

DNA- und Chromosomenschäden: Ein zentraler nicht-thermischer biologischer Effekt von Mikrowellenstrahlung

Eine Übersicht über Studien und Modelle des Wirkmechanismus

Vladislav M. Shiroff

Es wird dargelegt, dass (i) auch schwache ($SAR < 2 \text{ W/kg}$) hochfrequente elektromagnetische Felder biologische Effekte (so genannte „nicht-thermische Effekte“) initiieren können, wobei die Art und Stärke der Effekte durch unterschiedliche Parameter (wie z. B. Frequenz, Bestrahlungsstärke, Dosis, Modulation, Polarisationsart) determiniert wird; dass (ii) eine große Anzahl an Studien vorliegt, die DNA- und Chromosomenschäden durch HF-EMF-Exposition nachweisen konnten und dass (iii) der biologische Wirkmechanismus dieser genotoxischen Effekte vornehmlich auf der Entstehung von oxidativem/nitrosativem Stress beruht. Abschließend werden die Implikationen dieser Erkenntnisse hinsichtlich der Nutzung von Mobilfunkgeräten diskutiert.

Welche Studien belegen, dass die Exposition eines lebenden Organismus mit elektromagnetischer Hochfrequenzstrahlung zu DNA- und Chromosomenschäden führt? Und wie ist der aktuelle Stand der Forschung, die solche genotoxischen Effekte von Hochfrequenzstrahlung er-

klärt? Der vorliegende Aufsatz widmet sich der Beantwortung dieser Fragen. Er bietet einen Überblick über den aktuellen Stand der Forschung auf einem Gebiet, das für die Volksgesundheit von besonderer Bedeutung ist.

1 Einleitung

Während die Exposition mit *starken* ($SAR > 2 \text{ W/kg}$) hochfrequenten elektromagnetischen Feldern (HF-EMF) bei biologischen Systemen zu thermischen Effekten führt, belegt eine Vielzahl von Studien, dass auch die Expositionen mit *schwachen* ($SAR < 2 \text{ W/kg}$) HF-EMF biologische Effekte (so genannte *nicht-thermische Effekte*) initiiert. Ein Effekt ist immer dann als nicht-thermisch zu bezeichnen, wenn er nicht durch eine Temperaturerhöhung erklärbar ist (Fröhlich, 1982). Die Art und Stärke solcher nicht-thermischen Effekte ist abhängig von unterschiedlichen Parametern (Belyaev, 2005) der *Strahlung* (z. B. Frequenz, Bestrahlungsstärke, Dosis, kontinuierliche oder diskontinuierliche Exposition, Modulation, Polarisationsart), des *exponierten Organismus* (z. B. Zellart, Zelldichte, Phase des Zellzyklus, Antioxidanzienstatus, Latenzzeit), sowie der *Expositionsumgebung* (z. B. Vorhandensein eines zusätzlichen statischen Magnetfeldes).

Die nach wie vor kontroverse Diskussion zu nicht-thermischen Effekten von HF-EMF hat zwei Hauptgründe. Zum einen ist die Replizierung erfolgreich nachgewiesener Effekte schwierig, da viel mehr Parameter das Ergebnis beeinflussen, als bisher angenommen. Zum andern wird der Wirkmechanismus nicht-thermischer Effekte bis heute nicht genau verstanden, was vornehmlich auf seine Komplexität zurückgeht – nicht darauf, dass es ihn nicht gibt.

Aktuelle Forschungen erbringen jedoch ein immer besseres Verständnis.

Nachfolgend ein Überblick über die Bedeutung unterschiedlicher Parameter hinsichtlich der Initiierung nicht-thermischer Effekte (vgl. auch *Abbildung 1*).

i) Frequenz

Die stärkste Inhibition (Unterdrückung) der DNA-Reparaturmechanismen von *E. coli* zeigte sich bei einer HF-EMF Exposition in den Frequenzintervallen 51.62 – 51.84 GHz und 41.25 – 41.50 GHz und bei Bestrahlungsstärken von $3 \times 10^{-3} \text{ W/cm}^2$ bis hinab zu 10^{-19} W/cm^2 (Belyaev et al., 1992a, 1992b, 1996; Belyaev und Harms-Ringdahl, 1996). Andere Forschungen erbrachten z. B., dass eine Bestrahlung von *Lemna minor* L. (Kleine Wasserlinse) mit 900 MHz bei 23 V/m für 2 Stunden zu einer Verzögerung des Wachstums führt, wohingegen bei einer Frequenz von 400 MHz kein solcher Effekt zu verzeichnen ist (Tkalec et al., 2005).

ii) Bestrahlungsstärke

Nicht-thermische HF-EMF Effekte treten nur in bestimmten Intervallen niedriger Bestrahlungsstärke auf. So kann-

te z. B. festgestellt werden, dass der DNA-Reparaturmechanismus von *E. coli* bei der Resonanzfrequenz 51.675 GHz nur bei Bestrahlungsstärken im Intervall von 10^{-18} – 10^{-8} W/cm² gehemmt wird (Shcheglov et al., 1997).

iii) Dosis

Untersuchungen an humanen Epithelzellen erbrachten z. B. bei SAR-Werten von 0.021 und 2.1 mW/kg einen linearen Zusammenhang zwischen SAR-Wert, Expositionszeit und Änderungen der Zellproliferation: Je länger die Expositionszeit, desto stärker die Zellproliferationsänderung (Kwee und Raskmark, 1998). Die Änderungen der Chromatin-Konformation bei *E. coli* und Ratten-Thymocyten zeigte sich ebenfalls als dosisabhängig. Eine Exposition mit 10^{-5} – 10^{-3} W/cm² für 5 – 10 min führte zu einer vergleichbaren Chromatin-Konformationsänderung wie eine Exposition mit 10^{-14} – 10^{-17} W/cm² für 20 – 40 min (Belyaev et al., 1994). Die Dosis hat also nicht nur bei *ionisierenden*, sondern auch bei *nicht-ionisierenden* EMF eine große Bedeutung für die Initiierung von biologischen Effekten.

iv) Kontinuierliche oder diskontinuierliche Exposition

Dass es eine Rolle spielt, ob die Exposition kontinuierlich oder mit Pausen dazwischen erfolgt, erbrachten Untersuchungen an humanen Fibroblasten und Granulosazellen der Ratte. Eine Exposition mit Mikrowellen von 1.8 GHz (SAR 1.2 oder 2 W/kg) mit Unterbrechung (5 min an, 10 min aus) führte zu stärkeren DNA Einzel- und Doppelstrangbrüchen als eine kontinuierliche Exposition mit gleicher Dosis (Diem et al., 2005).

v) Polarisation

An *E. coli* konnte gezeigt werden, dass eine Bestrahlung bei der Resonanzfrequenz von 51.76 GHz nur dann zu einer Unterdrückung der DNA-Reparaturaktivität führt, wenn linear oder *rechts-zirkular* polarisierte Mikrowellen verwendet werden; *links-zirkularisierte* Strahlung bewirkte keinen Effekt. Die Bestrahlung mit der Resonanzfrequenz 41.32 GHz kehrte den Zusammenhang um: hier verursachte nur linear oder *links-zirkular* polarisierte Strahlung eine Änderung der DNA-Reparaturaktivität (Belyaev et al., 1992b, 1992c, 1992d). Bei beiden Versuchen bewirkte rechts- bzw. links-zirkular polarisierte Strahlung eine größere Effektstärke als linear polarisierte. Veränderte man die Struktur der DNA (Interkalation von Ethidiumbromid), so

konnte eine Änderung der polarisationsabhängigen Effektstärke nachgewiesen werden (Ushakov et al., 1999), was als Indiz dafür anzusehen ist, dass die DNA eine Rolle bei der Polarisationsabhängigkeit der Effektstärke spielt.

vi) Modulation

Humane Lymphozyten zeigten Chromosomenschäden, wenn sie mit einem phasenmodulierten (GMSK) GSM-1800 Signal exponiert wurden, während ein unmoduliertes Mikrowellensignal der gleichen Frequenz und bei gleicher Bestrahlungsdosis *keinen* Effekt verursachte (D'Ambrosio et al., 2002). Versuche an neutrophilen Granulozyten von Mäusen erbrachten, dass die Initiierung eines oxidativen Bursts (Freisetzung von reaktiven Sauer-

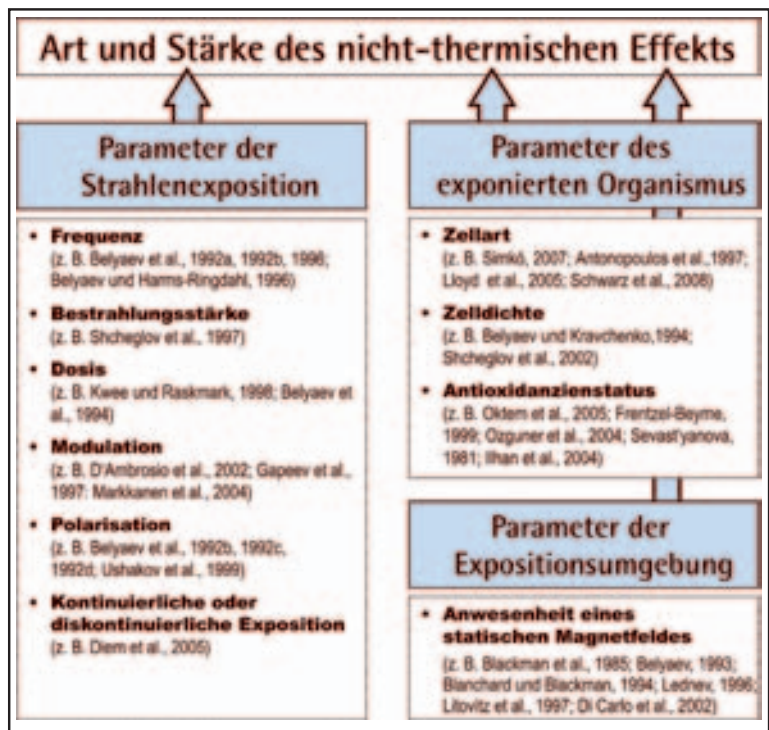


Abb. 1: Abhängigkeit der Art und Stärke eines HF-EMF induzierten nicht-thermischen Effekts von unterschiedlichen Parametern

stoffspezies) durch die Exposition mit Mikrowellenstrahlung bei 41.95 GHz und 50 µW/cm² nur dann geschieht, wenn die Strahlung mit 1 Hz amplitudenmoduliert wird; die Modulation mit 0.1, 16 oder 50 Hz bewirkte *keinen* Effekt (Gapeev et al., 1997). Untersuchungen an mutierten *Saccharomyces cerevisiae* Zellen (Bierhefe) wiesen eine Erhöhung der Raten an UV-induzierter Apoptose bei Exposition mit Mikrowellenstrahlung (900 MHz oder 875 MHz, SAR: 0.4 W/kg) nach, wenn die Strahlung mit 217 Hz amplitudenmoduliert wurde (Markkanen et al., 2004).

vii) Anwesenheit eines statischen Magnetfeldes

In unterschiedlichen Studien zeigte sich, dass die Anwesenheit eines statischen Magnetfeldes die biologische Wirkung von HF-EMF verstärken als auch abschwächen kann (Blackman et al., 1985; Belyaev, 1993; Blanchard und Blackman, 1994; Lednev, 1996; Litovitz et al., 1997; Di Carlo et al., 2002). Hierbei scheint die Beeinflussung der Halbwertszeit freier Radikale ein zentraler Wirkmechanismus zu sein (Harkins und Grissom, 1994; Scaiano et al., 1994, 1995a, 1995b; Eichwald und Walleczek, 1996).

viii) Zellart

Dass nicht jedes Gewebe- bzw. jede Zellart identisch auf eine HF-EMF Exposition reagiert, ist eine durch viele Studien belegte Tatsache. Verantwortlich dafür ist vornehmlich die je nach Zellart unterschiedlich stark ausgeprägte *Redox-Homöostase* (Simkó, 2007). Unter Redox-Homöostase ist das Bestreben der Zelle zu verstehen, ihren Redoxstatus, der sich als das Verhältnis von Glutathion (GSH) zu Glutathiondisulfid (GSSG) (Rahman et al., 2005) qualifizieren lässt, in einem Bereich zu halten, dass oxidative Prozesse nicht überhand nehmen. Ein starkes Bestreben der Aufrechterhaltung des physiologischen Redoxstatus ist z. B. bei *Lymphozyten* nachzuweisen, die in vielen Studien tatsächlich auch keine Reaktion auf eine HF-EMF Exposition zeigten (Antonopoulos et al., 1997; Lloyd et al., 2005; Schwarz et al., 2008). Andere Zellarten sind indes viel empfindlicher gegenüber einer externen Modulation der Redox-Homöostase, was ihre erhöhte Beeinflussbarkeit durch eine EMF-Exposition erklärt (Simkó, 2007).

ix) Zelldichte

Verändert man die Zelldichte einer Lösung aus *E. coli* Zellen und exponiert sie mit einer Mikrowellenstrahlung von 51.755 GHz, so ist eine Zunahme der Änderung der Chromatin-Konformation in den Zellen in Abhängigkeit zur Zelldichte zu erkennen (Belyaev und Kravchenko, 1994). Wird die Zelldichte von 4×10^7 auf 4×10^8 Zellen/ml erhöht, steigt die Effektstärke um das $4.7 (\pm 0.5)$ fache an. Die Abhängigkeit der Effektstärke von der Zelldichte wurde auch bei den Resonanzfrequenzen von 51.672 GHz und 51.688 GHz gefunden (Shcheglov et al., 2002). Ab einer Zelldichte von 5×10^8 Zellen/ml konnte keine weitere Zunahme der Effektstärke verzeichnet werden, was dadurch erklärt werden könnte, dass der dabei vorliegende Abstand zwischen den Zellen einer Wellenlänge von Mikrowellenstrahlung mit $10^{12} - 10^{13}$ Hz ent-

spricht und bei dieser Dimensionierung eine Art „Sättigungseffekt“ auftritt. Interessanterweise postulierte H. Fröhlich die Existenz kohärenter Oszillationen in biologischen Systemen im Frequenzbereich von $10^{11} - 10^{12}$ Hz (Fröhlich, 1968).

x) Antioxidanzienstatus

Eine Exposition von Ratten mit Mikrowellenstrahlung eines GSM900 Mobilfunkgeräts verursacht eine Erhöhung des Malondialdehyd (MDA)-Wertes (Marker für Lipidoxidation) bei gleichzeitig reduzierten Markern des Antioxidanzienstatus, wie Superoxyddismutase (SOD), Katalase (CAT) und Glutathionperoxidase (GSH-Px). Eine Gabe von Melatonin verhinderte diese Effekte (Oktem et al., 2005). Melatonin ist ein Antioxidans, das Radikale neutralisiert (über „internal conversion“), indem es ihre Ladung verändert, was zur Herausbildung von Radikalpaaren führt, die sich gegenseitig neutralisieren. Wird dieser Prozess gestört, so bewirkt dies eine höhere Belastung durch freie Radikale, da weniger neutralisiert werden und somit die Lebensdauer der freien Radikale erhöht wird (Frentzel-Beyme, 1999). Die Exposition von Wistar-Albino Ratten mit einem GSM900 Signal erbrachte, dass dadurch verursachte pathologische Veränderungen der Haut (z. B. Atrophie der Epidermis) durch Gabe von Melatonin verhindert werden können (Ozguner et al., 2004). Untersuchungen an der Haut von Ratten ergaben in einer weiteren Studie eine Erniedrigung von CAT, SOD und GSH-Px nach einer Exposition mit Mikrowellen eines GSM1900 Mobilfunkgeräts. Auch hier konnte demonstriert werden, dass die Verabreichung von Melatonin den Effekt verhindert (Sevast'yanova, 1981). Dass die Gabe des Antioxidans *Ginkgo biloba* (Gb) die induzierten Schäden einer Mikrowellenexposition durch ein GSM900 Signal verhindern kann, zeigte sich bei der Exposition von Ratten-Gehirngewebe: Während die Exposition ohne Gb zu einem Anstieg von MDA und Stickstoffmonoxid (NO) und zu einem Abfall von SOD und GSH-Px im Gewebe führt, verhindert die Gabe von Gb diese Effekte (Ilhan et al., 2004).

xi) Latenzzeit

Ob und welcher nicht-thermische Effekt bei einer HF-EMF Exposition eines Organismus nachgewiesen wird, hängt auch entscheidend davon ab, zu welchem Zeitpunkt nach der Exposition die Analyse durchgeführt wird. So konnten z. B. Chromosomenschäden bei der HF-EMF Exposition von Thymozyten der Ratte nur nach einer Latenzzeit von 30-60 min nachgewiesen werden; nach 80 min wurden keine Chromosomenschäden mehr detektiert (Belyaev und Kravchenko, 1994).

2 DNA- und Chromosomenschäden durch HF-EMF Exposition. Zum aktuellen Stand der Forschung

Die Frage, ob eine HF-EMF-Exposition zu DNA- und Chromosomenschäden führen kann, wird von den Mobilfunkbetreibern gern wie folgt beantwortet – z. B. in Informationsbroschüren des Informationszentrums Mobilfunk (IZMF):

„Die Mobilfunkfrequenzen gehören zur nichtionisierenden Strahlung. Ihre Energie liegt etwa 1.000.000-fach unter der Energie, die erforderlich ist, um chemische Bindungen (z. B. in Nucleinsäuren) aufzubrechen. Anders als UV-Licht oder Röntgenstrahlung sind Mobilfunkfelder somit aus energetischen Gründen nicht in der Lage, das Erbgut direkt zu schädigen und so einen Tumor zu initiieren.“ (Otto und von Mühlendahl, 2005, S. 11).

Diese Aussage ist insofern richtig, als die Energie der Mobilfunkstrahlung in der Tat nicht ausreichend ist, um eine direkte DNA-Schädigung (z. B. einen Einzel- oder einen Doppelstrangbruch) hervorzurufen. Der Grund dafür liegt in der zu geringen Energie einer elektromagnetischen Welle im niederen Mikrowellenbereich: Um Moleküle der DNA zu dissoziieren, müsste die absorbierte Strahlenergie größer sein als die intramolekularen Bindungskräfte.

Während innerhalb des DNA-Einzelstrangs Phosphat und Desoxyribose untereinander über eine *kovalente Bindung* (Bindungsenergie: ca. 1-10 eV) verbunden sind, bestehen zwischen den Einzelsträngen bzw. den Nucleinbasen *Wasserstoffbrückenbindungen* (Bindungsenergie: ca. 0.2-0.5 eV). Berechnet man die Quantenenergie einer Mikrowelle von 1 GHz, so ergibt sich:

$$E = hf = 6.626 \times 10^{-34} \text{ Js}^{-1} \cdot 1 \times 10^9 \text{ Hz} \approx 6.6 \times 10^{-25} \text{ J};$$

bzw. mit der Beziehung:

$$1 \text{ eV} = 1.9 \times 10^{-19} \text{ J zu } E = 3.4 \times 10^{-6} \text{ eV} = 3.4 \text{ } \mu\text{eV}.$$

Die Energie ist also um den Faktor 10^6 (= 1.000.000) zu niedrig um eine kovalente Bindung direkt brechen zu können, und rund 10^5 (= 100.000) zu schwach um eine Wasserstoffbrückenbindung zu zerstören. Doch bedeutet das nicht – und das ist das Entscheidende –, dass eine schwache Mikrowellenexposition prinzipiell keine Wirkung auf die DNA haben kann. Vielmehr beweist eine große Anzahl von Studien, dass eine HF-EMF-Exposition zu genotoxischen Effekten (d. h. Einzel- und Doppelstrangbrüchen, Chromosomenaberrationen etc.) führen kann. Verwendet wurden in den Studien etablierte Analysemethoden, um genotoxische Effekte nachzuweisen, wie z. B. der Comet-Assay (Test auf primäre DNA-Schäden) oder

der Mikronukleustest (Test auf Chromosomenaberration) (Heddle et al., 1991; Klaude et al., 1996).

2.1 Studienübersicht

Beispiele für Studien, in denen eine Zunahme an DNA-Einzel- und Doppelstrangbrüchen nach einer HF-EMF-Exposition nachgewiesen wurde:

- Aitken et al. (2005) (900 MHz, SAR: 90 mW/kg, Expositionsdauer: 12 h/Tag für 7 Tage, exponiertes System: männlichen Keimzellen von Mäusen)
- Diem et al. (2005) (1.8 GHz, SAR: 1.2 oder 2 W/kg, Expositionsdauer: 16 h, exponiertes System: humane Fibroblasten und Granulosazellen der Ratte)
- Lai und Singh (1995, 1996, 1997a, 1997b, 2004, 2005), Lai und Carino (1997) (2.45 GHz), SAR: 0.6–1.2 W/kg, Expositionsdauer: 2 h, exponiertes System: Gehirnzellen der Ratte)
- Lixia et al. (2006) (1.8 GHz, SAR: 3 W/kg, Expositionsdauer: 2 h, exponiertes System: humane Linsenepithelzellen)
- Markova et al. (2005) (GSM, 905–915 MHz, SAR: 37 mW/kg, Expositionsdauer: 1 h, exponiertes System: humane Lymphozyten)
- Narasimhan und Huh (1991) (2.45 GHz, Expositionsdauer: 2, 4, 8, 12, 16 und 20 s, exponiertes System: λ -Phagen-DNA)
- Nikolova et al. (2005) (1.71 GHz, SAR: 1.5 W/kg, Expositionsdauer: intermittierend, 5 min an/30 min aus, für 6 h oder 48 h, exponiertes System: Stammzellen der Maus)
- Paulraj und Behari (2006) (2.45 GHz oder 16.5 GHz, SAR: 1 oder 2.01 W/kg, exponiertes System: Gehirnzellen der Ratte)
- Phillips et al. (1998) (813.5625 MHz, SAR: 24 μ W/g, Expositionsdauer: 2 oder 24 h, exponiertes System: lymphoblastoide Zellen)
- Sagripanti et al. (1987) (8.75 GHz, SAR: 10 mW/g, Expositionsdauer: 20 min, exponiertes System: Plasmid DNA)
- Schwarz et al. (2008) (1.95 GHz UMTS-Signal, SAR: 0.05 W/kg, Expositionsdauer: 24 h, exponiertes System: humane Fibroblasten)
- Sun et al. (2006) (1.8 GHz, SAR: 3 oder 4 W/kg, Expositionsdauer: 2 h, exponiertes System: humane Linsenepithelzellen)
- Zhang et al. (2006) (1.8 GHz, SAR: 3 W/kg, Expositionsdauer: 24 h, exponiertes System: Lungenzellen des Hamsters)

Weitere Studien erbrachten einen Zusammenhang zwischen einer HF-EMF Exposition und *Chromosomenaberrationen*.

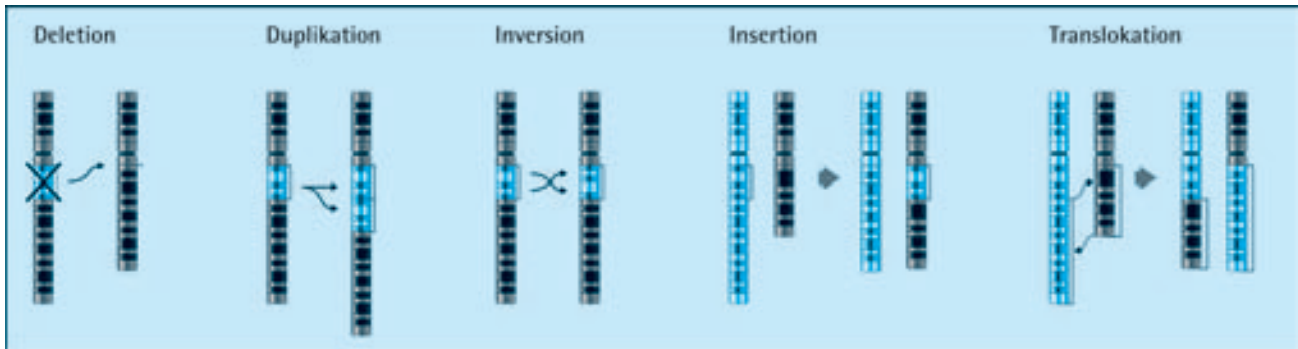


Abb. 2: Beispiele für Chromosomenmutationsarten (Bild: nach Wikipedia)

rationen, d. h. Veränderungen in der Struktur und/oder in der Anzahl der Chromosomen eines Organismus. Solche Chromosomenaberrationen können in zwei Kategorien eingeteilt werden: *Chromosomenmutationen* und *Genommutationen*. Chromosomenmutationen sind vererbare Veränderungen eines oder mehrerer Chromosomen, wie z. B. *Deletion* (Verlorengehen eines Stücks des Chromosoms), *Inversion* (umgekehrtes Einfügen eines DNA Bereichs, der durch einen Doppelstrangbruch aus dem Chromosom freigesetzt wurde) und *Translokation* (Anheften von Teilstücken auseinandergebrochener Chromosomen in die Chromatide eines anderen Chromosoms). Genommutationen liegen dann vor, wenn sich die Anzahl der Chromosomen ändert, was die Folge von Fehlern während des Zellteilungsprozesses ist.

Durch HF-EMF Exposition verursachte Chromosomenaberrationen konnten z. B. durch folgende Studien nachgewiesen werden (in Klammern die Parameter, bei denen sich ein Effekt zeigte):

- Busljeta et al. (2004) (2.45 GHz, 5-10 mW/cm², Expositionsdauer: 2, 8, 15 und 30 Tage a 2 h, exponiertes System: Ratten)
- D'Ambrosio et al. (2002) (1.748 GHz, phasenmoduliert (GMSK), 5 W/kg, Expositionsdauer: 15 min, exponiertes System: humanes peripheres Blut)
- Fucic et al. (1992) (1.25-1.35 GHz, 0.1-200 W/m², beruflich bedingte Exposition, exponiertes System: Lymphozyten in vivo)
- Garaj-Vrhovac et al. (1990) (7.7 GHz, 30 mW/cm², Expositionsdauer: 15, 30 oder 60 min, Zellart: Hamster-Fibroblasten-Zellen)
- Mashevich et al. (2003) (830 MHz, SAR: 1.6-8.8 W/kg, Expositionsdauer: 72 h, exponiertes System: humane Lymphozyten in vitro)
- Sarimov et al. (2004) (895-915 MHz, SAR: 5.4 mW/kg, Expositionsdauer: 30 min – 1 h, exponiertes System: humane Lymphozyten in vitro)
- Sarkar et al. (1994) (2.45 GHz, 1 mW/cm², Expositionsdauer: 2h/Tag für 120, 150 oder 200 Tage,

exponiertes System: Ratte)

- Tice et al. (2002) (837 MHz, 1.9098 GHz, SAR: 5-10 W/Kg, Expositionsdauer: 24 h, exponiertes System: humane Lymphozyten in vitro)
- Trosic et al. (2002) (2.45 GHz, 5-10 mW/cm², Expositionsdauer: 2, 8, 15 Tage a 2 h, exponiertes System: Ratten)
- Zotti-Martelli et al. (2000) (2.45 GHz, 7.7 GHz, 30 mW/cm², Expositionsdauer: 30-60 min, exponiertes System: humane Lymphozyten in vitro)

2.2 Wirkmechanismus

Die aufgelisteten Studien demonstrieren, dass eine HF-EMF Exposition genotoxische Effekte hervorrufen kann. Dies ist insofern erstaunlich, als es sich um *nicht-thermische* Effekte handeln muss, da die Quantenenergie der Strahlung – wie erläutert – nicht ausreicht, um direkte Schäden an der DNA bzw. den Chromosomen zu verursachen. Wie aber kommen dann die genotoxischen Effekte zu Stande?

Die Beantwortung dieser Frage ist bis heute Gegenstand der Forschung. Ein einheitliches Erklärungsmodell liegt noch nicht vor. Jedoch gibt es Ansätze, welche einzelne Schritte bzw. Aspekte des Wirkmechanismus von HF-EMF auf biologische Systeme detailliert und umfassend erklären. Unter dem Begriff „Wirkmechanismus“ ist die Ursache-Wirkungs-Kaskade zu verstehen, beginnend bei der (i) *physikalischen* Auswirkung einer HF-EMF Exposition über die (ii) *biologische* Auswirkung bis hin zur (iii) *gesundheitlichen* Auswirkung (Glaser, 2008) (vgl. *Abbildung 3*).

Ein besonders erfolgreicher Ansatz zur Erklärung genotoxischer Effekte von schwachen HF-EMF beruht auf der Erkenntnis, dass eine EMF-Exposition Bildung und Stabilität bestimmter reduzierter Sauerstoffformen in einem Organismus beeinflusst (Lai und Singh, 1997a, 1997b, 2004; Oral et al., 2006; Simkó, 2007). Diese Sauerstoffformen werden als *reaktive Sauerstoffspezies* (reactive

oxygen species, ROS) bezeichnet (Jamieson et al., 1986) und untergliedern sich in radikalische und nicht-radikalische ROS (vgl. Tabelle 1). Während Sauerstoffradikale (radikalische ROS), wie z. B. $O_2^{\cdot-}$, HO^{\cdot} , HOO^{\cdot} , ein Elektron oder mehrere ungepaarte Elektronen enthalten und mit

von denen es vier gibt: iNOS, eNOS, nNOS, mtNOS (Ghaforifar und Richter, 1997; Alderton et al., 2001; Li et al., 2002; Lowenstein und Padalko, 2004) - aus Sauerstoff und der Aminosäure L-Arginin. NO und $ONOO^-$ werden - in Analogie zum Begriff ROS - unter der Bezeichnung *reaktive Stickstoffspezies* (reactive nitrogen species, RNS) zusammengefasst.

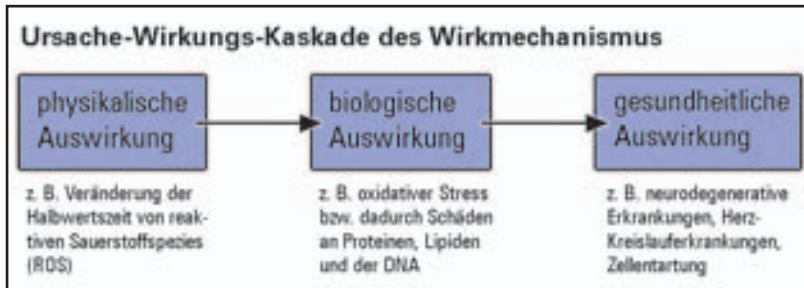


Abb. 3: Ursache-Wirkungs-Kaskade des Wirkmechanismus

ihresgleichen oder mit nicht radikalischen Molekülen reagieren, können nicht-radikalische ROS, wie z. B. H_2O_2 , O_3 , 1O_2 , leicht in Radikale überführt werden. In einem biologischen Organismus entstehen ROS sowohl durch endogene Faktoren als auch durch exogene. Endogen fallen ROS bei aeroben Organismen durch die mitochondriale Atmungskette bei der Übertragung von Elektronen und Protonen auf Sauerstoffmoleküle an (Joenje et al., 1989). Insgesamt wird ca. 2 % des vom Menschen eingeatmeten Sauerstoffs in ROS (speziell Hyperoxidationradikale) umgewandelt (Halliwell, 1994). Eine weitere Quelle endogener Entstehung von ROS stellt die Immunantwort phagozytierender Zellen dar (Curnutte, 2004). Exogene Faktoren sind z. B. Zigarettenrauch (Frei et al., 1991), UV-Strahlung (Epe, 1991) oder bestimmte Umweltschadstoffe, die ROS enthalten bzw. im Metabolismus ROS generieren (Nuhn, 2001, Simkhovich et al., 2008).

Hyperoxidationradikale ($O_2^{\cdot-}$) können mit dem im Organismus vorkommenden Stickstoffmonoxid (NO) reagieren, wodurch sich das hoch reaktive Peroxynitrit ($ONOO^-$) bildet. NO kommt im Organismus natürlicherweise vor und spielt eine zentrale Rolle in der Regulation wichtiger physiologischer Funktionen (wie z. B. der Atmung, des Kreislaufs, des Stoffwechsels und der Immunantwort) (Stuehr und Marletta, 1985; Wu und Morris, 1998; Pfeiffer et al., 1999; Ralt, 2008). Die Synthese von NO geschieht unter NADPH-Verbrauch durch NO-Synthasen -

ROS und RNS (im Folgenden ROS/RNS) sind potenziell gefährlich für den Organismus, da es besonders reaktionsfreudige Moleküle sind, die in der Zelle mit Proteinen, Lipiden und der DNA reagieren und diese schädigen können. Da die Entstehung von ROS/RNS in der Zelle unvermeidlich ist, etablierte sich durch die Evolution ein effizientes Schutzsystem, welches (i) auf dem Bereitstellen von spezifischen Molekülen (Antioxidanzien) beruht, die die Fähigkeit haben ROS/RNS zu neutralisieren. Es stellt (ii) Mechanismen zur Verfügung, um die durch ROS/RNS geschädigten biologischen Strukturen (wie z. B. die DNA) zu reparieren (Dröge, 2002 ; Kuklinski und van Lunteren, 2005). Antioxidanzien lassen sich unterteilen in enzymatische (wie z. B. Glutathionperoxidase, Superoxiddismutase, Hydroxyperoxidase) und nicht enzymatische Antioxidanzien (wie z. B. Vitamin E, Vitamin C, Flavonoide, Polyphenole) (Nuhn, 2001).

Unter physiologischen Bedingungen besteht in einem Organismus ein Gleichgewicht zwischen dem Vorhandensein von ROS/RNS und deren Beseitigung durch Antioxidanzien. Dieses Gleichgewicht kann jedoch durch eine verstärkte ROS/RNS-Produktion bzw. durch einen Mangel an Antioxidanzien gestört werden. Ein Überwiegen von ROS führt zu einem Zustand, der als *oxidativer Stress* bezeichnet wird (Halliwell, 1994; Dröge, 2002; Kuklinski und van Lunteren, 2005; Döll, 2008). Liegt ein Überwiegen von RNS gegenüber den Antioxidanzien vor, so spricht man von *nitrosativem Stress* (Hausladen et al., 1996, 1998). Da oxidativer Stress und nitrosativer Stress eng zusammenspielen und oxidativer Stress in der Regel auch zu nitrosativem Stress führt, wurde der Begriff *oxidativer/nitrosativer Stress* geprägt (Kremer, 2002; Warnke, 2005; Kuklinski und van Lunteren, 2005; Yücel, 2006).

Radikalische Reaktive Sauerstoffspezies (ROS)			Nicht-radikalische Reaktive Sauerstoffspezies (ROS)	
Bezeichnung	alternative Bezeichnungen	Formelzeichen	Bezeichnung	Formelzeichen
Hyperoxidationradikal	Superoxid	$O_2^{\cdot-}$	Ozon	O_3
Hydroxylradikal	-	HO^{\cdot}	Singulett-Sauerstoff	1O_2
Perhydroxylradikal	Perhydroxyl	HOO^{\cdot}	Wasserstoffperoxid	H_2O_2
Peroxylradikal	Alkyldioxal, Hyperoxyl	ROO^{\cdot}	Hydroperoxid	$ROOH$
Aloxyradikal	Alkoxy-Radikal	RO^{\cdot}		

Bei oxidativem/nitrosativem Stress kommt es zur Aktivierung spezifischer Transkriptionsfaktoren (wie z. B. NF- κ B) (Kratsovnik et al., 2005, Bar-Shai und Reznick, 2006; Vile et al., 2008) und zu Reaktionen zwischen ROS/RNS und Proteinen, Lipiden und der DNA.

i) Auswirkung von ROS/RNS auf Proteine

Treffen ROS/RNS auf Proteine, so werden diese oxidiert, sodass es zu Modifikationen und Degenerationen von Aminosäuren kommt (wie z. B. Entstehung von neuen funktionellen Gruppen wie Hydroxyl- und Carbonylgruppen), was letztlich zum Funktionsverlust des Proteins führt (Dean et al., 1997; Kirsch et al., 2002, 2003). Eine starke Proteinoxidation ist z. B. im Gehirngewebe von Alzheimer-Patienten nachzuweisen (Aksenov et al., 2001; Butterfield und Lauderback, 2002). Oxidierte Proteine sammeln sich oft in der Zelle als „Müll“ an, der jedoch nur zum Teil durch Proteasen verstoffwechselt werden kann. Die übrig bleibenden Fragmente bilden Aggregate, die sich z. B. in der Haut als Altersflecken zeigen (Kuklinski und van Lunteren, 2005).

ii) Auswirkung von ROS/RNS auf Lipide

Der Prozess der durch ROS/RNS verursachten Oxidation von Lipiden wird als *Lipidoxidation* bezeichnet. Besonders anfällig hierfür sind die mehrfach ungesättigten Fettsäuren der Zellmembran (aufgrund der vorhandenen besonders reaktiven Methylgruppen), sodass es zu strukturellen und funktionellen Veränderungen an der Membran kommt (Esterbauer et al., 1992). Bei der Lipidoxidation fallen Abbauprodukte an (wie z. B. Hydroxylradikale), die DNA-Schäden verursachen können (Joenje, 1989; Hruszkewycz, 1992). Die Lipidoxidation spielt eine maßgebliche Rolle bei degenerativen Erkrankungen (Dix und Aitkens, 1993) und beim Alterungsprozess allgemein (Ames et al., 1993; Halliwell, 1994; Praticò, 2002). DNA-Schäden (in Folge der dabei entstehenden ROS/RNS) können also bereits allein durch Lipidoxidation verursacht werden. Dieser Prozess beginnt, wenn das mitochondriale Transmembranpotenzial durch massive Lipidoxidation zusammenbricht (Quillet et al., 1997). Zudem werden apoptogene Faktoren (Faktoren, die die Apoptose auslösen) freigesetzt (Liu et al., 1996), wie z. B.

Cytochrom C und AIF (Apoptose-induzierender Faktor). Es kommt zu einer Kettenreaktion, bei der die Permeability-Transition-Poren (PTP) anderer Mitochondrien geöffnet werden, sodass noch mehr ROS und apoptogene Faktoren freigesetzt werden. AIF leitet die Fragmentierung der DNA im Zellkern ein (Susin et al., 1999). Somit ist aufgezeigt, wie durch Lipidoxidation und daraus sich ergebende Freisetzung von ROS/RNS und AIF eine DNA-Schädigung bewirkt werden kann.

iii) Auswirkung von ROS/RNS auf die DNA

Die bei der Atmungskette anfallenden und durch phagozytierende Zellen gebildeten Hydroperoxydionradikale ($O_2^{\cdot -}$) sind relativ schwache Radikale, die nur sehr begrenzt direkt Schäden an der DNA hervorrufen können (Brawn und Fridovich, 1981; Imlay und Linn, 1988; Keyer, 1995). Jedoch reagiert $O_2^{\cdot -}$ sofort mit Protonen und dismutiert zu Wasserstoffperoxid (H_2O_2) und molekularem Sauerstoff (O_2), was einerseits langsam spontan abläuft und andererseits schnell durch die katalytische Wirkung der Superoxiddismutase (SOD) (Fridovich, 1975, 1995): $2 O_2^{\cdot -} + 2 H^+ \rightarrow H_2O_2 + O_2$. Das entstandene Wasserstoffperoxid wird anschließend durch Metallionen (Fe^{2+} bzw. Cu^+) reduziert (*Fenton-Reaktion*), sodass Hydroxylionen (HO^{\cdot}) und Hydroxylradikale (HO^{\cdot}) entstehen: $Fe^{2+}/Cu^+ + H_2O_2 \rightarrow Fe^{3+}/Cu^{2+} + OH^- + OH^{\cdot}$. Hydroxylradikale sind hochreaktiv und langlebig (ca. 10^{-9} s), wodurch sie mit fast allen organischen Verbindungen reagieren und massive Schädigungen verursachen (Pryor, 1986).

Wasserstoffperoxid ist in der Lage Zellmembranen zu passieren (Halliwell und Gutteridge, 1985), sodass es direkt mit der DNA reagieren kann. Die an der DNA komplexiert vorliegenden (oder durch den oxidativen Stress aus Transportproteinen freigesetzten) Metallionen kommen mit Wasserstoffperoxid zur Reaktion (Fenton Reaktion), in deren Folge die hochreaktiven Hydroxylradikale direkt an der DNA gebildet werden und zu Schäden am Zucker-Phosphat-Gerüst führen (Aruoma und Halliwell, 1998), was letztlich Fragmentierungen des Zucker-Phosphat-Gerüsts, DNA Einzel- und Doppelstrangbrüche und Modifikationen der Basen verursacht (Halliwell und Aruoma, 1991). Auch Wasserstoffperoxid (Demple et al., 1986) und Singulett-Sauerstoff (Epe, 1991) verursachen derartige DNA-Schäden. Die am meisten stattfindende Schädigung ist die Modifikation der DNA-Basen (Sies, 1991), wobei über 100 verschiedene oxidative DNA-Modifikationen bekannt sind (Epe, 1995). Da die Base Puridin das niedrigste Oxidationspotenzial aller Basen der DNA hat (Hüttermann, 1982), treten Veränderungen des Guanins am häufigsten auf (Nackerdien et al., 1992). Dabei wird zum C8 Atom des Guanins ein Hydro-

Reaktive Stickstoffspezies (RNS)

Bezeichnung	Formelzeichen
Peroxynitrit	$ONOO^-$
Stickstoffmonoxid	NO^{\cdot}
Stickstoffdioxid	N_2O_2
Stickstofftrioxid	N_2O_3

Tabelle 1: Klassifizierung der ROS und RNS.

xylnradikal addiert, sodass sich 8-Oxo-Gua (genau: 7,8-dihydro-8-oxo-Guanin) bildet (Halliwell und Aruoma, 1991). ROS verursachen auch Änderungen in den Methylierungsmustern der DNA, was zu Veränderungen der Genexpression führen kann (epigenetische Effekte) (Cerdeja und Weitzman, 1997).

Die Zelle reagiert auf oxidative DNA-Schäden durch eine verstärkte Aktivierung der antioxidativen Schutzmechanismen und DNA-Reparaturmechanismen. DNA-Einzelstrangbrüche werden durch die Nukleotidexzisionsreparatur (NER) behoben, DNA-Basenschäden durch die Basenexzisionsreparatur (BER) (Speit und Dennog, 2000). Auch der Prozess der reversen Transkription spielt bei der DNA-Reparatur eine wichtige Rolle (Temin und Baltimore, 1972; Temin, 1985; Varmus, 1987; Shin et al., 2004; Scholkmann, 2007).

Stehen nicht ausreichend Antioxidanzien zur Verfügung oder übersteigt die Rate an DNA-Schäden die DNA-Reparaturkapazität, kommt es zu Störungen genetischer Regulationsprozesse bzw. der Proteinexpression, was verschiedene pathogene Auswirkungen hat. So erhöht sich die Wahrscheinlichkeit der Krebsentstehung (Trush und Kensler, 1991; Wiseman und Halliwell, 1996), da die Prozesse der Initiation und Promotion der Kanzerogenese durch ROS/RNS-vermittelte DNA-Schäden gefördert werden (Totter, 1980; Goldstein et al., 1981; Guerrero et al., 1984; Ames, 1989; Janssen et al., 1993; Takabe et al., 2001). Auch eine Aktivierung von Onkogenen findet statt (Shibutani et al., 1991; Cheng et al., 1992).

Besonders fatal ist die Schädigung der in den Mitochondrien vorliegenden DNA (mtDNA, mitochondriale DNA), da die mtDNA zehnfach empfindlicher ist gegen oxidativen Stress als die DNA im Zellkern (nDNA). Dies liegt daran, dass die mtDNA nicht durch Histon-Proteine geschützt ist und keine effektiven Reparaturmechanismen besitzt (Hruszkewycz und Bergtold, 1988; Druzhyzna et al., 2008). Die Mitochondrien können durch die mtDNA-Schäden so stark geschädigt werden, dass (i) die Prozesse der Atmungskette nicht mehr ordnungsgemäß ablaufen können, sodass noch mehr ROS entstehen und (ii) die Energieproduktion einen kritischen Wert unterschreitet, in Folge dessen die Zelle abstirbt (Apoptose) (Kremer, 2002; Kuklinski und van Lunteren, 2005). Sind die Mechanismen der Apoptose blockiert, so findet eine Transformation der Zelle zur *Krebszelle* statt (Kremer, 2002), wobei die Zelle den Energiegewinnungsprozess umstellt: von der *sauerstoffabhängigen* ATP-Produktion in den Mitochondrien auf *sauerstofffreie* enzymatische ATP-Produktion im Zellplasma (Warburg et al., 1924; Warburg, 1956; Gatenby und Gillies, 2004). Diese physiologische Umstellung der Energiegewinnung ist eine Gegenregulation der Zelle, da bei der anaeroben Glykolyse viel weniger ROS/

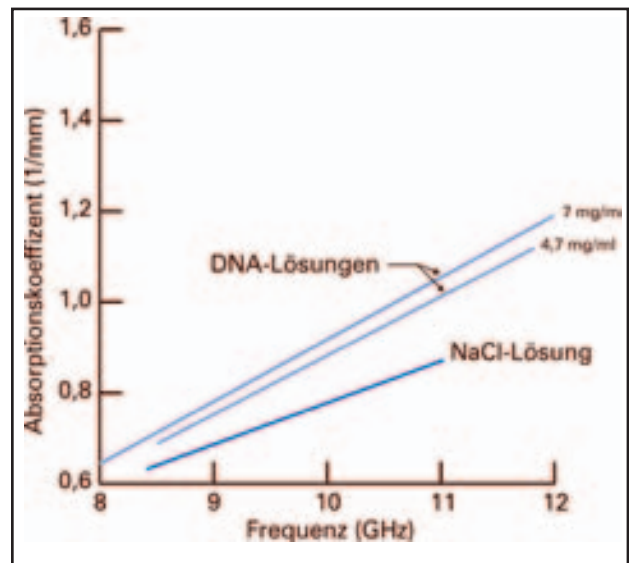


Abb. 4: Absorptionsstärke von NaCl-Lösung und darin gelöster DNA unterschiedlicher Konzentration (7 mg/ml, 4.7 mg/ml). Deutlich ist zu erkennen, dass die Lösung mit DNA eine stärkere Absorption zeigt als die Lösung allein. (Bild: Edwards et al., 1985, Schemazeichnung vom Original).

RNS anfallen und damit die oxidative Stresssituation entschärft wird (Brand und Hermfiess, 1997; Kremer, 2002). Die Umstellung der Energiegewinnung geschieht auch bei einer gesunden Zelle zeitweise (in der späten Zellteilungsphase), um die freiliegenden Chromosomen vor ROS/RNS zu schützen. Reguliert wird die Reaktion durch die Mitochondrienschleusen, deren Aktivität wiederum durch NO und $O_2^{\cdot-}$ gesteuert wird (Kremer, 2002). Durch ROS/RNS verursachte Schäden der mtDNA haben eine zentrale Bedeutung hinsichtlich der Entstehung von Krebs (Carew und Huang, 2002; Copeland et al., 2002). Entscheidend für die Transformation zur Krebszelle ist der Redox-Zustand der Mitochondrien bzw. das mitochondriale Membranpotenzial (Chen, 1988; Kremer, 2002). Dieser Sachverhalt erklärt die Beobachtung, dass sich Zellen auch dann zu Krebszellen transformieren, wenn keine Schäden an der Zellkern-DNA (nDNA) vorliegen (Lijinsky, 1973, 1992; Weaver und Gilbert, 2004; Maffini et al., 2004).

Warum also eine erhöhte ROS/RNS Produktion sich nachteilig auf die Gesundheit auswirkt, ist somit nachvollziehbar: Die entstehenden Schäden an Proteinen, Lipiden und der DNA führen zu nachteiligen Effekten auf die Gesundheit, die Krebs und degenerative Erkrankungen verursachen können.

Während somit der Zusammenhang von ROS/RNS und deren Auswirkungen auf die Gesundheit geklärt ist, stellt sich als weitere entscheidende Frage, wie HF-EMF auf die ROS/RNS Einfluss nehmen. Es spricht vieles dafür, dass der

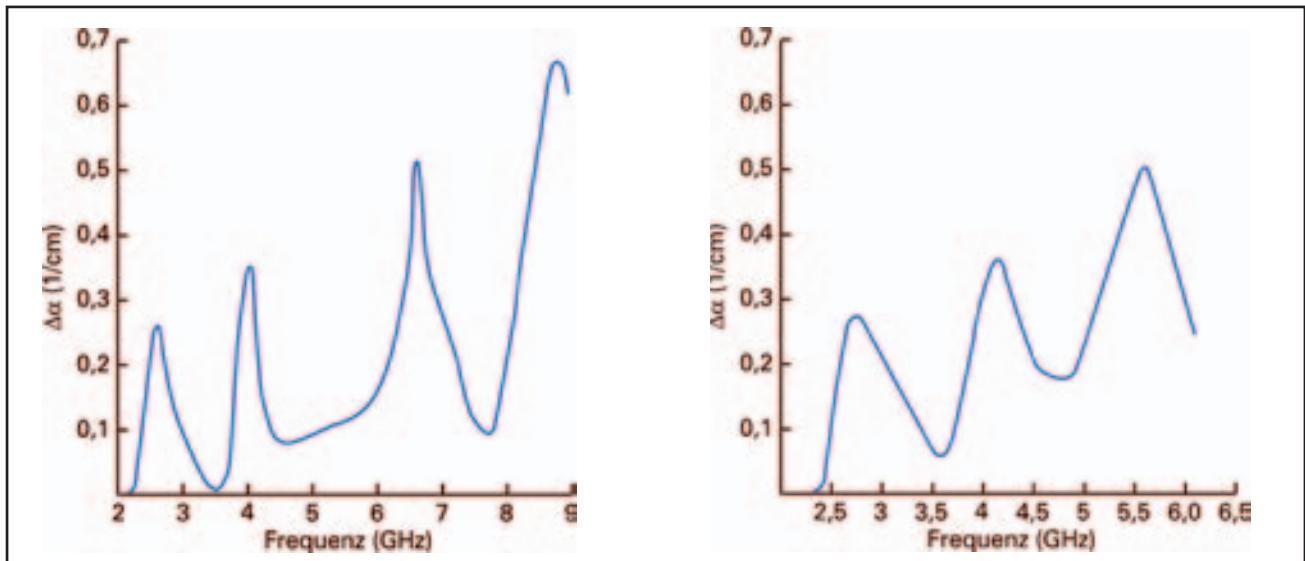


Abb. 5: Abhängigkeit der Absorptionsstärke von ringförmiger DNA (Bild links) und linearer DNA (Bild rechts) von der Frequenz der Mikrowellenstrahlung. (Bild: Edwards et al., 1985, Schemazeichnung vom Original).

physikalische Wirkmechanismus auf Grundlage quantenmechanischer/physikochemischer Ansätze und der Physik von nichtlinearen Systemen und Systemen im Nichtgleichgewichtszustand eine Erklärung findet (Fröhlich, 1968, 1982; Popp und Strauß, 1979; Popp, 1984, 2006; Edwards et al., 1985; Adey, 1993; Scaiano et al., 1994; Kaiser, 1995; Ho, 1995; Brocklehurst und McLaughlan, 1996; Galvanovskis und Sandblom, 1997; Scott, 1999; Adair, 1999, 2002; Hyland, 2000, 2008; Panagopoulos et al., 2000, 2002; Binhi und Savin, 2002; Pokorny, 2004; Warnke, 2004a, 2004b, 2005; Binhi und Rubin, 2007; Warnke, 2008). Als Beispiel seien die Forschungen von Edwards et al. erwähnt. Ausgehend von der Tatsache, dass Wasser stark Energie von HF-EMF im Mikrowellenbereich absorbiert, untersuchten sie, wie die Absorptionseffizienz von Wasser verändert wird, wenn geringe Mengen isolierter DNA von *E. coli* dazu gegeben werden. Überraschenderweise zeigte sich eine Zunahme der Absorption in Abhängigkeit von der HF-EMF Frequenz (Swicord und Davis, 1982; Swicord und Davis, 1983) (vgl. Abbildung 4). Weitere Untersuchungen direkt an der DNA erbrachten, dass die Absorptionsstärke von der Länge der DNA-Fragmente und von der DNA-Konformation (linear, ringförmig) abhängt. So verursachte ringförmige DNA mit einer Länge von 2740 Basenpaaren (bp) Absorptionsmaxima bei 2.55, 4.00, 6.00 und 8.75 GHz. Eine Lösung mit linearer DNA im Längenbereich von 948–1792 bp wies Absorptionsmaxima nahe 2.65, 4.10 und 5.6 GHz auf (vgl. Abbildung 5). Diese frequenzspezifischen Absorptionsmaxima der DNA werden von der Forschergruppe durch Resonanzkopplungen zwischen dem Mikrowellenfeld und Oszillationsmoden der DNA erklärt (Edwards et al., 1985).

Untersuchungen mit statischen Magnetfeldern unterschiedlicher Feldstärke zeigten, dass Magnetfelder die Halbwertszeit (HWZ) von Freien Radikalen bzw. ROS/RNS erhöhen (Batchelor et al., 1992; Harkins und Grisom, 1994; Roy et al., 1995; Scaiano et al., 1995a, 1995b; Santana et al., 1996; Suri et al., 1996; Zmyslony und Jajte, 1998; Warnke, 2008), was mit einer Erhöhung der Wahrscheinlichkeit von pathogenen oxidativen Prozessen einhergeht.

Bis heute liegen leider nur wenige Studien über den Einfluss von HF-EMF auf Freie Radikale bzw. ROS/RNS in biologischen Systemen vor. Durch die bisher durchgeführten Studien konnte jedoch schon gezeigt werden, dass

1. eine Exposition von Menschen mit 900 MHz für 4 h zu einer Zunahme der Lipidoxidation im Plasma und einer Abnahme der Antioxidanzien (SOD, GSH-Px, Katalase) in Erythrozyten führt (Moustafa et al., 2001);
2. Ratten, die mit 900 MHz HF-EMF (SAR: 0.52 W/kg, 20 min/Tag, 7 Tage/Woche, 1 Monat) exponiert wurden, erhöhte Malondialdehyd (MDA)-Werte (MDA: Marker für Lipidoxidation) in ihrem Gehirn aufwiesen (Dasdag, 2004), was durch eine weitere Studie belegt wurde (Ilhan, 2004);
3. eine Zunahme an ROS in Lymphozyten von Ratten nachzuweisen ist, wenn diese mit 930 MHz HF-EMF (SAR: 1.5 W/kg) für 5 oder 15 min bestrahlt werden (Zmyslony, 2004);
4. das Nierengewebe von bestrahlten Ratten (900 MHz, 30 min/Tag, 1 Monat, SAR: 4 W/kg) eine Zunahme von ROS und eine Abnahme antioxidativer Enzyme zeigt (Ozguner, 2005);
5. bei Schweinen, die mit einem GSM-Mobilfunksignal

exponiert wurden (890-915 MHz, 12 h/Tag, 30 Tage), das Gehirngewebe eine Zunahme an MDA und eine Abnahme von GSH (Glutathion) aufweist (Meral, 2007);

6. exponierte humane Monozyten und Lymphozyten (GSM-Signal, 1.8 GHz, 2 W/kg, 30 oder 45 min) mehr ROS aufweisen als nicht exponierte (Lantow et al., 2006).

Sehr bedeutsam ist auch die Entdeckung, dass eine Exposition von He-La- und Rat1-Zellen mit HF-EMF (800, 865 und 950 MHz, 0.005-0.3 mW/cm²) zu einer sofortigen Aktivierung des Zellmembranbestandteils NADH-Oxidase führt, was eine gesteigerte Produktion von ROS bewirkt (Friedman et al., 2007). Dadurch findet wiederum eine Aktivierung des MAP-Kinase-Signalwegs statt, der unter anderem bei der Regulation der Zelldifferenzierung, der Apoptose und des Zellwachstums beteiligt ist (Pearson und Robinson, 2001; Seger und Krebs, 1995).

3 Zusammenfassung und Ausblick

Wie aufgezeigt wurde, existieren viele Studien, die beweisen, dass die Exposition eines lebenden Organismus mit schwachen HF-EMF zu DNA- und Chromosomenschäden führen kann. Der genotoxische Effekt hängt von vielen Parametern ab (wie z. B. der Frequenz, Dosis, Modulation, Zellart, Zelldichte, Polarisation, Latenzzeit), sodass er höchst komplexer Forschungen bedarf. Scheinbar sich widersprechende Studienergebnisse sind darauf zurückzuführen, dass bereits kleine Variationen dieser Parameter zu einem völlig anderen Verhalten des untersuchten Systems führen können.

Bezüglich des Wirkmechanismus HF-EMF-induzierter genotoxischer Effekte sind zwei der drei Aspekte der Ursache-Wirkungs-Kaskade (*physikalische* Auswirkung → *biologische* Auswirkung → *gesundheitliche* Auswirkung) geklärt. So ist *oxidativer/nitrosativer Stress* die biologische Auswirkung von einer erhöhten Produktion von reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) und reaktiven Stickstoffspezies (RNS) bei gleichzeitiger Reduzierung der antioxidativen Schutzmechanismen, wodurch pathogene Prozesse wie z. B. neurodegenerative Erkrankungen ausgelöst werden können (gesundheitliche Auswirkung). Hinsichtlich der durch eine HF-EMF Exposition verursachten physikalischen Effekte bestehen momentan verschiedene Erklärungsmodelle, die die gefundenen Effekte durch direkte Auswirkungen auf (i) die DNA bzw. auf (ii) die Halbwertszeit von Radikalen erklären. Es gilt diesen Aspekt der Ursache-Wirkungs-Kaskade durch weitere Forschungen genauer zu klären, sodass ein einheitliches Modell des Wirkmechanismus erhalten werden kann.

Solange noch keine Umstellung der Mobilfunktechnologie auf nicht pathogene Feldparameter realisiert ist, ist somit dringend von einer intensiven Nutzung von Mobilfunktelefonen, WLAN und dem Aufenthalt in der Nähe von Mobilfunkantennen abzuraten.

Dass eine EMF-Exposition auch zu einer Erhöhung der NO-Synthese führt, konnte durch mehrere Studien nachgewiesen werden (Miura et al., 1993; Seaman et al., 1999; Diniz et al., 2002; Hirohisa et al., 2006; Schnoke und Midura, 2007; Fitzsimmons et al., 2008). Diese Ergebnisse sind insofern sehr wichtig, als eine Störung des NO-Systems im Organismus nicht nur zu nitrosativem Stress – gefolgt von DNA-Schäden (Burney et al., 1999) – führen kann, sondern auch Auswirkungen auf zentrale Regulationsprozesse hat. So erhöht z. B. eine gesteigerte NO-Synthese auch die Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke (Mayhan, 1996, 2000; Mayhan und Didion, 1999; Yamauchi et al., 2007), was die Entstehung von neurodegenerativen Erkrankungen begünstigt (James, 1992; Khan, 2006; Kuklinski, 2006).

Angesichts der gut belegten DNA- und Chromosomenschädigenden Wirkung von schwachen HF-EMF ist es notwendig, die bisher durch die Mobilfunktechnologie verwendeten Hochfrequenzfelder so zu optimieren, dass solche Frequenzen, Modulationen und Feldstärken verwendet werden, die eine Minimierung pathogener Effekte gestatten. Dieses Vorgehen ist dringend notwendig, da die bisherigen Parameter der verwendeten Hochfrequenzfelder diesem Umstand nicht Rechnung tragen und nicht dahingehend optimiert sind, so wenig biologische Effekte zu initiieren wie möglich. Wie aktuelle Forschungen (Yao et al., 2008) aufgezeigt haben, könnte z. B. eine Risikominimierung möglicherweise schon dadurch erzielt werden, dass der bisherigen Mobilfunkstrahlung eine zusätzliche Rauschkomponente aus einem fluktuierenden Magnetfeld (2 µT, 30-90 Hz, weißes Rauschen) hinzu gefügt wird, da dies im Experiment die Entstehung von DNA- und Chromosomenschäden verhindert.

Obwohl der Einfluss einer HF-EMF-Exposition auf die DNA/Chromosomen einen zentralen Aspekt ihrer gesundheitlichen Effekte ausmacht, ist es wichtig sich zu vergegenwärtigen, dass die beschriebenen genotoxischen Effekte nur *einen* Aspekt der Wirkung von HF-EMF auf lebende Systeme darstellen. Eine Vielzahl an weiteren Effekten ist dokumentiert, unter anderem Wirkungen auf die ATP-Synthese (Blank und Soo, 1993, 1996, 2001, Blank 2005; Kuzmanova et al., 1994) und die Genexpression (Lupke et al., 2006; Ny-lund und Leszczynski, 2006; Zhao et al., 2007; Leszczynski, 2007; Karinen et al., 2008).

Literatur

- Adair, R. K. (1999). Effects of very weak magnetic fields on radical pair reformation. *Bioelectromagnetics*, 20 (4), 255-263.
- Adair, R. K. (2002). Vibrational resonances in biological systems at microwave frequencies. *Biophysical Journal*, 82, 1147-1152.
- Adey, W. R. (1993). Biological Effects of Electromagnetic Fields. *Journal of Cellular Biochemistry*, 51, 410-416.
- Aitken, R. J., Bennetts, L. E., Sawyer, D., Wiklendt, A. M. & King, B. V. (2005). Impact of radio frequency electromagnetic radiation on DNA integrity in the male germline. *International Journal of Andrology*, 28, 171-179.
- Aksenov, M. Y., Butterfield, D. A., Geddes, J. W. & Markesbery, W. R. (2001). Protein oxidation in the brain in Alzheimer's disease. *Neuroscience*, 103 (2), 373-383.
- Alderton, W. K., Cooper, C. E., Knowles, R. G. (2001). Nitric oxide synthases: structure, function and inhibition. *Biochemical Journal*, 357, 593-615.
- Ames, B. N. (1989). Endogenous oxidative DNA damage, aging, and cancer. *Free Radical Research Communications*, 7 (3-6), 121-128.
- Ames, B. N., Shigenaga, M. K., Hagan, T. M. (1993). Oxidants, antioxidants and the degenerative disease of aging. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 90, 7915-7922.
- Antonopoulos, A., Eisenbrandt, H. & Obe, G. (1997). Effects of high-frequency electromagnetic fields on human lymphocytes in vitro. *Mutation Research*, 395 (2-3), 209-214.
- Aruoma, O. I. & Halliwell, B. (Hrsg) (1998). *Molecular Biology of free radicals in human diseases*. Santa Lucia, London: OICA International.
- Bar-Shai, M. & Reznick, A. Z. (2006). Reactive nitrogen species induce nuclear factor- κ B-mediated protein degradation in skeletal muscle cells. *Free Radical Biology & Medicine*, 40 (12), 2112-2125.
- Batchelor, S. N., McLauchlan, K. A. & Shkrob, I. A. (1992). Reaction yield detected magnetic resonance and magnetic field effect studies of radical pairs containing electronically excited organic radicals. *Molecular Physics*, 77, 75-110
- Belyaev, I. Y. & Harms-Ringdahl, M. (1996). Effects of gamma rays in the 0.5-50-cGy range on the conformation of chromatin in mammalian cells. *Radiation Research*, 145 (6), 687-693.
- Belyaev, I. Y., Alipov, Y. D. & Shcheglov, V. S. (1992b). Chromosome DNA as a target of resonant interaction between Escherichia coli cells and low-intensity millimeter waves. *Electro- and Magnetobiology*, 11 (2), 97-108.
- Belyaev, I. Y., Alipov, Y. D., Shcheglov, V. S. & Lystsov, V. N. (1992a). Resonance effect of microwaves on the genome conformational state of E. coli cells. *Zeitschrift für Naturforschung*, 47 (7-8), 621-627.
- Belyaev, I. Y. (2005). Non-thermal Biological Effects of Microwaves. *Microwave Review*, 13-29.
- Belyaev, I. Y. & Kravchenko, V. G. (1994). Resonance effect of low-intensity millimeter waves on the chromatin conformational state of rat thymocytes. *Zeitschrift für Naturforschung*, 49, 352-358.
- Belyaev, I. Y., Alipov, Y. D., Shcheglov, V. S., Polunin, V. A. & Aizenberg, O. A. (1994). Cooperative response of Escherichia Coli cells to the resonance effect of millimeter waves at super low intensity. *Electro- and Magnetobiology*, 13 (1), 53-66.
- Belyaev, I. Y., Shcheglov, V. S. & Alipov, Y. D. (1992c). Existence of selection rules on helicity during discrete transitions of the genome conformational state of E.coli cells exposed to lowlevel millimeter radiation. *Bioelectrochemistry and Bioenergetics*, 27 (3), 405-411.
- Belyaev, I. Y., Shcheglov, V. S. & Alipov, Y. D. (1992d). Selection rules on helicity during discrete transitions of the genome conformational state in intact and X-rayed cells of E.coli in millimeter range of electromagnetic field, in Charge and Field Effects in Biosystems, 3, D. D. Shillady, Ed.:Birkhauser, 1992, pp. 115-126.
- Belyaev, I. Y., Shcheglov, V. S., Alipov, Y. D. & Radko, S. P. (1993). Regularities of separate and combined effects of circularly polarized millimeter waves on E. coli cells at different phases of culture growth. *Bioelectrochemistry and Bioenergetics*, 31 (1), 49-63.
- Belyaev, I. Y., Shcheglov, V. S., Alipov, Y. D. & Polunin, V. A. (1996). Resonance effect of millimeter waves in the power range from $10^{(-19)}$ to $3 \times 10^{(-3)}$ W/cm² on Escherichia coli cells at different concentrations. *Bioelectromagnetics*, 17 (4), 312-321.
- Binhi, V. N. & Rubin, A. B. (2007). Magnetobiology: the kT paradox and possible solutions. *Electromagnetic Biology and Medicine*, 26 (1), 45-62.
- Binhi, V. N. & Savin, A. V. (2002). Molecular gyroscopes and biological effects of weak extremely low-frequency magnetic fields. *Physical Review. E, Statistical, nonlinear, and soft matter physics*, 65 (5), 051912.
- Blackman, C. F., Benane, S. G., Rabinovits, J. R., House, D. E. & Joines, W. T. (1985). A role for the magnetic field in the radiation induced efflux of calcium ions from brain tissue, in vitro. *Bioelectromagnetics*, 6 (4), 1-11.
- Blanchard, J. P. & Blackman, C. F. (1994). Clarification and application of an ion parametric resonance model for magnetic field interaction with biological systems. *Bioelectromagnetics*, 15, 217-238.
- Blank, M. (2005). Biological effects of environmental electromagnetic fields: molecular mechanisms. *Biosystems*, 35 (2-3), 175-178.
- Blank, M. & Soo, L. (1993). The Na,K-ATPase as a model for electromagnetic field effects on cells. *Bioelectrochemistry and Bioenergetics*, 30, 85-92.
- Blank, M. & Soo, L. (1996). The threshold for Na,K-ATPase stimulation by electromagnetic fields. *Bioelectrochemistry and Bioenergetics*, 40 (1), 63-65.
- Blank, M. & Soo, L. (2001). Optimal frequencies for magnetic acceleration of cytochrome oxidase and Na,K-ATPase reactions. *Bioelectrochemistry*, 53 (2), 171-174.
- Brand, K. A. & Hermfiess, U. (1997). Aerobic glycolysis by proliferating cells: a protective strategy against reactive oxygen species. *The FASEB Journal*, 11, 388-395.
- Brawn, K. & Fridovich, I. (1981). DNA strand scission by enzymically generated oxygen radicals. *Archives of biochemistry and biophysics*, 206 (2), 414-419.
- Brocklehurst, B. & McLauchlan, K. A. (1996). Free radical mechanism for the effects of environmental electromagnetic fields on biological systems. *International Journal of Radiation Biology*, 69 (1), 3-24.
- Burney, S., Caulfield, J. L., Niles, J. C., Wishnok, J. S. & Tannenbaum, S. R. (1999). The chemistry of DNA damage from nitric oxide and peroxynitrite. *Mutation Research*, 424, 37-49.
- Busljeta, I., Trosic, I. & Milkovic-Kraus, S. (2004). Erythropoietic changes in rats after 2.45 GHz nonthermal irradiation. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 207 (6), 549-554.
- Butterfield, D. A. & Lauderback, C. M. (2002). Lipid peroxidation and protein oxidation in Alzheimer's disease brain: Potential causes and consequences involving amyloid β -peptide-associated free radical oxidative stress. *Free radical biology & medicine*, 32 (11), 1050-1060.
- Carew, J. S. & Huang, P. (2002). Mitochondrial defects in cancer. *Molecular Cancer*, 1 (9), <http://www.molecular-cancer.com/content/pdf/1476-4598-1-9.pdf>
- Cerda, S. & Weitzman, S. A. (1997). Influence of oxygen radical injury on DNA methylation. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*, 386 (2), 141-152.
- Chen, L. B. (1988). Mitochondrial Membrane Potential in Living Cells.

- Annual Review of Cell Biology*, 4, 155-181.
- Cheng, K. C., Cahill, D. S., Kasai, H., Nishimura, S. & Loeb, L. A. (1992). 8-Hydroxyguanine, an abundant form of oxidative DNA damage, causes G>T and A>C substitutions. *The Journal of biological chemistry*, 267 (1), 166-172.
- Copeland, W. C., Wachsman, J. T., Johnson, F. M. & Penta, J. S. (2002). Mitochondrial DNA alterations in cancer. *Cancer investigation*, 20 (4), 557-569.
- Curnutte, J. T. (2004). Superoxide production by phagocytic leukocytes: the scientific legacy of Bernard Babior. *Journal of Clinical Investigation*, 114 (8), 1054-1057.
- D'Ambrosio, G., Massa, R., Scarfi, M. R. & Zeni, O. (2002). Cytogenetic damage in human lymphocytes following GMSK phase modulated microwave exposure. *Bioelectromagnetics*, 23 (1), 7-13.
- Dasdag, S., Akdag, M. Z., Aksen, F., Bashan, M. & Buyukbayram, H. (2004). Does 900 MHz GSM mobile phone exposure affect rat brain? *Electromagnetic Biology and Medicine*, 23, 201-214.
- Dean, R.T., Fu, S.-L., Stocker, R. & Davies, M. J. (1997). Biochemistry and pathology of radical mediated protein oxidation. *Biochemical Journal*, 324, 1-18.
- Demple, B., Johnson, A. W. & Fung, D. (1986). Exonuclease III and endonuclease IV remove 3' blocks from DNA synthesis primers in H₂O₂-damaged Escherichia coli. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 83, 7731-7735.
- Di Carlo, A., White, N., Guo, F., Garrett, P. & Litovitz, T. (2002). Chronic electromagnetic field exposure decreases HSP70 levels and lowers cytoprotection. *Journal of Cell Biochemistry*, 84 (3), 447-454.
- Diem, E., Schwarz, C., Adlkofer, F., Jahn, O. & Rüdiger, H. (2005). Non-thermal DNA breakage by mobile-phone radiation (1800 MHz) in human fibroblasts and in transformed GFSH-R17 rat granulosa cells in vitro. *Mutation Research*, 583 (2), 178-183.
- Diniz, P., Soejima, K. & Ito, G. (2002). Nitric oxide mediates the effects of pulsed electromagnetic field stimulation on the osteoblast proliferation and differentiation. *Nitric Oxide*, 7 (1), 18-23.
- Dix, T. A. & Aitkens, J. (1993). Mechanisms and biological relevance of lipid peroxidation. *Chemical research in Toxicology*, 6, 2-18.
- Döll, M. (2008). *Die Kraft der Antioxidantien*. München: Goldmann Verlag
- Dröge, W. (2002). Free Radicals in the Physiological Control of Cell Function. *Physiological Review*, 82, 47-95.
- Druzhyina, N. M., Wilson, G. L. & LeDoux, S. P. (2008). Mitochondrial DNA repair in aging and disease. *Mechanisms of Ageing and Development*, 129 (7-8), 383-390.
- Edwards, G. S., Davis, C. C., Saffer, J. D. & Swicord, M. L. (1985). Microwave-field-driven acoustic modes in DNA. *Biophysical Journal*, 47, 799-807.
- Eichwald, E. & Walleczek, J. (1996). Model for magnetic field effects on radical pair recombination in enzyme kinetics. *Biophysical Journal*, 71 (2), 623-631.
- Epe, B. (1991). Genotoxicity of singlet oxygen. *Chemico-biological interactions*, 80 (3), 239-260.
- Epe, B. (1995). DNA damage profiles induced by oxidizing agents. *Reviews of Physiology, Biochemistry and Pharmacology*, 127, 223-249.
- Esterbauer, H., Gebiki, J., Puhl, H. & Jurgens, G. (1992). The role of lipid peroxidation and antioxidants on oxidative modification of LDL. *Free radical biology & medicine*, 13, 341-390.
- Fitzsimmons, R. J., Gordon, S.L., Kronberg, J., Ganey, T. & Pilla, A. A. (2008). A pulsing electric field (PEF) increases human chondrocyte proliferation through a transduction pathway involving nitric oxide signaling. *Journal of Orthopaedic Research*, 26 (6), 854- 859.
- Frei, B., Forte, T. M., Ames, B. N. & Cross, C. E. (1991). Gas phase oxidants of cigarette smoke induce lipid peroxidation and changes in lipoprotein properties in human blood plasma. *Biochemical Journal*, 277, 133-138.
- Frentzel-Beyme, R. (1999). Krebs als Folge von Einwirkungen elektromagnetischer Felder. In: Mersch-Sundermann, V & Böse-O'Reilly (Hrsg). Beiträge zur Umweltmedizin. Frankfurt: Mabuse-Verlag, S. 103-132.
- Fridovich, I. (1975). Superoxide Dismutases. *Annual Review of Biochemistry*, 44, 147-159.
- Fridovich, I. (1995). Superoxide Radical and Superoxide Dismutases. *Annual Review of Biochemistry*, 64, 97-112.
- Friedman, J., Kraus, S., Hauptman, Y., Schiff, Y. & Seger, R. (2007). Mechanism of short-term ERK activation by electromagnetic fields at mobile phone frequencies. *Biochemical Journal*, 405, 559-568.
- Fröhlich, H. (1968). Long-range coherence and energy storage in biological systems. *International Journal of Quantum Chemistry*, 2, 641-652.
- Fröhlich, H. (1982). What are non-thermal electric biological effects? *Bioelectromagnetics*, 3 (1), 45-46.
- Fucic, A., Garaj-Vrhovac, V., Skara, M. & Dimitrovic, B. (1992). X-rays, microwaves and vinyl chloride monomer: their clastogenic and aneugenic activity, using the micronucleus assay on human lymphocytes. *Mutation Research*, 282 (4), 265-271.
- Galvanovskis, J. & Sandblom, J. (1997). Amplification of electromagnetic signals by ion channels. *Biophysical Journal*, 73, 3056-3065.
- Gapeev, A. B., Iakushina, V. S., Chemeris, N. K. & Fesenko, E. E. (1997). Modulated extremely high frequency electromagnetic radiation of low intensity activates or inhibits respiratory burst in neutrophils depending on modulation frequency [in Russian]. *Biofizika*, 42, 1125-1134.
- Garaj-Vrhovac, V., Horvat, D. & Koren, Z. (1990). The effect of microwave radiation on the cell genome. *Mutation Research*, 243 (2), 87-93.
- Gatenby, R. A. & Gillies, R. J. (2004). Why do cancers have high aerobic glycolysis? *Nature Reviews Cancer*, 4, 891-899.
- Ghafourifar, P. & Richter, C. (1997). Nitric oxide synthase activity in mitochondria. *FEBS Letters*, 418, 291-296.
- Glaser, R. (2008). Biophysikalische Primärreaktionen hochfrequenter elektromagnetischer Felder. In: Forschungsgemeinschaft Funk (Herausgeber). Gepulste Felder – eine besondere Gefahr für die Gesundheit?, 59-66.
- Goldstein, B. D., Witz, G., Amoroso, M., Stone, D. S. & Troll W. (1981). Stimulation of human polymorphonuclear leukocyte superoxide anion radical production by tumor promoters. *Cancer Letters*, 11 (3), 257-262.
- Guerrero, I., Villasante, A., Corcer, V. & Pellicer, A. (1984). Activation a c-k-ras oncogene by somatic mutations in mouse lymphomas induced by γ -radiation. *Science*, 225, 1159-1162.
- Halliwell, B. (1994). Free radicals, antioxidants and human disease: curiosity, cause or consequence? *The Lancet*, 344, 721-724.
- Halliwell, B. & Aruoma, O. (1991). DNA damage by oxygen-derived species. Its mechanism and measurement in mammalian systems. *FEBS Letters*, 281 (1-2), 9-19.
- Halliwell, B. & Gutteridge, J. M. C. (1985). *Free radicals in biology and medicine*. Oxford: Clarendon Press.
- Harkins, T. T. & Grissom, C. B. (1994). Magnetic field effects on B12 ethanolamine ammonia lyase: evidence for a radical mechanism. *Science*, 263 (5149), 958-960.
- Hausladen, A., Gow, A. J. & Stamler, J. S. (1998). Nitrosative stress: Metabolic pathway involving the flavohemoglobin. *PNAS*, 95 (24), 14100-14105.
- Hausladen, A., Privalle, C. T., Keng, T., DeAngelo, J. & Stamler, J. S. (1996). Nitrosative stress: activation of the transcription factor OxyR. *Cell*, 86 (5), 719-29.
- Hedde, J. A., Cimino, M. C., Hayashi, M., Romagna, F., Shelby, M. D., Tucker, J. D., Vanparys, P. & MacGregor, J. T. (1991). Micronuclei as an index of cytogenetic damage: past, present, and future. *Environmental and molecular mutagenesis*, 18 (4), 277-291.
- Hirohisa, N., Ryoichi, O., Miki, K., Kazuhiro, F., Norinaga, U., Akira, K.

- Et Hisamitsu, B. (2006). Effects of Electromagnetic Waves from a Cellular Phone on Levels of Serum Nitric Oxide and Cerebral iNOS mRNA in Mice [Language: Japanese]. *Campus Health*, 43 (2), 127-132.
- Ho, M.-W. (1995). Bioenergetics and the coherence of organisms. *Neural Network World*, 5, 733-750.
- Hruszkewycz, A. M. (1992). Lipid peroxidation and mtDNA degeneration. A hypothesis. *Mutation Research*, 275 (3-6), 243-248.
- Hruszkewycz, A. M. & Bergtold, D. S. (1988). Oxygen radicals, lipid peroxidation and DNA damage in mitochondria. *Basic Life Sciences*, 49, 449-456.
- Hüttermann, J. (1982). Solid-state radiation chemistry of DNA and its constituents. *Journal of Ultramicroscopy*, 10, 25-40.
- Hyland, G J. (2008). Physical basis of adverse and therapeutic effects of low intensity microwave radiation. *Indian Journal of Experimental Biology*, 46 (5), 403-419.
- Hyland, G. (2000). Physics and biology of mobile telephony. *The Lancet*, 356 (9244), 1833-1836.
- Ilhan, A., Gurel, A., Armutcu, F., Kamisli, S., Iraz, M., Akyol, O. & Ozen, S. (2004). Ginkgo biloba prevents mobile phone induced oxidative stress in rat brain. *Clinica Chimica Acta*, 340, 153-162.
- Imlay, J. & Linn, S. (1988). DNA damage and oxygen radical toxicity. *Science*, 240, 1302-1309.
- James, P. B. (1992). Pathogenesis of multiple sclerosis: a blood-brain barrier disease. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 85 (11), 713-714.
- Jamieson, D., Chance, B., Cadenas & E., Boveris, A. (1986). The relation of free radical production to hyperoxia. *Annual Review of Physiology*, 48, 703-719.
- Janssen, Y., Van Houten, B., Borm, P. & Mossman, B. (1993). Biology of disease. Cell and tissue responses to oxidative damage. *Laboratory Investigation*, 69, 261-274.
- Joenje, H. (1989). Genetic toxicology of oxygen. *Mutation Research*, 219, 193-208.
- Kaiser, F. (1995). Coherent oscillations - their role in the interaction of weak ELM-fields with cellular systems. *Neural Network World*, 5, 751-762.
- Karinen, A., Heinävaara, S., Nylund, R. & Leszczynski, D. (2008). Mobile phone radiation might alter protein expression in human skin. *BMC Genomics*, 9, 77, <http://www.pubmedcentral.nih.gov/picrender.fcgi?artid=2258283&blobtype=pdf>
- Keyer, K., Gort, A. S. & Imlay, J. A. (1995). Superoxide and the production of oxidative DNA damage. *Journal of Bacteriology*, 177 (23), 6782-6790.
- Khan, E. (2006). The blood-brain barrier: Its implications in neurological disease and treatment. *British Journal of Neuroscience Nursing*, 2 (1), 18-25.
- Kirsch, M., Fuchs, A. & de Groot, H. (2003). Regiospecific nitrosation of N-(terminal) blocked tryptophan derivatives by N₂O₃ at physiological pH. *Journal of Biological Chemistry*, 278, 11931-11936.
- Kirsch, M., Korth, H.-G., Sustmann, R. & de Groot, H. (2002). The pathobiochemistry of nitrogen dioxide. *Journal of Biological Chemistry*, 277, 389-399.
- Klaude, M., Eriksson, S., Nygren, J. & Ahnstrom, G. (1996). The comet assay: mechanisms and technical considerations. *Mutation Research*, 363 (2), 89-96.
- Kratsovnik, E., Bromberg, Y., Sperling, O. & Zoref-Shani, E. (2005). Oxidative stress activates transcription factor NF-κB-mediated protective signaling in primary rat neuronal cultures. *Journal of Molecular Neuroscience*, 26 (1), 27-32.
- Kremer, H. (2002). *Die stille Revolution der Krebs- und Aidsmedizin*. Wolfrahtshausen: Ehlers Verlag.
- Kuklinski, B. (2006). *Das HWS-Trauma*. Bielefeld: Aurum Verlag.
- Kuklinski, B. & van Lunteren, I. (2005). *Neue Chancen zur natürlichen Vorbeugung und Behandlung von umweltbedingten Krankheiten*. Bielefeld: J. Kamphausen Verlag.
- Kuzmanova, M., Ivanov, S., Nankova, V. & Markov, M. (1994). Effects of extremely high frequency electromagnetic fields on electrophoretic mobility and ATP content in rat erythrocytes. *Bioelectrochemistry and Bioenergetics*, 35 (1-2), 53-56.
- Kwee, S. & Raskmark, P. (1998). Changes in cell proliferation due to environmental non-ionizing radiation. 2. Microwave radiation. *Bioelectrochemistry and Bioenergetics*, 44 (2), 251-255.
- Lai, H. & Carino, M. A. (1997). Singh NP, Naltrexone blocks RFR-induced DNA double strand breaks in rat brain cells. *Wireless Networks*, 3, 471-476.
- Lai, H. & Singh, N. P. (1995). Acute low-intensity microwave exposure increases DNA single-strand breaks in rat brain cells. *Bioelectrochemistry*, 16 (3), 207-210.
- Lai, H. & Singh, N. P. (1996). Single- and double-strand DNA breaks in rat brain cells after acute exposure to radiofrequency electromagnetic radiation. *International Journal of Radiation Biology*, 69 (4), 513-521.
- Lai, H. & Singh, N. P. (1997a). Melatonin and a spin-trap compound block radiofrequency electromagnetic radiation-induced DNA strand breaks in rat brain cells. *Bioelectromagnetics*, 18 (6), 446-454.
- Lai, H. & Singh, N. P. (1997b). Melatonin and N-tert-butyl-alpha-phenylnitrone block 60-Hz magnetic field-induced DNA single and double strand breaks in rat brain cells. *Journal of Pineal Research*, 22 (3), 152-162.
- Lai, H. & Singh, N. P. (2004). Magnetic-field-induced DNA strand breaks in brain cells of the rat. *Environmental Health Perspectives*, 112 (6), 687-694.
- Lai, H. & Singh, N. P. (2005). Interaction of microwaves and a temporally incoherent magnetic field on single and double DNA strand breaks in rat brain cells. *Electromagnetic Biology and Medicine*, 24, 23-29.
- Lai, H., Carino, M. A. & Singh, N. P. (1997). Naltrexone blocks RFR-induced DNA double strand breaks in rat brain cells. *Wireless Networks*, 3, 471-476.
- Lantow, M., Lupke, M., Frahm, J., Mattsson, O., Kuster, N., Simko, M. (2006). ROS release and Hsp70 expression after exposure to 1,800 MHz radiofrequency electromagnetic fields in primary human monocytes and lymphocytes. *Radiation and Environmental Biophysics*, 45, 55-62.
- Lednev, V. V. (1996). Bioeffects of weak combined, static and alternating magnetic fields. *Biofizika*, 41, 224-232.
- Leszczynski, D. (2007). Mobile phone radiation and gene expression. *Radiation Research*, 167 (1), 121.
- Li, H., Wallerath, T. & Forstermann, U. (2002). Physiological mechanisms regulating the expression of endothelial-type NO synthase. *Nitric Oxide*, 7, 132-147.
- Lijinsky, W. (1992). *Chemistry and Biology of N-Nitrosocompounds*. Cambridge: University Press.
- Lijinsky, W., Taylor, H. W., Snyder, C. & Nettersheirn, C. (1973). Malignant tumours of liver and lung in rats fed aminopyrin of heptamethyleneimine together with nitrite. *Nature*, 244, 176-178.
- Litovitz, T. A., Penafiel, L. M., Farrel, J. M., Krause, D., Meister, R. & Mullins, J. M. (1997). Bioeffects induced by exposure to microwaves are mitigated by superposition of ELF noise. *Bioelectromagnetics*, 18 (6), 422-430.
- Liu, B., Kim, C. N., Yang, J., Jemmerson, R. & Wang, X. (1996). Induction of apoptotic program in cell-free extracts: requirement for dATP and cytochrome c. *Cell*, 86, 147-157.
- Lixia, S., Yao, K., Kaijun, W., Deqiang, L., Huajun, H., Xiangwei, G., Baohong, W., Wei, Z., Jianling, L. & Wei, W. (2006). Effects of 1.8 GHz radiofrequency field on DNA damage and expression of heat shock protein 70 in human lens epithelial cells. *Mutation Research*, 602, 135-142.
- Lloyd, D. C., Saunders, R. D., Moquet, J. E. & Kowalczyk, C. I. (2005).

- Absence of chromosomal damage in human lymphocytes exposed to microwave radiation with hyperthermia. *Bioelectromagnetics*, 7 (2), 235-237.
- Lowenstein, C. J. & Padalko, E. (2004). iNOS (NOS2) at a glance. *Journal of Cell Science*, 117, 2865-2867.
- Lupke, M., Frahm, J., Lantow, M., Maercker, C., Remondini, C., Bersani, F. & Simkó, M. (2006). Gene expression analysis of ELF-MF exposed human monocytes indicating the involvement of the alternative activation pathway. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research*, 1763 (4), 402-412.
- Maffini, M. V., Soto, A. M., Calabro, J. M., Ucci, A. A. & Sonnenschein, C. (2004). The stroma as a crucial target in rat mammary gland carcinogenesis. *Journal of Cell Science*, 117, 1495-1502.
- Markkanen, A., Penttinen, P., Naarala, J., Pelkonen, J., Sihvonen, A. P. & Juutilainen, J. (2004). Apoptosis induced by ultraviolet radiation is enhanced by amplitude modulated radiofrequency radiation in mutant yeast cells. *Bioelectromagnetics*, 25 (2), 127-133.
- Markova, E., Hillert, L., Malmgren, L., Persson, B. R. & Belyaev, I. Y. (2005). Microwaves from GSM Mobile Telephones Affect 53BP1 and gamma-H2AX Foci in Human Lymphocytes from Hypersensitive and Healthy Persons. *Environmental Health Perspectives*, 113 (9), 1172-1177.
- Mashevich, M., Folkman, D., Kesar, A., Barbul, A., Korenstein, R., Jerby, E. & Avivi, L. (2003). Exposure of human peripheral blood lymphocytes to electromagnetic fields associated with cellular phones leads to chromosomal instability. *Bioelectromagnetics*, 24, 82-90.
- Mayhan, W. G. (1996). Role of nitric oxide in histamine-induced increases in permeability of the blood-brain barrier. *Brain Research*, 743 (1-2), 70-76.
- Mayhan, W. G. (2000). Nitric oxide donor-induced increase in permeability of the blood-brain barrier. *Brain Research*, 866 (1-2), 101-108.
- Mayhan, W. G. & Didion, S. P. (1996). Glutamate-induced disruption of the blood-brain barrier in rats. Role of nitric oxide. *Stroke*, 27 (5), 965-969.
- Meral, I., Mert, H., Mert, N., Deger, Y., Yoruk, I., Yetkind, A. & Keskin, S. (2007). Effects of 900 MHz electromagnetic field emitted from cellular phone on brain oxidative stress and some vitamin levels. *Brain Research*, 1169, 120-124.
- Miura, M., Takayama, K. & Okada, J. (1993). Increase in nitric oxide and cyclic GMP of rat cerebellum by radio frequency burst-type electromagnetic field radiation. *Journal of Physiology*, 461, 513-524.
- Moustafa, Y. M., Moustafa, R. M., Belacy, A., Abou-El-Ela, S. H. & Ali, F. M. (2001). Effects of acute exposure to the radiofrequency fields of cellular phones on plasma lipid peroxide and antioxidant activities in human erythrocytes. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 26 (4), 605-608.
- Nackerdien, Z., Olinski, R. & Dizdaroglu, M. (1992). DNA base damage in chromatin of gamma-irradiated cultured human cells. *Free radical research communications*, 16, 259-273.
- Narasimhan, V. & Huh, W. K. (1991). Altered restriction patterns of microwave irradiated lambda-phage DNA. *Biochemistry International*, 25 (2), 363-370.
- Nikolova, T., Czyz, J., Rolletschek, A., Blyszczek, P., Fuchs, J., Jovtchev, G., Schuderer, J., Kuster, N. & Wobus, A. M. (2005). Electromagnetic fields affect transcript levels of apoptosis-related genes in embryonic stem cell-derived neural progenitor cells. *ASEB Journal*, 19 (12), 1686-1688.
- Nuhn P. (2001). Wie sich der Organismus gegen aggressive Moleküle schützt. *Pharmazeutische Zeitung*, 44, 10-15.
- Nylund, R. & Leszczynski, D. (2006). Mobile phone radiation causes changes in gene and protein expression in human endothelial cell lines and the response seems to be genome- and proteome-dependent. *Proteomics*, 6 (17), 4769-4780.
- Oktem, F., Ozguner, F., Mollaoglu, H., Koyu, A. & Uz, E. (2005). Oxidative Damage in the Kidney Induced by 900-MHz-Emitted Mobile Phone: Protection by Melatonin. *Archives of Medical Research*, 36, 350-355.
- Oral, B., Guney, M., Ozguner, F., Karahan, N., Mungan, T., Comlekci, S. & Cesur, G. (2006). Endometrial apoptosis induced by a 900-MHz mobile phone: preventive effects of vitamins E and C. *Advances Therapies*. 23 (6), 957-973.
- Otto, M. & von Mühlendahl, K. E. (2005). *Mobilfunk und Gesundheit - Eine Information für Ärzte*. Kinderumwelt gemeinnützige GmbH der Deutschen Akademie für Kinder und Jugendmedizin e.V., Informationszentrum Mobilfunk e. V.
- Ozguner, F., Aydin, G., Mollaoglu, H., Gokalp, H., Koyu, A. & Cesur, G. (2004). Prevention of mobile phone induced skin tissue changes by melatonin in rat: an experimental study. *Toxicology and Industrial Health*, 20, 133-139.
- Ozguner, F., Oktem, F., Ayata, A., Koyu, A., & Yilmaz H. R. (2005). A novel antioxidant agent caffeic acid phenethyl ester prevents long-term mobile phone exposure-induced renal impairment in the rat. *Molecular and cellular biochemistry*, 277, 73-80.
- Panagopoulos, D. J., Karabarounis, A. & Margaritis, L. H. (2002). Mechanism for action of electromagnetic fields on cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 298, 95-102.
- Panagopoulos, D. J., Messini, N., Karabarounis, A., Philippetis, A. L., Margaritis, L. H. (2000). A mechanism for action of oscillating electric fields on cells. *Biochemical and biophysical Research Communications*, 272, 634-640.
- Paulraj, R. & Behari, J. (2006). Single strand DNA breaks in rat brain cells exposed to microwave radiation. *Mutation Research*, 596, 76-80.
- Pearson, G. & Robinson, F. (2001). Mitogen-Activated Protein (MAP) Kinase Pathways: Regulation and Physiological Functions. *Endocrine Reviews*, 22 (2), 153-183.
- Pfeiffer, S., Mayer, B. & Hemmens, B. (1999). Stickstoffmonoxid: die rätselhafte Chemie eines biologischen Botenstoffes. *Angewandte Chemie*, 111 (12), 1824-1844.
- Phillips, J. L., Ivaschuk, O., Ishida-Jones, T., Jones, R. A., Campbell-Beachler, M. & Haggren, W. (1998). DNA damage in Molt-4 T- lymphoblastoid cells exposed to cellular telephone radiofrequency fields in vitro. *Bioelectrochemistry and Bioenergetics*, 45, 103-110.
- Pokorny, J. (2004). Excitation of vibrations in microtubules in living cells. *Bioelectrochemistry*, 63 (1-2), 321-326.
- Popp, F.-A. (1984). *Biologie des Lichts*. Berlin/Hamburg: Verlag Paul Paray
- Popp, F.-A. (2006). *Biophotonen - Neue Horizonte in der Medizin* (3. Auflage). Stuttgart: Haug Verlag
- Popp, F.-A. & Strauß, V. E. (1979). *So könnte Krebs entstehen*. Frankfurt a. M.: Fischer Verlag
- Praticò, D. (2002). Lipid Peroxidation and the Aging Process. *Science of Aging Knowledge Environment*, 50, 5.
- Pryor, W. (1986). Oxy-radicals and related species: their formation, lifetimes, and reactions. *Annual Review of Physiology*, 48, 657-667.
- Quillet, M. A., Jaffrezou, J. P., Mansat, V., Bordier, C., Naval, J. & Laurant, G. (1997). Implication of mitochondrial hydrogen peroxide generation in ceramide-induced apoptosis. *Journal of Biological Chemistry*, 272, 21388-21395.
- Rahman, I., Biswas, S. K., Jimenez, L. A., Torres, M. & Forman, H.J. (2005). Glutathione, stress responses, and redox signaling in lung inflammation. *Antioxidants & redox signaling*, 7 (1-2), 42-59.
- Ralt, D. (2008). NO netting, health and stress - Studying wellness from a net perspective. *Medical Hypothesis*, 70, 85-91.
- Roy, S., Noda, Y., Eckert, V., Traber, M. G., Mori, A., Liburdy, R. & Packer, L. (1995). The phorbol 12-myristate 13-acetate (PMA)-induced oxidative burst in rat peritoneal neutrophils is increased by a 0,1 mT (60 Hz) magnetic field. *FEBS Letters*, 376, 164-166.
- Sagripanti, J.-L., Swicord, M. L. & Davis, C. C. (1987). Microwave Effects on Plasmid DNA. *Radiation Research*, 110, 219-231.
- Santana, P., Pena, L. A., Haimovitz-Friedman, A., Martin, S., Green, D.,

- McLoughlin, M., Cordon-Cardo, C., Schuchman, E. H., Fuks, Z. & Kolesnick, R. N. (1996). Acid sphingomyelinase deficient human lymphoblasts and mice are defective in radiation-induced apoptosis. *Cell*, 86 (2), 189-199.
- Sarimov, R., Malmgren, L. O. G., Markova, E., Persson, B. R. R. & Belyaev, I. Y. (2004). Nonthermal GSM microwaves affect chromatin conformation in human lymphocytes similar to heat shock. *IEEE Transactions, Plasma Science*, 32, 1600-1608.
- Sarkar, S., Ali, S. & Behari, J. (1994). Effect of low power microwave on the mouse genome: a direct DNA analysis. *Mutation Research*, 320 (1-2), 141-147.
- Scaiano, J. C., Cozens, F. L. & Mohtat, N. (1995a). Influence of combined AC-DC magnetic fields on free radicals in organized and biological systems. Development of a model and application of the radical pair mechanism to radicals in micelles. *Photochemistry and photobiology*, 62 (5), 818-829.
- Scaiano, J. C., Cozens, F. L. & McLean, J. (1994). Model for the rationalization of magnetic field effects in vivo. Application of the radical-pair mechanism to biological systems. *Photochemistry and photobiology*, 59 (6), 585-589.
- Scaiano, J. C., Mohtat, N., Cozens, F. L., McLean, J. & Thansandote, A. (1995b). Application of the radical pair mechanism to free radicals in organized systems: Can the effects of 60 Hz be predicted from studies under static fields? *Bioelectromagnetics*, 15 (6), 549-554.
- Schnoke, M. & Midura, R. J. (2007). Pulsed Electromagnetic Fields Rapidly Modulate Intracellular Signalling Events in Osteoblastic Cells: Comparison to Parathyroid Hormone and Insulin. *Journal of Orthopaedic Research*, 25 (7), 933-940.
- Scholkman, F. (2007). Die Probleme mit dem zentralen Dogma der Molekularbiologie und die wahre Bedeutung der reversen Transkription. Teil 3 der Artikelsreihe «Irrtümer und Halbwahrheiten in der Genetik». *ZeitGeist*, 2, 52-54.
- Schwarz, C., Kratochvil, E., Pilger, A., Kuster, N., Adlkofer, F. & Rüdiger, H. W. (2008). Radiofrequency electromagnetic fields (UMTS, 1,950 MHz) induce genotoxic effects in vitro in human fibroblasts but not in lymphocytes. *International archives of occupational and environmental health*, 81 (6), 755-767.
- Scott, A. (1999). *Nonlinear Science: Emergence and Dynamics of Coherent Structures*. Oxford: Oxford University Press.
- Seaman, R. L., Belt, M. L., Doyle, J. M. & Mathur, S. P. (1999). Hyperactivity caused by a nitric oxide synthase inhibitor is countered by ultra-wideband pulses. *Bioelectromagnetics*, 20 (7), 431-439.
- Seger, R. & Krebs, E. (1995): The MAPK signaling cascade. *The FASEB Journal*, 9, 726-735.
- Sevast'yanova, L. A. (1981). *Nonthermal effects of millimeter radiation* (in Russian), N. D. Devyatkov, Ed. Moscow: Institute of Radioelectronics of USSR Academy of Science, 86-109.
- Shcheglov, V. S., Alipov, E. D. & Belyaev, I. Y. (2002). Cell-to cell communication in response of E. coli cells at different phases of growth to low-intensity microwaves. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1572, 101-106.
- Shcheglov, V. S., Belyaev, I. Y., Alipov, Y. D. & Ushakov, V. L. (1997). Power-dependent rearrangement in the spectrum of resonance effect of millimeter waves on the genome conformational state of E. coli cells. *Electro- and Magnetobiology*, 16 (1), 69-82.
- Shibutani, S., Takeshita, M. & Grollman, A. P. (1991). Insertion of specific bases during DNA synthesis past the oxidation-damaged base 8-oxodG. *Nature*, 349, 431-434.
- Shin, K.-H., Kang, M. K., Dicterow, E., Kameta, A., Baluda, M. A. & Park, N.-H. (2004). Introduction of human telomerase reverse transcriptase to normal human fibroblasts enhances DNA repair capacity. *Clinical Cancer Research*, 10 (7), 2551-2560.
- Sies, H. (Hrsg) (1991). *Oxidative stress. Oxidants and Antioxidants*. London: Academic Press.
- Simkhovich, B. Z., Kleinman, M. T. & Kloner, R. A. (2008). Air Pollution and Cardiovascular Injury. *Journal of the American College of Cardiology*, 52 (9), 719-726.
- Simkó, M. (2007). Cell Type specific Redox Status is Responsible for Diverse Electromagnetic Field Effects. *Current Medicinal Chemistry*, 14 (10), 1141-1152.
- Speit, G. & Dennog, C. (2000). Untersuchungen zur genotoxischen Wirkung von oxidativem Streß. *Forschungsbericht FZKA-BWPLUS*.
- Stuehr, D. J. & Marletta, M. A. (1985). Mammalian nitrate biosynthesis: mouse macrophages produce nitrite and nitrate in response to Escheria coli lipopolysaccharide. *Proceedings of the National Academy of Sciences (USA)*, 82, 7738-7742.
- Sun, L. X., Yao, K., He, J. L., Lu, D. Q., Wang, K. J. & Li, H. W. (2006). Effect of acute exposure to microwave from mobile phone on DNA damage and repair of cultured human lens epithelial cells in vitro [Article in Chinese]. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*, 24 (8), 465-467.
- Suri, A., deBoer, J., Kusser, W. & Glickman, B. W. (1996). A 3 millitesla 60 Hz magnetic field is neither mutagenic nor co-mutagenic in the presence of menadione and MNU in a transgenic rat cell line. *Mutation Research*, 372, 23-31.
- Susin, S. A., Lorenzo, H. K., Zamzami, N., Marzo, I., Snow, B. E., Brothers, G. M., Mangion, J., Jacotot, E., Costantini, P., Loeffler, M., Larochette, N., Goodlett, D. R., Aebersold, R., Siderovski, D. R., Penninger, J. M. & Kroemer, G. (1999). Molecular characterization of mitochondrial apoptosis-inducing factor. *Nature*, 397, 441-446.
- Swicord, M. L. & Davis, C. C. (1982). Microwave absorption of DNA between 8 and 12 GHz. *Biopolymers*, 21, 2453-2460.
- Swicord, M. L. & Davis, C. C. (1983). An optical method for investigating the microwave absorption characteristics of DNA and other biomolecules. *Bioelectromagnetics*, 4, 21-42.
- Takabe, W., Niki, E., Uchida, K., Satoh, K. & Noguchi, N. (2001). Oxidative stress promotes the development of transformation: involvement of a potent mutagenic lipid peroxidation product, acrolein. *Carcinogenesis*, 22, 935-941.
- Temin, H. M. (1985). Reverse transcription in the eucaryotic genome: Retroviruses, pararetroviruses and retrotranscripts. *Molecular Biology and Evolution*, 2, 455-468.
- Temin, H. M. & Baltimore, D. (1972). RNA-directed DNA synthesis and RNA tumor viruses. *Advances in Virus Research*, 17, 129-186.
- Tice, R. R., Hook, G. G., Donner, M., McRee, D. I. & Guy, A. W. (2002). Genotoxicity of radiofrequency signals. I. Investigation of DNA damage and micronuclei induction in cultured human blood cells. *Bioelectromagnetics*, 23, 113-126.
- Tkalec, M., Malaric, K. & Pevalek-Kozlina, B. (2005). Influence of 400, 900, and 1900 MHz electromagnetic fields on Lemna minor growth and peroxidase activity. *Bioelectromagnetics*, 26 (3), 185-193.
- Totter, J. R. (1980). Spontaneous cancer and its possible relationship to oxygen metabolism. *PNAS USA*, 77 (4), 1763-1767.
- Trosic, I., Busljeta, I., Kasuba, V. & Rozgaj, R. (2002). Micronucleus induction after whole-body microwave irradiation of rats. *Mutation Research*, 521 (1-2), 73-79.
- Trush, M. & Kensler, T. (1991). Role of free radicals in carcinogen activation. In: Sies, H. (Hrsg): *Oxidative stress. Oxidants and antioxidants*, S. 277-317. London: Academic Press.
- Ushakov, V. L., Shcheglov, V. S., Belyaev, I. Y. & Harms-Ringdahl, M. (1999). Combined effects of circularly polarized microwaves and ethidium bromide on E. coli cells. *Electromagnetic Biology and Medicine*, 18 (3), 233-242.
- Varmus, H. (1987). Reverse Transcription. *Scientific American*, 257, 56-59, 62-64.
- Vile, G. F., Tanew-Illiitshew, A. & Tyrrell, R. M. (2008). Activation of NF- κ B in human skin fibroblasts by the oxidative stress generated by UVA radiation. *Photochemistry and Photobiology*, 62 (3), 463-468.
- Warburg, O., Poesener, K. & Negelein, E. (1924). Über den Stoffwechsel der Carcinomzelle. *Naturwissenschaften*, 12 (50), 1131-1137.
- Warburg, O. (1956). On the origin of cancer cells. *Science*, 123, 309-314.

- Warnke, U. (2004a). Warum können kleinste Leistungsflussdichten elektromagnetischer Energie große Effekte am Menschen auslösen? www.hese-project.de
- Warnke, U. (2004b). In der Mobil- und Kommunikationsfunk-Problematik bisher unbeachtet: Elektrostatische Longitudinalschwingungen und ihre Plasma-Vakuum-Interaktion. www.hese-project.de
- Warnke, U. (2005). Pathologische Wirkungsmechanismen der Schädigung durch Hochfrequenzsender – ein plausibles Modell. *Umwelt, Medizin, Gesellschaft*, 18 (2), 107-118
- Warnke, U. (2008). Sensible Bereiche der biologischen Wirkung. In: Richter, K. & Zimmer, G. (Hrsg.). Die Gefährdung und Schädigung von Kindern durch Mobilfunk, S. 16-28. Kompetenzinitiative zum Schutz von Menschen, Umwelt und Demokratie e. V.
- Weaver, V. M. & Gilbert, P. (2004). Watch thy neighbor: cancer is a communal affair. *Journal of Cell Science*, 117, 1287-1290.
- Wiseman, H. & Halliwell, B. (1996). Damage to DNA by reactive oxygen and nitrogen species: role in inflammatory disease and progression to cancer. *Biochemical Journal*, 313, 17-29.
- Wu, G. & Morris, S. M. (1998). Arginine Metabolism: Nitric Oxide and Beyond. *Biochemical Journal*, 336, 1-17.
- Yamauchi, A., Dohgu, S., Nishioku, T., Shuto, H., Naito, M., Tsuruo, T., Sawada, Y. & Kataoka, Y. (2007). An inhibitory role of nitric oxide in the dynamic regulation of the blood-brain barrier function. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 27 (3), 263-270.
- Yao, K., Wu, W., Yu, Y., Zeng, Q., He, J., Lu, D., & Wang, K. (2008). Effect of Superposed Electromagnetic Noise on DNA Damage of Lens Epithelial Cells Induced by Microwave Radiation. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 49, 2009-2015.
- Yücel, D., Şeneş, M., Topkaya, B. Ç. & Zengi, O. (2006). Oxidative / Nitrosative Stress in Chronic Heart Failure: A Critical Review. *Turkish Journal of Biochemistry*, 31 (2), 86-95.
- Zhang, D. Y., Xu, Z. P., Chiang, H., Lu, D. Q. & Zeng, Q. L. (2006). Effects of GSM 1800 MHz DNA Damage and Genotoxicity radiofrequency electromagnetic fields on DNA damage in Chinese hamster lung cells [Article in Chinese]. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*, 40 (3), 149-152.
- Zhao, R., Zhang, S., Xu, Z., Ju, L., Lu, D. & Ya, G. (2007). Studying gene expression profile of rat neuron exposed to 1800 MHz radiofrequency electromagnetic fields with cDNA microarray. *Toxicology*, 235 (3), 167-175.
- Zmyslony, M. & Jajte, J. M. (1998). The role of free radicals in mechanisms of biological function exposed to weak, constant and net magnetic fields [Article in Polish]. *Medycyna pracy*, 49 (2), 177-186.
- Zmyslony, M., Politanski, P., Rajkowska, E., Szymczak, W. & Jajte, J. (2004). Acute exposure to 930 MHz CW electromagnetic radiation in vitro affects reactive oxygen species level in rat lymphocytes treated by iron ions. *Bioelectromagnetics*, 25, 324-328.
- Zotti-Martelli, L., Peccatori, M., Scarpato, R. & Migliore, L. (2000). Induction of micronuclei in human lymphocytes exposed in vitro to microwave radiation. *Mutation Research*, 472 (1-2), 51-58.

Mögliche gesundheitliche Auswirkungen der Mobilfunkstrahlung bei Kindern und Jugendlichen: Das MOPHORAD-Projekt

Franz Adlkofer

1. EU-Antrag

Die VERUM – Stiftung für Verhalten und Umwelt mit Sitz in München hat von 2000 bis 2004 das REFLEX-Projekt organisiert und koordiniert. Im Februar 2008 hat sie zusammen mit neun internationalen Partnern (Schweiz 3, Deutschland 1, Österreich 1, Finnland 1, Spanien 1, Israel 1, China 1) bei der EU-Kommission ein Folgeprojekt (MOPHORAD = Mobile Phone Radiation) mit der Bitte um Förderung eingereicht.* Die Kosten dieses Projektes belaufen sich auf etwa 4,7 Millionen Euro, von denen die Partner selbst 1,2 Millionen Euro zu tragen in der Lage sind. Trotz einer hervorragenden Bewertung

durch die internationalen Gutachter der EU-Kommission wird dem Antrag nicht entsprochen. Einer der wesentlichen Gründe für diese Entscheidung dürfte darin bestehen, dass zeitgleich mit der Evaluierungsphase der ‚Skandal von Wien‘ ins Rollen gebracht wurde. Die Forschungsergebnisse der zu Unrecht der Fälschung bezichtigten Wiener Arbeitsgruppe bilden eine wichtige, wenn auch nicht entscheidende Grundlage für den Forschungsantrag.

* Vgl. <http://www.verum-foundation.de/aktuelles>