

# ElektrosmogReport

Fachinformationsdienst zur Bedeutung elektromagnetischer Felder für Umwelt und Gesundheit

24. Jahrgang / Nr. 7

www.elektrosmogreport.de

Juli 2018

Wirkung schwacher Magnetfelder

## Mögliche Mechanismen der „Magnetokarzinogenese“

**Niederfrequente Magnetfelder (50/60 Hz) sind möglicherweise Krebs erregend, so wurden sie eingestuft aufgrund von epidemiologisch ermittelten erhöhten Kinderleukämiefällen durch Hochspannungsleitungen. Tier- und Zellexperimente ergaben nur geringe Bestätigung für Krebs durch Magnetfelder. In dieser Arbeit wird in diesem Zusammenhang der Mechanismus der Radikalpaarbildung diskutiert, der bei der Magnetorezeption von Vögeln und anderen Tieren zur Navigation im Erdmagnetfeld beteiligt zu sein scheint. Nach heutigem Verständnis könnten Cryptochrome die magnetempfindlichen Moleküle sein, die auch das Bindeglied zur Krebsentwicklung sein könnten.**

Die IARC der WHO hat aufgrund von epidemiologischen Ergebnissen niederfrequente Magnetfelder als möglicherweise Krebs erregend beim Menschen eingestuft, da das Risiko für Kinderleukämie bei Feldstärken über 0,3–0,4  $\mu\text{T}$  steigt. Es gibt keinen allgemein akzeptierten biophysikalischen Mechanismus, der die Wirkung erklären könnte. Der Radikalpaar-Mechanismus (RPM) durch schwache Magnetfelder ist die glaubwürdigste Erklärung für die biologische Wirkung. Der RPM beeinflusst chemische Reaktionen. Ein Radikalpaar im Singulett-Zustand (ein energiereicher, reaktionsfähiger Zustand eines Moleküls) erhöht die Konzentration an freien Radikalen bei geringen Feldstärken ( $< 1 \text{ mT}$ ) und verringert sie bei hohen Feldern. Die niedrigen Feldstärken könnten die schädliche Wirkung auf die Gesundheit erklären. Die Radikalbildung ist theoretisch gut verstanden und praktisch in zellfreien Systemen belegt, aber die biologische Bedeutung ist noch nicht klar. Vielfach wird die DNA-Schädigung durch ROS-Bildung (ROS = reaktive Sauerstoffmoleküle) diskutiert. Außer der Schädigung von Makromolekülen wie DNA ist die Bildung von ROS eine zellphysiologisch normale Reaktion, dazu gehört auch Signalübertragung. Magnetfeldwirkung auf die Radikalkonzentrationen kann daher viele biologische Abläufe beeinflussen, wenn diese in Zellorganellen ansetzen oder an Regulationsnetzwerken beteiligt sind. Mehrere Tierarten nutzen schwache Magnetfelder im Bereich von Mikrottesla ( $\mu\text{T}$ ) für Orientierung und Navigation am Erdmagnetfeld. Magnetempfindliche Reaktionen von Radikalpaaren in Cryptochromen (CRYs) scheinen zumindest bei Vögeln beteiligt zu sein. Das Erdmagnetfeld ist ein statisches Feld, während z. B. 50-/60-Hz-Felder Wechselfelder sind. Die Frage stellt sich, wie schwache Wechselfelder von 0,3 oder 0,4  $\mu\text{T}$  deutliche biologische Wirkungen haben bei Anwesenheit der viel stärkeren statischen Felder des Erdmagnetfeldes (25–65  $\mu\text{T}$ ). Das derzeitige

Wissen über RPM mit Magnetfeldwahrnehmung und der Zusammenhang mit biologischen Abläufen, die zu Krebs führen, wird hier dargestellt, dazu bestätigende experimentelle Beweise für die Krebsentwicklung. Zur Erklärung des Zusammenhangs zwischen niederfrequenten Magnetfeldern und Kinderleukämie wird die Hypothese vorgeschlagen, dass die Krebs erregende Wirkung über magnetempfindliche Moleküle wie CRY entsteht. CRYs sind wichtige regulatorische Moleküle mit magnetempfindlichen Radikalreaktionen.

Man weiß, dass Vögel mit dem Erdmagnetfeld navigieren, der Mechanismus der Wahrnehmung ist unklar. Es scheint als hätten Vögel zwei getrennte Sensoren, einen für die geografische Ortung (eine magnetische Landkarte) und einen anderen für die Bestimmung der Flugrichtung (magnetischer Kompass). Der Landkartensensor enthält wahrscheinlich ferri-magnetisches Eisenoxid, während dem Sensor für den Kompass Radikalpaare zugrunde liegen, die durch Licht beeinflusst werden, wahrscheinlich in Cryptochromen. Cryptochrome absorbieren blaues Licht, das eine Serie von Elektronentransfers innerhalb des Proteins auslöst. Zugvögel verarbeiten die Informationen vom Magnetkompass über CRYs in den Ganglien der Netzhaut. Experimentelle und theoretische Untersuchungen haben klar ergeben, dass hochfrequente Felder (1–100 MHz) die Reaktionen von Radikalpaaren auf statische Magnetfelder verändern können. Sie können als allgemeiner Test für die Reaktionen der Radikalpaare genutzt werden. Über die Signalübertragung von CRYs durch Magnetfelder ist wenig bekannt, nur dass spannungsabhängige Kalium( $\text{K}^+$ )-Kanäle, blaues Licht und ein FAD-Kofaktor beteiligt sind. Außer bei der Magnetfeldwahrnehmung bei Tieren könnten magnetempfindliche Radikalpaar-Reaktionen bei Regulationen anderer biologischer Funktionen auftreten. Hier kann es eine mögliche Verbindung der Magnetempfindlichkeit zur Krebsentwicklung geben. Da CRYs auch Schlüssel-moleküle der Inneren Uhr sind, können Magnetfelder den Tag-Nacht-Rhythmus beeinflussen. Das ist an verschiedenen Tieren und menschlichen Fibroblasten belegt. Der Tag-Nacht-Rhythmus ist eng an die Regulation des Zellzyklus und an Reaktionen auf DNA-Schädigung gekoppelt (DNA-

### Weitere Themen

#### Thomas-EMF und Krebszellwachstum, S. 3

Unter bestimmten Bedingungen können Thomas-Frequenzen das Wachstum bösartiger Krebszellen hemmen. Aus den Erkenntnissen könnten Therapien entwickelt werden.

#### Zum Tod von Dr. Martin Blank, S. 4

Der engagierte Wissenschaftler hat mit über 200 Veröffentlichungen weltweit wichtige Erkenntnisse geliefert und viel Aufklärungsarbeit geleistet. Er wurde 85 Jahre alt.

Reparatur, Zellzyklus-Kontrollpunkte und Apoptose). Die Magnetempfindlichkeit der Inneren Uhr passt zu der Hypothese, dass durch Störungen im Tag-Nacht-Rhythmus ein erhöhtes Krebsrisiko besteht. Man nutzt diese Zusammenhänge für die Chronotherapie, d. h. medizinische Behandlungen (Bestrahlung und Medikamente) werden zu bestimmten Tageszeiten angewendet, um die Wirksamkeit zu erhöhen. Es gibt auch einen Zusammenhang zwischen der Inneren Uhr und der Regulation der ROS-Konzentrationen und Reaktionen auf oxidativen Stress. Da scheint es eine 2-Wege-Wechselwirkung zu sein: die antioxidative Abwehr wird durch die Innere Uhr kontrolliert und der Tag-Nacht-Rhythmus scheint durch Red-Ox-Reaktionen beeinflusst zu werden. Die lebende Zelle kann als ein komplexer Oszillator betrachtet werden, der (neben vielen anderen) Reaktionen auf DNA-Schädigung und oxidativen Stress koordiniert. Experimentell konnte mehrfach gezeigt werden, dass Magnetfelder allein (außer sehr starken Feldern) keine DNA-schädigende Wirkung haben, Magnetfelder verstärken aber die Wirkung von DNA-schädigenden chemischen oder physikalischen Agenzien (in nicht-linearer Weise zwischen 1 und 3 mT, was zum Radikalpaar-Mechanismus passt).

Niederfrequente Magnetfelder können, anders als Blaulicht und UV-Strahlung, keine chemischen Bindungen brechen, Elektronentransfer einleiten oder auf andere Weise Radikalpaare bilden. Deshalb müssen Radikalpaar-Reaktionen vorhanden sein, wenn solche Magnetfelder wirken. Die meisten ROS-Radikale (Superoxid, Hydroxyl- und NO-Radikale) verursachen wahrscheinlich keine Magnetfeldwirkung, deshalb sind wohl organische Radikalpaare beteiligt. ROS werden in Zellen durch äußere Einflüsse (Ionisierende und UV-Strahlung) und in normalen physiologischen Abläufen in den Zellen gebildet. Hohe ROS-Konzentrationen können die DNA und andere biologische Moleküle schädigen, aber sie haben auch wichtige Funktionen bei Signalgebung und Homöostase in der Zelle. Da niedrige Magnetfeldstärken aufgrund der antioxidativen Abwehrmechanismen in Zellen keine hohen ROS-Konzentrationen bewirken, gibt es nach Meinung der Autoren keinen starken Anstieg der DNA-Schädigung. Aber ein geringerer der ROS-Anstieg in den Zellen könnte die Zell-Signalfunktion stören. Also spielt nicht oxidativer Stress, sondern die Signalfunktion von ROS eine Rolle. Durch Magnetfeldeinwirkung entsteht Instabilität des Genoms (Chromosomeninstabilität, Mikrokerne, Mikrosatelliten-Mutationen) nach vielen Generationen der Nachkommenzellen, nachgewiesen in 4 Studien. Die Induktion der genetischen Instabilität kann Krebs durch Umwelteinflüsse nach sich ziehen. Die induzierte Gen-Instabilität wurde zuerst in Zellen nach Bestrahlung mit ionisierender Strahlung gefunden, auch andere Agenzien können es hervorrufen. Es ist das verzögerte Auftreten von Genschäden in den Nachkommen von bestrahlten Zellen. Krebsentwicklung ist eine Ansammlung von vielen genetischen Veränderungen, die z. B. durch Chemikalien, ionisierende Strahlung oder durch 50/60 Hz erhöht werden kann.

Schwache Magnetfelder beeinflussen offensichtlich den Tag-Nacht-Rhythmus bei Tieren und auch in menschlichen Zellkulturen. Weil die Innere Uhr an die Regulation der Reaktionen auf DNA-Schädigung und an ROS-Prozesse gekoppelt ist, ist die Überlegung berechtigt, dass Magnetfelder diese Zellfunktionen beeinflussen und nachfolgend die Stabilität von biologischen Systemen vermindert wird. Aus alledem lässt sich eine Hypothese ableiten, die den Zusammenhang zwischen äußeren Magnetfeldern und Kinderleukämie erklärt: Cryptochrome, die Bestandteil des Tag-Nacht-Regulierungssystems sind, nehmen das Magnetfeld wahr, und dieses ist an das DNA-Reparatursystem und die ROS-

Abwehr gekoppelt. Da CRYs und das ganze Tag-Nacht-Regulationssystem in peripherem Gewebe und Zellkulturen vorhanden ist, könnten Magnetfelder in allen Zellen wirken, nicht nur in Zellen, die auf Magnetorezeption spezialisiert sind. Empfänglichkeit für schwache Magnetfelder könnte eine allgemeine Eigenschaft von Zellen sein, die als Basis für Evolution des Magnetsinns in bestimmten Arten diene, z. B. beim Magnetkompass der Vögel.

Die vorgeschlagene Hypothese gründet sich auf mehrere unabhängige Forschungsrichtungen. Einige Puzzlestücke stammen von gut etablierter Forschung, andere sind schwächer. Die Beweise für die Beteiligung der Cryptochrome an der Magnetfeld-Wahrnehmung über den Radikalpaar-Mechanismus sind relativ hoch, zumindest bei Vögeln gut belegt. Die Studien können allerdings nicht unterscheiden, ob CRYs die magnetischen Empfangsmoleküle oder eine Komponente der magnetischen Signalübertragung sind. Wie ein Magnetsinn beim Menschen aussehen könnte, ist unklar, möglicherweise als Zeitgeber, bei der Orientierung im Raum oder bei der Zell-Zell-Kommunikation. Magnetfelder haben einen starken Einfluss auf den Tag-Nacht-Rhythmus, nachgewiesen an *Drosophila* und auch in Zellen von Säugetieren und menschlichen Zellen. Dies alles bildet einen einleuchtenden ursächlichen Zusammenhang zwischen magnetempfindlichen biologischen Molekülen und der Krebs erregenden Wirkung der Magnetfelder zusammen mit veränderten Reaktionen auf DNA-Schäden und ROS-bezogene Zellprozesse. Man kann keine Dosis-Wirkungs-Beziehung erwarten, wenn Magnetfelder auf Regulationsmechanismen einwirken. Wenn man auch beim Menschen Magnetempfindlichkeit annimmt, dann erfolgt die Magnetfeld-Wirkung über Licht-induzierte Radikalpaare wie die Magnetwahrnehmung bei Vögeln. Dann wäre hier auch Anwesenheit von blauem Licht vorauszusetzen.

Viele wissenschaftliche Studien haben gezeigt, dass biologische Vorgänge, die mit Krebs in Zusammenhang stehen, durch Magnetfelder von 100  $\mu$ T und darüber (50/60 Hz) beeinflusst werden. Ein einleuchtender Mechanismus ist, dass die Radikalpaar-Reaktionen bestimmter Empfangsmoleküle (wie CRY) Funktionen in Regulationsnetzwerken haben. Die experimentellen Ergebnisse bei 100  $\mu$ T oder mehr können nicht direkt den epidemiologischen Zusammenhang zwischen Kinderleukämie und Feldstärken von 0,4- $\mu$ T-Magnetfeldern erklären. Dazu kommt: Während der Radikalpaar-Mechanismus bei Tieren an der Wahrnehmung des statischen Erdmagnetfeldes (etwa 50  $\mu$ T) beteiligt zu sein scheint, bleibt unklar, wie Gesundheitswirkungen beim Menschen unter 1  $\mu$ T erklärt werden können. Weitere theoretische und praktische Arbeit muss zur Aufklärung glaubwürdiger Mechanismen folgen. Jedenfalls dürfen die derzeitigen Ergebnisse in Bezug auf die Gesundheit nicht ignoriert werden. Es treten Magnetfelder über 100  $\mu$ T auf, vor allem im beruflichen Bereich. Obwohl die Mechanismen der biologischen Wirkungen von schwachen niederfrequenten Feldern im Dunkeln bleiben, zeigt sich die Radikalpaar-Chemie der CRYs als die glaubwürdigste Arbeitshypothese, die die Richtung für weitere Forschung vorgibt. Die angenommenen Gesundheitswirkungen der sehr schwachen Magnetfelder (ungefähr 1 mT) zu erklären ist unlegbar eine Herausforderung für diese Arbeitshypothese, und die Arbeit an alternativen Mechanismen sollte weitergehen.

#### Quelle:

Juutilainen J, Herrala M, Luukkonen J, Naarala J, Hore PJ (2018): Magnetocarcinogenesis: is there a mechanism for carcinogenic effects of weak magnetic fields?

<http://rspb.royalsocietypublishing.org/>