

Die Auswertung dieser Studie ergab, dass das Entfernen des lokalen Erdmagnetfeldes die Blütenbildung bei Arabidopsis zeitlich verschiebt. Die Forscher nehmen an, dass die Verzögerung in der Blütenbildung eine Folge der Funktionsbeeinträchtigung des Cryptochroms ist, bedingt durch reduzierte magnetische Signaltransduktion, die für ein optimales Wachstum der Arabidopsis-Pflanze nötig ist. Diese Zusammenhänge kann nur weitere Forschung klären. Zudem wurde festgestellt, dass Ertrag und Ernteindex von Arabidopsis-Pflanzen im Null-Feld reduziert waren, aber die Biomasse am Ende nicht geringer war als bei den Kontrollpflanzen. Weitere Forschung sollte klären, ob Cryptochrom an der Verminderung der Samenproduktion durch das fehlende Magnetfeld beteiligt ist. Zusammengefasst heißt das: Das Null-Magnetfeld verzögerte die Biomasse-Bildung am Übergang vom vegetativen in das reproduktive Stadium bei Arabidopsis, im früheren oder späterem Wachstumsstadium gab es keine Beeinflussung im Null-Feld. Das verzögerte Blühen steht in Verbindung mit Reduktion von Schotenbildung, Samenproduktion und Ernteindex.

Quelle: Xu C, Wei S, Lu Y, Zhang Y, Chen C, Song T (2013): Removal of the Local Geomagnetic Field Affects Reproductive Growth in Arabidopsis. *Bioelectromagnetics* 34, 437–442

Epidemiologie

Neurodegenerative Erkrankungen durch niederfrequente EMF

Diese Fall-Kontroll-Studie untersuchte den möglichen Zusammenhang zwischen Hochspannungsleitungen und neurodegenerativen Erkrankungen, vor allem bei der Alzheimer-Krankheit. Die Untersuchung ergab keinen Zusammenhang für Demenzformen, Parkinsonsche Krankheit, Multiple Sklerose und Motoneuron-Erkrankungen (z. B. ALS, Polio). Bei der Alzheimer-Krankheit gab es insgesamt auch keine erhöhten Fälle innerhalb der 50-m-Zone einer Hochspannungsleitung, auch keinen Anstieg mit steigender Dauer des Wohnens dort, aber es gab einen schwachen Zusammenhang bei Menschen, die älter als 75 Jahre sind.

Eine frühere Studie in der Schweiz hatte ergeben, dass bei Menschen, die innerhalb von 50 m von einer Hochspannungsleitung entfernt erhöhte Fälle von der Alzheimer-Krankheit auftreten. Das Risiko war besonders hoch, wenn die Personen mindestens 15 Jahre dort wohnen. Die neue Studie schloss alle degenerativen Erkrankungen der erwachsenen Bevölkerung in Dänemark (ca. 5,5 Mio.) zwischen 1994 und 2010 ein. Es wurden alle über 20 Jahre alten Personen einbezogen, die 5–20 Jahre vor der Diagnose in der Nähe einer Hochspannungsleitung gewohnt haben. Für jeden Fall wurden 6 Kontrollpersonen herangezogen. Die Fälle waren gebildeter und lebten häufiger in Mehrfamilienhäusern in städtischen Gebieten als die Kontrollen. Personen, die 75 Jahre alt und wohnen innerhalb von 50 m entfernt von einer Hochspannungsleitung zeigt einen signifikanten Zusammenhang, wenn man die Fälle mit der Diagnose in 2003 und später separat betrachtet. Auch andere Untergruppen zeigten leicht erhöhte Risiken.

Gegenüber der Schweizer Studie aus 2009 gibt es in verschiedener Hinsicht Verbesserungen. Bis zu 20 Jahre der Exposition vor der Diagnose konnten nachvollzogen werden, die Verlässlichkeit der Diagnose bei Alzheimer war gut, bei 81 % der diagnostizierten Fälle handelte es sich wirklich um diese Krankheit. Einschränkungen der Studie sind u. a. mögliche

falsche Expositionseinstufung, da die Entfernung eine grobe Abschätzung ist, und es wurden keine beruflichen Belastungen berücksichtigt.

Bisher wurden nur in der Schweizer Studie Haushalte auf den Zusammenhang zwischen Neurodegenerativen Erkrankungen und Hochspannungsleitungen untersucht, alle anderen untersuchten ein berufliches Umfeld mit höheren Feldern. Da fand man erhöhte Risiken für die Alzheimer-Krankheit, es gab keine Unterschiede zwischen Männern und Frauen. In der Schweizer Studie wurde ein erhöhtes Alzheimer-Risiko ermittelt für Personen, die mindestens 15 Jahre innerhalb vom 50-m-Umkreis einer 220- oder 380-kV-Hochspannungsleitung wohnen, was auf eine kumulative Wirkung hindeutet. In der hier vorliegenden Studie wurde ein solcher Zusammenhang nicht gefunden bei Personen, die mindestens 10 Jahre so wohnten.

Die Autoren meinen, dass man das Ergebnis, ein erhöhtes Risiko für die Untergruppe „Alzheimer-Krankheit bei Personen über 75 Jahre“ mit Vorsicht betrachten muss, da insgesamt kein erhöhtes Risiko für alle neurodegenerativen Erkrankungen gefunden wurde und die hohe Qualität der Studie nur geringe Hinweise auf erhöhte neurodegenerative Erkrankungen nah an einer Hochspannungsleitung ergab. Wenn diese Beobachtung einen ursächlichen Zusammenhang bedeutet, könnte man 5 Alzheimer-Fälle in dieser Studie mit niederfrequenten Feldern in Zusammenhang bringen.

Quelle: Frei P, Harbo Poulsen A, Mezei G, Pedersen C, Cronberg Salem L, Johansen C, Röösli M, Schüz J (2013): Residential Distance to High-voltage Power Lines and Risk of Neurodegenerative Diseases: a Danish Population-based Case-Control Study. *American Journal of Epidemiology* 77 (9), 970–978

Zell-, Krebsforschung

Irreversible Schädigung von Krebszellen durch Nano-Pulse

Das Ziel dieser Studie war festzustellen, welche Wirkung elektrische Pulse von Nanosekunden (nsPEFs) auf menschliche Leberkrebszellen haben. Dafür wurden die Zellen mit elektrischen Pulsen hoher Feldstärken (10 kV/cm, Frequenz 1 Hz, Dauer bis 500 ns) behandelt. Nach 20 s Behandlung setzt die Apoptose ein, die Calcium²⁺-Ionenkonzentration steigt in den Zellen an und es kommt zu einer drastischen Abnahme des Membranpotenzials der Mitochondrien. Diese Behandlung zeigt, dass nsPEFs Krebszellen irreversibel schädigen können. Man kann diese Wirkung zur Krebsbehandlung nutzen ohne auf Medikamente zurückgreifen zu müssen, wenn die Methode optimiert wird.

Lange elektrische Pulse (μ - oder ms) niedriger Feldstärke (< 1 kV/cm) werden seit den 1980er Jahren eingesetzt zur Einschleusung von Medikamenten oder DNA in Krebszellen, um diese zu vernichten. In den letzten Jahren wurden die Methoden weiterentwickelt, um die Nebenwirkungen von Medikamenten gegen Krebs zu verringern, mit vielversprechenden Ergebnissen in vitro und in vivo. Die Wirkung der Pulse ist abhängig von Frequenz, Feldstärke und Dauer. Pulse von hoher Feldstärke und kurzer Dauer haben den Vorteil, dass sie kaum Erwärmung des Gewebes hervorrufen und die Fähigkeit haben, hohe Potenziale durch die Membranen hindurch in den Zellorganellen (z. B. den Mitochondrien) zu erzeugen. Nanosekunden mit Feldstärken von 10–1000 kV/cm können die Apoptose (den programmierten Zelltod) in Krebszellen einleiten und den Blutfluss ohne Erhitzung unterbrechen. Daher kann eine Tumorerstör-

nung, z. B. in der Leber, erreicht werden ohne dass die Therapie durch Hitzewirkung beeinflusst wird.

Ultrakurze elektrische Pulse erzeugen verschiedene physiologische Veränderungen in Zellen wie Calciumströme, Caspase-Aktivierung, Ausscheidung von Phosphatidylserin (PS), Wachstumshemmung in Tumorzellen, Ausschüttung von Calcium aus dem Endoplasmatischen Reticulum und den Mitochondrien, Veränderungen in der DNA-Konzentration. Bei Zellen, die einem externen elektrischen Feld mit Feldstärken über 10 kV/cm und längeren Pulsen (>300 ns) ausgesetzt sind, entsteht immer eine irreversible Elektroporation (veränderte Durchlässigkeit der Membranen), während kürzere Pulse innere Strukturen der Zellen verändern können ohne die Zellmembran zu zerstören. Zellreaktionen auf Elektrizität sind dynamische Prozesse, deshalb wurden hier so genannte Real-Time-Untersuchungen auf Apoptose-Mechanismen und Zellmembranstruktur durchgeführt.

Die verwendeten Zellen waren HepG2-Zellen, einer Zelllinie menschlicher Leberkrebszellen, die mit 10 kV/cm (Frequenz 1 Hz, Dauer bis 500 ns) behandelt wurden. Die Kontrollzellen wurden scheinbestrahlt. Nach der Behandlung wurden Apoptose, die Calciumionenkonzentrationen, das transmembrane Potenzial der Mitochondrien, Elektropermeabilisierung und die Wiederherstellung des Ausgangszustandes nach der Elektropermeabilisierung in den Zellen untersucht.

Ergebnisse: Der Anteil der lebenden Zellen betrug 94,75 % bei den Kontrollen und 72,88 % bei den Zellen, die 60 s elektrische Pulse erhalten hatten. Die Pulsbehandlung steigerte die Zahl der Apoptose-Zellen. Je länger die Pulszeit, desto höher war der Anteil der Apoptose. Je mehr elektrische Pulse erfolgten, desto stärker war die Apoptose. Nach 10-s-Pulsen war die frühe Phase der Apoptose 1,82 % und die späte 8,02 %; nach 60 s Pulsung waren es 16,98 % bzw. 9,63 %. Das besagt, dass die nsPEFs eine signifikante Wirkung auf die frühe Apoptose der Krebszellen haben.

Veränderungen des intrazellulären Ca^{2+} -Konzentration durch elektrische Pulse: Bei den Kontrollzellen blieben die Werte konstant, nach 20s und 60 s Pulsung gab es sofort einen signifikanten Anstieg und die Konzentration stieg weiter nach Beendigung der Pulsung. Nach der 20-s-Pulsung wurde die höchste Konzentration nach 206 s erreicht, fiel dann ab auf einen festen Wert, der 3,2-fach höher war als der Ausgangswert. Bei 60 s war das Maximum bereits nach 78 s erreicht und blieb 1,75-fach höher als der Ausgangswert.

Wirkung auf das Membranpotenzial der Mitochondrien: Nach der Pulsung nahm das Membranpotenzial drastisch ab, nahm weiter ab nach Beendigung der Pulsung und betrug bei 20 s am Ende nur noch 51,7 % des Eingangswertes und nach 60 s waren es 54,5 %.

Wirkung auf die Elektropermeabilität (Leitfähigkeit, Durchlässigkeit der Zellmembranen): Vor der Pulsung war keine Fluoreszenz in den Zellen zu sehen, nach Anwendung von 10 kV/cm nahmen die Zellen den Farbstoff auf. Bei 20-s-Pulsung erfolgte die erste Färbung nach 3 min bei 6,4 % der Zellen, nach 5 min waren es 11 % und nach 10 min waren 35,5 % der Zellen durchlässig. Nach 60 s Pulsung erfolgte schon nach 1 min die erste Färbung in 53,4 % der Zellen, nach 5 min bei 56,2 % und nach 10 min 56,9 %. Höhere Energie hat somit eine stärkere Wirkung auf die Zellmembranen. Nach 4 Stunden war keine Erholung von der Elektropermeabilisierung eingetreten, was eine irreversible Schädigung anzeigt.

Gestörte Apoptose ist in Krebszellen ein entscheidender Faktor für die Entwicklung eines Tumors. Beim Fortschreiten der Apoptose spielen Mitochondrien eine große Rolle. Elektrische Pulse erzeugen viele Veränderungen in Mitochondrien, z. B. Anschwellen, Bildung von Permeabilitätsporen, Abnahme der

Permeabilisierung und Ionenkonzentrationen zwischen innerer und äußerer Mitochondrienmembran und Ausschüttung von vielen Proteinen (Cytochrome, Caspasen) und Reaktiven Sauerstoffsubstanzen (ROS) vom mitochondrialen Membranzwischenraum in das Zytoplasma. Das ist möglicherweise das Signal, die Apoptose-Kaskade in Gang zu setzen. Eine Abnahme der Permeabilisierung ist der Eintritt in ein irreversibles Programm und der erste Schritt in der Kaskade der Apoptose. Die Ergebnisse sind so zu interpretieren, dass durch die elektrischen Pulse die frühe Apoptose in den HepG2-Zellen eingeleitet wird. Der hohe Ca^{2+} -Einstrom in die Zellen bestätigt die elektrischen Pulse als Apoptose-Auslöser in den Krebszellen. Bekannt ist auch, dass elektrische Nanosekunden-Pulse eher auf Membranen von Organellen wirken als auf Zellmembranen. Die in dieser Studie verwendeten elektrischen Pulse töten Krebszellen durch Einleiten der Apoptose ab, während aus anderen Experimenten bekannt ist, dass andere Feldstärken die Wirksamkeit von Medikamenten erhöhen und damit das Abtöten der Zellen erleichtern. Aber es bleiben die Nebenwirkungen. Und da die nsPEFs intrazelluläre Organellen angreifen, Apoptose einleiten und das Tumorwachstum hemmen, haben sie ein großes therapeutisches Potenzial. Dies könnte bedeuten, dass man keine zellschädigenden Medikamente mehr einsetzen muss, wenn man die passenden Feldstärken und Pulsungen erarbeitet.

Quelle: Xiao D, Yao C, Liu H, Li C, Cheng J, Guo F, Tang L (2013): Irreversible Electroporation and Apoptosis in Human Liver Cancer Cells Induced by Nanosecond Electric Pulses. *Bioelectromagnetics* 34, 512–520

Kurzmeldungen

Genug epidemiologische Brustkrebsforschung

Am 15. September 2013 veröffentlichte das American Journal of Epidemiology einen Kommentar von Maria Feychting vom Karolinska Institut in Stockholm, den sie schon im Februar geschrieben hatte und der im Mai zur Veröffentlichung akzeptiert worden war. Darin plädiert sie für ein Ende der Brustkrebsforschung im Zusammenhang mit niederfrequenten Magnetfeldern. Seit den 1980er Jahren werde geforscht, weil man davon ausging, dass die Felder die Melatoninproduktion unterdrücken, und Melatonin verhindert die Weiterentwicklung von Brustkrebszellen. Die ersten Ergebnisse schienen das auch zu belegen. In vielen nachfolgenden Studien konnte die Vermutung, dass die verminderte Melatoninkonzentration Brustkrebsentwicklung begünstigt, nicht bestätigt werden. Während der vielen Jahre wurden die Methoden immer mehr verbessert, so dass man genauere Aussagen über Dauer und Höhe der Feldexposition treffen konnte. Die jüngste große Studie, veröffentlicht in derselben Ausgabe der Fachzeitschrift (Li W, Ray RM, Thomas DB, et al. Occupational exposure to magnetic fields and breast cancer among women textile workers in Shanghai, China. *American Journal of Epidemiology* 2013), wurde an weiblichen Textilarbeiterinnen in China durchgeführt, und man fand keine Hinweise auf erhöhte Brustkrebsraten. Somit sei weiterer Aufwand auf diesem Gebiet unnötig und man solle Zeit und Kapazitäten auf andere, aussichtsreichere Forschungsgebiete richten, die der öffentlichen Gesundheit mehr nützen und die Forschung voranbringen.

Es bleibt aber bei der Aussage, dass für Kinderleukämie ein erhöhtes Risiko durch erhöhte Magnetfeldexposition besteht. Das war vor Jahren auch der Grund, dass von der WHO niederfrequente Magnetfelder als „möglicherweise Krebs erregend“ eingestuft worden waren. M. Feychting gehört zu den ersten Forschern, die sich mit epidemiologischen Untersuchungen zum Zusammenhang zwischen Hochspannungsleitungen und Krebs