



Bundesamt
für Strahlenschutz

Spotlight on EMF Research

**Spotlight on “Radiofrequency
regulates the BET-mediated pathways
in radial glia differentiation in human
cortical development” by Cakir et al.
in Cell Reports (2025)**

Kategorie [Hochfrequente Felder, In-vitro-Studie]

Spotlight - Sep/2026 no.1 (Deu)

Kompetenzzentrum Elektromagnetische Felder (KEMF)

1 Kontext

In mehreren systematischen Übersichtsarbeiten und Beobachtungsstudien wurde untersucht, ob eine Exposition gegenüber hochfrequenten elektromagnetischen Feldern (HF-EMF), wie sie drahtlose Geräte erzeugen, die Kognition oder das Verhalten von Kindern oder die neuronale Entwicklung vor der Geburt beeinflussen kann [2–5]. In den systematischen Übersichtsarbeiten wurde die Evidenz für oder gegen das Auftreten nachteiliger Effekte aufgrund einer HF-EMF-Exposition mit sehr geringem bis geringem Vertrauen bewertet [2, 3]. Gemäß den angeführten Arbeiten könnten die beobachteten Effekte auf verbleibende Störeinflüsse oder umgekehrte Kausalität zurückzuführen sein [2–5]. Es ist kein Mechanismus bekannt, der die beobachteten Effekte erklären könnte. Aus ethischen Gründen kann der Einfluss einer HF-EMF-Exposition auf die Entwicklung des Nervensystems nur in Tierstudien oder in In-vitro-Experimenten an menschlichen Zellen mechanistisch im Detail untersucht werden. Mithilfe moderner Methoden der Stammzellforschung kann die Entwicklung von neuronalem Gewebe aus menschlichen embryonalen Stammzellen unter dreidimensionalen In-vitro-Kulturbedingungen untersucht werden. Dies kann die In-vivo-Situation bis zu einem gewissen Grad abbilden [6].

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

Ziel der vorliegenden Arbeit [1] bestand darin, den Einfluss einer HF-EMF-Exposition auf sich entwickelndes, aus menschlichen embryonalen Stammzellen abgeleitetes neuronales Gewebe *in vitro* zu charakterisieren, insbesondere hinsichtlich möglicher Auswirkungen auf das Stammzellkompartiment und dessen reifere Tochterzellen. Mithilfe eines besonderen Protokolls leiteten Cakir et al. aus den Stammzellen humane Hirnrinden-Organoiden ab. Diese dienen als Modell für die sich entwickelnde menschliche Großhirnrinde. Ab dem zehnten Tag ihrer Kultur beginnt die Gewebemusterbildung, sodass sie spätestens an Tag 70 relativ reife Neuronen enthalten.

Mithilfe eines DSD TECH HC-05 Bluetooth Serial Pass-through Communication-Moduls wurde ein homogenes HF-Feld mit einer Frequenz von 2,4 GHz und einer Sendeleistung von 4 dBm (2,4 mW) erzeugt. Um Einflüsse durch HF-EMF aus der Umwelt zu minimieren, wurden das Expositionsgerät und die zu exponierenden Hirnrinden-Organoid-Kulturplatten mit einem kupferhaltigen Gewebe abgeschirmt. Die HF-EMF-Quelle wurde im Abstand von einem Zoll (2,54 cm) unterhalb der Organoid-Kulturplatten angebracht. Die Leistungsdichte wurde im Abstand von einem Zoll mit einem „CORNET High-Performance Electromog Meter“ gemessen, wobei ein Maximalwert von 2.5 mW/m^2 aufgezeichnet wurde. Für einige Experimente wurden zwei zusätzliche Kulturplatten im selben Expositionsraum platziert, die zusätzlich abgeschirmt waren. Eine Kulturplatte war in einem Aluminiumfolienbeutel und die andere in einem elektromagnetischen Schutzbeutel eingeschlossen. Diese Platten dienten als interne Kontrollen. Falls die Exposition gegenüber HF-EMF in den ungeschirmten Platten einen Effekt verursachte, sollte dieser in den abgeschirmten Platten reduziert sein oder gar nicht auftreten. Für alle Experimente wurden Kontroll-Hirnrinden-Organoiden in separaten Brutschränken ohne beabsichtigte HF-EMF-Exposition kultiviert (Brutschrank-Kontrollen).

Die Kulturen wurden ab dem zehnten Kulturtag für 12 oder 24 Stunden pro Tag (halbtägig bzw. ganztägig) gegenüber HF-EMF exponiert. Im Vergleich zu den Brutschrank-Kontrollen zeigten die halbtägig exponierten Organoiden ab dem 8. Expositionstag eine unregelmäßige Oberflächenform, ohne Größenänderungen der einzelnen Organoiden. Die ganztägig exponierten Kulturen wiesen zwischen dem 14. und 23. Expositionstag eine statistisch signifikante Verringerung der Organoidgröße auf, die aber nach zwei Monaten kontinuierlicher HF-EMF-Exposition unter beiden Expositionsdauern nicht mehr beobachtbar war.

Die Untersuchung der zellulären Zusammensetzung der Organoiden ergab, dass exponierte Organoiden eine erhöhte Anzahl unreifer neuronaler Stamm- und Vorläuferzellen mit gesteigerter symmetrischer Zellteilungsaktivität aufwiesen. Marker für intermediäre Vorläufer und reifere Neuronen waren in exponierten Organoiden an den Tagen 35 und 70 ihrer Entwicklung weniger stark ausgeprägt. Cakir et al. beobachteten diese Tendenz zur Aufrechterhaltung der Stammzellidentität und verzögerten Differenzierung auch bei der Exposition sich entwickelnder primärer neuronaler Stammzellkulturen aus der fötalen Hirnrinde von Rhesusaffen.

Zu späteren Zeitpunkten (je nach Experiment an den Tagen 75–120) wiesen exponierte Organoide eine höhere Dichte von Synapsen und dendritischen Dornfortsätzen auf. Außerdem zeigten sie häufigere und intensivere spontane Kalziumtransienten sowie häufigere Aktionspotenziale auf depolarisierende Reize, was auf eine erhöhte neuronale Aktivität unter HF-EMF-Exposition deutet. Veränderungen der biophysikalischen Eigenschaften der Zellmembran wurden dabei nicht festgestellt.

Für einen umfassenderen Einblick in die Auswirkungen einer HF-EMF-Exposition auf die Neuroentwicklung untersuchten Cakir et al. das Transkriptom. Das Transkriptom bezeichnet die Gesamtheit der von der DNA abgelesenen und in RNA umgeschriebenen Gen-Botschaften, die u. a. als Vorlage für die Eiweißherstellung dienen. Dabei nutzten sie die sogenannte Einzelzell-RNA-Sequenzierung (scRNA-seq). Neben den Brutschrank-Kontrollen umfasste dieses Experiment auch exponierte Hirnrinden-Organoid-Kulturen, die entweder mit Aluminiumfolie oder einem elektromagnetischen Schutzbeutel umhüllt waren. Die Analyse der scRNA-seq-Daten bestätigte eine expositionsbedingte Verschiebung der zellulären Zusammensetzung hin zum Stamm- und Vorläuferzellkompartiment. Darüber hinaus zeigten HF-EMF-exponierte Organoide eine differenzielle Expression von Genen, die mehreren neurophysiologischen und -pathologischen Prozessen zuzuordnen sind; hier insbesondere eine erhöhte Expression von Risikogenen für Autismus-Spektrum-Störungen (ASS) auf. Dieser Effekt wurde zwar bei den vom Aluminiumfolienbeutel umhüllten Organoiden beobachtet, aber nicht bei jenen, die vom elektromagnetischen Schutzbeutel ummantelt waren. Die erhöhte Expression von Proteinen, die von ASS-Risikogenen kodiert werden, konnte in exponierten Organoiden durch Immunfluoreszenzfärbung bestätigt werden.

Um die expositionsbedingten Effekte mechanistisch besser zu verstehen, setzten Cakir et al. pharmakologische Hemmstoffe gegen sogenannte BET-Proteine ein, welche die Genexpression epigenetisch regulieren. Durch die Hemmstoffe konnten mehrere der unter HF-EMF-Exposition beobachteten Auffälligkeiten verhindert werden, darunter die verringerte Größe und unregelmäßige Oberflächenform der Organoide, die erhöhte Stammzellteilungsaktivität, die beeinträchtigte Differenzierung, die Induktion von ASS-Risikogenen und die erhöhte Synapsendichte. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die expositionsbedingten Effekte über epigenetische Signalwege vermittelt wurden.

Insgesamt schlussfolgert das Forschungsteam, dass gegenüber HF-EMF exponierte Hirnrinden-Organoide und Neuronen Beeinträchtigungen der Zellentwicklung aufweisen. Diese äußern sich durch eine verzögerte Differenzierung, eine Zunahme der Expression von mit dem Autismus-Spektrum assoziierten Genen, eine abnormal verstärkte neuronale Aktivität sowie eine erhöhte Dichte dendritischer Dornfortsätze. Letzteres ist ein Merkmal von Individuen im Autismus-Spektrum. Das Forschungsteam räumt ein, dass bislang keine wesentliche Störung der Neuroentwicklung mit HF-EMF-Expositionen in Verbindung gebracht wurde, obwohl in Tierstudien gering ausgeprägte Effekte berichtet werden.

3 Kommentare des BfS

Nach jetzigem Kenntnisstand gibt es keine Hinweise darauf, dass Expositionen gegenüber HF-EMF die Kognition, das Verhalten oder die neurologische Entwicklung von Menschen oder Tieren nachteilig beeinflussen [2, 3, 5, 7, 8]. Während einzelne Studien, einschließlich der von Cakir et al. zitierten [9], biologische Effekte berichten, liefern systematische Übersichtsarbeiten in der Gesamtschau keine Hinweise auf nachteilige Wirkungen [2, 3, 7, 8]. Die möglichen Auswirkungen einer HF-EMF-Exposition auf die frühe Entwicklung der menschlichen Großhirnrinde sind bisher jedoch aufgrund methodischer Herausforderungen wenig erforscht worden. In ihrer explorativen Untersuchung dieser Frage wenden Cakir et al. [1] daher die modernsten zellulären und molekularen Methoden an. Sie legen auf Grundlage ihrer Befunde nahe, dass eine Exposition gegenüber HF-EMF die neurologische Entwicklung deregulieren und zu Veränderungen führen kann, die den bei Autismus-Spektrum-Störungen beobachteten ähneln. Die Zuverlässigkeit dieser Schlussfolgerungen wird jedoch durch mehrere Faktoren begrenzt.

In der vorliegenden Studie [1] wurden keine scheinexponierten Kontrollkulturen verwendet. Diese sollten exakt den gleichen Umweltbedingungen wie die HF-EMF-exponierten Kulturen ausgesetzt werden, mit dem einzigen Unterschied, dass das Expositionsgerät keine HF-EMF aussendet. Stattdessen dienten Brutschrank-

Kontrollen als Referenz, und in einigen Experimenten zusätzliche Kulturen, die in Aluminiumfolienbeuteln oder elektromagnetischen Schutzbeuteln von der HF-EMF-Exposition abgeschirmt werden sollten. Da die exponierten und die Kontrollkulturen jedoch in zwei verschiedenen Brutschränken aufgestellt wurden, aber nur der Expositions Aufbau in einer HF-Abschirmung eingeschlossen war, könnten Veränderungen in der Mikroumgebung – beispielsweise der Temperatur, des Gasaustausches, des pH-Werts oder der Verdunstungsrate – die untersuchten Endpunkte beeinflusst haben. Mehrere dieser Mikroumgebungsfaktoren beeinflussen bekanntermaßen die Kultur embryonaler Stammzellen und die neuronale Differenzierung [10–12]. Darüber hinaus könnte der Einschluss der Kulturplatten in Aluminiumfolien- oder elektromagnetischen Schutzbeuteln, deren Eigenschaften in der Arbeit nicht spezifiziert wurden, diese Mikroumgebungsfaktoren ebenfalls beeinflusst haben. Es wurden keine Untersuchungen berichtet, die auf mögliche Unterschiede zwischen den Bedingungen unter HF-EMF-Exposition und unter Brutschrank-Kontrolle hinsichtlich dieser Faktoren – beispielsweise Mediumtemperatur, pH-Wert, Osmolarität oder O_2 -/ CO_2 -Partialdruck – geprüft hätten. Daher kann nicht ausgeschlossen werden, dass die experimentellen Ergebnisse durch die fehlende systematische Kontrolle der Umweltbedingungen beeinflusst wurden.

Das Vertrauen in den Expositions Kontrast wird dadurch begrenzt, dass Cakir et al. zwar beschreiben, dass der Expositions Aufbau von einer HF-Abschirmung umschlossen war. Sie geben jedoch auch an, dass sowohl die Brutschrank-Kontrollen als auch die exponierten Kulturen HF-EMF aus der Umgebung ausgesetzt gewesen sein könnten. Über entsprechende Messungen, die diese Umgebungsexposition quantifiziert oder ausgeschlossen hätten, wurde jedoch nicht berichtet.

Zur dosimetrischen Charakterisierung der Exposition wurde die Leistungsdichte in einem Abstand von einem Zoll (2,54 cm) zur HF-EMF-Quelle mithilfe eines sogenannten „Elektrosmog“-Handmessgeräts gemessen. Solche Messgeräte können im Fernfeldbereich einer HF-EMF-Quelle angemessene Messwerte liefern. Sie können die Leistungsdichte jedoch nicht zuverlässig messen, wenn der Abstand zur Quelle nur einem Bruchteil der Freiraumwellenlänge entspricht, wie es im vorliegenden Szenario der Fall war. Da die genaue Modellnummer des Messgeräts unbekannt ist und keine Angaben dazu gemacht wurden, ob interne oder externe Sensoren verwendet wurden, ist eine angemessene Bewertung der Unsicherheiten hinsichtlich des Messabstands und anderer Faktoren nicht möglich. Darüber hinaus sind die seitlichen Abmessungen der Kulturplatten größer als der Abstand von einem Zoll, und die tatsächliche Exposition der Organoide wird wahrscheinlich durch die unterschiedlichen Positionen der Platten relativ zur Quelle, die Plattengeometrie, das Kulturmedium und die Position der Organoide beeinflusst. Die berichtete Leistungsdichte stellt ein einfallendes Feld an einem bestimmten Punkt im Raum dar. Sie spiegelt jedoch weder die räumliche Abstrahlcharakteristik der Quelle noch die tatsächliche Rate der von den biologischen Proben absorbierten HF-EMF-Energie wider. Letztere wird bei In-vitro-Experimenten üblicherweise durch die spezifische Absorptionsrate (SAR) charakterisiert [13]. Es wurden weder eine numerische Modellierung noch eine Dosimetrie durchgeführt, um das komplexe Zusammenspiel zwischen Plattengeometrie, Bedingungen der Suspensionskultur sowie der sich im Verlauf des Wachstums verändernden Größe und dielektrischen Eigenschaften der Organoide zu berücksichtigen. Folglich sind sowohl das tatsächliche Ausmaß als auch die behauptete Homogenität des im experimentellen Aufbau angewandten HF-EMF-Feldes und somit die Homogenität der HF-EMF-Exposition fraglich.

Cakir et al. schlussfolgern, dass eine HF-EMF-Exposition menschlicher kortikaler Organoide zu mit ASS assoziierten Veränderungen der Genexpression führen kann. Dieser Schluss enthält jedoch einen Widerspruch hinsichtlich der Wirkrichtung. Die meisten der Risikogene für Autismus-Spektrum-Störungen, deren Hochregulation in HF-EMF-exponierten Organoiden vom Forschungsteam hervorgehoben wird, werden nämlich über sogenannte Loss-of-Function-Mutationen oder eine Haploinsuffizienz mit Autismus in Verbindung gebracht. Dies kann in der SFARI-Datenbank [14] überprüft werden, auf der die Analyse von Cakir et al. beruht [1]. Wenn die in dieser Studie beobachteten transkriptionellen Effekte den pathogenen Mechanismus beim Menschen direkt nachbilden würden, wäre eine Absenkung der effektiven Genfunktion zu erwarten, nicht eine generalisierte Hochregulation der Boten-RNA-Spiegel. Die beobachteten Veränderungen können daher zwar auf eine Störung neuroentwicklungsbezogener Programme hindeuten. Angesichts der entgegengesetzten Wirkrichtung zwischen den In-vitro-Expressionsveränderungen und der vorliegenden genetischen Evidenz bei Patienten ist aus diesen Daten keine direkte, mechanistisch kohärente Verbindung zu Autismus-Spektrum-Störungen ableitbar.

Zusammenfassend bietet die vorliegende Studie einen interessanten und anspruchsvollen experimentellen Ansatz zur Untersuchung biologischer Effekte unter HF-EMF-Exposition. Aufgrund der diskutierten Mängel, insbesondere in den Bereichen elektromagnetische Dosimetrie und Performance-Bias (d. h., fehlende schein-exponierte Kontrolle), sind die Implikationen für den Strahlenschutz jedoch begrenzt.

Referenzen

- [1] Cakir, B, Tanaka, Y, Choe, MS, Kiral, FR, Kim, J, Micali, N, Kang, YJ, Dharmadhikari, B, Patterson, B, Yang, WS, Cho, Y, Xiang, Y, Zhong, M, Lee, SH, Patra, P, Rakic, P, Park, IH. Radiofrequency regulates the BET-mediated pathways in radial glia differentiation in human cortical development. *Cell Reports*. 2025; 44(10):116238.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2025.116238>.
- [2] Benke, G, Abramson, MJ, Brzozek, C, McDonald, S, Kelsall, H, Sanagou, M, Zeleke, BM, Kaufman, J, Brennan, S, Verbeek, J, Karipidis, K. The effects of radiofrequency exposure on cognition: A systematic review and meta-analysis of human observational studies. *Environment International*. 2024; 188:108779.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2024.108779>.
- [3] Bodewein, L, Dechent, D, Graefrath, D, Kraus, T, Krause, T, Driessen, S. Systematic review of the physiological and health-related effects of radiofrequency electromagnetic field exposure from wireless communication devices on children and adolescents in experimental and epidemiological human studies. *PloS One*. 2022; 17(6):e0268641.
DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0268641>.
- [4] Birks, L, Guxens, M, Papadopoulou, E, Alexander, J, Ballester, F, Estarlich, M, Gallastegi, M, Ha, M, Haugen, M, Huss, A, Kheifets, L, Lim, H, Olsen, J, Santa-Marina, L, Sudan, M, Vermeulen, R, Vrijkotte, T, Cardis, E, Vrijheid, M. Maternal cell phone use during pregnancy and child behavioral problems in five birth cohorts. *Environment International*. 2017; 104:122–131.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2017.03.024>.
- [5] Sudan, M, Birks, LE, Aurekkoetxea, JJ, Ferrero, A, Gallastegi, M, Guxens, M, Ha, M, Lim, H, Olsen, J, Gonzalez-Safont, L, Vrijheid, M, Kheifets, L. Maternal cell phone use during pregnancy and child cognition at age 5 years in 3 birth cohorts. *Environment International*. 2018; 120:155–162.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.07.043>.
- [6] Chiaradia, I, Lancaster, MA. Brain organoids for the study of human neurobiology at the interface of in vitro and in vivo. *Nature Neuroscience*. 2020; 23(12):1496–1508.
DOI: <https://doi.org/10.1038/s41593-020-00730-3>.
- [7] Pophof, B, Kuhne, J, Schmid, G, Weiser, E, Dorn, H, Henschenmacher, B, Burns, J, Danker-Hopfe, H, Sauter, C. The effect of exposure to radiofrequency electromagnetic fields on cognitive performance in human experimental studies: Systematic review and meta-analyses. *Environment International*. 2024; 191:108899.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2024.108899>.
- [8] Cordelli, E, Ardoino, L, Benassi, B, Consales, C, Eleuteri, P, Marino, C, Sciortino, M, Villani, P, Brinkworth, MH, Chen, G, McNamee, JP, Wood, AW, Belackova, L, Verbeek, J, Pacchierotti, F. Effects of radiofrequency electromagnetic field (RF-EMF) exposure on pregnancy and birth outcomes: A systematic review of experimental studies on non-human mammals. *Environment International*. 2023; 180:108178.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2023.108178>.
- [9] Aldad, TS, Gan, G, Gao, X-B, Taylor, HS. Fetal radiofrequency radiation exposure from 800–1900 MHz-rated cellular telephones affects neurodevelopment and behavior in mice. *Scientific Reports*. 2012; 2:312.
DOI: <https://doi.org/10.1038/srep00312>.
- [10] Okada, R, Onodera, K, Ito, T, Doyu, M, Okano, HJ, Okada, Y. Modulation of oxygen tension, acidosis, and cell density is crucial for neural differentiation of human induced pluripotent stem cells. *Neuroscience Research*. 2021; 163:34–42.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neures.2020.01.015>.

- [11] Chui, JS, Izuel-Idoye, T, Qualizza, A, de Almeida, RP, Piessens, L, van der Veer, BK, Vanmarcke, G, Malesa, A, Athanasouli, P, Boon, R, Vriens, J, van Grunsven, L, Koh, KP, Verfaillie, CM, Lluís, F. Osmolar modulation drives reversible cell cycle exit and human pluripotent cell differentiation via NF-kappaB, Wnt, and WNT signaling. *Advanced Science*. 2024; 11(7):e2307554.
DOI: <https://doi.org/10.1002/advs.202307554>.
- [12] Wang, S, Cheng, F, Ji, Q, Song, M, Wu, Z, Zhang, Y, Ji, Z, Feng, H, Belmonte, JCI, Zhou, Q, Qu, J, Li, W, Liu, GH, Zhang, W. Hyperthermia differentially affects specific human stem cells and their differentiated derivatives. *Protein & Cell*. 2022; 13(8):615–622.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s13238-021-00887-y>.
- [13] 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>.
- [14] Abrahams, BS, Arking, DE, Campbell, DB, Mefford, HC, Morrow, EM, Weiss, LA, Menashe, I, Wadkins, T, Banerjee-Basu, S, Packer, A. SFARI Gene 2.0: a community-driven knowledgebase for the autism spectrum disorders (ASDs). *Molecular Autism*. 2013; 4(1):36.
DOI: <https://doi.org/10.1186/2040-2392-4-36>.

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:0221-2026090962484

Spotlight - Sep/2026 no.1 (Deu)