

4 Diskussion

Erstmalig wird mit dieser Arbeit gezeigt, dass niederfrequent modulierte elektromagnetische Hochfrequenzfelder die Neurogenese im hippocampalen Gyrus dentatus beeinflussen können. Die Behandlung der Käfigtiere mit 1 und 50 Hz führte jeweils zu einer signifikanten bzw. hochsignifikanten und mit 29 Hz zu einer schwach signifikanten Absenkung der Anzahl BrdU-markierter postmitotischer Zellen gegenüber der nicht behandelten Kontrollgruppe. Andererseits hatte die Behandlung der restriktiv aufgezogenen Tiere mit 8 und 12 Hz, sowie der Gehegetiere mit 1 und 12 Hz keine signifikante Veränderung der Anzahl BrdU-gelabelter Postmitosen zur Folge. Ein typisches Phänomen bei der Reaktion biologischer Systeme auf Magnetfelder ist das Fehlen einer Dosis-Wirkung-Beziehung. Häufig, wie auch mit dieser Studie bestätigt wird, tritt ein Effekt auf oder verschwindet in Abhängigkeit von der Frequenz und oder der Amplitude des Magnetfeldes. Diese Erscheinung wird in der Magnetfeldforschung als sogenannter „Fenster-Effekt“ (window-effect) beschrieben (Rubin et al., 1989; Litovitz et al., 1992).

Über welche Mechanismen Magnetfelder die Neurogenese im Gyrus dentatus beeinflussen, lässt sich nur im ganzheitlichen Bezug dieses Hirnareals als Teil des limbisch-präfrontalen Systems diskutieren. In diesen Schaltkreis (Abb. 4.1, Seite 48) greifen die aminergen **Neurotransmitter** Serotonin (5-HT) und Dopamin (DA) ganz unmittelbar ein. So verbindet einerseits die prominente mesopräfrontale DA-Projektion die retikuläre Hirnstammformation mit dem präfrontalen Kortex (PFC) und andererseits die mesolimbische DA-Projektion den Hirnstamm mit der Hippokampusformation. Aus dem retikulären Raphesystem steigen serotoninerge Bahnen zum PFC und zur HF auf. Außerdem bestehen zahlreiche Wechselbeziehungen zwischen Neurotransmitter- und **Hormonsystemen**, für die im einzelnen in der Literatur eine Magnetfeldsensibilität beschrieben wurde. Diese Wechselbeziehungen verdeutlichen, dass Magnetfelder komplexe Veränderungen im Gehirn hervorrufen können. Der glutamaterge **NMDA-Rezeptor** im HC sollte, als eine Schlüsselstruktur bei der Vermittlung kortikaler Aktivitäten, eine zentrale Rolle bei der Wirkung von MF auf die hippocampale Neurogenesrate spielen. Schließlich wird die Wirkung von MF auf **molekulare Prozesse** angesprochen, denn auch eine direkte Beeinflussung des Zellzyklus der Stammzellen im subgranulären Keimlager des Gyrus dentatus (GD) ist möglich.

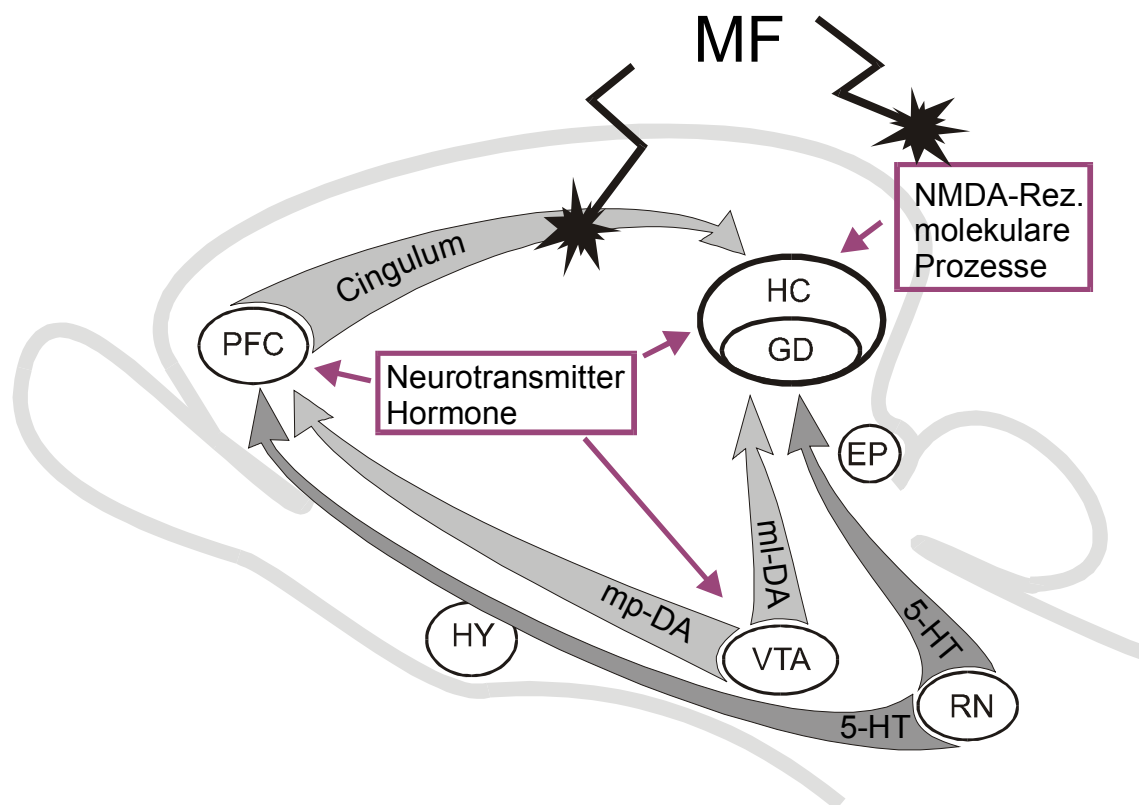


Abb. 4.1

Schematische Darstellung des limbisch-präfrontalen Systems. Über Neurotransmitter, Hormone, den NMDA-Rezeptor und auf molekulare Prozesse können Magnetfelder einen Einfluss auf die Neurogeneserate im Gyrus dentatus ausüben. (PFC Präfrontaler Kortex, VTA ventrale tegmentale Area; HC Hippokampus, GD Gyrus dentatus, DA Dopamin, 5-HT Serotonin, HY Hypothalamus, EP Epiphyse, RN Raphekerne, mp-DA mesopräfrontale Dopamin-Bahn, ml-DA mesolimbische Dopamin-Bahn, Rez. Rezeptor)

Im Zentrum des Erklärungsmodells zur Wirkung von EMF auf die Neurogeneserate im Dentatus stehen die **Neurotransmitter**. Vielfältig sind die Berichte über die Beeinflussung von Neurotransmittern durch Magnetfelder. Betroffen sind besonders solche Transmitterbahnen, die bedeutend sind für limbische Funktionen.

Dopamin spielt eine bedeutende Rolle für limbische Funktionen im Allgemeinen sowie für die Regelung der hippokampalen Neurogenese im Besonderen (Dawirs et al., 1998; Hildebrandt et al., 1999; Teuchert-Noodt et al., 2000). Am Beispiel der Therapie von verschiedenen Bewegungserkrankungen wurde in den letzten Jahren gezeigt, dass die dopaminergen Bahnen sehr sensibel auf Magnetfelder reagieren. Eindrucksvoll konnte kürzlich eine Verbesserung der Symptomatik von am Tourette-Syndrom erkrankten

Menschen durch MF-Behandlung belegt werden (Sandyk, 1996). Die Pathophysiologie dieser Erkrankung schließt Abnormalitäten im Neuropeptidstoffwechsel, im neuroendokrinen System und in verschiedenen Transmittersystemen (Haber, 1986; Messiha, 1988; Sandyk, 1994; 1996) - insbesondere dem dopaminergen - mit ein (Singer et al., 1982). Die beobachteten klinischen Veränderungen bei den Patienten deuten auf eine Beeinflussung der nigrostriatalen und mesolimbischen Dopamin-Transmission durch Magnetfeldbehandlung hin (Sandyk, 1996). Durch den klinischen Einsatz von Magnetfeldern konnte auch bei parkinsonkranken Menschen eine Verbesserung der Symptomatik erzielt werden. Dieser Befund lässt ebenfalls auf eine Veränderung - vermutlich Aktivierung - des dopaminergen Systems schließen (Sandyk, 1994). Die Parkinsonerkrankung geht einher mit dem Verlust dopaminergener Neurone in der Substantia nigra (SN) und der ventralen tegmentalen Area (VTA) (Hirsch, 1994). Neben den geschilderten klinischen Befunden, die deutliche Hinweise auf die Beeinflussung der dopaminergen Transmission durch MF liefern, liegt sogar ein direkter Beweis für die Magnetfeldsensibilität der Substantia nigra vor. Die dopaminergen Neurone veränderten ihre elektrische Aktivität unter dem Einfluss eines Magnetfeldes (Orlova et al., 1995).

Genau aus den beiden mesencephalen Kerngebieten, der SN und der VTA, erhält die Hippokampusformation ihre dopaminerge Innervation, und zwar zum größten Teil aus der VTA und zu einem geringeren Anteil aus der SN (Amaral et Witter, 1995; Gasbarri et al., 1997). Es erscheint naheliegend, dass auch diese Projektion durch MF beeinflussbar ist. Angeregt durch die MF, würde eine erhöhte DA-Ausschüttung im HC die Neurogeneserate drosseln, wie es in pharmakologischen Experimenten gezeigt wurde (Teuchert-Noodt et al., 2000). Obendrein besitzt der NMDA-Rezeptor, der im HC in besonders hoher Dichte vorhanden ist, auch Bindungsstellen für DA (Castro et al., 1999). Wie der NMDA-Rezeptor den MF-Einfluss auf die Neurogenese vermitteln könnte, wird unten näher besprochen.

Eine weitere prominente DA-Bahn verlässt die mesencephalen Kerngebiete zum PFC. Dopamin hemmt die präfrontalen Pyramidenzellen sowohl direkt als auch indirekt über GABAerge Interneurone und ermöglicht damit deren funktionale Aktivität (Pirrot et al., 1992). Der PFC wiederum greift als ein multimodales höchstes Assoziationsfeld über das Cingulum in die Steuerung limbischer Funktionen ein (Kandel, 1996). Als Umschaltstation der präfrontalen Efferenzen in den Hippokampus dient der - ebenfalls dicht dopaminerg innervierte (Descarries et al., 1987; Köhler et al., 1991) - entorhinale Kortex, von dem aus glutamaterge Afferenzen über den Traktus perforans entsendet

werden. Auf diesem Weg kann der dopaminerg innervierte PFC über den NMDA-Rezeptor den Aktivitätsfluss in den Hippokampus und schließlich die Neurogeneserate kontrollieren.

Wie bereits in der Einleitung beschrieben, verfügen Tiere aus **restriktiver Aufzucht** über eine um 54 % verringerte DA-Innervation im PFC (Winterfeld et al., 1998). Ihre Neurogeneserate liegt deutlich über der von Gehegetieren, und ihre hippokampale Proliferation spricht auf pharmakologische Intervention anders an (Dawirs et al., 1998, Teuchert-Noodt et al., 2000). Es wird davon ausgegangen, dass sich bei den Versuchstieren aus semi-natürlicher Aufzucht ein System im Gleichgewicht entwickeln konnte, im Gegensatz zu den Tieren aus restriktiver Aufzucht. Die 1 Hz-Magnetfeldbehandlung der Gehegetiere hat keinen Effekt auf die Neurogeneserate. Dagegen führt sie bei den Käfigtieren zu einer signifikanten Reduktion der Neurogeneserate. Vorstellbar ist, dass den Tieren aus reizreicher Aufzucht, im Gegensatz zu den restriktiv aufgewachsenen Tieren, ein Ausgleich der magnetfeldbedingten Perturbation der mesocortikalen Dopamin-Bahn möglich ist.

Serotonin ist kürzlich als ein weiterer Neurotransmitter mit Einfluss auf die hippokampale Neurogenese im adulten Gehirn nachgewiesen worden. Die vermehrte Aktivität führt zur Anhebung der Proliferationsrate von Neuronen im Dentatus (Brezun et Daszuta, 1999). Die immunhistologische Darstellung von Serotonin zeigt darüber hinaus eine sehr hohe Dichte von serotoninergen Terminalien in der subgranulären Zone und der äußeren Molekularschicht des Gyrus dentatus, was auf einen direkten Input auf die Stammzellen hindeutet (Busche et al., in prep.). Eine erhöhte metabolische Aktivität von Serotonin im Hippokampus könnte eine Blockierung des NMDA-Rezeptors bedingen (Gould, 1999), was wiederum eine Erhöhung der mitotischen Aktivität zur Folge hätte (Gould et al., 1994; Cameron et al., 1995). Bei Primaten wurde nach Magnetfeldbehandlung eine herabgesetzte Konzentration von Serotonin-Metaboliten im Liquor gefunden, die von dem Autor in Zusammenhang mit einer verminderten neuronalen Transmission gesetzt wird (Seegal et al, 1989). Auch für die Ergebnisse dieser Arbeit ist eine Beteiligung von Serotonin als Modulator der Neurogeneserate durch Magnetfeldbehandlung nicht auszuschließen. Eine Magnetfeldbehandlung mit 1, 29 und 50 Hz könnte über eine verringerte Serotonin-Transmission die gefundene Absenkung der Proliferationsrate bewirken.

Neben den Neurotransmittern besitzen die Hormone einen weitreichenden Einfluss auf neurologische Strukturen. Zwischen Hormonen und Transmittern existieren zahlreiche

Verknüpfungen. Aufgrund der besonderen Stellung des Epiphysenhormons **Melatonin** als neuroendokriner Mittler und bedingt durch die MF-Sensibilität des Pinealorgans steht dieses Hormon im Fokus der Magnetfeldforschung.

Nicht nur die Melatoninsekretion unterliegt circaannualen Schwankungen (Wehr, 1997), auch die Neurogenese im Hippokampus ist von der Länge der Lichtperiode abhängig (Huang et al., 1998; Hildebrandt, 1999). Ein Mechanismus, der die Neurogenese in Abhängigkeit von jahreszeitlichen Einflüssen regulieren könnte, ist die über die Photorezeptoren der Retina aktivierte retino-hypothalamo-epiphysäre Achse, die insbesondere durch die lichtabhängige Sekretion von Melatonin die endogene Rhythmik beeinflusst. Zahlreiche Studien belegen den Einfluss von Melatonin auf die Sekretion verschiedener Hormone der Hypophyse (Forsling, 1993; Korf et al., 1998). Etliche Veränderungen, die mit Magnetfeldexposition in Zusammenhang gebracht werden, wie zum Beispiel Schlafstörungen, Immunsuppression und Krebs (Warnke, 1994), können durch eine Perturbation der hypothalamo-epiphysären Achse erklärt werden. Ein weiterer Faktor, der die pineale Funktion empfindlich für Magnetfelder scheinen lässt, ist, dass die Retina als aktivitätsvermittelnde Eingangsinstanz Teil eines Magnetorezeptor-Systems sein könnte (Stevenson, 1993; Warnke, 1994; Lohmann et Johnsen, 2000).

Die Ergebnisse einer Studie, die neben Melatonin, Norepinephrin und Prolaktin auch den Einfluss von Lichtlänge und Magnetfeldexposition auf Hamster (*Phodopus sungorus*) getestet hat, deuten darauf hin, dass die Wirkung der Magnetfeldexposition vom neuroendokrinen Status der Tiere abhängt (Wilson et al., 1999). Ein wichtiger determinierender Faktor für diesen Status ist die Länge der Lichtperiode. Nur bei Gehegetieren schwankt die Neurogeneserate saisonal, nicht jedoch bei Käfigtieren (Hildebrandt, 1999). Andererseits bewirkt bei Gehegetieren die Behandlung mit einem 1 Hz-MF keine Veränderung der mitogenen Aktivität, wohl aber bei Käfigtieren, wie in dieser Arbeit gezeigt wird. Offensichtlich gibt es zwischen den beiden Aufzuchtgruppen Unterschiede in der retino-hypothalamo-epiphysären-Achse, die es Gehegetieren ermöglicht, die Veränderung der natürlichen Bedingungen auszugleichen, während Käfigtiere, denen diese Möglichkeit fehlt, die Störung durch das Magnetfeld nicht abfangen können.

Wie könnte sich nun ein durch Magnetfeldbehandlung modifizierter Melatoninspiegel auf die Neurogeneserate im Hippokampus auswirken? Das Epiphysenhormon hat einen modulierenden Effekt auf die Kortikosteroidproduktion in der Nebennierenrinde (Persengiev et Kanchev, 1991; Weidenfeld et al., 1993). **Adrenale Steroide** regulieren die

Proliferationsdynamik im Dentatus. So verursacht eine Adrenalektomie die Erhöhung der Anzahl BrdU-markierter Zellen im Dentatus (Gould et al., 1992a; Gould et al., 1994), Corticosteroide dagegen vermindern die Neurogenese (Cameron et Gould, 1994). Experimentelle Befunde belegen, dass ein erhöhter Glucocorticoidspiegel die glutamaterge Ausschüttung verstärkt (Moghaddam et al., 1994; Stein-Behrens et al., 1994), und dass auf diesem Wege eventuell die Proliferationsrate im Dentatus verringert werden könnte (Cameron et Gould, 1994). Demzufolge könnten adrenale Steroide über eine veränderte glutamaterge Transmission im Entorhinalen Kortex auf indirektem Wege für die veränderte Neurogeneserate verantwortlich sein.

Melatonin beeinflusst außerdem verschiedene Neurotransmitter, die an der Regulation der Neurogenese beteiligt sind. Die Aktivität zentraler dopaminerger Neurone unterliegt einem circadianen Rhythmus, und Melatonin nimmt einen modifizierenden Einfluss darauf (Exposito et al., 1995; Shieh et al., 1997). Da auch für Serotonin eine Beeinflussung der Neurogeneserate gezeigt werden konnte (Brezun et Daszuta, 1999) und bekannt ist, dass das Epiphysenhormon antagonistische Wirkung am Serotonin-Rezeptor besitzt (Gorzalka et al., 1999), besteht ebenfalls die Möglichkeit, dass Melatonin über Serotonin vermittelt in die Proliferationsdynamik des Dentatus eingreift. Sollte die hypothalamo-epiphysäre Achse durch die Magnetfeldbehandlung mit 1, 29 und 50 Hz angesprochen worden sein, bleibt letztlich spekulativ, ob Melatonin über eine Veränderung der Dopamin-Transmission, über den Serotoninrezeptor oder über die Vermittlung der adrenalen Steroide die gezeigte Absenkung der Anzahl BrdU-markierter Zellen im Dentatus bedingt. Die Möglichkeiten schließen einander natürlich nicht aus, denkbar ist auch ein synergistisches Zusammenwirken.

Eine zentrale Rolle bei der Vermittlung von Magnetfeldeffekten auf den Hippokampus spielt der entorhinale Kortex. Über die Regio entorhinalis erreichen im Traktus perforans exzitatorische Afferenzen größtenteils aus sensorischen und präfrontalen Assoziationscortices den Hippokampus. Nun ist seit kurzem bekannt, dass die Aktivität dieser glutamatergen Afferenzen die Neurogeneserate im Gyrus dentatus beeinflusst. Durch eine Blockierung des entorhinalen Inputs mittels **NMDA-Rezeptor**-Antagonisten (Gould et al., 1994), oder durch Läsionen des medialen entorhinalen Kortex (Cameron et al., 1995; Gould et al., 1997) wurde eine Zunahme von mitotischen Zellen im Gyrus dentatus hervorgerufen. Demgegenüber führt eine Steigerung des exzitatorischen Inputs durch Aktivierung des NMDA-Rezeptors zu einer Abnahme mitotischer Zellen (Cameron

et al., 1995). Auf diesem Wege könnte die magnetfeldbedingte (1, 29 und 50 Hz bei Käfigtieren) erhöhte dopaminerge Aktivität im PFC, vermittelt über den entorhinalen Kortex, zur Stimulierung des NMDA-Rezeptor führen und so die erniedrigte Neurogeneserate bedingen.

Auf physiologischer Ebene wird die Aktivität des NMDA-Rezeptors unter bestimmten Bedingungen als Voraussetzung für Gedächtnisbildung angenommen: Die Aktivität des glutamatergen NMDA-Rezeptors ermöglicht die Entstehung von Langzeitpotenzierung (LTP) (Kandel, 1996). Im Hippokampus konnten LTP's unter anderem bei der Aktivierung der Körnerzellen durch den Traktus perforans nachgewiesen werden (Knowles, 1992).

Hippokampale LTP wird durch Stimulierung im Theta-Frequenzbereich (4-7 Hz) hervorgerufen (Larson et al., 1986; Rose et Dunwiddie, 1986; Staubli et Lynch, 1987). Dieses Signal wird erzeugt von Neuronen der CA1-Region, dem Entorhinalen Kortex und dem medialen Septum (Alonso et a., 1987; Dutar et al., 1995; Vertes et Kocsis, 1997; Dickson et al., 2000), wobei letzteres Gehirngebiet als der Schrittmacher des hippokampalen Theta-Rhythmus (Sinz, 1979; Dutar et al., 1995; Vertes et Kocsis, 1997) und der entorhinale Kortex eher als Modulator angesehen wird (Alonso et a., 1987; Dickson et al., 2000). Zwei Studien konnten kürzlich die besondere Sensibilität elektrophysiologischer Aktivität im Hippokampus gegenüber exogenen MF-Feldern belegen. So stellte sich bei *in vivo*- und *in vitro*- Versuchen heraus, dass sich die endogene Oszillation dieser Gehirnregion durch MF-Behandlung verändert. In beiden Fällen wurde eine Destabilisierung des für die Gedächtnisleistung unerlässlichen Signals durch MF-Exposition erreicht (Bawin et al., 1996; Jenrow et al., 1998).

Vorstellbar wäre, dass eine durch MF-Behandlung veränderte dopaminerge Transmission im entorhinalen Kortex eine Modifikation dieses bestimmten Signals hervorruft. Ein Zusammenhang scheint insbesondere möglich, da Gaben von L-Dopa die Induktion von LTP im Dentatus hervorrufen (Kusuki et al., 1997). Allerdings besteht ebenfalls die Möglichkeit der Magnetfeldsensibilität des medialen Septums mit der Konsequenz eines veränderten Theta-Rhythmus. Der im medialen Septum generierte Theta-Rhythmus wird getragen durch die Aktivität cholinergischer Zellen (Dutar et al., 1995; Vertes et Kocsis, 1997). Auch für diesen Neurotransmitter konnte eine Beeinflussung durch Magnetfelder belegt werden (Lai et al., 1993; Lai et Carino, 1999).

Wie ausgeführt, ist zum jetzigen Zeitpunkt einiges bekannt über die Faktoren, die an der Regulation der Neurogenese beteiligt sind. Jedoch gibt es erst wenige Hinweise, welche Vorgänge im Keimlager des Dentatus die Teilungsrate der Stammzellen direkt verändern. Es liegen bislang keine Studien vor, ob Progenitorzellen im subgranulären Keimlager des Gyrus Dentatus über Rezeptoren für Dopamin und Serotonin verfügen. Bekannt ist allerdings, dass die Stammzellen keine NMDA-, und nur wenige Adrenalsteroid-Rezeptoren besitzen (Cameron et Gould, 1994). Als direktes Signal zur Proliferation von Stammzellen wird der Wachstumsfaktor EGF (epidermal growth factor) diskutiert (Cameron et al., 1998). Jedoch bleibt fraglich, über welche Weise es im Dentatus zur vermehrten Ausschüttung des Wachstumsfaktors und damit zur Stimulierung der Stammzellen zur Proliferation kommt.

Zelluläre Regelung von Mitose und Apoptose unter Magnetfeldeinfluss

Für etliche Zellsysteme konnte die Beeinflussung der mitotischen Aktivität durch Magnetfelder belegt werden (Ross, 1990; Kwee et Raskmark; 1995; Scarfi et al., 1997; Schimmelpfeng et Dertinger 1997). Magnetfeldexposition verändert solche Enzymaktivitäten (Cain et al., 1987; Mullins et al., 1999), die für die Zellteilung von essentieller Bedeutung sind. Einige Arbeiten zeigen, dass eine Veränderung der Kalzium-Homöostase der entscheidende Faktor zur Vermittlung des Magnetfeldeffekts sein könnte (Kavaliers et Ossenkopp, 1986; Karabakhtsian et al., 1994). Vielfach wurde eine durch Magnetfelder bedingte Änderung der Kalzium-Homöostase in verschiedenen Zellsystemen, insbesondere neuronalen Zellen *in vitro* (Blackman et al., 1985; Dutta et al., 1989) und *in vivo* belegt (Adey et al., 1982). Generell gilt, dass die Proliferation von Zellen ein in höchstem Maße von Kalzium abhängiger Prozess ist (Takuwa et al., 1995; Whitaker, 1997; Santella, 1998). Die Beeinflussung des extra- und intrazellulären Kalziumgehaltes durch Magnetfeldexposition könnte auch im Dentatus ein Faktor in der Kette der Ereignisse sein, der die Absenkung BrdU-markierter Zellen bei der Behandlung mit 1, 29 und 50 Hz bewirkt hat.

Auch für die Regulation des programmierten Zelltodes ist Kalzium von essentieller Bedeutung (McConkey et Orrenius, 1996). Zudem wird auch die Apoptose in verschiedenen Zellsystemen durch Magnetfelder beeinflusst (Blumenthal et al., 1997; Mangiacasale et al., 2001). Dass die Magnetfeldbehandlung mit 1, 29 und 50 Hz eine Absenkung der Anzahl neuer Neurone im Dentatus bewirkt, könnte somit längerfristig

bedeutungslos sein, wenn zugleich auch die Apoptoserate gesenkt würde. Würde sie hingegen erhöht, dann bekämen noch weniger der neuen Zellen die Gelegenheit, sich in das hippokampale Nervennetz einzubringen. Ob und in welchem Maße der magnetfeldinduzierte physiologische Zelltod im Dentatus eine Rolle spielt, müsste in weiteren Studien geprüft werden. Jedoch ist zu erwarten, dass auch die Apoptose im Hippokampus durch MF beeinflusst wird, denn wie bereits in der Einleitung beschrieben, konnte für einige Faktoren, die die Mitose steuern, auch ein Einfluss auf die Apoptose belegt werden.

Auswirkungen von MF-Exposition auf das Verhalten

Wie auch immer die Apoptoserate auf Magnetfelder reagiert, es kann als sicher gelten, dass die Leistung des Hippokampus durch die Exposition verändert wird. So führten Behandlungen mit Magnetfeldern verschiedener Frequenzen und Amplituden bei Nagern einerseits zu einer erhöhten Fehlerquote im Labyrinthtest (Lai, 1996; Sienkiewicz et al., 1998), es konnte aber auch eine Verbesserung der Ergebnisse beim Morris-water-maze-Test erreicht werden (Kavaliers et al., 1996). Da angenommen wird, dass die Neurogenese die Voraussetzung für die Plastizität des Hippokampus und damit die Lernfähigkeit des Gehirns darstellt (Teuchert-Noodt, 2000), ist es wahrscheinlich, dass Magnetfelder ihre Wirkung auf das Lernen auch über diesen Weg ausüben.

Angeregt durch Forschungsergebnisse, die durch Magnetfeldexposition bedingte Veränderungen im Verhalten und in Gedächtnisleistungen zeigen, sind in dieser Studie die mit 29 und 50 Hz behandelten Wüstenrennmäuse aus Käfigaufzucht während und nach der Behandlung beobachtet worden. Einer längeren Exposition, und damit vollständigen Beobachtung aller behandelten Tiere wollte ich mich aus Gründen des Selbstschutzes und der nicht abzuschätzenden Möglichkeiten einer Beeinflussung des Gehirns durch MF nicht aussetzen. Deswegen werden die Ergebnisse der Beobachtungen eher illustrierend diskutiert. Näher eingegangen wird nur auf die Veränderung in der Häufigkeit des Wühlens bei den mit 50 Hz behandelten Tieren, da diese Gruppe ihre Bewegungsaktivität in Abhängigkeit von der Exposition geändert hat. Die Ergebnisse bieten Ansatzpunkte für einige erhellende Betrachtungen.

Für das Ethogramm der Verhaltensstudie wurden zum einen ruhige Verhaltensweisen, wie Sitzen und Schlafen ausgewählt, und zum anderen aktive Tätigkeiten, wie Laufen, Scharren und Wühlen. Dabei handelt es sich bei dem Scharren um eine für *Meriones* aus

Käfigaufzucht typische Stereotypie. Hingegen wird das Wühlen nicht als solche angesehen (mündliche Mitteilung von Prof. Dr. C. Buchholtz, 2001).

Die Beobachtungen der mit 29 Hz behandelten Tiere zeigen während der Exposition im Vergleich zu den Kontrolltieren keine nennenswerte Veränderung der beurteilten Tätigkeiten. Ein massiver Unterschied tritt dagegen bei den Wüstenrennmäusen auf, die dem 50 Hz-MF ausgesetzt waren. Das Wühlen ist bei den exponierten Tieren die dominierende Verhaltensweise. Sie wühlen im Magnetfeld um 258,9 % mehr als die Kontrollgruppe und, nachdem der Generator der Spule abgeschaltet wurde, um 62,1 % weniger.

Die Tiere reagieren also mit einer erhöhten motorischen Aktivität auf das Magnetfeld und zwar mit einem Bewegungsablauf, der ohne die Exposition nur in geringem Ausmaß zu ihrem Tätigkeitsrepertoire gehört. Offensichtlich sind sie in der Lage Magnetfelder wahrzunehmen. Wir wissen zunehmend mehr über die mögliche Perzeption von Magnetfeldern bei verschiedenen Tierarten (Lohmann et Johnsen, 2000). Trotzdem sind die Details, über welche Rezeptoren diese Wahrnehmung geschieht, noch ungeklärt. Wie bereits beschrieben, besteht die Möglichkeit einer Perzeption über die Photorezeptoren der Retina. Im Gehirn etlicher Tiere (Kirschvink et Gould, 1981; Lohmann et Johnsen, 2000) und auch des Menschen (Kirschvink et al., 1992), wurden magnetische Minerale, sog. Magnetide, entdeckt. Diesen Mineralen wird eine bedeutende Rolle bei der Rezeption von Magnetfeldern zugeschrieben. Vermutet wird, dass sich die Magnetide entlang von Feldlinien ausrichten und so Mechanorezeptoren ansprechen (Kirschvink et Gould, 1981). Warum aber regt die Wahrnehmung eines Magnetfeldes von 50 Hz die Rennmäuse zum Wühlen an, ein Verhalten, das sie sonst nur selten ausführen? Mongolische Wüstenrennmäuse verbringen den größten Teil ihres Lebens in unterirdischen Gangsystemen und suchen diese sofort auf, wenn überirdisch eine Gefahr droht (Ågren et al., 1989). Das lässt vermuten, dass die Wüstenrennmäuse die Exposition mit 50 Hz als Bedrohung einordnen und ihr zu entkommen versuchen. Es könnte sich demnach bei dem Wühlen um eine fluchtmotivierte Verhaltensweise handeln (mündliche Mitteilung von Prof. Dr. C. Buchholtz, 2001). Letztendlich kann jedoch nur sicher davon ausgegangen werden, ob die Tiere dem Wirkungsbereich des Magnetfeldes entfliehen möchten, wenn ihnen die Möglichkeit dazu gegeben werden würde.

Interessanterweise ist die Behandlung mit einem 50 Hz-Magnetfeld, die bei den Tieren eine so starke Reaktion hervorruft, auch diejenige, die zu der drastischsten Absenkung der Mitoserate führt. Die beiden Phänomene könnten eng über den Dopaminstoffwechsel

zusammenhängen. Wie oben dargelegt, senkt eine erhöhte Dopaminaktivität im PFC oder im Hippokampus die Mitoserate. Ihrerseits wird die Dopaminausschüttung im PFC durch Stress angeregt (Abercrombie et al. 1989; Cabib et Puglisi-Allegra, 1996). Sofern die Tiere das 50 Hz-Magnetfeld als Bedrohung empfinden, ist nachvollziehbar, dass ihr Stresssystem aktiviert wird.

Allerdings führt Stresserfahrung auch zu erhöhter Dopaminausschüttung im Nucleus accumbens und im Caudatus-Putamen, und bewirkt so erhöhte Bewegungsaktivität und die Ausübung stereotypen Verhaltens (Cabib et al., 1993). Die Häufigkeit, mit der die Tiere scharren – die typische Stereotypie von Rennmäusen -, erhöhte sich im Magnetfeld jedoch nicht. Das könnte darauf hindeuten, dass die verschiedenen Äste des Dopaminsystems unter Magnetfeldexposition, oder möglicherweise bei der Wahrnehmung einer neuartigen Bedrohung, unterschiedlich stark aktiviert werden. Ohnehin ist bekannt, dass die mesokortikale Dopaminbahn auf Stressoren am empfindlichsten reagiert (Abercrombie et al., 1989). Vor diesem Hintergrund könnte man das Wühlen der Versuchstiere als neuartiges Vermeidungsverhalten verstehen, das im Gegensatz steht zur üblichen stereotypen Antwort auf Stress. Vermeidungsverhalten ist eine Leistung, die dem PFC zugeschrieben wird (Deutch et al., 1990). Während der Strategiebildung im Zuge der Ausbildung eines Vermeidungsverhaltens ist die Dopamintransmission im PFC dementsprechend erhöht (Stark et al., 2000). Es könnte daher sein, dass der Magnetfeldeinfluss die Arbeitsfähigkeit des PFC, die bei Käfigtieren bekanntlich eingeschränkt ist (Winterfeld et al., 1998), erhöht und es so den Tieren ermöglicht, kreatives Vermeidungsverhalten zu entwickeln. In diesem Falle hätte die Magnetfeldbehandlung auf die Tiere eine therapeutische Wirkung. Um solche Spekulationen zu festigen, wären allerdings weitere sorgfältige ethologische und neuroanatomische Studien notwendig.