

Albumin als Schlüsselmarker

Wie sich die Durchlässigkeit der **BLUT-HIRN-SCHRANKE** nach Mobilfunkstrahlen-Exposition verändert  Keren Grafen

KURZ GEFASST

- 1 Studien zufolge können bereits schwache nichtthermische elektromagnetische Felder die Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke verändern.
- 2 Nach diesen Untersuchungen zeigt sich ein erhöhter Albumineinstrom in das Gehirn bei einem SAR-Wert von nur 10 mW/kg.
- 3 Ein erhöhter Albumineinstrom in das Gehirn kann zahlreiche Prozesse auslösen, die mitunter zu pathologischen Veränderungen führen können.

„Eher möglich als unwahrscheinlich“ – so schlussfolgern (auf Deutsch übersetzt) Salford et al. in einer Untersuchung von 2012 [10]. Salford ist Professor für Neurochirurgie und Direktor der Rausing-Forschungsstätte an der Universität Lund in Schweden. Er hat zahlreiche Studien zu den Wirkungen von nichtthermischen elektromagnetischen Feldern von Mobiltelefonen und Basisstationen auf das Gehirn durchgeführt, seit 1988 zur Wirkung dieser Strahlung auf die Blut-Hirn-Schranke (BHS). In verschiedenen Experimenten mit ca. 2000 Ratten konnten er und seine Mitarbeiter zeigen, dass sich durch den Einfluss der Strahlung von 1 W/kg und geringer die Durchlässigkeit der BHS signifikant erhöhte [1].

Bisher ging die Wissenschaft davon aus, dass die BHS eine kaum durchlässige Barriere für Stoffe aus dem Blut ist. Neueste Studien zeigen jedoch, dass eine Beeinträchtigung der Permeabilität der BHS mit einer Aktivierung einer Kaskade neuropathologischer und neurodegenerativer Prozesse einhergeht.

Eine bemerkenswerte und bisher wenig wahrgenommene Beobachtung, die Professor Salford und seine Kollegen im Tierversuch gemacht haben: Bei den niedrigsten Strahlungsintensitäten, durchschnittlicher SAR-Wert (SAR: spezifische Absorptionsrate; gibt an, wie viel elektromagnetische Energie pro Zeiteinheit im Körper absorbiert wird, gemessen in Watt pro kg) unter 10 mW/kg (mW: Milliwatt), ist die Durchlässigkeit für Albumin durch die BHS am deutlichsten ausgeprägt (siehe „Niedrige Strahlungsintensitäten mit großem Einfluss auf die BHS“). Das würde bedeuten: Nicht ein besonders starkes, sondern gerade schwache Strahlungsfelder verursachen die Veränderungen der BHS.

Was ins Gehirn kommt, wird streng kontrolliert

Die BHS stellt eine der dichtesten und wichtigsten Barrieren zwischen Blutzirkulation und dem zentralen Nervensystem (ZNS) dar. Sie besteht aus spezialisierten Endothelzellen, welche die Kapillaren des Gehirns auskleiden. Diese sind durch Tight Junctions und Gap Junctions (Zell-Zell-Verbindungen) dicht miteinander verbunden. Sie bilden eine Diffusionsbarriere, die den unkontrollierten Stofftransport und das Eindringen von Molekülen durch den Interzellularraum verhindert. Weitere Komponenten der BHS sind Perizyten, Astrozyten, Neurone und Mikrogliazellen, die zusammen mit der Basalmembran der Gehirnkapillare und den zuvor genannten Endothelzellen ein komplexes regulatorisches System bilden. Dieses bezeichnet man als neurovaskuläre Einheit [2].

Hauptfunktionen der BHS

Die Hauptfunktionen der BHS lassen sich in 3 Untergruppen untergliedern:

1. **Physikalische Funktion:** Das Gehirn wird vor bestimmten Stoffen aus dem Blut geschützt. Hier wird den Tight Junctions eine wichtige Rolle zugeschrieben, deren hohe Dichte dem Endothel die Funktion einer physikalischen Barriere verleiht.

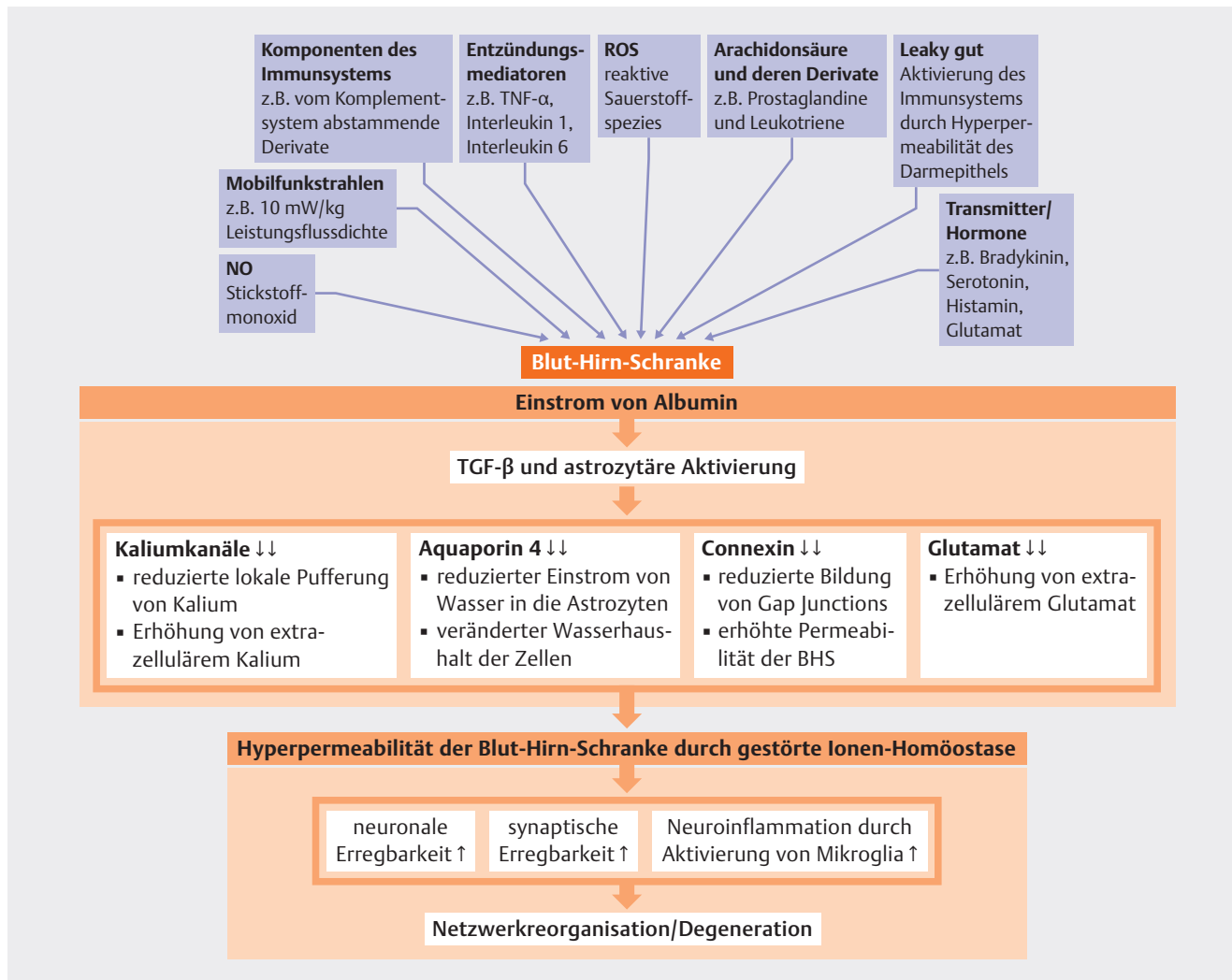


Abb. 1 Schematische Darstellung schädigender Einflussfaktoren auf die Permeabilität der Blut-Hirn-Schranke (BHS).

- 2. Metabolische Funktion:** Es ist Aufgabe der BHS, eine ausreichende Versorgung des Gehirns mit Sauerstoff, Glukose als Energieträger und anderen Nährstoffen sowie Aminosäuren zu gewährleisten.
- 3. Transport-Barriere** (aktiv oder passiv): Im Gehirn sind spezifische Konzentrationen von Ionen, Hormonen und Transmittern einzuhalten. Dies erfolgt über einen höchst kontrollierten passiven oder aktiven Transport.

Merke: Die Homöostase des Gehirns darf sich nur in sehr engen Grenzen bewegen. Bei aller Abschottung muss jedoch sichergestellt sein, dass der hohe Energie- und Sauerstoffbedarf des Gehirns gedeckt ist. Störungen der Integrität der BHS sind daher von erheblicher klinischer Bedeutung.

So dient die BHS hauptsächlich der Aufrechterhaltung der Homöostase des ZNS und dem Schutz vor neurotoxischen Substanzen,

Bakterien und ihren Bestandteilen (wie Lipopolysaccharide/LPS aus der äußeren Zellwand von gramnegativen Bakterien; diese aktivieren das angeborene Immunsystem) sowie Viren. Sie schützt das Gehirn aber auch vor körpereigenen Substanzen wie Komponenten des humoralen Immunsystems. Zu diesen Komponenten gehört sowohl das Komplementsystem, das sich aus mehr als 25 Serumproteinen zusammensetzt, aber auch die Akute-Phase-Proteine sowie zahlreiche Chemokine, Zytokine und Entzündungsmediatoren wie TNF- α , IL-1, IL-6, die beispielsweise durch einen „undichten Darm“ (Leaky Gut) in den Blutkreislauf gelangen können. Ferner bietet sie Schutz vor dem unkontrollierten Eindringen von Transmittern und Hormonen (wie Bradykinin, Serotonin, Histamin, Glutamat) oder Derivaten der proinflammatorischen Arachidonsäure und daraus entstehenden Prostaglandinen und Leukotrienen. Zudem ist die BHS auch für die Versorgung der Neuronen mit Nährstoffen (insbesondere Glukose) sowie die Abgabe von Stoffwechselprodukten des ZNS zurück ins Blut verantwortlich.

Niedrige Strahlungsintensitäten mit großem Einfluss auf die BHS

Professor Salford konnte zeigen, dass bei niedrigsten Strahlungsintensitäten – durchschnittlich unter 10 mW/kg Leistungsflussdichte – die Durchlässigkeit für Albumin durch die BHS am deutlichsten ausgeprägt ist. Zur besseren Einordnung: Der SAR-Wert von ca. 1 mW/kg tritt bei einer Mobiltelefonantenne im Abstand von über 1 m und bei einer Mobilfunkanlage in einer Entfernung von rund 150–200 m auf. Das wird auch als „passives Mobiltelefonieren“ bezeichnet [3]. Mobilfunkstrahlung kann also selbst bei sehr niedrigen Strahlungsintensitäten dazu führen, dass Albumin über dem physiologischen Ausmaß die BHS überquert.

Was bewirkt der Einstrom von Albumin im Gehirn?

Der Eintritt von Albumin durch die BHS ist als Initialfaktor zu bewerten. Er steht am Anfang einer Signalkaskade, und dessen Ende induziert eine veränderte Netzwerkaktivität. Diese öffnet Tür und Tor für neurodegenerative Prozesse (siehe Abbildung 1).

Das über die geöffnete BHS in das Gehirn eingedrungene Albumin bindet zunächst an den astrozytär (Astrozyten: Zellen des Nervensystems, gehören zu den Gliazellen) lokalisierten Rezeptor des TGF- β (transforming growth factor β). Dadurch werden mehrere Faktoren ausgelöst:

1. Der physiologischerweise einwärtsgerichtete Kaliumtransport aus dem Extrazellulärraum in die Astrozyten ist durch eine reduzierte Expression eines für die Kaliumhomöostase wesentlichen Kaliumkanals (KCNJ10) beeinträchtigt. Die Folge ist eine erhöhte extrazelluläre Ansammlung von Kalium und eine Änderung der Polarität, also eine veränderte elektrische Ladung.
2. Die intrazelluläre Kaliumionen-Konzentration steuert den osmotisch bedingten Einstrom von Wasser in die Astrozyten durch den Wasserkanal Aquaporin 4 (AQP4). Ist die Kaliumkonzentration durch den Einstrom von Albumin erniedrigt, kommt es zu einem reduzierten Wassereinstrom in den Zellen. In Studien konnte gezeigt werden, dass eine Blockade des AQP4 deutlich weniger Hirnödeme verursachte [6]. Diese Blockade wird nicht nur durch das intrazelluläre Kaliumkonzentration, sondern auch direkt durch die Aktivierung des Albumins am TGF- β -Rezeptor ausgelöst.
3. Studien konnten zeigen, dass durch die TGF- β -Aktivierung die Bildung der Connexinproteine – eine der Hauptkomponente der Gap Junctions – herabgesetzt wird. Es wird angenommen, dass Connexine eine entscheidende Rolle bei der Differenzierung von Endothelzellen der BHS spielen und eine funktionelle Einheit mit den Tight Junctions bilden [7]. Die reduzierte Bildung dieser Proteine kann die Barrierefunktion zusätzlich beeinträchtigen.
4. Es kommt zu einer verminderten Expression eines astrozytären Glutamat-Transporters (SLC1A2 + 3). Dadurch wird die Aufnahme des exzitatorischen (erregenden)

Transmitters Glutamat aus dem Extrazellulärraum in die Astrozyten vermindert. Das extrazelluläre Glutamat erhöht sich, was die Kommunikation der Astrozyten untereinander beeinträchtigt.

Dysfunktion der BHS durch eine gestörte Ionen-Homöostase

Durch die vermehrte TGF- β -Aktivierung kann es langfristig zu einer chronischen synaptischen und neuronalen Übererregbarkeit, gekoppelt mit einer Entzündungsreaktion durch die Aktivierung von Mikroglia, führen. Diese Aktivierung wird durch das Eindringen von Albumin durch die BHS in das Gehirn ausgelöst. Hierbei spielen über die im vorherigen Abschnitt genannten 4 Faktoren hinaus weitere zelluläre Prozesse eine Rolle. Diese neuroanatomische Reorganisation findet zunächst in einer Mikroumgebung statt, kann aber potenziell zu einer pathologischen Netzwerkreorganisation und -degeneration des gesamten Gehirns führen.

Die Basis der neuroanatomischen Reorganisation ist die anhaltende neuronale Plastizität, also der stetige Umbau von Synapsen und Nervenzellen. Dieser Umbau beruht auf dem Gebrauch und Nichtgebrauch von neuronalen Verschaltungen. Ein Beispiel dafür ist das Lernen. Werden die gelernten Informationen oft aufgerufen, also die Vernetzungen der Nervenzellen oft genutzt, so wird die Effektivität der Erregungsübertragung durch eine größere Anzahl an Synapsen erhöht. Im Gegensatz dazu werden bei pathologischen Veränderungen die neuronalen Vernetzungen reduziert. Damit kommt es zu einer Netzwerkreorganisation und -degeneration des gesamten Gehirns.

Gravierende Konsequenzen möglich

Es ist bekannt, dass eine Dysfunktion der BHS in engem Zusammenhang mit anderen neurodegenerativen Erkrankungen wie der Alzheimerkrankheit und der Multiplen Sklerose steht. Darüber hinaus wurde kürzlich nachgewiesen, dass eine Beeinträchtigung der BHS auch Auswirkungen auf den menschlichen Hippocampus hat. Eine Studie liefert einen wichtigen Hinweis auf die Rolle der chronischen BHS-Störung bei altersbedingten kognitiven Funktionsstörungen [8].

Diskussion


Es bleibt zu berücksichtigen, dass bei einer Funktionsstörung der BHS neben Albumin auch andere Elemente aus dem Blut in das Gehirn gelangen. Das kann eine Reihe pathologischer Ereignisse begünstigen. Dazu gehört beispielsweise Fibrinogen, das eine reaktive Astrozytose (also ein Absterben von Astrozyten) auslösen kann. Darüber hinaus wird auch Eisen als potenzieller Auslöser für chronische neurodegenerative Prozesse diskutiert.

Unbestritten ist, dass durch den Albumineinstrom und die dadurch ausgelöste TGF- β -Aktivierung mehrere aufeinanderfolgende Schritte ausgelöst werden (siehe Abbildung 1). Diese führen zu einer Verschlechterung der Integrität der BHS. Auch zeigt sich, dass der Albumineinstrom nicht nur bei einer offenkundigen Ver-

letzung wie beispielsweise einem Schlaganfall, sondern eben auch bei fehlender Verletzung (wie bei elektromagnetischer Strahlung) und einer BHS-Dysfunktion ausreicht, um den neuropathologischen Effekt auf das Gehirn hervorzurufen. Die Erkenntnisse von Professor Salford auf die Albumin-Extravasation durch elektromagnetische Felder können einen Hinweis auf pathogene Mechanismen für ein breites Spektrum neurologischer Erkrankungen liefern, die mit einer BHS-Dysfunktion einhergehen.

Fazit

Auch aus meiner Sicht ist es „eher möglich als unwahrscheinlich“ [10], dass nichtthermische elektromagnetische Felder von Mobiltelefonen und Basisstationen eine Dysfunktion der BHS des menschlichen Gehirns auslösen können. ●

 Dieser Artikel ist online zu finden:
<http://dx.doi.org/10.1055/a-1870-2580>

Literatur

- [1] BRR Persson. „More Probable than Unlikely“ – : A Tale of the Blood-Brain Barrier and Mobile Communication. Dedicated to Leif G, Salford on his 80th birth day 2021-12-07. LAP Lambert Academic Publishing 2021
- [2] Hawkins BT, Davis TP. The Blood-Brain Barrier/Neurovascular Unit in Health and Disease. *Pharmacological Reviews* 2005; 57(2): 173–185. DOI: <https://doi.org/10.1124/pr.57.2.4>
- [3] Salford LG, Persson BRR, Malmgren L et al. Téléphonie mobile et barriere Sang-cerveau. In: Lannoye P, Hrsg., Pietteur M. *Téléphonie Mobile: Effets potentiels sur la santé des ondes Électromagnétiques de hautes fréquences*. Embourg (Belgien): Resurgence; 2001; 141–152
- [4] Nielsen S, Nagelhus EA, Amiry-Moghaddam M et al. Specialized Membrane Domains for Water Transport in Glial Cells: High-Resolution Immunogold Cytochemistry of Aquaporin-4 in Rat Brain. *Journal of Neuroscience* 1997; 17(1): 171–180
- [5] Solenov EI, Nesterov VV, Baurina GS, et al. Effect of dDAVP on basolateral cell surface water permeability in the outer medullary collecting duct. *European Biophysics Journal* 2003; 32: 614–619
- [6] Manley GT, Fujimura M, Ma T et al. Aquaporin-4 deletion in mice reduces brain edema after acute water intoxication and ischemic stroke. *Nature Medicine* 200; 6(2): 159–63
- [7] Cacheaux LP, Ivens S, David Y et al. Transcriptome profiling reveals TGF-beta signaling involvement in epileptogenesis. *J Neurosci* 2009; 29: 8927–35
- [8] Erickson MA, Banks WA. Blood-brain barrier dysfunction as a cause and consequence of Alzheimer’s disease. *J Cereb Blood Flow Metab* 2013; 33: 1500–13
- [9] Senatorov Jr. VS, Friedman A, Milikovsky DZ et al. Blood-brain barrier dysfunction in aging induces hyperactivation of TGFβ signaling and chronic yet reversible neural dysfunction. *Science Translational medicine* 2019; 11(521)
- [10] Salford LG, Nittby H, Persson BRR. Effects of Electromagnetic Fields From Wireless Communication upon the Blood-Brain Barrier. *Bioinitiative Working Group* 2012; Section 10



HP DR. RER. NAT. KEREN GRAFEN

Keren Grafen ist Neurobiologin und Heilpraktikerin. Biologiestudium, Forschungsstudium und Promotion an der Universität Bielefeld, Lehrstuhl für Neuroanatomie und Lehrstuhl für kognitive Neurowissenschaften. Seit 2013 arbeitet sie selbstständig in eigener Praxis. Wissenschaftliche Themenfelder sind: Einfluss frühkindlicher Erfahrungen auf die Hirnreifung, Auswirkungen von Drogen und Stress auf emotional und kognitiv verarbeitende Hirnstrukturen. Sie ist Dozentin für Neurologie und Sinnesphysiologie sowie Autorin zahlreicher wissenschaftlicher Publikationen. Sie verbrachte ihre Kindheit im Himalaya. Schon früh wurde sie mit dem stark durch Tibet beeinflussten Heilsystem konfrontiert, was ihre tiefe Liebe zur Natur und Naturheilkunde prägte.

E-Mail: info@praxis-biomed.de