



Internationale Zeitschrift für Umweltgesundheitsforschung

ISSN: (Print) (Online) Homepage der Zeitschrift: <https://www.tandfonline.com/loi/cije20>

Auswirkungen des Hochfrequenzfeldes von 5G-Kommunikation auf das räumliche Gedächtnis und die Emotionalität bei Mäusen

Tong-Zhou Qin, Xing Wang, Jun-Ze Du, Jia-Jin Lin, Yi-Zhe Xue, Ling Guo, Pan-Pan Lai, Yun-Tao Jing, Zhao-Wen Zhang und Gui-Rong Ding

Um diesen Artikel zu zitieren: Tong-Zhou Qin, Xing Wang, Jun-Ze Du, Jia-Jin Lin, Yi-Zhe Xue, Ling Guo, Pan-Pan Lai, Yun-Tao Jing, Zhao-Wen Zhang & Gui-Rong Ding (2022): Effekte des Hochfrequenzfeldes aus 5G-Kommunikation zum räumlichen Gedächtnis und zur Emotionalität bei Mäusen, International Journal of Environmental Health Research, DOI: [10.1080/09603123.2022.2149708](https://doi.org/10.1080/09603123.2022.2149708)

Um auf diesen Artikel zu verlinken: <https://doi.org/10.1080/09603123.2022.2149708>



© 2022 Der/die Autor(en). Herausgegeben von Informa UK Limited, firmierend als Taylor & Francis Group.



Online veröffentlicht: 22. Nov. 2022.



Senden Sie Ihren Artikel an diese Zeitschrift 



Artikelaufrufe: 1383



Verwandte Artikel anzeigen 



Zeigen Sie Crossmark-Daten an 

Auswirkungen des Hochfrequenzfeldes von 5G-Kommunikation auf das räumliche Gedächtnis und die Emotionalität bei Mäusen

Tong-Zhou Qin^{ein, b*}, Xing Wang^{ein, b**}, Jun-Ze Du^{ein, b}, Jia-Jin-Lin^{ein, b}, Yi-Zhe Xue^{ein, b}, Ling-Guo^{ein, b}, Pan-Pan-Lai^{ein, b}, Yun-Tao Jing^{ein, b}, Zhao-Wen Zhang^{ein, b} und Gui-Rong Ding^{ein, b}

„Abteilung für Strahlenschutzmedizin, Fakultät für Präventivmedizin, Air Force Medical University, Xi'an, China;^b Schlüssellabor des Bildungsministeriums für Gefährdungsbeurteilung und -kontrolle in speziellen Betriebsumgebungen, Xi'an, China

ABSTRAKT

Die rasante Entwicklung der 5G-Netzwerktechnologie hat viel an Popularität gewonnen, ebenso wie Bedenken hinsichtlich ihrer nachteiligen Auswirkungen. In dieser Studie untersuchten wir die Auswirkungen eines 4,9-GHz-Hochfrequenzfeldes (RF) (eine der Arbeitsfrequenzen der 5G-Kommunikation) auf das emotionale Verhalten und das räumliche Gedächtnis bei erwachsenen männlichen Mäusen. Open-Field-Test (OFT), Tail-Suspension-Test (TST) und Y-Labyrinth wurden verwendet, um Angst, depressionsähnliches Verhalten bzw. räumliches Gedächtnis zu bewerten. Es wurde festgestellt, dass sich das angstähnliche Verhalten und die Fähigkeit zum räumlichen Gedächtnis von Mäusen nicht veränderten, aber das depressionsähnliche Verhalten bei Mäusen nach einer 4,9-GHz-HF-Exposition induziert wurde. Darüber hinaus war die Anzahl der Neuronen signifikant reduziert und das Ausmaß der Pyroptose offensichtlich eher in der Amygdala als im Hippocampus erhöht. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass 4.

ARTIKEL GESCHICHTE

Eingegangen am 4. Juni 2022.

Akzeptiert am 15. November 2022

SCHLÜSSELWÖRTER

5G-Kommunikation;
Hochfrequenzfeld; räumliches Gedächtnis; Emotionalität; Pyroptose

Einführung

Hochfrequente elektromagnetische Strahlung (HF-EMR) bezieht sich auf elektromagnetische Wellen mit Frequenzen von 3 kHz bis 300 GHz, die seit der zunehmenden Anzahl von Radios, Fernsehern und drahtloser Telekommunikation, einschließlich Mobiltelefonen, in der Wohnumgebung weit verbreitet sind. In letzter Zeit hat die 5G-Netzwerktechnologie (die fünfte Generation) aufgrund ihrer schnelleren Datenübertragungsrate und höheren Kommunikationsqualität viel Popularität erlangt. Nach Angaben des chinesischen Ministeriums für Industrie und Informationstechnologie hat die Zahl der Mobiltelefonbenutzer in China bis November 2021 1,642 Milliarden erreicht, darunter 496 Millionen 5G-Benutzer. Einerseits hat die 5G-Kommunikation den Menschen viel Komfort gebracht, andererseits wirft sie Bedenken hinsichtlich ihrer potenziellen Gesundheitsgefahren auf.

Es wurde berichtet, dass HF-Felder, die von 2G-4G-Kommunikationsnetzen ausgesendet werden, nachteilige gesundheitliche Auswirkungen auf Menschen haben könnten, wie Kopfschmerzen, Müdigkeit, Schlafstörungen und sogar Krebs (Durusoy et al.2017; Gupta et al.2022; Pareja-Peña et al.2022). Im Jahr 2011 stufte die Internationale Agentur für Krebsforschung (IARC) RF als „möglicherweise krebserzeugend für den Menschen“ (Gruppe 2B) ein (IARC2013). Das Gehirn ist eines der empfindlichsten Organe für RF (Hu et al.2021), und der Kopf erhält auch viel mehr HF-Energie als andere Körperteile, unabhängig davon, ob die HF-Exposition dazu beiträgt

KONTAKT Gui-Rong Ding  dingzhao@fmmu.edu.cn  Abteilung für Strahlenschutzmedizin, Air Force Medical University, Xi'an, China; Schlüssellabor des Bildungsministeriums für Gefährdungsbeurteilung und -kontrolle in speziellen Betriebsumgebungen, Xi'an, China

*Diese Autoren haben zu gleichen Teilen zu dieser Arbeit beigetragen.

© 2022 Der/die Autor(en). Herausgegeben von Informa UK Limited, firmierend als Taylor & Francis Group.

Dies ist ein Open-Access-Artikel, der unter den Bedingungen der Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>), die die nicht-kommerzielle Wiederverwendung, Verbreitung und Vervielfältigung in jedem Medium erlaubt, vorausgesetzt, das Originalwerk richtig ordnungsgemäß zitiert und in keiner Weise verändert, umgewandelt oder darauf aufgebaut.

zu Hirnfunktionsstörungen ist in den Fokus der Untersuchungen gerückt. Nittby et al. (Nittby et al.2008) berichteten, dass die Exposition gegenüber Global System for Mobile Communication-900 MHz (GSM-900)-Strahlung mit SAR-Werten von 0,6 und 60 mW/kg die Gedächtnisfunktion bei Ratten signifikant reduzierte. Narayanan et al. (Narayanan et al.2013) ergab, dass die Exposition gegenüber GSM-900-GHz-Mobilfunkstrahlung mit einer Spitzenleistungsdichte von 146,60 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ für 28 Tage könnte die Emotionalität von Ratten beeinträchtigen. Eine andere Studie (Shehu et al.2016) fanden heraus, dass die 4-wöchige Exposition gegenüber HF-Feldern, Vibrationen, Klingeltönen oder beidem von Mobiltelefonen das angeständliche Verhalten bei Ratten signifikant erhöhte. Die Ergebnisse von Studien zur Wirkung von HF-EMR auf die Gehirnfunktionen sind jedoch widersprüchlich. Einige Wissenschaftler (Dubreuil et al.2003; Zhanget al.2017b) fanden heraus, dass die HF-Exposition das emotionale Verhalten und das räumliche Gedächtnis von Ratten oder Mäusen nicht beeinflussen konnte. Bis heute konnten keine Studien theoretisch und praktisch belegen, ob eine HF-Exposition gefährlich ist oder nicht.

4,9-GHz-HF wird häufig in der 5-G-Netzwerktechnologie in China verwendet, aber es ist biologische Wirkungen auf die Gehirnfunktion sind nicht geklärt. Daher wollen wir in der vorliegenden Studie die Auswirkungen von 4,9-GHz-HF auf das räumliche Gedächtnis und die Emotionalität bei Mäusen untersuchen, um eine theoretische und experimentelle Grundlage für die Bewertung und Prävention potenzieller Gesundheitsgefahren zu schaffen, die durch HF von 5-G-Kommunikation verursacht werden .

Materialien und Methoden

Tiere

Gesunde erwachsene C57BL/6-Mäuse (8 Wochen, $22,6 \pm 2,7$ g) wurden vom Laboratory Animal Center der Air Force Medical University (Xi'an, China) gekauft und im Reinraum (12-Stunden-Hell/Dunkel-Zyklus) mit untergebrachte kontrollierte Temperatur 20–26 °C und Luftfeuchtigkeit 45–65 % mit freiem Zugang zu Wasser und Futter. Alle Mäuse wurden zufällig in eine Schein-Expositions-Gruppe (Sham) und eine HF-Expositions-Gruppe (4,9 GHz HF) eingeteilt, mit 12 Mäusen in jeder Gruppe. Alle Tieroperationen wurden in Übereinstimmung mit den ethischen Richtlinien des Animal Welfare Committee der Air Force Medical University (SYXK-2019-001) durchgeführt. Das Körpergewicht der Mäuse wurde in den ersten 3 Tagen täglich gemessen und dann alle 3 Tage aufgezeichnet.

Belichtungssystem

Das Belichtungssystem besteht aus einem Signalgenerator, einem Verstärker und einer strahlenden Antenne. Die Mäuse in der 4,9-GHz-HF-Gruppe wurden einzeln und frei in eine Plexiglasbox (32 mm × 42 mm × 80 mm) mit kleinen Belüftungslöchern an den Wänden gesetzt und dann 21 d, 1 h/d bei 4,9-GHz-HF exponiert . Die Leistungsdichte (PD) betrug 50 W/m^2 , und der Abstand von der Strahlungsantenne zu den Zieltieren betrug 70 cm. Die Tiere in der Sham-Gruppe wurden auf die gleiche Weise behandelt wie die in der 4,9-GHz-HF-Gruppe, aber das Expositionskontrollsystem wurde abgeschaltet. Nach der Exposition wurden die Mäuse in die ursprünglichen Käfige zurückgebracht, und der allgemeine Gesundheitszustand wurde jeden Tag beobachtet.

Offener Feldtest (OFT)

OFT wird verwendet, um spontane Bewegungen und Emotionen von Tieren in einer neuartigen Umgebung zu bewerten, über die zuvor berichtet wurde (Kraeuter et al.2018a). Kurz gesagt, die Mäuse wurden separat in die Mitte des offenen Feldes (50 cm × 50 cm × 40 cm) gesetzt und 5 Minuten lang frei erkunden gelassen. Nach der Erkundung wurde die offene Feldarena mit 75%igem Alkohol gewischt, die Fäkalien und der Urin wurden gereinigt, um die Geruchsspuren zu verhindern. Die gesamte Fortbewegungsstrecke, die Anzahl der Eintritte in den zentralen Bereich und die auf den zentralen Plätzen verbrachte Zeit wurden aufgezeichnet und durch das Videokamera-Tracking-System (Ethovision XT 15.0 Noldus Software, Holland) gemessen.

Y-Labyrinth-Test

Der Y-Labyrinth-Verhaltenstest wurde basierend auf dem Bericht von Kraeuter durchgeführt (Kraeuter et al.2018b) mit entsprechenden Modifikationen. Kurz gesagt bestand das Experiment aus zwei Stufen. Während der ersten Stufe wurde ein Arm des Y-Labyrinths geschlossen und die Mäuse wurden vorsichtig in einen von zwei Armen gesetzt und konnten das Labyrinth 10 Minuten lang ungestört erkunden. Alle Arme wurden 1 h nach der ersten Stufe geöffnet und die Mäuse wurden in denselben Arm gesetzt, der in der ersten Stufe verwendet wurde, und es wurde ihnen ermöglicht, das Labyrinth für 5 min frei zu erkunden. Nach jedem Test wurden Kot und Urin gereinigt und alle Wände des Labyrinths wurden mit 75%igem Alkohol abgewischt, um den Geruch im Labyrinth zu entfernen. Ein Videoverfolgungssystem (Ethovision XT 15.0 Noldus Software, Holland) wurde verwendet, um die Spuren der Mäuse aufzuzeichnen und den Prozentsatz der Zeit im neuartigen Arm und die Gesamtzahl der Einträge in den neuartigen Arm zu analysieren.

Heckaufhängungstest (TST)

Das TST-Verfahren wurde von Can et al. (Can et al.2012) mit entsprechenden Modifikationen. Kurz gesagt wurde die Maus mit Klebeband aufgehängt und in einer 20 cm × 20 cm × 30 cm großen Kiste fixiert, der Kopf der Maus befand sich etwa 50 cm über dem Boden der Kiste. Um zu verhindern, dass die Mäuse an ihren Schwänzen hochklettern, wurde vor dem Anbringen des Klebebands ein kleiner Plastikzylinder um die Schwänze gelegt. Alle Mäuse wurden für 6 min aufgehängt und eine digitale Videokamera wurde angelegt, um die Bewegung der Mäuse für 6 min aufzuzeichnen. Nach jedem Test wurden die Mäuse in ihre Heimkäfige zurückgebracht und die Bänder von den Schwänzen wurden sorgfältig entfernt, der Kot und der Urin wurden vor der nächsten Sitzung mit 75%igem Alkohol gereinigt. Die akkumulierte Immobilitätszeit von Mäusen innerhalb von 6 min wurde gemessen, Mäuse wurden als immobil angesehen, wenn sie bewegungslos verharrten und aufhörten zu kämpfen.

Hämatoxylin-Eosin (HE) und Nissl-Färbung

Nach den Verhaltenstests wurden die Mäuse mit 1 % Natriumpentobarbital (60 mg/kg) tief anästhesiert und mit 4 % Paraformaldehyd (PFA) perfundiert. Dann wurde das Gehirn auf dem Eis geerntet und in 4 % PFA fixiert. Nach der routinemäßigen Dehydrierung und Einbettung wurde das Hirngewebe mit einem Leica RM2135 Rotationsmikrotom (Leica, Deutschland) in eine Dicke von 4 µm geschnitten. Anschließend wurden die Hirnschnitte mit HE und Nissl-Lösung gefärbt. Die Morphologie und Histologie des Hippocampus und des Amygdaloidkerns wurden mit dem Mikroskop Leica DMI400B (Leica, Deutschland) beobachtet.

Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA)

Mäuse wurden mit 1 % Natriumpentobarbital tief anästhesiert und Blutproben wurden aus der linken Herzkammer entnommen und nach 2 h ausreichender Gerinnung 15 min lang bei 4°C mit 3000 U/min zentrifugiert. Das Serum ($n=10$ für jede Gruppe) wurden gesammelt, um die Konzentrationen an neuronenspezifischer Enolase (NSE) und S100-Kalzium-bindendem Protein B (S100B) mit einem ELISA-Kit (HY306 und HY1017, Huaying, China) gemäß den Handbüchern zu bestimmen.

TUNEL-Färbung

Die Apoptose in Hippocampuszellen und Amygdala wurde durch Terminal-Desoxynukleotidyl-Transferase (TdT)-enzymatischen dUTP-Nick-End-Labeling (TUNEL)-Assay unter Verwendung des Cell Death Detection Kit (Roche, Basel, Schweiz) gemäß den Handbüchern bewertet. Nach anfänglicher Entparaffinierung und Antigenwiedergewinnung wurden die Schnitte mit Triton X-100 (ST795, Beyotime, Shanghai, China) permeabilisiert, gefolgt von 30 µg/ml TUNEL-Reaktionsgemisch für 60 min bei 37°C. Schließlich wurden 6 zufällige Felder für jede Gruppe zur Analyse mit einem Fluoreszenzmikroskop (Leica, Deutschland) ausgewählt.

Immunfluoreszenzfärbung

Die Gehirngewebe wurden sorgfältig aus den Mäusen herauspräpariert, in 4 % PFA für 24 h fixiert und dann in 30 % Saccharoselösung für mindestens 48 h dehydriert. Koronale Hippocampus-Schnitte wurden mit einer Dicke von 20 µm in Scheiben geschnitten und mit 1 % Rinderserumalbumin (BSA) für 1 h behandelt, dann wurden die Schnitte mit GSDMD (1:200, polyklonaler Kaninchen-Antikörper, Affinity, USA) und gespaltener Caspase-1 inkubiert (1:200, polyklonaler Kaninchen-Antikörper, Affinity, USA) bei 4°C über Nacht. Nach dreimaligem Waschen mit PBS wurden die Schnitte an einem dunklen Ort mit fluoreszierenden sekundären Antikörpern inkubiert: Alexa Fluor 594-markiertes Ziegen-Anti-Kaninchen-IgG (1:200) für 1 h bei Raumtemperatur. Alle Schnitte wurden später mit DAPI gegengefärbt, um Kerne bei Raumtemperatur zu markieren. Digitale Bilder wurden mit einem Leica DMI4000B-Mikroskop (Leica, Deutschland) erhalten.

Western-Blotting-Analyse

Das Gesamtprotein des Hippocampus wurde wie zuvor beschrieben extrahiert und quantifiziert (Liu et al. 2022). Kurz gesagt, etwa 30 µg Hippocampus-Proben wurden durch 12 % SDS-PAGE-Gelelektrophorese aufgetrennt und auf Polyvinylidenfluorid-Immunoblot (PVDF)-Membranen (Millipore, USA) übertragen. Dann wurden die Membranen mit 5 % fettfreier Milch für 2 h bei Raumtemperatur blockiert und mit primären Antikörpern inkubiert: GSDMD (1:1000, polyklonaler Kaninchen-Antikörper, Affinity, USA) und gespaltene Caspase 1 (1:1000, polyklonaler Kaninchen-Antikörper, Affinity, USA) über Nacht bei 4°C. Die Membranen wurden dann mit Spezies-übereinstimmenden HRP-konjugierten sekundären Antikörpern (1:5000, CWBIO, Peking, China) für 2 h bei Raumtemperatur inkubiert. Die Software Quantity One 4.6.2 (Bio-Rad, CA, USA) wurde verwendet, um die optische Dichte jeder Zielbande zu analysieren.

statistische Analyse

Die Daten wurden als Mittelwert und Standardfehler (Mittelwert ± SEM) dargestellt und mit SPSS 22.0-Software (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) analysiert. Zweischwänziger Schüler-*t*-Test wurde verwendet, um zwei unabhängige Gruppen zu vergleichen. Die Diagramme wurden mit der Software GraphPad Prism 8.0 (San Diego, CA, USA) erstellt, der Unterschied wurde als statistisch signifikant angesehen $P < 0,05$.

Ergebnisse

Die Auswirkungen einer 4,9-GHz-HF-Exposition auf das räumliche Gedächtnis und das emotionale Verhalten bei Mäusen

Abbildung 1(a) zeigt die Zeitachse der HF-Exposition. Während des gesamten Experiments wurden die Mäuse in der Sham-Gruppe und der 4,9-GHz-RF-Gruppe unter allgemeinen Bedingungen aufgezogen. Die Ergebnisse (Abbildung 1(b)) zeigte, dass das Körpergewicht von Mäusen in der 4,9-GHz-HF-Gruppe allmählich zunahm und es keinen offensichtlichen Unterschied im Körpergewicht zwischen zwei Gruppen gab.

Das angstähnliche Verhalten von Mäusen wurde durch OFT (Abbildung 1(c)). Die Ergebnisse zeigten, dass im Vergleich zur Sham-Gruppe die kumulierte Gesamtdistanz (Abbildung 1(d)), im zentralen Bereich verbrachte Gesamtzeit (Abbildung 1(e)) und Zentralbereichseinträge (Abbildung 1(f)) blieb unverändert in der 4,9-GHz-HF-Gruppe ($P = 0,998$, $P = 0,631$, $P = 0,517$), was darauf hinweist, dass die 4,9-GHz-HF-Exposition keine offensichtliche Wirkung auf das angstähnliche Verhalten bei Mäusen hatte.

Das räumliche Gedächtnis von Mäusen wurde mit Y-Labyrinth (Abbildung 1(g)). Die Ergebnisse zeigten, dass im Vergleich zur Sham-Gruppe die Zeit, die im neuartigen Arm verbracht wurde (%) (Abbildung 1(h)) und die Anzahl der neuen Armeinträge änderte sich nicht in der 4,9-GHz-HF-Gruppe (Abbildung 1(i), $P = 0,627$, $P = 0,080$), was darauf hinweist, dass eine 4,9-GHz-HF-Exposition das räumliche Lernen und die Gedächtnisfähigkeit von Mäusen nicht beeinträchtigen konnte.

Der Immobilitätsstatus wurde erfasst (Abbildung 1(j)) im TST. Die Ergebnisse zeigten, dass im Vergleich zur Sham-Gruppe die 4,9-GHz-HF-Exposition die Immobilitätszeit von Mäusen signifikant verlängerte

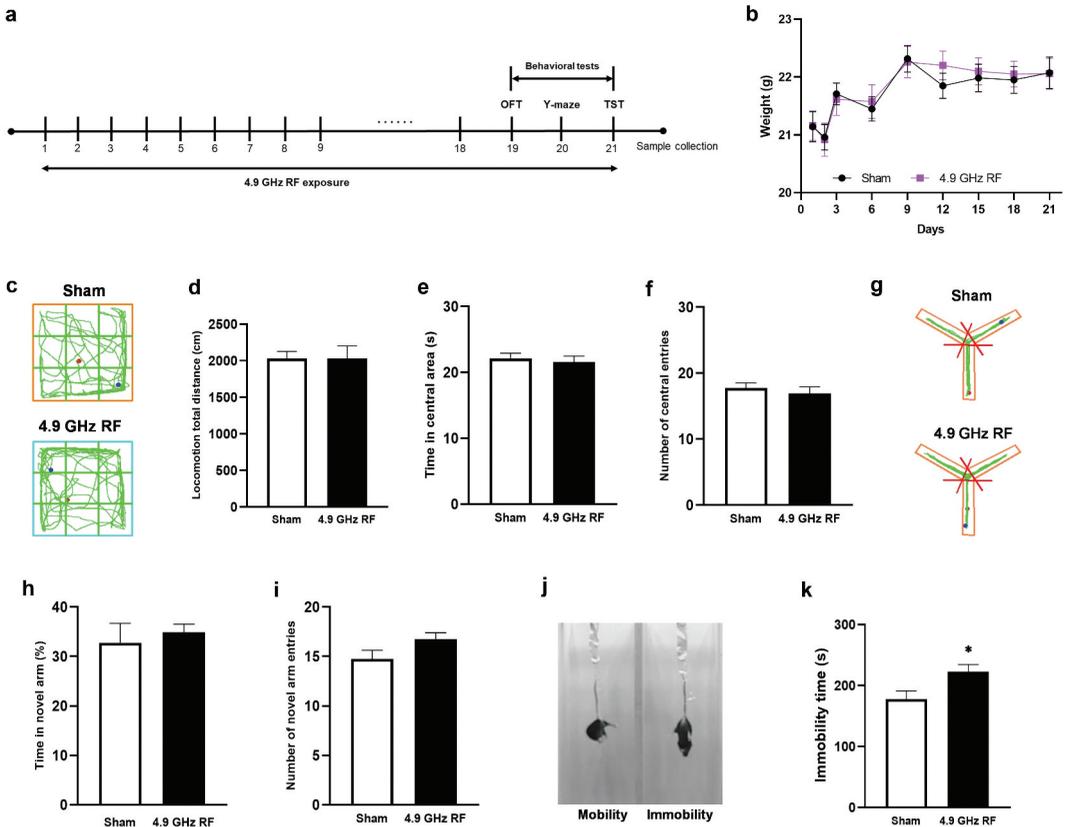
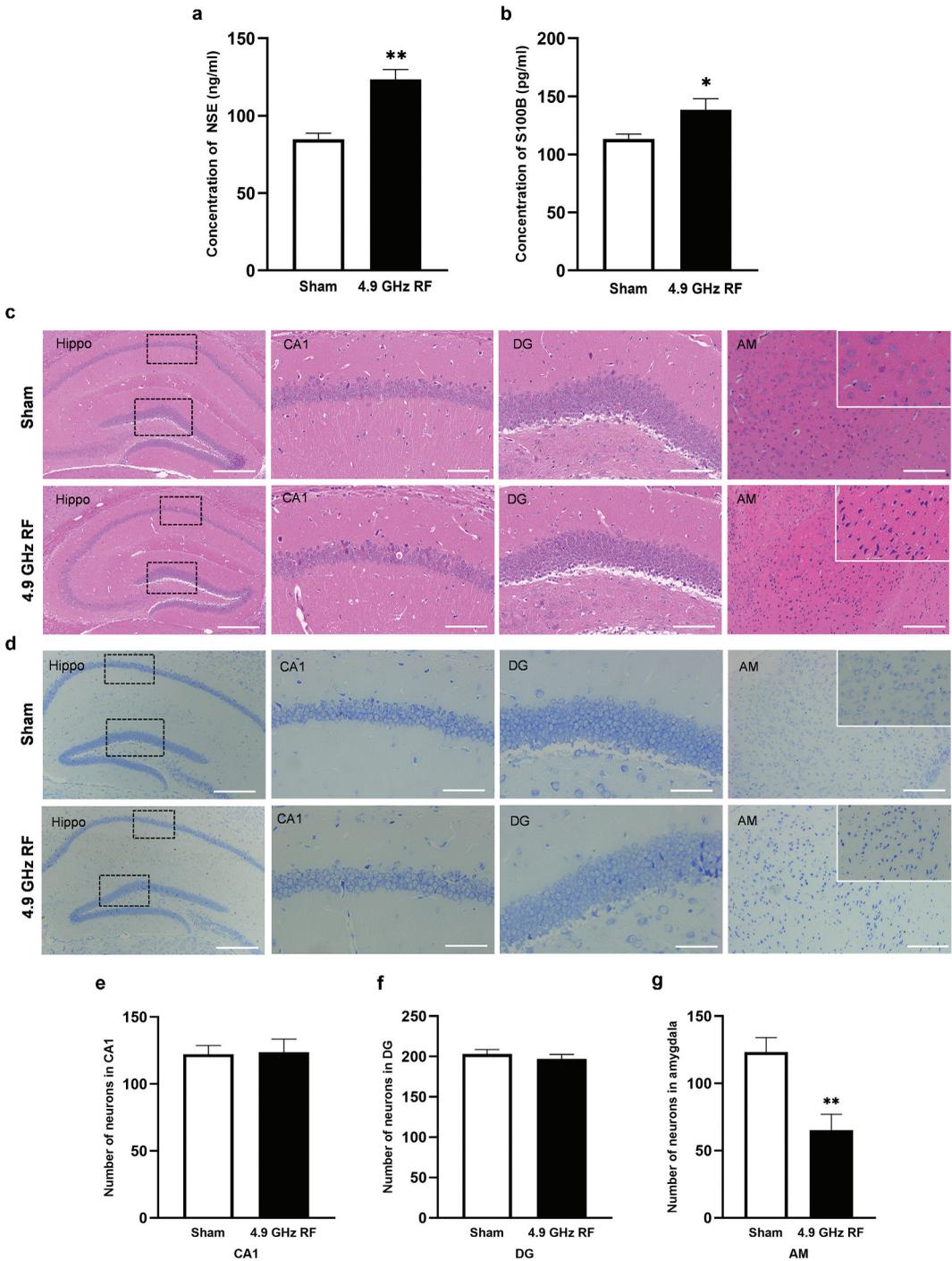


Abbildung 1. Die Auswirkungen von 4,9-GHz-HF auf das räumliche Gedächtnis und das emotionale Verhalten bei Mäusen. (a) Das experimentelle Verfahren. (b) Körpergewicht von Mäusen während der Exposition. (c) Repräsentative Aktivitätsspur in OFT. Die roten und blauen Punkte im offenen Feld zeigen den Anfangs- bzw. Endpunkt an. (d) Zurückgelegte Gesamtstrecke in OFT. (e) Zeit, die im zentralen Bereich verbracht wird. (f) Anzahl der zentralen Eingänge. (g) Repräsentative Aktivitätsspur im Y-Labyrinth. Die roten und blauen Punkte im Y-Labyrinth zeigen den Anfangs- bzw. Endpunkt an. (h) Prozentsatz der Zeit im neuartigen Arm. (i) Anzahl der neuen Armeinträge. (j) Der Bewegungsstatus von Mäusen in TST. (k) Immobilitätszeit in TST. $n=12$ für jede Gruppe. Alle Daten sind als Mittelwert \pm SEM dargestellt. * $P<0,05$.

(Abbildung 1(k), $P=0,018$), was darauf hindeutet, dass eine 4,9-GHz-HF-Exposition bei Mäusen ein depressionsähnliches Verhalten hervorrufen könnte.

Die Auswirkungen von 4,9-GHz-HF auf die Morphologie und Histologie des Gehirns bei Mäusen

Die ELISA-Ergebnisse zeigten, dass im Vergleich zur Sham-Gruppe die 4,9-GHz-HF-Exposition die NSE- und S100B-Konzentrationen bei Mäusen signifikant erhöhte (Abbildung 2(a), B, $P<0,01$ und $P<0,05$). Wie in gezeigt wird (Abbildung 2(c)) wurde keine offensichtliche morphologische Veränderung im Hippocampus zwischen der Sham-Gruppe und der RF-Gruppe gefunden. In der Amygdala der 4,9-GHz-HF-Gruppe wurden jedoch Karyopyknose, ungeordnete Zellordnung und Nekrose festgestellt. Die Ergebnisse der Nissl-Färbung (Abbildung 2(d)) zeigte, dass sich die Anzahl der Neuronen in den hippocampalen CA1- und DG-Regionen nicht veränderte (Abbildung 2(e, f), $P=0,916$ und $P=0,497$) im Vergleich zur Scheingruppe. Während die Anzahl der Neuronen in der Amygdala der 4,9-GHz-HF-Expositionsgruppe signifikant reduziert war (Abbildung 2(g), $P<0,01$). Die obigen Ergebnisse zeigten, dass die 4,9-GHz-HF-Exposition keine offensichtlichen Auswirkungen auf die Histologie und Morphologie des Hippocampus hatte, während sie strukturelle Schäden und neuronalen Verlust in der Amygdala hervorrufen könnte.



Figur 2. Das Ausmaß der Hirnschädigung nach Exposition bei 4,9 GHz RF. (a) Das Niveau der NSE-Konzentration im Serum. (b) Das Niveau der S100B-Konzentration im Serum. $n=10$ für jede Gruppe. (c) Repräsentative Bilder der HE-Färbung im Hippocampus (Hippo) und Amygdala (AM). (d) Repräsentative Bilder der Nissl-Färbung in Hippo und AM. Maßstabsleiste = 100 μm für Hippo; Maßstabsbalken = 50 μm für CA1- und DG-Regionen; Maßstabsleiste = 200 μm für AM. (e) Die Anzahl der Neuronen in CA1. (f) Die Anzahl der Neuronen in DG. (g) Die Anzahl der Neuronen in der Amygdala. Alle Daten sind als Mittelwert \pm SEM dargestellt. * $P<0,05$, ** $P<0,01$.

Die Auswirkungen von 4,9-GHz-HF auf die Zellapoptose im Hippocampus und in der Amygdala

Die Ergebnisse der TUNEL-Färbung im Hippocampus und in der Amygdala wurden in gezeigt [Figur 3](#). Die Apoptoserate im Hippocampus und in der Amygdala stieg in der 4,9-GHz-HF-Gruppe leicht an, während die Unterschiede im Vergleich zur Scheingruppe nicht statistisch signifikant waren ([Abbildung 3\(c-e\)](#), $P=0,236$ und $0,082$ für CA1 bzw. DG; $P=0,410$ für AM). Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die 4,9-GHz-HF-Exposition keine Zellapoptose im Hippocampus und in der Amygdala induziert.

Die Auswirkungen von 4,9-GHz-HF auf das Ausmaß der Zellpyroptose im Hippocampus und in der Amygdala

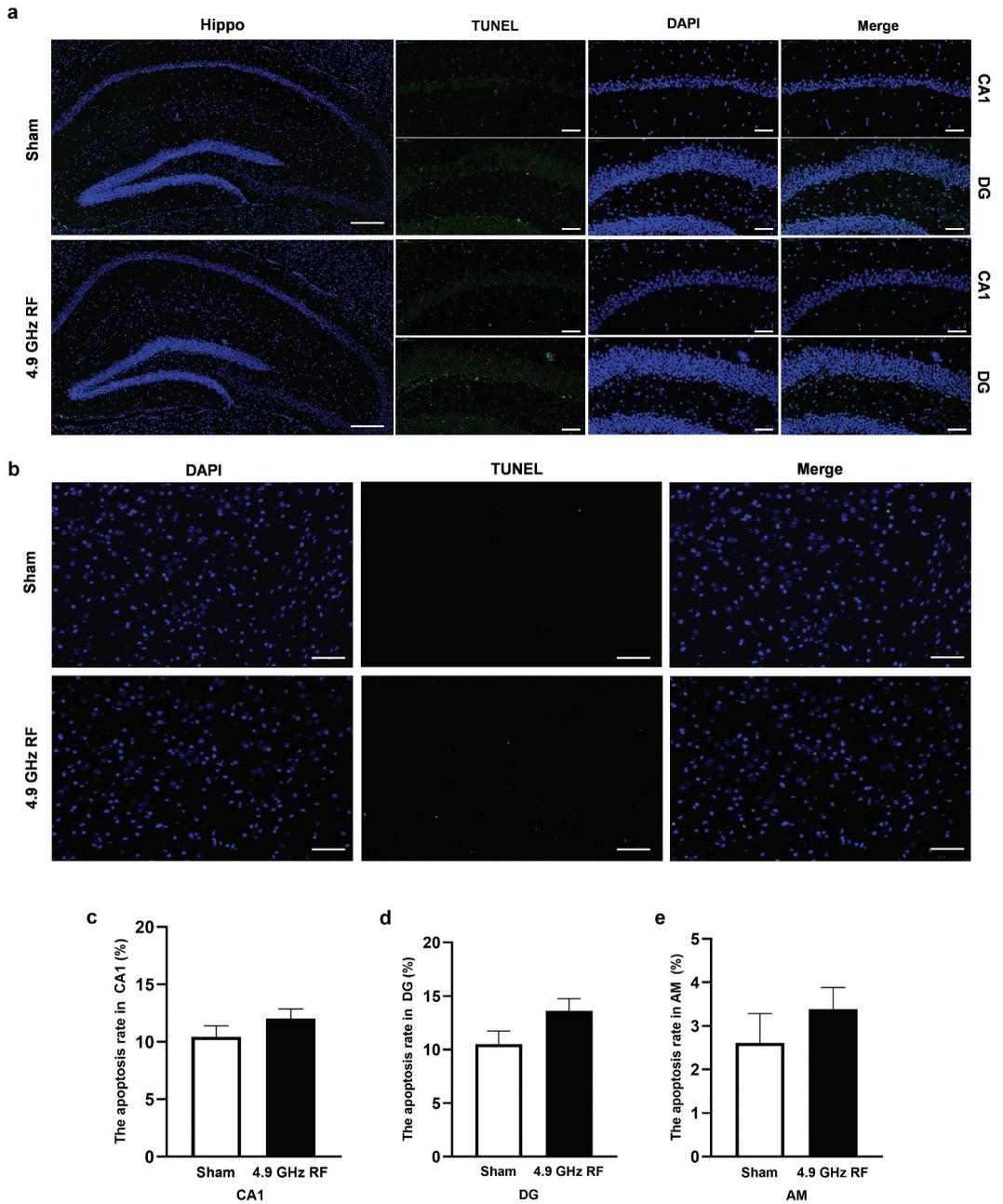
Als nächstes untersuchten wir das Ausmaß der Zellpyroptose durch Immunfluoreszenzfärbung im Hippocampus und in der Amygdala. Die Immunreaktivität von Gasdermin D (GSDMD) und gespaltener Caspase-1 wurde in gezeigt [Figur 4](#). Im Vergleich zur Scheingruppe änderte sich die durchschnittliche Fluoreszenzdichte von GSDMD und gespaltener Caspase-1 im Hippocampus in der 4,9-GHz-HF-Gruppe nicht ([Abbildung 4\(c,e\)](#), $P=0,370$ und $P=0,736$), was mit den Ergebnissen des Western Blots ([Abbildung 4\(g-i\)](#), $P=0,205$ und $P=0,135$). Diese Ergebnisse zeigten, dass eine 4,9-GHz-Exposition keine Pyroptose im Hippocampus induzieren konnte. Darüber hinaus stieg die durchschnittliche Fluoreszenzdichte von GSDMD und gespaltener Caspase-1 in der Amygdala in der 4,9-GHz-HF-Gruppe im Vergleich zur Scheingruppe signifikant an ([Abbildung 4 \(d, f\)](#) $P<0,01$). Diese obigen Ergebnisse legten nahe, dass eine 4,9-GHz-HF-Exposition für 21 Tage den neuronalen Tod in der Amygdala durch Zellpyroptose induzieren kann.

Diskussion

Mit der Popularität der 5G-Netzwerkkommunikation sind die Auswirkungen der HF-EMR-Exposition durch die 5G-Telekommunikation auf die Gehirnfunktion zu einem wichtigen öffentlichen Anliegen geworden ([Zhang et al.2017a](#); [Russel2018](#); [Simko und Mattsson2019](#); [Kostoffet al.2020](#)). 4,9-GHz-HF ist eine der am häufigsten verwendeten 5-G-Kommunikationsfrequenzen in China. In dieser Studie untersuchten wir basierend auf Literatur und der Realität der Mobiltelefonnutzung die langfristige 4,9-GHz-HF-Exposition (1 Stunde/Tag für 21 Tage hintereinander) auf emotionales Verhalten und räumliches Gedächtnis bei Mäusen.

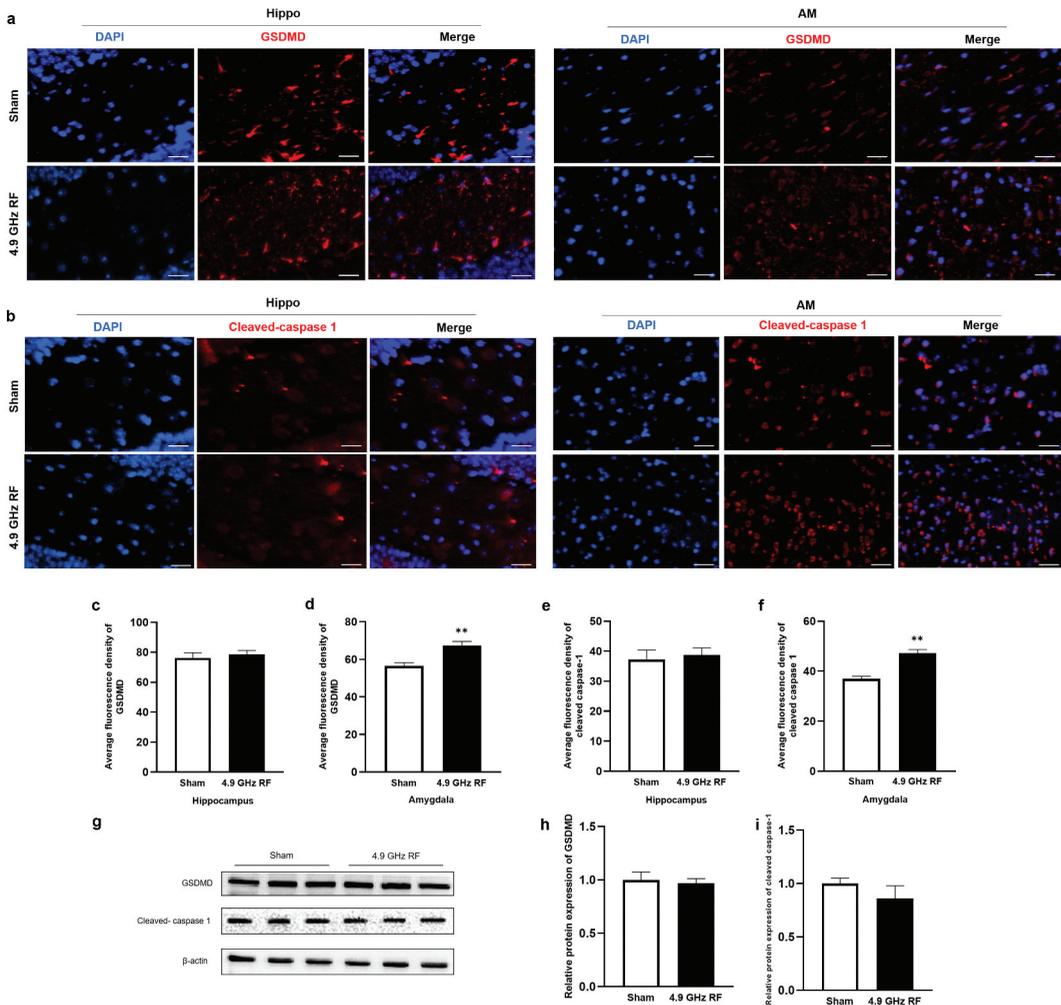
Die Ergebnisse der OFT zeigten, dass sich nach 21-tägiger Exposition bei 4,9-GHz-HF die kumulative Zeit und die Anzahl der Einträge im zentralen Bereich nicht veränderten, was darauf hinwies, dass unter diesen experimentellen Bedingungen die 4,9-GHz-HF-Exposition kein angsthähnliches Verhalten hervorrufen konnte. Dieses Ergebnis stimmte mit dem Ergebnis von Júnior überein (Júnior et al.2014) fanden sie heraus, dass bei Exposition gegenüber 1,8-GHz-HF, die von Mobiltelefonen für 3 Tage ausgesendet wurde (die HF stammte aus 25 Sekunden langen Telefonanrufen alle 2 Minuten), bei exponierten Ratten keine Angstmuster beobachtet wurden. Eine andere Studie ([Petitdant et al.2016](#)) zeigte auch, dass nach 30-tägiger Exposition junger Ratten bei 900 MHz RF (SAR: 0, 1,5 und 6 W/kg, 45 min/d) keine signifikanten Veränderungen in der Wahrnehmung von Neuheiten und im angsthähnlichen Verhalten im Vergleich zu Sham festgestellt wurden Gruppen. Obajuluwa et al. ([Obajuluwa et al.2017](#)) berichteten, dass es bei Ratten nach 4-, 6- und 8-wöchiger Exposition gegenüber 2,5-GHz-HF eine Zunahme angsthähnlicher Verhaltensweisen gab. In ähnlicher Weise haben [Varghese et al.](#) ([Varghese et al.2018](#)) fanden heraus, dass erwachsene weibliche Ratten nach Exposition bei 2,45 GHz RF (PD: 7,88 W/m) verstärkt angsthähnliche Verhaltensweisen zeigten²) für 4 h/d für 45 Tage. Obwohl unsere Ergebnisse zeigten, dass die 4,9-GHz-HF-Exposition keine offensichtlichen Auswirkungen auf angsthähnliches Verhalten hatte, konnte sie bei Mäusen depressionsähnliches Verhalten hervorrufen. Zuvor hatten [Zhang et al.](#) ([Zhang et al.2017b](#)) berichteten, dass sich das depressionsähnliche Verhalten von Mäusen nach 4-wöchiger Exposition bei einem 1,8-GHz-HF-Feld (SAR: 2,7 W/kg für den ganzen Körper und 2,2 W/kg für das Gehirn; PD: 530 μ W/cm) nicht änderte²). In Bezug auf die Inkonsistenz wird darauf hingewiesen, dass die vorliegende Studie und diese Studien diskrepante Tierarten mit unterschiedlichen RF-Parametern verwendeten, was zu unterschiedlichen Ergebnissen führen kann.

Y-Labyrinth ist eine vom Hippocampus abhängige Aufgabe, die häufig zur Bewertung des räumlichen Gedächtnisses bei Mäusen verwendet wird. Unsere Ergebnisse zeigten, dass eine langfristige 4,9-GHz-HF-Exposition keine nachteilige Wirkung auf das räumliche Gedächtnis bei Mäusen hatte, was mit dem Bericht von [Daniels und Keleş et al.](#) ([Daniels et al.2009](#); [Keles](#)



Figur 3. Die Auswirkungen von 4,9-GHz-HF auf das Niveau der Zellapoptose im Hippocampus (Hippo) und in der Amygdala (AM). (a) Repräsentative Bilder der TUNEL-Färbung im Hippocampus. Maßstabsbalken = 100 µm für Hippo, Maßstabsbalken = 50 µm für CA1- und DG-Regionen. (b) Repräsentative Bilder der TUNEL-Färbung in der Amygdala. Maßstabsleiste = 100 µm. (c) Die Apoptoserate in der hippocampalen CA1-Region. (d) Die Apoptoserate in der hippocampalen DG-Region. (e) Die Apoptoserate in der Amygdala. Alle Daten sind als Mittelwert ± SEM dargestellt.

et al.2018). Es wurden jedoch auch widersprüchliche Ergebnisse gemeldet. Gupta et al. (Gupta et al.2018) fanden heraus, dass die Exposition bei 2450 MHz RF an 28 aufeinanderfolgenden Tagen bei männlichen Ratten zu kognitiven Defiziten führte. Interessanterweise haben Tafakori et al. (Tafakori et al.2020) zeigte, dass Kurzzeit-RF das Arbeitsgedächtnis bei Ratten erhöhen konnte, während es vorübergehend war und sich durch eine einwöchige Pause und allmählich verringern würde



Figur 4. Die Auswirkungen einer Exposition bei 4,9 GHz RF auf die Pyroptose im Hippocampus (Hippo) und Amygdala (AM). (a) Repräsentative Bilder der Immunfluoreszenzfärbung von GSDMD in Hippo und AM. (b) Repräsentative Bilder der Immunfluoreszenzfärbung von gespalteener Caspase-1 in Hippo und AM. Maßstabsleiste = 50 μ m für Hippo, Maßstabsleiste = 100 μ m für AM. (c, e) Durchschnittliche Fluoreszenzdichte von GSDMD und gespalteener Caspase-1 im Hippocampus. (d, f) Durchschnittliche Fluoreszenzdichte von GSDMD und gespalteener Caspase-1 in der Amygdala. $n=3$ für jede Gruppe. (g) Repräsentative Western-Blot-Ergebnisse von GSDMD und gespalteener Caspase 1 im Hippocampus. $n=3$ für jede Gruppe. (h) Relativer Proteinspiegel von GSDMD. (i) Relativer Proteinspiegel von gespalteener Caspase-1. Alle Daten sind als Mittelwert \pm SEM dargestellt. ** $P<0,01$.

auf Ausgangsniveau gesunken. Basierend auf der obigen Diskussion bleiben die Auswirkungen von RF auf das räumliche Lernen und das Gedächtnis daher uneinheitlich, weitere Untersuchungen sind erforderlich.

S100B und NSE sind zwei wichtige Biomarker für das zentrale Nervensystem (ZNS) (Missler et al. 1997). Bei Schädigung neuronaler Zellen werden erhöhte Konzentrationen von S100B und NSE im Serum nachgewiesen (Yu et al. 2020). Um den potenziellen Mechanismus der durch 4,9-GHz-HF induzierten emotionalen Verhaltensänderung zu untersuchen, wurden die Spiegel von S100B und NSE im Serum nachgewiesen. Es wurde festgestellt, dass die 4,9-GHz-HF-Exposition die S100B- und NSE-Spiegel im Mäuserum signifikant erhöhte, was darauf hinwies, dass die 4,9-GHz-HF-Exposition Hirnschäden verursachen könnte. Es wurde bewiesen, dass Hippocampus und Amygdala bei Mäusen mit Emotionalität assoziiert sind (Janak und Tye 2015). Daher beobachteten wir als nächstes die Histologie von Hippocampus und Amygdala. Es wurde festgestellt, dass 4,9-GHz-HF zu einer Veränderung der Morphologie der Amygdala und nicht des Hippocampus führte, während die Anzahl der Neuronen in der Amygdala signifikant reduziert wurde, was darauf hindeutet, dass die Amygdala an 4,9 GHz beteiligt war

RF-induzierte emotionale Verhaltensänderung. Zuvor haben Hong et al. (Hong et al.2020) berichteten, dass eine 19-tägige Exposition bei 800–1900 MHz RF die Hippocampus-Architektur bei trächtigen Ratten nicht beeinflusste. Narayanan et al. (Narayanan et al.2018) ergab, dass nach Exposition von Ratten bei 900 MHz-Strahlung (1 h/Tag, SAR: 1,15 W/kg) für 28 Tage eine Abnahme der Neuronen in der Amygdala festgestellt wurde, was mit dieser Studie übereinstimmt.

Um die Art und Weise des 4,9-GHz-HF-induzierten neuronalen Todes in der Amygdala zu untersuchen, haben wir dann das Ausmaß der Apoptose und Pyroptose in der Amygdala und im Hippocampus festgestellt. Es wurde festgestellt, dass die 4,9-GHz-HF-Exposition keine offensichtlichen Auswirkungen auf die Zellapoptose im Hippocampus und in der Amygdala hatte. Pyroptose, anders als Nekrose und Apoptose, ist ein Inflammation-vermittelter und Caspase-1-abhängiger programmierter Zelltod (Fu et al.2019). GSDMD und gesplattene Caspase-1 werden häufig als Biomarker für Pyroptose verwendet. Unsere Ergebnisse zeigten, dass die Fluoreszenzdichte von GSDMD und gesplattener Caspase-1 in der Amygdala nach 4,9-GHz-HF-Exposition offensichtlich zunahm, was darauf hindeutet, dass 4,9-GHz-HF in der Amygdala eher Pyroptose als Apoptose induzieren könnte. Darüber hinaus zeigten die Expressionsniveaus von Pyroptose-verbundenen Proteinen keinen offensichtlichen Unterschied im Hippocampus. In Kombination der Ergebnisse der HE- und Nissl-Färbung spekulierten wir, dass die Morphologieschädigung und der neuronale Verlust in der Amygdala zumindest teilweise auf 4,9-GHz-HF-induzierte Pyroptose zurückzuführen waren.

In dieser Studie untersuchten wir zunächst die Auswirkungen von 4,9-GHz-HF von 5-G-Kommunikation auf das räumliche Gedächtnis und die Emotionalität und fanden heraus, dass 4,9-GHz-HF bei Mäusen ein depressionsähnliches Verhalten auslöste, das mit der Pyroptose in der Amygdala in Verbindung gebracht werden könnte. Diese Studie hat jedoch einige Einschränkungen. Zum Beispiel beobachteten wir nicht, ob das durch 4,9 GHz RF induzierte depressionsähnliche Verhalten reversibel war; Gibt es neben der Pyroptose andere Wege des neuronalen Todes, die durch 4,9-GHz-HF in der Amygdala ausgelöst werden? Diese müssen weiter untersucht werden.

Fazit

Unsere Studie zeigt, dass eine 21-tägige Exposition bei 4,9-GHz-HF bei Mäusen ein depressionsähnliches Verhalten hervorrufen kann und die Pyroptose in der Amygdala daran beteiligt sein kann.

Offenlegungserklärung

Von den Autoren wurde kein potenzieller Interessenkonflikt gemeldet.

Finanzierung

Diese Arbeit wurde unterstützt von der National Natural Science Foundation of China (Grant Nr. 31770905); Sonderprojekt der FMMU (Grant No. 2021HKYX08).

Verweise

- Can A, Dao DT, Terrillion CE, Piantadosi SC, Bhat S, Gould TD.2012. Der Heckaufhängungstest. *J Vis Exp.* (59):e3769. doi:10.3791/3769.
- Daniels WM, Pitout IL, Afullo TJ, Mabandla MV.2009. Die Wirkung elektromagnetischer Strahlung im Handy Bereich auf das Verhalten der Ratte. *Metab Brain Dis.* 24(4):629–641. doi:10.1007/s11011-009-9164-3. Dubreuil D, Jay T, Edeline JM.2003. Nur-Kopf-Exposition bei elektromagnetischen Feldern von GSM 900 MHz verändert die Ratten nicht Gedächtnis bei räumlichen und nicht-räumlichen Aufgaben. *Verhalten Gehirn Res.* 145(1–2):51–61. doi:10.1016/S0166-4328(03)00100-1.
- Durusoy R., Hassooy H., Özkurt A., Karababa AO.2017. Nutzung von Mobiltelefonen, elektromagnetische Feldstärken in der Schule und verwandte Symptome: eine Querschnittsbefragung unter 2150 Gymnasiasten in Izmir. *Environ Health-Glob.* 16 (1): 51. doi:10.1186/s12940-017-0257-x.
- Fu Q, Wu J, Zhou XY, Ji MH, Mao QH, Li Q, Zong MM, Zhou ZQ, Yang JJ.2019. Nlrp3/Caspase-1-Weg-induziert Pyroptose-vermittelte kognitive Defizite in einem Mausmodell der Sepsis-assoziierten Enzephalopathie. *Entzündung.* 42 (1): 306–318. doi:10.1007/s10753-018-0894-4.

- Gupta SK, Mesharam MK, Krishnamurthy S.2018. Elektromagnetische Strahlung 2450 MHz Exposition verursacht Kognition Defizit mit mitochondrialer Dysfunktion und Aktivierung des intrinsischen Weges der Apoptose bei Ratten. *J Biosci.* 43 (2): 263–276. doi:10.1007/s12038-018-9744-7.
- Gupta S, Sharma RS, Singh R.2022. Nichtionisierende Strahlung als mögliches Karzinogen. *Int J Environ Health Res.* 32 (4):916–940. doi:10.1080/09603123.2020.1806212.
- Hong S., Huang H., Yang M., Wu H., Wang L.2020. Eine angereicherte Umgebung verringert die kognitive Beeinträchtigung bei älteren Menschen Ratten mit pränataler Handy-Exposition. *Front Aging Neurosci.* 12:162. doi:10.3389/fnagi.2020.00162.
- Hu C., Zuo H., Li Y.2021. Auswirkungen hochfrequenter elektromagnetischer Strahlung auf Neurotransmitter im Gehirn. *Vorderseite Gesundheitswesen.* 9:691880. doi:10.3389/fpubh.2021.691880.
- IARC.2013. Nichtionisierende Strahlung, Teil 2: Hochfrequente elektromagnetische Felder. *IARC Monogr Eval Carcinog Risiken Brumm.* 102 (Teil 2): 1–460.
- Janak PH, Tye KM.2015. Von Schaltkreisen zum Verhalten in der Amygdala. *Natur.* 517(7534):284–292. doi:10.1038/natur14188.
- Júnior LC, Guimarães ES, Musso CM, Stabler CT, Garcia RM, Mourão-Júnior CA, Andreazzi AE.2014. Verhalten und Gedächtnisbewertung von Wistar-Ratten, die elektromagnetischer Hochfrequenzstrahlung von 1,8 GHz ausgesetzt wurden. *Neurol Res.* 36(9):800–803. doi:10.1179/1743132813Y.0000000276.
- Keleş AO, Yıldırım M, Ö G, ÇolakoğluS, Kaya H, Baş O, Sönmez OF, Odacı E.2018. Die Auswirkungen einer kontinuierlichen 1 h täglich 900-MHz-elektromagnetisches Feld, angewendet während der frühen und mittleren Adoleszenz auf Hippocampus-Morphologie und Lernverhalten bei spät heranwachsenden männlichen Ratten. *J. Chem. Neuroanat.* 94:46–53. doi:10.1016/j.jchemneu.2018.08.006.
- Kostoff RN, Heroux P., Aschner M., Tsatsakis A.2020. Gesundheitsschädliche Auswirkungen der 5G-Mobilfunktechnologie unter realen Bedingungen. *Toxicol Lett.* 323:35–40. doi:10.1016/j.toxlet.2020.01.020.
- Krauter A, Gast-PC, Sarnyai Z.2018a. Der Open-Field-Test zur Messung von Bewegungsaktivität und Angstzuständen Verhalten. *New York, NY: Springer New York;* S. 99–103. doi:10.1007/978-1-4939-8994-2_9.
- Krauter A, Gast-PC, Sarnyai Z.2018b. Das Y-Labyrinth zur Beurteilung des räumlichen Arbeits- und Referenzgedächtnisses in Mäuse. *New York, NY: Springer New York;* S. 105–111. doi:10.1007/978-1-4939-8994-2_10.
- Liu LY, Qin TZ, Guo L, Rong-Rong H, Jing YT, Lai PP, Xue YZ, Ding GR.2022. Die vorbeugende und therapeutische Wirkung der repetitiven transkraniellen Magnetstimulation auf strahleninduzierte Hirnverletzungen bei Mäusen. *Int J Radiat Biol.* 98 (8): 1–14. doi:10.1080/09553002.2022.2038806.
- Missler U., Wiesmann M., Friedrich C., Kaps M.1997. S-100-Protein und neuronenspezifische Enolasekonzentrationen in Blut als Indikator für Infarktvolumen und Prognose beim akuten ischämischen Schlaganfall. *Streicheln.* 28(10):1956–1960. doi:10.1161/01.STR.28.10.1956.
- Narayanan SN, Kumar RS, Paval J, Kedage V, Bhat MS, Nayak S, Bhat PG.2013. Analyse der Emotionalität u Fortbewegung bei hochfrequenter elektromagnetischer Strahlung exponierten Ratten. *Neurol Sci.* 34(7):1117–1124. doi:10.1007/s10072-012-1189-4.
- Narayanan SN, Mohapatra N., John P., NK, Kumar RS, Nayak SB, Bhat PG.2018. Elektromagnetische Hochfrequenz Auswirkungen der Strahlenexposition auf die Amygdala-Morphologie, das Ortspräferenzverhalten und die Caspase-3-Aktivität des Gehirns bei Ratten. *Environ Toxicol Pharmacol.* 58:220–229. doi:10.1016/j.etap.2018.01.009.
- Nitty H, Grafström G, Tian DP, Malmgren L, Brun A, Persson BR, Salford LG, Eberhardt J.2008. Kognitiv Beeinträchtigung bei Ratten nach Langzeit-Exposition gegenüber GSM-900-Mobilfunkstrahlung. *Bioelektromagnetik.* 29 (3): 219–232. doi:10.1002/bem.20386.
- Obajuluwa AO, Akinyemi AJ, Afolabi OB, Adekoya K, Sanya JO, Ishola AO.2017. Exposition gegenüber Hochfrequenz Elektromagnetische Wellen verändern die Acetylcholinesterase-Genexpression, das explorative und mit der motorischen Koordination verbundene Verhalten bei männlichen Ratten. *Toxicol Rep.* 4:530–534. doi:10.1016/j.toxrep.2017.09.007.
- Pareja-Peña F, Burgos-Molina AM, Sendra-Portero F, Ruiz-Gómez MJ.2022. Nachweise der (400 MHz - 3 GHz) Einfluss hochfrequenter elektromagnetischer Felder auf die Induktion von Hirntumoren. *Int J Environ Health Res.* 32 (1): 121–130. doi:10.1080/09603123.2020.1738352.
- Petitdant N., Lecomte A., Robidel F., Gamez C., Blazy K., Villégier AS.2016. Zerebrale Hochfrequenz-Expositionen während Adoleszenz: Auswirkungen auf Astrozyten und Gehirnfunktionen in gesunden und pathologischen Rattenmodellen. *Bioelektromagnetik.* 37(5):338–350. doi:10.1002/bem.21986.
- Russel CL.2018. Ausbau der drahtlosen 5-G-Telekommunikation: Auswirkungen auf die öffentliche Gesundheit und die Umwelt. *Umgebung Res.* 165:484–495. doi:10.1016/j.envres.2018.01.016.
- Shehu A., Mohammed A., Magaji RA, Muhammad MS.2016. Exposition gegenüber elektromagnetischen Feldern von Mobiltelefonen Strahlung, Klingelton und Vibration beeinflussen angsthähnliches Verhalten und Biomarker für oxidativen Stress bei Albino-Wistar-Ratten. *Metab Brain Dis.* 31(2):355–362. doi:10.1007/s11011-015-9758-x.
- Simko M, Mattsson MO.2019. 5G-Drahtloskommunikation und gesundheitliche Auswirkungen – eine pragmatische Überprüfung basierend auf verfügbaren Studien zu 6 bis 100 GHz. *Int J Environ Res Public Health.* 16(18):3406. doi:10.3390/jerph16183406. Tafakori S, Farrukhi A, Shalchyan V, Daliri MR.2020. Untersuchung der Auswirkungen von elektromagnetischer Reichweite im Mobilfunkbereich Bestrahlung des medialen präfrontalen Kortex der Ratte während des Arbeitsgedächtnisses. *Verhalten Gehirn Res.* 391:112703. doi:10.1016/j.bbr.2020.112703.

- Varghese R., Majumdar A., Kumar G., Shukla A.2018. Ratten, die 2,45 GHz nichtionisierender Strahlung ausgesetzt wurden, zeigen Verhaltensänderungen mit erhöhter Hirnexpression von apoptotischer Caspase 3. *Pathophysiology*. 25(1):19–30. doi:[10.1016/j.pathophys.2017.11.001](https://doi.org/10.1016/j.pathophys.2017.11.001).
- Yu D, Liu B, Jiang G, Pei S, Pan H.2020. Korrelation von Veränderungen der Serumspiegel von S100 β , NSE und Entzündungsfaktor mit MMSE und MoCA bei intrakraniellen Tumorpatienten mit kognitiver Beeinträchtigung. *Oncol Lett*. 20(2):1968–1972. doi:[10.3892/ol.2020.11751](https://doi.org/10.3892/ol.2020.11751).
- Zhang J, Sumich A, Wang GY.2017a. Akute Auswirkungen hochfrequenter elektromagnetischer Felder, die von Mobiltelefonen ausgestrahlt werden auf die Gehirnfunktion. *Bioelektromagnetik*. 38(5):329–338. doi:[10.1002/bem.22052](https://doi.org/10.1002/bem.22052).
- Zhang JP, Zhang KY, Guo L., Chen QL, Gao P., Wang T., Li J., Guo GZ, Ding GR.2017b. Auswirkungen von 1,8 GHz Hochfrequenzfelder auf das emotionale Verhalten und das räumliche Gedächtnis heranwachsender Mäuse. *Int J Environ Res Public Health*. 14(11):1344. doi:[10.3390/ijerph14111344](https://doi.org/10.3390/ijerph14111344).