

ElektrosmogReport

Fachinformationsdienst zur Bedeutung elektromagnetischer Felder für Umwelt und Gesundheit

16. Jahrgang / Nr. 10

www.elektrosmogreport.de

Oktober 2010

Zellforschung statische Magnetfelder

Magnetfelder beeinflussen Zellwachstum durch Calmodulin

Menschliche Osteoblasten-ähnliche Zellen (MG63-Zellen) wurden Magnetfeldern von 0,4 T ausgesetzt um zu testen, wie das Einwirken der Magnetfelder sich auf die Differenzierung der Zellen auswirkt. Hier wurde untersucht, welche Rolle das Calmodulin dabei spielt. Die Magnetfelder scheinen die Mechanotransduktion unter Beteiligung des Calmodulins in der Zelle zu beeinflussen.

Knochenschädigungen durch Verletzungen, Tumoren und Störungen im Stoffwechsel des Knochengewebes sind weit verbreitet. Knochen reagieren auf mechanische Belastung mit gesteigertem Stoffwechsel, das führt zu erhöhtem Wachstum und erhöhter Differenzierung der Zellen. MG63-Zellen sind Sarkomzellen des Knochens. Unter Mechanotransduktion versteht man eine Dehnungsreaktion der Knochenzellen auf mechanische Reize. Man kennt den Einfluss von statischen Magnetfeldern auf die Differenzierung von Zellen sehr gut, aber die Mechanismen sind unbekannt. Man weiß, dass Ca^{2+} -aktiviertes Calmodulin eine wichtige Rolle bei der Signalübertragung bei mechanischem Stress, der auf die Zellen einwirkt, spielt. Deshalb ist eine Hypothese nahe liegend, dass die Differenzierung fördernde Wirkung der SMFs mit einem Calmodulin-Weg korreliert ist.

Mechanische Einwirkung aktiviert verschiedene Typen von Signaltransduktionskaskaden. Calmodulin ist ein Calcium-assoziiertes Enzym, das bei vielen regulatorischen Prozessen beteiligt ist (u. a. auch bei der eNOS, s. vorhergehender Beitrag, und bei der Reizleitung im Nervensystem). Bei Bindung an Calcium wird es selbst aktiviert und anschließend werden viele andere Enzyme aktiviert. Der Calmodulin-Hemmstoff W-7 (N-(6-Aminoethyl)-5-chlor-1-naphthalinsulfonamid) ist ein Calmodulin-Antagonist (Gegenspieler), der das Calcium bindet und aus der Zelle ausschleust, sodass die Bildung des Calmodulin-Calcium-Komplexes verhindert wird.

Mit W-7 wurde die Wirkung der Magnetfelder auf Zellwachstum und -differenzierung getestet. Die Zellkulturen wurden in 3 Gruppen eingeteilt: unbehandelte Kontrollen, Magnetfeld-behandelte und Zellen, die zusätzlich zum Magnetfeld noch mit W-7 behandelt wurden.

Ein Vorexperiment sollte klären, wie die Zellen ohne Magnetfeld auf W-7 reagieren. Das Zellwachstum, gemessen nach 3 Tagen, wurde bei diesen Zellen durch die Anwesenheit von W-7 signifikant vermindert gegenüber den Kontrollen, je höher die Konzentration desto stärker (5–20 μM). Am 4. Tag ist diese Reaktion noch deutlicher zu sehen.

In dem nächsten Experiment, in dem die statischen Magnetfelder auch 3 Tage lang einwirkten, war die Zellzahl bezogen

auf die Kontrollen signifikant vermindert. Die Zellen, die zusätzlich W-7 erhalten hatten, waren signifikant besser gewachsen. Durch W-7 kann diese Verminderung des Zellwachstums, verursacht durch SMFs, demnach teilweise wieder aufgehoben werden.

Bei der Genexpression der Phosphodiesterase 1C (PDE1C) ist die Produktionsrate der Kontrollen bei 2–6 Stunden fast immer gleich, bei den SMF-Zellen waren nach 2 Stunden signifikant mehr Zellen gebildet worden (130 %). Die SMF+W-7-Zellen zeigten einen geringfügig höheren Wert als die Kontrollen. Nach 4 Stunden waren die Unterschiede gering, nach 6 Stunden waren alle 3 fast gleich. Die Behandlung mit W-7 bei gleichzeitiger Einwirkung von statischen Magnetfeldern kann die SMF-Wirkung nahezu aufheben.

Bei der Alkalischen Phosphatase war zum Zeitpunkt 0 kein Unterschied zwischen Kontrollen, SMF-behandelten und SMF+W-7 zu sehen. Nach 3 Tagen jedoch hatten die SMF-behandelten Zellkulturen eine signifikant höhere Aktivität (1,24-fach). Wenn W-7 hinzugefügt war, erreichte die Aktivität nur 94 % der Aktivität der SMF-Zellen, lag aber höher als bei den Kontrollen.

Alle Experimente waren in 5 unabhängigen Ansätzen durchgeführt worden.

MG63-Zellen, die statischen Magnetfeldern von 0,4 T ausgesetzt sind, zeigen eine signifikante Reduktion des Zellwachstums. Diese Herabregulation des Osteoblastenwachstums ist eine frühe Reaktion während der Osteoblastendifferenzierung, das haben auch andere Experimente schon ergeben. Alkalische Phosphatase und Phosphodiesterase 1C wurden nach einigen Stunden gemessen. Durch die Magnetfeldeinwirkung wurden die Aktivitäten beider Enzyme erhöht in den MG63-Zellen. W-7 verminderte diese Reaktionen der Osteoblasten-Zellen. Die Alkalische Phosphatase ist ein früher Marker der Osteoblastendifferenzierung. Die Forscher nehmen deshalb an, dass ein möglicher Mechanismus bei der Osteoblastenreifung, der durch die Magnetfelder beeinflusst wird, der Calmodulin-abhängige Mechanotransduktionsweg ist. Das aktivierte Calmodulin setzt bestimmte Signalkaskaden in Gang. Die Akti-

Weitere Themen

Wirkung statischer Magnetfelder, S. 2

Statische Magnetfelder beeinflussen das Wachstum und den Stoffwechsel von menschlichen Endothelzellen.

Wirkung niederfrequenter Magnetfelder, S. 2

50-Hz-Magnetfelder verändern den Calcium- und Sauerstoffhaushalt in Muskelzellen.

Fälschungsvorwurf zieht weitere Kreise, S. 3

Nun wird er auch über den ElektrosmogReport ausgetragen, aber hoffentlich nicht endlos weitergeführt.

vierung der Kaskaden führen zu einer Wechselwirkung mit dem Endoplasmatischen Retikulum, was dort zum Ausstoß von Ca^{2+} -Ionen führt. Der Anstieg der Ca^{2+} -Konzentration im Zellplasma führt zu höherer Konzentration an aktiviertem Calmodulin, das verantwortlich ist für die Differenzierung der Osteoblasten.

Wenn Osteoblasten mit statischen Magnetfeldern von 0,4 T behandelt werden, haben andere Forscher herausgefunden, kommt es zu einer Versteifung der Membran durch Konformationsänderung der transmembranen Rezeptoren und der Ionenkanäle. Auf diese Weise beeinflussen SMFs die Differenzierung der Osteoblasten.

Die Studie zeigt zum ersten Mal, dass statische Magnetfelder die Mechanotransduktion über den Calmodulin-abhängigen Weg der Osteoblasten-Differenzierung beeinflusst.

Quelle:

Yang JC, Lee SY, Chen CA, Lin CT, Chen CC, Huang HM (2010): The Role of the Calmodulin-Dependent Pathway in Static Magnetic Field-Induced Mechanotransduction. *Bioelectromagnetics* 31, 255–261

Zellforschung statische Magnetfelder

Wirkung statischer Magnetfelder auf den Stoffwechsel

Schwache elektrische Ströme (PEMFs) fördern den Heilungsprozess, das ist bekannt. Weniger bekannt ist, was die Magnetfelder machen. Dies sollte in Experimenten an menschlichen Endothelzellen (HUVECs) untersucht werden und man fand, dass das Zellwachstum beschleunigt wurde, während der Stickstoffmonoxid(NO)-Stoffwechsel und die Bildung des Wachstumsfaktors VEGF nicht verändert waren. Das Wissen über den Einfluss von Magnetfeldern kann neue Wege bei der Gefäßtherapie weisen.

Gepulste Felder (PEMFs) fördern die Bildung von Blutgefäßen (Angiogenese). Die Wirkung elektrischer Felder ist gut untersucht, aber man weiß wenig darüber, wie – insbesondere schwache – statische Magnetfelder (SMFs) wirken. Für die Therapie bzw. Heilung geschädigter Gefäße, aber auch bei der Gewebezüchtung kann deren Anwendung nützlich sein, weil man damit das Wachstum beschleunigen kann.

Untersucht wurden die Aktivität der Endothel-Stickstoffoxid (NO)-Synthase (eNOS), ein Enzym, das die Bildung von NO bewirkt unter Beteiligung von Calmodulin und Ca^{2+} -Ionen. NO ist ein wichtiger Überträgerstoff und Signalgeber für viele Stoffwechselwege. Dafür wurden die Zellen über 3 Tage permanenten statischen Magnetfeldern von 60 oder 120 μT ausgesetzt. Das Erdmagnetfeld wurde bei den Kontrollzellen mit μ -Metall abgeschirmt. Innerhalb der abgeschirmten Kammer betrug das Hintergrundfeld 0,2–0,5 μT , im Inkubator 6–13 μT .

Beim Zellwachstum zeigten sich 40 % mehr Zellen in den mit 120 μT behandelten Kulturen gegenüber den Kontrollen. Die Magnetfeldgruppe zeigte auch deutliche Unterschiede bei der Anordnung der Zellen, sie hatten eine dichtere Packung (Pflastersteinpackung) als die Kontrollzellen. Ein Hauptergebnis dieser Arbeit ist die Beteiligung des Erdmagnetfeldes: das Zellwachstum war um 37 % verringert gegenüber den Zellen mit 60 μT . Das zeigt, dass für normales Wachstum das Erdmagnetfeld erforderlich ist.

Die Endothelzellen reagierten nach 3 Tagen Dauerbehandlung mit 120 μT mit erhöhter Aktivität der eNOS. Es bildeten sich 40 % mehr eNOS-positive Zellen. Aber bezüglich der NO-

Konzentration bei 120 μT nach 0,5–24 Stunden fanden sich keine signifikanten Unterschiede zu den Kontrollkulturen.

Die statischen Magnetfelder hatten keine Wirkung auf die Genexpression des Wachstumsfaktors VEGF, nach 24 und 48 Stunden zeigte sich keine erhöhte Produktion. Das bedeutet, dass mit dieser Art der Magnetfeld-Behandlung kein Potenzial für die Tumorentwicklung entstanden ist.

Diese Arbeit zeigt die Wirksamkeit von schwachen statischen Magnetfeldern auf das Zellwachstum von HUVECs bei 120 μT und 3 Tagen Einwirkzeit. Die Zellen reagieren auch schon auf so geringe Feldstärken wie 60 μT , allerdings hat die Einwirkungszeit von einer Stunde täglich keinen Einfluss auf das Zellwachstum.

Die Magnetfelder erzeugen eine Verjüngung der Zellen, denn von den SMF-Kulturen produzierten 78 % der Zellen eNOS, während es bei den Kontrollzellen nur 54 % waren.

Quelle:

Martino CF, Perea H, Hopfner U, Ferguson VL, Wintermantel E (2010): Effects of Weak Static Magnetic Fields on Endothelial Cells. *Bioelectromagnetics* 31, 296–301

Zellforschung Niederfrequenz

Veränderung von Calcium- und Sauerstoffhaushalt durch 50 Hz

In diesen Experimenten wurden Zellstress (ROS-Produktion) und die Veränderung des Calcium-Ionen-Haushalts an einzelnen Muskelzellen (C2C12) während ihrer Differenzierung unter Einfluss von niederfrequenten Magnetfeldern untersucht. Die Ergebnisse zeigen verschiedene Veränderungen in der Stoffwechselaktivität.

Weil Calcium (Ca^{2+} -Ionen) ein grundlegender Regulator in vielen verschiedenen Prozessen in der Zelle ist, wurden bereits viele Experimente mit EMFs durchgeführt, ebenso bezüglich der ROS-Produktion. Man fand Veränderungen in der antioxidativen Abwehr der Zellen unter Beteiligung von Ca^{2+} -Ionen. Insbesondere in erregbaren Zellen sind die beiden Systeme eng gekoppelt. Beide Wirkungen sind wahrscheinlich beteiligt an der Signaltransduktion, die durch EMFs ausgelöst wird. C2C12-Zellen sind undifferenzierte Myoblasten; diese sind Vorstufen von Muskelfasern. Sie wurden 50-Hz-Magnetfeldern zwischen 1 μT und 1 mT für 30 Minuten ausgesetzt. Untersucht wurden ROS-Produktion, Membranpotenzial und Ca^{2+} -Ionen-Konzentration. Alle Ansätze wurden 8-mal wiederholt.

Ein identifizierter Angriffspunkt der EMFs in der Zelle für die ROS-Produktion sind die Mitochondrien, allerdings hatten 0,1 mT meist keine signifikante Wirkung, während 1 mT bei Myoblasten und Muskelfasern einen sehr starken Anstieg bewirkte, gemessen mit verschiedenen Methoden, z. B. durch Bestimmung von Katalase und Glutathionperoxidase (GPx). Beide sind Enzyme, die von der Zelle zur Bekämpfung von freien Radikalen eingesetzt werden. Bei GPx wirkten auch 0,1 mT aktivitätssteigernd. Das Membranpotenzial der Mitochondrien wurde gleichzeitig verringert. Bei Myoblasten wurde der Ca^{2+} -Einstrom erhöht, in Muskelfasern war die intrazelluläre Ca^{2+} -Konzentration erhöht.

Es lässt sich zusammenfassen: Die ROS-Produktion wurde in Myoblasten und Muskelfasern gesteigert bei gleichzeitiger Abnahme des Membranpotenzials der Mitochondrien. Das zelluläre Entgiftungssystem wurde aktiviert, indem die Aktivität von Katalase und Glutathionperoxidase gesteigert wurde. Die intrazelluläre Ca^{2+} -Konzentration wurde verändert, sodass die spontane Aktivität der Muskelfasern anstieg und die Reak-