

DNA-Schäden sind von eminenter Bedeutung, da sie sowohl auf Ebene der Zelle als auch auf Ebene des Organismus zu schwerwiegenden Konsequenzen führen können. Durch Beeinflussung der Transkription bzw. Translation können sie zu Veränderungen aller zellulären Funktionen führen. Bei stark ausgeprägten Schädigungen kann es darüber hinaus auch zum Zelltod kommen. Mutationen als dauerhaftes Resultat von DNA-Schäden sind Veränderungen, die einen wesentlichen Beitrag zur Kanzerogenese darstellen. Eine Form von DNA-Schäden sind sogenannte Mikrokerne, hierbei handelt es sich um chromosomale DNA-Schäden, die während der Zellteilung entstehen. Dabei bleibt ein ganzes Chromosom bzw. ein Chromosomenbruchstück, das nicht vom Spindelapparat erfasst wird, zurück und wird nicht auf die Tochterzellkerne aufgeteilt. Im weiteren Verlauf bildet sich eine eigene Kernmembran und der Mikrokern verbleibt im Zytosol. Die bei der Entstehung von Mikrokernen zugrundeliegenden Mechanismen sind mittlerweile gut verstanden. Unklar ist jedoch nach wie vor, was das weitere Schicksal von Mikrokernen nach der Entstehung ist und welche biologische Relevanz sie für den gesamten Organismus haben [1].

Mikrokerne können durch zahlreiche unterschiedliche Agenzien induziert werden. Es sind viele chemische Noxen bekannt, die verschiedene Arten von DNA-Schädigung verursachen können, aber auch physikalische Agenzien können chromosomale Schäden hervorrufen. Beispielsweise ist gut belegt und verstanden, dass ionisierende Strahlung DNA-Doppelstrangbrüche und damit Mikrokerne induzieren kann [2]. Bei nichtionisierender Strahlung bzw. elektromagnetischen Feldern ist die Situation insofern anders, als die zugehörige Photonenenergie zu gering für unmittelbare Ionisationsprozesse ist, so dass eine direkte Induktion von Doppelstrangbrüchen nicht möglich ist. Indirekte Schädigungen sind jedoch denkbar und aufgrund der weiten Verbreitung von Technologien, die elektromagnetische Felder nutzen, ist es von großer Bedeutung, mögliche Auswirkungen zu untersuchen. Am Lehrstuhl für Toxikologie der Universität Würzburg wurde in diesem Zusammenhang insbesondere Terahertzstrahlung untersucht. Diese Strahlung kommt derzeit bereits bei den sogenannten Ganzkörperscannern zum Einsatz, andere Anwendungen im Bereich der Kommunikationstechnologien befinden sich derzeit noch in der Entwicklung, werden zukünftig aber ebenfalls zu einer Exposition der Bevölkerung führen. Wir konnten dabei *in vitro* zeigen, dass die Exposition gegenüber Terahertzstrahlung bei zahlreichen unterschiedlichen experimentellen Bedingungen (insbesondere in üblichen Frequenzbereichen und bei relevanten Intensitäten) nicht zu einer erhöhten Mikrokernfrequenz führt [3, 4]. In anderen Projekten wurde darüber hinaus Mobilfunkstrahlung untersucht. Hier konnte ebenfalls *in vitro* gezeigt werden, dass diese Strahlung bei relevanten Intensitäten bis zu den Grenzwerten keine DNA-Schäden verursacht [5]. Um die Relevanz für den menschlichen Organismus zu untersuchen, wurde eine Biomonitoring-Studie durchgeführt, bei der ebenfalls keine Mikrokerninduktion bei Mobilfunknutzern nachgewiesen werden konnte [6]. In einem weiteren Forschungsvorhaben gingen wir außerdem der Frage nach, inwiefern Mobilfunkstrahlung Auswirkungen auf das sich entwickelnde hämatopoetische System haben kann, da Expositions-Modellierungen gezeigt hatten, dass durch Mobilfunknutzung insbesondere das Knochenmark im Schädelbereich von Kindern sehr hohen Intensitäten ausgesetzt sein kann. Die Frage, wie diese Aspekte im Rahmen von *in-vitro*-Studien adressiert werden können, führte zur Etablierung der Kultur bzw. Analyse von humanen hämatopoetischen Stammzellen [7]. Im Rahmen dieser Arbeiten konnte gezeigt werden, dass sich diese Zellen bezüglich ihrer Empfindlichkeit gegenüber unterschiedlichen chemischen Noxen, insbesondere genotoxisch

wirkenden Substanzen, deutlich von ausdifferenzierten Zellen des hämatopoetischen Systems unterscheiden. Die Untersuchung dieser Unterschiede in anderen Zellarten und die zugrundeliegenden Mechanismen waren und sind Gegenstand weiterer Forschungsarbeiten [8].

Literatur

[1] **Hintzsche, H.**, Hemmann, U., Poth, A., Utesch, U., Lott, J., Stopper, H.: *Fate of micronuclei and micronucleated cells*, Reviews in Mutation Research, **2017**. 771: p. 85-98

[2] **Hintzsche, H.**, Polat, B., Schewe, V., Djuzenova, C., Pfreundner, L., Flentje, M., Stopper H.: *Micronucleus formation kinetics in buccal mucosa cells of head and neck cancer patients undergoing radiotherapy*, Toxicol Lett, **2012**. 212(1): p. 33-7.

[3] **Hintzsche, H.**, Jastrow, C., Kleine-Ostmann, T., Kärst, U., Schrader, T., Stopper, H.: *Terahertz radiation (0.106 THz) does not induce manifest genomic damage*, PLoS One, **2012**. 7(9): p. e46397.

[4] **Hintzsche, H.**, Jastrow, C., Heinen, B., Baaske, K., Kleine-Ostmann, T., Schwerdtfeger, M., Shakfa, K., Kärst, U., Koch, M., Schrader, T., Stopper, H.: *Terahertz radiation at 0.380 THz and 2.520 THz does not lead to DNA damage in skin cells in vitro*, Rad Res, **2013**. 179(1): p. 38-45.

[5] **Hintzsche, H.**, Jastrow, C., Kleine-Ostmann, T., Schrader, T., Stopper, H.: *900 MHz radiation does not induce micronucleus formation in different cell types*, Mutagenesis, **2012**. 27(4): p. 477-83.

[6] **Hintzsche, H.**, Stopper, H.: *Micronucleus frequency in buccal mucosa cells of mobile phone users*, Toxicol Lett, **2010**. 193(1): p. 124-30.

[7] Gläser, K., Rohland, M., Kleine-Ostmann, T., Schrader, T., Stopper, H., **Hintzsche, H.**: *Effects of Radiofrequency Radiation on Human Hematopoietic Stem Cells*, Rad Res, **2016**. 186(5): p. 455-465.

[8] **Hintzsche, H.**, Montag, G., Stopper, H.: *Induction of micronuclei by four cytostatic compounds in human hematopoietic stem cells and human lymphoblastoid TK6 cells*. Sci Rep, **2018**. 8(1): 3371.