

demnach: hohe  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration fördert das Wachstum. Wenn die Zellen 5 oder 30 Minuten mit 1,8 mM, 3,6 mM, 5,4 und 7,2 mM inkubiert werden, steigt das Wachstum mit steigender extrazellulärer  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration an. Die PEMF-Behandlung für 5 und 30 Minuten bewirkt zusätzlich eine signifikante Steigerung, gegenüber der Scheinbestrahlung und auch gegenüber 1,8 mM.

Um die Vorgänge zu verstehen, wurde ein weiteres Experiment mit BAPT-AM durchgeführt, einem Membranpermeablen Calcium-spezifischen Chelator (ein Molekül, das nur  $\text{Ca}^{2+}$ -Ionen bindet, die Red.). Es zeigte sich, dass die Steigerung des Zellwachstums ausblieb. Die Ergebnisse bestätigen, dass die intrazelluläre kurzzeitige Erhöhung der  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration entscheidend ist für das Wachstum der MC3T3-E1-Zellen, wenn außen hohe  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration und PEMF anwesend sind.

Die Aktivität der Alkalischen Phosphatase als Marker für Zelldifferenzierung stieg signifikant mit der extrazellulären  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration an und die PEMF-Einwirkung verstärkte diesen Trend. BAPTA-AM blockierte die Aktivitätssteigerung der ALP komplett. Auch hier heißt das, dass intrazelluläre kurzzeitige Erhöhung der  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration nötig ist für die PEMF-Wirkung auf die Differenzierung.

Bei der Bestimmung der Genexpression wurde klar, dass die mRNA-Expressionen von IGF-1, ALP, Runx2 und OCN zu den bisherigen Ergebnissen passen, dass nämlich Anwesenheit von intrazellulärer Erhöhung der  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration durch die PEMF die Genexpressionen signifikant gesteigert werden, hier um das 2- bis 4-Fache (Runx2 am geringsten, ALP am höchsten).

Die Knochen sind ein Reservoir für Calcium und spielen eine unverzichtbare Rolle bei der Aufrechterhaltung der extrazellulären  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration im Zusammenhang mit der Homöostase bei Knochenneubildung und anderen biologischen Prozessen. PEMF werden zur Behandlung von Knochenkrankheiten seit den 1970er Jahren eingesetzt ohne dass man die Wirkungsweise kannte. Diese Ergebnisse können die widersprüchlichen Befunde der Vergangenheit teilweise erklären. Die Studie zeigt, dass PEMF Wachstum und Differenzierung von Osteoblasten fördern durch kurzzeitige Steigerung der intrazellulären  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration.

Die Forscher postulieren, dass PEMF nicht auf statische geladene Teilchen einwirken, sondern dass sie auf  $\text{Ca}^{2+}$ -Ionen einwirken, die sich bewegen. Während der Knochenheilung können extrazellulär lokal sehr hohe  $\text{Ca}^{2+}$ -Ionenkonzentrationen bis 40 mM auftreten. Diese hohen Konzentrationen lösen  $\text{Ca}^{2+}$ -Ausschüttung aus dem Endoplasmatischen Retikulum aus, durch den Calcium-Rezeptor auf der Zellmembran. Die PEMF steigern sowohl die Anzahl der reagierenden Osteoblasten als auch die Höhe der kurzzeitig auftretenden intrazellulären  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration, wenn extrazellulär hohe  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentrationen herrschen. Die intrazelluläre  $\text{Ca}^{2+}$ -Erhöhung ist eine notwendige Voraussetzung für Wachstum und Differenzierung der Osteoblasten und in dieser Studie wurde verifiziert, dass PEMF-induziertes Wachstum und Differenzierung der Osteoblasten abhängig sind von kurzzeitigem intrazellulärem  $\text{Ca}^{2+}$ -Anstieg. Die Ergebnisse der Experimente zeigen somit, dass 1. die Änderungen von Wachstum und Differenzierung im Osteoblasten positiv korreliert sind mit erhöhter Amplitude der intrazellulären  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentrationen, 2. dass es keinen Unterschied macht, ob die PEMF-Einwirkung 5 oder 30 Minuten dauert.

Es ist klar, dass intrazelluläres Calcium nötig ist für die PEMF-Wirkung auf Wachstum und Differenzierung der Osteoblasten.  $\text{Ca}^{2+}$  ist ein second messenger und wirkt als solcher außer bei Wachstum und Differenzierung von Osteo-

blasten bei vielen Signalwegen mit. Intrazellulärer Calcium-Anstieg steigert die IGF-1-Produktion, und IGF-1 beeinflusst die Calcium-Kanäle, die dann die  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentrationen regulieren. Die Ergebnisse zeigen, dass durch PEMF-Einwirkung die IGF-1-Expression gesteigert wurde, die mit dem kurzzeitigen Anstieg (weniger als 5 Minuten) der intrazellulären  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration korrelierte und die verhindert wurde durch die Bindung des Calciums mit BAPTA-AM. Die Bestimmung der Expression von Runx 2, ALP und OCN für die Differenzierung der Osteoblasten waren ebenfalls erhöht bei hoher extra- und intrazellulärer  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration nach PEMF-Behandlung. Dadurch ist klar, dass die kurzzeitige Erhöhung der intrazellulären  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration eine Schlüsselrolle bei der Wirkung von PEMF auf Osteoblasten spielt, eine Wirkung, die nicht signifikant ist ohne extrazellulär hohe  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentrationen. Damit können die widersprüchlichen Ergebnisse erklärt werden.

Die 5 oder 30 Minuten einwirkenden gepulsten elektromagnetischen Felder beeinflussen die Osteoblasten durch Regulation der  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentrationen. Sie induzieren aber nicht direkt, sondern verstärken den intrazellulären Anstieg der  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration, was zu den erhöhten Wachstums- und Differenzierungsraten führt. Beteiligt sind die erhöhten Wachstums- und Differenzierungs-Faktoren IGF-1, RUNX2, ALP und OCN, dabei spielen die extrazellulären Calcium-Konzentrationen eine Rolle. Die PEMF beeinflussen Wachstum und Differenzierung der Osteoblasten nicht, wenn nicht gleichzeitig intrazellulär die  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration kurzzeitig signifikant ansteigt und die Expression der dazugehörigen Gene wie der Insulin-ähnliche Wachstumsfaktor 1 (IGF-1), die Alkalische Phosphatase (ALP), Runx2 und Osteocalcin (OCN) erhöht werden.

#### Quelle:

Tong J, Sun L, Zhu B, Fan Y, Ma X, Yu L, Zhang J (2017): Pulsed Electromagnetic Fields Promote the Proliferation and Differentiation of Osteoblasts by Reinforcing Intracellular Calcium Transients. *Bioelectromagnetics* 38 (7), 541–549

### Mobilfunkwirkung auf Pflanzen

## Nicht-thermische Mobilfunkstrahlung schädigt Pflanzen

**Diese Übersichtsarbeit über die Wirkung von schwachen, nicht-thermischen elektromagnetischen Feldern auf Pflanzen, darunter viele Nahrungspflanzen, ergab, dass bestimmte Frequenzen besonders wirksam sind: 800–1500 MHz, 1500–2400 MHz und 3500–8000 MHz. Pflanzen wie Mais, Tomaten, Zwiebeln u. a. scheinen besonders empfindlich zu sein. Die Autorin analysierte Daten von 45 wissenschaftlichen Veröffentlichungen von 1996–2016 mit 169 experimentellen Beobachtungen in Hinsicht auf physiologische und morphologische Veränderungen in 29 Pflanzenarten.**

Pflanzen haben aufgrund ihrer Immobilität recht gut gelernt, sich an Umweltbedingungen anzupassen. Sie können auf wechselnde Bedingungen wie Wind, Regen, elektrische Felder, ultraviolette Strahlung und sonstige Änderungen reagieren, doch ist wenig bekannt über die Art der biologischen Wirkungen von schwachen Mikrowellen auf Pflanzen. In dieser Übersicht wurden viele Frequenzen untersucht, verschiedene GSM-Strahlung, kontinuierliche und gepulste Felder, PEMF, TDMA, CDMA, FDMA, IMT-2000, EDGE, UMTS u. a. und deren Wirkung auf sehr verschiedene Pflan-

zenarten. Es sind kleine krautige Pflanzen, Sträucher und Bäume, darunter verschiedene Bohnen, Sojabohnen, Mais, Ackerschmalwand (*Arabidopsis thaliana*, Brassica), Roselle (*Hibiscus sabdariffa*), Erbsen, Linsen, Bockshornklee (*Trigonella foenum-graecum*), Papageienfeder (Brasilianisches Tausendblatt, *Myriophyllum aquaticum*), Kleine Wasserlinse (*Lemna minor*), Tomaten, rote Bohnen, Hyazinth-Bohnen (Lablab, Fabaceae), Petersilie, Dill, Sellerie, Zwiebeln, Reis-pflanzen, Mungbohnen, normaler Weizen (*Triticum aestivum*), Alfalfa, Harfenstrauch (*Plectranthus*, Lamiaceae), Chinesischer Färberwaid (*Isatis indigotica*), Flachs (Lein), Pappel, Fichte und Buche. Ausgewertet wurden die Rohdaten von 169 Experimenten der 45 Studien, dabei wurden keine Daten von Experimenten mit 2,45 GHz berücksichtigt, es sollten hauptsächlich Frequenzen von 895 bis 3500 MHz, wenige darüber, z. B. 5500 MHz einbezogen werden. Es wurden nur Arbeiten analysiert, die SAR-Werte unter 50 W/kg, Intensitäten unter 50 W/m<sup>2</sup> und elektrische Felder unter 100 V/m verwendet hatten, sowohl Kurz- als auch Langzeitbestrahlung. Die Untersuchungen umfassten Pflanzenwachstum, Keimungsrate der Samen, Spross- und Wurzellänge, thermographische Aufnahmen, Kohlenhydratstoffwechsel, oxidative Schädigung bzw. oxidativer Stress, Genexpression, DNA-Schäden, Reaktive Sauerstoffmoleküle (ROS), Zellfunktionen, Enzymaktivitäten, mitotischer Index und mitotische Abnormalitäten, Chlorophyll-Gehalte, Mutationsraten, Genomstabilität, Chromosomenaberrationen und Mikrokerne. Die Hypothese war, dass schwache nicht-thermische Mikrowellen eine Wirkung auf Lebewesen haben, in diesem Fall auf Pflanzen. Untersucht wurde auch, ob man einen Trend von 1996 bis 2016 sehen kann.

Die Analyse ergab, dass 52 Studien (89,9 %) physiologische und/oder morphologische Veränderungen fanden, die die Mobilfunkstrahlung bewirkte, und 17 Studien (10,1 %) keine Veränderungen zeigten. Schon nach Kurzeinwirkung von weniger als 2 Stunden waren signifikante physiologische oder morphologische Änderungen aufgetreten, während die wenigen Studien mit Langzeiteinwirkung (3 Monate bis 6 Jahre) keine physiologischen Wirkungen zeigten. Pflanzen, die Frequenzen von 800–1500 MHz ausgesetzt waren, hatten in 94,1 % der Fälle Änderungen und 5,9 % keine Änderungen; bei 1500–2400 MHz waren es 94,6 zu 5,4 % und bei 3500–8000 MHz 83,3 zu 16,7 %. Außerdem konnte man sehen, dass Mais, Roselle, Erbse, Bockshornklee, Kleine Wasserlinse, Tomaten, Zwiebeln und Mungbohnen sehr empfindlich auf die Strahlung von Mobiltelefonen reagieren. Die Ergebnisse zeigen auch, dass Pflanzen für bestimmte Frequenzen empfindlich sind, besonders zwischen 800 und 1500 MHz, 1500 und 2400 MHz und 3500 und 8000 MHz. Was die Feldstärken anbelangt kam heraus, dass geringere Feldstärken stärkere physiologische oder morphologische Änderungen hervorriefen als höhere.

Abschließend kann festgehalten werden, dass es zu wenige Langzeitstudien gibt, um Aussagen treffen zu können; die bisher fehlenden physiologischen Wirkungen sind vielleicht auf Anpassung zurückzuführen. Weiter ist zu bemerken, dass Pflanzen stärker auf Strahlung geringer Intensität reagieren. Direkt oder indirekt kann ein Eingriff in das menschliche Wohlbefinden und die Gesundheit aufgrund der Komplexität und der unterschiedlichsten Wirkungen (Calcium-Stoffwechsel, Stressproteine usw.) erfolgen.

#### Quelle:

Halgamuge MN (2017): Review: Weak radiofrequency radiation exposure from mobile phone radiation on plants. *Electromagnetic Biology and Medicine* 36 (2), 213–235

## Suchtpotenzial Internet

# Internetspiele verändern die graue Substanz des Gehirns

**Eine Studie untersuchte Online-Spieler und Nichtspieler auf Veränderungen bzw. Unterschiede im Gehirn mit Magnetresonanz-Darstellung, vor Beginn und nach Ende des Spielzeitraums. Am Ende zeigte sich, dass die Spieler veränderte Strukturen in dem Bereich des Gehirns hatten, der für Gefühls- und Entscheidungskontrolle zuständig ist.**

Die Spieler sollten World of Warcraft (WoW) spielen, ein weit verbreitetes Spiel mit bekanntem Suchtpotenzial. Die 119 Teilnehmer unterteilten sich in 41 erfahrene (Spieler 63 Männer, 56 Frauen, Durchschnittsalter 23,6 Jahre) und 78 unerfahrene (38 Männer, 40 Frauen, Durchschnittsalter 23 Jahre) Teilnehmer. Die unerfahrenen bildeten wiederum 2 Gruppen, eine spielte 6 Wochen lang täglich mindestens 1 Stunde, die andere bildete die Kontrollgruppe ohne Spieltätigkeit. Vor und nach den 6 Wochen wurden MR-Scans aufgenommen und das Verhalten beobachtet. Die WoW-Spieler waren etwas älter als die Trainings-Kontrollgruppe und waren weniger offen als die Teilnehmer der beiden Kontrollgruppen.

Die MR-Scans zu Beginn des Experiments zeigten bereits vermindertes Volumen im orbitofrontalen Kortex (OFC) bei den Spielern und es stellte sich die Frage, ob die Spielsucht durch das geringere Volumen bedingt ist oder umgekehrt. Im Laufe der 6 Wochen nahm bei den Spielern beider Gruppen, den erfahrenen und den neuen Spielern, die graue Substanz im OFC ab. Es kam offensichtlich zu neuroplastischen Prozessen in dem Bereich des Gehirns, in dem Emotionen kontrolliert und Entscheidungen getroffen werden. Der Verlust an Substanz könnte bedeuten, dass die Fähigkeit, Gefühle zu regulieren und Entscheidungen zu treffen vermindert ist. Dass dies schon nach 6 Wochen auftritt, ist überraschend. Die Spieler-Gruppe verbrachte 88,15 Stunden und die Kontrollspieler 54,98 Stunden mit dem WoW-Spiel.

Der Verlust an grauer Substanz im OFC ist nach diesen Ergebnissen direkt im Zusammenhang zu sehen mit Spielsucht im Internet; es ist nicht so, dass geringere Substanz eine Prädisposition bedeutet. D. h. übermäßiges Internet-Spielen führt einerseits zu Suchtverhalten und andererseits zu Abnahme der OFC-Struktur. Vermindertes OFC-Volumen wurde schon früher bei Alkohol- und Drogenabhängigen (z. B. Aufputzmittel) gefunden, so dass man davon ausgehen kann, dass bei Internetsucht ähnliche Strukturen im Gehirn betroffen sind wie bei Drogensucht.

Insgesamt zeigen die Ergebnisse eine Beteiligung des OFC an der Entwicklung von Internetsucht und es wurde belegt, dass ähnliche pathologische Mechanismen zugrunde liegen könnten wie bei Drogensucht. Ergebnisse aus der Longitudinalanalyse liefern den ersten direkten Beweis, dass verminderte Integrität einer Hirnregion, die an Emotionskontrolle und Entscheidungsfindung beteiligt ist, eine direkte Folge von übermäßiger Beschäftigung mit Suchtpotenzial ist.

#### Quelle:

Zhou F, Montag C, Sariyska R, Lachmann B, Reuter M, Weber B, Trautner P, Kendrick KM, Markett S, Becker B (2017): Orbitofrontal gray matter deficits as marker of Internet gaming disorder: converging evidence from a cross-sectional and prospective longitudinal design. *Addiction Biol*, doi:10.1111/adb.12570