

Medizinisch/biologische Studie (experimentelle Studie)

Electromagnetic fields at mobile phone frequency induce apoptosis and inactivation of the multi-chaperone complex in human epidermoid cancer cells.

Elektromagnetische Felder im Frequenzbereich des Mobilfunks induzieren Zelltod und Deaktivierung des Multi-Chaperon-Komplexes bei menschlichen Krebszellen der Epidermis.

Von: Caraglia M, Marra M, Mancinelli F, d'Ambrosio G, Massa R, Giordano A, Budillon A, Abbruzzese A, Bismuto E

Erschienen in: J Cell Physiol 2005; 204 (2): 539 - 548

Ziel der Studie (lt. Autor)

Eine frühere Studie zeigte, dass die Exposition bei nichtthermischen elektromagnetischen Mikrowellen-Feldern bei 1.95 GHz, eine Frequenz der mobilen Kommunikation, die Rückfaltungskinetik eukaryontischer Proteine beeinflusst (siehe [Publikation 11255](#)).

Auf dieser Basis haben die Autoren die nichtthermischen *in vivo*-Wirkungen eines elektromagnetischen Mikrowellen-Feldes auf die Apoptose menschlicher Krebs-Zellen der Epidermis untersucht.

Hintergrund/weitere Details:

Es wurden die Regulierung der Expression, die Aktivität und der Proteasom-abhängige Abbau der Komponenten des Ras --> Erk- und Akt-abhängigen Überlebens-Signalwegs untersucht, der durch das elektromagnetische Feld induziert wird. Ras --> Erk (extrazelluläre Signal-regulierte Kinase)-abhängiger Signaltransduktions-Weg: beteiligt an der Regulation sowohl der Proliferation als auch der Apoptose. Akt: Ein anderer wichtiger anti-apoptotischer Signalweg (Akt kann begleitend oder unabhängig vom Ras --> Erk-1/-2-Signal aktiviert werden).

Schließlich wurde die Rolle des HSP90/Multi-Chaperon-abhängigen Multi-Chaperon-Komplexes bei der Regulation der Expression und Aktivität des anti-apoptotischen Signalwegs Ras und Raf-1 und ihres zugehörigen Überlebens-Signalwegs, der durch das elektromagnetische Mikrowellen-Feld induziert wird, untersucht.

Viele HSPs bilden Komplexe, die als Chaperone fungieren und andere Proteine binden (sogenannte Client-Proteine). Diese Komplexe spielen eine regulatorische Rolle beim "Schicksal" von Proteinen. HSP90 arbeitet zusammen mit anderen Chaperonen an der Reifung und Faltung sowie, durch Bildung des HSP90/Multi-Chaperon-Komplexes, beim Transport und der Funktion ihrer Client-Proteine (z.B. c-Raf, Ras; Mek). Die Funktion und Stabilität einiger Proteinkinasen (einschließlich Raf-1) ist abhängig von HSP90/Multi-Chaperon. Dies ist wahrscheinlich der Weg, auf dem HSP90/Multi-Chaperon an der Regulation apoptotischer Prozesse beteiligt ist. Die HSP90 Client-Proteine Raf-1 und Mek sind Komponenten des Erk-abhängigen Signaltransduktions-Wegs.

Endpunkt

- Zelllebensfähigkeit/Zellteilung/Zellproliferation: Apoptose

Exposition/Befeldung

Allgemeine Kategorie: Mobiltelefon/Mobilfunksystem, Mikrowellen

| Feldeigenschaften | Parameter |
|--|---|
| 1,95 GHz Expositionsdauer: kontinuierlich für 1, 2 und 3 h oder für 48 h | SAR: 3,6 mW/g Durchschnitt über Masse (\pm 0,2 mW/g) |

Exponiertes System:

intakte Zelle/Zellkultur (in vitro)

menschliche oropharyngeale Epidermis-Karzinom-KB-Krebs-Zelllinie (abhängig vom Ras --> Erk vermittelten Überlebenssignal, dass die Zellen vor apoptotischen Stimuli schützt)

Methoden

Endpunkt/Messparameter/Methodik

- molekulare Biosynthese: Expression von Ras-Protein und Akt; Expression von Raf-1, Erk-1 und -2; Expression von PI3K (Western Blot-Analyse unter Verwendung spezifischer Antikörper)
- Zellfunktionen: Ubiquitinierung von Signal-Proteinen (Ras, Raf-1, Erk; Immunpräzipitation)/Ubiquitin-abhängige Degradation durch Proteasom-Komplex; Akt-Kinase Assay (Immunpräzipitation; Chemilumineszenz)
- Zelllebensfähigkeit/Zellteilung/Zellproliferation: Apoptose-Bewertung (DNA-Fragmentierung; Gelelektrophorese); apoptotischer Zelltod (Durchflusszytometrie und Fluoreszenzmikroskopie)
- Sonstiges: Ras-Aktivität (Affinitätspräzipitation); Phosphorylierung von Erk-1/-2; Akt-Aktivität; Inaktivierung des Multi-Chaperon-Komplexes (Expression & Aktivität verschiedener Komponenten (HSP27, HSP70, HSP90, p38K, JNK-1) des Stress-aktivierten Signalwegs)

Untersuchtes Material: DNA/RNA (in vitro), intakte Zelle/Zellkultur (in vitro), Zell-Überstand/Zell-Lysat

Untersuchungszeitpunkt: nach der Befeldung

Hauptergebnis der Studie (lt. Autor)

Die Autoren deckten auf, dass die Exposition eine Zeit-abhängige Apoptose (45% nach 3h) induziert, die von einer 2,5-fachen Verminderung der Expression von Ras und Raf-1 und einer Verminderung der Aktivität von Ras und Erk-1/-2 begleitet wird. Obwohl auch die Expression von Akt vermindert war, war die Aktivität unverändert,- wahrscheinlich als Folge der gesteigerten Expression seines vorgeschalteten Aktivators PI3K.

Eine 2,5-fache Erhöhung der Ubiquitinierung (Substrate werden durch Markierung mit Ubiquitin dem proteasomalem Abbau zugeführt) von Ras und Raf-1 wurde ebenfalls aufgedeckt. Das Hinzufügen des Proteasom-Inhibitors Lactacystin verursachte eine Anreicherung der ubiquitinierten Isoformen von Ras und Raf-1 und arbeitete gegen die Wirkungen der Exposition auf die Ras- und Raf-1-Expression, was auf eine erhöhte Proteasom-abhängige Degradation hindeutet, verursacht durch die Befeldung.

Die Befeldung induzierte eine unterschiedliche Aktivierung des Stress-abhängigen Signalwegs (durch Erhöhung der JNK-1-Aktivität, Erhöhung der HSP70- und HSP27-Expression und durch Verminderung der p38-Kinase-Aktivität und der HSP90-Expression).

Die Überexpression von HSP90 (induziert durch Transfektion der Zellen) wirkte der Apoptose und der Inaktivierung des Ras --> Erk-abhängigen Überlebenssignalwegs, induziert durch das elektromagnetische Feld, komplett entgegen. Umgekehrt wirkte die Inhibierung der Erk-Aktivität (induziert durch 12-stündige Exposition mit Mek-1-Inhibitor U0126) den Wirkungen entgegen, die durch die HSP90-Transfektion auf die Apoptose, verursacht durch die Befeldung, induziert wurden.

Zusammenfassend zeigen diese Ergebnisse zum ersten Mal, dass elektromagnetische Mikrowellen-Felder Apoptose hervorrufen durch die Inaktivierung des Ras -->Erk-Überlebenssignalwegs aufgrund des verstärkten Abbaus von Ras und Raf-1 (bestimmt durch die verminderte Expression von HSP90 und der folgenden Erhöhung der Proteasom-abhängigen Degradation).

(Studienmerkmale: medizinisch/biologische Studie, experimentelle Studie, Voll-/Hauptstudie)

Themenverwandte Artikel 

- [Joubert V et al. \(2007\)](#): No apoptosis is induced in rat cortical neurons exposed to GSM phone fields.

- [Panagopoulos DJ et al. \(2007\)](#): Cell death induced by GSM 900-MHz and DCS 1800-MHz mobile telephony radiation.
- [Chauhan V et al. \(2007\)](#): Evaluating the biological effects of intermittent 1.9 GHz pulse-modulated...
- [Friedman J et al. \(2007\)](#): Mechanism of short-term ERK activation by electromagnetic fields at mobile...
- [Joubert V et al. \(2006\)](#): Microwave exposure of neuronal cells in vitro: Study of apoptosis.
- [Lantow M et al. \(2006\)](#): Comparative study of cell cycle kinetics and induction of apoptosis or necrosis...

 [Zurück zur Trefferliste](#)

© 1997 - 2007, Forschungszentrum für Elektro-Magnetische Umweltverträglichkeit (femu - RWTH Aachen).

Alle Rechte vorbehalten. Gestattet sind lediglich Abruf, Ansicht und Ausdruck, jedoch nicht Reproduktion, Veröffentlichung oder Weitergabe dieser Dokumente, ausschließlich für persönlichen und nichtkommerziellen Gebrauch, sofern (i) die Information in keiner Weise verändert und (ii) jedweder Copyright-Vermerk in allen Dokumenten nicht entfernt, sondern unverändert übernommen wird.

Die bereitgestellte Information stellt nicht den offiziellen Standpunkt des femu - RWTH Aachen dar, es sei denn, dies ist ausdrücklich vermerkt. Durch Abruf, Ansicht oder Ausdruck dieser Dokumente erklären Sie sich mit den im [Kleingedruckten](#) genannten Bedingungen ausdrücklich einverstanden.

 [Bildschirmansicht](#)