

ElektrosmogReport

Fachinformationsdienst zur Bedeutung elektromagnetischer Felder für Umwelt und Gesundheit

18. Jahrgang / Nr. 10-11

www.elektrosmogreport.de

Oktober / November 2012

Zellforschung

Membranveränderungen durch gepulste elektrische Felder

Spannungsabhängige Ionenkanäle werden durch elektrische Pulse verändert. An NG108- und primären Chromaffin-Zellen wurde der Mechanismus untersucht. Die Hemmung des Natrium-Einstroms in die Zelle wird in der Membran nicht durch Na^+ - oder Ca^{2+} -Ionen bewerkstelligt, sondern es müssen andere Mechanismen wirksam sein. Die elektrischen Pulse lösen eine Ca^{2+} -unabhängige Niederregulierung der spannungsabhängigen Kanäle aus, vielleicht durch Veränderung der Lipid-Doppelmembran, oder es ist eine direkte Wirkung auf die Membran-Kanäle.

NG108-Zellen sind Hybride aus Maus-Neuroblastom- und Ratten-Gliomzellen, primäre Chromaffinzellen (hier von Rindern) sind Zellen aus dem Mark der Nebennieren, die u. a. die Hormone Adrenalin und Noradrenalin durch Exozytose sezernieren. Diese werden über das Blut transportiert und bewirken z. B. Blutdruckerhöhung, Steigerung der Herzfrequenz und Mobilisierung von Energiereserven – physiologische Reaktionen, die bei Stress benötigt werden. Spannungsabhängige Ionenkanäle (Poren) leiten elektrische Signale weiter und werden durch das Membranpotenzial reguliert. Die Ionenkanäle lassen Ionen wie Na^+ , K^+ , Ca^{2+} oder andere Ionen durch die Membran hindurch oder blockieren den Transport durch die Membran hindurch. Die Permeabilisierung der Zellmembran von Säugerzellen durch nsPEFs verlängert die Hemmung der spannungsabhängigen Ströme durch die Plasmamembran, das wurde in früheren Experimenten nachgewiesen. Das neue Experiment sollte klären, ob die nsPEFs die Poren verändern und die Na^+ -Ströme in den spannungsabhängigen Ionenkanälen entweder durch die Verminderung des transmembranen Na^+ -Gradienten entstehen oder aus Niederregulation der Kanäle durch Ca^{2+} -abhängige Mechanismen resultieren.

Die Mechanismen der Hemmung von spannungsabhängigen Strömen sind bisher unbekannt. Ein möglicher Mechanismus ist der Ionenfluss durch Elektroporen aufgrund von Undichtigkeiten in der Membran (Leckstrom). Diese Undichtigkeit kann den transmembranen Ionen-Gradienten vermindern, wobei die treibende Kraft für den Ionenstrom verringert wird, wenn die Kanäle offen sind. Dieser Mechanismus ist rein elektrochemischer Art und bedeutet nicht, dass Schäden oder Veränderungen an den Membranen entstehen oder eine biologische Antwort erfolgt. Oder aber: es erfolgt eine aktive Niederregulation der Kanäle, dann ist es eine biologische Reaktion. Die Aktivität der spannungsabhängigen Kanäle wird durch viele Wege in der Zelle reguliert (zytoplasmatische second messenger, Kofaktoren, das Zellskelett, Bindungs-Proteine, Ca^{2+} -Konzentration, Phosphorylierung, Membranspannung und Membranlipide). Daran sind Ca^{2+} - (aus Zytosol-Speichern)

und Na^+ -Ionen beteiligt. Nicht auszuschließen ist, dass die nsPEFs die Struktur der spannungsabhängigen Ionen-Kanäle verändern oder gar schädigen. Physiologisch beträgt das Membranpotenzial -100 bis +50 mV, so dass Einwirkung von externen transmembranen Potenzialen von 500–1000 mV die Spannungssensoren der Zellen schädigen können. Die vorliegende Studie fokussierte auf Veränderungen des transmembranen Na^+ -Gradienten und ob intrazelluläre Ca^{2+} -Konzentrationen die Hemmung verhindern können. Es erfolgten elektrische Pulse von 300 Nanosekunden (ns) bei Raumtemperatur (23–24 °C). Scheinbestrahlung und exponierte Zellen wurden in jedem Experiment sorgfältig zufallsverteilt. Die gepulsten Felder erzeugen zwar einen sofortigen Einstrom von Na^+ -Ionen in die Zellen bei beiden Zellarten, vor allem aber stieg der Leckstrom bei 2,7 kV/cm in beiden Zellarten signifikant an, und der spannungsabhängige Na^+ -Ionen-Strom verringerte sich bei steigendem elektrischen Feld bis 4 kV/cm. Der Leck-Strom erholte sich weitgehend 30 Sekunden nach der Exposition, während der Na^+ -Strom gehemmt blieb. Die Na^+ -Konzentration war über das ganze Zellinnere gleichmäßig verteilt, es fand sich keine Anhäufung direkt hinter der Plasmamembran. Die Ca^{2+} -Ionen-Konzentration ist nicht entscheidend für die Hemmung, denn ein Ca^{2+} -bindendes Mittel (Chelator) konnte die Hemmung nicht verhindern oder verlangsamen.

Diese Studie bestätigt die Fähigkeit von nsPEFs, den spannungsabhängigen Na^+ -Ionen-Strom durch die Membranen in beiden Zelltypen zu hemmen. Die Quantifizierung des Na^+ -Anstiegs in den exponierten Zellen zeigt, dass der Strom zu klein ist, um die Hemmung durch spannungsabhängige elektrochemische Gradienten hervorzurufen. Ebenso spielt die intrazelluläre Ca^{2+} -Konzentration bei der nsPEF-induzierten Hemmung des Na^+ -Einstroms keine Rolle. Demnach erfolgt die Hemmung durch Ca^{2+} -unabhängige Signalwege oder durch Veränderung des Kanals selbst. Die Lipid-Doppelmembran der Zelle ist der primäre Angriffspunkt des extern angelegten elektrischen Feldes. Außer der strukturellen Funktion der Membranlipide gibt es regulatorische Lipide, die unmittelbar an der Modulation vieler verschiedener Ionenkanäle beteiligt sind, z.

Weitere Themen

Auswirkungen elektrischer Schläge , S. 2

Es gibt Anzeichen, dass vermehrt Erkrankungen peripherer Nerven oder Migräne nach Stromschlägen zurückbleiben.

Einflüsse statischer Magnetfelder , S. 2

Mittelstarke statische Magnetfelder verändern die Reizleitung an Nervenfasern, die für Schmerzleitung verantwortlich sind.

Spenden für unabhängige Forschung, S. 3

Prof. Hardell braucht weitere finanzielle Unterstützung für Studie zu Hirntumorrisiken durch Mobilfunk.

B. Phosphatidylinositol-(4,5)-Bisphosphat (PIP₂). Möglicherweise wird PIP₂ von der inneren Schicht der Membran durch Externalisierung entfernt, weil die nsPEFs die Öffnung der Lipid-Poren induzieren (ein Mechanismus, der für Phosphatidylserin bekannt ist). Ein möglicher Mechanismus könnte auch direkte Schädigung der Kanäle sein. Weitere Untersuchungen sollten klären, welche Auswirkungen die Hemmung der spannungsabhängigen Kanäle auf die Funktion von Zellen und Gewebe hat. Die therapeutische Anwendung von nsPEFs könnte die Erregbarkeit von Nerven- und Muskelzellen vermindern und Reizleitung an Nerven blockieren. Zusätzlich zu den bekannten Funktionen der spannungsabhängigen Na⁺-Kanäle in erregbaren Zellen gibt es wachsende Hinweise, dass sie in Krebszellen hochreguliert werden und dass sie wichtige Funktionen bei Zelladhäsion, Migration, Eindringen in Gewebe und Angiogenese haben. So könnte die Hemmung der spannungsabhängigen Na⁺-Kanäle ein zusätzlicher Nutzen bei den sich entwickelnden Krebs-Therapien mit nsPEFs sein.

Quelle: Nesin V, Pakhomov AG (2012): Inhibition of Voltage-Gated Na⁺ Current by Nanosecond Pulsed Electric Field (nsPEF) Is Not Mediated by Na⁺ Influx or Ca²⁺ Signaling. *Bioelectromagnetics* 33, 443–451

Epidemiologie elektrischer Unfälle

Erkrankungen nach Unfall durch elektrischen Schock

In Dänemark wurde unter 3133 Personen, die Unfälle durch elektrischen Schlag überlebt hatten und die von 1968–2008 erfasst worden waren, festgestellt, dass signifikant mehr Erkrankungen an peripheren Nerven, Migräne, Schwindel und Epilepsie auftreten. Für die Auswertung anderer neurologischer Erkrankungen waren die Fallzahlen zu gering.

Die Gruppe der 3133 untersuchten Personen bestand aus 2472 Männern und 661 Frauen aus verschiedenen Berufen (Ingenieure, Fabrikarbeiter, Lehrer, Studenten und Hausfrauen). Die Unfälle ereigneten sich bei Spannungen zwischen < 50 V und > 132 kV, 92,3 % der Fälle fanden bei Spannungen von < 1000 V (definiert als Niederspannung) statt. Manche Personen hatten mehrere elektrische Schläge erlitten. Die erwarteten zu den beobachteten Fällen betragen für periphere Nervenkrankungen 27,7 zu 46, für Migräne 17,8 zu 32, für Schwindel 38,2 zu 61 und für Epilepsie 43,5 zu 63. Daraus errechneten sich signifikant erhöhte Risiken für Erkrankungen der peripheren Nerven von 66 %, für Migräne von 80 %, für Schwindel von 60 % und für Epilepsie von 45 %.

Das ist die erste retrospektive Kohortenstudie mit Personen, die einen elektrischen Schlag überlebt haben und die nach Jahren auf Krankheitsfolgen untersucht wurden. Die signifikant erhöhten Risiken für Erkrankungen der peripheren Nerven, Migräne, Schwindel und Epilepsie erhöhten sich mit den Jahren; nach 4 Jahren waren es 4–11 Fälle für alle 4 Erkrankungen, nach > 10 Jahren 18–46 Fälle. Das Risiko für ALS, Alzheimer-Krankheit, Demenz, Parkinson und Multiple Sklerose konnte nicht errechnet werden, weil die Fallzahlen zu klein waren (bei allen Krankheiten weniger als 10 Fälle).

Die peripheren Nerven können vorübergehend oder dauerhaft durch einen elektrischen Schlag geschädigt werden, die vor allem nach mehr als 10 Jahren sichtbar werden. Im Akutzustand treten vor allem Bewegungsunfähigkeit und Empfindungsstörungen auf, später erscheinen Schmerzen, Stechen, Kribbeln, Taubheit und Muskelschwäche. Das höchste Risiko für periphere Nervenschädigungen zeigte sich in dieser Studie

nach der Kurzzeituntersuchung im Vergleich zu der allgemeinen Bevölkerung. Verantwortlich dafür können Erhitzung des Gewebes, Gefäßschäden und Verbrennungen sein. Kopfschmerzen, Schwindel und Migräne können aus Schädelverletzungen durch den Strom resultieren. Wobei nicht klar ist, ob diese Symptome nicht auch durch den Sturz hervorgerufen wurden. Man kann davon ausgehen, dass Elektriker häufiger elektrische Schläge im Bereich von 220–380 V (seit 1994 230–400 V) als die Allgemeinbevölkerung bekommen, ebenso wie Angestellte in Energieversorgungsunternehmen. Deshalb ist schwer zu beurteilen, ob häufige Schläge das Risiko von Krankheiten der peripheren Nerven, Migräne, Schwindel und Epilepsie eher erhöhen als ein einziger Unfall. Da in dieser Studie nicht alle Dänen, die einen elektrischen Schlag erlitten hatten, und einige andere Parameter nicht erfasst wurden, müssen die Ergebnisse durch weitere Untersuchungen ergänzt bzw. bestätigt werden.

Quelle: Grell K, Meersohn A, Schüz J, Johansen C (2012): Risk of Neurological Diseases Among Survivors of Electric Shocks: A Nationwide Cohort Study, Denmark, 1968–2008. *Bioelectromagnetics* 33, 459–465

Wirkung statischer Magnetfelder

Änderung der Nervenleitung durch statische Magnetfelder

Sind statische Magnetfelder schädlich oder nützlich? Dieser Frage geht die folgende Arbeit nach. Bei 0,7 T wird in Ischias-Nervenfasern von Fröschen eine signifikante Veränderung des Aktionspotenzials der Nervenfasern beobachtet. Die Übertragungsgeschwindigkeit ist nach 4 und 6 Stunden vermindert gegenüber den unbehandelten Kontrollen. Dies könnte eine Erklärung für den Anstieg der Schmerzschwelle sein.

Es gibt Diskussionen darüber, ob statische Magnetfelder (SMFs) schädlich oder nützlich sind. Die schmerzlindernde Wirkung ist umstritten, d. h. die Erhöhung der Schwelle für die Schmerzwahrnehmung (Nociception), und die Vorgänge bei der Einwirkung von statischen Magnetfeldern auf die Erregung von Nervenzellen sind weitgehend unbekannt. Als Modell zur Untersuchung wurden Ischias-Nervenfasern von erwachsenen afrikanischen Krallenfröschen (*Xenopus laevis*) genommen, die einem mäßigen Magnetfeld-Gradienten von 0,7 T ausgesetzt wurden. Untersucht wurden die Membranerregung und die Refraktärzeit (die Phase der Unerregbarkeit des Nervs nach Ende des Aktionspotenzials). Gemessen wurden Amplituden-Veränderungen der elektrisch hervorgerufenen Aktionspotenziale unter 3 Bedingungen: Scheinbehandlung (Kontrolle), Magnetfeldbehandlung mit 0,21 und 0,7 T für 6 Stunden. Die verschiedenen Nervenfasern A β , A γ , A δ , B und C wurden separat untersucht. Die Nervenfasern haben verschiedene Geschwindigkeiten und Funktionen.

Die Werte für die Leitungsgeschwindigkeit der C-Nervenfasern (dünne Fasern, keine Myelinschicht, langsame Reizleitung von 0,985 m/s, leiten Schmerz weiter) war signifikant um 4,8 % vermindert bei 0,7 T nach 4–6 Stunden, nicht jedoch bei 0,21 T während der gesamten 6 Stunden, im Vergleich zu den scheinbefeldeten Kontrollen. Die anderen Fasern, A α (dicke Myelinschicht, schnelle Reizleitung von 38 m/s, motorische Funktion), A β , A γ , A δ und B waren nicht beeinflusst worden.

Man nimmt an, dass die statischen Magnetfelder die Schmerzempfindlichkeit herabsetzen können, weil die C-Fasern für die Schmerzleitung verantwortlich sind. SMFs könnten das Ver-