

## EMFs helfen bei Arthrose

**EMFs haben eine anti-entzündliche Wirkung auf Synovialfibroblasten in den Gelenken, vor allem durch die Aktivierung der Adenosinrezeptoren  $A_{2A}$  und  $A_3$ . Die Ergebnisse eröffnen Perspektiven in der klinischen Therapie von Entzündungsprozessen in Gelenken (besonders Arthrose) um damit dem Abbau von Knorpel entgegenwirken zu können.**

Synovialfibroblasten (SFs, Bindegewebszellen in Gelenken) tragen (neben Entzündungen und veränderten Knorpelzellen) zur Entwicklung von Arthrose bei, indem sie eine Vielzahl von proentzündlichen Mediatoren ausschütten, z. B. die Zytokine Interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), Tumornekrose-Faktor alpha (TNF- $\alpha$ ), Interleukin-6 (IL-6) und Prostaglandin  $E_2$  (PGE $_2$ , macht Gefäße durchlässiger und ist an Rötung und Schwellung beteiligt). Außerdem sind diese Zellen am Abbau des Gelenkknorpels beteiligt durch die Sekretion von abbauenden Enzymen. Von EMFs weiß man, dass sie gegen Entzündungen und Knorpelabbau wirken; auch Adenosin ist ein wirkungsvoller endogener Hemmstoff von Entzündungen, nachgewiesen in verschiedenen Zelltypen und Geweben. Es reagiert mit  $A_1$ ,  $A_{2A}$ ,  $A_{2B}$  und  $A_3$  Adenosinrezeptoren (AR). Vor diesem Hintergrund sollte herausgefunden werden, ob EMFs die Entzündungsaktivitäten von SFs beeinflussen können in An- bzw. Abwesenheit von IL-1 $\beta$ , dem Hauptzytokin im Arthrosegeschehen. Die Synovialfibroblasten kamen von 23 Patienten (9 Männer und 14 Frauen zwischen 44 und 88 Jahren, Durchschnitt  $70 \pm 10$  Jahre). Die Pulsdauer des Magnetfeldes betrug 1,3 msec und die Wiederholungsfrequenz 75 Hz, die höchste Intensität betrug 1,5 mT und 0,051 mV/cm.

Die EMFs induzierten einen selektiven Anstieg der Aktivität an den Adenosinrezeptoren  $A_{2A}$  und  $A_3$ . Zudem hemmten die EMFs die Ausschüttung von Prostaglandin  $E_2$  und der Zytokine IL-6 und IL-8, während sie IL-10, ein anti-entzündliches Zytokin, stimulierten. Diese Wirkung scheint durch die EMF-induzierte Hochregulation der Adenosinrezeptoren  $A_{2A}$  und  $A_3$  vermittelt zu werden. Die EMFs haben keine Wirkung auf die Produktion der abbauenden Enzyme.

Diese Daten zeigen erstmals, dass EMFs signifikant auf die Arthrose-Fibroblasten einwirken können, indem sie die Entzündungs-Aktivitäten dieser Zellen hemmen, und zwar über den Adenosin-Signalweg. Sie modulieren die Ausschüttung von PGE $_2$ , entzündungsfördernden und anti-entzündlichen Zytokinen. Insbesondere ist die EMF-Wirkung auf die Produktion der IL-1 $\beta$ -induzierten PGE $_2$  und die Interleukine 6, 8 und 10 ist zurückzuführen über den EMF-induzierten Anstieg der  $A_3$ -Adenosinrezeptoren. Aber die EMFs wirken auch noch über einen anderen Signalweg, denn die  $A_3$ -Antagonisten heben die EMF-Wirkung auf PGE $_2$  und IL-6 nicht vollständig auf. Außerdem scheint es eine synergistische Wirkung bei der IL-10-Produktion zwischen EMFs und der Aktivierung der Adenosinrezeptoren  $A_{2A}$  und  $A_3$  zu geben.

Die Synovialfibroblasten können damit Zielzellen für die Behandlung von Entzündungen sein. Die Ergebnisse eröffnen neue Perspektiven in der Behandlung von Gelenkerkrankungen.

### Quelle:

Ongaro A, Varani K, Masieri FF, Pellati A, Massari L, Cadossi R, Vincenzi F, Borea PA, Fini M, Caruso A, De Mattei M (2012): Electromagnetic Fields (EMFs) and Adenosine Receptors Modulate Prostaglandin  $E_2$  and Cytokine Release in Human Osteoarthritic Synovial Fibroblasts. *Journal of Cellular Physiology* 227 (6), 2461–2469

## Muskelfaserentwicklung im starken statischen Magnetfeld

**Zellen der Mäuse-Myoblasten-Zelllinie C2C12 wurden statischen Magnetfeldern von 0–10 Tesla (T) und einem magnetischen Gradienten von 0–41,7 T/m ausgesetzt. Bei 10 T und dem gleichzeitig einwirkenden Gradienten entstand eine signifikante Ausrichtung der Myotuben am Magnetfeld. Die Ausrichtung stieg an mit der Differenzierung der Zellen. Hier wird erstmals gezeigt, dass sich Myotuben an starken Magnetfeldern ausrichten, ohne dass Zellzahl und Differenzierung der Muskeln verändert werden.**

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist ein gängiges diagnostisches Verfahren in vielen Kliniken. Gegenüber den Vorteilen der nicht-invasiven Diagnostik ist die Frage, ob es zu gesundheitlichen Beeinträchtigungen kommen kann, denn es gibt Hinweise auf genschädigende und damit Krebs erregende Wirkung. Skelettmuskulatur ist ein ziemlich stabiles Gewebe, das aus verschiedenen Muskelfasern besteht. Nach Verletzungen werden Reparaturen durchgeführt, die von Vorläuferzellen (Satellitenzellen) ausgehen. Diese werden aktiviert und differenzieren sich aus zu Myoblasten und Muskelzellen. Die einzelligen Myoblasten werden in der Entwicklung der Muskulatur als Zwischenstufen gebildet. Die vielkernigen Myotuben, die die Hauptkomponenten von Muskelfasern sind, gehen aus der Verschmelzung der einkernigen Myoblasten (Einzelzellen) hervor. Diese Fusion ist ein wichtiger Schritt in der Entwicklung der Muskelfaser. Normalerweise sind die Muskelfasern im Muskelgewebe unregelmäßig verteilt. Neue Experimente zeigen eine gleichmäßige Ausrichtung am Magnetfeld und eine beschleunigte Differenzierung der Myoblasten. An ausgerichteten Myotuben kann man die Feinstruktur der Zellen und die Differenzierung des Muskels erforschen und evtl. gezüchtete Implantate zur Verbesserung von Reparatur und Heilung entwickeln. Neben den scheinbestrahlten Zellen wurden 3, 6 und 10 T angewendet sowie 6 T und der Gradient von 41,7 T/m (Gradient-Feld-Produkt). Die Entwicklung wurde an den Tagen 4, 5 und 6 nach Beginn der Differenzierung untersucht. Starke Felder von 10 T führten zu signifikanter Bildung von gerichteten Myotuben. Wenn das Gradient-Feld-Produkt einwirkte, stieg die Orientierung der Myotuben an während die Differenzierung voranschritt. Der hohe Magnetfeldgradient erhöhte die Ausrichtung zeitabhängig. Beim 10-T-Feld ohne Gradienten war die Orientierung über die Zeit nicht verändert. Bei 3 T, einer mäßigen magnetischen Flussdichte und mäßigem magnetischen Gradienten, sah man keine Ausrichtung der Myotuben. Die Zellzahl war nicht signifikant verändert in den verschiedenen Kulturen nach den 4, 5 und 6 Tagen und die starken Magnetfelder änderten die Zellzahl auch nicht.

Die treibende Kraft für die Zellorientierung am Magnetfeld ist wahrscheinlich diamagnetische Anisotropie (Verschiebung von Elektronen innerhalb von Molekülen), da starke Felder ein Drehmoment auf biologischem Material ausüben. Das führt zur Ausrichtung von Aktin und Kollagenfasern. Da die Höhe des diamagnetischen Drehmoments mit der magnetischen Flussdichte ansteigt und das auch bei den Myotuben der Fall war, wird die diamagnetische Anisotropie auch bei Myotuben die treibende Kraft sein.

**Quelle:** Sakurai T, Hashimoto A, Kiyokawa T, Kikuchi K, Miyakoshi J (2012): Myotube Orientation Using Strong Static Magnetic Fields. *Bioelectromagnetics* 33, 421–427