

اثر امواج الکترومغناطیسی پیوسته با فرکانس پایین بر غلظت متابولیت سروتونین تولید شده در هسته‌ی رافه‌ی مغز موش‌های صحرایی بالغ

دکتر داریوش شهبازی^۱، لیلا شیرینی^۲، دکتر حجت‌اله علایی^۳، دکتر ناصر نقدی^۴، دکتر سعید کرمانی^۵، حسین افروزی^۶، علی کیانی^۷، مجتبی اکبری^۸

مقاله کوتاه

چکیده

مقدمه: طبق مطالعات متعدد، امواج الکترومغناطیس با فرکانس پایین (ELF یا Extremely low frequency)، بر بیولوژیک بدن تأثیرات گسترده‌ای دارد. این امواج به خاطر ماهیت الکتریکی سیستم عصبی و نوروترانسمیترها، بر این سیستم آثاری به جای می‌گذارد که در برخی موارد، درمانی و در برخی موارد، مخرب است. هدف از این مطالعه، بررسی تأثیر امواج الکترومغناطیس با فرکانس پایین (ELF)، با فرکانس ۱۰ Hz و شدت $720-540 \mu T$ ، بر سطح متابولیت سروتونین (5-HIAA یا 5-Hydroxyindoleacetic acid) در هسته‌ی رافه‌ی مغز موش‌های نر بالغ بود.

روش‌ها: با استفاده از یک کویل مغناطیسی، میدان ELF تولید شد. شدت این میدان در مرکز کویل $690 \mu T$ بود. تعداد ۶ موش صحرایی، روزانه ۳ ساعت و به مدت ۱۵ روز متوالی تحت این امواج قرار گرفتند. پس از آن، از هر موش صحرایی به روش میکرودیالیز، ۶ نمونه‌ی $40 \mu l$ از هسته‌ی رافه‌ی مغز جمع‌آوری شد. سپس این نمونه‌ها به وسیله‌ی دستگاه کروماتوگرافی با فشار بالا (HPLC-ECD یا High pressure liquid chromatography- electro chemical detector)، سنجش و میزان متابولیت سروتونین آن به دست آمد و با گروه شاهد مقایسه گردید.

یافته‌ها: امواج ELF با مشخصات پیش‌گفته، به طور معنی‌داری متابولیت سروتونین در هسته‌ی رافه را نسبت به گروه شاهد کاهش داد ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: امواج ELF، در سیستم سروتونرژیک تأثیرگذار است و می‌توان در درمان برخی بیماری‌ها از آن استفاده کرد.

واژگان کلیدی: میدان الکترومغناطیس، 5-هیدروکسی ایندول استیک اسید، میکرودیالیز، کروماتوگرافی با فشار بالا، هسته‌ی رافه

ارجاع: شهبازی داریوش، شیرینی لیلا، علایی حجت‌اله، نقدی ناصر، کرمانی سعید، افروزی حسین، کیانی علی، اکبری مجتبی. اثر امواج الکترومغناطیسی پیوسته با فرکانس پایین بر غلظت متابولیت سروتونین تولید شده در هسته‌ی رافه‌ی مغز موش‌های صحرایی بالغ. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۲۹۸): ۱۳۶۲-۱۳۵۴

* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

۱- استاد، گروه فیزیک و مهندسی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه فیزیک و مهندسی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استاد، گروه فیزیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- استاد، گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران

۵- استادیار، گروه فیزیک و مهندسی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۶- دانشجوی دکتری، گروه شیمی، دانشکده‌ی علوم پایه، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران

۷- دانشجوی دکتری، گروه فیزیک و مهندسی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۸- دانشجوی دکتری، گروه اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

مقدمه

میدان‌های الکترومغناطیسی که وابسته به محصولات، انتقالات و استفاده از الکتروسیته‌اند، در تمامی جوامع صنعتی یافت می‌شوند. با گسترش تکنولوژی‌های مدرن، توجه عمومی بیش از پیش به اثرات پرتوهای الکترومغناطیسی بر بیولوژی بدن، معطوف شده است (۱). این امواج گستره‌ی طیفی بسیار وسیعی دارند که بر اساس مقدار بسامدشان تقسیم‌بندی شده‌اند. برای مثال، فرکانس زیر ۳۰۰ Hz را فرکانس بسیار پایین (ELF یا Extremely low frequency) می‌نامند (۲). در فرکانس‌های پایین اجزای الکتریکی و مغناطیسی موج الکترومغناطیس، از هم جدا می‌شوند و هر کدام از این دو میدان به صورت مجزا عمل می‌کنند (۳-۵). در رابطه با تأثیرات بیولوژیکی امواج ELF، مطالعات فراوانی تا کنون انجام شده است. برای مثال در حوزه‌ی *In vitro*، در رابطه با اثرات مثبت و منفی امواج ELF، تحقیقاتی صورت گرفته است (۶-۹). در حوزه‌ی *In vivo* نیز به تأثیرات امواج ELF پرداخته شده است (۱۰-۱۹، ۴).

تعداد بسیار کمی از مطالعات، اثر امواج ELF بر رهایش میانجی‌های عصبی را مورد بررسی قرار داده‌اند (۲۰، ۴). برخی از مطالعات نیز به اثرات درمانی امواج ELF پرداخته‌اند (۲۱-۲۹). حتی این امواج در برخی تکنیک‌های کلینیکی نورولوژیکی و نوروفیزیولوژیکی، کاربرد داشته است (۳۰، ۴).

مغز بنا بر ماهیت خود فعالیت الکتریکی زیادی دارد (۴). پس یک تحریک مغناطیسی و یا الکتریکی، به راحتی بر مغز اثر می‌گذارد.

سروتونین به عنوان نوروترانسمیتر در هسته‌های رافه‌ی ساقه‌ی مغز یافت می‌شود. سروتونین پس از

عمل در سیستم سروتونرژیک با آنزیمی به نام MAO (Monoamine oxidase)، به متابولیتش با نام ۵-هیدروکسی ایندول استیک اسید (5-HIAA) یا ۵-Hydroxyindoleacetic acid (۵-HIAA) تبدیل می‌شود (۳۱). خلق و خو، ادراک، پاداش، خشم، پرخاشگری، اشتها، حافظه، جنسیت، و توجه، از جمله فرایندهای نوروفیزیولوژیکی و رفتاری وابسته به سروتونین‌اند (۳۲).

در دو دهه‌ی اخیر، شواهد قابل توجهی وجود دارد مبنی بر این که در بیماران مبتلا به افسردگی حاد، تغییراتی در عملکرد نورون‌های سروتونرژیک در سیستم اعصاب مرکزی به وقوع می‌پیوندد (۳۳). با تحقیقات انجام شده، که بیانگر نقش برجسته‌ی سروتونین در تعیین و تنظیم بسیاری از رفتارها می‌باشد و نظر به این که مستندات کافی در ارتباط با تعیین اثرات امواج ELF بر آزادسازی این میانجی عصبی از هسته‌ی رافه‌ی مغز، در دست نیست و همچنین با توجه به مطالعات اشاره شده، هدف از این تحقیق، بررسی اثرات امواج ELF بر سطح متابولیت سروتونین در هسته‌ی رافه بود که به دنبال آن، استفاده از این امواج در درمان بیماران مبتلا به اختلالات سیستم سروتونرژیک، پیشنهاد می‌گردد. یکی از انواع بیماری‌هایی که در آن‌ها چنین اختلالاتی یافت می‌شود، بیماری افسردگی است.

روش‌ها

حیوانات و شرایط نگهداری

در این تحقیق از موش‌های صحرایی (Rat) نر، از نژاد ویستار با وزن ۲۵۰-۲۰۰ g، استفاده شد. این حیوانات در لانه‌ی حیوانات گروه فیزیولوژی دانشگاه‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

موش‌های صحرایی تحت امواج مغناطیسی پیوسته ی شبه سینوسی، با شدت $720-540 \mu T$ و فرکانس 10 Hz قرار گرفتند. برای اندازه‌گیری میدان مغناطیسی درون کویل، از یک تسلامتر مدل $516.62 \text{ Leybold didactic GMBH model}$ استفاده شد. دمای درون کویل به وسیله‌ی یک دماسنج دیجیتال اندازه‌گیری شد و دما، مشابه با دمای لانه تنظیم گردید.

روش اجرای آزمایش

۱۲ عدد موش صحرایی به دو گروه ۶ تایی تقسیم شدند. یکی از این گروه‌ها، گروه مورد و دیگری گروه شاهد بود.

گروه مورد، تحت امواج ELF پیوسته‌ی شبه سینوسی، ۳ ساعت در روز (بین ساعت ۸ صبح تا ۱۲ ظهر)، به مدت ۱۵ روز متوالی، قرار گرفتند. گروه شاهد نیز تحت همین شرایط بودند با این تفاوت که در مدت آزمایش، دستگاه خاموش بود و هیچ میدان مغناطیسی درون کویل وجود نداشت.

نگهداری و تکثیر شدند. این حیوانات به صورت گروه‌های ۳ تایی در قفس با آب و غذای کافی قرار گرفتند. در لانه، دمایی بین $26-20^\circ C$ و روشنایی/تاریکی ۱۲ ساعته، وجود داشت. آزمایش برای هر گروه در ساعات یکسانی از روز صورت پذیرفت. در هر گروه مورد، ۶ موش صحرایی وجود داشت.

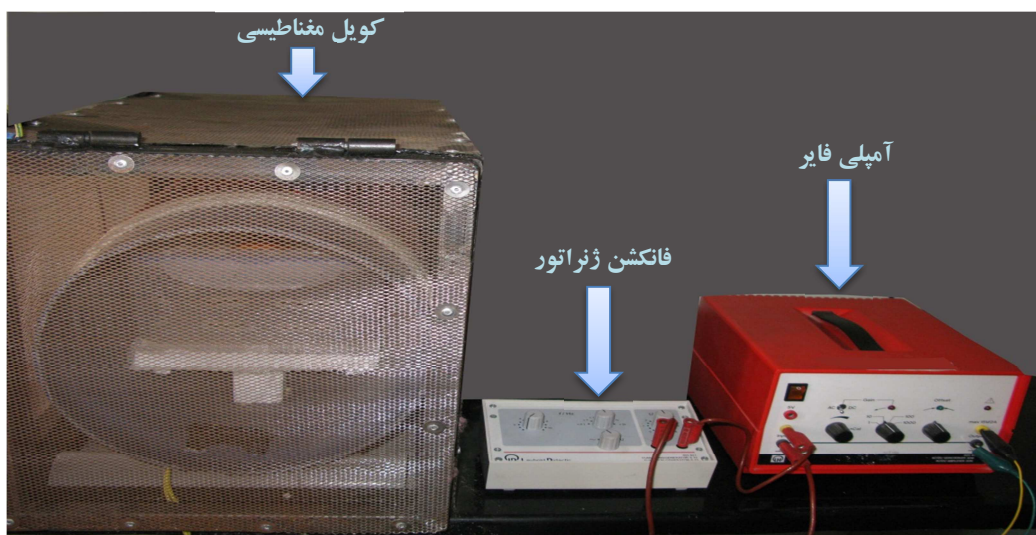
سیستم امواج ELF

برای تولید این امواج از چند دستگاه متصل به هم استفاده شد (شکل ۱).

کویل مغناطیسی که از پیچاندن حدود 2500 دور سیم مسی با قطر 1 mm ، بر لوله‌ای از جنس پولیکا ساخته شد. طول کویل $35/5 \text{ cm}$ ، قطر داخلی آن 24 cm و قطر خارجی آن 25 cm بود. این کویل درون قفس فارادی قرار گرفت تا از القای میدان از خارج، جلوگیری شود.

فانکشن ژنراتور مدل ۱۲ Leybold didactic GMBH model S

آمپلی فایر (تقویت کننده) مدل $522.61 \text{ Leybold didactic GMBH model}$



شکل ۱. سیستم امواج پیوسته‌ی متشکل از کویل مغناطیسی، فانکشن ژنراتور و آمپلی فایر. این سیستم، امواج شبه سینوسی، با شدت $690 \mu T$ و فرکانس 10 Hz در مرکز کویل ایجاد می‌کند

میکرودیالیز

پس از اتمام دوره ی پرتودهی، موش های صحرایی با ماده ی بیهوشی کلرال هیدرات (۴۵۰ mg/kg)، به صورت داخل صفاقی (IP یا Intra Protaneal) بیهوش شدند و به منظور فرایند جراحی و میکرودیالیز، درون دستگاه استریوتاکس ثابت شدند. پروب میکرودیالیز (M, Eicom, Kyoto, Japan) A-I-12-01، درون یک محافظ پروب (AG, Eicom, Kyoto, Japan)، قرار داده شد و در هسته ی رافه کاشته شد.

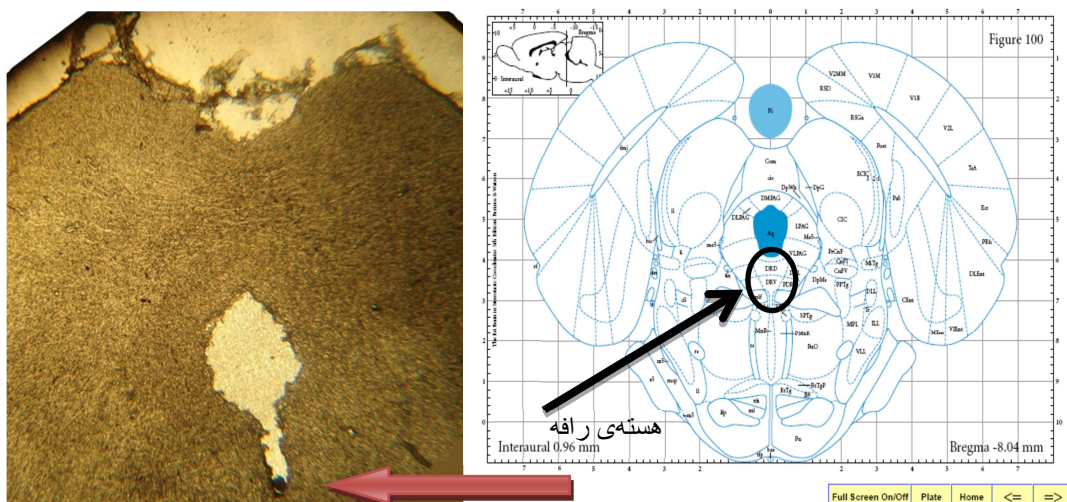
مشخصات هسته ی رافه، با مراجعه به اطلس پاکسینوز به صورت $DV = -6/4 \text{ mm}$ ، $AP = -8/0.2 \text{ mm}$ ، $L = \pm 0.2 \text{ mm}$ اتخاذ شد (۳۴). سپس CSF (Cerebrospinal fluid) ساختگی (۳۵)، به وسیله ی پمپ میکرواینجکشن (KD scientific model ۱۰۰)، با سرعت $2 \mu\text{l}$ در دقیقه، به درون پروب، پمپ شد و از خروجی پروب، نمونه ها جمع آوری شدند. هر نمونه حاصل ۲۰ دقیقه

فعالیت پمپ بود. در خلال جمع آوری، میکروتیوب ها روی یخ قرار داده شدند و پس از اتمام ۲۰ دقیقه، سریع به فریزر 70°C منتقل شدند. برای هر موش صحرایی ۶ نمونه جمع آوری شد.

هیستولوژی

پس از اتمام نمونه گیری، سر از بدن موش صحرایی جدا و مغز از جمجمه خارج گردید. آن گاه مغز به مدت حداقل ۱۰ روز در فرمالین ۱۰ درصد قرار گرفت تا ثابت و آماده ی برش گیری شود.

پس از ثابت شدن، مغز به وسیله ی فریز میکروتوم (LEICA SM 2000R)، به صورت کرونال، برش شد و سپس با استفاده از ژلاتین ۰/۵ درصد، روی لام چسبانده شد. پس از خشک شدن با استفاده از میکروسکوپ نوری، برش ها مورد ارزیابی قرار گرفتند. اگر مسیر و نقطه ی پاره شده در برش توسط پروب صحیح بود، آن داده نگاه داشته شد، اما اگر مسیر یا نقطه اشتباه بود، داده حذف شد (شکل ۲).



شکل ۲. موقعیت هسته ی رافه. سمت چپ: عکس از اسلاید تهیه شده در مختصات هسته ی رافه، پارگی ناشی از پروب میکرودیالیز با فلش قرمز نشان داده شده است. سمت راست: اطلس پاکسینوز، برش کرونال مغز در مختصات هسته ی رافه

کروماتوگرافی مایع با فشار بالا

برای سنجش میزان سروتونین و متابولیت سروتونین، در نمونه‌های جمع‌آوری شده، از دستگاه کروماتوگرافی مایع با فشار بالا و دتکتور الکتروشیمیایی (HPLC-ECD یا High Pressure Liquid Chromatography- Electro Chemical Detector) استفاده شد.

به این ترتیب که نمونه‌ها به دستگاه، که به ستون (Teknokroma، ۱۲۰ ODSA، ۱۵۰ × ۴/۶ mm^۲) و دتکتور الکتروشیمیایی (RPE، USA، ۲۱۴۳- Pharmacia LKB, type متصل بود، تزریق شدند. ولتاژ دکتور بر روی +۷۵۰ mV تنظیم شد. مرحله‌ی متحرک (فسفات سدیم ۱/۴ g، اکتان سولفونیک اسید ۳۶۰ mg EDTA، Ethylenediaminetetracetic acid به میزان ۳۰ mg و ۱۲ درصد متانول در هر لیتر آب و pH = ۳/۵)، به وسیله‌ی یک پمپ (YONGLIN SD ۹۳۰D)، با سرعت ۱ ml در دقیقه، به طرف دستگاه پمپاژ می‌شد.

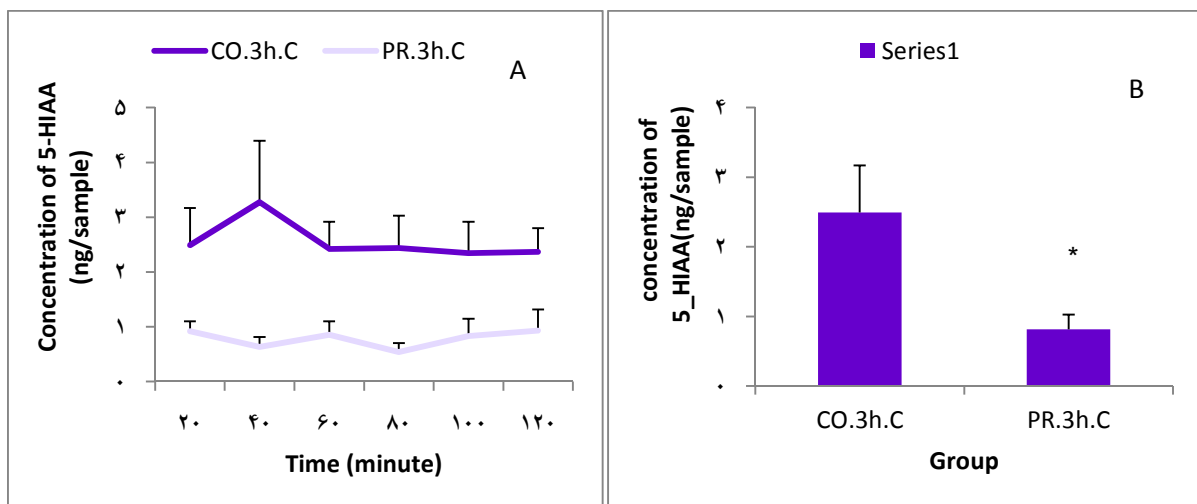
برای آنالیز پیک‌های خروجی داده‌ها، از نرم‌افزار (USA، ۳۰۰۰) Autochro استفاده شد.

داده‌ها پس از جمع‌آوری، به کمک نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, SPSS Inc., Chicago, IL) آنالیز شدند. طبیعی بودن توزیع داده‌ها، به وسیله‌ی آزمون Kolmogorov-Smirnov تأیید شد. برای مقایسه‌ی دو گروه، از آزمون t مستقل استفاده شد. در تمام تحلیل‌ها $P < ۰/۰۵۰$ معنی‌دار تلقی گردید.

یافته‌ها

در این مطالعه، غلظت متابولیت سروتونین به عنوان شاخصی برای فعالیت سروتونرژیک، مورد ارزیابی قرار گرفت.

میانگین غلظت متابولیت سروتونین (۵-HIAA)، در هسته‌ی رافه، در گروه مورد (PR.۳h.C)، تحت امواج ELF پیوسته، به مدت ۳ ساعت در روز و طی ۱۵ روز متوالی، نسبت به گروه شاهد (CO.۳h.C)، به طور معنی‌داری کاهش یافت ($P < ۰/۰۵۰$) (شکل ۳).



شکل ۳. مقایسه‌ی غلظت متابولیت سروتونین در هسته‌ی رافه بین گروه‌های مورد و شاهد A- مقایسه‌ی خطی B- نمودار ستونی (میانگین ± انحراف معیار، $P < ۰/۰۵۰$ * نسبت به گروه شاهد)

بحث

مطالعات بسیار کمی در رابطه با تأثیر امواج ELF بر غلظت سروتونین و متابولیت آن در دست است که در آن‌ها گزارش‌های متناقضی در مورد اثر امواج ELF بر غلظت سروتونین و یا متابولیت آن ارائه شده است.

برای مثال Sieron و همکاران، نشان دادند که امواج ELF، با فرکانس ۱۰ Hz و شدت ۳/۸ - ۱/۸ mT و روزی یک ساعت طی ۱۴ روز متوالی، تأثیر معنی‌داری بر غلظت سروتونین و متابولیت آن، در قشر پیشانی و تنه‌ی جسم مخطط (corpus striatum and frontal cortex) نداشته است (۳۶). Zhang و همکاران، نشان دادند که میدان مغناطیسی با شدت ۰/۰۰۵ T و فرکانس ۱۲ - ۴، به مدت ۴۵ دقیقه، بر روی ره‌ایش سروتونین، در هسته‌ی رافه تأثیر داشته و سروتونین به طور معنی‌داری افزایش یافته است (۳۷).

در مطالعه‌ی دیگری، امواج ELF با فرکانس ۵۵/۶ و شدت ۸/۱ mT، به مدت یک ساعت در روز و طی ۴ روز متوالی، باعث افزایش معنی‌دار سروتونین در هیپوتالاموس مغز موش صحرائی شده است؛ اما همین میدان پس از ۱۴ روز متوالی تأثیری بر سروتونین نداشته است (۱۸). Wilson مطالعاتش بیان می‌کند که تابش مداوم امواج الکتریکی و مغناطیسی ELF، غلظت سروتونین را کم می‌کند و حتی باعث برخی اختلالات عصبی می‌شود؛ حتی در برخی مواقع افسردگی را تشدید می‌کند (۳۸).

مطالعه‌ی Sieron و همکاران (۳۶) شبیه‌ترین مطالعه‌ی موجود بود که در آن، غلظت متابولیت به صورت غیر معنی‌داری افزایش داشت؛ اما در

مطالعه‌ی حاضر به طور معنی‌داری کاهش داشت. این نتایج متناقض در مطالعات مختلف، می‌تواند به این علت باشد که هر کدام از مطالعات در شرایط متفاوتی انجام شده است و شدت‌های متفاوت، فرکانس‌های متفاوت، زمان تحت امواج قرار گرفتن و حاد یا مداوم بودن، اثرات بسیار متفاوتی بر روی بیولوژی خواهد داشت که در این خصوص، اطلاعات کامل و برجسته‌ای در دست نیست.

غلظت متابولیت سروتونین، در واقع شاخصی از فعالیت سیستم سروتونرژیک است و کاهش سطح متابولیت سروتونین در مغز، معلول چند علت است. به طور کلی، سطح متابولیت سروتونین در مغز می‌تواند شاخصی از ره‌ایش سروتونین در فضای سیناپسی، بازجذب آن توسط سلول‌های پیش سیناپسی (۳۹) و یا فعالیت MAO، باشد (۴۰).

بنابراین کاهش سطح متابولیت سروتونین، معلول یکی از علت‌های زیر است: کاهش فعالیت MAO، کاهش ره‌ایش سروتونین در فضای سیناپسی، افزایش بازجذب سروتونین توسط نورون‌های پیش سیناپسی.

کاهش فعالیت MAO، خود دلیلی برای افزایش سطح سروتونین در فضای سیناپسی و راهی برای درمان افسردگی است. دو علت دیگر، باعث کم شدن سروتونین در فضای سیناپسی می‌شوند که این باعث ایجاد افسردگی و یا تشدید آن خواهد شد؛ چرا که یکی از دلایل افسردگی، پایین بودن میزان سروتونین، در فضای سیناپسی است (۴۱).

اگر علت اصلی پایین آمدن سطح متابولیت سروتونین، کاهش فعالیت MAO باشد، می‌توان از امواج ELF برای درمان افسردگی استفاده کرد.

تشکر و قدردانی

به این وسیله از پشتیبانی مالی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، همچنین از آزمایشگاه کنترل کیفیت کارخانه ی داروپخش به جهت زحمات فراوان ایشان تشکر و قدردانی می‌گردد. همچنین از زحمات تمامی دوستان به ویژه ی آقای مهندس نوری و خانم دکتر راداحمدی کمال قدردانی به عمل می‌آید.

اما اگر علت آن، کاهش رهائش سروتونین در فضای سیناپسی و یا افزایش بازجذب سروتونین توسط نورون‌های پیش سیناپسی باشد، می‌توان گفت شاید امواج ELF باعث ایجاد افسردگی و یا تشدید آن شود. اما در پاره‌ای از اختلالات روانی مانند سندرم سروتونین، مقدار سروتونین، افزایش بیش از اندازه‌ای دارد. امواج ELF می‌تواند درمانی در این گونه بیماری‌ها باشد.

References

- Xu F, Gao M, Wang L, Jin L. Study on the effect of electromagnetic impulse on neurotransmitter metabolism in nerve cells by high-performance liquid chromatography-electrochemical detection coupled with microdialysis. *Anal Biochem* 2002; 307(1): 33-9.
- Habash RWY. Bioeffects and therapeutic applications of electromagnetic energy. CRC Press; 2008.
- Hoffmann K, Bagorda F, Stevenson AF, Teuchert-Noodt G. Electromagnetic exposure effects the hippocampal dentate cell proliferation in gerbils (*Meriones unguiculatus*). *Indian J Exp Biol* 2001; 39(12): 1220-6.
- Kato M. Electromagnetics in biology. New York, NY: Springer; 2006.
- Savitz DA, John EM, Kleckner RC. Magnetic field exposure from electric appliances and childhood cancer. *Am J Epidemiol* 1990; 131(5): 763-73.
- Yaguchi H, Yoshida M, Ding GR, Shingu K, Miyakoshi J. Increased chromatid-type chromosomal aberrations in mouse m5S cells exposed to power-line frequency magnetic fields. *Int J Radiat Biol* 2000; 76(12): 1677-84.
- Kwee S, Raskmark P. Changes in cell proliferation due to environmental non-ionizing radiation 1. ELF electromagnetic fields. *Bioelectrochemistry and Bioenergetics* 1995; 36(2): 109-14.
- Miyakoshi J, Ohtsu S, Shibata T, Takebe H. Exposure to magnetic field (5 mT at 60 Hz) does not affect cell growth and c-myc gene expression. *J Radiat Res* 1996; 37(3): 185-91.
- Lindstrom E, Lindstrom P, Berglund A, Mild KH, Lundgren E. Intracellular calcium oscillations induced in a T-cell line by a weak 50 Hz magnetic field. *J Cell Physiol* 1993; 156(2): 395-8.
- Levin ED. Psychopharmacological effects in the radial-arm maze. *Neurosci Biobehav Rev* 1988; 12(2): 169-75.
- Song B, Zhao M, Forrester J, McCaig C. Nerve regeneration and wound healing are stimulated and directed by an endogenous electrical field in vivo. *J Cell Sci* 2004; 117(Pt 20): 4681-90.
- Wilson BW, Anderson LE, Hilton DI, Phillips RD. Chronic exposure to 60-Hz electric fields: effects on pineal function in the rat. *Bioelectromagnetics* 1981; 2(4): 371-80.
- Wilson BW, Matt KS, Morris JE, Sasser LB, Miller DL, Anderson LE. Effects of 60 Hz magnetic field exposure on the pineal and hypothalamic-pituitary-gonadal axis in the Siberian hamster (*Phodopus sungorus*). *Bioelectromagnetics* 1999; 20(4): 224-32.
- Huuskonen H, Saastamoinen V, Komulainen H, Laitinen J, Juutilainen J. Effects of low-frequency magnetic fields on implantation in rats. *Reprod Toxicol* 2001; 15(1): 49-59.
- McLeod KJ, Collazo L. Suppression of a differentiation response in MC-3T3-E1 osteoblast-like cells by sustained, low-level, 30 Hz magnetic-field exposure. *Radiat Res* 2000; 153(5 Pt 2): 706-14.
- Korneva HA, Grigoriev VA, Isaeva EN, Kaloshina SM, Barnes FS. Effects of low-level 50 Hz magnetic fields on the level of host defense and on spleen colony formation. *Bioelectromagnetics* 1999; 20(1): 57-63.
- Bell GB, Marino AA, Chesson AL. Alterations in brain electrical activity caused by magnetic fields: detecting the detection process. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1992; 83(6): 389-97.
- Bao X, Shi Y, Huo X, Song T. A possible

- involvement of beta-endorphin, substance P, and serotonin in rat analgesia induced by extremely low frequency magnetic field. *Bioelectromagnetics* 2006; 27(6): 467-72.
19. Lai H, Carino M. 60 Hz magnetic fields and central cholinergic activity: effects of exposure intensity and duration. *Bioelectromagnetics* 1999; 20(5): 284-9.
 20. Canedo L, Cantu RG, Hernandez R. Magnetic field exposure during gestation: pineal and cerebral cortex serotonin in the rat. *Int J Dev Neurosci* 2003; 21(5): 263-6.
 21. Pipitone N, Scott DL. Magnetic pulse treatment for knee osteoarthritis: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Curr Med Res Opin* 2001; 17(3): 190-6.
 22. Riva SE, Vannini A, Castellacci P. Therapeutic effects of pulsed magnetic fields on joint diseases. *Panminerva Med* 1992; 34(4): 187-96.
 23. Marks RA. Spine fusion for discogenic low back pain: outcomes in patients treated with or without pulsed electromagnetic field stimulation. *Adv Ther* 2000; 17(2): 57-67.
 24. Ravaghi H, Flemming K, Cullum N, Olyae MA. Electromagnetic therapy for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (2): CD002933.
 25. Jorgensen WA, Frome BM, Wallach C. Electrochemical therapy of pelvic pain: effects of pulsed electromagnetic fields (PEMF) on tissue trauma. *Eur J Surg Suppl* 1994; (574): 83-6.
 26. Siskin BF, Jacob JM, Walker JL. Acute treatment with pulsed electromagnetic fields and its effect on fast axonal transport in normal and regenerating nerve. *J Neurosci Res* 1995; 42(5): 692-9.
 27. Richards TL, Lappin MS, Acosta-Urquidi J, Kraft GH, Heide AC, Lawrie FW, et al. Double-blind study of pulsing magnetic field effects on multiple sclerosis. *J Altern Complement Med* 1997; 3(1): 21-9.
 28. Sandyk R, Iacono RP. Reversal of micrographia in Parkinson's disease by application of picoTesla range magnetic fields. *Int J Neurosci* 1994; 77(1-2): 77-84.
 29. Shupak NM, Prato FS, Thomas AW. Therapeutic uses of pulsed magnetic field exposure: A review. *Radio Science Bulletin* 2003; 307: 9-32.
 30. Petersen NT, Pyndt HS, Nielsen JB. Investigating human motor control by transcranial magnetic stimulation. *Exp Brain Res* 2003; 152(1): 1-16.
 31. Barrett KM, Barman SM, Boitano S, Brooks H. Ganong's review of medical physiology. 24th ed. New York, NY: McGraw-Hill Medical; 2012.
 32. Berger M, Gray JA, Roth BL. The expanded biology of serotonin. *Annu Rev Med* 2009; 60: 355-66.
 33. Owens MJ, Nemeroff CB. Role of serotonin in the pathophysiology of depression: focus on the serotonin transporter. *Clin Chem* 1994; 40(2): 288-95.
 34. Paxinos G, Watson Ch. The rat brain in stereotaxic coordinates. 5th ed. San Diego, CA: Elsevier; 2004.
 35. Zapata A, Chefer VI, Shippenberg TS. Microdialysis in rodents. *Curr Protoc Neurosci* 2009; Chapter 7: Unit7. 2.
 36. Sieron A, Labus L, Nowak P, Cieslar G, Brus H, Durczok A, et al. Alternating extremely low frequency magnetic field increases turnover of dopamine and serotonin in rat frontal cortex. *Bioelectromagnetics* 2004; 25(6): 426-30.
 37. Zhang J, Wang X, Wang M. Influence of time-varying magnetic field on the release of neurotransmitters in raphe nuclei of rats. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2005; 6: 6214-6.
 38. Wilson BW. Chronic exposure to ELF fields may induce depression. *Bioelectromagnetics* 1988; 9(2): 195-205.
 39. Reinhard JF, Jr., Wurtman RJ. Relation between brain 5-HIAA levels and the release of serotonin into brain synapses. *Life Sci* 1977; 21(12): 1741-6.
 40. Wolf WA, Youdim MB, Kuhn DM. Does brain 5-HIAA indicate serotonin release or monoamine oxidase activity? *Eur J Pharmacol* 1985; 109(3): 381-7.
 41. Squire LR, Berg D, Bloom F, du Lac S, Ghosh A. *Fundamental neuroscience*. 3rd ed. Burlington, MA: Academic Press; 2008.

The Effect of Extremely Low-Frequency Magnetic Fields on the Level of Serotonin Metabolite in the Raphe Nuclei of Adult Male Rat

Daryoush Shahbazi PhD¹, Leila Shiri², Hojatollah Alaei PhD³, Naser Naghdi PhD⁴, Saeid Kermani PhD⁵, Hossein Afrouzi MSc⁶, Ali Kiani MSc⁷, Mojtaba Akbari MSc⁸

Short Communication

Abstract

Background: According to several studies, the extremely low-frequency magnetic fields (ELF fields) affect extensively on biological system. These fields can influence the nervous and neurotransmitter system due to the electrical nature of them. The influences in some cases are therapeutic and sometimes are destructive. The purpose of this study was to investigate the effect of extremely low-frequency magnetic fields, with frequency of 10 Hz and intensity of 720 to 540 microtesla, on the level of serotonin metabolite, 5-Hydroxyindoleacetic Acid (5-HIAA), in the raphe nuclei of adult male rat.

Methods: Using a magnetic coil, the extremely low-frequency magnetic field, with 690 microtesla strength at the center of the coil, was produced. 6 rats were under this field 3 hours daily for 15 consecutive days. Then, 6 samples were collected from the raphe nucleus of each rat using microdialysis technique. Each sample was 40 microliters in volume. Then, the serotonin metabolite levels in each sample were measured via high-pressure liquid chromatography and compared with its control sample.

Findings: Extremely low-frequency magnetic field with mentioned characteristics significantly decreased the level of serotonin metabolite in the raphe nucleus compared to the control group ($P < 0.05$).

Conclusion: It can be concluded that extremely low-frequency magnetic fields affect the serotonergic system and can be used to treat some diseases.

Keywords: Electromagnetic fields, Hydroxyindoleacetic acid, Microdialysis, High-pressure liquid chromatography, Raphe nuclei

Citation: 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

* This paper is derived from a MSc thesis in Isfahan University of Medical Sciences.

1- Professor, Department of Biomedical Engineering, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- MSc Student, Department of Biomedical Engineering, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Professor, Department of Physiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Professor, Department of Physiology and Pharmacology, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran

5- Assistant Professor, Department of Biomedical Engineering, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

6- PhD Student, Department of Chemistry, School of Basic Sciences, Lorestan University, Khorramabad, Iran

7- PhD Student, Department of Biomedical Engineering, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

8- PhD Student, Department of Epidemiology, School of Health, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Corresponding Author: Leila Shiri, Email: shiri33@gmail.com