



## Spotlight on EMF Research

# Spotlight on “Radical triads, not pairs, may explain effects of hypomagnetic fields on neurogenesis” by J. Ramsay and D.R. Kattnig in PLoS Comput Biol (2022)

**Kategorie [Statische und niederfrequente Felder, Theorie und molekulare Wirkmechanismen]**

Spotlight - Jun/2023 no.6 (Deu)

Kompetenzzentrum elektromagnetische Felder (KEMF)

## 1 Einordnung des Artikels in den Kontext durch das BfS

Einer der vielversprechendsten Kandidaten für einen biologisch relevanten Quanteneffekt ist der Einfluss magnetischer Felder auf die Spindynamik chemischer Reaktionen. Treten in Reaktionen als Zwischenzustände Paare von freien Radikalen (Moleküle mit ungepaarten Elektronen) auf, können diese kombinierte Spinzustände (Singulett und Triplett) bilden, die im Allgemeinen keine Eigenzustände des Systems darstellen, und sich somit ständig ineinander umwandeln. Die Umwandlungsraten können durch von außen einwirkende Magnetfelder verändert werden und folglich die Mengenverhältnisse der spinabhängigen Reaktionsprodukte. Man spricht vom Radikalpaar-Mechanismus (RPM) [2-4], ein theoretisches Modell, welches unter anderem den Magnetsinn von Vögeln und die Magnetfeld-induzierte Produktion reaktiver Sauerstoffspezies (ROS) erklären könnte. Obwohl man die zugrunde liegenden physikalischen Prinzipien des RPM sehr gut verstanden hat, bleiben noch viele Fragen offen, wie etwa die ungewöhnlich langen Radikallebensdauern, die man benötigt, um die hohe Magnetosensitivität zu erklären, die man in der Natur beobachtet.

## 2 Resultate und Schlussfolgerungen aus der Perspektive der Autoren

Der RPM und seine Erweiterungen sind eine Möglichkeit, die Antwort biomolekularer Systeme auf von außen einwirkende Magnetfelder zu erklären. Im Gegensatz zum Magnetsinn bei Vögeln, bei dem angenommen wird, dass das Erdmagnetfeld photochemische Reaktionen in lichtsensitiven Proteinen beeinflusst, wurde in einer vor kurzem veröffentlichten Studie [5] bei fehlendem Erdmagnetfeld, d.h. bei Exposition gegenüber einem hypomagnetischem Feld, eine signifikante Abnahme der Nervenzellenproduktion und Lernfähigkeit im Hippocampus von erwachsenen männlichen Mäusen beobachtet. Um diesen Effekt in der Theorie zu

erklären, wurde in [6] der RPM benutzt, wobei als Radikalpaar der Singulett-Zustand (spezieller Spinzustand der beiden ungepaarten Elektronen) aus einem Flavin Semichinonradikal ( $\text{FH}\bullet$ ) und einem Superoxid Anionradikal ( $\text{O}_2\bullet^-$ ) verwendet wurde. Dieses System rekombiniert entweder aus dem Singulettzustand oder fluktuiert in den Triplettzustand (der zweite mögliche Spinzustand) und bildet unter anderem Superoxid. Wird nun die Umwandlungsrate von Singulett zu Triplett reduziert, indem die Exposition vom Erdmagnetfeld zum hypomagnetischen Feld geändert wird, bleiben mehr Paare im Singulettzustand, und folglich wird weniger Superoxid produziert. Dies stimmt mit den Beobachtungen in [5] überein, wo die Verminderung des Nervenwachstums stark mit einer Verminderung der ROS-Konzentration korrelierte. Das in [6] vorgestellte Modell hat aufgrund seiner Einfachheit diverse Schwierigkeiten, um die komplexen chemischen Reaktionen aus [5] zu erklären. Zum einen bevorzugt die Redoxchemie von Flavinen die Produktion von Radikalen im Triplett-Zustand, was zu einem umgekehrten Effekt führen würde. Zum anderen sind die Dekohärenzzeiten von Radikalpaaren mit Superoxiden zu kurz, um die Empfindlichkeit gegenüber derart schwachen Magnetfeldern zu erklären. Die nun vorliegende Arbeit löst die Probleme mit Hilfe eines komplexeren drei-Radikal-Modells, des Radikal-Triad-Mechanismus (R3M), wie in einer früheren Publikation [7] vorgeschlagen: Das  $\text{FH}\bullet/\text{O}_2\bullet^-$ -Paar wird um ein scavenger-Ascorbylradikal (Aufräumer- Ascorbylradikal)  $\text{A}\bullet^-$  erweitert, welches aus der Ascorbinsäure in den untersuchten Neuronen stammt.

Um den Effekt eines dreier-Radikals im hypomagnetischen Feld zu bewerten, berechnen die Autoren die Ausbeute in allen Reaktionskanälen, in denen Superoxid produziert wird. Die Modellierung eines Systems mit drei Radikalen erfolgt über die Lindblad-Gleichung (eine Standardmethode zur Beschreibung dissipativer Quantensysteme). Aufgrund der schnellen Relaxation von Superoxid nehmen die Autoren eine unendlich schnelle Dekohärenz (der Verlust an quantenmechanischer Wechselwirkung mit der Umgebung) an, so dass dieser Freiheitsgrad durch partielle Spurbildung über den Unterraum dieses Radikals eliminiert werden kann.

Es stellt sich dabei heraus, dass die Magnetosensitivität zum einen durch die Rekombinationsrate von  $\text{FH}\bullet/\text{A}\bullet^-$  (die scavenging Rate, Aufräumungsrate) und zum anderen durch die Rate bestimmt wird, mit der die Anzahl von dreier-Radikalen abnimmt. Die Autoren untersuchen sowohl in Proteinen gebundenes, als auch frei diffundierendes Flavin. Generell wird beobachtet, dass die Menge des produzierten Superoxids im hypomagnetischen Feld abnimmt im Vergleich zum Erdmagnetfeld, was mit den experimentellen Resultaten übereinstimmt. Darüber hinaus wird in speziellen Kombinationen der Reaktionsraten ein besonders hoher Magnetfeldeffekt und eine unerwartet hohe Magnetosensitivität beobachtet. Außerdem reproduziert die teilweise Spurbildung das zweiphasige Verhalten des resultierenden Magnetfeldeffekts, welches man aus den einfacheren Radikalpaarmodellen kennt (Nieder- und Hochfeldeffekt).

Der R3M gibt somit die in Experimenten beobachtete Verminderung der Superoxidproduktion im hypomagnetischen Feld, verglichen mit dem Erdmagnetfeld, wieder, und beseitigt zudem einige der Schwierigkeiten des konventionellen RPM Modells. Die Resultate der vorliegenden Arbeit bestärken die Rolle quantenmechanischer Spindynamik bei der Erklärung der Effekte eines hypomagnetischen Feldes auf Nervenentwicklung und Kognition und im selben Zug die Rolle des geomagnetischen Feldes auf das Redoxgleichgewicht über die Beteiligung von magnetosensitiven Reaktionen unter der Beteiligung von ROS.

### 3 Kommentare des Bfs

Zur Bestimmung der Zeitentwicklung des dreier-Radikalsystems beginnen die Autoren mit der Haberkorn-Form der Lindbladgleichung für den Spindichteoperator. Dies ist die allgemein akzeptierte Methode, um in einem derartigen Fall die Wahrscheinlichkeit zu berechnen, mit der sich das System in einem bestimmten Zustand befindet. Der Hilbertraum des Gesamtsystems ergibt sich über das Tensorprodukt der Spin-1/2-Räume der drei Radikale  $\text{FH}\bullet/\text{O}_2\bullet^-/\text{A}\bullet^-$ . Aufgrund der vergleichsweise schnellen Spinrelaxation von Superoxid vereinfachen die Autoren das System durch Spurbildung über den Unterraum des Superoxidradikals  $\text{O}_2\bullet^-$ . Diese Annahme ist gerechtfertigt, wenn man die Relaxationsrate von Superoxid mit denjenigen der übrigen Teile des Dreiersystems vergleicht. Die Verwendung des dreier-Radikalsystems  $\text{FH}\bullet/\text{O}_2\bullet^-/\text{A}\bullet^-$  ermöglicht dabei die Überwindung der beiden Hauptschwierigkeiten der früheren RPM

Modelle: Die Annahme, dass  $\text{FH}\bullet/\text{O}_2\bullet^-$  im Triplett-Zustand produziert wird, führt zum richtigen Verhalten der Reaktionsausbeute (vermindert im hypomagnetischen Feld). Und konzeptionell noch wichtiger ist die Beobachtung, dass die schnelle Spinrelaxation von Superoxid nun den Magnetfeldeffekt nicht zerstört. Die Notwendigkeit eines zusätzlichen scavenging (aufräumendem) Radikals  $\text{A}\bullet^-$  erhöht die Komplexität des Mechanismus und die Autoren diskutieren in ihrer Arbeit intensiv darüber, wie wahrscheinlich ein derartiger Effekt ist. Es wird beispielsweise angemerkt, dass durch das ausreichende Vorhandensein von Ascorbinsäure in Nervenzellen ein Zusammentreffen von  $\text{FH}\bullet/\text{O}_2\bullet^-$  mit  $\text{A}\bullet^-$  zumindest physiologisch plausibel erscheint.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sind ein wichtiger Schritt hin zu einem Verständnis, in wie fern quantenmechanische Spindynamik eine Rolle bei Effekten des hypomagnetischen Feldes auf Nervenentwicklung und Kognition spielt. Der Schwerpunkt der Untersuchungen liegt dabei auf der Exposition gegenüber dem hypomagnetischen Feld und ist somit für die Risikobewertung von elektromagnetischen Feldern nicht direkt relevant. Unabhängig davon ist die Erforschung von magnetosensitiven Reaktionen, welche ROS produzieren, von zentraler Wichtigkeit für das Verständnis von Wirkmechanismen magnetischer Felder auf biologische Systeme.

## Referenzen

Der erste Literaturverweis ist immer das vorliegende Manuskript, und der Verweis in geschweiften Klammern am Ende {xx} entspricht einer Referenz im vorliegenden Manuskript und ist im Verweisstil des Manuskripts geschrieben.

- [1] Ramsay J and Kattnig D Radical triads, not pairs, may explain effects of hypomagnetic fields on neurogenesis. *PLoS Comput Biol* 18(9): e1010519 2022. DOI: 10.1371/journal.pcbi.1010519.
- [2] Werner, H.J., Schulten, K. and Weller, A., 1978. Electron transfer and spin exchange contributing to the magnetic field dependence of the primary photochemical reaction of bacterial photosynthesis. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Bioenergetics*, 502(2), pp.255-268
- [3] Ritz, T., Adem, S. and Schulten, K., 2000. A model for photoreceptor-based magnetoreception in birds. *Biophysical journal*, 78(2), pp.707-718.
- [4] Hore, P.J. and Mouritsen, H., 2016. The radical-pair mechanism of magnetoreception. *Annual review of biophysics*, 45, pp.299-344.
- [5] Zadeh-Haghighi, H. and Simon, C., 2022. Magnetic field effects in biology from the perspective of the radical pair mechanism. *Journal of the Royal Society Interface*, 19(193), p.20220325.
- [6] Rishabh, R., Zadeh-Haghighi, H., Salahub, D. and Simon, C., 2022. Radical pairs may explain reactive oxygen species-mediated effects of hypomagnetic field on neurogenesis. *PLOS Computational Biology*, 18(6), p.e1010198.
- [7] Babcock, N.S. and Kattnig, D.R., 2021. Radical scavenging could answer the challenge posed by electron–electron dipolar interactions in the cryptochrome compass model. *JACS Au*, 1(11), pp.2033-2046.

### **Impressum**

Bundesamt für Strahlenschutz  
Postfach 10 01 49  
38201 Salzgitter

Tel.: +49 30 18333-0

Fax: +49 30 18333-1885

E-Mail: [spotlight@bfs.de](mailto:spotlight@bfs.de)

De-Mail: [epost@bfs.de-mail.de](mailto:epost@bfs.de-mail.de)

[www.bfs.de](http://www.bfs.de)

Bitte beziehen Sie sich beim Zitieren dieses Dokumentes immer auf folgende URN:

urn:nbn:de:0221-2023060738271

Spotlight - Jun/2023 no.6 (Deu)