

Forschung als Detektivarbeit: Beispiel Zellbiologie

Jubiläumsveranstaltung, 10 Jahre Forschungsstiftung Mobilkommunikation
Semper Aula, ETH Zürich
3. Oktober 2012

Primo Schär
Institut für Biochemie und Genetik
Departement Biomedizin
Universität Basel
primo.schaer@unibas.ch

University of Basel

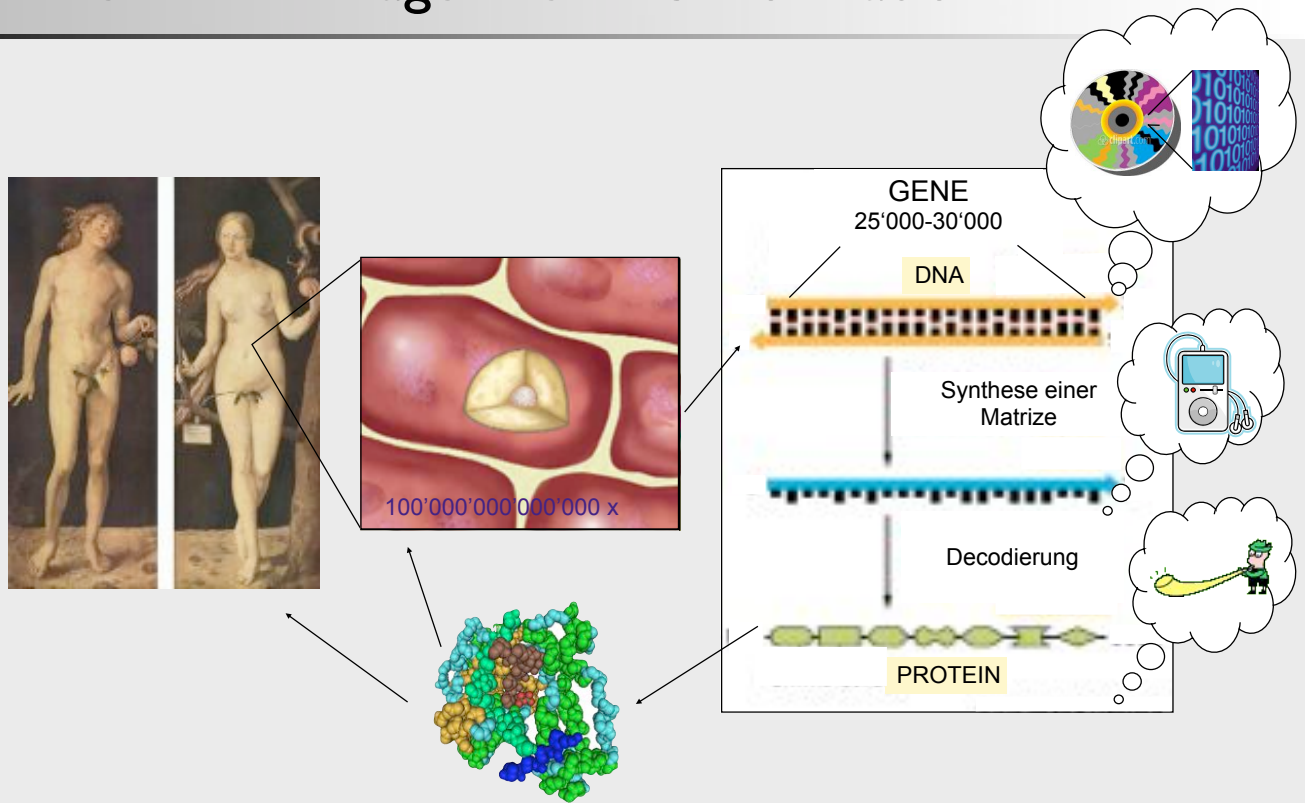


Sind elektromagnetische Felder gentoxisch ?

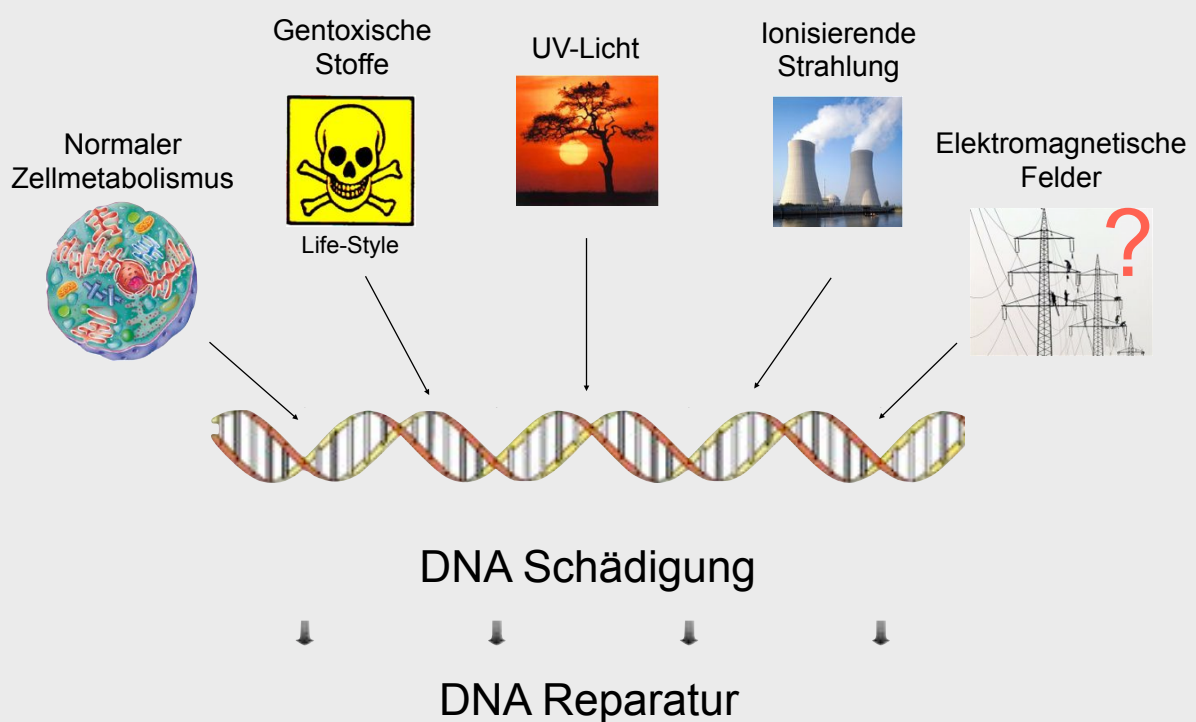
University of Basel



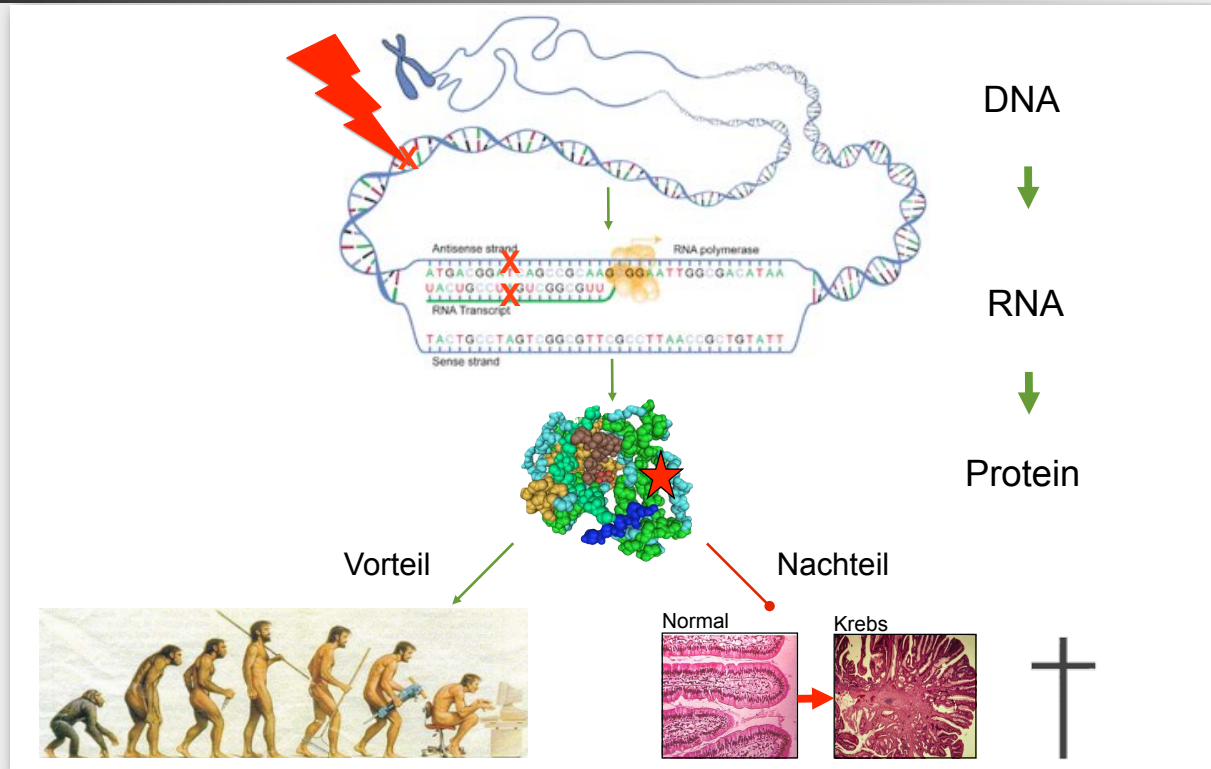
Die DNA - Träger der Erbinformation



Die DNA ist instabil !



DNA Schädigung und genetische Mutation

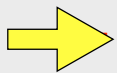


Nachweis von DNA schädigender Wirkung

■ Direkte Detektion spezifischer DNA Läsionen

- Chemisch, enzymatisch, immunologisch

■ Indirekte Detektion (Auftreten von DNA Strangbrüchen)

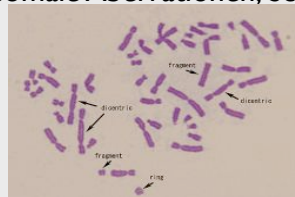
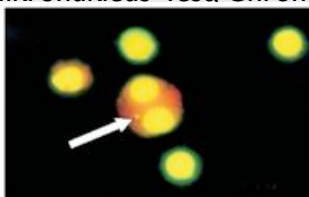


Kometentest (single cell gel electrophoresis)

- Messen der zellulären Reaktion auf DNA Schäden

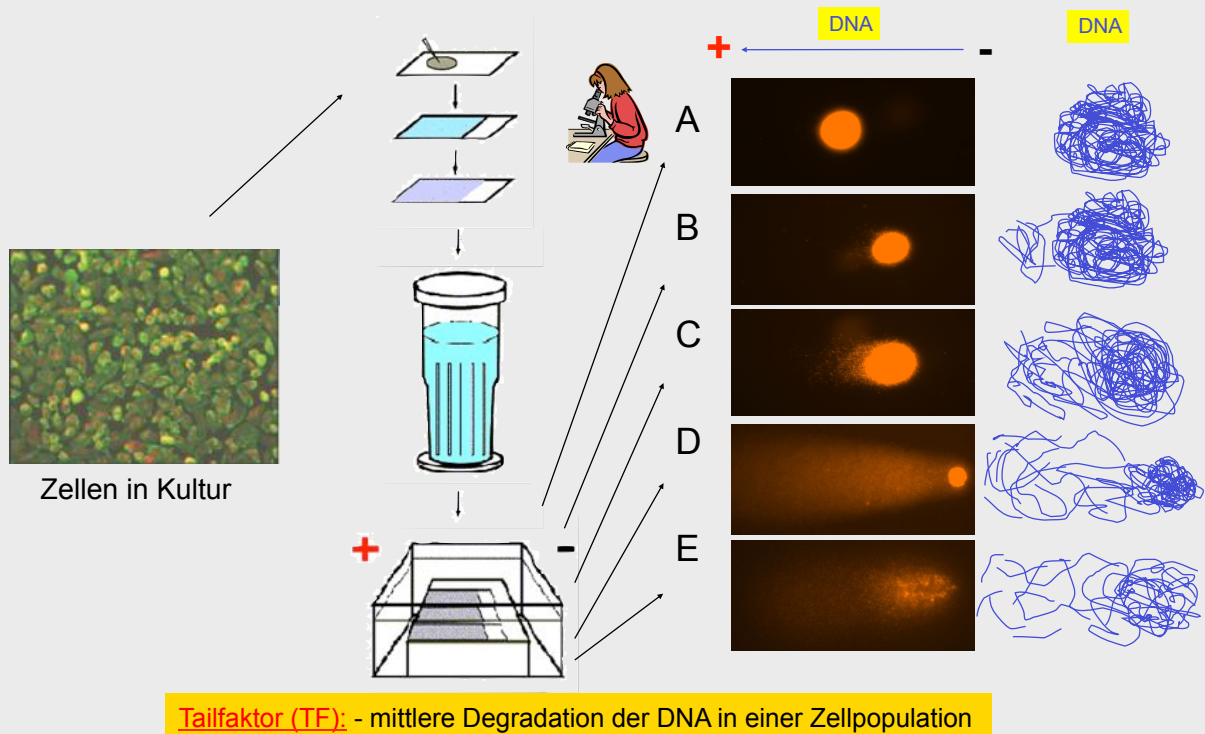
■ Indikator Tests (Konsequenzen der DNA Schädigung)

- Mikronukleus-Test. Chromosomale Aberrationen, Schwesterchromatiden Austausch



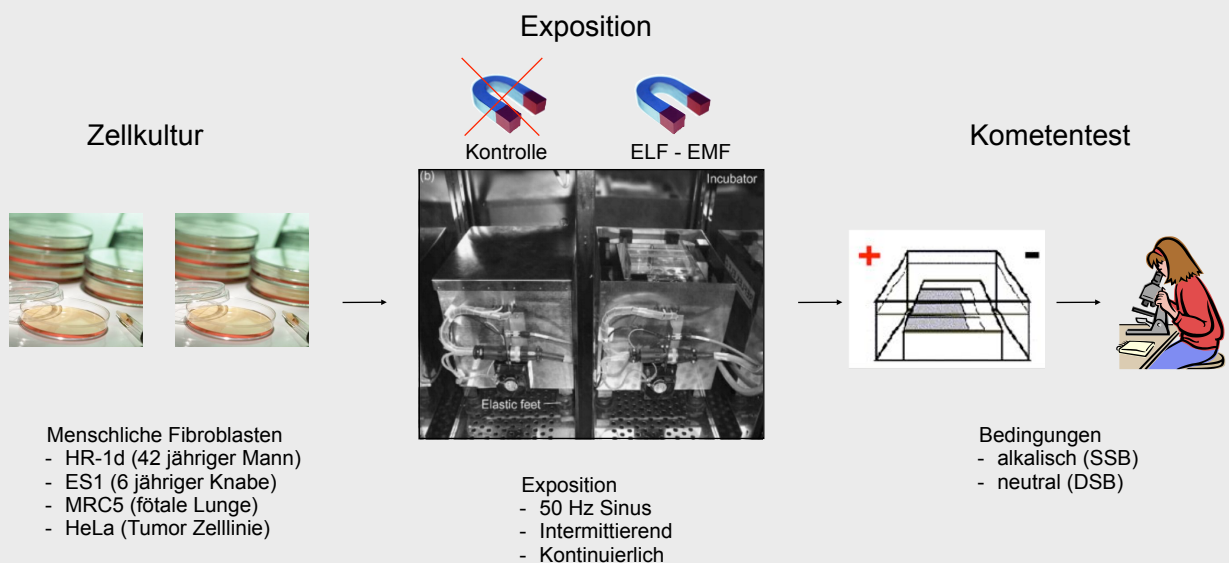
- Mutationstests (e.g. AMES test)

Der Kometentest



Die “Wiener Studie(n)” !

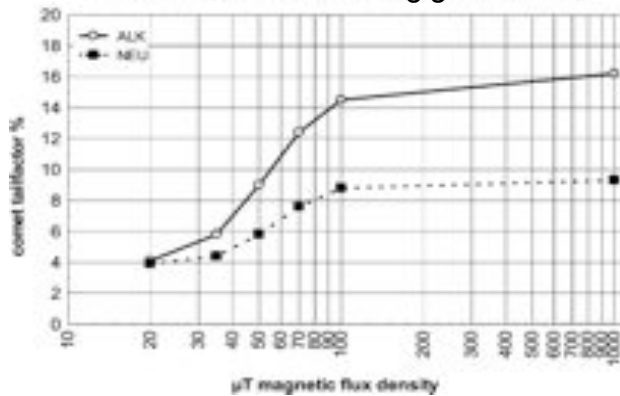
Das Experiment: Rüdiger et. al, Wien, 2003



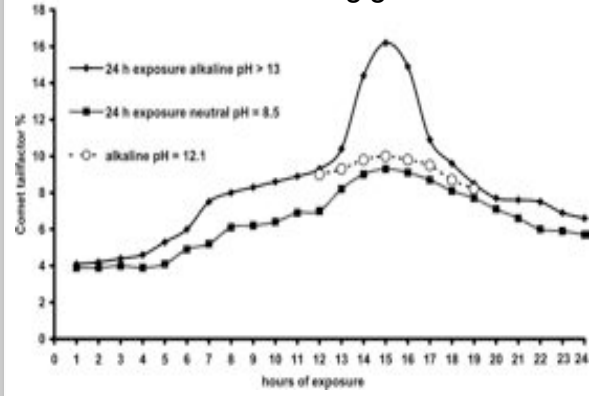
Die “Wiener Studie(n)” !

Beobachtungen im Kometentest: Rüdiger et. al, Wien 2003

Exposition 50 Hz Sin, 5'on/10'off
> Dosisabhängigkeit



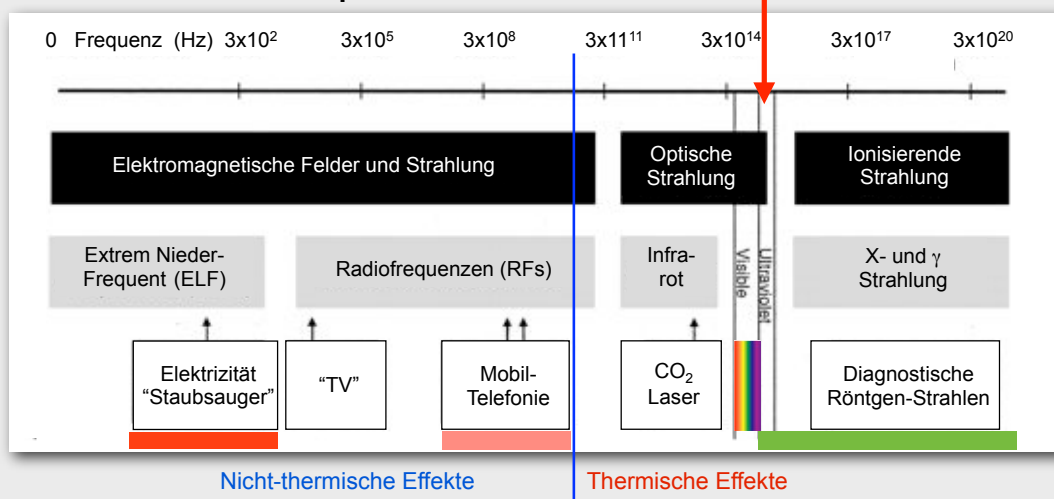
Exposition 50 Hz Sin, 5'on/10'off
> Zeitabhängigkeit



- Effekt nur bei intermittierender Exposition !
- Kometen verschwinden nach der Exposition !
- Effekt abhängig vom Zelltyp

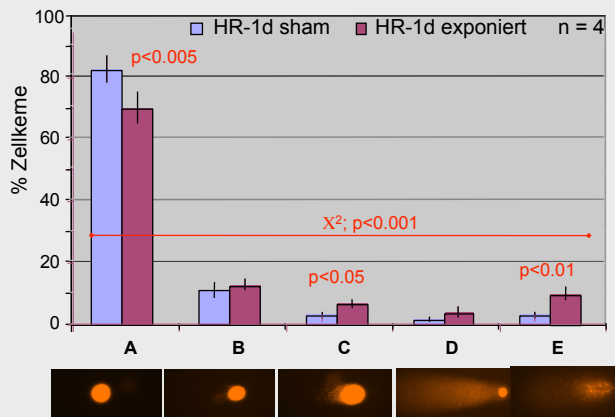
Überlegungen zur Plausibilität

Das EM-Wellenspektrum > 3 eV / Photon > 240 kJ / m

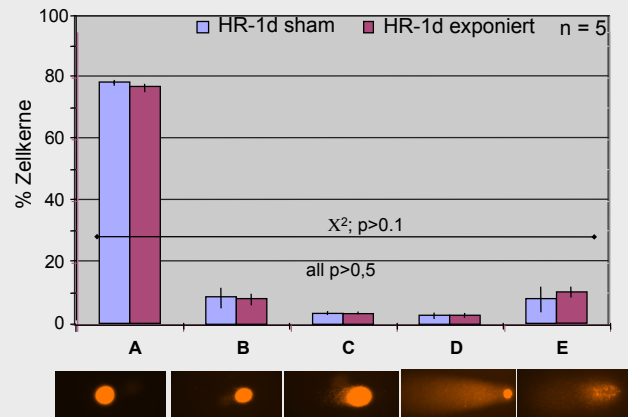


Replikation der Kometentests

50 Hz Sinus - 15h, 5'On/10'Off - Alkalischer Komet



50 Hz Sinus - 15h On - Alkalischer Komet



50 Hz EMF Kometeneffekte im Überblick

Statistisch signifikante Kometeneffekte: Exposition 1 mT, 50 Hz Sinus, 15h

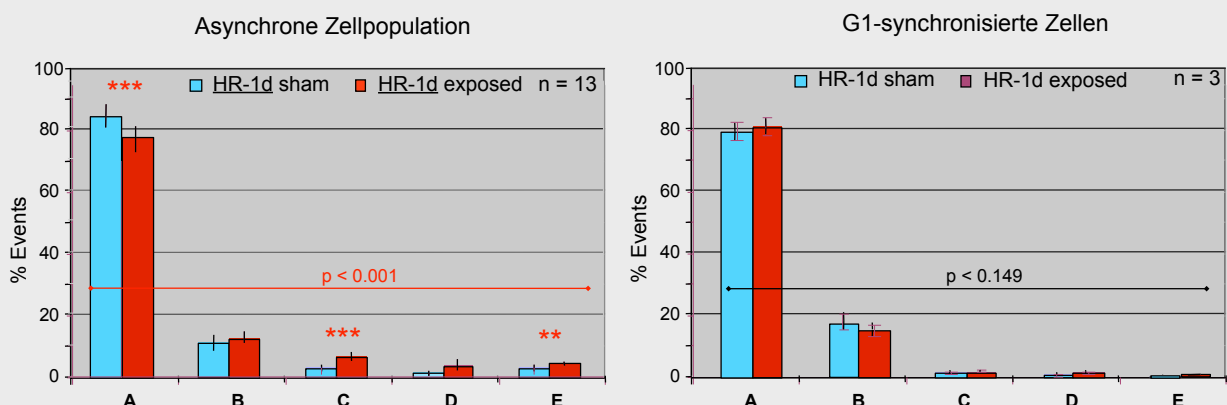
Zelltyp	Intermittierende Exposition	Kontinuierliche Exposition
HR-1d	ja	nein
ES-1	ja	nein
MRC5	ja	nein
HeLa	nein	nein

Problem Reproduzierbarkeit ?

- EMF-Effekte schwach und “untypisch”
 - Biologisches Rauschen ?
 - Messen wir mit dem Kometentest den falschen Endpunkt ?
 - Zellzyklus
 - DNA Metabolismus (Synthese, Reparatur)
 - Zelltod
- Experimentelle Artefakte
 - Visuelle Auswertung der Kometen ?

Messen wir Zellzyklus-Effekte ?

HR-1d; 50 Hz Sinus, 15h, 5'on/10'off

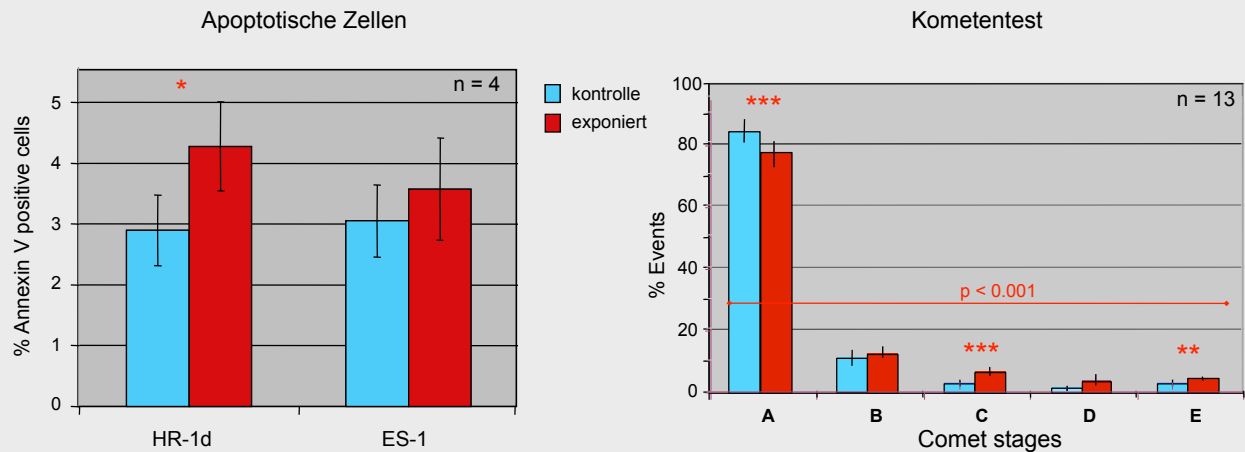


Cell Cycle Phase	Asynchrone Zellen %	G1 Zellen %
subG1	2	5
G1	75	90 ↑
S	11	2 ↓
G2/M	12	3

→ EMF induzierte Kometeneffekte sind abhängig von der Zellproliferation

Messen wir EMF-induzierte Apoptose ?

HR-1d: 50 Hz Sinus, 15h, 5'on/10'off

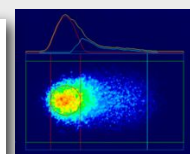
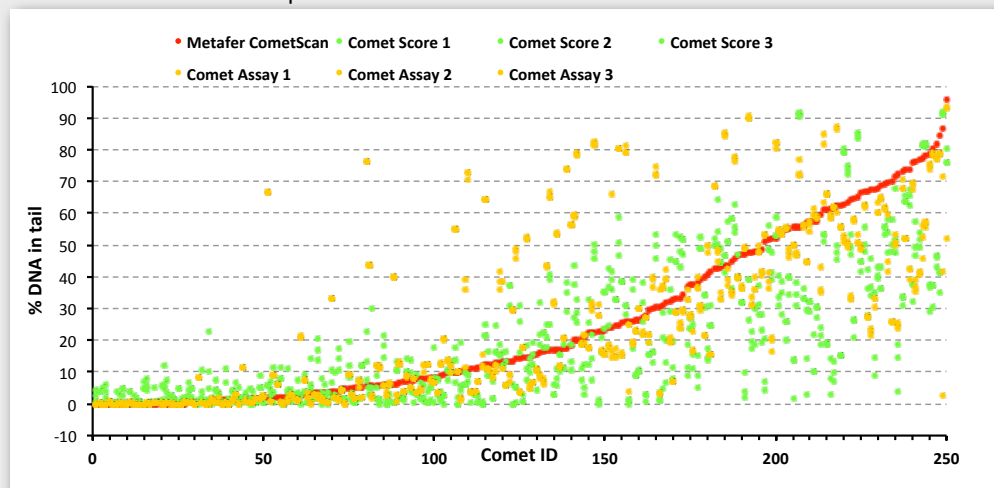


-> Apoptotische Zellen erklären teilweise den EMF-induzierten Kometeneffekt

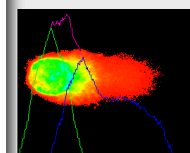
Messen wir “richtig” ?

Automatisierte Kometenanalysen mittels verschiedener Software Lösungen

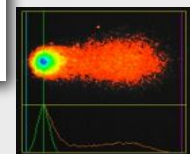
250 zufällig ausgewählte Zellkerne aus einer CometScan Analyse neu analysiert mit verschiedenen Softwarepaketen



Metafer CometScan



Comet Score



Comet Assay

Publikation - Fall abgeschlossen ?



Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis

Contents lists available at ScienceDirect
journal homepage: www.elsevier.com/locate/molmut
Community address: www.elsevier.com/locate/mutres



DNA fragmentation in human fibroblasts under extremely low frequency electromagnetic field exposure

Frauke Focke^a, David Schuermann^a, Niels Kuster^b, Primo Schär^{a,*}

^a Institute of Biochemistry and Genetics, Department of Biomedicine, University of Basel, Mattenstrasse 28, CH-4058 Basel, Switzerland

^b IT'IS Foundation, Zeughausstrasse 43, CH-8004 Zurich, Switzerland

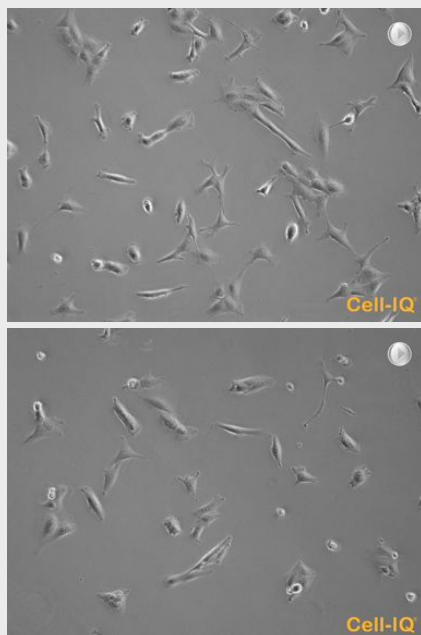
“Hence, ELF-EMF induced effects in the Comet assay are reproducible under specific conditions and can be explained by **minor disturbances in S-phase processes** and **occasional triggering of apoptosis** rather than by the **generation of DNA damage**”

Ist die Frage beantwortet ?
> Sind elektromagnetische Felder genotoxisch ?

Neue Wege - Neue Herausforderungen

Dynamische Prozesse in lebenden Zellen (Zellteilung, DNA Reparatur, etc)

Menschliche Trophoblasten

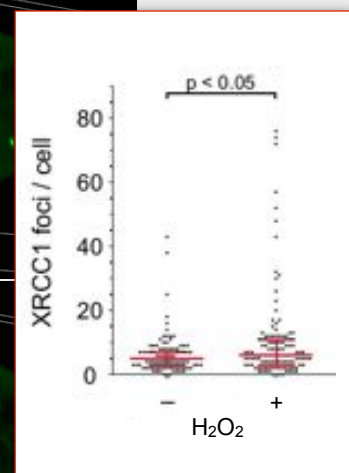
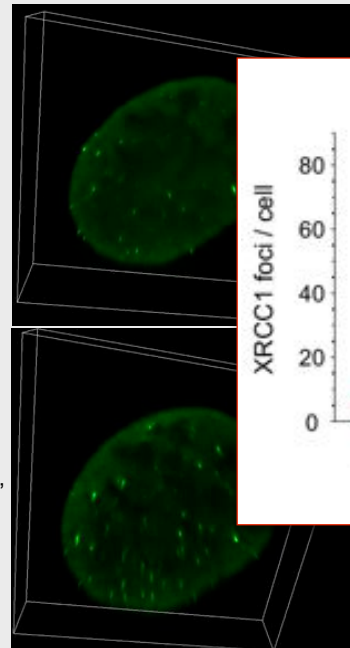


U2OS Zellen; GFP-XRCC1

t = 0'

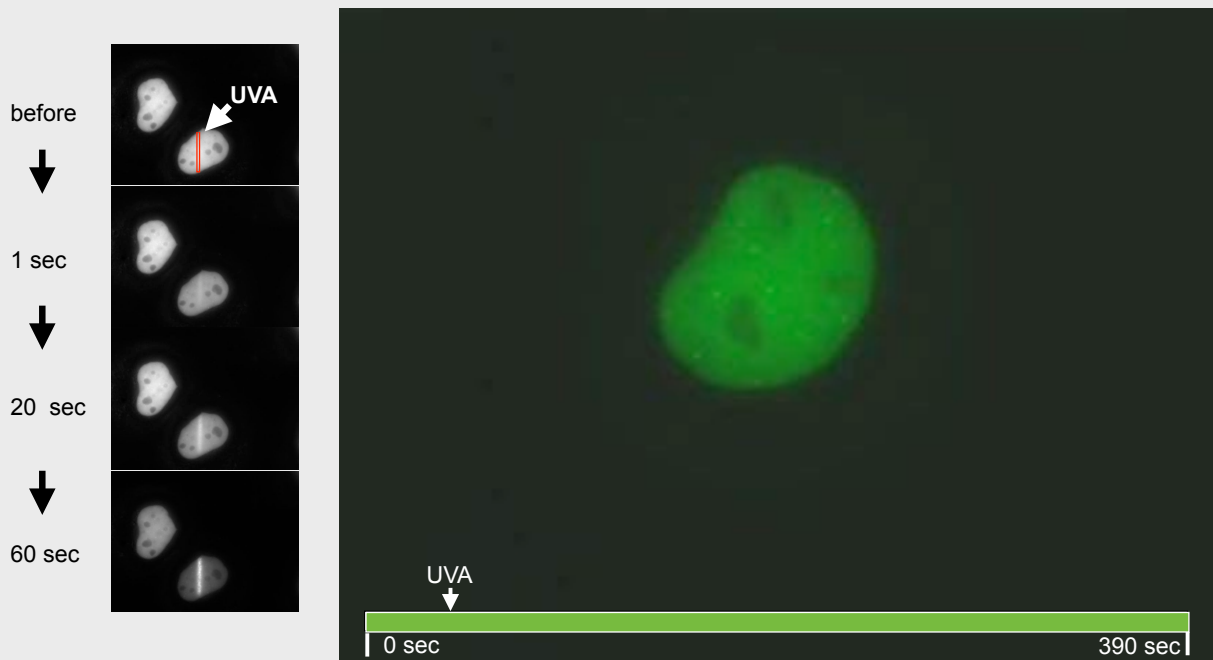
H₂O₂
10 μM

t = 30'



Neue Wege - Neue Herausforderungen

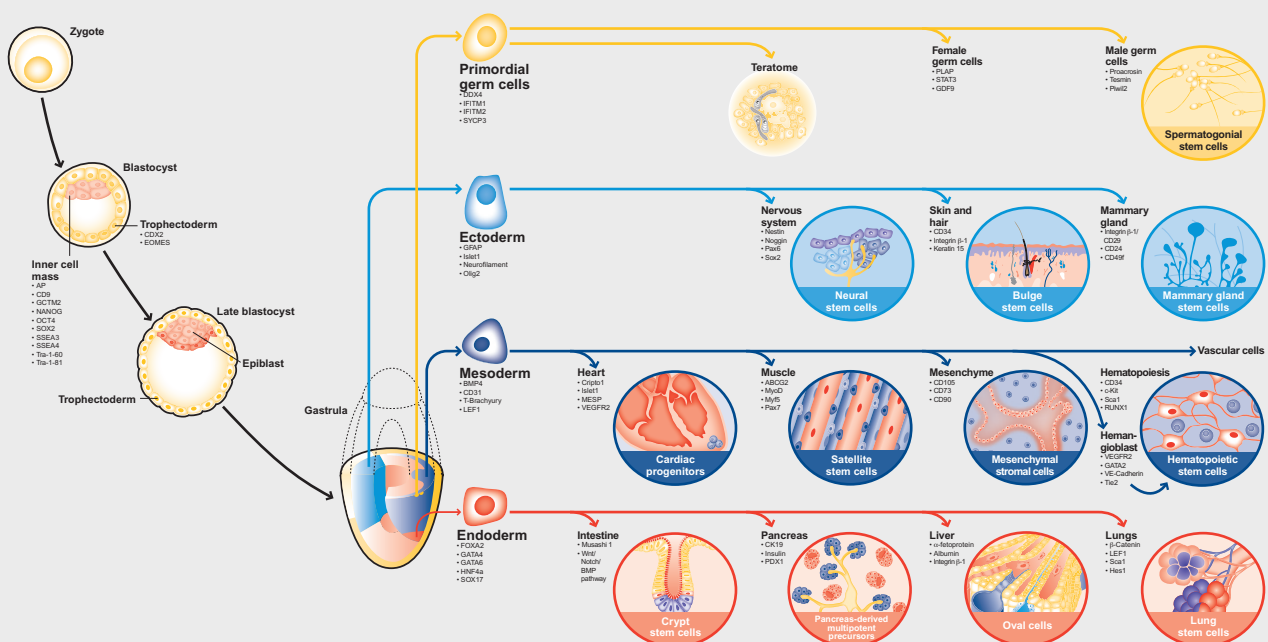
Dynamik der DNA Reparatur (GFP-XRCC1) nach Laser (355nm) induziertem Schaden



University of Basel

Departement
Biomedizin
Basel

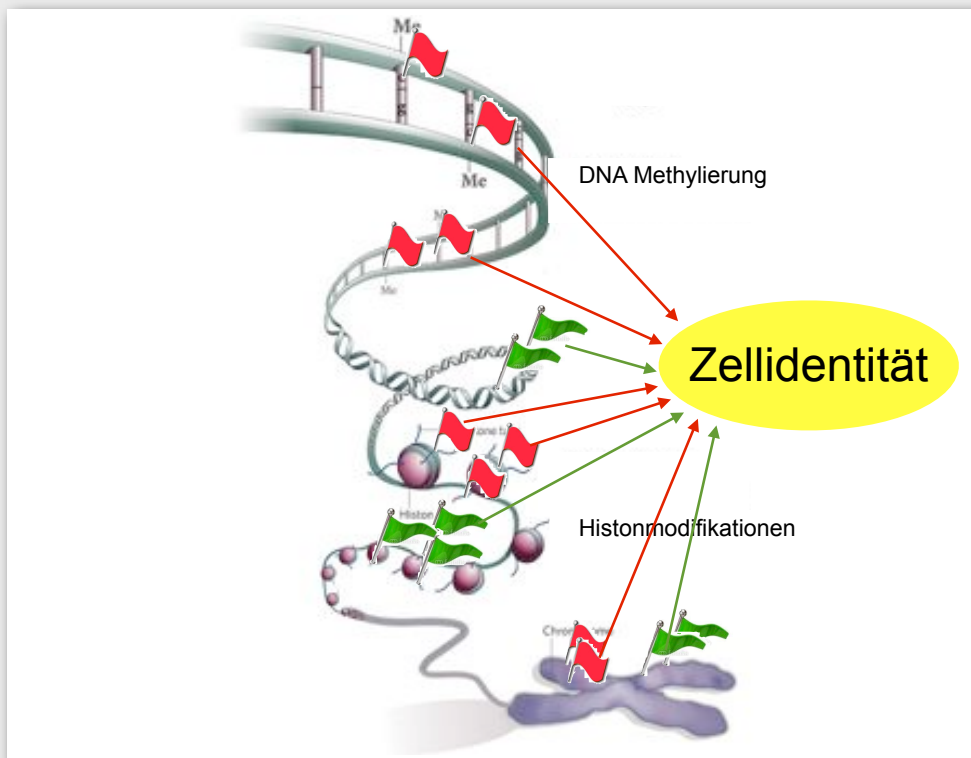
Neue Fragen: EMF-Effekte auf Zellprogrammierung



University of Basel

Departement
Biomedizin
Basel

Neue Fragen: EMF-Effekte auf Zellprogrammierung



University of Basel

Departement
Biomedizin
Basel

Neue Fragen: Therapeutische EMF Effekte ?



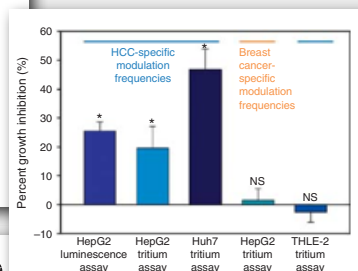
British Journal of Cancer (2011) 105, 640–648
© 2011 Cancer Research UK All rights reserved 0007–0920/11
www.bjcancer.com



BJC
OPEN

Treatment of advanced hepatocellular carcinoma with very low levels of amplitude-modulated electromagnetic fields

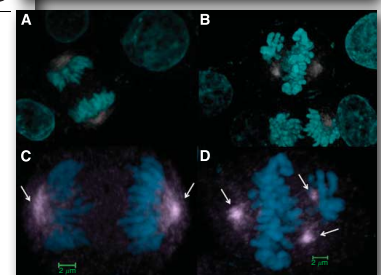
FP Costa^{*,1}, AC de Oliveira¹, R Meirelles¹, MCC Machado¹, T Zanesco¹, R Surjan¹, MC Chammas², M de Souza Rocha², D Morgan³, A Cantor⁴, J Zimmerman⁵, I Brezovich⁶, N Kuster⁷, A Barbault⁸ and B Pasche^{*,5}



British Journal of Cancer (2012) 106, 307–313
© 2012 Cancer Research UK All rights reserved 0007–0920/12
www.bjcancer.com

Cancer cell proliferation is inhibited by specific modulation frequencies

JW Zimmerman¹, MJ Pennison¹, I Brezovich², N Yi³, CT Yang³, R Ramaker¹, D Absher⁴, RM Myers⁴, N Kuster⁵, FP Costa⁶, A Barbault⁷ and B Pasche^{*,1}



University of Basel

Departement
Biomedizin
Basel

... auf die nächsten 10 Jahre ...

... Happy Birthday !