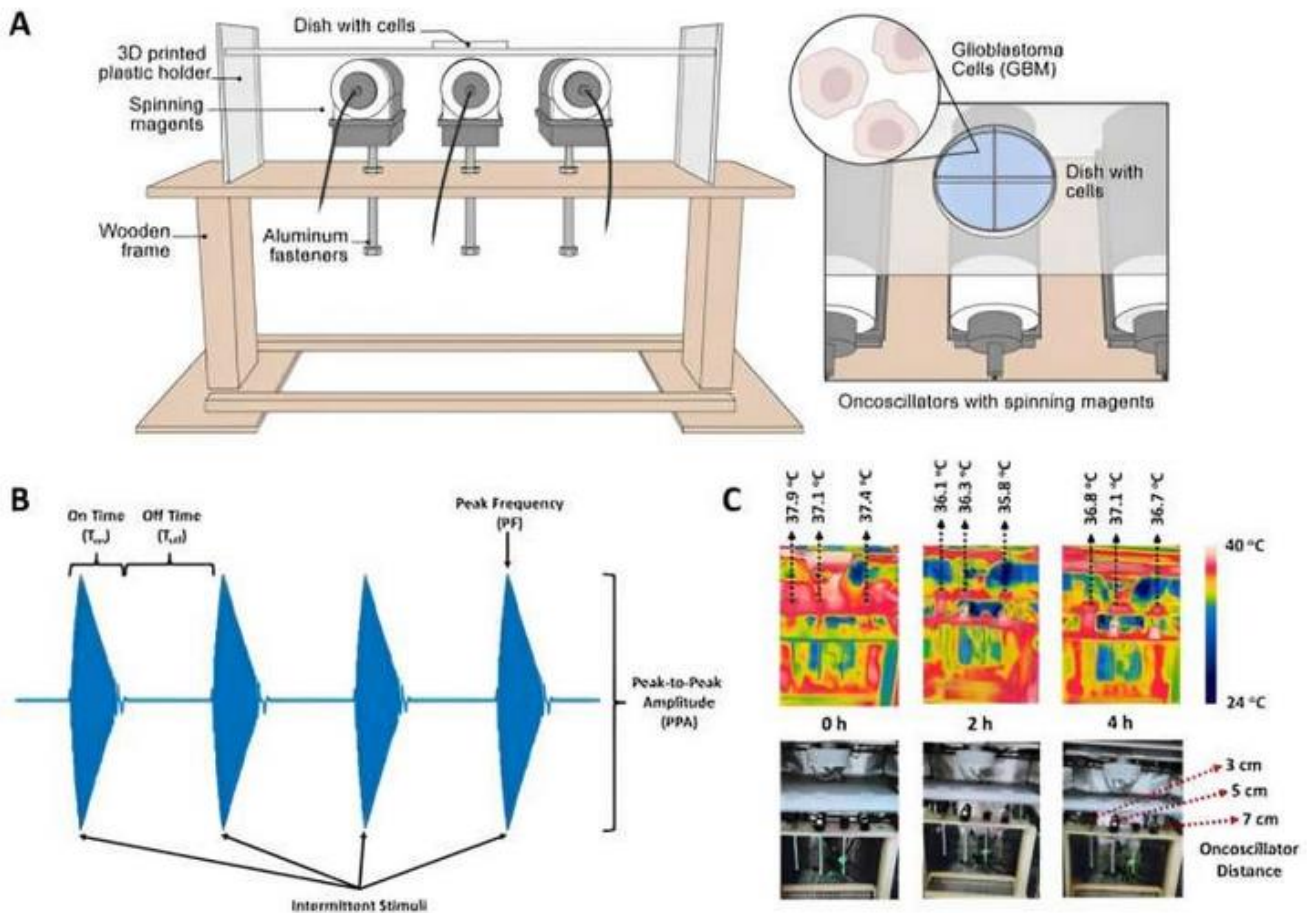


# Es wurde festgestellt, dass Magnetfeldmuster über oxidativen Stress in Gliomzellen eine Onkolyse verursachen

von Thamarasee Jeewandara, Medical Xpress



Aufbau der Zellkulturstimulation, Stimulationsprotokoll und Wärmebildung während der sOMF-Stimulation zur Messung von Temperaturänderungen. (A) Links – Ein schematisches Diagramm des im Labor verwendeten Zellkultur-sOMF-Stimulationsaufbaus. Rechts: Nahaufnahme einer Zellkulturschale, die über jedem Onkoszillator platziert ist. (B) Ein schematisches Diagramm, das das Stimulationsprotokoll zeigt und die in unseren Experimenten untersuchten Reizparameter angibt. (C) Oben Wärmebilder zeigen falsch farbcodierte räumliche Temperaturschwankungen im Inkubator zu drei Zeitpunkten während der Stimulation. Unten: Fotos der Geräte und Kulturschalen entsprechend den Wärmebildern. Um zu untersuchen, ob die beobachteten sOMF-Effekte auf durch Stimulation induzierte Hyperthermie zurückzuführen sein könnten, haben wir die Temperatur der Kulturschalen und des gesamten Stimulationsgeräts im Inkubator während der 4-stündigen Stimulationssitzung abgebildet. Dazu verwendeten wir die Infrarot-Wärmekamera FLIR One (Teledyne FLIR, Wilsonville, OR). Wir haben Bilder zu Beginn der Stimulation (0 Stunden) und zu den Zeitpunkten 2 und 4 Stunden während der Stimulation aufgenommen. Wir haben zu jedem Zeitpunkt sechs Bilder aufgenommen und Punktmessungen am Boden jeder Kulturschale durchgeführt, die 3, 5 und 7 cm vom Onkoszillator entfernt platziert war, was einem PPA von  $\sim 5$ ,  $\sim 1$  und  $\sim 0,42$  mT entspricht. Wir haben auch die Temperatur am Boden einer Kulturschale gemessen, die 1,4 cm vom Onkoszillator entfernt war, was einem PPA von  $\sim 58$  mT

entspricht, und konnten an dieser Position keinen signifikanten Temperaturanstieg feststellen. Bildnachweis: *Scientific Reports* , doi: 10.1038/s41598-023-46758-w

Strategien zur Krebsbehandlung zielen zunehmend darauf ab, den Gehalt an [reaktiven Sauerstoffspezies](#) (ROS) zu erhöhen, makromolekulare Schäden zu verursachen und Krebszellen abzutöten. Elektromagnetische Felder können intrazelluläre reaktive Sauerstoffspezies erhöhen und so zum Absterben von Krebszellen führen. Dies führte zur Entwicklung eines neuen tragbaren, tragbaren elektromagnetischen Feldgeräts, das rotierende oszillierende Magnetfelder (sOMF) erzeugt, um Krebserkrankungen selektiv zu beseitigen.

In einem neuen , in *Scientific Reports* [veröffentlichten](#) Bericht charakterisierten Shashank Hambarde und ein Team von Wissenschaftlern der Neurochirurgie in den USA die genauen Konfigurationen und Zeitpunkte rotierender oszillierender Magnetfelder, die aufgrund eines kritischen Anstiegs des Superoxidspiegels bei zwei Arten menschlicher Gliome Zytotoxizität hervorrufen Zellen.

Das [Antioxidans Trolox](#) kehrte die zytotoxische Wirkung rotierender oszillierender Magnetfelder auf Gliomzellen um, um die Rolle reaktiver Sauerstoffspezies bei der Entstehung von [Krebs](#) aufzuzeigen . Die Ergebnisse unterstreichen den Zusammenhang zwischen der Physik der Magnetsimulation und der Antikrebswirkung, um eine neue und sichere, nicht-invasive, gerätebasierte Behandlungsstrategie zur Abschwächung mehrerer Gliomtypen zu ermöglichen.

## **Regulierung der Tumormikroumgebung mit reaktiven Sauerstoffspezies**

Reaktive Sauerstoffspezies spielen eine wichtige Rolle bei der Regulierung normaler zellulärer Prozesse, einschließlich entwicklungsbedingter Zellproliferation, Differenzierung, [Zelltod](#) und Immunabwehrmechanismen sowie [der Zellplastizität](#) .

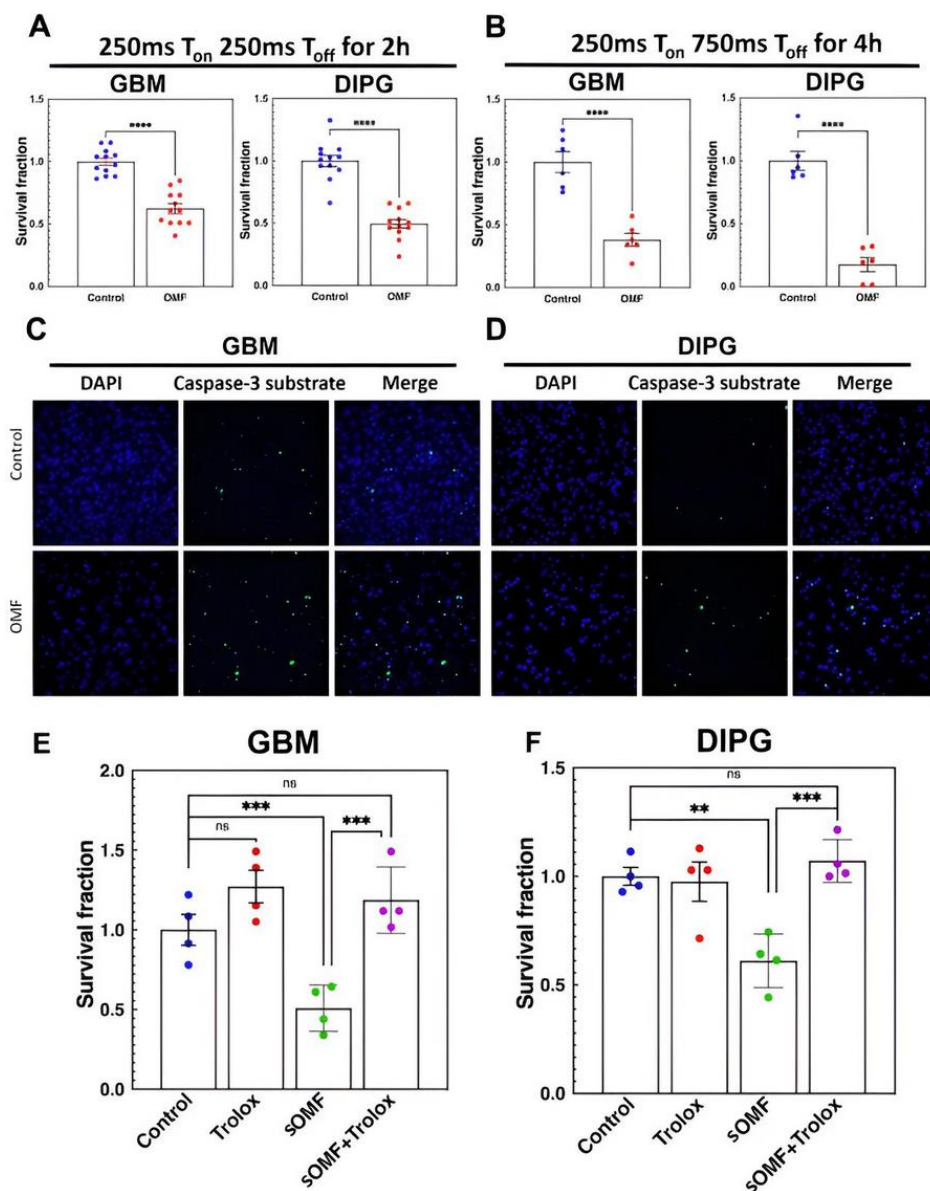
Die Rolle reaktiver Sauerstoffspezies ist bei [der Proliferation von Krebszellen](#) und der Gewebeinvasion von Bedeutung, wobei sie [für](#) die Zellalterung und Neurodegeneration verantwortlich sind.

Krebszellen weisen aufgrund eines erhöhten oxidativen Stoffwechsels und dysfunktionaler Mitochondrien einen hohen Anteil an reaktiven Sauerstoffspezies auf. Ungewöhnlich hohe Konzentrationen reaktiver Sauerstoffspezies können Zellapoptose verursachen, daher kann ein erhöhter Anteil reaktiver Sauerstoffspezies in Krebszellen eine [angemessene Behandlungsstrategie](#) sein .

## **Stimulieren mit einem elektromagnetischen Feld**

Abgesehen von Medikamenten kann die Stimulation durch elektromagnetische Felder erzeugende Geräte den Gehalt an reaktiven Sauerstoffspezies in Krebszellen erhöhen und so in vitro den Zelltod [bösaertiger Tumorzellen auslösen](#).

Während sich diese Geräte bei der Integration in Maustumor-Xenotransplantat-Modellen als sicher und wirksam erwiesen haben, müssen noch große Patientenstudien durchgeführt werden. Menschliche Krebszellen haben unterschiedliche Ergebnisse geliefert, um die Zunahme und Abnahme der Konzentration reaktiver Sauerstoffspezies zu zeigen.



Die sOMF-Exposition führt zu einer ROS-abhängigen Verringerung der Koloniebildung und des Zelltods in GBM- und DIPG-Zellen. (A und B) Streuung mit Balkendiagrammen zeigen den Überlebensanteil im klonogenen Zellüberlebenstest für GBM- (GBM115) und DIPG-Zellen aus unabhängigen Experimenten, wobei jeder Datenpunkt als Punkt angezeigt wird ( $n = 12$ ). Fehlerbalken zeigen SEM. Die Stimulationsparameter sind über den Balkendiagrammen aufgeführt. (C und D) Repräsentative Bilder der Caspase-3-Aktivität erhöhen sich 12 Stunden nach 4-stündiger sOMF-Exposition in GBM- und DIPG-Zellen. (E und F) Streuung mit Balkendiagrammen zeigen die Überlebensfraktion im klonogenen Zellüberlebenstest in Gegenwart und Abwesenheit von Trolox (20  $\mu$ M) für GBM- (GBM115) und DIPG-Zellen ( $n = 4$ ). Fehlerbalken zeigen SEM. \*\*  $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$ , \*\*\*\* $p < 0,0001$ . Bildnachweis: *Scientific Reports*, doi: 10.1038/s41598-023-46758-w

Hambarde und Kollegen entwarfen und entwickelten ein onkomagnetisches Gerät zur präzisen Regulierung aller physikalischen Parameter sich drehender oszillierender Magnetfelder, die sowohl in vitro als auch in vivo exponiert wurden, um einen optimalen Anstieg der reaktiven Sauerstoffspezies zu bewirken.

In dieser Arbeit variierten die Wissenschaftler die physikalischen Parameter, die zur Definition der [Tumormikroumgebung](#) verwendet wurden. Um dies zu erreichen, untersuchten sie die Auswirkungen der Variation der physikalischen Parameter der sich drehenden oszillierenden Magnetfelder, indem sie aktive Komponenten des Geräts, sogenannte Onkosillatoren, in vom Patienten stammenden Glioblastomen und in [diffusen intrinsischen pontinen Gliomzellen](#) erzeugten.

## Wirkmechanismus

Die Wechselwirkung schwacher und mittlerer Magnetfelder mit dem Radikalpaarmechanismus in der mitochondrialen Elektronentransportkette störte den Elektronentransferprozess und erzeugte ein Superoxid. Die Moleküle des Membrankomplexes der Elektronentransportkette waren in alle Richtungen ausgerichtet und taumelten im Gegensatz zu Molekülen in Lösung nicht.

Hambarde und Kollegen testeten diese Vorhersagen, indem sie einen Versuchsaufbau verwendeten, um Glioblastome zu stimulieren und intrinsische pontine Gliomzellen zu diffundieren, um die Fluoreszenzintensität des Superoxid-Indikatorfarbstoffs [Hydroethidin](#) zu quantifizieren. Während der Experimente erzeugte das Team mithilfe von Onkosillatoren ein intermittierend rotierendes, oszillierendes [Magnetfeld](#), um hohe Mengen an reaktiven Sauerstoffspezies zu erzeugen.

Die Wissenschaftler charakterisierten die magnetischen Schwingungen, die durch einen rotierenden Magneten hervorgerufen werden, um aufzuzeigen, wie Feldschwingungen eine wichtige Rolle bei der Induktion reaktiver Sauerstoffspezies spielen. Sie schickten einen Strom durch die Spule, um eine Spitze-zu-Spitze-Amplitude von 5 mT zu erzeugen, die sie mit einem rotierenden Magneten eines Onkosillators verglichen, um vier Stunden lang Simulationen durchzuführen.

Der Onkosillator erhöhte die Konzentration reaktiver Sauerstoffspezies in der Mikroumgebung zu jedem Zeitpunkt innerhalb der Krebszelltypen erheblich.

## Ausblick

Auf diese Weise testeten Shashank Hambarde und Kollegen die Hypothese der magnetischen Elektronenstörung, um die Wirksamkeit einer Reihe rotierender oszillierender Magnetfelder (sOMFs) zur Induktion von Superoxidkomponenten reaktiver Sauerstoffspezies in menschlichen Glioblastomzellen und in diffusen intrinsischen Pongliomzellen zu bestimmen.

Die Wissenschaftler untersuchten, ob die Auswirkungen der Stimulation mit einem optimierten Satz von Parametern in standardisierten Tests zu einer hohen Wirksamkeit gegen Krebs führten. Zu den Geräten oder Methoden zur Erzeugung magnetischer Felder, die für Krebsstudien geeignet sind, gehörten gepulste [elektromagnetische Feldgeneratoren](#), [bioelektromagnetische Energieregulierungssysteme](#) und niederfrequente [elektromagnetische Feldabgabegeräte](#) sowie das [Therabionic-Gerät](#).

Diese Instrumente lieferten Magnetfelder mit Flussdichten im unteren Bereich. Während einige dieser Konzepte die [reaktiven Sauerstoffspezies](#) in [Krebszellen](#) hervorbrachten, müssen ihre physikalischen Grundlagen und zugrunde liegenden Mechanismen noch erforscht werden.

Diese Arbeit umfasste außerdem eine Studie über den mitfühlenden Einsatz der onkomagnetischen Behandlung bei Patienten mit rezidivierenden Gliomen im Endstadium als neue und wirksame Behandlungsstrategie zur Behandlung hochmaligner und tödlicher Karzinome.

**Weitere Informationen:** Shashank Hambarde et al, Spinning Magnetic Field Patterns that Cause Oncolysis by oxidative Stress in Glioma Cells, *Scientific Reports* (2023). DOI: [10.1038/s41598-023-46758-w](https://doi.org/10.1038/s41598-023-46758-w)

**Zeitschrifteninformationen:** [Wissenschaftliche Berichte](#)

Quelle: <https://medicalxpress.com/news/2023-11-magnetic-field-patterns-oncolysis-oxidative.html>  
20240222 DT (<https://stopreset.ch>)