

Abstract

Primo Schär
Institute of Biochemistry and Genetics, DKBW, University of Basle

Impact of Exposure to Electromagnetic Fields on Human Genome Stability: Replication Study and Extension

The impact of electromagnetic fields (EMF) on biological systems is subject of intense ongoing debate. A particularly interesting and sensitive issue is whether EMF exposure induces genome (DNA) instability in human cells and, thus, could have a carcinogenic potential. Despite considerable research efforts by a number of different laboratories over the last decade, solid and undisputed evidence for the existence of EMF induced DNA damage has not been presented. A major difficulty of the research in this area appears to be the lack of overt biological effects of EMF exposure or, in other words, the lack of appropriate, well defined and sensitive model systems that facilitate elaborate and stringently controlled experimentation. Indeed, many of the studies published have failed to meet this challenge, they appear flawed in design and execution as they often lack adequate internal controls and even turn out to be non-reproducible (see Lacy-Hulbert et al. 1998).

However, recently published and publicly presented data demonstrated that intermittent exposure of human fibroblast cells to low- and high frequency EMFs gives rise to significant numbers of genomic DNA single- and double-strand breaks (Ivancsits et al. 2002; 2003a; 2003b; E. Diem, personal communication). The mechanism by which these breaks occur is not known, nor do we understand how they affect the genome stability in a human cell. Since even magnetic flux densities as low as 70 μ T (50 Hz sinus) induced significant levels of DNA strand breaks, a direct impact of the EMF on the DNA phosphodiester backbone can virtually be excluded. Indirect effects, however, through the generation of DNA reactive oxygen species, the modulation of DNA repair functions or the cellular DNA damage response, or an alteration of the chromatin structure and associated changes in gene expression patterns can possibly account for the EMF induced DNA damage observed.

The purpose of this project is to readdress and investigate in greater detail this potentially important and disturbing finding. The study is designed to clarify whether and to what extent RF-EMF exposure induces DNA strand breaks in human cells. The combination of sensitive techniques for DNA damage detection and identification with latest molecular- and cytogenetic strategies for the assessment of associated biological effects will yield insight into the genetic consequences of exposure of human cells to EMF - should there be any.

Der Einfluss von Elektromagnetischen Feldern auf die Stabilität des menschlichen Genoms.

Der Einfluss elektromagnetischer Felder (EMF) auf biologische Systeme ist Gegenstand intensiver gesellschaftlicher und wissenschaftlicher Diskussionen. In diesem Zusammenhang stellt sich auch die besonders heikle Frage, ob die Exposition gegenüber EMF Genominstabilität in menschlichen Zellen induzieren kann und somit potentiell karzinogen ist. Trotz erheblichem Forschungsaufwand während den letzten 10 Jahren ist es nicht gelungen, eindeutige und robuste experimentelle Evidenz für die Existenz von EMF induzierten DNA Schäden zu finden. Ein generelles Problem der Forschung auf diesem Gebiet liegt in der Schwäche der biologischen Effekte der EMF Exposition, oder anders gesagt, am Fehlen von geeigneten, gut definierten und sensitiven Modellsystemen welche strikt kontrolliertes Experimentieren ermöglichen. Gerade wegen des Mangels an adäquaten Kontrollen erscheinen viele publizierte Studien auf dem Gebiet fehlerhaft in der Anlage und in der Ausführung und/oder erweisen sich gar als nicht-reproduzierbar (Lacy-Hulbert et al. 1998).

Kürzlich, allerdings, demonstrierte eine Forschungsgruppe aus Wien, dass die intermittierende Exposition menschlicher Fibroblasten in Zellkultur gegen nieder- und hochfrequente EMF Einzel- und Doppelstrangbrüche in der DNA dieser Zellen erzeugen kann (Ivancsits et al. 2002; 2003a; 2003b; E. Diem, pers. Mitteilung). Weder ist bekannt durch welchen Mechanismus diese DNA-Brüche entstehen, noch welchen Einfluss diese Schäden auf die Stabilität des Genoms als Ganzes haben. Da offenbar selbst niedere magnetische Flussdichten im Bereich von 70 μ T (50 Hz Sinus) signifikante Mengen an DNA Strangbrüchen erzeugten und deshalb eine direkte physische Schädigung des relativ stabilen Phosphodiester-Rückgrates der DNA durch das EMF eher unwahrscheinlich scheint, dürften indirekte Effekte, wie zum Beispiel über die Generation von DNA reaktiven Radikalen, die Modulation der zellulären Reaktion auf DNA Schäden, oder die Veränderungen der Chromatinstruktur für die Entstehung der beobachteten EMF-induzierten DNA Strangbrüche verantwortlich sein.

Das Ziel dieses Projektes ist diese wichtige aber beunruhigende Beobachtung zu Reproduzieren und danach im Detail zu untersuchen. Die Studie soll Aufschluss über das Ausmass und die Art EMF-induzierter DNA Strangbrüche in menschlichen Zellen geben. Die Kombination von sensitiven Techniken zur Detektion und Identifikation von DNA Schäden mit modernen molekular- und zytogenetischen Strategien zur Analyse von assoziierten biologischen Effekten sollte uns Klarheit über die genetischen Konsequenzen der Exposition humaner Zellen gegen EMF verschaffen.

References

- Ivancsits, S., Diem, E., Pilger, A., Rüdiger, H.W. and Jahn, O. (2002) Induction of DNA strand breaks by intermittent exposure to extremely-low-frequency electromagnetic fields in human diploid fibroblasts. *Mutat. Res.*, 519, 1-13.
- Ivancsits, S., Diem, E., Jahn, O. and Rüdiger, H.W. (2003a) Age-related effects on induction of DNA strand breaks by intermittent exposure to electromagnetic fields. *Mech. Ageing Dev.*, 124, 847-850.
- Ivancsits, S., Diem, E., Jahn, O. and Rüdiger, H.W. (2003b) Intermittent extremely low frequency electromagnetic fields cause DNA damage in a dose-dependent way. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 76, 431-436.
- Lacy-Hulbert, A., Metcalfe, J.C. and Hesketh, R. (1998) Biological responses to electromagnetic fields. *Faseb J*, 12, 395-420.