



Sağlık için Elektromanyetik Alan Uygulamalarında Laboratuvardan Kliniğe From bench to bedside: Electromagnetic Field Applications for Health

Pınar Kılıçaslan SÖNMEZ¹, Merve KARAMAN², Mahmud ÖZKUT³, Işıl AYDEMİR⁴, Adnan KAYA², M. İbrahim TUĞLU¹

¹Histoloji ve Embriyoloji ABD, Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Manisa, pglc@yahoo.com, mituglu@yahoo.com

²Türkiye Biyomedikal Teknolojileri ABD, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, İzmir, Türkiye, mervekaraman@hotmail.com,
adnan.kaya@ikc.edu.tr

³Histoloji ve Embriyoloji ABD, Yozgat Bozok Üniversitesi, Yozgat, Türkiye, mahmudozkut@yahoo.com.tr

⁴Histoloji ve Embriyoloji ABD, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Niğde, Türkiye, isil_aydemir@yahoo.com

Özetçe— Son yıllarda Elektromanyetik Alan (EMA) kullanımına ilişkin çalışmalar gündeme gelmektedir. Sağlık alanında özellikle deri yara iyileşmesi ile birlikte kanser tedavisinde etkin olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada değişik etkinlikte kullanılan farklı EMA uygulamalarının kültür ortamında hücelere ve deney hayvanında dokulara yararlı etkileri ortaya konarak yapılmakta olan klinik tedavilere katkısı amaçlandı. Darbeli elektromanyetik alan (PEMF) ve darbeli radio frekans enerjisi (PRFE) kök hücre ve bundan farklılaştırılmış sinir ve kemik hücrelerinde, meme ve sinir kanser hücre dizinlerinde ayrıca deride yara iyileşmesinde çoğalma, farklılaşma, zararlı etki ve rejenerasyon açısından incelendi. Işık, faz kontrast ve Taramalı Elektron Mikroskopisi, histolojik ve immunohistokimyasal yöntemler ile hücre ve dokularda davranış incelendi. Kök hücrenin çoğalmasını arttırdığı, kök hücreden sinir ve kemik hücre farklılaşmasını hızlandırıp olgunlaştırdığı, dizin hücrelerinde çoğalmayı azalttığı, yara iyileşmesinde belirgin katkı sağladığı görüldü. Hücrelerin bu davranışlarında normal hücelere zarar vermediği bulundu. Ayrıca PRFE etkisinin anlamlı bir şekilde daha fazla olduğu saptandı. Klinikte özellikle kemik kırıkları, deri hastalıkları ve sinir zedelenmelerinde kullanılmaya başlanan EMA uygulamalarının laboratuvarında elde edilecek hücre davranış mekanizmaları bilgileri ile daha etkin ve geniş kullanımlarının olacağını düşündürdü.

Anahtar Kelimeler — *elektro manyetik alan; hücre davranışı; kültür; in vivo; rejenerasyon; kanser; sinir; deri; histoloji.*

Abstract— The studies about the Electromagnetic Field (EMA) are common. It is known that it is effective in the area of health, especially wound healing and cancer treatment. In this study, it was aimed to demonstrate its possible contribution to existing clinical treatments by showing beneficial effects of different EMA treatments on the cells *in vitro* conditions and tissues in the experimental animals. Pulsed electromagnetic field (PEMF) and pulsed radio frequency energy (PRFE) were examined in terms of proliferation, differentiation, detrimental effect and regeneration in wound healing, stem cell, differentiated nerve and bone tissue cells, breast and nerve cancer cell lines. Light, phase contrast, Scanning Electron Microscopy, histological and immunohistochemical methods were used to investigate cell

and tissue behavior. It has been shown that it increases the proliferation of the root cell, accelerates and matures the nerve and bone cell differentiation from the root cell, reduces proliferation in the index cells, and makes a significant contribution to wound healing. It was found that the cells did not harm normal cells in these behaviors. It was also found that the PRFE effect was significantly higher. In the clinic, EMA applications started to be used especially in bone fractures, skin diseases and nerve injuries suggested that it would be more effective and widely used by the cell behavior mechanisms to be obtained in the laboratory.

Keywords — *electromagnetic field; cell behavior; culture; in vivo; regeneration; cancer; nerve; skin; histology.*

I. GİRİŞ

İnsan vücudu biyoelektrik akım oluşturmaya bağlı manyetik bir alan içermekte olup manyetoterapi ile bu etki kullanılarak tanı ve tedavi yapılmaktadır. Nöral dokuda depolarizasyona neden olmaları ile ağrı ayrıca kanlanma, inflamasyon, ve ödem gibi patolojik durumlarda etkili faydaları görülmektedir. Hormon salgılamından kollajen sentezine uzanan hücre davranışını yönlendirmekte ve hücre sinyal yollarını etkilemektedirler. Statik, pulsatif ve karışık frekans olarak uygulamaları bulunmakla birlikte pulsatif olanın hücre membranını etkilediği bilinmektedir. Kırık tedavisinden iskemik bozukluklara kadar geniş bir tedavi alanında etkili olmaktadır. Etkinliği belirleyen en önemli faktör doz olarak bilinmekte ve çalışmalarda farklı görüşler bulunmakta olup güvenlik dikkat edilmesi gereken en önemli nokta olarak görünmektedir. Bu açıdan bakıldığında düşük frekanslı uygulamalar güvenlik açısından sorunsuz olduğu görülmektedir[1]. Bu çalışmada EMA uygulamalarının kültür ortamında kök hücre, kök hücreden farklılaştırılan sinir hücresi, sinir dizin hücresi, meme kanseri dizin hücreleri ve deride yara iyileşmesine etkileri incelenerek klinik kullanım için bilgi oluşturulması amaçlandı.



II. MATERYAL VE YÖNTEM

EMA uygulamaları SMA (0 Hz), PEMF (75 Hz) ve PRFE (27.12 mHz) olarak gerçekleştirildi. Yağ doku kaynaklı kök hücre, farkedirilmiş sinir hücresi ve nörit uzatması, Na2b sinir dizin hücresi, MCF-7 ile MDA-MB-231 meme kanseri dizin hücresi ile erişkin sıçan derisinde yara iyileşmesi ve balb/c farelerde meme kanseri modelinde oksidatif hasar için eNOS immunohistokimyası ve apoptoz için TUNEL işaretlemesi yapılarak H-skor indeksi ile değerlendirildi. Kültürde konfluent olmuş hücrelerde çizik ile yara oluşturularak iyileşme süreçleri incelendi. İnce yapı morfolojik analizi taramalı elektron mikroskobu ile gerçekleştirildi.

III. SONUÇLAR

EMA uygulamalarında kültürde çoğalan normal kök hücrelerin daha hızlı çoğaldığı ve göç ettiği, sinir dizin hücresinde çoğalmanın ve göç etmenin azalması meydana gelirken kök hücreden sinir farkedirilmesinde daha etkin bir sinir hücresi ve nörit uzatımının sağlandığı, meme kanser dizin hücrelerinde çoğalmanın ve göç etmenin azaldığı ancak agresif meme kanseri hücrelerinde bu etkinin daha az gerçekleştiği bulundu. Hayvan derisinin yara iyileşmesinde hızlı ve olgun bir iyileşme sağlarken meme kanseri modelinde kanser gelişiminin baskılandığı bulundu. Hem kültür ortamı deneylerinde hem de in vivo hayvan deneylerinde yara iyileşmesinde azalmış eNOS ve artmış TUNEL işaretlemesi izlenirken kanserli durumda tam tersi bir tablo oluştuğu görüldü. PEMF ile karşılaştırıldığında PRFE için daha etkin olduğu ve anlamlı etkinin PRFE ile sağlandığı saptandı.

IV. TARTIŞMA

EMA uygulamalarının klinik kullanımının her geçen gün artması ancak istenildiği kadar etkin olamaması laboratuvarda yapılan çalışmalar ile biyolojik dokularda hücre davranışının daha iyi anlaşılması gerektiğini göstermektedir. EMA uygulamalarında etkinlik kadar güvenlik de önem arz etmekte olup bu açıdan bakıldığında laboratuvar verilerinin klinik için son derece önemli olduğu görülmektedir.

EMA ile kök hücrenin çoğalmasının ve göç etmesinin gerçekleştiği kültürde ve biyolojik dokularda gösterilmiş olup bizim bulgularımızla da uyumludur. Bu hem gelişim dönemi hem de iyileşme dönemlerinde EMA uygulamalarının önemine işaret etmektedir. Normal hücrede toksisite görülmemesi güvenlik için dikkat çekicidir [2].

Sinir dizin hücrelerinin çoğalma aşamasında ve göç etmelerinde EMA baskılayıcı rol alırken kök hücreden farkedirilen sinir hücresinde daha çok ve olgun iyi nörit uzatmış hücre oluşumunu sağladı. Önceki çalışmalarda benzer sonuçlarda hücre, matriks ve gen etkileşimi üzerinden EMA etkisi gösterilmiştir. Bunun sinir gelişimi ve sinir ile ilgili hastalıklarda güvenli kullanımına dikkat çekilmektedir [3].

MCF-7 meme kanseri dizin hücrelerinde, agresif olan MDA-MB-231 dizin hücrelerine göre daha etkin olan EMA etkisinin kanserli hücre sayısını azalttığı ve göçünü engellediği saptandı. Önceki çalışmalarda benzer bulgular saptanmış olup

güç, doz ve süre ile ilgili değişen etkiler ancak kanserli hücrede gösterilmiştir [4].

Deri yara iyileşmesinde 1 cm² alanda 9 gün sonunda iyileşmenin erkene alındığı ve oluşan tamir dokusunun daha olgun olduğu görüldü. Özellikle diyabetik hastalarda tedavinin güçlüğü göze alındığında EMA için bu yararlı etkinin önemi daha belirgin hale gelmektedir [5].

Meme kanseri balb/c modelinde tümör çapı ve hücre sayısı anlamında EMA için baskılayıcı rolü gösterildi ve önceki çalışmalarda benzer sonuçlar bulunmuştur. Tamamlayıcı tedavi şeklindeki uygulamaların da daha etkin sonuçlar vereceğini düşündürmektedir [6].

Oksidatif stres ve apoptoz mekanizmaları açısından bakıldığında normal ve rejenerasyon durumlarında bu iki faktörü azaltarak etkili olan EMA kanser durumunda tersi etki gösterip artan strese bağlı hücre ölümüne neden olmaktadır [7].

Yorumlanacak olursa EMA güvenli bir şekilde tedavide kullanılabilecek rejenerasyon ve kanser durumlarında özellikle tamamlayıcı ve destek verici olabilecek maliyetleri az etkileri çok uygulamalardır.

BİLGİLENDİRME

Bu çalışmaların tamamlanmasında TÜBİTAK ve BAP desteklerine teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

- [1] Özkan, N. "Manyetik Alan Tedavisi (Magnetoterapi)" Bilimsel Tamamlayıcı Tıp, Regülasyon ve Nöralterapi Dergisi Cilt 9, Sayı 3 : 2015.
- [2] Lee, K.F. "Automatic Speech Recognition: The Development of the SPHINX SYSTEM", Kluwer Academic Publishers, Boston, 1989.
- [3] Maziarz, A., Kocan, B., Bester, M., Budzik, S., Cholewa, M., Ochiya, T., Banas, A. "How electromagnetic fields can influence adult stem cells: positive and negative impacts" Stem Cell Res Ther. 2016; 7: 54.
- [4] Isakovic, J., Dobbs-Dixon, I., Chaudhury, D., Mitrecic, D. "Modeling of inhomogeneous electromagnetic fields in the nervous system: a novel paradigm in understanding cell interactions, disease etiology and therapy" Sci Rep. 2018; 8: 12909.
- [5] Crocetti, S., Beyer, C., Schade, G., Egli, M., Fröhlich, J., Franco-Obregón, A. "Low Intensity and Frequency Pulsed Electromagnetic Fields Selectively Impair Breast Cancer Cell Viability" PLoS One. 2013; 8(9): e72944.
- [6] Choi, H.C.M., Cheing, A.K.K., Gabriel Y. F. Ng, Gladys L. Y. Cheing. "Effects of pulsed electromagnetic field (PEMF) on the tensile biomechanical properties of diabetic wounds at different phases of healing PLoS One. 2018; 13(1): e0191074.
- [7] Gizem Kıvrak, E.G., Kübra Yurt, K.K., Kaplan, A.A., Alkan, I., Altun, G. "Effects of electromagnetic fields exposure on the antioxidant defense system" J Microsc Ultrastruct. 2017 Oct-Dec; 5(4): 167-176.