

Proteinexpression an der EMF exponierten Blut-Hirn-Schranke in vitro

Hintergrund

Die Funktion der Blut-Hirn-Schranke (BHS) steht oft im Fokus von Diskussionen, wenn es um die Frage nach einer schädlichen Wirkung von Mobilfunkstrahlung auf den Menschen geht. Insbesondere die Nähe des Mobiltelefons zum Kopf gilt als beunruhigendes Argument, da das Gehirn im Vergleich zum ganzen Körper relativ höheren spezifischen Absorptionsraten (SAR) ausgesetzt ist. Die potentiellen molekularen Angriffspunkte von EMF an der BHS sind jedoch nicht genau bekannt.

Im einem vorausgehenden Projekt konnten per Genchip-Analyse und quantitativer real time PCR Gene identifiziert werden, deren Expression nach Exposition mit UMTS- oder GSM1800-Signalen quantitativ verändert war. Darunter befanden sich solche Gene, die für Transportproteine, Rezeptoren vasoaktiver Substanzen, zelluläre Differenzierung, Signaltransduktion und *tight junction* Proteine codieren und somit eine Relevanz für die Funktion der BHS aufweisen. Ziel der geplanten Studie ist es, zu untersuchen inwieweit die auf Genebene gefundene Regulation auch auf Proteinebene nachzuweisen ist und in welcher Form sie sich zeigt, um somit Rückschlüsse auf die Relevanz der veränderten Genexpression ziehen zu können.

Methoden

Als in vitro-Modell der BHS dienen Primärkulturen cerebraler Kapillarendothelzellen (RBEC) der Ratte. Sie werden analog zur Vorgängerstudie elektromagnetischen Feldern nach dem GSM1800- sowie UMTS-Standard über einen Zeitraum von 3 Tagen ausgesetzt. Die kontinuierliche Exposition bei SAR-Werten von 0,4 W/kg, 1.0 W/kg, 3.0 W/kg oder 8.0 W/kg erfolgt in radialen Hohlwellenleitern unter permanenter Aufzeichnung von Feldstärke und Temperatur. Ausgewählte Proteinkandidaten sollen mittels proteinbiochemischer Methoden (Western Blot, Immuncytochemie, ggf. Immunpräzipitation) bezüglich ihrer Expression, Integrität und Lokalisation untersucht werden. Differenziell exprimierte Transportproteine sollen zusätzlich durch funktionelle Transportstudien untersucht werden.

Erwartete Ergebnisse

Die Ergebnisse der Studie werden zeigen, ob die auf Grundlage der Chip-Arrays identifizierten Proteine an der BHS sich im Hinblick auf ihre Expression, ihre Struktur und Integrität nachweisbar quantitativ verändern. Die funktionellen Studien werden zusätzliche Erkenntnisse zu einem möglichen molekularen Wirkmechanismus von EMF an der BHS liefern. Es können Dosis-Wirkungs-Beziehungen und eine Schwellendosis erhalten werden. Die gewonnenen Daten sollen a) als Entscheidungshilfe zu Fragen der Unbedenklichkeit von elektromagnetischen Feldern der Mobilfunktechnologie und b) als Grundlage zur sinnvollen Konzeption entsprechender Tierversuche dienen.

Abbildungen:

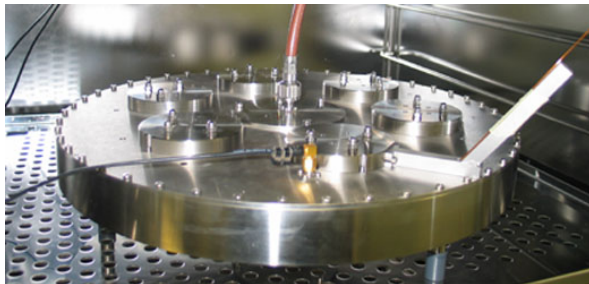


Abb. 1: Radiale Hohlwellenleitung zur EMF Exposition von Zellkulturen
Fig. 1: Radial waveguide for the exposure of cell cultures with EMF

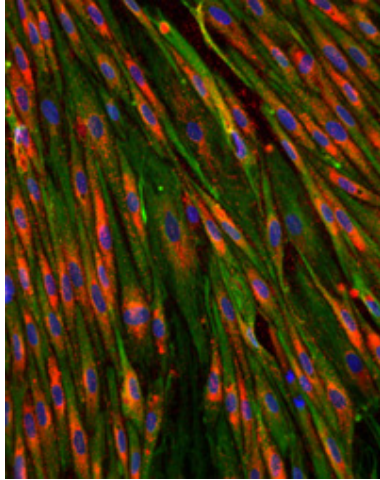


Abb. 2: Immunocytochemische Färbung der Endothelzellmarker von Willebrand Faktor VIII und Vimentin an RBEC

Fig. 2: Immunocytochemical staining of endothelial markers von Willebrand Factor VIII and Vimentin at RBEC cultures

Protein Expression at the EMF-exposed blood-brain barrier in vitro

Background

The proper function of the blood-brain barrier (BBB) is frequently discussed in the context of adverse health effects of mobile phone radiation on humans. In particular as a mobile phone is usually held in close proximity to the head, the brain is exposed to higher specific absorption rates (SAR) than the rest of the body. However, the potential molecular targets of the electromagnetic radiation are not precisely known.

By the use of genechips and real-time PCR for analysis of differential gene expression in a previous study, we could identify some genes that showed expressional changes after UMTS or GSM1800 exposure. The genes were encoding for proteins relevant for BBB functionality such as transport proteins, receptors for vasoactive compounds, differentiation factors, factors of signal transduction and tight junction proteins. The aim of this planned study is to investigate, whether the regulation of genes following EMF exposure also accounts for changes in protein expression or functional changes.

Methods

Primary cultures of rat microvascular endothelial cells (RBE) serve as in vitro models of the BBB. In the same manner as the previous study, these cells will be exposed to either a UMTS or a GSM1800 signal for 3 days. The continual exposure at SAR values of 0.4 W/kg, 1.0 W/kg, 3.0 W/kg or 8.0 W/kg will be conducted in radial waveguide with the field strength and temperature constantly monitored. Selected proteins for exposed cells and sham exposed controls will be characterized by biochemical assays (western blotting, immunocytochemistry, immunoprecipitation) in respect of expression, integrity and localization within the cells. Differentially expressed transporters will be additionally characterized by functional assays.

Expected Results

The results of this study will show, if the proteins identified via genechip analysis of differential gene expression are influenced concerning their expression, structure and integrity by EMF exposure. Functional studies will provide additional information as to a possible molecular effects of EMF on the blood-brain barrier. It is possible to obtain information on a dose-response relationship or to determine a threshold dose. The data thus obtained may serve as (i) a decision-making aid for questions as to the harmlessness of electromagnetic fields emanating from mobile telecommunications technology and (ii) as a basis for a meaningful design for future in vivo animal studies.

Illustrations:

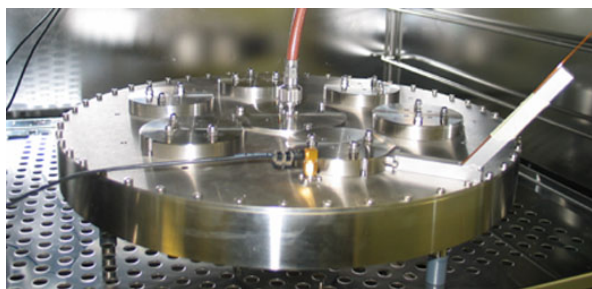


Fig. 1: Radial waveguide for the exposure of cell cultures with EMF

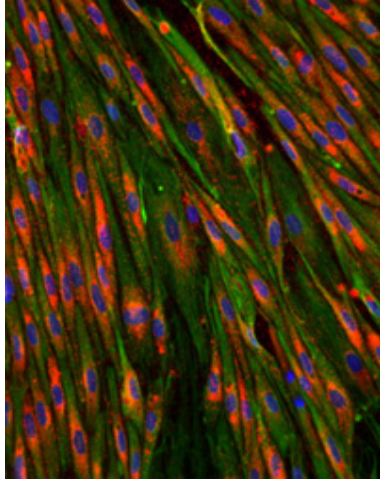


Fig. 2: Immunocytochemical staining of endothelial markers von Willebrand Factor VIII and Vimentin at RBEC cultures