مروری برکاربردهای میدان الکترومغناطیسی در پزشکی بازساختی و درمان سرطان

مائده محمد صالحی[۱]،
احمدرضافرمانی [۲،۲]، جعفر آی[۲*]

[۱]گروه شیمی دارویی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم دارویی، تهران، ایران.
[۲]گروه مهندسی بافت و علوم سلولی کاربردی، دانشکده فناوری های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
[۳]گروه مهندسی بافت، دانشکده فناوری های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فسا، ایران.

تاریخ دریافت مقاله:؛ تاریخ پذیرش:

چکیده

اصطلاح "میدانهای الکترومغناطیسی (EMF) " ترکیبی از میدانهای الکتریکی و مغناطیسی هستند که به عنوان روشی تشخیصی و همچنین یک ابزار درمانی با مزایای فراوان مانند سهولت در انجام ، عدم دردناکی و کنترل پذیری بسیار مناسب است که امروزه کاربرد فراوانی در پزشکی بازساختی و درمان سرطان یافته است.

علاوه بر ارگان‌هایی مانند عصب، قلب و استخوان که دارای عملکرد الکتریکی هستند، وجود ذرات باردار الکتریکی درون سلول‌ها سبب ایجاد میدان الکترومغناطیسی داخلی می‌گردد. این میدان می‌تواند تحت میدان الکترومغناطیسی خارجی تحت تاثیر قرار بگیرد و سبب ایجاد اثرات درمانی گردد. اثرات درمانی آن به کاربردهای میدان الکترومغناطیسی به عنوان ابزاری تحریکی برای القاء اثرات مختلف بیولوژیکی روی سلول ها مانند ایجاد تغییر در تکثیر سلولی، تمایز، چرخه سلولی، آپوپتوز، تکثیر DNA، بیان سایتوکاین و موارد دیگر مربوط می‌شود. همچنین درمان ترکیبی با میدان الکترو مغناطیسی به همراه سایر درمان های فیزیکی مانند رادیوتراپی و حتی درمان سیستمیک نظیر شیمی درمانی مهمترین رویکردهای استفاده از میدان الکترومغناطیسی در درمان سرطان است.

میدانهای الکترومغناطیسی می‌تواند سبب تکثیر و تمایز سلول‌های بنیادی و تعدیل سیستم ایمنی گردد که نقش موثری در درمان بیماری‌های التهابی و پزشکی بازساختی دارد. همچنین این حوزه با توجه به مزایای بسیار نظیر غیرتهاجم بودن عملکرد انتخابی و نیز سهولت استفاده و همچنین قیمت مناسب می‌تواند افق‌های نوینی را در درمان سرطان ایجاد کند.

کلمات کلیدی: میدان الکترومغناطیس، پزشکی بازساختی، سلول‌های بنیادی، درمان سرطان، تحریک بیوفیزیکی

نویسنده مسئول: دکتر جعفر آی
استاد گروه مهندسی بافت و علوم سلولی کاربردی، دانشکده فناوری های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۰۲۱-۴۳۰۵۲۰۰۰
E-mail: iafar ai@tums.ac.ir

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2025-03-19]

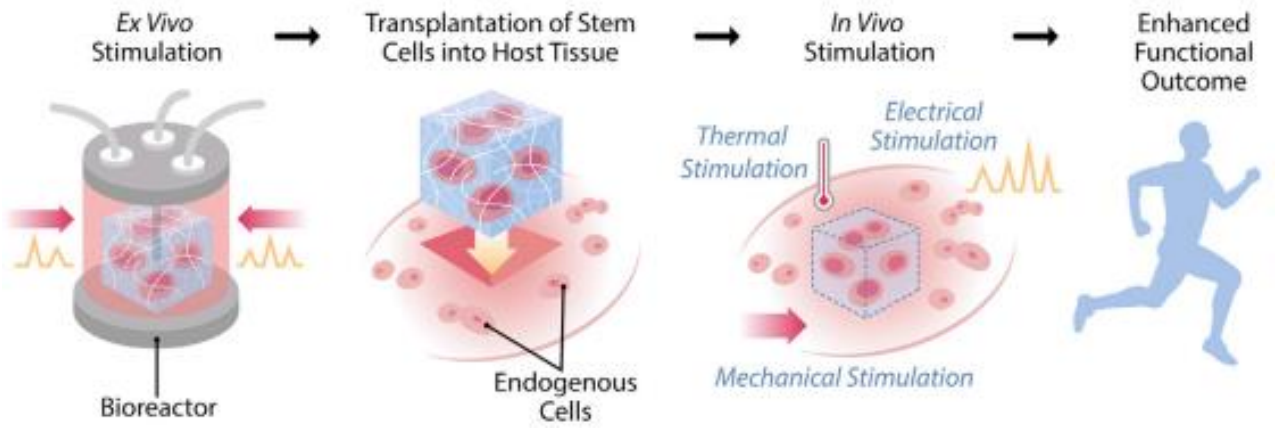
[DOI: 10.29252/aums.10.2.173]

مقدمه

دانش زیست شناسی، شیمی و فیزیک نشان می دهد که محرکهای فیزیکی می توانند سبب رشد ، تمایز و تکثیر سلول ها شوند و درک ما از مکانیسم های یاد شده می‌تواند به درک بهتر ما از علل مرگ سلول‌ها کمک می کند. به همین دلیل امروزه پزشکان در تلاشند تا از عوامل محرک فیزیکی نظیر نیروهای گرانشی و الکترومغناطیسی برای افزایش سطح بهبودی در بیماران استفاده کنند. نیروی الکترومغناطیسی بر اجسام دارای بار الکتریکی تأثیر می گذارد و این نیرو در تحولات فیزیکی و شیمیایی اتم ها و مولکول ها نقش دارد و از طرفی مولکول ها اجزای سازنده سلول هستند[۱]. اصطلاح "میدانهای الکترومغناطیسی (EMF) "ترکیبی از میدانهای الکتریکی و مغناطیسی را نشان می دهد که در شرایط خاصی قادر به ایجاد یکدیگر هستند. از زمان کشف آنها، EMF به عنوان یک روش درمانی و تشخیصی بالقوه مورد توجه دانشمندان قرار گرفته است .به ویژه ، این به کاربرد EMF های غیر یونیزه کننده برای القاء اثرات مختلف بیولوژیکی روی سلول ها مربوط می شود . قبلاً نشان داده شده است که EMF می تواند باعث ایجاد تغییر در تکثیر سلولی ، تمایز ، چرخه سلولی، آپوپتوز ، تکثیر DNA و بیان ژن و بیان سایتوکاین شود[۲]. انرژی میدان الکترومغناطیسی بسیار کمتر از انرژی مورد نیاز برای شکست پیوندهای شیمیایی است، بنابراین میدان الکترومغناطیسی، آسیب مستقیمی رویDNA و سایر مولکولهای زیستی نخواهد گذاشت و با افزایش گونه‌های فعال اکسیژن و نیتروژن، اثر روی زاویه پیوندهای شیمیایی، انتقال نیرو به یونهای الکتریکی و لیگاندهای کوچک و تغییر کنفورماسیون پروتئین‌های غشایی، انتقال یونها را به درون سلول تنظیم می‌کند و با تغییر مقدار غلظت یون‌ها و مولکولهای کوچک سبب بیان ژن‌ها شده و در نتیجه تمایز سلولها را تحت تاثیر قرار می‌دهد[۳]. علم پزشکی بازساختی را می‌توان به عنوان یک تخصص پزشکی در حوزه توانبخشی نسبت داد. مانند هر زمینه در حال ظهور، تعاریف یک چالش را ایجاد می کنند: تعاریف کاملاً فراگیر فاقد وضوح هستند و تعاریف بیش از حد محدود کننده دامنه را محدود می کنند . مفاهیم اصلی که در این زمینه حیاتی است این است که فرآیندهای احیا کننده ذاتی را می توان با محرک های بیوفیزیکی، الکتریکی و حرارتی تقویت کرد. توان بازسازی سازه‌های پیوندی بارگذاری شده با سلول بنیادی را می توان با قرار دادن آن‌ها در معرض محرک های فیزیکی مانند بار کششی یا فشاری، حرارتی، الکتریکی و الکترومغناطیسی یا ترکیب آن‌ها در داخل بدن و یا خارج آن، تقویت نموده و بهینه کرد. بنابراین، هم افزایی محرکهای فیزیکی و پاسخ های بازساختی مربوط به سلول‌های بنیادی احتمالاً نتایج عملکردی درمان را بهبود می بخشد [۴-۷](شکل ۱).

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2025-03-19]

[DOI: 10.29252/aums.10.2.173]



شکل۱-خلاصه روند عملکردی توانبخشی بازساختی[۴]

همچنین یکی از مسایل اصلی پیش روی دانش پزشکی که به عنوان یکی از حوزه های مطرح در پزشکی بازساختی شناخته می‌شود، مهار سرطان است که امروزه با توجه به درصد بالا و رو به رشد آن در جوامع بشری از اهمیت بسزایی برخوردار است[۸]. سالهاست که بیماری سرطان افراد بسیار زیادی را مورد آسیب قرار داده است و دومین علت جهانی مرگ ومیر پس از بیماریهای قلبی و عروقی می‌باشد. سرطان بیماری بسیار پیچیده ژنتیکی، اپیژنتیکی و محیطی و دارای تنوع فراوانی در سطوح بافتی، توموری و سلولی است که این گوناگونی می‌تواند به درمانهای نامناسب منجر شود. سلولهای سرطانی با برهم زدن نظم شگفت انگیز سلولهای بدن به قوانین حاکم بر تقسیم سلولی بی اعتنا شده و "ساز" خود را می‌زنند. سرعت پیشرفت تومور به پس زمینه‌های زیستی، ایمنی شناختی، ژنتیکی و محیطی فرد بستگی دارد. پیچیدگی سرطان با کشف رده‌های ژنی گوناگون دخیل در آن و به‌ویژه ژنهای بازدارنده تومور و مسیرهای مولکولی بیشتر می‌شود. با این وجود، شواهد نشان داده‌اند که بخش چشم‌گیری از عوامل مستعدکننده سرطان را نمی‌توان به تغییر در توالی‌های کدکننده پروتئین نسبت داد [۹]. روشهای فعلی در درمان سرطان عمدتاً به جراحی، شیمی درمانی و پرتو درمانی محدود می‌شود. این روش‌ها به بافتهای حساس سالم بدن آسیب رسانده و در بسیاری از موارد بیماری سرطان عودکننده خواهد بود. به‌علاوه روش‌های شیمی درمانی برای برخی از سرطانها مانند تومورهای مغزی، تأثیر بسیار اندکی دارند. بنابراین نیاز به روشهای درمانی با کارایی بالاتر به خوبی احساس میشود[۱۰]. میدان الکترومغناطیسی EMF یک میدان مغناطیسی است که با حرکت اجسام با بار الکتریکی تولید می شود . این میدان را می توان به عنوان یک میدان الکتریکی و یک میدان مغناطیسی ملاحظه کرد . میدان الکتریکی با بارهای ثابت تولید می شود و میدان مغناطیسی با بارهای متحرک (جریان ها) تولید می شود. بر اساس نتایج بسیاری از مطالعات به نظر می‌رسد که میدانهای الکترومغناطیسی با فرکانس کم تاثیری بر ساختار ژن و ژنوم سلولهای سالم بدن ندارند، از طرفی مطالعات نشان می‌دهد که این میدان‌ها و نیز امواج حاصل از آن سبب القا کاهش رشد سلولها و افزایش مرگ برنامه‌ریزی شده در سلولهای سرطانی می‌شوند[۱۱].

کاربردهای میدان الکترومغناطیسی در پزشکی بازساختی

ترمیم زخم

بهبود زخم یک فرآیند پیچیده است که شامل آبشارهای

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2025-03-19]

[DOI: 10.29252/aums.10.2.173]

واکنشهای التهابی ، تکثیر کننده و ایمنی بدن است EMF .ممکن است روی اجزای مختلف ماشین آلات درمانی موثر باشد .به ویژه ، این مربوط به کاربرد فرکانس های پایین و اثرات غیر حرارتی است .فرضیه این است که EMF ممکن است سیگنالینگ اکسید نیتریک ، مدولاسیون پروفایل سایتوکاین ، بیان فاکتورهای رشد ، مهاجرت سلولی و تکثیر سلولی و تنظیم پروتئین کیناز فعال شده با میتوژن / کیناز تنظیم سیگنال خارج سلولی را تحت تأثیر قرار دهد .استفاده از ELF-EMF برای ترمیم زخم ممکن است اثرات ضد التهابی همراه با تقویت روند تجدید مجدد اپی تلیالیزاسیون فراهم کند. مشخص شده است که فرکانس PEMF و شدت آن به ترتیب در دامنه کمتر از ۱۰۰ هرتز و ۳ میلی متر در تسریع فرآیندهای ترمیم زخم موثرتر است. همچنین در مطالعات بالینی به اثبات رسیده است که PEMFدر کاهش زمان بهبودی و سرعت عود زخم های وریدی تاثیر دارند و همچنین نتایج مثبت بالینی در درمانهای دارویی همراه با PEMF و ELF MF بدست آمده است. از طرف دیگر جنبه مغناطیسی EMF سزاوار توجه ویژه است .کاربرد درمانی این مؤلفه عمدتاً با استفاده از نانوذرات مغناطیسی همراه است، که دارای پتانسیل تعدیل فرآیندهای ترمیمی به صورت انتخابی در منطقه هدف هستند. استفاده از نانوذرات فلزی مانند طلا و نقره به علت خواص ضد میکروبی گزینه مناسبی است. این نانوذرات ممکن است در پانسمانهای زخمی ساخته شده از انواع مختلفی از مواد مانند فیلمهای پلیمری ، هیدروژلها ، کامپوزیتها و آلژیناتها ترکیب شوند و EMF .را می توان به صورت بیرونی و غیر تهاجمی برای جوش دادن جوش های حاوی نانوذرات نجیب به منظور تقویت عمل ضد میکروبی آنها استفاده کرد[۲]. علاوه بر این بررسی دادههای نمرات درد در بازه زمانی یک ماه پس از عمل جراحی با استفاده از آنالیز مقیاس آنالوگ بصری (VAS) نشان داد میدان الکترومغناطیسی سبب کاهش درد هنگام بهبودی شده است[۱۲].

کاربردهای درمانی ارتوپدیک

بافت استخوان به عنوان مهمترین بافت دستگاه حرکتی بدن به شدت در معرض آسیب‌های گوناگون قرار دارد و ترمیم آن به ویژه در نقایص با اندازه بزرگ چالشی مهم برای محققان است. از طرفی این بافت دارای ویژگی‌های منحصربفردی است که یکی از آن‌ها خاصیت پیزوالکتریک است که در سال ۱۹۵۳ توسط Fukada و Yasuda در ژاپن کشف شد. همچنین با توجه به ارتباط بسیار نزدیکی بین EMF و لرزش مکانیکی با توجه به خصوصیات پیزوالکتریک استخوان وجود دارد، علت کاربرد میدان الکترومغناطیسی در درمان نقایص استخوانی آشکار می‌گردد[۱۳]. از همین رو استفاده از پلیمرهای دارای خصوصیات پیزوالکتریک و رسانای الکتریسته به همراه قرار گرفتن در معرض PEMF، به عنوان راهکاری نویدبخش و پیشرفتی بزرگ در روشهای درمانی فعلی در نقص‌های استخوانی شناخته شده است[۱۴]. بررسی‌ها نشان داده است که تحریک میدان الکترومغناطیسی به تنهایی سبب استخوان زایی می‌گردد، همچنین استفاده ترکیبی از عوامل شیمیایی و یک میدان الکترومغناطیسی برای القاء استخوان سازی مؤثرتر است و این عناصر دارای اثرات هم افزایی هستند و برای کاربردهای مهندسی بافت استخوان مفید هستند[۱۵]. علاوه بر این مشاهده شده است که تحریک مکانیکی همراه با تحریک به وسیله میدان الکترومغناطیسی نیز اثر مضاعف داشته اند. راهبرد به کار گرفته شده در این زمینه استفاده از نانوذرات مغناطیسی در ساختار داربست و سپس قرار دادن آن در میدان الکترومغناطیسی است زمانی که داربست‌های یاد شده با سلول بنیادی بارگذاری شده‌اند[۱۳]. برخی محققین بر این عقیده هستند که میدان الکترومغناطیسی پالسی اگرچه سبب بهبود تمایز به رده استخوانی و همچنین تکثیر سلول‌ها می‌گردد اما اثری بر معدنی شدن ساختار ندارد[۱۶]. با این وجود برخی دیگر بر این عقیده هستند که میدان الکترومغناطیسی سبب فعال سازی مسیرهای مختلف تمایز به استخوان شده و همچنین اکثر مارکرهای تمایز

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2025-03-19]

[DOI: 10.29252/aums.10.2.173]

به استخوان تحت اثر میدان الکترومغناطیسی چند برابر شده‌اند و میزان حضور آلکالین فسفاتاز به عنوان آنزیم مهم در معدنی شدن استخوان تقریبا ثابت است (جدول ۱)[۱۷،۱۸].

جدول۱-تاثیر میدان الکترومغناطیسی بر مسیرهای تمایز و مارکرهای تمایز به رده استخوانی[۱۷،۱۸]

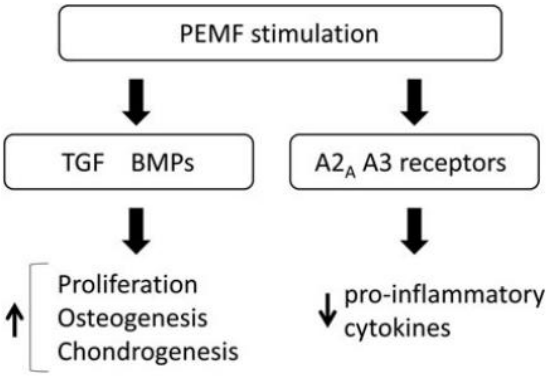
*p<0.05	Total ECM production in fg/(cell×scaffold)		
	Control culture	Electromagnetic culture	Electromagnetic/Control
Osteocalcin	1.23±0.12	2.30±0.22	1.87-fold*
Osteopontin	6.12±0.53	9.60±0.75	1.56-fold*
Type-I collagen	29.00±6.21	48.70±7.56	1.68-fold*
Type-III collagen	7.50±0.95	9.10±0.58	1.21-fold*
Decorin	3.33±0.91	3.20±1.12	0.96-fold
Alkaline phosphatase	3.18±0.23	3.14±0.48	0.99-fold
Human fibronectin	3.30±0.38	5.70±0.46	1.72-fold*
Osteonectin	1.53±0.45	3.10±0.69	2.03-fold*

Signaling pathway	Role of PEMF stimulation
Ca^{2+}	Activate
Wnt/β-catenin	Activate
MAPK	Activate
FGF	Activate
VEGF	Activate
TGF-β/BMP	Activate
IGF	Activate
Notch	Activate
cAMP/PKA	Activate

علاوه بر این میزان تاثیر میدان الکترومغناطیسی به نوع سلول بنیادی نیز وابسته است به عنوان مثال تحریک رسوب ماتریکس خارج سلولی استخوان با استفاده از PEMF در استئوبلاستهای تمایز یافته از سلولهای بنیادی مزانشیمی مغز استخوان نسبت به سلولهای بنیادی مزانشیمی بافت چربی بیشتر بوده است[۲]. علاوه بر این تاثیر میدان الکترومغناطیسی بر تمایز به رده استخوانی به مرحله‌ی تمایزی سلول و میزان بلوغ آن نیز وابسته است[۱۹]. به طور کلی از آنجا فاکتورهای تمایزی و عوامل اثر گذار بر تمایز به رده استخوانی و غضروفی مشابه هستند و حتی یکی از مسیرهای اصلی ایجاد آن استخوان سازی درون غضروفی است، بنابراین استفاده از میدان الکترومغناطیسی در مهندسی بافت غضروف امری معمول است(شکل ۲)[۲۰]. دلیل استفاده از PEMFدر تکنیک های مهندسی بافت برای ترمیم غضروف مبتنی بر دو یافته مهم است. اول، افزایش فعالیت آنابولیکی سلولهای غضروفی و غضروف های منتقل شده در معرض PEMFsو دوم جلوگیری از اثرات کاتابولیک التهاب ناشی از ترومای جراحی در محل ضایعه[۲۱]. یافته‌ها نشان می‌دهد شکل میدان الکترومغناطیسی اعمالی نیز به شدت بر سرنوشت سلول-های بنیادی در تبدیل شدن به استخوان یا غضروف موثر هستند. به عنوان مثال بررسی تاثیر میدان الکترومغناطیسی پالسی (PEMF) و میدان الکترومغناطیسی تک پالس (SPEMF) بر تمایز سلول‌های بنیادی چربی در محیط تمایزی غضروفی نشان داد که PEMF هر دو مسیر استخوان زایی و غضروف زایی را تحت شرایط یکسان افزایش داده است اما، SPEMF تنها باعث تمایز به رده غضروفی شده و غضروف زایی را افزایش داده است. علاوه بر این، PEMF باعث افزایش کانی سازی در سلول‌های بنیادی چربی شده است در حالی که SPEMF فاقد چنین عملکردی بوده است[۲۲]. نشان داده شده است که میدان الکترومغناطیسی پالسی (PEMFs) آبشارهای سیگنالینگ کلسیم را که معمولاً برای غضروف زایی می‌شوند را تحت کنترل در می‌آورند[۲۳،۲۴].

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2025-03-19]

[DOI: 10.29252/aums.10.2.173]

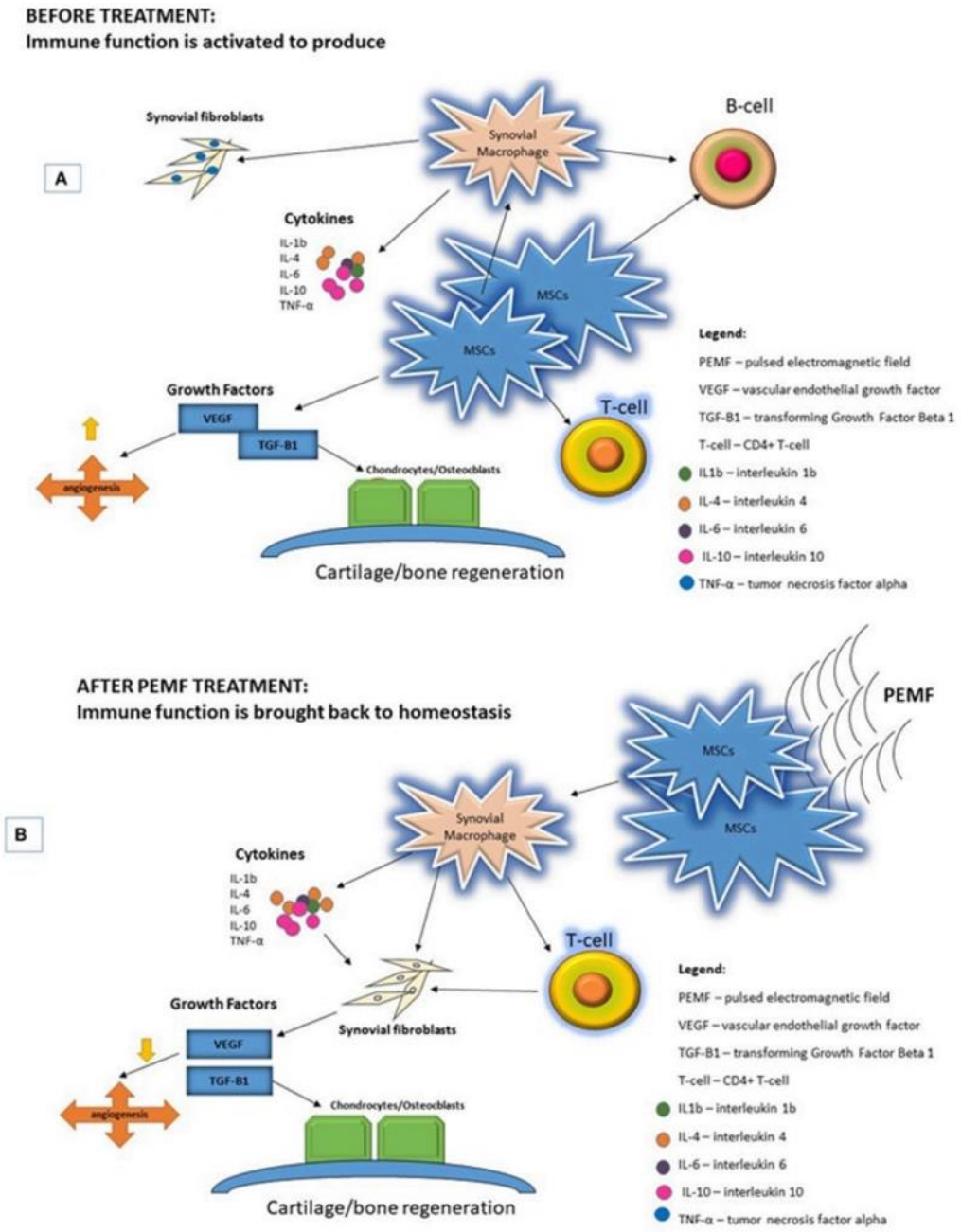


شکل ۲-تاثیر میدان الکترومغناطیسی بر تمایز به رده استخوان و غضروف و همچنین تاثیر ضد التهابی آن[۲۰]

میدان الکترومغناطیسی علاوه بر موارد یاد شده دارای تاثیرات ضد التهابی بوده و در درمان التهاب مفصلی نیز تاثیر مثبت به سزایی دارد[۲۵]. این عامل فیزیکی با دو سازوکار مختلف سبب کاهش التهاب در مفصل می‌گردد. مورد اول کاهش بیان رسپتورهای A2 A و A3 و به تبع آن کاهش ترشح سایتوکاین-های التهابی در مفصل است (شکل ۲)[۲۰]. دومین روش کاهش التهاب تاثیر بر ماکروفاژها و جلوگیری از بیان سایتوکاین‌های التهابی نظیر TNF-α، IL-1β، IL-6 است(شکل۳)[۲۶]. همچنین از میدان الکترومغناطیسی پالسی با موفقیت جهت ترمیم تاندون نیز استفاده شده است. و میدان الکترومغناطیسی سبب افزایش بیان مارکرهای تاندونی مانند کلاژن نوع I و اسکلراکسیس در سلول‌های بنیادی بندناف انسانی شده است[۲۷].

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2025-03-19]

[DOI: 10.29252/aums.10.2.173]



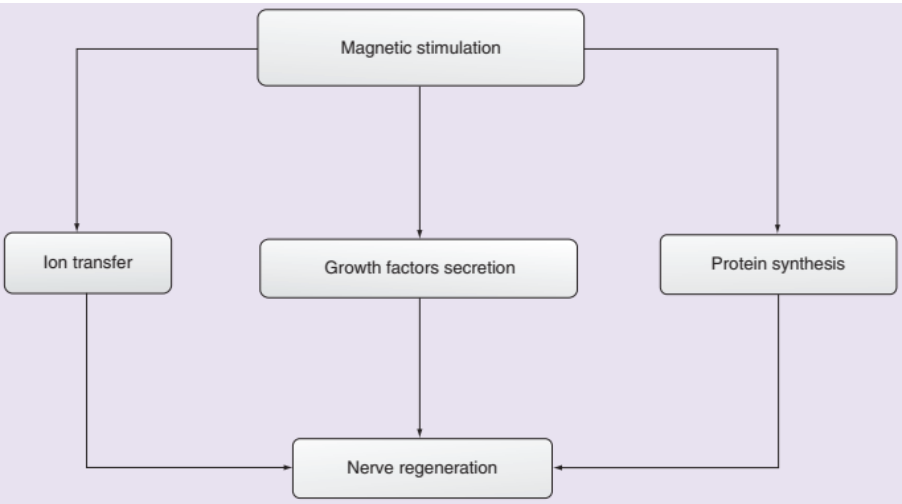
شکل۳- تاثیر میدان الکترومغناطیسی پالسی بر بیان سایتوکاین‌های التهابی توسط ماکروفاژها[۲۶]

کاربردهای درمانی در بازسازی سیستم اعصاب محیطی و مرکزی

بررسی‌ها نشان داده است که تحریک با میدان الکتریکی عمدتا باعث رشد آکسون ها و القای جهت دار مهاجرت سلولها می‌شود، در حالی که میدان الکترومغناطیسی سبب نورون زایی شده و سلول‌های بنیادی عصبی را برای تمایز به نورونهای عملکردی هدایت می‌کند[۲۸]. از این رو در دهه های اخیر علاقه زیادی به استفاده از فن آوری های مختلف مبتنی بر EMF برای درمان شرایط پاتولوژیک مربوط به سیستم عصبی مشاهده شده است. برخی از این روشهای EMF به خوبی تثبیت شده و بخشی

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2025-03-19]
[DOI: 10.29252/aums.10.2.173]

از درمان معمول است .درمان میدان مغناطیسی که باعث ایجاد میدان های الکتریکی ناشی از آن به اندازه کافی قوی می شود که باعث دپلاریزه شدن نورون ها می شود. برخی از مهترین این روش‌ها شامل تحریک عصب واگ (VNS) ، تحریک مغناطیسی تکراری عبور کننده از جمجمه (rTMS)، تحریک عمیق مغز (DBS) ، میدان الکترومغناطیسی پالسی (PEMF) و میدان مغناطیسی سینوسی با فرکانس پایین (LF MF) هستند. بررسی های مداوم در موضوع درمان صرع با VNS منتشر شده است. همچنین این روش تأیید FDA را در سال ۲۰۰۵ برای معالجه افسردگی مقاوم به درمان در بزرگسالان دریافت کرده است. DBS و PEMF عبوری از جمجمه از میدان های مغناطیسی قوی تری که توسط کویل های مستقر در جمجمه ایجاد می شود، استفاده می کنند در این دو تکنیک چگالی شار به اندازه کافی زیاد است که باعث ایجاد میدان‌های E ناشی از چنین بزرگی می شود که سلولهای عصبی را قطبیده می کنند. روش های مبتنی بر EMF همچنین در درمان انواع مختلف درد موثر است[۲۵]. اساس بیولوژیکی تحریک الکتریکی و مغناطیسی به طور عمده به سنتز پروتئین ، تنظیم کانال یونی و ترشح فاکتور رشد متکی است. تنظیم پتانسیل عمل از طریق میدان الکترومغناطیسی در اعصاب آسیب دیده ممکن است برای انواع مختلف ترمیم اعصاب مؤثر باشد. علاوه بر این پالس میدان مغناطیسی جریان خون را در بستر مویرگی افزایش می دهد، همچنین باعث افزایش بیان سرولوپلاسمین سرم شده و رگزایی را بهبود می‌بخشد و رشد الیاف عصبی از تروپیسم عروقی را به طور غیر مستقیم تسهیل می کند. در شکل ٤ ساز و کار عملکرد تحریک میدان مغناطیسی بر بازسازی اعصاب نشان داده شده است[۲۹]. مشاهده شده است که PEMF با فرکانس پایین می تواند تمایز عصبی BMSC ها را در غیاب فاکتورهای رشد عصبی القا کند. بنابراین پیش درمانی با PEMF با فرکانس پایین یک روش امیدوار کننده برای افزایش اثربخشی سلول درمانی برای ترمیم آسیب عصبی محیطی است[۳۰]. همچنین تمایز به رده عصبی در غلظت نسبتا بالای و در معرض میدان الکترومغناطیسی مشاهده شده است[۳].



شکل ۴- ساز و کار عملکرد تحریک میدان مغناطیسی بر بازسازی اعصاب[۲۹]

همچنین میدان‌های الکترومغناطیسی بر اساس اثر الکترومغناطیسی فارادی روی مغز عمل می کنند و جریان را

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2025-03-19]

[DOI: 10.29252/aums.10.2.173]

القا می‌کنند[۳۱]. تحریک مغناطیسی عبور کننده از جمجمه (TMS) به عنوان روشی برای تحریک غیر تهاجمی مغز است که با فعال کردن نورونها یا تغییر تحریک پذیری در یک ناحیه خاص مغز باعث ایجاد عصب سازی می شود. نتایج بررسی تاثیر این نوع از میدان الکترومغناطیسی بر ضایعات مغزی در نمونه حیوانی موش صحرایی نشان داده است که میزان مرگ و میر غیر منتظره پس از آسیب با قرار گرفتن در معرض TMS کاهش یافته است. بنابراین استفاده از میدان الکترومغناطیسی می‌تواند روشی مناسب جهت بهبود آسیب‌های سیستم اعصاب مرکزی و به ویژه مغز باشد[۳۲]. بررسی مسیرهای پیام رسانی نشان داده است که تشابه بسیاری بین مسیرهای تمایزی استخوان و عصب در اثر قرار گیری سلول بنیادی در میدان الکترومغناطیسی مشاهده شده است[۳۳]. همچنین تحریک الکترومغناطیسی تاثیر مثبتی بر ترمیم عضله اسکلتی به عنوان بافت در ارتباط با آن داشته است[۳٤].

کاربردهای میدان الکترومغناطیسی در درمان سرطان

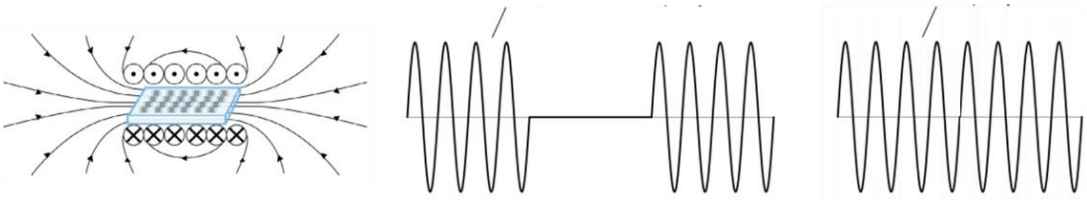
میدان الکترومغناطیسی پالسی و سینوسی

به طور کلی نحوه تولید این میدان به کمک سیم لوله همراه با تغییر جریان الکتریکی در سیم لوله است، همچنین میدان تولیدی می‌تواند به صورت سینوسی پیوسته یا پالس باشد که نحوه تولید میدان و نیز شمای میدان سینوسی و سینوسی پالس در شکل ۵ نشان داده شده است[۳۵،۳٦]. اکثر تحقیقات انجام شده مربوط به میدان الکترومغناطیسی پالسی است، و درباره میدان الکترومغناطیسی سینوسی به مطالعات بیشتری نیاز است. میدان های الکترومغناطیسی پالسی با فرکانس بسیار کم (PEMF) و میدان های الکترومغناطیسی سینوسی (SEMF) باعث القای آپوپتوز سلول تومور ، مهار آنژیوژنز ، مانع تکثیر سلول های نئوپلاستیک ، و باعث نکروز غیر تهاجمی است. به عنوان مثال در حالی که به لنفوسیت های انسانی آسیب بسیار ناچیزی وارد شده است. به عنوان مثال میزان مجموع درصد نکروز و آپاپتوز سلول‌های سالم لنفوسیت ۱۰٪ درصد بوده است درحالی که این مقدار برای سلول‌های سرطانی اریترولوکمیا در حدود ۵۰٪ است و به وضوح عملکرد انتخابی این میدان را نشان می‌دهد[۳۷]. یکی دیگر از تومرهای کشنده بدخیم مغزی با مرگ و میر بالا در انسان و پاسخگوئی ضعیف به شایع ترین نوع روشهای درمانی سرطان مانند جراحی ، شیمی درمانی و پرتودرمانی گلیوبلاستوما است. بررسی برون تن نشان داده است که برخی فرکانس‌ها از تکثیر سلول های U87 حمایت می کنند که نشان دهنده احتیاط برای استفاده از وسایل پزشکی مربوط به MF ها در بیماران مبتلا به سرطان است. از طرفی ، برخی دیگر از PEMFفرکانس ها سبب کاهش رشد سلول های U87 و آپاپتوز آن‌ها شده است که می تواند راه توسعه روشهای جدید درمانی را باز کند[۳۸]. اولین شواهد موفقیت امیز در معالجه پزشکی سرطان با استفاده از میادین الکتریکی پالس و EMF از دامنه kHz وجود دارد[۳۹]. میدان الکترومغناطیسی پالسی قبلاً در زمینه انواع سرطان مختلف از جمله پوست، پستان، پروستات، سلولهای کبدی ، ریه ، تخمدان ، لوزالمعده ، مثانه ، تیروئید و روده بزرگ در شرایط آزمایشگاهی و داخل بدن استفاده شده است. اولین مطالعه با استفاده از میدان الکترو مغناطیسی پالس درمانی توسط باربارول و همکاران انجام شد. فرکانس‌های مورد استفاده جهت کاربردهای بالینی ، از ۰.۱ تا ۱۱٤ کیلوهرتز تشکیل شده اند. بررسی بالینی بیمارانی که میدان الکترومغناطیسی پالس درمانی دریافت کرده اند عوارض جانبی گزارش نکرده اند. و از ۲۸ بیمار تحت درمان، چهار بیمار به مدت ۳ سال (سرطان تیروئید با متاستازهای ریه اثبات شده توسط بیوپسی) ، ٦ ماه (مزوتلومیا با متاستاتیک به شکم) ، ۵ ماه (سرطان ریه غیر سلول کوچک) و ٤ ماه (سرطان لوزالمعده با بیوپسی. متاستازهای کبدی اثبات شده) دارای شرایط پایدار بیماری بوده‌اند[٤۰]. در شکل٦ مکانیسم سلولی تاثیر میدان الکترومغناطیسی بر توقف تکثیر و نیز آپاپتوز این سلولها نشان داده شده است. همچنین اتوفاژی در اثر قرار گرفتن در معرض میدانهای الکترومغناطیسی با دوز کم در سلولهای نوروبلاستوما

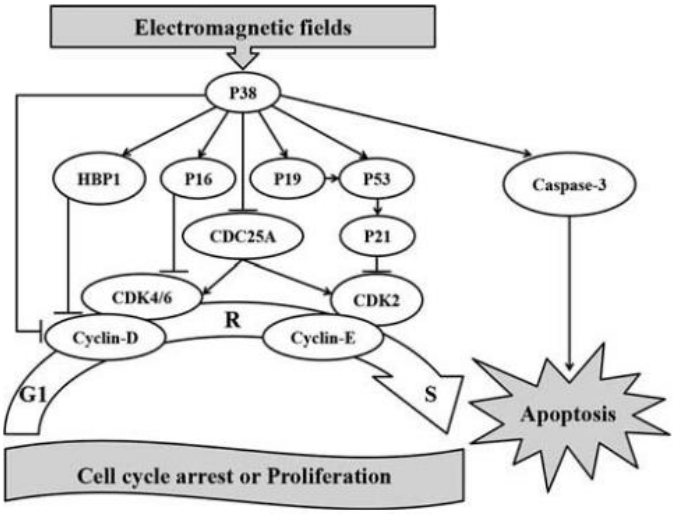
[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2025-03-19]

[DOI: 10.29252/aums.10.2.173]

القا می‌شود[۴۱].



شکل۵–نحوه تولید میدان و نیز شمای میدان سینوسی و سینوسی پالسی[۳۵،۳۶]



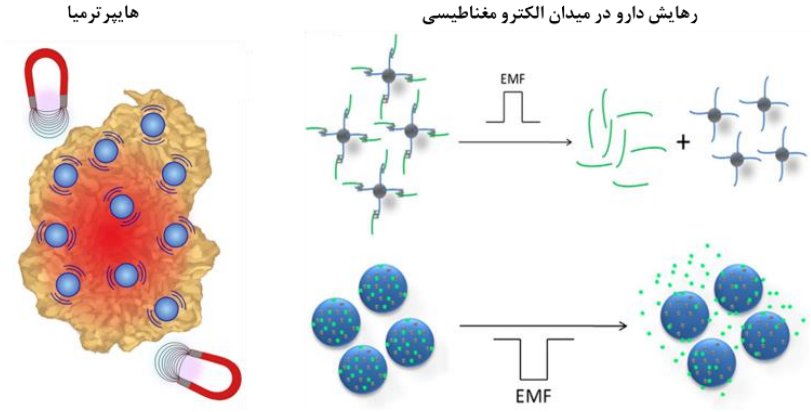
شکل٦- مکانیسم سلولی تاثیر میدان الکترومغناطیسی بر توقف تکثیر و نیز آپاپتوز سلولهای سرطانی[۳۸]

کاربرد نانوذرات مغناطیسی همراه با میدان الکترومغناطیسی

هایپرترمیای مغناطیسی بر پایه استفاده از ذرات مغناطیسی است که تحت میدان، حرارت تولید می‌کنند. به کار بردن ذرات مغناطیسی برای هایپرترمیا، دارای مزایایی است که از جمله میتوان به این موارد اشاره کرد: امکان گرم کردن کنترل شده بافتهای داخلی، حداقل آسیب به بافتهای سالم، عبور از سد خونی- مغزی و امکان استفاده همزمان برای دارورسانی. بیشترین ترکیبات به کار رفته برای هایپرترمیای مغناطیسی، ذرات اکسید آهن هستند که از میان آنها Fe_3O_4 و γ-Fe_2O_3 به دلیل خاصیت سوپرپارا مغناطیسی، جذب اندک پروتئین روی سطح، غیر سمی بودن و زیست سازگاری برای کاربردهای بیولوژیکی مناسب‌تر هستند[۱۰]. همچنین میدان الکترومغناطیسی می‌تواند به عنوان ابزاری مناسب جهت رهایش هدفمند دارو در سلول‌های سرطانی مورد استفاده قرار گیرد. در شکل ۷ مکانیسم کاربرد نانوذره مغناطیسی همراه با میدان الکترومغناطیسی در هایپر ترمیا و رهایش هدفمند دارو نشان داده شده است. بررسی نتایج یک مطالعه برون تن بر روی سلول‌های سرطانی ریه نشان داد که نانوذرات مغناطیسی که این نانو ذرات غیر سمیت سمی هستند و در اثر قرار گرفتن در میدان الکتومغناطیسی به خوبی سبب نابودی این سلول‌ها می‌گردند[۴۲،۴۳].

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2025-03-19]

[DOI: 10.29252/aums.10.2.173]



شکل۷- مکانیسم کاربرد نانوذره مغناطیسی همراه با میدان الکترومغناطیسی در هایپر ترمیا و رهایش هدفمند دارو[۴۲،۴۳]

درمان ترکیبی با میدان الکترو مغناطیسی

بررسی مطالعات نشان می‌دهد استفاده از میدان الکترومغناطیسی در ترکیب با سایر درمان‌ها روشی مناسب برای بهبود کارایی درمان است. به عنوان مثال نشان داده شده است که میدان الکترومغناطیسی مقاومت سلول‌های سرطانی را به رادیوتراپی کاهش می‌دهد[۴۱]. همچنین کارایی اکثر داروهای شیمی درمانی با افزایش دما تا ۴۱°C-۴۳ بهبود می یابد. این مسئله به خصوص در مورد داروهایی که حاوی گروه‌های آلکیلی و معرف‌های پلاتینی هستند، صدق می‌کند. این داروها با افزایش دما از ۳۷ تا ، ۴۲ درجه بهبود فعالیتی را به صورت خطی نشان می‌دهند. استفاده همزمان از نانوذرات مغناطیسی همراه با میدان الکترومغناطیسی می‌تواند کارایی درمان را به طرز قابل ملاحظه ای افزایش دهد[۱۰].

نتیجه گیری

تحریک الکترومغناطیسی به عنوان یک روش با مزایایی نظیر کنترل پذیری، سهولت اعمال و دردناک نبودن امیدهای تازه‌ای جهت بهبود و درمان بسیاری از مشکلات به ویژه در مشکلات و ضایعات عصبی، ارتوپدی و زخم ایجاد کرده است. در واقع به کارگیری اصول پزشکی بازساختی و توانبخشی بصورت همزمان در قالب توانبخشی بازساختی می‌تواند تحولی نوین در علم پزشکی به حساب آورده شود. همچنین بطور کلی استفاده از میدان الکترومغناطیسی در درمان سرطان دارای مزایایی از قبیل عدم تهاجم ، ایمنی، عدم سمیت برای سلولهای غیر سرطانی و امکان ترکیب با سایر روشهای درمانی است. همچنین استفاده از نانو ذرات مغناطیسی و همچنین کاربرد میدان الکترومغناطیسی در درمان ترکیبی سرطان افق‌های جدیدی را در این زمینه ایجاد کرده است.

References

1. Rodriguez-Sanz D, Losa-Iglesias ME, Bengoa-Vallejo RBd, Palomo-Lopez P, Calvo-Lobo C, Lopez-Lopez D. How is cell proprioception related to cell growth and differentiation? Strong scientific evidence for future clinical activities. Revista da Associação Médica Brasileira. 2018;64(11):990-6.

2. Saliev T, Mustapova Z, Kulsharova G, Bulanin D, Mikhalovsky S. Therapeutic potential of electromagnetic fields for tissue engineering and wound healing. Cell

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2025-03-19]
[DOI: 10.29252/aums.10.2.173]

proliferation. 2014;47(6):485-93.

3. Haghighat N, Abdolmaleki P, Behmanesh M, Parnian J. Effect of Electromagnetic Field and Nitric Oxide on the Neural Differentiation Proteins Marker and Viability of the Rat Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells. Modares Journal of Biotechnology. 2018;9(3):459-64.

4. Rando TA ,Ambrosio F. Regenerative rehabilitation: applied biophysics meets stem cell therapeutics. Cell stem cell. 2018;22(3):306-9.

5. Baheiraei N, Yeganeh H, Ai J, Gharibi R, Azami M, Faghihi F. Synthesis, characterization and antioxidant activity of a novel electroactive and biodegradable polyurethane for cardiac tissue engineering application. Materials Science and Engineering: C. 2014;44:24-37.

6. Ai J, Kiasat-Dolatabadi A, Ebrahimi-Barough S, Ai A, Lotfibakhshaiesh N, Norouzi-Javidan A, et al. Polymeric scaffolds in neural tissue engineering: a review. Archives of Neuroscience. 2014;1(1):15-20.

7. Tavakol S, Mousavi SMM, Tavakol B, Hoveizi E, Ai J, Sorkhabadi SMR. Mechano-transduction signals derived from self-assembling peptide nanofibers containing long motif of laminin influence neurogenesis in in-vitro and in-vivo. Molecular neurobiology. 2017;54(4):2483-96.

۸. محمدرضا ند, بهاره ک. درمان هدفدار سرطان: مقاله مروری.

۹.خفاجی. م, وثوقی. م, نژاد. اه, دیناروند ر, زاد. اا. درمان سرطان با استفاده از نانوساختارها. سایت ستاد ویژه توسعه فناوری نانو۱۳۹۵.

10. Bayat N, Ebrahimi-Barough S, Norouzi-Javidan A, Saberi H, Tajerian R, Ardakan MMM, et al. Apoptotic effect of atorvastatin in glioblastoma spheroids tumor cultured in fibrin gel. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2016;84:1959-66.

11. Baharara J, Zahedifar Z. The effect of low-frequency electromagnetic fields on some biological activities of animals. Journal of Arak University of Medical Sciences. 2012;15(7):80-93.

12. Raposio E, Bertozzi N, Simonacci F, Grieco MP. Therapeutic effects of a pulsed electromagnetic device in chronic cutaneous ulcers of the lower limbs. Wound Medicine. 2018;20:18-20.

13. Aldebs AI. Coupling of Mechanical and Electromagnetic Fields Stimulation for Bone Tissue Engineering [MSc Thesis] :Wright State University; 2018.

14. Mirzaei A, Saburi E, Enderami SE, Barati Bagherabad M, Enderami SE, Chokami M, et al. Synergistic effects of polyaniline and pulsed electromagnetic field to stem cells osteogenic differentiation on polyvinylidene fluoride scaffold. Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology. 2019;47(1):3058-66.

15. Jazayeri M, Shokrgozar MA, Haghighipour N, Bolouri B, Mirahmadi F, Farokhi M. Effects of electromagnetic stimulation on gene expression of mesenchymal stem cells and repair of bone lesions. Cell Journal (Yakhteh). 2017;19(1):34.

16. Suryani L, Too JH, Hassanbhai AM, Wen F, Lin DJ, Yu N, et al. Effects of Electromagnetic Field on Proliferation, Differentiation, and Mineralization of MC3T3 Cells. Tissue Engineering Part C: Methods. 2019;25(2):114-25.

17. Yuan J, Xin F, Jiang W. Underlying signaling pathways and therapeutic applications of pulsed electromagnetic fields in bone repair. Cellular Physiology and Biochemistry. 2018;46(4):1581-94.

18. Fassina L, Saino E, Visai L, Schelfhout J, Dierick M, Van Hoorebeke L, et al. Electromagnetic stimulation to optimize the bone regeneration capacity of gelatin-based cryogels. International journal of immunopathology and pharmacology. 2012;25(1):165-74.

19. Galli C, Pedrazzi G, Guizzardi S. The cellular effects of Pulsed Electromagnetic Fields on osteoblasts: A review. Bioelectromagnetics. 2019;40(4):211-33.

20. Iwasa K, Reddi AH. Pulsed electromagnetic fields and tissue engineering of the joints. Tissue Engineering Part B: Reviews. 2018;24(2):144-54.

21. Ongaro A. Biophysical Stimulation with Pulsed Electromagnetic Fields as Innovative Approach for Functional Tissue Engineering of Cartilage. Stem Cell Res. 2016;2(1):1004.

22. Chen C-H, Lin Y-S, Fu Y-C, Wang C-K, Wu S-C, Wang G-J ,et al. Electromagnetic fields enhance chondrogenesis

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2025-03-19]

[DOI: 10.29252/aums.10.2.173]

of human adipose-derived stem cells in a chondrogenic microenvironment in vitro. Journal of Applied Physiology. 2012;114(5):647-55.

23. Parate D, Franco-Obregón A, Fröhlich J, Beyer C, Abbas AA, Kamarul T, et al. Enhancement of mesenchymal stem cell chondrogenesis with short-term low intensity pulsed electromagnetic fields. Scientific reports. 2017;7(1):9421.

24. Kavand H, van Lintel H, Renaud P. Efficacy of pulsed electromagnetic fields and electromagnetic fields tuned to the ion cyclotron resonance frequency of Ca2+ on chondrogenic differentiation. Journal of tissue engineering and regenerative medicine. 2019;13(5):799-811.

25. Mattsson M-O, Simkó M. Emerging medical applications based on non-ionizing electromagnetic fields from 0 Hz to 10 THz. Medical Devices (Auckland, NZ). 2019;12:347.

26. Ross CL, Ang DC, Almeida-Porada G. Targeting Mesenchymal Stromal Cells/Pericytes (MSCs) With Pulsed Electromagnetic Field (PEMF) Has the Potential to Treat Rheumatoid Arthritis. Frontiers in immunology. 2019;10.

27. Marmotti A, Peretti GM, Mattia S, Mangiavini L, de Girolamo L, Viganò M, et al. Pulsed electromagnetic fields improve tenogenic commitment of umbilical cord-derived mesenchymal stem cells: a potential strategy for tendon repair—an in vitro study. Stem cells international. 2018;2018.

28. Zhu R, Sun Z, Li C, Ramakrishna S, Chiu K, He L. Electrical stimulation affects neural stem cell fate and function in vitro. Experimental neurology. 2019:112963.

29. Qian Y, Cheng Y, Cai J, Zhao X, Ouyang Y, Yuan W-E, et al. Advances in electrical and magnetic stimulation on nerve regeneration. Regenerative medicine. 2019;14(10):969-79.

30. Seo N, Lee S-H, Ju KW, Woo J, Kim B, Kim S, et al. Low-frequency pulsed electromagnetic field pretreated bone marrow-derived mesenchymal stem cells promote the regeneration of crush-injured rat mental nerve. Neural regeneration research. 2018;13(1):145.

31. Cui M, Ge H, Zhao H, Zou Y, Chen Y, Feng H. Electromagnetic fields for the regulation of neural stem cells. Stem cells international. 2017;2017.

32. Lu X, Bao X, Li J, Zhang G, Guan J, Gao Y, et al. High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for treating moderate traumatic brain injury in rats: a pilot study. Experimental and therapeutic medicine. 2017;13(5):2247-54.

33. Leone L, Podda MV, Grassi C. Impact of electromagnetic fields on stem cells: common mechanisms at the crossroad between adult neurogenesis and osteogenesis. Frontiers in cellular neuroscience. 2.۹:۲۲۸;۰۱۵

34. StÖlting MN, Arnold AS, Haralampieva D, Handschin C, Sulser T, Eberli D. Magnetic stimulation supports muscle and nerve regeneration after trauma in mice. Muscle & nerve. 2016;53(4):598-607.

35. Wang J, An Y, Li F, Li D, Jing D, Guo T, et al. The effects of pulsed electromagnetic field on the functions of osteoblasts on implant surfaces with different topographies. Acta biomaterialia. 2014;10(2):975-85.

36. Gramowski-Voss A, Schwertle H-J, Pielka A-M, Schultz L, Steder A, Juegelt K, et al .Enhancement of cortical network activity in vitro and promotion of GABAergic neurogenesis by stimulation with an electromagnetic field with a 150 MHz carrier wave pulsed with an alternating 10 and 16 Hz modulation. Frontiers in neurology. 2015;6:158.

37. Berg H, GÜnther B, Hilger I, Radeva M, Traitcheva N, Wollweber L. Bioelectromagnetic field effects on cancer cells and mice tumors. Electromagnetic biology and medicine. 2010;29(4):132-43.

38. Akbarnejad Z, Eskandary H, Vergallo C, Nematollahi-Mahani SN ,Dini L, Darvishzadeh-Mahani F, et al. Effects of extremely low-frequency pulsed electromagnetic fields (ELF-PEMFs) on glioblastoma cells (U87). Electromagnetic biology and medicine. 2017;36(3):238-47.

39. Shckorbatov Y, editor The Application of Pulsed Electric Fields and Other Types of Electromagnetic Radiation in Therapy of Cancer. 2018 9th International Conference on Ultrawideband and Ultrashort Impulse Signals (UWBUSIS); 2018: IEEE.

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2025-03-19]

[DOI: 10.29252/aums.10.2.173]

40. Vadalà M, Morales-Medina JC, Vallelunga A, Palmieri B, Laurino C ,Iannitti T. Mechanisms and therapeutic effectiveness of pulsed electromagnetic field therapy in oncology. Cancer medicine. 2016;5(11):3128-39.

41. Storch K, Dickreuter E, Artati A, Adamski J, Cordes N. BEMER electromagnetic field therapy reduces cancer cell radioresistance by enhanced ROS formation and induced DNA damage. PloS one. 2016;11(12):e0167931.

42. Kumar CS, Mohammad F. Magnetic nanomaterials for hyperthermia-based therapy and controlled drug delivery. Advanced drug delivery reviews. 2011;63.۷۸۹–۸۰۸:(۹)

43. Revia RA, Zhang M. Magnetite nanoparticles for cancer diagnosis, treatment, and treatment monitoring: recent advances. Materials Today. 2016;19(3):157-68.

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2025-03-19]

[DOI: 10.29252/aums.10.2.173]

AUMJ Journal Alborz University of Medical Sciences

Alborz University of Medical Sciences Journal, April 2021, Vol. 10, No. 2: 51-63 *Case Report*

A review of the applications of the electromagnetic field in regenerative medicine and cancer treatment

***Maedeh Mohammad Salehi*[1], *Ahmad Reza Farmani*[2, 3], *Jafar Ai*[2*]**

[1] *Pharmaceutical Chemistry Department, Pharmaceutical Science Branch Islamic Azad University, Tehran, Iran.*

[2] *Tissue Engineering and Applied Cell Sciences Department-School of Advanced Technologies in Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.*

[3] *Tissue Engineering Department-School of Advanced Technologies in Medicine, Fasa University of Medical Sciences, Fasa, Iran.*

***Corresponding Author**: Prof. Jafar Ai
Professor of Tissue Engineering and Applied Cell Sciences Department-School of Advanced Technologies in Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Tel: 2143052000
E-mail: jafar_ai@tums.ac.ir

Received: ; Accepted

Abstract

The term "electromagnetic fields" (EMF) is a combination of electric and magnetic fields as a diagnostic method as well as a therapeutic tool with many advantages such as ease of operation and painlessness, very controllable, which today has found wide application in regenerative medicine and also cancer treatment.

In addition to organs such as nerves, hearts, and bones that have an electrical function, the presence of electrically charged particles inside the cells creates an internal electromagnetic field. This field can be affected by the external electromagnetic field and cause therapeutic effects. Its therapeutic effects relate to the applications of the electromagnetic field as a stimulus to induce various biological effects on cells, such as altering cell proliferation, differentiation, cell cycle, apoptosis, DNA proliferation, cytokine expression, and more. Also, combination therapy by the electromagnetic field, along with other physical therapies such as radiotherapy and even systemic therapy such as chemotherapy, are the most important approaches to using the electromagnetic field in the treatment of cancer.

Subsequently, Electromagnetic fields can lead to the proliferation and differentiation of stem cells and the modulation of the immune system, which plays an important role in the treatment of inflammatory disease and regenerative medicine treatments. Also, this field can create new horizons in cancer treatment due to its many advantages such as being a non-invasive, selective function, and ease of using and as well as affordability.

Keywords: Electromagnetic Field, Regenerative Medicine, Stem Cells, Cancer Treatment, Biophysical Stimulation.

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2025-03-19]

[DOI: 10.29252/aums.10.2.173]