

اثر میدان مغناطیسی متغیر بر روند رشد تومور پستان موش

اکرم مهنا^۱، سید محمد فیروزآبادی^۲، زینب شنکایی^۳

۱. دانشجوی دوره کارشناسی ارشد فیزیک پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس

۲. استاد گروه فیزیک پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس

۳. دانشجوی دوره دکتری تخصصی فیزیک پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس

چکیده

زمینه و هدف: امروزه استفاده از میدان‌های مغناطیسی کم‌فرکانس به‌عنوان یک روش درمانی غیرتهاجمی مورد توجه است. با استناد به یافته‌های آثار بیولوژیکی میدان‌های کم‌فرکانس در مطالعات قبلی، در این تحقیق اثر میدان مغناطیسی کم‌شدت و کم‌فرکانس بر روند رشد تومور پستان موش Balb/c مورد بررسی قرار گرفت. **مواد و روش کار:** ابتدا تومور کارسینوم داکتال مهاجم پستان موشی بر پهلوی موش‌های Balb/c ماده القا شد. گروه اول درمانی به‌صورت اعمال میدان مغناطیسی متغیر با زمان نیم‌سینوسی ۱۰۰ پالس بر ثانیه با شدت ۱۵۰ میکروتسلا به‌همراه تابش زمینه استاتیک ۴۰۰ میکروتسلا (میدان ترکیبی) بر موش‌ها بود. دیگر گروه‌های درمانی عبارت بودند از: گروه کنترل، گروه شش مغناطیسی (استاتیک زمینه ۴۰۰ میکروتسلا)، گروه شیمی‌درمانی تنها با تزریق داخل توموری داروی بلنومایسین و گروه تابش مغناطیسی ترکیبی ۲ دقیقه بعد از تزریق بلنومایسین. همه‌ی گروه‌های تابش دهی به مدت ۱۲ روز متوالی هر روز ۱۰ دقیقه تحت تابش قرار گرفتند. **یافته‌ها:** نتایج این تحقیق نشان دادند که میدان مغناطیسی ترکیبی اثر معنی‌داری روی روند رشد تومور نداشت اما میدان مغناطیسی زمینه در گروه شش، در روزهای پایانی تحقیق کاهش معنی‌داری ($p < 0.05$) را بر روند رشد تومور ایجاد کرد. هم‌چنین میدان مغناطیسی ترکیبی اثر سمیت داروی بلنومایسین را در طی روزهای تابش دهی به‌طور معنی‌داری ($p < 0.05$) افزایش داد.

نتیجه‌گیری: میدان مغناطیسی استاتیک کم‌شدت می‌تواند بر روند درمان تومور پستان موش Balb/c تاثیر مثبت داشته باشد. هم‌چنین می‌توان از میدان مغناطیسی ترکیبی با فرکانس و شدت پایین جهت افزایش اثر شیمی‌درمانی در کلینیک استفاده کرد. [م ت ع پ ز، ():]

کلیدواژه‌ها: میدان مغناطیسی متغیر با زمان ELF، میدان مغناطیسی استاتیک، بلنومایسین، تومور پستان، موش Balb/c.

مقدمه

هرگز و چگالی شار ۱۰۰ میکروتسلا به مدت ۲۴ ساعت در روز و طی ۷ روز هفته و به مدت ۲۷-۱۳ هفته ادامه یافت که در نتیجه هیچ اثر معنی‌داری روی تومورها مشاهده نشد.^۱ بنابراین با توجه به فعالیت بیشتر داروهای شیمی‌درمانی از قبیل بلنومایسین در حضور رادیکال‌های آزاد اهمیت بررسی همزمان اثر میدان دارو بر تومور مشهود است.

نظر به اهمیت روش شیمی‌درمانی در درمان تومور و با توجه به عوارض جانبی داروهای شیمی‌درمانی در دوزهای بالای مورد استفاده، محققین به فکر تعیین روش‌هایی جهت کاهش دوز دارو و در عین حال افزایش اثر سمیت آن افتاده‌اند. به این منظور آزمایشاتی جهت بررسی اثر میدان مغناطیسی متغیر با زمان تنها و ترکیبی استاتیک و متغیر با زمان بر میزان تاثیر داروهای شیمی‌درمانی مختلف در درمان تومورهای مختلف انسانی و حیوانی انجام داده‌اند.^{۱۱،۱۲} جهت بررسی بیشتر اثرات ناشی از میدان در این مطالعه اثر میدان مغناطیسی متغیر با زمان با فرکانس ۱۰۰ پالس بر ثانیه و شدت ۱۵۰ میکروتسلا بر روند درمان تومور آدنوکارسینومای پستان موش Balb/c مورد بررسی قرار گرفته است.

روش کار

در این مطالعه تجربی، با استفاده از نتایج مقالات مشابه، ۴۰ سر موش ماده Balb/c بالغ ۶ الی ۸ هفته‌گی از انستیتو پاستور تهران تهیه و ۱۰ روز بعد از خردباری و نگهداری در محیط حیوان‌خانه با روش پیوندی توموری شدند. تومور مورد استفاده در این مطالعه Invasive ductal carcinoma پستان

با توجه به اهمیت بررسی آثار درمانی میدان‌های مغناطیسی به‌عنوان یک روش درمانی غیرتهاجمی، در دو دهه اخیر آزمایشات گوناگونی از قبیل اثر میدان بر روند ترمیم شکستگی استخوان، درمان سردرد، درمان زخم، کاهش درد و غیره انجام شده است.^{۱-۴} هم‌چنین آثار سرطان‌زایی میدان‌های مغناطیسی کم‌فرکانس سال‌ها مورد بررسی بوده است و در این زمینه نتایج ضد و نقیضی مبنی بر سرطان‌زا بودن میدان‌های مغناطیسی گزارش شده است. بعضی گزارشات نشان می‌دهند که تابش میدان مغناطیسی ۵۰ هرتز با شدت ۱ میلی‌تسلا، هم‌چنین شدت ۲۰-۱۰۰۰ میکروتسلا به‌صورت ۵ دقیقه روشن و ۱۰ دقیقه خاموش به مدت ۲۴-۱ ساعت شکست زنجیره DNA و آسیب کروموزومی ایجاد می‌کند.^{۵-۷} هم‌چنین جهت بررسی اثر میدان بر پیشرفت تومور مطالعاتی انجام گرفته است که در آن‌ها میدان اثر معنی‌داری از خود نشان نداده و یا منجر به رشد بیشتر تومور نسبت به گروه کنترل شده است.

در طی مطالعاتی که بر روی اثر میدان‌های مغناطیسی ترکیبی استاتیک و متغیر با زمان سینوسی ۵۰ هرتز بر درمان تومور و سلول‌های توموری انجام گرفته است، بنا به پارامترهای میدان‌های مغناطیسی مورد استفاده، نتایج متفاوتی مبنی بر اثرگذاری میدان روی آهنگ رشد تومور و یا در آزمایش‌های In-vitro بر القای آپوپتوز و کاهش تکثیر سلولی گزارش شده است.^{۸،۹} پارامترهای مهم مورد نظر، شدت میدان کل اعمالی، طول مدت تابش در هر روز و تعداد روزهای درمانی هستند. تابش میدان مغناطیسی ۵۰

پیک ۱۵۰ میکروتسلا به مدت ۱۲ روز متوالی هر روز ۱۰ دقیقه در نظر گرفته شد.^{۱۳} میدان مغناطیسی استاتیک ۴۰۰ میکروتسلا به دلیل آهنربا شدن هسته فرومغناطیسی مورد استفاده در اثر عبور خطوط میدان مغناطیسی یکسو شده ۱۰۰ پالس بر ثانیه از داخل هسته تولید شد که به عنوان تابش زمینه در کل آزمایشات در نظر گرفته شده است.

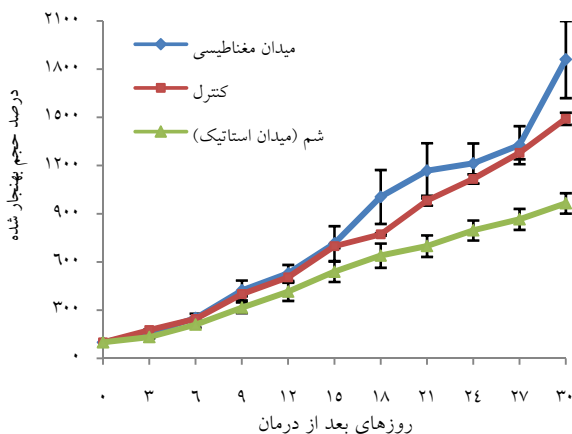
اندازه گیری قطر تومور با استفاده از کولیس دیجیتالی با دقت اندازه گیری ۰/۰۲ میلی متر به صورت هر ۳ روز یک بار به مدت ۳۰ روز انجام گرفت و حجم از رابطه $V = ab^2\pi/6$ به دست آمد که در آن a و b به ترتیب سایز اقطار بزرگ و کوچک تومور هستند. نتایج به صورت حجم بهنجار شده حاصل از رابطه زیر گزارش شد.

$$\text{حجم روز n بعد از درمان} \times 100 = \frac{\text{حجم روز n بعد از درمان}}{\text{حجم روز درمان}} \times 100$$

در این پژوهش، آنالیز آماری با استفاده از نرم افزار SPSS-16 انجام شد. با آزمون کولموگراف-اسمیرنوف توزیع گاوسی بودن داده ها مورد ارزیابی قرار گرفته و نشان داده شد که داده ها در گروه های آزمایشی با دقت $p < 0.05$ همگی نرمال هستند. بنابراین در بررسی آماری بین گروه ها از آزمون آنالیز واریانس و جهت بررسی معنی داری تفاوت بین هر دو گروه از آزمون تکمیلی LSD استفاده شد.

یافته ها

نتایج این تحقیق در دو مرحله مورد بررسی قرار گرفت؛ بررسی اثر میدان مغناطیسی ترکیبی استاتیک و متغیر با زمان نیم سینوسی ۱۰۰ پالس بر ثانیه بر رشد تومور، بررسی اثر میدان مغناطیسی استاتیک زمینه بر روند رشد تومور و بررسی میزان اثر میدان مغناطیسی ترکیبی بر سمیت داروی بلنومایسین که نتایج در نمودارهای ۱ و ۲ به صورت زیر ارائه شده اند.



نمودار ۱: حجم بهنجار شده بر حسب درصد نسبت به (روز درمانی در ۳ گروه ▲، ■، ◆) میدان استاتیک با شدت ۴۰۰ میکروتسلا، ■ گروه کنترل و ◆ میدان مغناطیسی ترکیبی استاتیک ۴۰۰ میکروتسلا و متغیر با (زمان ۱۵۰ میکروتسلا با فرکانس ۱۰۰ پالس بر ثانیه). داده ها به صورت Mean±SEM نمایش داده شده است.

موشی بود که این تومور نیز از انیستیتو پاستور تهران تهیه شد. تومور بعد از جراحی در پهلوی حیوان قرار داده شد. جهت بیهوشی حیوانات از داروهای Ketamine ۱۰ درصد، Xylazine ۵ درصد و سالین تزریقی ۸۵ درصد استفاده شد. در نهایت حیوان به حیوانخانه منتقل و مراقبت های لازم انجام شد. پس از حدود ۲ هفته از کاشت تومور وقتی سایز قطر تومورها به ۸ میلی متر رسید، در ۵ گروه ۸ تایی تقسیم بندی شدند. ما در این تحقیق جهت کاهش آسیب به بافت های سالم در اثر تابش میدان مغناطیسی، میدان های شدت پایین را در ۱۲ روز متوالی به صورت تابش مزمین بررسی کردیم و به منظور افزایش اثر میدان بر مولکول قطبی بلنومایسین میدان مغناطیسی یکسو شده استفاده کردیم. گروه های درمانی در این تحقیق عبارتند از: گروه کنترل (بدون تابش)، گروه تابش میدان مغناطیسی زمینه ۴۰۰ میکروتسلا به عنوان گروه شم مغناطیسی، گروه تابش میدان مغناطیسی متغیر با زمان با فرکانس ۱۰۰ پالس بر ثانیه و شدت ۱۵۰ میکروتسلا به همراه تابش زمینه استاتیک ۴۰۰ میکروتسلا، گروه شیمی درمانی تنها با تزریق داخل توموری داروی بلنومایسین و گروه تابش میدان مغناطیسی ترکیبی (استاتیک زمینه و متغیر با زمان) به همراه تزریق داخل توموری بلنومایسین. یکی از دلایل استفاده از داروی بلنومایسین در این تحقیق، افزایش فعالیت این دارو در حضور رادیکال های آزاد و یون های فعال است چرا که میدان های مغناطیسی بر تولید رادیکال های آزاد اثر می گذارند^{۱۴} و به این ترتیب می توان اثرسنجی بهتری را انجام داد. داروی شیمی درمانی مورد استفاده داروی بلنومایسین است که از داروخانه ۱۳ آبان تهران تهیه و پس از حل دارو در نرمال سالین (۱/۵mg/ml) به مقدار ۰/۰۱۶ mg/ml از دارو به داخل تومور تزریق شد. تزریق داخل توموری با هدف کاهش اثرات جانبی دارو در بافت های سالم و هم چنین افزایش غلظت دارو در ناحیه تومور توصیه شده است. دو دقیقه بعد از تزریق دارو حیوان تحت تابش میدان مغناطیسی ترکیبی قرار گرفت. ابتدا مولد میدان مغناطیسی طراحی و ساخته شد (تصویر ۱). این سیستم عبارت بود از: هسته آهنی C شکل و سیم پیچ سوار بر یک طرف هسته با تعداد ۱۰۰۰ دور سیم با ابعاد دهانه ۱۰ در ۱۲ سانتی متر و پهنای ۶ سانتی متر، که از طریق یک یکسو کننده تمام موج (پل دیودی) به یک رثوستای برق شهر وصل شده بود. میدان مغناطیسی استاتیک زمینه برای گروه شم ۴۰۰ میکروتسلا اندازه گیری شد.



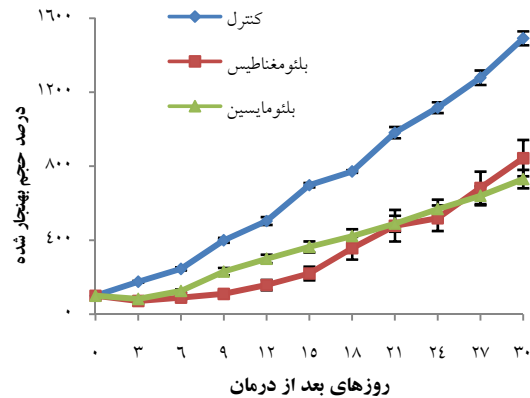
تصویر ۱: هسته آهنی و سیم پیچ و محافظه قرارگیری موش

در این تحقیق میدان مغناطیسی ترکیبی استاتیک ۴۰۰ میکروتسلا به عنوان زمینه و میدان نیم سینوسی یکنواخت با فرکانس ۱۰۰ پالس بر ثانیه و شدت

مغناطیسی ترکیبی وجود نداشت. برای گروه‌های شم و کنترل در روزهای ۳، ۹، ۱۵، ۲۱، ۲۴، ۲۷ و ۳۰ با $p < 0.05$ تفاوت معنی‌داری بین حجم بهنجار شده دو گروه مشاهده شد ولی در بقیه روزها تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. هم‌چنین برای گروه‌های شم و مغناطیس ترکیبی در روزهای ۲۱، ۲۴، ۲۷ و ۳۰ تفاوت معنی‌داری بین حجم بهنجار شده دو گروه مشاهده شد.

برای گروه‌های درمانی بلنومایسین و بلنومایسین به همراه میدان مغناطیسی ترکیبی در روزهای ۶، ۹، ۱۲ و ۱۵ تفاوت معنی‌داری بین حجم بهنجار شده دو گروه مشاهده شد.

بنا بر نتایج به‌دست آمده مشاهده شد که ترکیب دو میدان مغناطیسی متناوب ۱۵۰ میکروتسلا با فرکانس ۱۰۰ پالس بر ثانیه و استاتیک ۴۰۰ میکروتسلا، هیچ اثری بر روند رشد تومور نداشته است. داده‌های گروه شم تاثیر میدان مغناطیسی استاتیک ۴۰۰ میکروتسلا را بر روند رشد تومور نشان دادند که باعث کاهش روند رشد تومور شد.



نمودار ۲: حجم بهنجار شده بر حسب درصد نسبت به روز درمانی در ۳ گروه: ♦ کنترل، ■ بلنومغناطیس (میدان مغناطیسی ترکیبی به همراه بلنومایسین) و ▲ بلنومایسین. داده‌ها به صورت $Mean \pm SEM$ نمایش داده شده است. با توجه به نمودارهای نشان داده شده برای ۵ گروه درمانی، در طی ۳۰ روز مطالعه هیچ تفاوت معنی‌داری بین حجم بهنجار شده گروه‌های کنترل و

جدول ۱: تغییرات حجم بهنجار شده بر حسب درصد نسبت به روز صفر در بین گروه‌های درمانی

روز	گروه درمانی	میدان مغناطیسی ترکیبی Mean±SEM	کنترل Mean±SEM	بلنومغناطیس Mean±SEM	بلنومایسین Mean±SEM	شم (میدان استاتیک) Mean±SEM
۰	۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰
۳	۳	۱۵۸/۱۷ ± ۱۳/۵۷	۱۷۵/۷۴ ± ۴/۱۴	۷۱/۷ ± ۵/۷۶	۸۲/۵۶ ± ۴/۷۳	۱۳۲/۳۹ ± ۶/۸
۶	۶	۲۵۰/۴۹ ± ۲۷/۵۶	۲۴۵/۲۸ ± ۸/۲۵	۹۰/۱۹ ± ۱۳/۸۹	۱۲۵/۹۳ ± ۸/۴۳	۲۰۹/۸۵ ± ۱۷/۸۶
۹	۹	۴۲۳/۱۷ ± ۶۱/۹۸	۳۹۹/۹۵ ± ۱۲/۸۸	۱۱۰/۲۶ ± ۱۷/۲۷	۲۳۰/۶۸ ± ۲۰/۰۳	۳۱۵/۲۸ ± ۳۳/۵۱
۱۲	۱۲	۵۲۹/۱۴ ± ۵۲/۸۳	۵۰۴/۲۳ ± ۲۱/۱۹	۱۵۷/۹۵ ± ۲۷/۷۳	۲۹۹/۲۸ ± ۲۲/۷۵	۴۱۵/۱۱ ± ۵۶/۷۹
۱۵	۱۵	۷۱۴/۹۳ ± ۱۰۸/۱۸	۶۹۸/۱۳ ± ۱۱/۸۹	۲۲۰/۴۷ ± ۳۷/۰۲	۳۶۳/۷۵ ± ۲۹/۰۹	۵۳۹/۳۵ ± ۶۳/۳۷
۱۸	۱۸	۱۰۰۵/۳ ± ۱۶۸/۹۸	۷۷۱/۷۹ ± ۷/۲۹	۳۵۷/۳۲ ± ۶۱/۶۶	۴۲۲/۳ ± ۳۷/۰۶	۶۳۹/۹۹ ± ۷۵/۳۸
۲۱	۲۱	۱۱۶۸/۲ ± ۱۷۱/۸۸	۹۸۱/۸۹ ± ۳۰/۴۵	۴۷۸/۸ ± ۸۵/۳۴	۴۸۹/۸۵ ± ۴۲/۹۹	۶۹۹/۱۶ ± ۶۶/۸۸
۲۴	۲۴	۱۲۱۳/۵۳ ± ۱۲۴/۷۹	۱۱۱۷/۰۹ ± ۲۹/۲۵	۵۱۹/۳۴ ± ۶۹/۴	۵۶۸/۶۴ ± ۵۱/۲۲	۷۹۶/۴۹ ± ۶۲/۲۷
۲۷	۲۷	۱۳۲۷/۷ ± ۱۱۸/۴۴	۱۲۷۸/۸۳ ± ۳۹/۰۹	۶۸۳/۱ ± ۸۷/۷۵	۶۴۰/۴۱ ± ۵۱/۳۹	۸۶۵/۶۸ ± ۶۵/۰۸
۳۰	۳۰	۱۸۶۰/۷۶ ± ۲۴۰/۰۳	۱۴۹۱/۹۲ ± ۳۷/۶۱	۸۴۴/۰۴ ± ۹۸/۱۲	۷۳۰/۸۶ ± ۴۹/۷۸	۹۶۵/۰۵ ± ۶۳/۶۶

بحث

با به‌دلیل بزرگی تومورهای درمانی در روز صفر باشد؛ چرا که دیواره سلول‌های توموری با پیشرفت تومور نسبت به درمان مقاوم‌تر می‌شوند.

Ruggier و همکاران در سال ۲۰۰۴ آزمایشی را جهت بررسی اثر میدان استاتیک بر آنژیوژنز در غشای جنین جوجه انجام دادند که در آن از میدان مغناطیسی استاتیک با تابش مزمز ۳ ساعت با شدت ۲۰۰ میلی‌تسلا استفاده شد که موجب کاهش معنی‌داری در آنژیوژنز غشا شد.^{۱۴} از نتایج به‌دست آمده از این تحقیق معلوم می‌شود که میدان استاتیک تنهای ۴۰۰ میکروتسلا می‌تواند موجب کاهش معنی‌داری در آهنگ رشد تومور نسبت به گروه کنترل شود. بنابراین می‌توان اثر کاهش آهنگ رشد تومور را به کاهش آنژیوژنز تومور توسط میدان استاتیک استفاده شده نسبت داد. نتیجه به‌دست آمده از اثر میدان مغناطیسی استاتیک با شدت ۱ میلی‌تسلا که به‌مدت ۱۰ دقیقه به‌طور موضعی روی خرگوش‌ها اعمال شده بود،^{۱۵} افزایش جریان خون

با توجه به نتایج به‌دست آمده در این مطالعه مشخص شد که میدان مغناطیسی ترکیبی ۱۰۰ هرتز نیم سینوسی ۱۵۰ میکروتسلا و میدان استاتیک ۴۰۰ میکروتسلا هیچ اثر معنی‌داری روی تومور ندارد. این نتیجه با تحقیق انجام شده روی رده‌های سلولی آدنوکارسینوما انسانی توسط Tofani و همکاران در سال ۲۰۰۱ در توافق است. در این تحقیق از میدان ترکیبی استاتیک و متغیر با زمان سینوسی ۵۰ هرتز با شدت کل ۳/۵۹ میلی‌تسلا استفاده شده بود^{۱۶} و هیچ اثر معنی‌داری مشاهده نشده بود. این در حالی است که مطالعه دیگری که توسط همین گروه انجام شده است، میدان مغناطیسی ترکیبی استاتیک و متغیر با زمان سینوسی ۵۰ هرتز با شدت میدان متوسط ۵/۵ میلی‌تسلا را، دارای اثر معنی‌داری روی کاهش آهنگ رشد سرطان پستان گزارش کرده است^{۱۷} و این مغایر با نتیجه ارائه شده در این تحقیق است. عدم تاثیر میدان در این تحقیق ممکن است به علت کم شدت بودن میدان اعمالی و

ولی موجب افزایش سمیت داروی شیمی‌درمانی در روزهای تحت تابش می‌شود. این اثر را می‌توان به دلیل افزایش امکان اتصال مولکول بلئومایسین به DNA سلولی در اثر تابش مغناطیس دانست.^۸

با توجه به نتایج و بحث ارائه شده مشخص می‌شود که میدان مغناطیسی ترکیبی با شدت ماکزیمم ۱۵۰ میکروتسلا برای میدان متناوب با فرکانس ۱۰۰ پالس بر ثانیه و ۴۰۰ میکروتسلا برای میدان استاتیک، به تنهایی اثری روی تومور ندارد ولی در ترکیب با داروی ضد توموری بلئومایسین، موجب تاثیر بیشتر بلئومایسین بر تومور در روزهای تابش‌دهی می‌شود. بنابراین امید است که بتوان با بررسی بیشتر اثر میدان‌های مغناطیسی با فرکانس‌ها و شدت‌های مختلف بر میزان اثر داروهای شیمی‌درمانی، پارامترهای میدان موثر را برای استفاده در کلینیک پیدا کرد. هم‌چنین بر طبق آن‌چه از نتایج به‌دست می‌آید میدان مغناطیسی استاتیک تنها موجب کاهش آهنگ رشد تومور می‌شود. بنابراین میدان مغناطیسی استاتیک تنها می‌تواند به‌عنوان یک عامل موثر بر روند رشد تومور در نظر گرفت. با توجه به این‌که در این مطالعه امکان بررسی اثر میدان مغناطیسی متغیر با زمان تنها با مشخصات مورد نظر فراهم نبود، بنابراین اثر مشاهده شده بر سمیت دارو به هر دو میدان استاتیک و متغیر با زمان وابسته است و تفکیک اثر ممکن نیست. بنابراین پیشنهاد می‌شود اثر میدان استاتیک بر میزان سمیت داروی بلئومایسین مورد بررسی قرار گیرد.

سیاسگزاری

این مقاله بخش تکمیلی پایان‌نامه خانم اکرم مهنا است که در دانشگاه تربیت مدرس تهران به تصویب رسیده است.

References

- McKay JC, Prato FS, Thomas AW. A literature review: The effects of magnetic field exposure on blood flow and blood vessels in the microvasculature. *Bioelectromagnetics* 2007; 28(2): 81-98.
- Vincent W, Andrasik F, Sherman R. Headache treatment with pulsing electromagnetic fields: A literature review. *Springer* 2007; 32: 191-207.
- Henry SL, Concannon MJ, Yee GJ. The effect of magnetic fields on wound healing. *ePlasty* 2008; 8: 393-399.
- Hazlewood CF, Markov M. Trigger points and systemic effect for EMF therapy. *Environmentalist* 2009; 29: 232-239.
- Ivancsits S, Diem E, Jahn O and Rüdiger H. Intermittent extremely low frequency electromagnetic fields cause DNA damage in a dose-dependent way. *Int Arch Occup Environ Health* 2003; 76(6): 431-436.
- Winker R, Ivancsits S, Pilger A, et al. Chromosomal damage in human diploid fibroblasts by intermittent exposure to extremely low-frequency electromagnetic fields. *Mutat Res* 2005; 585(1-2): 43-49.
- Ivancsits S, Diem E, Pilger A, et al. Induction of DNA strand breaks by intermittent exposure to extremely-low-frequency electromagnetic fields in human diploid fibroblasts. *Mutat Res* 2002; 519(1-2): 1-13.
- Tofani S, Barone D, Cintorino M, et al. Static and ELF magnetic fields induce tumor growth inhibition and apoptosis. *Bioelectromagnetics* 2001; 22(6): 419-428.
- Tofani S, Barone D, Peano S, et al. Anticancer activity by magnetic fields: Inhibition of metastatic spread and growth in a breast cancer model. *Plasma Science* 2002; 30(4): 1552-1557.
- Anderson LE, Morris JE, Sasser LB and Lascher W. Effects of 50 or 60 Hertz, 100 μ T magnetic field exposure in the DMBA mammary cancer model in sprague-dawley rats: Possible explanations for different results from two laboratories. *Environ Health Perspect* 2000; 108(9): 797-802.
- Tofani S, Barone D, Berardelli M, et al. Static and ELF magnetic fields enhance the in vivo anti-tumor efficacy of cis-platin against lewis lung carcinoma, but not of cyclophosphamide against B16 melanotic melanoma. *Pharmacol Res* 2003; 48(1): 83-90.
- Charles JH, Yayun L, Jerry DA, et al. Chemotherapy of human carcinoma xenografts during pulsed magnetic field exposure. *Anticancer Res* 1994; 14: 1521-1524.
- William CD, Markov MS, Hardman WE and Cameron IL. Therapeutic electromagnetic field effects on angiogenesis and tumor growth. *Anticancer Res* 2001; 21: 3887-3892.
- Ruggiero M, Bottaro DP, Liguri G, et al. 0.2 T magnetic field inhibits angiogenesis in chick embryo chorioallantoic membrane. *Bioelectromagnetics* 2004; 25(5): 390-396.
- Okano H, Gmitrov J, Ohkubo C. Biphasic effects of static magnetic fields on cutaneous microcirculation in rabbits. *Bioelectromagnetics* 1999; 20(3): 161-171.
- Tabeie F. [Investigating the effects of Bleomycin-67 Ga

- complex incorporation with electroporation on fibrosarcoma tumors in mouse] Persian [dissertation]. Tehran: Tarbiat Modarres University; 2004.
17. Wolf F, Torsello A, Tedesco B, et al. 50-Hz extremely low frequency electromagnetic fields enhance cell proliferation and DNA damage: Possible involvement of a redox mechanism. *Mol Cell Res* 2005; 1743(1-2): 120-129.
 18. Yoshiharu O, Masuo H, Masashi K, et al. Treatment of experimental tumors with a combination of a pulsing magnetic field and an antitumor drug. *Cancer Sci* 1990; 81: 956-961.

The effect of time-varying low intensity ELF magnetic field on growth rate of invasive ductal carcinoma on Balb/c mice

Akram Mahna,¹ S. Mohammad Firoozabadi,² Zeinab Shankayi³

Background: Extremely low frequency (ELF) magnetic fields have been considered by researchers as a noninvasive treatment approach. Citing documented biological effects of ELF magnetic fields in recent studies, we investigate the effect of low intensity ELF magnetic field on the treatment of invasive ductal carcinoma.

Materials and Method: Female Balb/c mice were transplanted with invasive ductal carcinoma. Extremely low frequency magnetic field (100 pulses/sec), EMF (150 μ T) with static magnetic field (400 μ T) as a background exposure was applied as a combined protocol for the treatment of the tumors. Other treatment groups in this study were control group (without treatment), static magnetic field exposure group at 400 μ T (sham group), chemotherapy by bleomycin intra-tumoral injection group and finally a group with the combined protocol after intra-tumoral injection of bleomycin. All groups were treated in the magnetic field for 10 minutes/day for 12 days.

Results: The results of this study showed that static and ELF magnetic field did not have any significant effect on the invasive ductal carcinoma growth process. But static magnetic field showed a significant decrease in tumor growth in the last days of the follow up. Also combined protocol significantly increased toxic effect of bleomycin as a chemotherapy agent.

Conclusion: Low intensity static magnetic field can be considered as an antitumor factor. Also combined magnetic fields can be used for increasing the effects of chemotherapy in cancerous patients.

Keywords: Magnetic field therapy, bleomycin, mammary tumor virus

1. MSc of Medical Physics, School of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.

2. PhD of Medical Engineering, School of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran,

3. PhD student of Medical Physics, School of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.