GSM Handy vermehrte die Zahl der Nachkommen, erhöhte den

Spiegel an Stress-Protein 70 (hsp 70) und bewirkte die Phosphorylierung des nuclearen (vom Zellkern ausgehenden) Transcriptionsfaktors ELK-1. Hsp 70 sowohl als auch ELK-1 waren um das 3.5-4 fache gegenüber der Kontrolle erhöht. Die erhöhte Anzahl der Nachkommen wenn Wachstum und Entwicklung unter dem Einfluss der Mobilfunkbestrahlung stattfindet, wird auf eine vermehrte Ovation und/oder vermehrte Zellteilungen zurückgeführt. Auffällig war dabei, dass die Induktion von hsp 70 innerhalb von Minuten vor sich ging.

Diese Arbeit dient als Beispiel für die Krebs-auslösende Wirkung von Mobilfunkstrahlung in geeigneter Intensität und Zeitdauer, denn :

Das Stress-Protein hsp 70 wird vermehrt, der nucleare Transcriptionsfaktor ELK-1 wird phosphoryliert. Dadurch werden die Proto-Onkogene (Vorstufe von Onkogenen) c-jun, c-fos und c-myc vermehrt bzw. überexprimiert. Diese Proto-Onkogene können durch Transmutation in *krebsauslösende* Onkogene verwandelt werden.

2) Nicht-thermale Aktivierung des hsp 27/ p 38 MAPK Stress-Weges durch mobile Telefon Bestrahlung menschlicher Endothelzellen :Molekularer Mechanismus für mit Krebs- und Blut-Hirn-Schranke verknüpfter Effekte

D. Leszczynski et al. (2002) (12):

Diese sehr umfangreiche Arbeit untersucht menschliche Endothelzellen in Kultur. Ähnlich wie in der Studie Weisbrot et al. arbeiten die Autoren mit 900 MHz GSM Handy Mikrowellen und einem SAR-Wert um 2W/kg. Nach einer Stunde nicht thermaler Intensität ($37\pm 0.3^{\circ}\text{C}$) fand man in diesen Zellen eine vermehrte Phosphorylierung bei zahlreichen Proteinen. Eines dieser Proteine wurde als hsp 27 identifiziert, und dessen Phosphorylierung konnte durch einen spezifischen Inhibitor der p-38 Mitogen-aktivierten-Protein-Kinase (MAPK) verhindert werden. Darüber hinaus wurden vorübergehende Steigerungen der Protein Expression von hsp 27 und MAPK beobachtet. Diese Änderungen der Protein Phosphorylierung bei einer grossen Zahl von teilweise noch nicht identifizierten Proteinen lässt auf eine Aktivierung verschiedener Signal-Transduktions (Übertragungs) Wege schliessen. Darunter finden wir den hier näher beschriebenen hsp 27/MAPK Weg als Stress-Antwort.

Diese Arbeit dient zur Kennzeichnung der Krebs-Entwicklung durch zelluläre Signal-Transduktion.

Denn:

hsp 27/MAPK blockiert den bei geschädigten oder gealterten Zellen normalerweise folgenden Zelltod. Dieser wird durch aufeinanderfolgende Blockade der Caspase (9, dann 3), die den physiologischen Zelltod begleitet, verhindert. (Apoptose-Hemmung).

Die beiden Arbeiten sind zueinander komplementär:

In 1) wird die Beförderung der Krebs ENTSTEHUNG durch Vermehrung von hsp 70 und Phosphorylierung des Transcriptionsfaktors ELK-1 ausgelöst. Denn es erfolgt darauf die Umwandlung von Proto-Onkogenen in Krebs-auslösende Onkogene. Dies geht vom Zellkern aus.

In 2) wird die Krebs FORTENTWICKLUNG durch zelluläre Signal-Transduktion gefördert. Hsp 27/MAPK blockiert den Zelltod, indem es die Zelle im Dauerzustand der Mitose erhält (ungebremstes Tumorwachstum Stress geschädigter Zellen). Dies geschieht im Zytoplasma/Zellmembran Bereich.

Arbeit 2) beschäftigt sich auch mit der Undichtigkeit der Blut-Hirn-Schranke im Stress-Geschehen. Hierzu gibt es mehrere Erklärungsmöglichkeiten. Zuerst muss man der Annahme widersprechen, dass Schädigung des Gewebes nur durch das Aufbrechen chemischer Bindungen erklärlich sei. (Stewart Report, (1), s. oben.

Schon in der Vorausbetrachtung hatten wir die Wirkung elektromagnetischer Wellen getrennt für die elektrische Komponente, die auf Oberflächen-Ladungen einwirkt, und die magnetische Komponente, die Änderungen im hydrophoben Bereich, z.B. der Membranen, bewirkt, beschrieben. Dies sind schwache Wechselwirkungen, die das Gewebe im Nicht-thermischen Bereich schädigen. Die hierzu notwendige Strahlungsintensität wird im Nicht-thermischen Bereich erreicht.

Verschiedene Möglichkeiten der Herabsetzung der Blut-Hirnschranke existieren, und werden in 2) diskutiert.

a) Änderungen in der Form der Endothelzellen; b) Entstehung von Lücken im Zwischenzellbereich; c) vermehrte Pinocytose; d) Verminderung des Blutflusses durch die Bildung von Blasen im Endothel; e) Vermehrte Polymerisation von Actin; f) Stabilisation von endothelialen Stress-Fibern.

Die beiden letztgenannten Möglichkeiten erinnern an die schon in zahlreichen Publikationen beschriebene Erhöhung der Membranviskosität im oxidativen oder andersartigen Stress, die die Membrandichte durch die verringerte Beweglichkeit der Komponenten einer Membran ändert. Wir wissen ja schon: Unser Leben ist auch im Mikrobereich durch ständige Bewegung gekennzeichnet. Durch die verlangsamte Bewegung bleiben jedoch „Löcher“, bevor sie sich an Hand der Bewegung wieder schliessen, länger bestehen (G. Zimmer (13)).

Ergänzende Befunde und zusammenfassender Überblick:

Zur Bestätigung des oben Geschilderten sei darauf hingewiesen, dass die Arbeitsgruppe Goodman schon 1994

auf die Existenz von „Schnittstellen der Stressantwort und krebsauslösenden Wegen“ hingewiesen hat. Ebenso früh wurde durch W.J. Welch (1992) (14), der Beweis dafür, dass hsp, (hier hsp 72), tatsächlich die Restitution bewirkt, hervorgehoben. Die sogenannten Hirnbereiche Nucleus dentatus und der Hippocampus, die im (oxidativen) Stress besonders widerstandsfähig sind entwickelten eine ausgeprägte Vermehrung von hsp 72. Auch das dazugehörige Gegenstück wurde gefunden: Dort wo Zellen besonders wenig resistent gegenüber diesem Stress waren, war die Vermehrung von hsp 72 minimal.

In jüngster Zeit wurde gerade bei bösartigen Hirntumoren (z.B. Astrocytom) oder bei Neurinomen (z.B. des Hörnerven), der Zusammenhang mit schnurlosen oder Handy-Telefonieren über Langzeit (mehr als 10 Jahre) nachgewiesen (Hardell et al. 2005, (15). Schliesslich konnte ein solcher Zusammenhang über die Langzeit - Periode auch in der Zusammenarbeit Nordeuropäischer Staaten (Schoemaker et al., 2005, (16) nicht ausgeschlossen werden.

Notwendigerweise sind es also die Stress-Proteine (hsps) die über kurze- oder aber über Langzeiteinwirkung gemeinsam mit den Onkogenen diejenigen Komponenten im Organismus bilden, die sich in den epidemiologischen Studien als Krebs-Entstehung und Fortentwicklung manifestieren.-

Literatur:

- 1) Stewart Report, Mobile Phones and Health, Report of Independent Expert Group on Mobile Phones. National Radiation Protection Board, NRPB, London, UK (2000), (<http://www.iegmp.org.uk>)
- 2) Konrad Z. Lorenz, The Fashionable Fallacy of Dispensing with Description, Naturwiss. 60, 1-9 (1973).
- 3) David de Pomerai, Clare Daniells, Helen David, Joanna Allan, Ian Duce, Mohammed Mutwakil, David Thomas, Phillip Sewell, John Tattersall, Don Jones, Peter Candido, Non-thermal Heat-Shock Response to Microwaves, Nature 405, 417-418 (2000).
- 4) Brittany L. Hayes, Microwave-assisted Synthesis, Aldrichimica Acta 37, 66-76 (2004).
- 5) N. Cherry, Criticism of the Proposal to Adopt the ICNIRP Guidelines for Cellsites in New Zealand. ICNIRP Guideline Critique, Lincoln University, Environmental Management and Design Division, Canterbury, N.Z. (1999).
- 6) Hans Selye, Einführung in die Lehre vom Adaptationssyndrom (1953).
- 7) D.A. Butterfield, Alzheimer's Amyloid β -Peptide-Associated Oxidative Stress, in: Membrane Structure in Disease and Drug Therapy, (G. Zimmer, ed.), Chapter 18, pp 335-352, Marcel Dekker Inc. New York, Basel, (2000).
- 8) H. Eger, K.U. Hagen, B. Lucas, P. Vogel, H. Voit, umwelt-medizin-gesellschaft 17, 326-332 (2004).
- 9) R. Wolf und D. Wolf, „Increased Incidence of Cancer near a Cell-Phone Transmitter Station“ International Journal of Cancer Prevention 1, No. 2 (2004).
- 10) Christian B. Anfinsen, Principles that govern the Folding of Protein Chains, Science 181, 223-230 (1973).
- 11) D. Weisbrot, H. Lin, Lin Ye, M. Blank, R. Goodman, Effects of Mobile Phone Radiation on Reproduction and Development in *Drosophila melanogaster* J. Cellular Biochemistry 89, 48-55 (2003).
- 12) D. Leszczynski, S. Joenväärä, J. Reivinen, R. Kuokka, Non-thermal activation of the hsp 27/p38 MAPK stress pathway by mobile phone radiation in human endothelial cells: Molecular mechanism for Cancer- and blood-brain barrier-related effects, Differentiation 70, 120-129 (2002)
- 13) G. Zimmer, Oxidative Stress and Loose Coupling/Uncoupling, in: Membrane Structure in Disease and Drug Therapy, (G. Zimmer, ed.) Chapter 6, pp 95-106, Marcel Dekker New York, (2000).
- 14) William J. Welch, Mammalian Stress Response: Cell Physiology, Structure/Function of Stress Proteins, and Implications for Medicine and Disease, Physiol. Rev. 72, 1063-1081 (1992).
- 15) Lennart Hardell, Michael Carlberg, Kjell Hansson Mild, Case-Control Study of the Association between the use Of Cellular and Cordless Telephones and Malignant Brain Tumors diagnosed during 2000-2003, Environmental Res. Im Druck, 2005.
- 16) MJ Schoemaker, AJ Swerdlow, A. Ahlbom, A. Auvinen, KG Blaasaas, E. Cardis, H. Collatz Christensen, M. Feychting, SJ Hepworth, C. Johansen, L. Klæboe, S. Lönn, PA McKinney, K. Muir, J. Raitanen, T. Salminen, J. Thomsen, T. Tynes, Mobile Phone Use and Risk of Acoustic Neuroma. Results of the Inter-Phone Case-Control Study in Five North European Countries, Brit. J. Cancer im Druck, 2005.