

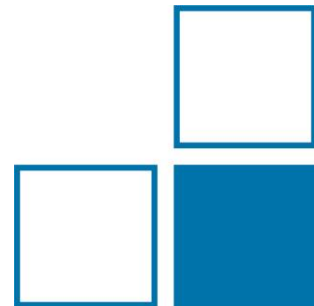
Technik und Dosimetrie für die Exposition biologischer Zellen mit elektromagnetischen Feldern

K. Baaske, T. Kleine-Ostmann, N. Meyne, D. Ulm (PTB)

M. Stiemer, L. O. Fichte, F. Zazai (*Helmut-Schmidt-Universität der Bundeswehr, HSU*)

A. Lamkowski, M. Pilarz (*Institut für Radiobiologie der Bundeswehr, IRB*)

H. Hintzsche (*Universität Bonn*)



- Motivation und Zielsetzung
- Projektstruktur
 - AP 1 Literaturstudie (IRB)
 - AP 2 Entwicklung und Aufbau der Expositionseinrichtung (PTB, HSU)
- Ausblick
 - AP 3 Durchführung der Expositionen (IRB)

- Ausschreibung des Bundesamt für Strahlenschutz (BfS)
 - Wirkmechanismen durch EM-Felder in der Diskussion
 - epigenetische Modifizierungen des Erbguts, die zu einer veränderten Genexpression führen und so bspw. die Krebsentstehung fördern können.
 - Bisherige Studien sind hinsichtlich der Ergebnisse als auch der Qualität der Durchführung sehr heterogen. → Vergleichbarkeit sehr schwierig.
 - Heterogenität der Studiensituation (700 MHz bis 100 GHz) hinsichtlich:
 - Versuchsbedingungen (Wahl des Testorganismus, Frequenz, Dauer der Exposition, Stärke der Exposition)
 - Mängel in der Durchführung (fehlende Verblindung, Nutzung eines Mobiltelefons für die Exposition, etc.)

- Zielsetzung aus Leistungsbeschreibung:
 - Erstellung einer Literaturstudie der Jahre 2000 bis heute (AP 1: IRB)
 - Ergebnis definiert die zu verwendenden Parameter des aktuellen Projekts
 - Entwicklung und Aufbau einer Expositionseinrichtung (AP 2: PTB, HSU)
 - Expositionen von primären Zelllinien im Frequenzbereich 700 MHz bis 6 GHz
 - Transkriptom- und DNA-Methylierungsanalyse nach Exposition in vitro (AP 3: IRB)
 - Verwendung von
 - 2 unterschiedlichen:
 - Frequenzen unterhalb 6 GHz, Leistungsflussdichten, Expositionszeiten,
 - jeweils 3 biologische Replikate

Ergebnisse der Recherche

- verwendete Frequenzen von 700 MHz bis 100 GHz, Jahre: 2000 bis Februar 2023
 - Unterschiedliche Versuchsbedingungen (unterschiedliche Befeldungszeiträume, Modellorganismen oder SAR-Werte)
 - Qualitative Mängel (variable Bedingungen, Reflexionen in Befeldungsumgebung, ungeeignete SAR-Wert Berechnung, Simulationsmodelle ohne messtechnische Verifizierung, etc.)
- Auswertung anhand eines Punktesystems mit 4 Hauptkategorien:
 - Technische Parameter (SAR-Wert Bestimmung, Monitoring Umgebungsbed., Abschirmung)
 - Biologische Parameter (Anzahl Replikate, Wahl des Zelllinienmodells, Probenbehandlung)
 - Analysen (Methodik Expressionsanalysen, Statistik, verwendete Kontrollen, Validierung)
 - Unvoreingenommenheit (Verblindung, Reproduzierbarkeit, Glaubwürdigkeit)

Festlegungen:

- HF-Signal: 5G-Modulation
 - Aktueller Modulationsstandard und bisher nur zwei Studien einer Arbeitsgruppe vorhanden
- Frequenzen: 900 MHz und 2,1 GHz
 - 900 MHz lang etablierte Frequenz, auch schon mit anderen Modulationsarten
 - 2,1 GHz: bisher wenige Studien vorhanden, global verwendete Frequenz für 5G
- Leistungsflussdichten:
 - Aus Literaturrecherche ergab sich kein SAR-Wert, der eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für positive Effekte liefert
 - SAR-Wert von 2 W/kg (Grenzwert, kein relevanter Temperaturanstieg in der Probe (37°C))
 - SAR-Wert deutlich über Grenzwert (Temperaturanstieg in Probe erwartbar, jedoch auf < 1,5K begrenzen)

Festlegungen:

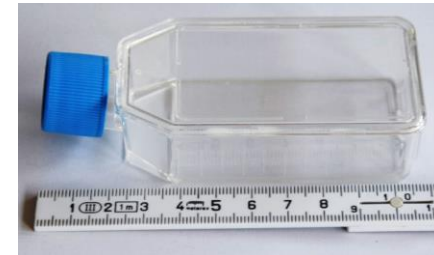
- Expositionsdauer:
 - 4 Std., Erfassung einer möglichen genomischen Frühantwort
 - 48 Std., Erfassung einer verzögerten genomischen Antwort
- Primäre Zelllinien:
 - Zelllinie im menschlichen Organismus so lokalisiert, dass sie bei Exposition mit höchster Feldstärke exponiert wird
 - Hohe Verfügbarkeit der Zelllinien und gute Passagierung
 - → Hautgewebe: Epithelzellen und Keratinozyten (90 % der Epidermiszellen der Haut)

Wissenschaftlicher Mehrwert:

- Kontrolle der zwei großen, generellen Störvariablen
 - Beeinflussung des biologischen Zustandes vom Zellmodell durch die Zellkultivierung.
 - Transkriptom als Gesamtheit der mRNA-Genexpressionen ist eine Funktion der Zeit
 - nur korrespondierende Zeitintervalle miteinander vergleichen (Exposition und SHAM-Kontrollen gleichzeitig)
 - Temperaturerhöhung unter EMF-Befeldung (bei Exposition über Grenzwert)
 - Temperaturkontrolle über eine Hochtemperierung eines Zellinkubators
 - Vergleich mit Ergebnissen der SHAM-Kontrollen
- Hohe Anzahl an Proben für statistische Auswertung

■ Anforderungen:

- Transversal-Elektromagnetisches Feldbild (Fernfeldcharakter)
- Verwendung einer T25 Zellkulturflasche: 25 cm² Zellschicht mit $\approx 3,1$ mm Nährlösungsschicht
- 3 Zellproben gleichzeitig
- 5G-Signal: OFDM mit 100 MHz Bandbreite, 64 QAM der Einzelträger
- Ausreichend HF-Leistung, um HF-induzierte Temperaturerhöhung von 37°C auf max. 38,5°C im Medium aller 3 Zellen zu ermöglichen
- Kontinuierliches HF-Leistungsmonitoring und ggf. Nachregelung (Ausgleich Drift des Verstärkers)
- Entwicklung bei PTB und HSU, dann finaler Aufbau beim IRB

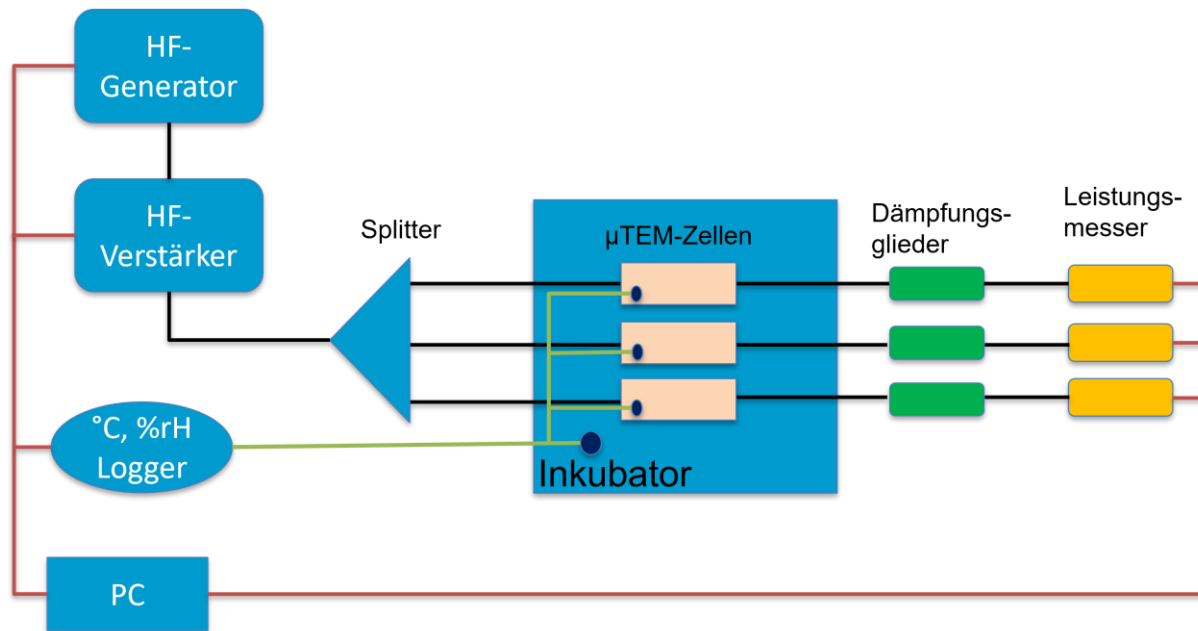


T25-Zellkulturflasche

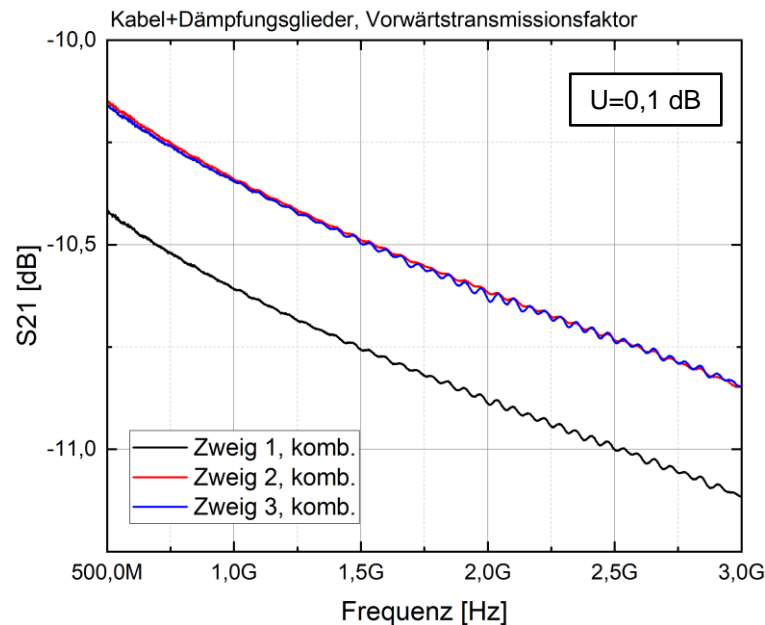
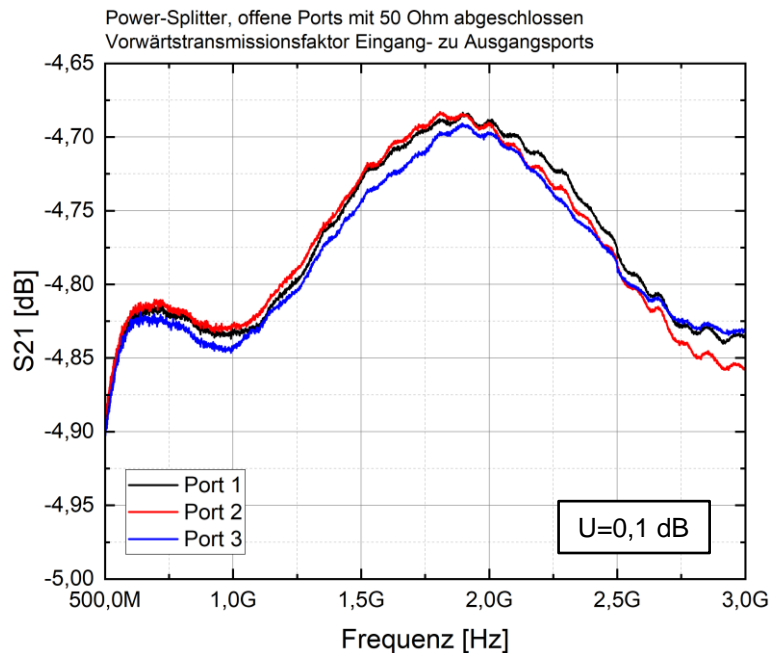
AP 2 Expositionseinrichtung (PTB, HSU)

Aufbau:

- Verstärker:
 - 100 W
- Splitter:
 - Unsymmetrie < 0,3 dB
- Klimadatenlogger:
 - Temp. & rH in Inkubator
 - Temp. der Gehäuse der μ TEM-Zellen

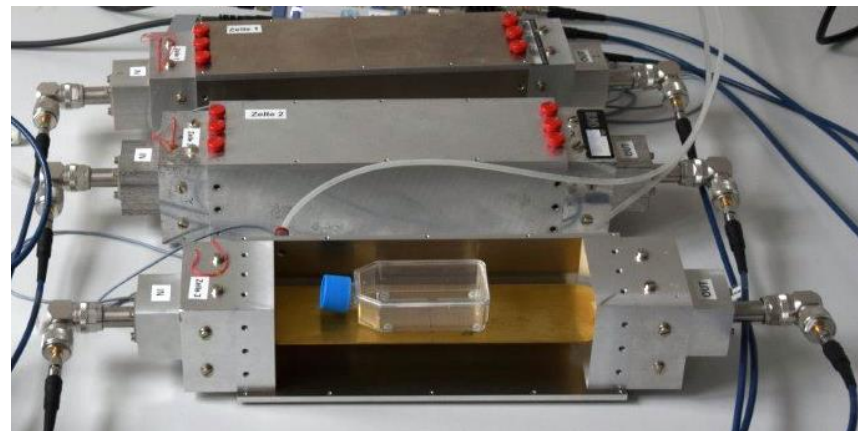
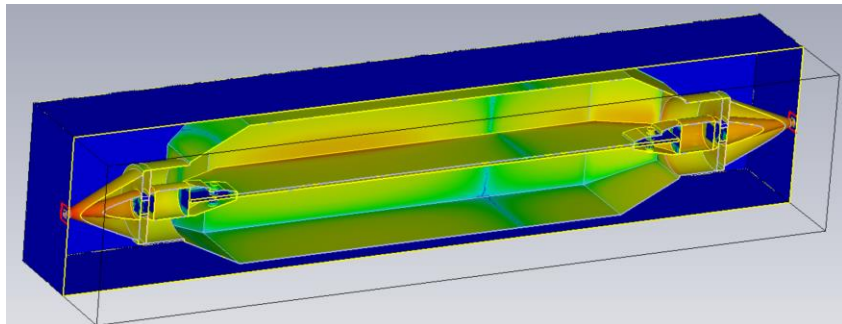


■ Splitter, Kabel, Dämpfungsglieder

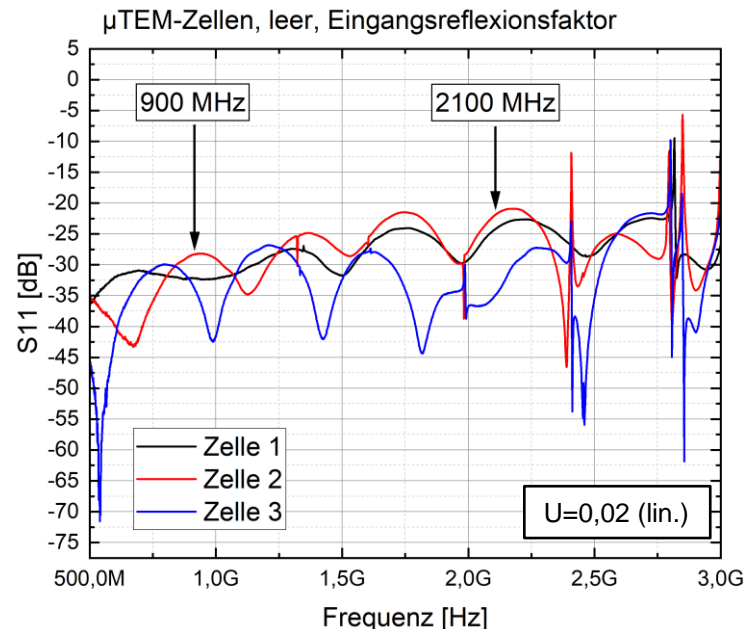
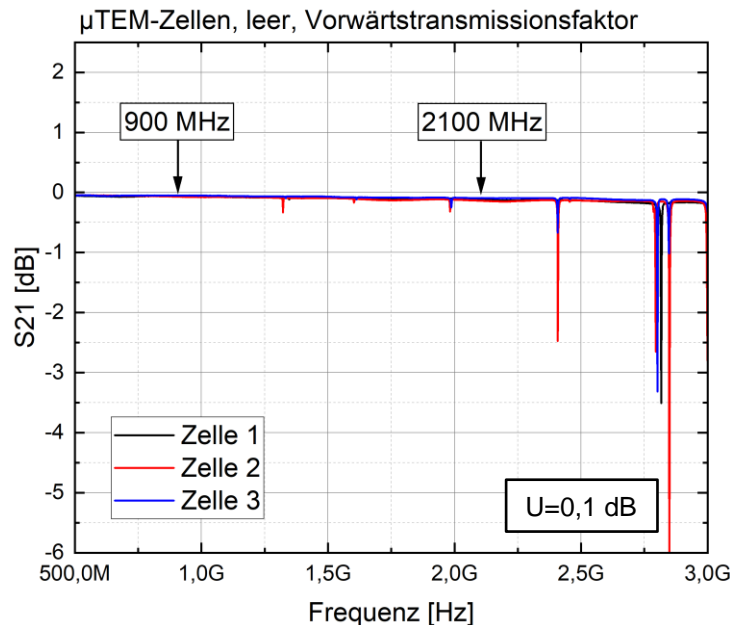


AP 2 Expositionseinrichtung (PTB, HSU)

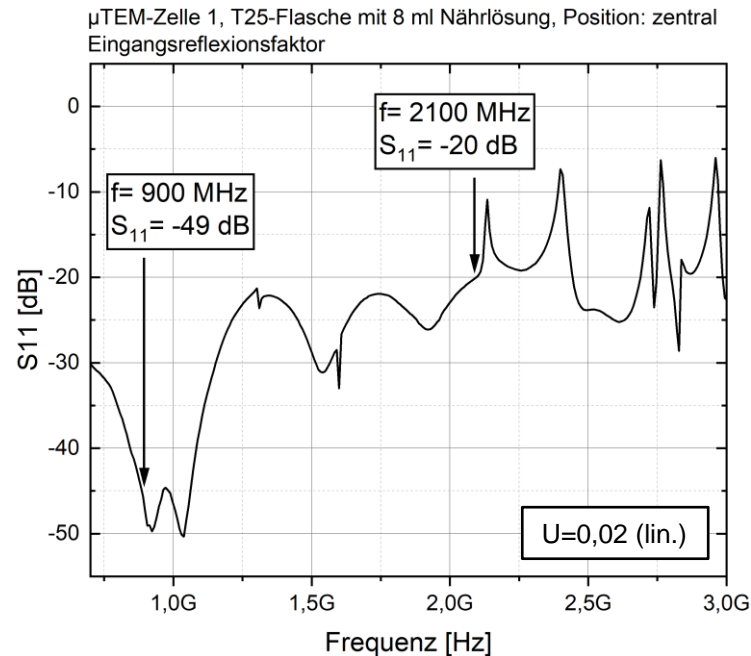
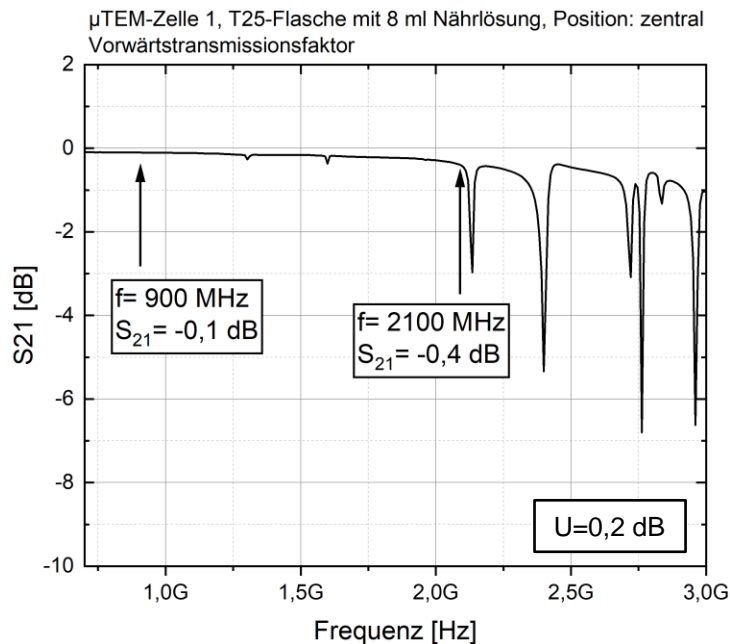
- Expositions-kammer: μ TEM-Zelle
 - Transversal-Elektromagnetisches Feldbild (Fernfeldcharakter)
- T25 Zellkulturflasche zentral positioniert, mit geringem Abstand zum Septum
- Durchflutung der μ TEM-Zelle mit Inkubatoratmosphäre



■ Expositionskammer: μ TEM-Zelle leer

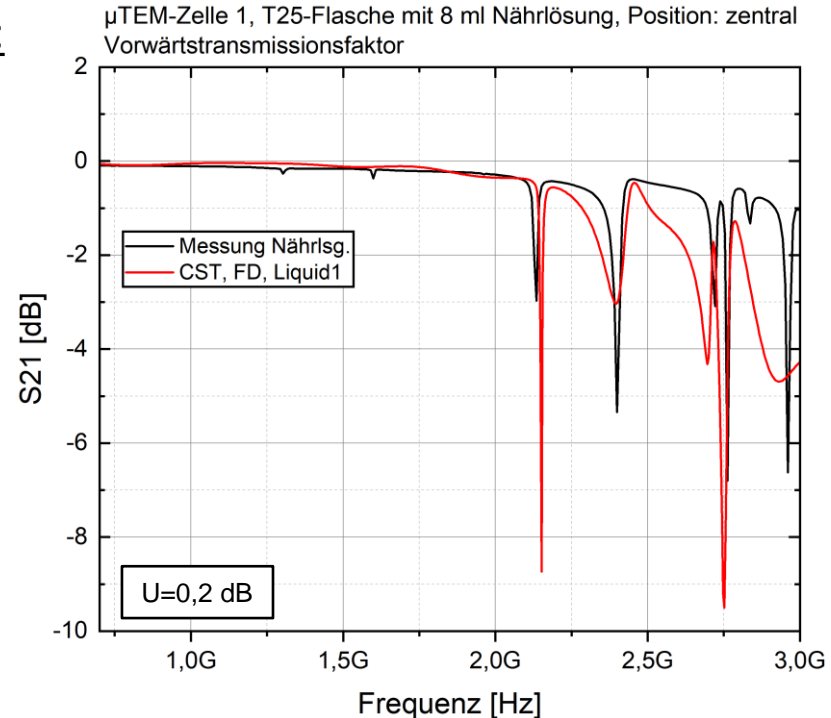


- μ TEM-Zelle Nr. 1 mit 8 ml Nährlösung

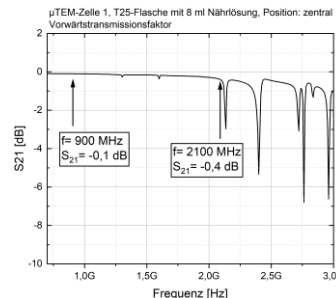
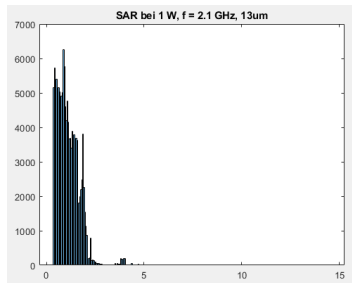
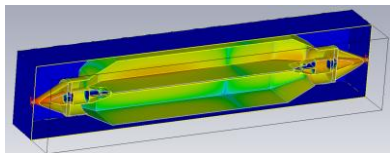


CST-Simulation: μ TEM-Zelle Nr. 1 mit 8 ml Nährlösung (aus vergangenem Projekt):

- Eigenschaften der μ TEM-Zelle werden prinzipiell nachgebildet.
- Charakterisierung aktueller Nährlösung noch ausstehend.



Prinzipielle Bestimmung der SAR-Werte in der Zellschicht



Simulation SAR-Werte
in Zellschicht

Mittelwert dieser SAR-
Werteverteilung
(Histogramm)

Messung S-Parameter
der μ TEM-Zelle (leer,
mit Nährlsg. in
Probencontainer)

Bestimmung Gesamt
SAR-Wert aus
 $SAR = P_{abs} / m$

Skalierung nötige P_{in}
Nutzung lineare
Proportionalität P_{in} zu
SAR

- Ausblick AP 2:
 - Auswertung der Materialparameterdaten der Nährlösung
 - Finale Bestimmung der vorgegebenen SAR-Werte in der Zellschicht durch Simulation
 - Daraus Ableitung der einzustellenden HF-Leistung
 - Alternativer Ansatz einer thermischen Kalibrierung zur Validierung der SAR-Werte (HSU)
 - Durchführen der Temperaturkontrollen
- Ausblick AP 3:
 - Verblindete Durchführung der Expositionen
 - Umfangreiche Auswertung und Kontrollvergleiche (thermische Effekte, SHAM)



**Physikalisch-Technische Bundesanstalt
Braunschweig und Berlin**

Bundesallee 100
38116 Braunschweig



Kai Baaske
Telefon: 0531 592-2210
E-Mail: kai.baaske@ptb.de



www.ptb.de

Stand: 05/24