



Bundesamt
für Strahlenschutz

Spotlight on EMF Research

**Spotlight on “Effect of 1800 MHz
radiofrequency field exposure on
cytokine and signal transduction
protein expression in differentiated
THP-1 cells” by Bellier et al. in
International Journal of Radiation
Biology (2024)**

Kategorie [Hochfrequente Felder, In-vitro-Studie]

Spotlight - Mar/2025 no.1 (Deu)

Kompetenzzentrum Elektromagnetische Felder (KEMF)

1 Einordnung des Artikels in den Kontext durch das BfS

Zellen des Immunsystems müssen miteinander und mit anderen Zellen des Körpers kommunizieren. Für diese interzelluläre Kommunikation schütten sie sogenannte Zytokine aus – Proteine, die spezifische Botschaften übermitteln und Entzündungsprozesse in anderen Zellen anregen oder abschalten können. Um auf solche Signale zu reagieren und ihr Verhalten entsprechend zu verändern, nutzen Zellen ein intrazelluläres Netzwerk von Signalproteinen. Diese Signaltransduktionsproteine integrieren eingehende Informationen und leiten sie weiter, um die spezifischen Funktionen und das genetische Programm der Zelle zu koordinieren.

Ob, wie und in welchem Ausmaß hochfrequente elektromagnetische Felder (HF-EMF) Immunzellen oder andere Komponenten des Immunsystems unter verschiedenen Bedingungen beeinflussen können, war Gegenstand einer Vielzahl von Tier- und Zellstudien [2]. Insgesamt waren die Ergebnisse widersprüchlich und uneinheitlich, möglicherweise aufgrund unterschiedlicher Methodik und Studienqualität. Für eine genaue Beantwortung dieser Fragen ist weitere Forschung erforderlich.

2 Resultate und Schlussfolgerungen aus der Perspektive von Bellier et al.

Die vorliegende Studie von Bellier et al. [1] zielte darauf ab, die Erkenntnislage über mögliche Auswirkungen von HF-EMF auf das Immunsystem zu erweitern. Die Autor*innen konzentrierten sich auf den angeborenen Teil des Immunsystems – die erste Verteidigungslinie des Körpers – und dabei insbesondere auf Makrophagen (eine Art weißer Blutkörperchen). Als Zellmodell wurde die THP-1-Zelllinie verwendet, die von einem menschlichen Patienten mit Blutkrebs abstammt. THP-1-Zellen können durch die Substanz Phorbol-12-myristat-13-acetat (PMA) zur Umwandlung in Makrophagen-ähnliche Zellen angeregt werden und gelten als geeignetes Werkzeug zur Untersuchung der Biologie von Makrophagen [3].

Die mit PMA behandelten THP-1-Zellen wurden entweder gegenüber kontinuierlichen Wellen (CW) oder modulierten HF-EMF mit ähnlichen Eigenschaften wie dem Global System for Mobile Communication (GSM) bei einer Frequenz von 1,8 GHz exponiert. Die zeitlich und räumlich gemittelte spezifische Absorptionsrate (SAR), die an der Position der Zell-Monoschicht berechnet wurde, betrug 2,0 W/kg. Die Zellkulturen wurden in zwei separate computergesteuerte Wellenleiterkammern platziert, die für HF-EMF- (2 W/kg) oder Scheinexposition (0 W/kg) konzipiert waren [4]. Diese Kammern wurden in dasselbe Inkubator-System positioniert. Die kontinuierliche Überwachung der Lufttemperatur in den Wellenleitern während der Exposition ergab einen Temperaturunterschied zwischen den HF-EMF- und Scheinexposition-Proben von weniger als 0,11 °C. Die Expositionen dauerten 0,5, 4,0 oder 24 Stunden und die Zellen wurden unmittelbar nach der Exposition für die Endpunkt-Analyse prozessiert. Zwei unterschiedliche positive und geeignete negative Kontrollen wurden parallel mitgeführt. Es wurden fünf unabhängige Experimente durchgeführt.

Sechs Zytokine aus THP-1-Zellüberstand sowie neun verschiedene Signaltransduktionsproteine mit ihren phosphorylierten Formen (als Indikator für ihren Aktivierungszustand) aus THP-1-Zellextrakten wurden mittels Multiplex-Magnetic-Bead-Technologie quantitativ bestimmt. Die THP-1-Zellproben wurden kodiert, um die Verblindung der Forscher während der Endpunktanalyse zu gewährleisten. Die Daten wurden mit linearen gemischten Modellen statistisch ausgewertet, wobei die Exposition (Schein oder HF-EMF) und die Expositionsdauer als feste Effekte und die unabhängigen Experimente als zufällige Effekte behandelt wurden. Eine Verdopplung oder Halbierung der Proteinmengen in HF-EMF-exponierten im Vergleich zu scheinexponierten Kulturen wurde als biologisch bedeutsam angesehen.

Unter den sechs Zytokinen, von denen nur drei über der Detektionsschwelle lagen, zeigte nur IL-6 einen statistisch signifikanten, aber weniger als zweifachen Anstieg in den Überständen von THP-1-Zellen unter der GSM-ähnlich modulierten Bedingung im Vergleich zur Scheinexposition. Unter den neun Signaltransduktionsproteinen gab es nur für die Aktivierung des Proteins NF- κ B eine statistisch signifikante Wechselwirkung zwischen der GSM-ähnlich modulierten Exposition und der Expositionsdauer. Konkret gab es nur bei einer Expositionsdauer von vier Stunden einen fast zweifachen Anstieg von aktiviertem NF- κ B in HF-EMF-exponierten im Vergleich zu scheinexponierten THP-1-Zellen. Nach Korrektur für multiple Hypothesentests blieb keiner dieser Befunde statistisch signifikant.

Die Autoren schlussfolgern, dass es unter den gegebenen experimentellen Bedingungen keine Hinweise auf Effekte der HF-EMF-Exposition auf verschiedene Botenstoffe des angeborenen Immunsystems gibt. Sie empfehlen weitere Studien unter Verwendung anderer relevanter Zelltypen und Expositionsbedingungen.

3 Kommentare des BfS

Die vorliegende Studie greift eine aus Sicht des Strahlenschutzes relevante Forschungsfrage auf. Immunzellen sind sehr dynamisch, da sie ihr Verhalten schnell ändern müssen, um auf adäquate Signale aus ihrer Umgebung zu reagieren. Unbeabsichtigte Eingriffe in ihre Funktion könnten gesundheitliche Folgen haben. Frühere Forschungsarbeiten haben untersucht, ob Expositionen gegenüber HF-EMF unterhalb der ICNIRP- (Internationale Kommission zum Schutz vor nichtionisierender Strahlung) Grenzwerte verschiedene Komponenten des Immunsystems und die Funktionen von Immunzellen beeinflussen können. Die Ergebnisse waren jedoch uneindeutig [2].

Die aktuelle Studie formulierte eine klare Forschungsfrage und setzte den Schwerpunkt auf menschliche Makrophagen, einen Zelltyp des angeborenen Immunsystems. HF-EMF-Expositionen im kontinuierlichen Wellen- oder GSM-ähnlichen Expositionsmodus wurden über einen Zeitraum von bis zu einem Tag getestet. Angesichts der akuten Reaktionsfähigkeit der untersuchten Proteine [5, 6] ist die Expositionsdauer von bis zu einem Tag als angemessen zu betrachten. Positive Kontrollen lieferten Zielwerte für physiologisch relevante Reaktionen. Die Studie zeichnet sich durch ihre Transparenz und die relativ hohe Anzahl unabhängiger Experimente (fünf) aus. Die Datenanalyse kann anhand der öffentlich zugänglichen Quelldaten und der angegebenen Formel für das statistische Modell reproduziert werden. Es wurden keine Hinweise auf Effekte auf mehrere wichtige Botenstoffe gefunden, die zur Kommunikation zwischen Immunzellen dienen. Es gab auch keine Auswirkungen auf Signalmoleküle innerhalb der Zellen, die eingehende Informationen verarbeiten, um das Verhalten der Zelle optimal an ihre sich wandelnde Umgebung anzupassen.

Im Hinblick auf die Relevanz der Ergebnisse für den Strahlenschutz ist anzumerken, dass die Expositionshöhe in dieser Studie entsprechend dem Basisgrenzwert für die lokale SAR von Kopf und Rumpf für die Allgemeinbevölkerung festgelegt wurde, wie er von ICNIRP [7] empfohlen wird. Diese Empfehlung besagt, dass die SAR über ein Volumen von 10 g Gewebemasse zu mitteln ist. Das in dieser Studie betrachtete SAR-Mittelungsvolumen der Zell-Monoschicht hat eine deutlich geringere Masse als 10 g. Innerhalb eines Mittelungsvolumens von 10 g könnte es Bereiche mit lokalen SAR-Werten geben, die deutlich über 2 W/kg liegen, während der Gesamtmittelwert immer noch den Basisgrenzwert einhält. Daher stellt eine homogene Exposition der Zell-Monoschicht mit einem SAR-Wert von 2 W/kg nicht hinreichend das Worst-Case-Szenario dar, bei dem es in der Realität zu stark lokalisierten Expositionen im menschlichen Körper von über 20 W/kg kommen könnte [8]. Für Fett- und Muskelgewebe unterhalb der oberen Schicht der Haut werden jedoch keine SAR-Hotspots erwartet [8]. Daher würde das untersuchte Expositionsszenario zumindest ein Worst-Case-Szenario für Makrophagen im Fett- und Muskelgewebe darstellen.

Einige Signaltransduktionsproteine wie NF- κ B oder STAT5 wurden in der vorliegenden Studie nicht durch die Positivkontrolle Anisomycin aktiviert. Lipopolysaccharid (LPS) ist dafür bekannt, NF- κ B zu aktivieren [6], wurde jedoch nur als Positivkontrolle für die Zytokinmessung und nicht für die Messung der Signaltransduktionsproteine verwendet. Es bleibt von daher unklar, ob die Aktivierung aller Signaltransduktionsproteine mit der verwendeten Methode zuverlässig gemessen werden konnte. Es gibt Studien zu Makrophagen-verwandten Zelltypen, die darauf hindeuten, dass Expositionen mit HF-EMF bei niedrigen und hohen Werten NF- κ B aktivieren – ein Schlüsselprotein, das entzündungsfördernde Reaktionen reguliert [9, 10]. Obwohl in der vorliegenden Studie kein Anstieg von entzündungsfördernden Zytokinen wie IL-1 β beobachtet wurde, was sonst bei einer Aktivierung von NF- κ B zu erwarten wäre, können die vorherigen Ergebnisse zu NF- κ B aufgrund einer hier unzureichenden Positivkontrolle nur eingeschränkt bewertet werden.

Insgesamt setzt die vorliegende Studie hohe analytische Standards und könnte als Vorlage für zukünftige In-vitro-Untersuchungen zu biologischen Effekten von HF-EMF-Expositionen dienen. Es ist wichtig zu beachten, dass die hier untersuchten Makrophagen-ähnlichen Zellen sich in ihrem Grundzustand befanden

und ihre Reaktion auf HF-EMF mit der Wirkung von zwei stark Makrophagen-aktivierenden Substanzen verglichen wurde. Daraus kann lediglich geschlossen werden, dass die HF-EMF-Exposition in dieser Studie Makrophagen nicht aus ihrem Ruhezustand aktivieren konnte. Zukünftige, ähnlich gut durchgeführte Untersuchungen könnten die Effekte von HF-EMF-Expositionen auf weitere Immunzellen und während ihrer Reaktion auf Stimulanzen wie LPS oder andere pathogenassoziierte molekulare Reize (PAMPs) und Gefahrensignale sowie relevante Zytokine untersuchen.

Referenzen

- [1] Bellier, P. V., McGarr, G. W., Smiley, S., McNamee, J. P. Effect of 1800 MHz radiofrequency field exposure on cytokine and signal transduction protein expression in differentiated THP-1 cells. *International Journal of Radiation Biology*. 2024; 100(11):1594–1600.
DOI: <https://doi.org/10.1080/09553002.2024.2398090>.
- [2] Yao, C., Zhao, L., Peng, R. The biological effects of electromagnetic exposure on immune cells and potential mechanisms. *Electromagnetic Biology and Medicine*. 2022; 41(1):108–117.
DOI: <https://doi.org/10.1080/15368378.2021.2001651>.
- [3] Chanput, W., Mes, J. J., Wichers, H. J. THP-1 cell line: an in vitro cell model for immune modulation approach. *International Immunopharmacology*. 2014; 23(1):37–45.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2014.08.002>.
- [4] Schuderer, J., Samaras, T., Oesch, W., Spät, D., Kuster, N. High peak SAR exposure unit with tight exposure and environmental control for in vitro experiments at 1800 MHz. *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*. 2004; 52(8):2057–2066.
DOI: <https://doi.org/10.1109/Tmtt.2004.832009>.
- [5] Sharif, O., Bolshakov, V. N., Raines, S., Newham, P., Perkins, N. D. Transcriptional profiling of the LPS induced NF-kappaB response in macrophages. *BMC Immunology*. 2007; 8:1.
DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2172-8-1>.
- [6] Tullai, J. W., Schaffer, M. E., Mullenbrock, S., Sholder, G., Kasif, S., Cooper, G. M. Immediate-early and delayed primary response genes are distinct in function and genomic architecture. *Journal of Biological Chemistry*. 2007; 282(33):23981–23995.
DOI: <https://doi.org/10.1074/jbc.M702044200>.
- [7] International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP). Guidelines for Limiting Exposure to Electromagnetic Fields (100 kHz to 300 GHz). *Health Physics*. 2020; 118(5):483–524.
DOI: <https://doi.org/10.1097/hp.0000000000001210>.
- [8] Schmid, Gernot, Kuster, Niels. The discrepancy between maximum in vitro exposure levels and realistic conservative exposure levels of mobile phones operating at 900/1800 MHz. *Bioelectromagnetics*. 2015; 36(2):133–148.
DOI: <https://doi.org/10.1002/bem.21895>.
- [9] Natarajan, M., Vijayalaxmi, Szilagyi, M., Roldan, F. N., Meltz, M. L. NF-kappaB DNA-binding activity after high peak power pulsed microwave (8.2 GHz) exposure of normal human monocytes. *Bioelectromagnetics*. 2002; 23(4):271–277.
DOI: <https://doi.org/10.1002/bem.10018>.
- [10] Glushkova, O. V., Khrenov, M. O., Novoselova, T. V., Lunin, S. M., Parfenyuk, S. B., Alekseev, S. I., Fesenko, E. E., Novoselova, E. G. The role of the NF-kappaB, SAPK/JNK, and TLR4 signalling pathways in the responses of RAW 264.7 cells to extremely low-intensity microwaves. *International Journal of Radiation Biology*. 2015; 91(4):321–8.
DOI: [10.3109/09553002.2014.996261](https://doi.org/10.3109/09553002.2014.996261).

Impressum

Bundesamt für Strahlenschutz

Postfach 10 01 49

38201 Salzgitter

www.bfs.de

Tel.: +49 30 18333-0

Fax: +49 30 18333-1885

E-Mail: spotlight@bfs.de

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

urn:nbn:de:0221-2025031951045

Spotlight - Mar/2025 no.1 (Deu)