مجله دانشکده پزشکی اصفهان
سال سی و سوم/شماره ۳۶۲/هفته دوم بهمن ماه ۱۳۹٤

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۸/۱
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۱۰/۲۷

بررسی اثر میدان‌های الکترومغناطیسی با فرکانس پایین بر روی رده‌ی سلول سرطانی MCF-7

دکتر داریوش شهبازی[۱]، محمدحسین عسگریان[۲]، دکتر سعید ستایشی[۳]، سلمان جعفری[۴]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: در سال‌های اخیر، نقش غلظت یون‌ها و کانال‌های یونی در فرایند چرخه‌ی سلول مورد توجه قرار گرفته است. بررسی نقش کانال‌های یونی در حین مراحل مختلف چرخه‌ی سلولی، منجر به کشف رابطه‌ای بین پتانسیل غشای سلول و قدرت تکثیر پذیری سلول شده است. با تغییر پتانسیل غشا در حین وقوع چرخه‌ی سلولی، میدان الکتریکی متغیری ناشی از تغییرات پتانسیل به وجود می‌آید که در تقسیم سلول نقش ایفا می‌کند. در این پژوهش، با اعمال میدان‌های الکترومغناطیسی با فرکانس و شدت متناسب با میدان به وجود آمده در داخل سلول، تأثیر میدان خارجی بر فرایند تقسیم سلول مورد بررسی قرار گرفت.

روش‌ها: با استفاده از یک تولید کننده‌ی موج متناوب و یک تقویت کننده، میدان‌های الکترومغناطیسی با سه فرکانس و سه شدت مختلف ایجاد گردید. سلول‌های MCF-7 (Michigan cancer foundation-7) به مدت ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت در معرض این میدان‌ها قرار گرفتند. به همراه هر گروه تحت تأثیر میدان، یک گروه شاهد نیز در نظر گرفته شد. تأثیر شدت و فرکانس‌های مورد استفاده بر روی میزان توانایی تکثیر و زنده ماندن رده‌ی سلولی MCF-7 با استفاده از آزمون MTT [3-(4, 5-dimethylthiazol-2-yl)-2, 5-diphenyltetrazoliumbromide] به دست آمد.

یافته‌ها: میزان توقف رشد سلولی برای فرکانس ثابت ۱۲۵ کیلوهرتز، تحت شدت‌های ۱/۰۰، ۱/۷۵ و ۲/۵۰ میکروتسلا در مدت زمان ۲۴ ساعت به ترتیب برابر با ۲/۴۰، ۶/۰۴ و ۹/۲۸ درصد بود. میزان توقف رشد سلولی برای فرکانس ثابت ۱۲۵ کیلوهرتز، تحت شدت‌های ۱/۰۰، ۱/۷۵ و ۲/۵۰ میکروتسلا در مدت زمان ۴۸ ساعت به ترتیب برابر ۵/۶۱، ۸/۶۶ و ۱۱/۹۵ درصد بود. میزان توقف رشد سلولی برای فرکانس ثابت ۱۲۵ کیلوهرتز، تحت شدت‌های ۱/۰۰، ۱/۷۵ و ۲/۵۰ میکروتسلا در مدت زمان ۷۲ ساعت به ترتیب برابر با ۱۱/۱۵، ۲۳/۲۶ و ۳۱/۸۲ درصد بود. تحت تأثیر شدت ثابت ۲/۵۰ میکروتسلا برای فرکانس‌های ۱۷۵ و ۲۲۵ کیلوهرتز در مدت زمان ۲۴ ساعت، میزان توقف رشد سلولی به ترتیب برابر ۶/۵۸ و ۶/۷۹ درصد بود.

نتیجه‌گیری: هر چه مدت زمان اعمال میدان الکترومغناطیسی بیشتر باشد، درصد کاهش تکثیر بیشتر است. از طرفی، با افزایش شدت میدان الکترومغناطیسی اعمال شده نیز تأثیر توقف در تکثیر بیشتر می‌شود؛ اما با افزایش فرکانس، افزایش قابل قبولی در میزان توقف تکثیر مشاهده نمی‌شود. با استفاده از نتایج این تحقیق، می‌توان اعمال میدان در این محدوده‌ی فرکانسی و شدت را در ایجاد اختلال در فرایند تقسیم سلولی سلول سرطانی MCF-7 مؤثر دانست.

واژگان کلیدی: میدان‌های الکترومغناطیسی، میزان توقف رشد سلولی، پتانسیل غشا

ارجاع: شهبازی داریوش، عسگریان محمدحسین، ستایشی سعید، جعفری سلمان. **بررسی اثر میدان‌های الکترومغناطیسی با فرکانس پایین بر روی رده‌ی سلول سرطانی MCF-7**. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳ (۳۶۲): ۲۱۴۲-۲۱۳۷

مقدمه

در طی سالیان متمادی، بررسی اثر میدان‌های الکترومغناطیسی بر روی موجودات زنده و استفاده از این امواج در تشخیص و درمان بیماری‌های مختلف مورد بحث و بررسی بوده است. یکی از زمینه‌های تحقیقاتی مورد توجه، اثر این میدان‌ها بر روی سلول‌های زنده‌ی سالم و سرطانی می‌باشد. بر اساس تحقیقات صورت گرفته، مشخص شده است که میدان‌های الکترومغناطیسی می‌توانند بر روی سلول‌های زنده تأثیر بگذارند و عملکرد آن‌ها را تغییر دهند (۵-۱). زمانی که تغییری موقتی و گذرا در پتانسیل غشای سلول‌ها روی می‌دهد، پتانسیل داخل غشا بر اثر نفوذ یون به سرعت بالا می‌رود و سپس به سرعت پایین می‌آید. این تبادل یون‌ها در کانال‌های یونی و ماتریس خارج سلولی، باعث ایجاد پتانسیل عمل می‌شود (۶).

۱- استاد، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳- دانشیار، دانشکده‌ی فیزیک و مهندسی انرژی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران
۴- دانشجوی دکتری، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
نویسنده‌ی مسؤول: محمدحسین عسگریان
Email: asgarian@jarasco.com

دست‌یابی به دانش دینامیک یون‌ها که می‌توان به عنوان نمونه، نقل و انتقال یون کلسیم، یون هیدروژن و پمپ‌های مرتبط با این دو یا حس‌گرهای حساس به ولتاژ را نام برد، در فعالیت سیگنالینگ سلول، به انقلابی در این حوزه تعبیر شده است. در نتیجه، در دهه‌ی اخیر، بررسی نقش یون‌ها و کانال‌های یونی در سیگنالینگ درون سلولی و خارج سلولی انواع سلول‌ها، نقش بسیار مهمی به خود گرفته است (۷).

تحقیقات گوناگون نشان دهنده‌ی تغییر شیب غلظتی یون‌ها و بیان کانال‌های یونی در حین فرایند چرخه‌ی سلولی بوده است. این تغییرات با دید فیزیولوژیکی، در پنج نوع فعالیت سلولی (شامل قدرت تکثیر سلول، تمایز یافتن سلول، کنترل حجم سلول، تهاجم به دیگر نواحی و مرگ سلولی)، به صورت قابل ملاحظه‌ای اثرگذار است (۸). گروهی دیگر از تحقیقات انجام شده، نشان‌گر اثر پتانسیل داخلی و خارجی سلول بر روی فعالیت جریان یونی بین غشای سلول و کارایی سلول است (۱۰-۹).

همچنین، تحقیقات آزمایشگاهی تغییر غلظت‌های کانال‌های یونی را در حین چرخه‌ی سلولی، در مراحل مختلف مورد بررسی قرار داده و مشخص نموده‌اند که پتانسیل غشا در مراحل مختلف چرخه‌ی سلولی متفاوت است و این پتانسیل باعث تولید میدان الکتریکی می‌شود (۱۲-۱۱).

در ساده‌ترین حالت، معادل الکتریکی غشای سلول به صورت یک خازن موازی با یک مقاومت نمایش داده می‌شود. در مورد میدان‌های مستقیم (DC یا Direct current) و میدان‌های متناوب (AC یا alternating current) در محدوده‌ی فرکانسی خیلی پایین (ELF یا Extremely low frequency) به علت مقاومت بالای غشای سلول، میدان داخل سلول بسیار ناچیز است، اما میدان خارجی تغییر شکل پیدا می‌کند. در محدوده‌ی فرکانسی بالا، تفاوت بسیار زیادی بین دی الکتریک محیط و غشای سلول دیده نمی‌شود و در نتیجه، درجه‌ی نفوذ پذیری میدان، به مقدار بسیار زیادی افزایش می‌یابد. مقاومت بسیار بالای غشای سلولی در محدوده‌ی فرکانسی خیلی پایین در برابر میدان خارجی، باعث تجمع بارهای الکتریکی در برخی نواحی غشا می‌شود، که همین عامل سبب بر هم زدن خطوط میدان خارجی و نیز شارژ شدن ظرفیت خازنی غشای سلول خواهد شد (۱۴-۱۳).

فعالیت الکتریکی سلول، نقش بسیار مهمی در فرایندهای بیولوژیکی بدن ایفا می‌کند. به عنوان نمونه، در فرکانس‌های کمتر از ۱ کیلوهرتز، میدان خارجی موجب برانگیخته شدن و تحریک عصبی، ماهیچه‌ای و تحریکات قلبی می‌شود (۱۵). همچنین، در فرکانس‌های بالای چند مگاهرتز، اثرات گرمایی بافت در درمان تومور توسط گرما کاربرد دارد (۱۷-۱۶). در فرکانس‌های بین ۱۰ کیلوهرتز تا ۱ مگاهرتز، تحریک عصبی یا ماهیچه‌ای و اثر گرمایی دیده نشده است (۱۸). در گروهی از بررسی‌ها، به فعالیت ضد توموری این میدان‌ها پرداخته شده است که نتایج تعدادی از آزمایش‌ها، حاکی از آن است که این میادین الکترومغناطیسی، توان اثر بر رشد تومور و مهار فرایند تکثیر سلولی و یا تحریک وقوع آپوپتوز را دارا می‌باشند (۱۹).

هدف اصلی این پژوهش، بررسی و مقایسه‌ی اثر اعمال میدان الکترومغناطیسی در محدوده‌ی فرکانسی پایین (۱۰ کیلوهرتز تا ۱ مگاهرتز) در ایجاد اختلال در روند تقسیم سلولی سلول‌های سرطانی MCF-7 (Michigan cancer foundation-7) است.

روش‌ها

در این پژوهش، اثر میدان‌های الکترومغناطیسی با فرکانس ۱۲۵، ۱۷۵ و ۲۲۵ کیلوهرتز و با شدت ۱/۰۰، ۱/۷۵ و ۲/۵۰ میکروتسلا بر روی رده‌ی سلول سرطانی MCF-7 در مرکز پژوهش‌های سرطان دانشگاه شهید بهشتی تهران مورد ارزیابی قرار گرفت. برای تولید میدان‌های متناوب، مدار تولید کننده‌ی امواج متناوب در این محدوده‌ی فرکانسی طراحی و ساخته شد. جهت اندازه‌گیری توان مدار برای اعمال میدان، ابتدا امپدانس سلول و محیط کشت مورد اندازه‌گیری قرار گرفت. در تمام مراحل آزمایش، صحت شدت و فرکانس مدار توسط اسیلوسکوپ سیار مدل DSO-2090 USB مورد تأیید قرار گرفت. برای تعیین بهترین آلیاژ الکترود، الکترودهایی از جنس آلیاژهای مختلف ساخته شد و بر اساس آزمون MTT [3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazoliumbromide]، آلیاژ برنج که کمترین تأثیر را بر روی حیات سلولی داشت، انتخاب گردید.

برای اعمال میدان مد نظر به رده‌ی سلولی تحت مطالعه، الکترودها بر روی درب پلیت کشت سلولی قرار گرفت. این الکترودها، به پایانه‌ی خروجی مدار متصل گردید و برای تطابق امپدانس اتلافی بین سطح الکترود و محیط کشت، شدت میدان بالاتری اعمال شد. این عمل، باعث جبران افت ولتاژ مستقیم اتلافی ناشی از امپدانس محیط شد.

قبل از قرار دادن الکترودها در محیط کشت، عمل استریل کردن در سه مرحله انجام گرفت. در مرحله‌ی اول، الکترودها زیر هود آزمایشگاه با استفاده از شعله‌ی معمولی حرارت داده شد. در مرحله‌ی بعد، با الکل شستشو داده شد و در نهایت پس از ۳ دقیقه، درب الکترودی به وسیله‌ی محلول آماده شده‌ی بافر شستشوی سلول PBS (Phosphate-buffered saline) به همراه HBSS (Hanks' balanced salt solution)، توسط گاز استریل دیگر شستشو داده شد. نحوه‌ی قرارگیری الکترودها در محیط کشت در شکل ۱ نمایش داده شده است.

برای کشت رده‌ی سلولی مورد مطالعه، از محیط کشت DMEM به علاوه‌ی ۱۰۰ واحد پنی‌سیلین/استرپتومایسین در هر میلی‌لیتر و نیز

۱۰ درصد سرم جنین گاوی (FBS یا Fetal bovine serum) استفاده شد. ابتدا سلول‌ها در فلاسک‌های T-25 ریخته شد و سپس در انکوباتور در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد حاوی ۵ درصد دی‌اکسیدکربن قرار گرفت. جهت تریپسینه کردن سلول‌ها، از محلول تریپسین ۰/۲۵ درصد و EDTA (Ethylenediaminetetraacetic acid) ۰/۰۳ درصد در بافر نمکی استفاده شد. برای بررسی اثر میدان و فرکانس و مدت زمان اعمال میدان، از سه گروه سلولی شامل یک گروه به عنوان گروه شاهد فقط در محیط کشت معمولی فاقد میدان، گروه دارای الکترود بدون اعمال میدان و گروه دارای الکترود با اعمال میدان استفاده شد.

برای این کار، از پلیت‌های ۶ خانه‌ای استفاده شد؛ بدین صورت که ۳ چاهک مورد اعمال میدان الکترومغناطیسی، ۱ چاهک بدون اعمال میدان اما دارای الکترود (به جهت بررسی اثر حضور خود الکترود) و ۱ چاهک بدون الکترود به جهت شاهد اصلی قرار گرفت. برای هر فرکانس و هر شدت میدان، سه بار اندازه‌گیری انجام پذیرفت و میانگین اعداد به دست آمده، محاسبه گردید. اعمال میدان‌های مختلف بر روی رده‌ی سلولی در داخل انکوباتور انجام شد. میزان توقف رشد و تکثیر سلول‌ها در اثر اعمال میدان با آزمون MTT مورد بررسی قرار گرفت. پس از قطع مدار و خارج کردن ظرف کشت از داخل انکوباتور، بلافاصله در زیر میکروسکوپ نوری، آلودگی سلولی مورد ارزیابی قرار گرفت و در صورت عدم آلودگی به زیر هود برده شد. سپس، محیط کشت سلول از درون چاهک‌ها خارج گردید و به اندازه‌ی ۲۰۰ میکرولیتر محلول MTT به هر چاهک اضافه شد. پس از انجام مراحل استریل، درب خود پلیت جاگذاری شد و به داخل انکوباتور منتقل گردید. پس از گذشت حدود ۴ ساعت، پلیت از انکوباتور خارج شد و سپس به هر چاهک، به میزان ۸۰۰ میکرولیتر ماده‌ی DMSO (Dimethyl sulfoxide) اضافه گردید.

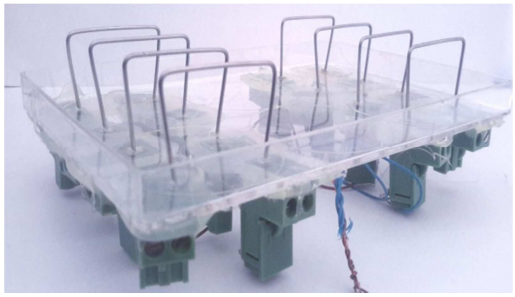
جهت خواندن چگالی نوری از دستگاه خوانش ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) استفاده شد. درصد زنده ماندن سلول‌ها از تقسیم چگالی نوری سایر گروه‌ها به گروه شاهد به دست آمد. میزان توقف رشد سلولی از تفریق کسر زنده ماندن از عدد یک محاسبه گردید. برای مقایسه‌ی تأثیر میدان در بین گروه‌های سلولی تحت مطالعه، از آزمون آماری ANOVA استفاده شد.

یافته‌ها

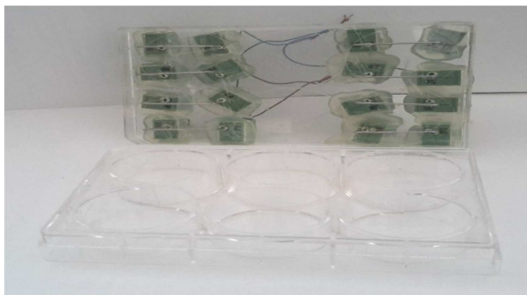
میزان توقف تکثیر سلولی برای فرکانس ۱۲۵ کیلوهرتز در شدت ۱/۰۰، ۱/۷۵ و ۲/۵۰ میکروتسلا و در مدت‌های زمانی ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت محاسبه گردید. مقادیر به دست آمده در جدول ۱ آمده است.

برای بررسی اثر فرکانس، درصد توقف تکثیر سلولی در شدت ثابت ۲/۵۰ میکروتسلا و در فرکانس‌های ۱۲۵، ۱۷۵ و ۲۲۵ کیلوهرتز و برای مدت‌های زمانی ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت محاسبه گردید. مقادیر حاصل، در جدول ۲ آمده است.

مقایسه‌ی میزان تأثیر زمان تابش در بین گروه‌های سلولی تحت آزمایش در جداول ۱ و ۲ با آزمون آماری One-way ANOVA، نشان داد که بین زمان‌ها اختلاف معنی‌داری وجود دارد. همچنین، با افزایش زمان، میزان توقف تکثیر سلولی در یک فرکانس خاص برای شدت‌های مختلف مورد استفاده، افزایش یافت.



(الف)



(ب)

شکل ۱. الف: نحوه‌ی نصب الکترودها بر روی درب پلیت ۶ چاهکی. ب: نحوه‌ی قرار دادن درب الکترودار درون ظرف کشت.

جدول ۱. درصد توقف تکثیر سلولی در فرکانس ثابت ۱۲۵ کیلوهرتز و شدت‌های ۱، ۱/۷۵ و ۲/۵ میکروتسلا و در مدت‌های زمانی ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت

شدت (میکروتسلا)	زمان (ساعت)			مقدار P
	۲۴	۴۸	۷۲	
۱/۰۰	۲/۶۰	۵/۶۱	۱۱/۱۵	۰/۰۳۰
۱/۷۵	۶/۰۴	۸/۶۶	۲۳/۲۶	۰/۰۰۴
۲/۵۰	۹/۲۸	۱۳/۹۸	۳۱/۸۲	۰/۰۰۴

جدول ۲. درصد توقف تکثیر سلولی در شدت ثابت ۲/۵۰ میکروتسلا و در فرکانس‌های ۱۲۵، ۱۷۵ و ۲۲۵ کیلوهرتز و برای مدت‌های زمانی ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت

فرکانس (کیلوهرتز)	زمان (ساعت)			مقدار P
	۲۴	۴۸	۷۲	
۱۲۵	۹/۲۸	۱۳/۹۸	۳۱/۸۲	۰/۰۰۴
۱۷۵	۶/۵۸	۱۲/۶۱	۲۸/۲۷	۰/۰۰۲
۲۲۵	۶/۷۹	۱۰/۴۰	۱۷/۴۰	۰/۲۳۰

بحث

با توجه به نتایج به دست آمده، مشخص گردید که برای فرکانس‌های مورد استفاده، هر چه مدت زمان اعمال میدان به صورت متناوب و بدون وقفه به سلول‌های سرطانی بیشتر باشد، میزان درصد توقف در تکثیر سلول‌ها نیز بیشتر می‌شود. از طرفی، هر چه شدت اعمال میدان بیشتر باشد، به علت افزایش قدرت کنترل مواد قطبی و یا باردار، منجر به بالا رفتن درصد توقف تکثیر سلول می‌شود. اما از سوی دیگر، افزایش فرکانس منجر به بالا رفتن قدرت کنترل تکثیر نمی‌شود؛ این عدم تأثیر افزایش فرکانس، می‌تواند ناشی از مشخصات الکتریکی سلول‌های MCF-7 باشد که به طور کامل مربوط به مشخصات دی‌الکتریک و رسانایی سلول در یک فرکانس خاص است.

می‌توان گفت که فرکانس بهینه در مورد این سلول، می‌تواند مابین فرکانس‌های ۱۲۵ و ۱۷۵ کیلوهرتز باشد و در این محدوده‌ی فرکانسی است که میزان ضریب رسانایی الکتریکی سلول و ضریب دی‌الکتریک آن، به طور تقریبی یکسان است. این مشخصه‌ی الکتریکی سلول در این حوزه‌ی فرکانسی باعث می‌شود، درصدی از تأثیر آن، شبیه به محدوده‌ی فرکانسی بسیار پایین باشد که تنها بر روی محیط خارج سلول اثر می‌گذارد و مرتبط با خاصیت رسانندگی سلول است.

از طرفی، درصدی از اثرگذاری آن به طور کامل مرتبط با میدان‌های با فرکانس بالا می‌باشد که از دی‌الکتریک سلول ناشی می‌شود. در نتیجه، در این محدوده‌ی فرکانسی، میدانی که اعمال می‌شود، هم باعث تغییر میدان خارج سلولی می‌شود و هم میدان داخل سلولی را تغییر خواهد داد.

حال از یک سو، در حین فرایند چرخه‌ی سلولی، سلول به واسطه‌ی مبادلات یونی خود و عوامل دیگری که در این پژوهش مد نظر قرار نگرفته است، از جمله پلاریزه شدن مواد دارای خاصیت دی‌الکتریک درون سلول و جابه‌جایی آن‌ها، یک میدان الکتریکی به وجود می‌آید که پس از تحریک اولیه‌ای که از درون یا برون سلول صورت می‌پذیرد، همانند مسیر و یا ابزاری، موجب وقوع عوامل آبشار گونه‌ی دیگر می‌شود. به بیان دیگر، با ایجاد تغییر غلظت کانال‌های یونی، میدان تولید می‌شود و از طرفی، اختلال در این میدان، باعث عدم مبادلات یونی می‌گردد. اما از سویی دیگر، با اعمال میدان الکترومغناطیسی خارجی بر اساس فرکانس میدان اعمالی، می‌توان میدان درون و برون سلول را تحت تأثیر قرار داد (۱۱، ۷).

با وجود این دیدگاه، می‌توان بدین صورت اثر میدان را بر تکثیر بیان کرد؛ به نحوی که میدان اعمالی خارجی، باعث بروز اختلال در رد و بدل کردن مواد در حین فرایند چرخه‌ی سلولی می‌شود. این اثر را می‌توان ناشی از نیروی دی‌الکتروفورزی دانست که به صورت متناوب به ذرات دوقطبی و باردار درون سلول اعمال می‌شود؛ به نحوی که با تناوب متناسب با فرکانس، در لحظه‌ای ذره را به سمت میدان بیشتر و یا الکترود مثبت حرکت می‌دهد و در لحظه‌ای دیگر، که علامت دو قطب الکترود تغییر می‌کند، ذره تمایل به رفتن در جهت عکس خود را دارد. اگر فرکانس اعمالی با خاصیت دی‌الکتریک و رسانایی ذره و محیط آن متناسب باشد؛ به گونه‌ای که سلول توان پاسخ‌گویی به تغییر فرکانس را داشته باشد، ذره‌ی باردار یا دوقطبی درون سلول، به گونه‌ای فریز می‌شود و در جای خود شروع به چرخش می‌کند (۱۴).

تا کنون نتایج مطالعات، نشان دهنده‌ی این مکانیزم به صورت قطعی نبوده است و گزارش‌های مکانیزم عمل، با احتیاط‌های علمی فراوانی به کار می‌رود که با پیشرفت روزافزون ابزار آلات آزمایشگاهی، توان پی بردن به مکانیزم این عمل نیز میسر خواهد بود.

اما مورد بسیار با اهمیت در این تحقیق، توان تعمیم این گروه از آزمایش‌ها در حوزه‌ی In-vivo و حتی بیمار است؛ چرا که به سبب محدوده‌ی فرکانسی، هیچ گونه محدودیتی در اعمال میدان وجود ندارد. در فرکانس خیلی پایین، به جهت عدم نفوذ به بافت لازم است که شدت میدان به میزان زیادی افزایش پیدا کند و یا در فرکانس بسیار بالا، به دلیل ایجاد گرمای شدید، نمی‌توان به صورت مطلوب انتظار اثر مورد نظر را درون سلول داشت. همچنین، ابزار ایجاد چنین میدانی با محدوده‌ی شدتی میکروتسلا در فرکانس پایین، نسبت به میدان با فرکانس‌های خیلی کم و شدت بسیار زیاد، هزینه‌ی بسیار کمی را به همراه دارد.

تشکر و قدردانی

این مقاله، حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد محمدحسین عسگریان به شماره‌ی طرح تحقیقاتی ۳۹۲۵۵۱ در دانشگاه علوم پزشکی

اصفهان است. نویسندگان از زحمات آقایان اظهری و منصوری و لرنو و شرکت جویندگان راه سلامت (جرس) و جناب آقای دکتر اکبری و مرکز پژوهش‌های سرطان دانشگاه شهید بهشتی که در انجام این تحقیق کمال همکاری و مساعدت را نموده‌اند، تقدیر و تشکر می‌نمایند.

References

1. Ahmadi Z, Shahbazi-Gahrouei D, Hashmi-Beni B, Karbalaee M. Effects of exposure to 900-MHz mobile-telephony radiation on growth and metabolism of human-adipose-derived stem cells. J Isfahan Med Sch 2014; 32(316): 2269-78. [In Persian].
2. Shahbazi D, Shiri L, Alaei H, Naghdi N, Kermani S, Afrouzi H, et al. The effect of extremely low-frequency magnetic fields on the level of serotonin metabolite in the raphe nuclei of adult male rat. J Isfahan Med Sch 2014; 32(298): 1354-62. [In Persian].
3. Shahbazi-Gahrouei D, Karbalae M, Moradi HA, Baradaran-Ghahfarokhi M. Health effects of living near mobile phone base transceiver station (BTS) antennae: a report from Isfahan, Iran. Electromagn Biol Med 2014; 33(3): 206-10.
4. Shahbazi-Gahrouei D, Razavi Sh, Salimi M. Effect of extremely low-frequency (50 Hz) field on proliferation rate of human adipose-derived mesenchymal stem cells. Journal of Radiobiology 2014; 1(2): 31-7.
5. Razavi S, Salimi M, Shahbazi-Gahrouei D, Karbasi S, Kermani S. Extremely low-frequency electromagnetic field influences the survival and proliferation effect of human adipose derived stem cells. Adv Biomed Res 2014; 3: 25.
6. Schwiening CJ. A brief historical perspective: Hodgkin and Huxley. J Physiol 2012; 590(Pt 11): 2571-5.
7. Ouadid-Ahidouch H, Ahidouch A. K+ channel expression in human breast cancer cells: involvement in cell cycle regulation and carcinogenesis. J Membr Biol 2008; 221(1): 1-6.
8. Spitzner M, Ousingsawat J, Scheidt K, Kunzelmann K, Schreiber R. Voltage-gated K+ channels support proliferation of colonic carcinoma cells. FASEB J 2007; 21(1): 35-44.
9. Binggeli R, Weinstein RC. Deficits in elevating membrane potential of rat fibrosarcoma cells after cell contact. Cancer Res 1985; 45(1): 235-41.
10. Foster KR, Schwan HP. Dielectric properties of tissues and biological materials: a critical review. Crit Rev Biomed Eng 1989; 17(1): 25-104.
11. Takashima S, Schwan HP. Alignment of microscopic particles in electric fields and its biological implications. Biophys J 1985; 47(4): 513-8.
12. Sowers AE. Characterization of electric field-induced fusion in erythrocyte ghost membranes. J Cell Biol 1984; 99(6): 1989-96.
13. Goater AD, Pethig R. Electrorotation and dielectrophoresis. Parasitology 1998; 117(Suppl): S177-S189.
14. Maier H. Electrorotation of colloidal particles and cells depends on surface charge. Biophys J 1997; 73(3): 1617-26.
15. Gottwald E, Sontag W, Lahni B, Weibezahn KF. Expression of HSP72 after ELF-EMF exposure in three cell lines. Bioelectromagnetics 2007; 28(7): 509-18.
16. Cameron IL, Short NJ, Markov MS. Safe alternative cancer therapy using electromagnetic fields. The Environmentalist 2007; 27(4): 453-6. [In Persian].
17. Tofani S, Barone D, Cintorino M, de Santi MM, Ferrara A, Orlassino R, et al. Static and ELF magnetic fields induce tumor growth inhibition and apoptosis. Bioelectromagnetics 2001; 22(6): 419-28.
18. Pirozzoli MC, Marino C, Lovisolo GA, Laconi C, Mosiello L, Negroni A. Effects of 50 Hz electromagnetic field exposure on apoptosis and differentiation in a neuroblastoma cell line. Bioelectromagnetics 2003; 24(7): 510-6.
19. Holzel R, Lamprecht I. Electromagnetic fields around biological cells. Neural Network World 1994; 4(3): 327-3.

Journal of Isfahan Medical School

Vol. 33, No. 362, 2nd Week, February 2016

Received: 23.10.2015

Accepted: 17.01.2016

The Influence of Low-Frequency Electromagnetic Fields (ELFs) on MCF-7 Cancer Cells

Daryoush Shahbazi-Gahrouei PhD[1], Mohammadhossien Asgarian[2], Saeed Setayeshi PhD[3], Salman Jafari MSc[4]

Original Article

Abstract

Background: The role of ion channels and ion concentrations in cell cycle events is noted in recent years. Investigation of the role of ion channels during different cell cycle phases tend to discover a relationship between the potential of cell membrane and cell proliferation ability. A variable electric field is produced due to changes in cell membrane potential that plays role in cell division. In this study, inducing external fields with similar intensity and frequency proportion to those fields in cell membrane, the effects of low-frequency electromagnetic fields (ELFs) on viability and proliferation ability of MCF-7 cancer cells was evaluated.

Methods: Electromagnetic fields with three different intensities and frequencies were produced using an alternative wave generator and an amplifier. MCF-7 cells were exposed to electromagnetic fields (EMFs) for 24, 48 and 72 hour. Along with each treated cell group, a control group was considered. The influence of electromagnetic fields on cells viability and proliferation was examined using MTT [3-(4, 5-dimethylthiazol-2-yl)-2, 5-diphenyltetrazoliumbromide] assay.

Findings: The relative frequency of cell growth inhibition for constant frequency of 125 kHz, for intensities of 1.00, 1.75 and 2.50 microtesla and exposure time of 24 hours was 2.40, 6.04 and 9.28 percent, respectively. For the exposure time of 48 hours and the same frequency and intensities, the relative frequency was 5.61, 8.66 and 11.95 percent, respectively. Under the same conditions and for the exposure time of 72 hours, the relative frequency was 11.15, 23.26 and 31.82 percent, respectively. For constant intensity of 2.5 microtesla and frequencies of 175 and 225 kHz, the relative frequency of cell growth inhibition for 24 hours was 6.58 and 6.79 percent, respectively.

Conclusion: The relative frequency of cell proliferation rate reduced with increase of exposure time as well as intensity of electromagnetic fields. However, it does not notably change with increasing frequency. According to finding of this study, it can be concluded that electromagnetic fields with frequency and intensity in this range can disturb the division cycle of MCF-7 cells.

Keywords: Electromagnetic fields (EMFs), Cell growth inhibition rate, Membrane potential

Citation: Shahbazi-Gahrouei D, Asgarian M, Setayeshi S, Jafari S. **The Influence of Low-Frequency Electromagnetic Fields (ELFs) on MCF-7 Cancer Cells.** J Isfahan Med Sch 2016; 33(362): 2137-42

1- Professor, Department of Medical Physics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- MSc Student, Department of Medical Physics, School of Medicine AND Student Research Committee Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3- Associate Professor, School of Physics and Energy Engineering, Amirkabir University, Tehran, Iran
4- PhD Candidate, Department of Medical Physics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Mohammadhossien Asgarian, Email: asgarian@jarasco.com