

Spotlight on EMF Research

Spotlight on “Detrimental effects of electromagnetic radiation emitted from cell phone on embryomorphokinetics and blastocyst viability in mice” by Seify et al. in *Zygote* (2024)

Kategorie [Hochfrequente Felder, In-vitro-Studie]

Spotlight - Nov/2024 no.1 (Deu)

Kompetenzzentrum Elektromagnetische Felder (KEMF)

1 Einordnung des Artikels in den Kontext durch das BfS

Die embryonale Entwicklung ist eine kritische Lebensphase, die gegenüber Umwelteinflüssen extrem empfindlich ist [2]. Mögliche schädliche Auswirkungen der Exposition gegenüber hochfrequenten elektromagnetischen Feldern (HF-EMF) auf die Fruchtbarkeit, Embryotoxizität und Ausgang von Geburten in Tier- und Zellkulturmodellen wurden in mehreren experimentellen Studien über die Jahre hinweg untersucht, jedoch sind die Ergebnisse uneinheitlich. Eine kürzlich veröffentlichte systematische Übersichtsarbeit zu den Auswirkungen von HF-EMF auf Schwangerschaft und den Ausgang von Geburten von Cordelli und Kolleg*Innen [3], die wir in einem Spotlight vorgestellt haben (<http://nbn-resolving.de/urn:nbn:de:0221-2024061244261>), fand keine zuverlässigen Belege für schädliche Auswirkungen. In der vorliegenden Studie werden die Auswirkungen einer HF-EMF-Exposition auf sehr frühe embryonale Stadien der Maus getestet, die direkt nach der Befruchtung auftreten.

2 Resultate und Schlussfolgerungen aus der Perspektive der Autorenschaft

Laut den Autoren der vorliegenden Studie gibt es zahlreiche Studien, die schädliche Auswirkungen der Exposition gegenüber HF-EMF auf verschiedene Parameter der männlichen und weiblichen Fruchtbarkeit zeigen, einschließlich der Entwicklung von Embryonen und Föten. Ziel der vorliegenden Studie war es, die Auswirkungen von Handystrahlung auf die Morphokinetik von Präimplantations-Embryonen und die Lebensfähigkeit von Blastozysten (5-6 Tage alter Embryonen) bei Mäusen *in vitro* zu untersuchen.

Um eine ausreichende Anzahl von Zygoten zu gewinnen, wurden $n = 20$ weibliche NMRI-Mäuse (6 - 8 Wochen alt) mit Hormonen behandelt, um eine Superovulation (Produktion einer größer als üblichen Anzahl von

Eizellen) zu induzieren, bevor sie mit männlichen Mäusen verpaart wurden. Nach erfolgreicher Paarung wurden die Mäuse getötet, die Eierstöcke entfernt und insgesamt $n = 300$ Zygoten extrahiert, die dann entweder einer Kontrollgruppe ($n = 150$) oder einer Expositionsgruppe ($n = 150$) zugeordnet wurden. Die Exposition gegenüber HF-EMF wurde mit einem handelsüblichen Mobiltelefon durchgeführt, das eine spezifische Absorptionsrate (SAR) von $0,683 - 0,725$ W/kg und einen Frequenzbereich von 900 bis 1800 MHz aufwies. Während der Exposition blieb das Mobiltelefon kontinuierlich im Gesprächsmodus. Die Embryonen der Expositionsgruppe wurden am Tag 1 für 30 Minuten in einem Inkubator HF-EMF ausgesetzt, über bis zu 4 weitere Tage kultiviert und dann in Paraffin fixiert. Die Kontrollgruppe wurde, mit Ausnahme der Exposition, vergleichbar behandelt. Der Entwicklungsfortschritt der Embryonen, einschließlich morphokinetischer Aspekte, wurde täglich mittels Zeitraffer-Mikroskopie überwacht, wobei die Embryonen manuell untersucht wurden, um verschiedene Parameter der frühen Teilungskinetik zu bewerten. Um die Lebensfähigkeit der Zellen zu beurteilen, wurden die Blastozysten mit Fluoreszenzfarbstoffen gefärbt und unter einem Fluoreszenzmikroskop analysiert. Zur Bestimmung der Embryonenqualität wurden sie nach einem beschriebenen Bewertungssystem [4] von A-D (A und B: hochwertige Embryonen, C und D: minderwertige Embryonen) in Bezug auf Fragmentierung und Granularität eingestuft.

Die Analyse der Lebensfähigkeit von Blastozysten zellen zeigte eine signifikant erhöhte Anzahl toter Zellen und eine verringerte Anzahl lebender Zellen in der exponierten Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe. Bei der Untersuchung der Morphokinetik wies die exponierte Gruppe an den Tagen 2, 8, 10 und 12 eine signifikant längere Teilungszeit im Vergleich zur Kontrollgruppe auf. Auch in Bezug auf die Blastocoelbildung (die den Übergang vom Morula- zum Blastula-Stadium anzeigt) gab es in der exponierten Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe eine signifikante Verzögerung. Als Nächstes wurden Teilungsanomalien untersucht. Hier zeigte die exponierte Gruppe signifikant erhöhte Raten von Fragmentierung, fehlgeschlagener Cytokinese, Vakuolenbildung und Embryonenarrest. Betrachtet man die Anzahl der Embryonen in verschiedenen Lebensstadien, so wurden keine Unterschiede in den Stadien Zygote, Zwei-Zell- und Vier-Zell-Stadium beobachtet, aber ab dem Acht-Zell-Stadium zeigte die exponierte Gruppe bis zum Blastozystenstadium signifikant geringere Embryonenzahlen.

Laut den Autoren deuten die Ergebnisse der Studie darauf hin, dass die Exposition gegenüber HF-EMF zu embryonalen Defekten in den frühen Stadien nach der Befruchtung führen kann. Da die gemachten Beobachtungen zeitabhängige Merkmale aufwiesen, kommen die Autoren zu dem Schluss, dass dies auf nicht-thermische Effekte von HF-EMF zurückzuführen sei und verweisen auf die Ergebnisse einer anderen Studie [5]. Mechanistisch nehmen die Autoren an, dass HF-EMF die Menge an reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) erhöht haben könnte, was schädliche Auswirkungen auf die embryonale Entwicklung hat. Die Autoren empfehlen weitere Studien, um diese Beobachtungen zu bestätigen.

3 Kommentare des BfS

Wenn HF-EMF von geringer Intensität tatsächlich eine schädliche Wirkung auf die frühen Stadien der embryonalen Entwicklung *in vitro* hätte, wäre dies eine relevante Entdeckung, die weitere Untersuchungen erfordern würde. Die Daten und Methoden, die in der Arbeit von Seify et al. vorgestellt werden, erlauben eine solche Schlussfolgerung jedoch nicht.

Obwohl die Autoren eine vergleichsweise hohe Anzahl von Zygoten pro Gruppe ($n = 150$) von verschiedenen Tieren verwendeten und standardisierte und zuverlässige Methoden zur Identifizierung von toten Zellen oder zur Messung der Echtzeit-Zelldynamik anwendeten, verringern das Fehlen von Verblindungs- und Randomisierungsschritten sowie das Fehlen einer Positivkontrolle die Zuverlässigkeit der veröffentlichten Ergebnisse erheblich. Es ist darüber hinaus nicht klar, ob überhaupt ein ausreichender HF-EMF-Expositions-kontrast zwischen den experimentellen Gruppen bestand und wenn ja, in welchem Ausmaß die Zellen tatsächlich exponiert waren. Die Verwendung von Mobiltelefonen im Gesprächsmodus als Expositionsquelle ist für eine akkurate Exposition ungeeignet, da ihre Sendeleistung von modernen

Mobilfunknetzen gesteuert wird, was zu unbekanntem, aber typischerweise sehr viel geringeren SAR-Werten führt als den in den Datenblättern der Hersteller angegebenen Maximalwerten. Darüber hinaus werden die darin genannten Werte in unmittelbarer Nähe von Körperphantomen ermittelt und spiegeln nicht die Situation im Expositionsaufbau wider, wo ein erheblicher Abstand zwischen dem Telefon und den Zellkulturschalen vorliegt. Aufgrund des unbekanntem Expositionsniveaus ist eine unabhängige Replikation der Ergebnisse unmöglich und durch die mutmaßlich sehr geringen Expositionskontraste erscheint es generell unwahrscheinlich, dass die beobachteten Veränderungen tatsächlich durch HF-EMF-Exposition verursacht werden können.

Die meisten berichteten Unterschiede zwischen den Gruppen sind gering, und ohne den Vergleich mit Daten aus geeigneten Positivkontrollen ist die klinische Relevanz solcher Veränderungen nicht einschätzbar. Beispielsweise liegen die absoluten Zeitunterschiede zwischen den beiden Gruppen in Bezug auf die Zellteilung etwa zwischen 2 und 5 Stunden an den späten Zeitpunkten ($t_8 - t_{12}$) und damit innerhalb der Standardabweichung der Kontrollen. In anderen Studien wurde gezeigt, dass die Blastozystenbildung bei Mäusen normalerweise zwischen 3 und 3,5 Tagen nach der Befruchtung stattfindet [6], was demonstriert, dass es einen natürlichen Bereich für diesen Schritt gibt, der die in der Studie berichteten Veränderungen bei weitem übersteigt. Auch die Unterschiede in der Anzahl lebender Zellen sind im Vergleich zur Standardabweichung der Kontrollgruppe gering.

Allerdings ist die Anzahl toter Zellen in der exponierten Gruppe etwa doppelt so hoch wie in der Kontrollgruppe und die Analyse der Missbildungsraten zeigt einen statistisch signifikanten Anstieg in der exponierten Gruppe für vier der fünf untersuchten Missbildungen. Diese Missbildungen sind schwere Defekte, insbesondere der Embryonenarrest, der meist auftritt, wenn ein Embryo Chromosomenaberrationen aufweist [7], die in diesem frühen Stadium normalerweise von beschädigten Gameten herrühren. Angesichts der oben genannten methodischen Einschränkungen und der Tatsache, dass in der Kontrollgruppe kein Scheinkontrollverfahren angewendet wurde, liefert die Studie von Seify et al. keine robusten Hinweise dafür, dass es eine kausale Beziehung zwischen den beobachteten Unterschieden und der HF-EMF-Exposition gibt.

Referenzen

- [1] Seify, M., M.A. Khalili, F. Anbari and Y. Koohestanidehaghi, Detrimental effects of electromagnetic radiation emitted from cell phone on embryo morphokinetics and blastocyst viability in mice. *Zygote*, 2024. 32(2): p. 149-153 DOI: 10.1017/S0967199424000042.
- [2] Lamberto, F., I. Peral-Sanchez, S. Muenthaisong, M. Zana, S. Willaime-Morawek and A. Dinnyes, Environmental Alterations during Embryonic Development: Studying the Impact of Stressors on Pluripotent Stem Cell-Derived Cardiomyocytes. *Genes (Basel)*, 2021. 12(10) DOI: 10.3390/genes12101564.
- [3] Cordelli, E., L. Ardoino, B. Benassi, C. Consales, P. Eleuteri, C. Marino, et al., Effects of Radiofrequency Electromagnetic Field (RF-EMF) exposure on pregnancy and birth outcomes: A systematic review of experimental studies on non-human mammals. *Environ Int*, 2023. 180: p. 108178 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2023.108178>.
- [4] Anbari, F., M.A. Khalili, A.M. Sultan Ahamed, E. Mangoli, A. Nabi, F. Dehghanpour, et al., Microfluidic sperm selection yields higher sperm quality compared to conventional method in ICSI program: A pilot study. *Syst Biol Reprod Med*, 2021. 67(2): p. 137-143 DOI: 10.1080/19396368.2020.1837994.
- [5] Maalouf, J., A. Pelletier, A. Corona, J. Gay-Queheillard, V. Bach, R. de Seze, et al., Dose- and Time-Dependent Effects of Radiofrequency Electromagnetic Field on Adipose Tissue: Implications of Thermoregulation and Mitochondrial Signaling. *Int J Mol Sci*, 2023. 24(13) DOI: 10.3390/ijms241310628.
- [6] Niakan, K.K. and K. Eggan, Analysis of human embryos from zygote to blastocyst reveals distinct gene expression patterns relative to the mouse. *Dev Biol*, 2013. 375(1): p. 54-64 DOI: 10.1016/j.ydbio.2012.12.008.
- [7] Maurer, M., T. Ebner, M. Puchner, R.B. Mayer, O. Shebl, P. Oppelt, et al., Chromosomal Aneuploidies and Early Embryonic Developmental Arrest. *Int J Fertil Steril*, 2015. 9(3): p. 346-53 DOI: 10.22074/ijfs.2015.4550.



Bundesamt
für Strahlenschutz

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:0221-2024112048640](https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:0221-2024112048640)

Spotlight - Nov/2024 no.1 (Deu)