

## Genschäden durch 50-Hz-Felder in Neuroblastomzellen

**Neuroblastom-Zellen (DSH-SY5Y) wurden 50-Hz-Feldern einer Feldstärke von 100  $\mu$ T 24 Stunden lang ausgesetzt, dann wurden zwei chemische Substanzen hinzugefügt. Anschließend wurde die DNA untersucht. Die Vorbehandlung der Zellen mit Magnetfeldern erhöhte die DNA-Schädigung, deren Reparatur, die Anzahl der Mikrokerne und die Überlebensraten der Zellen.**

In einer früheren Studie wurde gefunden, dass Vorbehandlung mit 50-Hz-Magnetfeldern die Zellreaktionen verändert, wenn die DNA durch Menadion (einem künstlich hergestellten Vitamin K<sub>3</sub>) geschädigt wurde. Es kommt zum Anhalten des Zellzyklusses und zur Apoptose (dem in der Zelle programmierten Zelltod), nachgewiesen in mehreren unabhängigen Experimenten. Die Magnetfeldbehandlung nach der Gabe von Menadion bewirkte keine Veränderung der Zellen, wie auch die Magnetfelder allein oder in Kombination mit UV-B-Strahlung. Da Menadion Sauerstoff-Radikale erzeugt, könnten diese Beobachtungen darauf hindeuten, dass die Magnetfelder den Prozess der Radikal-Paarbildung beeinflussen. Ziel dieser Arbeit war, das Ausmaß der DNA-Schädigung durch Chemikalien festzustellen in Zellen, die mit Magnetfeldern vorbehandelt worden waren. Dafür wurden die DNA-Schädigung (unmittelbar im Komet-Test), die DNA-Reparatur-Rate (bis 30 Minuten nach der Behandlung) und die Anzahl der Mikrokerne (zur Feststellung der Stabilität des Genoms nach der Reparatur) sowie die Überlebensrate der Zellen insgesamt untersucht. Außer Menadion wurde eine weitere Chemikalie eingesetzt: Methyl-Methan-Sulfonat (MMS), das eine alkylierende Wirkung auf die DNA hat und krebserregend ist. Die Feldstärke der Magnetfelder betrug 100  $\mu$ T, sie wirkte 24 Stunden lang auf die Zellen ein. Zur Untersuchung wurden die Zellkulturen in 4 Gruppen eingeteilt: 1. Scheinbare Magnetfeldbehandlung (Kontrolle), 2. Magnetfeldbehandlung allein, 3. Magnetfeld-Scheinbehandlung mit Chemikalien und 4. Vorbehandlung mit Magnetfeldern und anschließende Einwirkung der Chemikalien in verschiedenen Dosierungen. Nach den 24 Stunden der Magnetfeld- oder Scheinbehandlung wurden die Zellen entweder sofort im Komet-Test untersucht oder für 3 Stunden mit den beiden Chemikalien behandelt und dann getestet. Ebenso wurde mit dem Mikrokern-Test verfahren.

Beide Chemikalien erzeugten einen signifikanten Anstieg von DNA-Schäden gegenüber der Kontrolle und der alleinigen Magnetfeldbehandlung. Die Magnetfeldbehandlung allein zeigte keine Unterschiede zur scheinbestrahlten Kontrolle. Die DNA-Reparaturrate wurde nach 7,5 und 15 Minuten untersucht. Die DNA-Schädigung stieg bei den Menadion-Zellen nach den 15 Minuten weiter an, während bei den MF-vorbehandelten Zellen die Reparatur eingesetzt hatte. Bei den Zellen, die mit Magnetfeldern vorbehandelt waren, war die Reparaturrate signifikant höher als mit Menadion allein. MMS hatte ähnliche, etwas weniger deutliche Ergebnisse. Die Bildung von Mikrokernen stieg bei beiden Chemikalien dosisabhängig an. Die Anzahl der Mikrokerne war bei Menadion allein signifikant geringer als bei den MF-vorbehandelten Zellen. Magnetfeldbehandlung allein zeigte keinen Unterschied zur scheinbehandelten Kontrolle. Bei MMS waren die Unterschiede nicht-signifikant. Die Überlebensraten der Zellen waren bei den hohen Dosen der Chemikalien signifikant reduziert. Beim Menadion war die relative Überlebensrate immer (nicht-signifikant) höher, wenn die Zellen mit Magnetfeldern

zusätzlich behandelt worden waren. Für MMS war das ähnlich.

Die Autoren diskutieren die Ergebnisse wie folgt: Hier wurde die DNA-Schädigung und die Reparatur-Rate sowie anschließend die Stabilität des Genoms bestimmt. Vorbehandlung mit „so niedrigen Magnetfeldern“ erhöhte die durch Menadion erzeugten DNA-Schäden signifikant, d. h. im Zusammenspiel wird die Gentoxizität gesteigert. Die neuen Ergebnisse bestätigen frühere, dass nämlich vorher einwirkende Magnetfelder die Zellreaktionen verändern in Anwesenheit von Menadion, und dass diese Veränderungen zu Genschäden führen können. Die vorherige Behandlung könnte bewirken, dass die Reparatur effektiver wird, früher einsetzt oder die Struktur der DNA-Moleküle „öffnet“, so dass diese empfindlicher werden für chemische Substanzen, die die DNA angreifen. Die gesteigerte DNA-Reparatur könnte eine so genannte adaptive Reaktion sein: Die zuerst auftretende Schädigung erzeugt eine gewisse Widerstandskraft oder Robustheit gegenüber den nachfolgenden Stressfaktoren. Leichter oxidativer Stress allgemein führt zur Beschleunigung des Zellwachstums, und die höhere relative Überlebensrate der Zellen mit Magnetfeld allein und mit geringen Menadion-Dosen (wenn auch nicht signifikant) passt zu den steigenden Radikal-Konzentrationen.

Menadion erzeugt O<sub>2</sub>-Radikale, aber in physiologischen Konzentrationen reagiert es kaum mit der DNA. Der Mechanismus könnte sein Aktivierung der Ca<sup>2+</sup>-abhängigen Nukleasen, das wäre eine nicht-oxidative DNA-Schädigung. Dieser Mechanismus ist eng gekoppelt an die DNA-Spaltung bei der Apoptose. So könnten die Ergebnisse der DNA-Reparatur z. T. Menadion-induzierte Apoptose anzeigen (die während der Reparatur-Bestimmung weiterläuft), was durch die Magnetfelder unterdrückt wird (bekannt aus Ergebnissen anderer Experimente). Andererseits würde man erwarten, dass gesteigerte DNA-Reparatur zu einer höheren Überlebensrate der Zellen führt und die Apoptoserate senkt. Die erhöhte Anzahl der Mikrokerne durch Menadion ist ein Hinweis auf Doppelstrangbrüche und mangelnde Reparatur der DNA. Mikrokerne sind ein biologischer Marker für die Prädisposition der Krebsentstehung. Als letzte Aussage schreiben die Autoren, dass man verschiedene Zeitpunkte im Verlauf der DNA-Schädigung und -reparatur beobachten muss, um die Mechanismen beschreiben zu können.

**Quelle:** Luukkonen J, Liimatainen A, Höytö A, Juutilainen J, Naarala J (2011): Pre-Exposure to 50 Hz Magnetic Fields Modifies Menadione-Induced Genotoxic Effects in Human SH-SY5Y Neuroblastoma Cells. PLoS ONE 6 (3), e18021

doi:10.1371/journal.pone.0018021

**Kommentar:** Diese Ergebnisse lassen viele Fragen offen. Wie kommt es, dass in vielen Experimenten von anderen Wissenschaftlern die Wirkung von Magnetfeldern weit unterhalb von 100  $\mu$ T, dem Grenzwert, nachgewiesen wurde? Erst durch die Zugabe der Chemikalien wird eine Wirkung erzielt. Wenn die in diesen Experimenten angewendeten Magnetfelder (100  $\mu$ T, 24 Stunden lang) keine Wirkung haben bzw., wie die Autoren schreiben, keine Unterschiede zu den scheinbehandelten Kontrollen bestehen, muss man davon ausgehen, dass die Magnetfeldwirkung andere Mechanismen in den Zellen anspricht, als in dieser Arbeit untersucht wurden. Dann hätte man andere Untersuchungs-Parameter für die Experimente wählen müssen. Oder die gewählten Zellen sind sehr unempfindlich gegenüber der Magnetfeldeinwirkung. Die Arbeit wurde vom Finnischen Bildungsministerium finanziert, die Autoren erklärten, dass es keine Interessenskonflikte gibt und der Auftraggeber keinen Einfluss auf die Arbeit hatte. Frühere Arbeiten der meisten der Autoren haben in von der Industrie finanzierten Experimenten ebenfalls keine Wirkungen von EMF gefunden.