



Bundesamt  
für Strahlenschutz

## Spotlight on EMF Research

# Spotlight on “*In vivo* genotoxicity of high-intensity intermediate frequency magnetic fields in somatic cells and germ cells” by Ohtani et al. in Journal of Radiation Research (2022)

**Kategorie [Zwischenfrequente Felder, experimentelle Tierstudie]**

Spotlight - Oct/2023 no.3 (Deu)

Kompetenzzentrum elektromagnetische Felder (KEMF)

## 1 Einordnung des Artikels in den Kontext durch das BfS

Die kabellose Energieübertragung (*Wireless Power Transfer*, WPT) ist in Ladegeräten für Mobiltelefone und stationär aufladbaren Elektrofahrzeugen weit verbreitet. Eine der Komponenten sind magnetische Zwischenfrequenzfelder (*intermediate frequency magnetic fields*, IF-MF, 300 Hz - 10 MHz), insbesondere der Frequenzbereich von 20 kHz - 150 kHz, der für das Laden von Elektrofahrzeugen relevant ist [2]. Aufgrund der zunehmenden Verbreitung von Technologien, die WPT nutzen, besteht der Bedarf, wissenschaftlich fundierte Erkenntnisse zu sammeln. Bislang gibt es nur wenige Studien, die die Gesundheitsrisiken von IF-MF untersucht haben, die meisten fanden jedoch keine negativen Auswirkungen [3].

## 2 Resultate und Schlussfolgerungen aus der Perspektive der Autoren

Um zu untersuchen, ob eine kurzzeitige Exposition gegenüber starken IF-MF zu möglichen gesundheitlichen Effekten führen könnte, wurden genotoxische Wirkungen in somatischen und Keimzellen von *in vivo* exponierten Mäusen untersucht.

Männliche Mäuse wurden in fünf Gruppen eingeteilt: scheinexponiert, IF-MF-exponiert, mit ionisierender Strahlung exponiert (als positive Kontrolle für den Mikronukleus- und den pig-a-Mutations-Assay), Negativkontrolle (unbehandelt) und ENU-behandelt (N-Ethyl-N-Nitrosoharnstoff, als positive Kontrolle für

den gpt-Mutations-Assay). Die IF-MF-exponierte Gruppe wurde bei 82,3 kHz exponiert, wobei ein durchschnittliches elektrisches Feld von 87 V/m im gesamten Mäusekörper induziert wurde (das 3,8-fache des Basisgrenzwerts für berufliche Exposition [4]). Die Expositionsdauer betrug 1 Tag oder 10 aufeinanderfolgende Tage, mit jeweils 30 Einheiten pro Tag mit einer Gesamtexpositionszeit von 90 Sekunden pro Einheit.

DNA-Schäden wurden mit dem Mikronukleus (MN)-Test untersucht. Bei Mikronuklei handelt es sich hauptsächlich um azentrische Chromosomen, die in Folge DNA-schädigender Ereignisse entstehen. Dafür wurden Blutproben vor der Exposition und an den Tagen 0 (unmittelbar nach der Exposition), 2, 3, 6, 10 und 14 nach der Exposition entnommen. Weitere Proben wurden vor der Exposition und an den Tagen 2, 7 und 14 nach der Exposition für zusätzliche Mutationstests entnommen. Für die Positivkontrollen wurden die Mäuse entweder mit 0,5 oder 3 Gy ionisierender Strahlung bestrahlt oder mit N-Ethyl-N-Nitrosoharnstoff (ENU) einmal täglich an 5 aufeinanderfolgenden Tagen behandelt. Für die Analyse wurden hämatopoetische Zellen (Retikulozyten und Erythrozyten) aus Blutproben extrahiert, immungefärbt und mittels fluoreszenzaktivierter Zellsortierung (FACS) analysiert. Bei den Keimzellen (Spermatiden, Spermatozyten, Spermatogonien und Spermien) wurden die MN in 4',6-Diamido-2-phenylindol (DAPI)-gefärbten Gewebeproben nach 10-tägiger Exposition mikroskopisch analysiert.

Zum Nachweis von Mutationen wurden zwei verschiedene Mutationstests verwendet: der pig-a-Assay und der gpt-Assay. Der pig-a-Assay dient dem Nachweis von Mutationen im endogenen Reporter-gen Phosphatidyl-Inositoglucan Klasse a (pig-a), der gpt-Assay dem Nachweis von Mutationen im Guanin-Phosphoribosyltransferase (gpt)-Gen, das von bestimmten transgenen Mausstämmen getragen wird. Für diese Mutationstests wurden entweder hämatopoetische Zellen mit Antikörpern markiert und mittels FACS analysiert (pig-a-Assay) oder es wurde DNA aus Leber, Milz, Knochenmark und Hoden extrahiert und die Mutationshäufigkeit des gpt-Gens analysiert (gpt-assay).

Die Häufigkeit von MN in hämatopoetischen Zellen wurde durch die IF-MF-Exposition nicht beeinflusst: in hämatopoetischen Zellen wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Häufigkeit von MN zwischen der IF-MF-exponierten Gruppe (n= 6) und der scheinexponierten Gruppe (n= 6) gefunden. Gleiches gilt für die Untersuchung hämatopoetischer Zellen im pig-a-Mutations-Assay, mit Ausnahme von Tag 2, wo die Mutations-Häufigkeit in reifen Erythrozyten sogar geringer war als in der scheinexponierten Gruppe.

In Keimzellen und Spermatiden zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der MN-Häufigkeit in der IF-MF-exponierten (n=5) und der scheinexponierten Gruppe (n=5). Die mit dem gpt-Assay analysierte Mutations-Häufigkeit zeigte keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen der IF-MF-exponierten (n= 6) und der scheinexponierten Gruppe (n= 6).

Insgesamt weisen die Ergebnisse dieser Studie nicht darauf hin, dass kurzzeitige, starke Exposition mit IF-MF genotoxische Wirkungen auf somatische und Keimzellen hat.

### **3 Kommentare des BfS**

Die in dieser Studie behandelte Forschungsfrage ist von wissenschaftlichem Interesse und für den Strahlenschutz relevant. Die Autoren haben angemessene Methoden verwendet, um die zugrunde liegende Fragestellung zu untersuchen und es ist positiv hervorzuheben, dass in allen Experimenten Positiv- und Negativkontrollen verwendet wurden.

Einschränkungen bleiben angesichts der geringen Anzahl der untersuchten Tiere und der Dosimetrie: in den Angaben zur Exposition fehlen einige Details, so dass die Exposition schwer abzuschätzen ist und so nicht reproduziert werden könnte. Die Studie bezieht sich auf eine vorangegangene Studie der Autoren [5], in der die externe Feldstärke nicht erwähnt wird und die zitierten Studien [5, 6] verwendeten etwas andere Parameter. Das Expositionsszenario kann jedoch grob übertragen werden, so dass die externe Feldstärke wahrscheinlich im zweistelligen mT-Bereich lag. Aus den angegebenen Daten ist es jedoch nicht möglich zu bestimmen, wie die elektrische Feldstärke im Mäusekörper verteilt war und welcher Bereich von internen Feldstärken erreicht wurde. Außerdem fällt auf, dass die Scheinexposition nicht mit antiparallel gewickelten

Spulen durchgeführt wurde, so dass ein Restrisiko verbleibt, dass die Versuchsbedingungen nicht identisch waren.

Die Messung der Häufigkeit von MN in hämatopoetischen Zellen mittels FACS-Analyse ist weniger genau als eine Analyse unter dem Mikroskop. MN sind zumeist azentrische Chromosomen, die am besten während der Zellteilung unter dem Mikroskop beobachtet werden können, insbesondere nach einer Behandlung mit Cytochalasin b, welches die zytoplasmatische Teilung, nicht jedoch die Kernteilung während der Zellteilung hemmt. Unter Berücksichtigung so vieler verschiedener Behandlungen und Zeitpunkte ist die Hochdurchsatz-FACS-Analyse ein guter Kompromiss.

Für die MN-Analyse der verschiedenen Keimzellen wurden die Zellkerne mit DAPI angefärbt und die Proben mikroskopisch analysiert. Die verwendete Methode könnte genauer sein - ohne die Verwendung von Cytochalasin b besteht die Gefahr, dass Kernfragmente von anderen (z. B. apoptotischen) Zellen mit Mikrokernen verwechselt werden könnten.

Mutationen in hämatopoetischen Zellen wurden auch mit Hilfe des pig-a-Tests untersucht, der als zuverlässiges Instrument zur Quantifizierung von *in vivo* und *in vitro* Mutationsereignissen in Säugetierzellen gilt. Die Autoren stellten bereits fest, dass in dieser Studie die pig-a-Mutationshäufigkeit eine erhebliche Variabilität aufwies. Die Autoren führten dies auf eine hohe endogene Variation in reifen Erythrozyten zurück. Tatsächlich sind Variabilität und die Streuung sehr hoch; viel höher als in der vorherigen Studie [7] und in anderen Studien [8]. Andererseits wurde ein signifikanter Anstieg in der Positivkontrolle gemessen, so dass davon ausgegangen werden kann, dass der Test prinzipiell funktioniert hat. Insgesamt sind die Ergebnisse zuverlässig, werden aber durch die hohe Variabilität und Streuung der Ergebnisse beeinträchtigt.

Zum Nachweis von Mutationen in Leber, Milz, Knochenmark und Hoden verwendeten die Autoren den gpt-Test, der nur bei transgenen Mäusen funktioniert, die speziell für diesen Assay eingesetzt wurden. Es handelt sich um eine anerkannte Methode zur Identifizierung und Charakterisierung genotoxischer Schädigungen und zur Bestimmung der Wirkungsweise von Karzinogenen. Dieser Mutationstest gilt als zuverlässig, auch wenn klastogene Ereignisse mit geringer Wahrscheinlichkeit nachgewiesen werden [9]; daher wäre eine zusätzliche Analyse möglicher Chromosomenaberrationen in Leber, Milz, Knochenmark und Hoden von Vorteil gewesen, um die Mutationsdaten aus diesen Geweben zu untermauern.

Insgesamt erfüllt die Studie viele Kriterien guter wissenschaftlicher Praxis. Lediglich die Expositionsabschätzung ist nicht detailliert beschrieben, so dass unklar ist, welche Feldstärke tatsächlich angewendet wurde. Zudem gibt es Unklarheiten bei der Verblindung des Forschungspersonals (bzw. wurde sie nur für den MN-Test in Keimzellen erwähnt). In der Studie wurde der Endpunkt Genotoxizität mit mehreren Methoden untersucht, die insgesamt gut ausgewählt sind und die Aussagekraft erhöhen.

Insgesamt liefert die Studie einen wichtigen Beitrag zur Risikobewertung von IF-MF .

## Referenzen

- [1] Ohtani, S., A. Ushiyama, K. Wada, Y. Suzuki and K. Hattori, *In vivo genotoxicity of high-intensity intermediate frequency magnetic fields in somatic cells and germ cells*. J Radiat Res, 2023. **64**(2): p. 250-260.
- [2] Li, S.Q. and C.C. Mi, *Wireless Power Transfer for Electric Vehicle Applications*. IEEE Journal of Emerging and Selected Topics in Power Electronics, 2015. **3**(1): p. 4-17.
- [3] Lee, H.J., H. Jin, Y.H. Ahn, N. Kim, J.K. Park, H.D. Choi, et al., *Effects of intermediate frequency electromagnetic fields: a review of animal studies*. International Journal of Radiation Biology, 2023. **99**(2): p. 166-182.
- [4] International Commission on Non-Ionizing Radiation, P., *Guidelines for limiting exposure to time-varying electric and magnetic fields (1 Hz to 100 kHz)*. Health Phys, 2010. **99**(6): p. 818-36.

- [5] Wada K, M.K., Yoshino H, *Development of an Exposure System for 85 kHz magnetic field for the evaluation of biological effects*. IEEE PELS Workshop on Emerging Technologies: Wireless Power Transfer (WoW), 2016. **2016**: p. 2016: 158-61.
- [6] Matsubara, K., K. Wada and Y. Suzuki, *Design of a coil geometry for generating magnetic field to evaluate biological effects at 85kHz*. Electrical Engineering in Japan, 2018. **205**(1): p. 55-63.
- [7] Ohtani, S., A. Ushiyama, K. Wada, Y. Suzuki, K. Ishii and K. Hattori, *No evidence for genotoxicity in mice due to exposure to intermediate-frequency magnetic fields used for wireless power-transfer systems*. Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen, 2021. **863-864**: p. 503310.
- [8] Olsen, A.K., S.D. Dertinger, C.T. Kruger, D.M. Eide, C. Instanes, G. Brunborg, et al., *The Pig-a Gene Mutation Assay in Mice and Human Cells: A Review*. Basic Clin Pharmacol Toxicol, 2017. **121 Suppl 3**: p. 78-92.
- [9] Lambert, I.B., T.M. Singer, S.E. Boucher and G.R. Douglas, *Detailed review of transgenic rodent mutation assays*. Mutat Res, 2005. **590**(1-3): p. 1-280.

## 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](mailto:spotlight@bfs.de)

De-Mail: [epost@bfs.de-mail.de](mailto:epost@bfs.de-mail.de)

[www.bfs.de](http://www.bfs.de)

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

[urn:nbn:de:0221-2023111740462](https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:0221-2023111740462)

Spotlight - Oct/2023 no.3 (Deu)