

1 Einleitung

1.1 Vorkommen von elektromagnetischen Feldern in der Umwelt

Im Zeitalter der Technik, die der modernen Industriegesellschaft einen hohen Lebensstandard garantiert, ist der Mensch mannigfaltigen Umwelteinflüssen ausgesetzt. Dazu gehören elektrische, magnetische und elektromagnetische Felder, die sowohl in unserer natürlichen Umwelt auftreten (Magnetfeld der Erde, unterschiedliche elektrische Feldstärken je nach Wetterlage, statische Entladungen), als auch als technologisch bedingte Felder, die bei der Erzeugung, Übertragung, Verteilung und dem Verbrauch elektrischer Energie entstehen, ebenso bei der Signalübertragung in der Kommunikationstechnik (1).

Elektromagnetische (Wechsel)-Felder breiten sich von der Entstehungsquelle zum absorbierenden Körper aus. Ihre Intensität ist durch die elektrische Feldstärke E , die der Spannung in der Quelle proportional ist, und die magnetische Feldstärke H , die dem fließenden Strom proportional ist, gekennzeichnet. Die elektrische Feldstärke wird in Volt bzw. Kilovolt pro Meter (V/m bzw. kV/m) angegeben, die magnetische Feldstärke in Ampere pro Meter (A/m). Ein weiteres Maß für die magnetische Komponente elektromagnetischer Felder ist die Induktion B als magnetischer Fluß pro Flächeneinheit in Gauß (G) oder Tesla (T). Die Feldstärke verringert sich mit dem Abstand zur Quelle, ihr zeitlicher Verlauf kann sinus-, impuls- oder sprungförmig sein. Sinusförmige Wellen werden durch die Frequenz f mit der Einheit Hertz (Hz) und die Wellenlänge λ in Meter (m) beschrieben (2).

Elektromagnetische Felder (bzw. Wellen) im physikalischen Sinne umfassen einen Frequenzbereich von von 0 Hz bis zu 10^{21} Hz bei unterschiedlichen Wellenlängen (Tabelle 1). Dabei muß grundsätzlich zwischen zwei Hauptbereichen, der nichtionisierenden und der ionisierenden Strahlung, unterschieden werden.

Im Bereich der technischen elektromagnetischen Wechselfelder ist zwischen niederfrequenten Feldern bis zu 30×10^3 Hz und hochfrequenten elektromagnetischen Feldern von 30×10^3 Hz bis zu 300×10^9 Hz zu unterscheiden.

Im niederfrequenten Bereich können das elektrische und das magnetische Feld getrennt betrachtet werden. Bei der Bewegung von elektrischen Ladungen entstehen Magnetfelder, Änderungen des Magnetfeldes induzieren elektrische Felder. Dagegen sind im Hochfrequenzfeld durch die

schnelle Änderung des Feldes beide Komponenten eng miteinander verknüpft. Niederfrequente Felder sind im allgemeinen an ihre Quelle gebunden, während sich Hochfrequenzfelder im Raum ausbreiten, weswegen man auch von hochfrequenter Strahlung spricht (3).

Tabelle 1: Vorkommen verschiedener Wellenlängen-Bereiche (3)

	Frequenz f [Hz]	Wellenlängen-bereich λ [m]	Vorkommen
Niederfrequenz	0 Hz bis (16 2/3 Hz) (50 bzw. 60 Hz) 30×10^3 Hz	10^9 m	Bundesbahn Stromnetz
Hochfrequenz	30×10^3 Hz bis (0,9/1,8 $\times 10^9$ Hz) 300×10^9 Hz	10^3 m	Rundfunk Personalcomputer Fernsehen Mobiltelefone Mikrowellengerät Radar
Optische Strahlung	300×10^9 Hz bis 3×10^{15} Hz	10^{-3} m (0,78-0,38 $\times 10^{-6}$ m) (0,38-0,10 $\times 10^{-6}$ m)	Infrarotstrahlung (Wärmestrahlen) Sichtbares Licht UV-Strahlung
Ionisierende Strahlung	3×10^{15} Hz bis 10^{21} Hz	10^{-9} m	Röntgenstrahlung Gammastrahlung

Bei der Erzeugung, Übertragung und Nutzung des elektrischen Stroms entstehen elektrische und magnetische Streufelder. Die Frequenz im Stromversorgungsnetz beträgt 50 Hz in Europa bzw. 60 Hz in USA. Bei der Nutzung der Elektroenergie werden in den elektrischen und elektronischen Geräten verschiedene Leistungen mit unterschiedlichen Frequenzbereichen erzeugt.

Hochfrequente elektromagnetische Felder entstehen in der Kommunikationstechnik, erzeugt durch Radio-, Fernseh- und Radarsender, ebenso im Bereich von Funktelefonen und in der Medizin bei der Anwendung von Diathermiegeräten sowie im Haushalt beim Gebrauch von Mikrowellengeräten (2).

1.2 Physikalische Wirkungen von elektromagnetischen Feldern in Zellen und Geweben

Bei niederfrequenten elektromagnetischen Feldern werden die Wirkungen des elektrischen und des magnetischen Feldes unterschieden. Das elektrische Feld endet an der Oberfläche von Zellen und Geweben. Dadurch wird das elektrische Feld deformiert und dringt nur in die oberen Körperschichten ein. Es wird über die Körperflüssigkeiten abgeleitet. Insgesamt ist die Wirkung von der Stromdichte (des Verhältnisses von Stromstärke zur Fläche) und der Frequenz abhängig. Nerven und Muskeln können erregt werden, wenn die Stromdichte 1 mA/m^2 überschreitet. Die physiologische Stromdichte von erregten Nerven und Muskeln beträgt bis zu $0,6 \text{ mA/m}^2$. Das magnetische Feld dagegen dringt ungehindert in Zellen und Gewebe ein und induziert dort elektrische Wirbelströme (2).

Hochfrequente elektromagnetische Felder führen in Zellen und Geweben zu einer Polarisation auf atomarer und molekularer Ebene. Das wiederum führt zu Schwingungen von Dipolen, wie zum Beispiel von Wassermolekülen oder von Seitenketten größerer Moleküle. Hierdurch kommt es zu Kraftwirkungen auf benachbarte Dipole, die wiederum zu einer Wärmewirkung führen können. An Zellmembranen entstehen elektrische Potentialdifferenzen, die sich dem Ruhepotential überlagern und zu Reizwirkungen führen. Diese Wechselwirkungen stehen im Zusammenhang mit den elektrischen Eigenschaften der Gewebe wie der Dielektrizitätskonstante und der elektrischen Leitfähigkeit. Die Eindringtiefe der hochfrequenten elektromagnetischen Felder ist stark frequenzabhängig. Bei 10^9 Hz (Mobiltelefone) beträgt die Eindringtiefe wenige Zentimeter, bei mehr als 10^{10} Hz (Radar) liegt sie im Millimeterbereich.

Die von den thermischen Effekten unterschiedenen nichtthermischen Wirkungen hochfrequenter elektromagnetischer Felder beruhen ebenfalls auf Kraftwirkungen von Dipolen und auf felderzeugten Zellmembranspannungen. Bei normaler physiologischer Leitfähigkeit liegen die Schwellenwerte für Dipolwirkungen allerdings so hoch, daß sie von den Wärmewirkungen über-

deckt werden. Im Hinblick auf die Zellmembranspannungen besitzt die Zellmembran im Vergleich zum Zytoplasma und zum Extrazellulärraum eine sehr geringe Leitfähigkeit, wobei die Lipid-Doppelschicht zusätzlich als Kondensator wirkt. Das führt zu den oben beschriebenen Potentialdifferenzen. Bei Frequenzen oberhalb von 1 bis 10 MHz, wie es bei der Mikrowellenstrahlung der Fall ist, wird die Zellmembran kapazitiv überbrückt und die felderzeugten Potentialdifferenzen vernachlässigbar klein (4).

1.3 Biologische Wirkung von elektromagnetischen Feldern

1.3.1 Niederfrequente elektromagnetische Felder

Ausgangspunkt des öffentlichen Interesses waren Diskussionen über mögliche gesundheitliche Auswirkungen niederfrequenter elektrischer Felder mit hoher Feldstärke. Dabei wurde zunächst in Köln 1972 bei einem internationalen Colloquium der internationalen Sektion zur Verhütung von Arbeitsunfällen und Berufskrankheiten durch Elektrizität über körperliche Beschwerden bei Schalt- und Wartungspersonal an 400 kV-Anlagen in Spanien und an 750 kV-Anlagen in der damaligen UdSSR berichtet. Genannt wurden Schwindelanfälle, Kraftlosigkeit in den Armen, Brechreiz beim Essen, Schlafstörungen und Gereiztheit, Unwohlsein, Kopfschmerz und Müdigkeit. Bei ähnlich feldexponierten Personen in Kanada, USA, Schweden und der ehemaligen DDR wurden diese Befunde jedoch nicht bestätigt (1).

Diese Berichte führten zunächst zu Untersuchungen der Wirkung niederfrequenter elektromagnetischer Felder, wie sie im Stromnetz auftreten. Vor diesem Hintergrund gab es eine Vielzahl von Veröffentlichungen, die sich mit möglichen biologischen Wirkungen der verschiedenen Felder befassten.

Im Jahre 1979 berichtete eine Studie von Wertheimer und Leeper in Denver (5), daß an Leukämie erkrankte Kinder etwa zweimal häufiger als die Kontrollgruppen in solcher Nähe zu Freileitungen wohnten, daß ein erhöhtes niederfrequentes Magnetfeld im Hausbereich angenommen werden konnte. Das führte zu weiteren epidemiologischen Studien (6-10). Auch in Deutschland wurden von 1992 bis 1996 epidemiologische Fall-Kontroll-Studien über den Zusammenhang zwischen dem Auftreten von elektromagnetischen Feldern in der häuslichen Umgebung und

Leukämien bei Kindern durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Studien wurden als geschätztes relatives Risiko („Odds-Ratio“) angegeben, die überwiegend über 1,0 lagen und damit tendenziell eine, wenn auch schwache, Assoziation zwischen Elektromagnetfeldern und Leukämien bei Kindern zeigten (11-13).

Da in den epidemiologischen Studien ein möglicher Zusammenhang zwischen Kanzerogenese und niederfrequenten elektromagnetischen Feldern nicht ausgeschlossen werden konnte, konzentrierten sich folglich die Labor-Versuche an Tieren und Zellsystemen auf die Fragestellung der Kanzerogenese und der Tumorpromotion, jedoch auch auf teratogene Einflüsse von niederfrequenten elektromagnetischen Feldern (14-22).

Trotz der inzwischen vorliegenden Fülle von Forschungsergebnissen blieb die Frage, auf welche Weise elektromagnetische Felder ein Gesundheitsrisiko darstellen, sehr kontrovers. Unter Laborbedingungen waren viele biologische Effekte durch Elektromagnetfelder induzierbar, wie erhöhte Raten von DNA-, RNA- oder Proteinsynthese, Effekte auf das Zellwachstum oder die Erhöhung von Enzymkonzentrationen, die die Zellproliferation beeinflussen bzw. die Zelloberfläche verändern, sowie gentoxische Effekte (23-32).

Der Mechanismus für die beschriebenen Änderungen ist jedoch weiterhin unbekannt (33). Andererseits muß die Veränderung von einzelnen Parametern nicht unbedingt eine Schädigung des betroffenen Organismus bedeuten, insbesondere dann nicht, wenn die Änderung reversibel ist. (34)

Am wahrscheinlichsten wird zur Zeit eine Beeinflussung der Signaltransduktion angesehen. Sie beginnt an der Zelloberfläche und ist die Basis der Zell-Kommunikation mit der Umwelt. Die Interaktion eines Ligandenmoleküls mit dem entsprechenden Rezeptor auf der Zelloberfläche löst eine Kaskade biochemischer Reaktionen aus, die zu Enzymaktivierung, Induktion von Genen, und Proteinsynthese führt und damit letztlich zur Mitogenese und Zellproliferation. Bisher wurde jedoch noch kein Mechanismus der Kopplung von Elektromagnetfeldern mit einem biologisch-reaktiven Signal gefunden (35-39).

Da die Mechanismen der beobachteten Effekte bisher nicht klar sind, ist es unmöglich, Aussagen zur medizinischen Bedeutung dieser Effekte zu machen. (2)

1.3.2 Hochfrequente elektromagnetische Felder

Durch die Entwicklung neuer Technologien, wie z. B. des Mobilfunks, nimmt die Exposition der Bevölkerung mit elektromagnetischen Feldern im Radiofrequenzbereich zu. Dies führt zu weiteren Untersuchungen in diesem Frequenzbereich.

Die bisher wissenschaftlich nachgewiesenen biologischen Wirkungen hochfrequenter Felder sind Folgen thermischer Auswirkungen, die bei hohen Expositionswerten auftreten (40). Übermäßige Erwärmung kann zu Linsentrübungen des Auges (Katarakt) oder Unfruchtbarkeit führen. (2) Auch akustische Wahrnehmungen in starken hochfrequenten Feldern sind auf eine lokale Wärmewirkungen im Kopfbereich zurückzuführen. (41).

Da in der Öffentlichkeit immer wieder Befürchtungen geäußert werden, daß hochfrequente elektromagnetische Felder möglicherweise zur Entstehung von Krebserkrankungen führen könnten, wird in einer Vielzahl von Laborversuchen an verschiedenen biologischen Systemen nach möglichen Wirkungsmechanismen hochfrequenter elektromagnetischer Felder gesucht. Dabei steht die Frage eines erhöhten Krebsrisikos an vorderer Stelle (42-51).

1.4 Grenzwerte

Das Ziel der Festsetzung von Grenzwerten für Elektromagnetfelder ist Gefährdungen von Personen auszuschließen. Im Hochfrequenzbereich wurden von der 26. Bundesimmisionsschutzverordnung Basisgrenzwerte festgelegt. Sie beruhen auf der absorbierten Leistung in Watt pro Kilogramm (W/kg), auch als spezifische Absorptionsrate (SAR) bezeichnet.

Dabei wird von der spezifischen Leistung ausgegangen, die zu einer Temperaturerhöhung des Gewebes von 1 °C führt. Dieser Wert beträgt 4 W pro kg Körpergewebe. Der zulässige Ganzkörper-SAR-Wert bei beruflicher Exposition beträgt mit 400 mW/kg ein Zehntel dieses Wertes, während für die Bevölkerung mit 80 mW/kg nur ein Fünfzigstel zulässig ist. Dagegen liegt der Teilkörper-SAR-Grenzwert bei beruflicher Exposition bei 10.000 mW/kg, für die Bevölkerung beträgt der Teilkörper-SAR-Grenzwert 2.000 mW/kg, das entspricht 20 mW/10g (52). Die Werte sind über sechs Minuten gemittelt. Diese Empfehlungen basieren auf Untersuchungen zur Gewebe-Erwärmung durch hochfrequente elektromagnetische Strahlung unter Berücksichtigung der Mechanismen der Wärmeableitung, zum Beispiel der Blutzirkulation, die in der Regel nach 6

Mechanismen der Wärmeableitung, zum Beispiel der Blutzirkulation, die in der Regel nach 6 bis 10 Minuten wirksam werden (53, 54).

1.5 Molekulare Mechanismen der Karzinogenese und der Zellzyklus

Die Karzinogenese ist ein komplexer, mehrstufiger Prozeß, den eine einzige Zelle (bzw. deren Tochterzellen) durchlaufen muß, damit aus einer normalen Zelle eine maligne entartete Zelle entsteht. Im Ergebnis gewinnt die Zelle einen Wachstumsvorteil gegenüber den umgebenden Zellen (55, 56).

Die Veränderungen einer solchen entarteten Zellen betreffen zunächst das Genom der Zelle, das durch mehrere Mutationen von Genen, die das Zellwachstum kontrollieren, verändert wird (Tumorinitiation). Dabei lassen sich zwei Klassen von Genen unterscheiden: normalerweise wachstumsfördernde Protoonkogene und proliferationshemmende Tumorsuppressorgene (57).

Normale Zellen wachsen erst nach exogener mitogener Stimulation, in der Regel durch Wachstumsfaktoren. Dazu gehören der epidermale Wachstumsfaktor (EGF), der Fibroblasten-Wachstumsfaktor (FGF) und der thrombozytäre Wachstumsfaktor (PDGF). Durch Wachstumsfaktoren wird eine Signalkaskade aktiviert, die folgende Komponenten beinhaltet: Die Bindung an einen spezifischen Rezeptor an der Zelloberfläche, im Zytoplasma enthaltene signalverarbeitende Proteine und im Kern enthaltene Transkriptionsfaktoren, die mit der Aktivierung von Genen antworten, beinhaltet. Sind diese Gene mutiert (Onkogene, z. B. das myc-Gen), kommt es zu unregulierten wachstumsstimulierenden Signalen, die das unkontrollierte Wachstum der Zelle hervorrufen. Andererseits können die Gene, die die zytoplasmatische Signalkaskade steuern, mutiert sein (z. B. das ras-Gen), oder die Tumorzelle sezerniert selbst Wachstumsfaktoren (58, 59, 60).

Onkogene bewirken *in vitro* (und wohl auch *in vivo*) einen Verlust der Kontaktinhibition, führen zum Zellwachstum ohne Verankerung an einer festen Oberfläche (Wachstum in semisoliden Medien), zu Veränderungen des Zytoskeletts und zu der Fähigkeit unbegrenzter Proliferation in Kultur.

Eine vollständige maligne Transformation kann nur durch das Zusammenwirken mehrerer Onkogene auftreten. Jedoch läßt sich im Gegensatz dazu bei der molekularen Analyse menschlicher Tumoren meist nur ein aktiviertes Onkogen nachweisen (61).

Weitere Mutationen betreffen die zweite Klasse der wachstumsregulierenden Gene, die Tumorsuppressorgene, die bei der Hybridisierung von Tumorzellen mit normalen Zellen eine Normalisierung des malignen Phänotyps bewirken können. Werden die Tumorsuppressorgene (z.B. rb-Gen) durch Mutation inaktiviert bzw. die Funktion des kodierten Proteins beeinträchtigt (z.B. p53, APC), führt dies zu einem weiteren Verlust der Wachstumskontrolle.

Die Produkte der Onkogene beeinflussen die Signalübertragungskaskade, Tumorsuppressor-Proteine haben dagegen unterschiedliche Wirkungsmechanismen. Einige dieser Produkte leiten Signale vom Rezeptor an das Zytoskelett weiter, andere werden im Zytoplasma oder im Zellkern wirksam. Die von den Tumorsuppressorgenen Rb, p53 und p16 kodierten Proteine beeinflussen den Zellzyklus (62).

Der Zellzyklus setzt sich aus vier aufeinanderfolgenden Phasen zusammen:

Der postmitotischen Ruhephase (G_1 -Phase, first gap phase), der Synthesephase (S-Phase), der G_2 -Phase und der Mitosephase, in der sich die Zellteilung mit der Aufteilung des in der S-Phase verdoppelten genetischen Materials vollzieht. In hochdifferenzierten Geweben mit abgeschlossener Zellproliferation (z.B. Nierenparenchym, Nervengewebe) dauert die postmitotische Ruhephase an. Deshalb wird die G_1 -Phase hier G_0 -Phase genannt.

Beim Durchlaufen der G_1 -Phase erreichen die Zellen den Restriktionspunkt, an dem sich entscheidet, ob die Zelle in die weiteren Zyklusphasen oder in den Ruhe- bzw. Differenzierungszustand eintritt (G_0 -Phase).

Bei der Regulation des Zellzyklus spielen cyclin-abhängige Proteinkinasen (CDK's) eine entscheidende Rolle, da sie durch Phosphorylierung von Proteinen deren Funktion verändern. So hemmt pRB, das durch das Rb-Gen kodiert wird, nach Phosphorylierung bestimmte Transkriptionsfaktoren nicht mehr, so daß Replikations-Proteine exprimiert werden können (63, 64).

Die Proteinkinasen selbst werden über verschiedene Mechanismen reguliert. Inhibitoren (z. B. die Proteine p16, p21 und p27) hemmen die Aktivität der CDK/Cyclin-Komplexe. Durch Phosphorylierung/Dephosphorylierung wird die Aktivierung der CDK's gesteuert. Hier spielt auch das sogenannte Tumor-Suppressor-Protein p53 eine entscheidende Rolle: Nach DNS-Schädigung, z.B. durch UV-Licht oder ionisierende Strahlung wird es vermehrt gebildet und

bewirkt u.a. eine Aktivierung des kodierenden Gens für p21. Das Protein p21 bindet an alle G1-aktiven CDK/Cyclin-Komplexe und unterbricht somit den Zellzyklus für die notwendige DNS-Reparatur. Eine zweite Wirkung des p53-Proteins besteht in der Auslösung der Apoptose, dem gezielten Zelltod nach irreparablen Schäden. Damit spielt das p53 eine bedeutende Rolle beim Schutz der Zelle vor der Replikation mutierter Gene. Fehlt das p53 oder ist seine Funktion eingeschränkt, kann es zur Anreicherung von Mutationen in der Zelle kommen und in diesem Sinne zur Tumorprogression (65).

Die zum dysregulierten Wachstum führenden Prozesse sind nur ein erster Teil der Entstehung eines malignen Tumors. In späteren Stadien erfolgt die Neoangiogenese, invasives Wachstum und Metastasierung.

1.6 Thymidinkinase

Die Thymidinkinase (ATP:thymidine 5'-phosphotransferase, EC 2.7.21.) ist ein intrazelluläres Enzym, welches in Säugetierzellen in Anwesenheit von Adenosin-triphosphat (ATP) die Phosphorylierung von Thymidin in Thymidinmonophosphat katalysiert (Abbildung 1).

Es kommen im wesentlichen 2 Isoenzyme vor: Die cytosolische, foetale Thymidinkinase 1, die Zellzyklus-abhängig ist, und die mitochondriale, adulte Thymidinkinase 2, die Zellzyklus-unabhängig ist (66).

Das aus dem Thymidinmonophosphat entstehende Thymidintriphosphat wird in der Zelle zur DNS-Synthese verwendet, die während des Zellzyklus in der Synthesephase erfolgt.

Als ein Wiederverwertungs-Enzym verwendet die Thymidinkinase endogenes Thymidin aus dem Zellstoffwechsel oder exogenes Thymidin aus der Nahrung als Substrat. Die de novo-Synthese von Thymidinphosphat erfolgt aus Cytidin- und Uridinphosphat (67, 68).

In proliferierenden Zellen ist die Thymidinkinase-Aktivität innerhalb des Zellzyklus in der postmitotischen Ruhephase (G₁-Phase) niedrig, in der Synthesephase (S-Phase) am höchsten und nimmt während der G₂-Phase ab. In hochdifferenzierten Geweben mit abgeschlossener Zellproliferation (z.B. Nierenparenchym, Nervengewebe) dauert die postmitotische Ruhephase (G₀-Phase) an. In diesen hinsichtlich der Vermehrung ruhenden Zellen ist die Thymidinkinase-Aktivität nur gering (69).

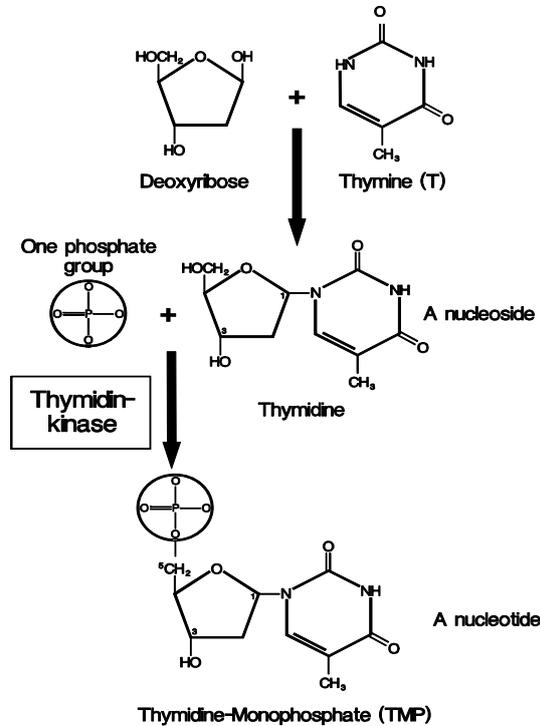


Abb.1: Biochemische Wirkungsweise der Thymidinkinase (70)

Die Transkription des Thymidinkinase-Gens erfolgt nur, wenn die Zelle in die DNA-Synthesephase des Zellzyklus eintritt, es ist ein induzierbares Gen, das in allen Zellen aktiv werden kann. Die Transkription wird auch hier von Transkriptionsfaktoren gesteuert.

Die Thymidinkinase ist ein Proliferationsenzym, welches bei erhöhtem Bedarf an Deoxynucleotiden zur DNS-Synthese aktiv ist. Wird bei notwendiger DNS-Reparatur (z.B. bei DNS-Schäden durch ionisierende Strahlung) der Zellzyklus durch die Wirkung des p53-Proteins unterbrochen oder wird die Apoptose der Zellen eingeleitet, muß die Thymidinkinase-Aktivität abnehmen. Sollte die Funktion des p53-Protein eingeschränkt sein oder fehlen, bleibt die Thymidinkinase aktiv. Insofern spiegelt die Thymidinkinase-Aktivität den Gesamtprozeß der Zellzyklus-Regulation wider (71).

1.7 Zellkulturen

Das hier gewählte Modell der Zellkultur ermöglicht eine benutzerdefinierte Konstanz der Versuchsbedingungen, zudem können neben makroskopischen Effekten auch gezielt nach Einwirkung der Felder einzelne biochemische Abläufe in den Zellen betrachtet werden. Die Untersuchung von Zellen bietet den Vorteil, daß die Untersuchungsbedingungen relativ konstant sind und einzelne Vorgänge in den Zellen betrachtet werden können. Tumorzellen haben eine verhältnismäßig kurze Wachstumszeit und lassen sich daher gut kultivieren.

Die Untersuchung von Zellen, die sich in Suspensionskultur befinden hat den Vorteil, daß sich Kontrollzellen und exponierte Zellen nur durch den Einfluß des elektromagnetischen Feldes unterscheiden, ansonsten jedoch völlig identischen Bedingungen unterliegen.

In parallelen Experimenten soll bei einem Teil der Zellen der chemische Tumorpromotor 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetat (TPA) appliziert werden, der seine Wirkung über eine Aktivierung der Proteinkinase C und der dann nachgeschalteten Second-Messenger-Systeme entfaltet (72, 73, 74). Die TPA-Applikation erfolgt, um nachzuweisen, daß die untersuchten Zellen nach wie vor für Tumorpromotoren empfindlich sind und um zu prüfen, ob die zusätzliche TPA-Behandlung der Zellen in Kombination mit der HF-Exposition zu einem Effekt führt (35).

Durch zahlreiche In-vitro-Untersuchungen an bereits transformierten Tumorzellen tierischer und menschlicher Herkunft konnte in unserem Institut bereits früher nachgewiesen werden, daß eine 50 Hz-Magnetfeldexposition keine zusätzliche Promotion dieser Zellen bewirkt (34, 75).