



Spotlight on EMF Research

Spotlight on “The effect of 900-MHz radiofrequency electromagnetic fields during the adolescence on the histological structure of rat testis and its androgen and estrogen receptor localization” by Gur et al. in Int. J. Radiat. Res. (2021)

Kategorie [Hochfrequente Felder, experimentelle Tierstudie]

Spotlight - Jun/2023 no.9 (Deu)

Kompetenzzentrum elektromagnetische Felder (KEMF)

1 Einordnung des Artikels in den Kontext durch das BfS

Es gibt Bedenken, dass hochfrequente elektromagnetische Felder (RF-EMF) einen negativen Einfluss auf die männliche Fruchtbarkeit haben könnten. Diese Frage wurde in vielen Studien untersucht, aber die Ergebnisse sind uneinheitlich. Als möglicher Wirkmechanismus wird in wissenschaftlichen Studien und Diskussionen häufig oxidativer Stress angeführt. Der Begriff oxidativer Stress beschreibt ein Ungleichgewicht zwischen der Produktion von reaktiven Sauerstoffspezies (Reactive Oxygen Species, ROS) und dem zellulären antioxidativen Abwehrsystem. ROS werden natürlicherweise bei der zellulären Energieproduktion oder von Immunzellen zur Abwehr von Krankheitserregern produziert, fungieren aber auch als Signalübermittler. Der Gehalt an ROS wird normalerweise durch antioxidative Mechanismen, z. B. antioxidative Enzyme, kontrolliert. In diesem Zusammenhang ist es wichtig, zwischen physiologischem oxidativem Stress (Eustress), der für zelluläre Prozesse notwendig ist, und schädlichem oxidativem Stress (Distress) zu unterscheiden, zwischen denen es keine klar definierte Grenze gibt [2, 3].

2 Resultate und Schlussfolgerungen aus der Perspektive der Autoren

Die Studienlage zu möglichen Auswirkungen von HF-EMF auf die männliche Fruchtbarkeit ist kontrovers: einige Studien im 900-MHz-Frequenzbereich fanden Auswirkungen auf die männliche Reproduktionsfähigkeit wie Hypospermatogenese oder verminderte Beweglichkeit der Spermien, andere Studien fanden keine negativen Auswirkungen auf die männliche Fortpflanzungsfähigkeit. In der vorliegenden Studie wurden die Wirkungen von 900 MHz RF-EMF auf das Hodengewebe von heranwachsenden Ratten mit Hilfe histopathologischer und biochemischer Methoden untersucht.

Acht männliche, 21 Tage alte Sprague-Dawley-Ratten wurden nach dem Zufallsprinzip ausgewählt und in eine von drei Gruppen (Kontrolle, scheinexponiert, HF-exponiert) eingeteilt und 25 Tage lang mit 900 MHz HF-EMF für 1 Stunde/Tag (SAR: 0,01 W/kg) exponiert. Die Ratten wurden getötet und ihre Hoden für die weitere Analyse vorbereitet. Für die histopathologischen Untersuchungen wurden die Gewebeproben fixiert, in Paraffin eingebettet und 5µm dicke Schnitte mit der H&E (Hämatoxylin & Eosin) Methode gefärbt. Die Größe der Samenkanälchen und des Samenepithels wurde mikroskopisch bestimmt. Für die Immunhistochemie wurden die Gewebeschnitte mit Antikörpern gegen den Androgenrezeptor (AR), den Östrogenrezeptor alpha (ER α) und den Östrogenrezeptor beta (Er β) behandelt und anschließend mit sekundären Antikörpern inkubiert und mikroskopisch analysiert. Apoptotische Zellen wurden mit einem TUNEL-Detektions-Kit angefärbt und ebenfalls mikroskopisch analysiert. Für die biochemische Analyse wurden die Gewebeproben homogenisiert und die Konzentrationen der antioxidativen Enzyme Katalase (CAT) und Superoxiddismutase (SOD) sowie die Mengen des Radikalfängers Glutathion (GSH) und des Malondialdehyds (MDA), eines Markers für die Lipidperoxidation, photochemisch gemessen.

Die histologische Analyse zeigte keine Unterschiede im Durchmesser der Hoden-Tubuli, der Dicke des Keimepithels und des Apoptose-Index im Hoden-Gewebe zwischen den RF-exponierten, schein-exponierten und Kontroll-Gruppen. Es wurden keine Veränderungen in der Lokalisierung der Hormonrezeptoren AR, ER α und Er β nach der Exposition im Vergleich zur Kontrollgruppe beobachtet. In der biochemischen Analyse zeigte die exponierte Gruppe einen signifikanten Anstieg des MDA- und CAT-Gehalts, aber auch eine signifikante Abnahme des GSH-Gehalts im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass RF-EMF oxidativen Stress im Hodengewebe verursachen könnte, der dadurch verursachte Schaden aber zu gering war, um einen Einfluss auf die anderen in dieser Studie untersuchten Endpunkte zu haben. Obwohl eine längere Exposition bei RF-EMF zu pathologischen Störungen führen könnte, zeigten die Ergebnisse dieser Studie, dass die Exposition bei 900 MHz RF-EMF während der Jugendzeit keinen Einfluss auf die Struktur, Entwicklung und Differenzierung des Hodengewebes hatte.

3 Kommentare des BfS

Die in dieser Studie behandelte Fragestellung ist von wissenschaftlichem Interesse, insbesondere weil der Expositionsbereich innerhalb der derzeit empfohlenen Grenzwerte lag. Die Autoren haben größtenteils angemessene Methoden verwendet, um die zugrunde liegende Fragestellung zu untersuchen. Allerdings gibt es einige Mängel: i) mit nur 8 Tieren ist die betrachtete Gruppe sehr klein, ii) die Experimente waren nicht verblindet durchgeführt, so dass ein Risiko der Verzerrung nicht ausgeschlossen werden kann, iii) es wurden keine Positiv- oder Negativkontrollen in die Experimente inkludiert (Negativkontrollen wurden nur für die Immunfärbungen verwendet), was wichtig ist, um die gemessenen Effektgrößen zu bewerten, insbesondere in Bezug auf den oxidativen Stress [4] und iv) die Expositionshöhe ist ungenau. Aufgrund der Bewegungsfreiheit der Ratten könnte das individuelle Expositionsniveau der Ratten sehr unterschiedlich gewesen sein und valide Daten zur Ganzkörperabsorption oder zur lokalen SAR in den Hoden können aus den angegebenen Daten nicht abgeleitet werden. Für die Untersuchung der morphologischen Veränderungen des Hodengewebes verwendeten die Autoren gut etablierte histologische Methoden, um den Durchmesser der Hodenkanälchen und die Dicke des Keimepithels zu messen; auch die Verwendung des TUNEL-Assays für die Quantifizierung apoptotischer Zellen ist eine weithin anerkannte Methode. Insgesamt führte die RF-EMF-Exposition nicht zu morphologischen Veränderungen oder vermehrtem Zelltod. Es muss jedoch berücksichtigt werden, dass die verwendeten Methoden nur eine Aussage über die Morphologie, nicht aber über die Funktionalität des Sexualapparates erlauben. Der wichtigste Parameter der männlichen Fruchtbarkeit ist die Spermienqualität (Motilität, Morphologie, Konzentration), die in dieser Studie nicht untersucht wurde [5].

Die Autoren fanden keine Unterschiede in der Lokalisierung der Hormonrezeptoren zwischen der Kontrollgruppe und der exponierten Gruppe in der mikroskopischen Untersuchung. Um diese Aussage weiter zu untermauern, wäre eine Quantifizierung der Daten hilfreich gewesen.

Für die Untersuchung, ob HF-EMF-Exposition zu oxidativem Stress führt, wurde die Konzentration von antioxidativen Enzymen und die Lipidperoxidation mit photochemischen Methoden gemessen. Die beschriebenen Methoden sind geeignet, um die Proteinkonzentration zu bestimmen, nicht jedoch per se geeignet, um oxidativen Stress zu messen. Die Expression und Aktivität antioxidativer Enzyme steigt häufig als Reaktion auf die Produktion von Elektrophilen, die die Transkriptionsfaktoren Nrf2 und KEAP1 aktivieren, welche die Gene für antioxidative Enzyme regulieren [2]. Die gleichen Verbindungen werden jedoch auch im Stoffwechsel produziert, mit der Nahrung aufgenommen, etc. Oxidativer Stress kann zwar zu einem Anstieg der antioxidativen Enzyme führen, doch sind sie kein zuverlässiger Indikator. Darüber hinaus haben die Autoren die Konzentration von Glutathion (GSH) nur zu einem Zeitpunkt gemessen, dabei schwankt die Expression und Aktivität von GSH erheblich - um oxidativen Stress zu messen, ist ein Zeitverlauf der GSH-Aktivität erforderlich [6]. Um die Lipidperoxidation zu untersuchen, haben die Autoren MDA gemessen, das durch viele verschiedene Reaktionen verursacht wird, nicht unbedingt nur durch oxidativen Stress [6]. Insgesamt sind die in dieser Arbeit durchgeführten Messungen nicht ausreichend, um Rückschlüsse auf oxidativen Stress zu ziehen.

Die der Studie zugrunde liegende Fragestellung ist von wissenschaftlichem Interesse und relevant für den Strahlenschutz. Es sind jedoch einige entscheidende Kriterien der wissenschaftlichen Praxis (Verblindung, Positiv-/Negativ-Kontrollen) nicht erfüllt, und der Studie fehlt die Untersuchung wichtiger Marker der männlichen Fruchtbarkeit. Aufgrund dieser Mängel trägt die Studie nicht wesentlich zum Stand der Wissenschaft auf diesem Gebiet bei. Positiv hervorzuheben sind die soliden morphologischen Untersuchungen der Gewebeproben und die differenzierte Diskussion der eigenen Daten im Kontext der uneinheitlichen Literaturlandschaft beim Thema Fruchtbarkeit.

Referenzen

Der erste Literaturverweis ist immer das vorliegende Manuskript, und der Verweis in geschweiften Klammern am Ende {xx} entspricht einer Referenz im vorliegenden Manuskript und ist im Verweistiel des Manuskripts geschrieben.

- [1] Gur F et al. The effect of 900-MHz radiofrequency electromagnetic fields during the adolescence on the histological structure of rat testis and its androgen and estrogen receptors localization. *International Journal of Radiation Research* (2021) 19(1): 135-144. DOI: 10.18869/acadpub.ijrr.19.1.135
- [2] Sies, H. and D.P. Jones, Reactive oxygen species (ROS) as pleiotropic physiological signalling agents. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2020. 21(7): p. 363-383.
- [3] Forman, H.J. and H. Zhang, Targeting oxidative stress in disease: promise and limitations of antioxidant therapy. *Nat Rev Drug Discov*, 2021. 20(9): p. 689-709.
- [4] Ryan R, H.S., Pictor M, McKenzie J; Cochrane Consumers and Communication Review Group., Study Quality Guide. <http://cccr.org/cochrane.org/authorresources>, 2013.
- [5] Jungwirth, A., A. Giwercman, H. Tournaye, T. Diemer, Z. Kopa, G. Dohle, et al., European Association of Urology guidelines on Male Infertility: the 2012 update. *Eur Urol*, 2012. 62(2): p. 324-32.
- [6] Henschenmacher, B., A. Bitsch, T. de Las Heras Gala, H.J. Forman, A. Fragoulis, P. Ghezzi, et al., The effect of radiofrequency electromagnetic fields (RF-EMF) on biomarkers of oxidative stress in vivo and in vitro: A protocol for a systematic review. *Environ Int*, 2022. 158: p. 106932.

Impressum

Bundesamt für Strahlenschutz
Postfach 10 01 49
38201 Salzgitter

Tel.: +49 30 18333-0

Fax: +49 30 18333-1885

E-Mail: spotlight@bfs.de

De-Mail: epost@bfs.de-mail.de

www.bfs.de

Bitte beziehen Sie sich beim Zitieren dieses Dokumentes immer auf folgende URN:

urn:nbn:de:0221-2023071238493

Spotlight - Jun/2023 no.9 (Deu)