

NIEDERASPHE

**EINE AUSARBEITUNG ZUM THEMA:
Vibroakustische Erkrankungen**

13. Schädigung der Blut-Hirn-Schranke und von Blutgefäßen durch Infraschall

Das Gehirn (ZNS) ist von der Blut-Hirn-Schranke umhüllt, die im Wesentlichen von eng miteinander verbundenen Zellen eines Netzes von kleinen Blutgefäßen gebildet wird. Die Funktion der Blut-Hirn-Schranke wird durch die spezifische Struktur und die Transportmechanismen ihrer Zellen gewährleistet. Die Blut-Hirn-Schranke verhindert, dass gehirnschädigende Stoffe und Bakterien vom Blut ins Gehirn übertreten können. Gleichzeitig reguliert die Blut-Hirn-Schranke den Transport von Molekülen in und aus dem Gehirn um eine exakt kontrollierte chemische Zusammensetzung der Umgebung des Gehirns zu gewährleisten. Eine gestörte Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke kann zu Gehirnerkrankung führen.

Es gibt seltene menschliche Erbkrankheiten mit einem primären Defekt der Blut-Hirn-Schranke. Es gibt Erkrankungen des Gehirns und des Nervensystems bei denen eine Störung der Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke mitbeteiligt ist/oder sein kann, wie Alzheimer, Parkinson, Multiple Sklerose, Depression. Es wird vermutet, dass eine Zunahme der Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke in einem frühen Stadium einiger neurologischer Erkrankungen vorliegen könnte.

Zhou F und Mitarbeitende haben schon im Jahr 2000 den Einfluss von Infraschall auf die Blut-Hirn-Schranke untersucht und publiziert (3).

Zhou F und Mitarbeitende haben gleichzeitig der Einfluss von Infraschall auf das sogenannte Hitzeschockprotein 70 der Gehirnzellen untersucht (3).

Das Hitzeschockprotein 70 gehört zu einer Gruppe von Eiweißen mit wichtigen Funktionen im normalen und gestressten Stoffwechsel der Zellen und in der embryonalen Entwicklung. Die Hitzeschockproteine sind Zellschutzproteine, die bei innerem und äußeren Stress auf die Zellen die Zellstrukturen stabilisieren, beschädigte Eiweiße und DNA reparieren und helfen, möglichst einen durch Stressoren bewirkten regulierten Zelltod (Apoptose) zu verhindern.

Zellen reagieren auf internen und externen Stress mit einer Stressantwort, zu der auch eine Aktivitätssteigerung der Hitzeschockproteine gehört. Wenn die Zellen einem Stressor ausgesetzt werden erfolgt in den Zellen der Organe eine Neubildung des Hitzeschockproteins 70 um die zelluläre Funktion aufrecht zu erhalten und das zelluläre Überleben zu sichern. Eine

Erhöhung der Aktivität der Hitzeschockproteine bewirkt die Abnahme von Zellschäden verschiedener Art. Die Zellschutzproteine werden auch bei der Einwirkungen von externen Stressoren wie UV-Strahlen und ionisierende Strahlen vermehrt aktiviert/gebildet.

Methode:

40 Ratten wurden in eine unbehandelte Kontrollgruppe und Gruppen, die 1 mal oder 7 mal oder 14 mal durch Infraschall von 8 Hz mit einem Schalldruckpegel 120 dB, 2 Stunden lang pro Tag, beschallt wurden, eingeteilt. Den Versuchsgruppen wurden am Versuchsende Lanthanumnitratpartikel, Größe etwa 10 nm, verabreicht und die Anreicherung der Partikel an der filtrierenden Innenwand der Mikrobloodgefäße der Blut-Hirn-Schranke und außerhalb der Blut-Hirn-Schranke im Gehirn bestimmt.

Ergebnis:

Anreicherung von Lanthanumnitratpartikeln im Gehirn

Kontrollgruppe:

Keine Anreicherung von Partikeln im Gehirn

1 Beschallung: Geringe Anreicherung von Partikeln im Gehirn

7 Beschallungen: Mittlere Anreicherung von Partikeln im Gehirn

14 Beschallungen: Starke Anreicherung von Partikeln im Gehirn

Der Grad der Anreicherung der Partikel spiegelt das Ausmaß der gestörten Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke wieder.

Elektronenmikroskopische Beurteilung der Blut-Hirn-Schranke

Kontrollgruppe:

Dichte geschlossene Gefäßwand der Blut-Hirn-Schranke

Anlagerung vieler Partikel an der Innenwand der Gefäße der Blut-Hirnschranke.

Keine Partikel im Gehirn

1 Beschallung: Geringe Öffnungen in der Gefäßwand der Blut-Hirn-Schranke, Nachweis von Partikeln im Gehirn

7 Beschallungen: Vermehrt kleine Öffnungen in der Gefäßwand der Blut-Hirn-Schranke, Stärkerer Nachweis von Partikeln im Gehirn

14 Beschallungen: Vermehrt größere Öffnungen in der Gefäßwand der Blut-Hirn-Schranke, Nachweis von zahlreichen Partikeln im Gehirn

Eine zunehmende Schädigung der Blut-Hirnschranke mit zunehmender Anreicherung von Lanthanumnitratpartikel von 10 nm im Gehirn ist elektronenmikroskopisch gut nachweisbar. Die größeren Öffnungen in der Blut-Hirn-Schranke durch länger dauernde Beschallung mit Infraschall ermöglichen es theoretisch auch größeren Feinstaubpartikeln als 10 nm (z.B. des Straßenverkehrs) die Blut-Hirn-Schranke zu passieren.

Aktivität des Hitzeschockproteins 70:

Deutliche Zunahme der Aktivität des Hitzeschockproteins 70 bei 1 maliger bis 7 maliger Be-

schallung. Bei 14 maliger Beschallung ist keine weitere Zunahme der Aktivität des Hitzeschockproteins mehr erfolgt.

Diskussion:

Die anorganischen Lanthanumnitratpartikel mit einem Durchmesser von 10 nm können eine intakte, gesunde Blut-Hirn-Schranke nicht passieren und nicht im Gehirn abgelagert werden. Die Ergebnisse zeigen, dass Infraschall mit hohem Schalldruckpegel die Struktur und Funktion der Blut-Hirn-Schranke schädigt. Mit zunehmender Einwirkdauer der Beschallung mit Infraschall wird die Struktur und die Funktion der Blut-Hirn-Schranke zunehmend mehr geschädigt und immer mehr Partikel werden im Gehirn abgelagert. Die Ausmaße der Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke und die Anreicherung gehirnschädigender Partikel im Gehirn sind mit der Dauer der Beschallung durch Infraschall verbunden.

Durch Infraschall wird die Aktivität des Zellschutzproteins Hitzeschockprotein 70 bis zu einem Maximum gesteigert. Seine Aktivität wird ab einer bestimmten Einwirkdauer nicht mehr gesteigert. Das könnte u.a. den Übergang zum geregelten Zelltod, zur Apoptose mitverursachen. Die Erhöhung der Aktivität des Hitzeschockproteins 70 ist ein Indikator des Schadens in der Zelle durch Infraschall.

Von Interesse für den Wirkungsmechanismus des Infraschalls ist die in der Untersuchung verwendete Infraschallfrequenz bei 8 Hz. Das heißt 8 Hz liegt im Bereich der Resonanzfrequenzen des Gehirns von etwa 8 Hz - 10 Hz. Die Beschallung mit Infraschall 8 Hz kann zu verstärkten Resonanzvibrationen der Strukturen der Blut-Hirn-Schranke und des Gehirns führen. Damit scheinen negative Veränderungen der zellulären Struktur und Funktion der Blutgefäße der Blut-Hirn-Schranke und ihrer Durchlässigkeit verbunden zu sein. Schädliche Stoffe können dann die beschädigte Blut-Hirn-Schranke passieren und sich im Gehirn ablagern (8).

Von Backes WH und Mitarbeitende wurde in den letzten Jahren die dynamische kontrastverstärkende Magnetresonanztomographie entwickelt mit der es möglich ist, Defekte der Blut-Hirn-Schranke und den Übertritt von Substanzen ins Gehirn bei geschädigter Blut-Hirn-Schranke nachzuweisen (11). Backes WH und Mitarbeitende konnten bereits nachweisen, dass die Leckrate der Blut-Hirn-Schranke bei Patienten in einem frühen Stadium der Alzheimerkrankheit signifikant größer ist als bei Kontrollpersonen (12). Eine vermehrte Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke ist durch Menard C und Mitarbeitende auch bei einem Teil der an einer Depression Erkrankten gefunden worden (13, 14).

Beim bisherigen Erkenntnisstand ist es zulässig zu vermuten, dass Schäden der Blut-Hirn-Schranke durch Infraschall eine Rolle beim Entstehen einiger neurologischen Erkrankungen spielen können.

Was ist über die Wirkung von niederfrequentem Schall + Infraschall auf andere Blutgefäße publiziert?

Von Ponomakov und Mitarbeitende wurde 1969 nach einer Beschallung mit einem Schalldruckpegel von 105-155 dB in der Lunge von Hunden ein Zerreißen von Blutkapillaren und

größeren Blutgefäßen und ein Zerreißen von Bindegewebsschichten in den Wänden der Lungenbläschen gefunden (4).

Svigovyi VI und Mitarbeitende fanden in der Lunge von Mäusen nach einer Beschallung 3 Stunden pro Tag, 24 bis 40 Tage lang, mit einem Schalldruckpegel von 90-140 dB bei einer Frequenz von 2 Hz - 16 Hz dramatische Schädigungen der Zellen der Blutgefäße in der Lunge und in den Wände der Lungenbläschen (5).

Dos Santos JM und Mitarbeitende untersuchten im Jahr 2002 den Effekt der Exposition mit niederfrequentem Schall und Vibration auf die mittelgroßen und großen Blutgefäße von Ratten. 60-70 % der Tiere zeigten stellenweise Verdickung der inneren Gefäßwände, Vermehrung der glatten Muskulatur der inneren Gefäßwände und Risse in den inneren und mittleren Gefäßwänden der großen arteriellen und venösen Blutgefäße der Tierkörper (6).

Die dynamische Magnetresonanztomographie nach Backes WH könnte einen Möglichkeit werden, die Wirkung von Infraschall auf die Blut-Hirn-Schranke beim Menschen und bei Tieren und einen eventuellen Übertritt schädlicher Substanzen (z.B. Feinstäube) ins Gehirn mit entsprechenden schädlichen Folgen für Menschen und Tiere in einem frühen Stadium nachzuweisen.

Es wird eingewendet:

In der meisten experimentellen Untersuchungen werden Tieren und so hohe Schalldruckpegel verwendet wie sie in der Umwelt von Verkehr, Windenergieanlagen usw. kaum vorkommen.

Die Kritik ist berechtigt!

Was würde aber ein "niedriger Schalldruckpegel", ein "zulässiger Schalldruckpegel" oder ein "gesetzlicher Grenzwert" beim Einwirken von niederfrequentem Schall + Infraschall auf ungeborene Kinder, auf Säuglinge, auf Kleinkinder, auf wachsende Jugendliche, auf 40 jährige Erwachsene, auf 70 jährige Menschen mit Vorerkrankungen, auf Frauen und auf Männer wissenschaftlich experimentell bedeuten?

Was würde eine sicher unschädliche Einwirkdauer mit niedrigem Schalldruckpegel auf alle diese Menschengruppen wissenschaftlich experimentell bedeuten?

Es wäre nur ein experimenteller Weg denkbar. Der Nachweis von Schäden bei den angeführten Menschengruppen und der Beweis ihres Zusammenhangs mit der Ursache, der Einwirkung des niederfrequenten Schalls + Infraschalls der Windenergieanlagen und des Verkehrs. Die geforderten epidemiologischen (griech.: durch die Bevölkerung) Studien benötigen auch eine statistische Absicherung der entstandenen embryonalen, metagenen und karzinogenen Schäden bei den angeführten Menschengruppen gegenüber Kontrollgruppen.

Vasilyeva Irina hat den gentoxischen Effekt von niederfrequentem Schall auf das Genom im

Tierversuch schon im Jahr 2011 nachgewiesen (7). Ihre Methode des Nachweises von DNA-Fragmenten (cell-free DNA) im Blut und Urin ist internationaler und deutscher Standard (8, 9, 10). Ihre Ergebnisse werden wissenschaftlich nicht angezweifelt und große Teile des Genoms von Menschen und den Versuchstieren stimmen überein.

Lit.:

- 1) Sweeney M,D, Zhao Z, Montagne A, Nelson AR, Zlokovic V, Blood-Brain Barrier: From Physiology to Disease and Back (Review) Physiological Review, 2018
- 2) Nanopartikel an der Blut-Hirn Schranke, <https://www.nanopartikel.info/nanoinfo/koerperbarrieren/1666-nanopartikel-an-der-blut-hirn-schranke>
- 3) Zhou F, Zhang X, Wang X-F, Li, Z-G, Lu P-I, Liu X-Z, Chen J-Z, Jia K-Y, The changes of rat blood-brain permeability and expression of heat protein 70 after infrasonic damage, Journal of Low Frequency Noise, Vibration and Active Control, 2000
- 4) Ponomarkov VA, Tysik A, Kudryavtseva VI, Barer AS, Biological action of intense wide-band noise on animals, Problems of Space Biology, NASA TT F, 7, 1969
- 5) Svigovyi VI, Glinchikov VV, The effect of infrasound on lung structure, Gig Truda Prof Zabol, 1987
- 6) Dos Santos JM, Grande NR, Castelo Branco NA, Zagalo C, Olivera P, Vascular lesions and vibroacoustic disease, Eur J Anat, 2002
- 7) Vasilyeva IN, Zinkin VN, The impact of low-frequency noise on the content of low-molecular-weight DNA of blood plasma, J Nucl Acid Investig 2 (Suppl 1), 2011
- 8) Vasilyeva IN, Ivtchik TV, Voznyuk IA, Low-Molecular-Weight DNA of Blood Plasma as an Indicator of Pathological Processes, Circulating Nucleic Acids in Plasma and Serum, 2010
- 9) Vasilyeva IN, Zinkin VN, Bespalov VG, Comparative Analysis of Harmful Physical Factors Effect on the Cell Genome, Circulating Nucleic Acids in Serum and Plasma, 2016
- 10) Sun K, Jiang P, u.a. Orientation-aware plasma cell-free DNA fragmentation analysis in open chromatin regions informs tissue of origin, Genome Res, 2019
- 11) Backes WH, Auf der Suche nach dem Leck in der Blut-Hirn-Schranke, 2020 <https://healthcare-in-europe.com/de/news/auf-der-suche-nach-dem-leck-in-der-blut-hirn-schranke.html>
- 12) Van de Haar HJ, Burgmans S, Jansen JFA, van Osch MJP, van Buchem MA, Muller M, Hofman PAM, Verhey FRJ, Backes WH, Blood-Brain Barrier Leakage in Patients with Early Alzheimer Disease Radiology 2016
- 13) Menard C u.a., Treatment for depression must also restore proper functioning of blood-brain barrier, Neuroscience News, 2020, <https://neurosciencenews.com/bbb-depression-15539/>
- 14) Dudek KA, Dion-Albert L, Lebel M, LeClair K, Labrecque S, Tuck E, Ferrer Perez C, Golden SA, Tamminga C, Turecki G, Mechawar, N, Russo SJ, Menard C, Molecular adaptations of the blood-brain barrier promote stress resilience vs depression, PNAS, 2020

Anmerkung A.S.:

Auffallend ist, dass die Krankheitsbilder, die dem Feinstaub in der Nähe von Verkehrsstraßen und/oder die dem niederfrequenten Schall + Infraschall in der Nähe von Verkehrsstraßen, in Industriewerken und in der Nähe von Windturbinen zugeschrieben werden, eine auffallende Übereinstimmungen zeigen. Eine auffallende Übereinstimmung zeigen auch die betroffenen Organe.

Die Frage ist, ob eine durch Infraschall geschädigte Blut-Hirn-Schranke mit vermehrter Durchlässigkeit zusammen mit den geschädigten Wänden der Lungenbläschen und Blutgefäßen der Lunge die Ablagerung von Feinstaubpartikel PM 2,5 und größeren Feinstaubpartikel mit toxischer Wirkung im Gehirn in der Nähe des Straßenverkehrs, in Industrieanlagen und in der Nähe von Windenergieanlagen erst ermöglichen bzw. erleichtern könnten.

Die Frage ist, ob eine aus anderen Gründen geschädigte Blut-Hirn-Schranke mit vermehrter Durchlässigkeit (Erbkrankheiten, Alzheimer, Depression) bei chronischer Feinstaubbelastung z.B. durch Straßenverkehr eine zusätzliche Schädigung des Gehirns bzw. eine Verschlechterung der vorliegenden Erkrankung zur Folge haben würde (1-5).

Lit.:

- 1) Yuchi W, Sbihi H, Davis H, Tamburic L, Brauer M, Road proximity, air pollution, noise, green space and neurologic disease incidence: a population-based cohort study, Environmental Health, 2020
- 2) Schikowski T, Vossoughi M, Vierkötter A, Schulte T, Teichert T, Sugiri D, Fehsel K, Tzivian I, Bae I-S, Ranft U, Association of air pollution with cognitive functions and its modification by APOE gene variants in elderly women, Environ Res, 2015
- 3) Tzivian L, Dlugaj M, Winkler A, Weinmayr G, Hennig F, Fuks KB, Vossoughi M, Schikowski T, Weimar C, Erbel R, Long-term air pollution and traffic noise exposures and mild cognitive impairment in older adults: a cross-sectional analysis of the Heinz Nixdorf recall study, Environ Health Perspect, 2016
- 4) Ranft U, Schikowski T, Sugiri D, Krutmann J, Krämer U, Long-term exposure to traffic-related particulate matter impairs cognitive function in the elderly, Environ Res, 2009
- 5) Beckwith T, Cecil K, Altaye M, Severs R, Wolfe C, Percy Z, Maloney T, Yolton K, LeMasters G, Brunst K, Ryan P, Reduced gray matter volume and cortical thickness associated with traffic-related air pollution in a longitudinally studied pediatric cohort, Plos One, Jan 2020 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228092>

Anmerkung A.S.:

- 1. Eine fundierte, durch wissenschaftliche Untersuchungen belegte Kritik an den Untersuchungen der zitierten Autoren bin ich u.U. bereit zu veröffentlichen.**
- 2. Für die Benachrichtigung von meinen eigenen Fehlern in diesem Referat bin ich dankbar. Ich werde sie korrigieren.**