

مطالعه اثر میدان های مغناطیسی ایستا و متناوب بر روی عوامل موثر در بیماریهای قلبی عروقی

سهیلا عبدی^{*۱}

(۱) گروه فیزیک، واحد صفادشت، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۹۵/۴/۳۰

تاریخ پذیرش: ۹۵/۶/۱۳

چکیده

مقدمه: اخیراً تحقیق در مورد اثرات میدان های مغناطیسی بر روی بیماری های قلبی و عروقی مورد توجه فراوانی قرار گرفته است. در این تحقیق تاثیر میدان های مغناطیسی ایستا و متناوب با بسامد پایین بر روی تغییر شکل لیپوپروتئین کم چگال انسان به عنوان یک عامل موثر در بیماری های قلبی و عروقی مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش ها: یک سرم مخلوط از خون ۲۰ نفر داوطلب مرد جدا شد. LDL با روش اولترا سانتریفیوژ با شیب چگالی جدا شد. سپس اثرات میدان های مغناطیسی بر روی تغییرات LDL از جمله تمایل آن به تجمع و تغییر در بارهای سطحی آن بررسی شد.

یافته های پژوهش: نتایج نشان می دهند که میدان های مغناطیسی ایستا با دانسیته ۰/۲۵ و ۰/۵ میلی تسلا موجب کاهش و میدان های ایستا با دانسیته ۳ و ۴ میلی تسلا موجب افزایش پتانسیل زتای ذرات LDL در مقایسه با گروه کنترل می گردند. میدان های الکترومغناطیسی ضعیف ۰/۱۲۵ تا ۰/۵ میلی تسلا موجب کاهش پتانسیل زتای ذرات LDL به شکل وابسته به دوز و زمان تابش می گردند، در حالی که پتانسیل زتای LDL در میدان های الکترومغناطیسی متوسط ۱ الی ۴ میلی تسلا پس از یک کاهش اولیه در ساعت اول تابش شروع به افزایش می کند. تمامی میدان های مغناطیسی ایستا و متناوب به کار گرفته شده در این تحقیق به شکل وابسته به دوز و زمان تابش موجب افزایش تمایل ذرات LDL به تجمع می گردند.

بحث و نتیجه گیری: این تحقیق نشان می دهد که میدان های مغناطیسی استاتیک ضعیف و متوسط و میدان های الکترومغناطیسی با فرکانس بسیار پائین می توانند موجب تغییر تمایل ذرات LDL به تجمع گردند و این تغییر وابسته به دانسیته شار مغناطیسی و مدت زمان تابش دهی می باشد. میدان های مغناطیسی استاتیک و متناوب علاوه بر نقش آن ها در تولید و پایداری سازی رادیکال های آزاد و پیشبرد پراکسیداسیون لیپیدها، می توانند از طریق تاثیر بر روی پتانسیل زتا و تمایل ذرات LDL به تجمع، بر روی متابولیسم لیپوپروتئین ها و بر هم کنش آن ها با سایر مولکول ها از جمله آپوپروتئین ها، آنزیم ها و رسپتورها، متابولیسم لیپوپروتئین ها را دستخوش تغییر نمایند. با توجه به تاثیرات میدان های الکترومغناطیسی با فرکانس بسیار پائین و میدان های مغناطیسی استاتیک با شدت متوسط بر روی بار سطحی و تجمع ذرات LDL که دو تا از مهم ترین تغییر شکل های LDL در تشکیل و پیشبرد آترواسکلروز محسوب می شوند این میدان های مغناطیسی را می توان به عنوان فاکتورهای خطر در آترواسکلروز و بیماری های قلبی عروقی در نظر گرفت.

واژه های کلیدی: لیپو پروتئین کم چگال، میدان مغناطیسی ایستا، میدان الکترو مغناطیسی با فرکانس بسیار پائین، پتانسیل زتای LDL، تجمع ذرات LDL

*نویسنده مسئول: ایران، تهران، صفادشت، بلوار نبی اکرم (ص)، بلوار الغدیر، دانشگاه آزاد اسلامی واحد صفادشت

Email: soheilaabdi@safaiu.ac.ir

مقدمه

امروزه با پیشرفت فناوری و افزایش استفاده از دستگاه های پیشرفته در صنعت و در زندگی روزمره، انسان ها در معرض طیف وسیعی از میدان های مغناطیسی و الکترومغناطیسی قرار دارند. تحقیقات نشان می دهند که میدان های مغناطیسی بر روی عملکرد ارگان های بدن مانند قلب، مغز و اعصاب تاثیر می گذارند(۱). با این حال تاثیرات میدان های الکترومغناطیسی (EMF) با فرکانس بسیار پائین (ELF) بر روی پارامترهای قلبی-عروقی در انسان به خوبی مشخص نگردیده است. مطالعات نشان می دهند که میدان های الکترومغناطیسی با فرکانس بسیار پائین موجب کاهش ضربان قلب و افزایش تغییرات ضربان قلب در انسان می گردد(۲-۴). غلظت های لیپیدها و لیپوپروتئین های سرم با خطر ابتلا به بیماری های قلبی-عروقی در ارتباط می باشند(۵،۶). یک مطالعه تجربی بر روی حیوانات نشان داد که قرار گرفتن در معرض میدان الکترومغناطیسی با فرکانس ۱۵ Hz به مدت ۸ هفته منجر به کاهش معنی داری در تری گلیسیریدها و کلسترول خون و افزایش در HDL خون خرگوش هایی که با رژیم غذایی پر چرب تغذیه شده بودند می گردد(۷). مطالعات انجام گرفته بر روی انسان ها نشان داد که مقادیر سرمی لیپیدها و لیپوپروتئین ها می تواند تحت تابش میدان های الکترومغناطیسی تغییر نماید(۸). در میان لیپوپروتئین ها، LDL از نظر نقشی که در آترواسکلروز دارد بیش از بقیه مورد تحقیق قرار گرفته است(۹). از علل اصلی مرگ و میر در بیماری های قلبی-عروقی می توان به آترواسکلروز اشاره نمود(۱۰). تغییرات LDL اولین و مهم ترین مرحله در شروع و پیشرفت آترواسکلروز می باشد(۱۱). آترواسکلروز بیماری شریان های بزرگ و متوسط می باشد که در آن ضایعات چربی موسوم به پلاک های آترومی در سطوح داخلی جدار شریان به وجود می آیند و طی مراحل منجر به آترواسکلروز یا سخت شدن شریان ها می گردد و در نهایت این امر منجر به انسداد شریان می گردد. تجمع ذرات LDL در دیواره عروق از عوامل مهم در ایجاد آترواسکلروز می باشد. تجمع

ذرات LDL موجب افزایش برداشت ذرات LDL توسط ماکروفاژها و پیشبرد تشکیل سلول های کف مانند می شود. گزارشات حاکی است که افزایش تمایل LDL به تجمع موجب کاهش تمایل آن به اکسیداسیون می شود و از طرفی افزایش اکسیداسیون LDL موجب افزایش تمایل ذرات آن به تجمع می گردد(۱۲). تحقیقات نشان می دهند که پراکسیداسیون لیپیدها موجب القای افزایش بار منفی لیپوپروتئین ها می گردد. افزایش بار منفی از خصوصیات مشترک LDL های تغییر شکل یافته (مانند glycated LDL، ox-LDL و dens-LDL) می باشد(۱۳). تغییر در خصوصیات الکترواستاتیکی ذرات LDL به خصوص بار سطحی یا پتانسیل زتا مستقیماً بر روی متابولیسم LDL و لیپیدها اثر می گذارد. بار سطحی ذرات LDL، مداخلات بینابینی آن ها را کنترل کرده و تعیین کننده توانایی این ذرات در تعامل با آنزیم های داخل عروقی و پروتئین های سطح سلولی می باشد. عوامل فیزیکی و شیمیایی مختلف می توانند بر روی بار سطحی LDL تاثیرگذار باشند(۱۴،۱۵). با این که تحقیقات بسیاری در مورد تاثیرات بیولوژیک میدان های مغناطیسی ایستا و متناوب (میدان های الکترومغناطیسی) انجام گرفته، ولی برهمکنش های این میدان ها با ریسک فاکتورهای بیماری های قلبی-عروقی به خصوص در انسان مورد توجه اندکی قرار گرفته است. در این تحقیق تغییرات فیزیکی ذرات LDL تحت تاثیر میدان های مغناطیسی ایستا و متناوب با شدت های ۰/۱۲۵ تا ۴ میلی تسلا مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش ها

نحوه تولید میدان مغناطیسی: سیستم مورد استفاده برای القای میدان مغناطیسی شامل استوانه ای از جنس P.V.C به قطر ۱۲ سانتی متر و طول ۳۰ سانتی متر می باشد که بر روی آن ۱۲۰۰ دور سیم مسی به قطر ۱ میلی متر در ۴ ردیف پیچیده شده است. برای تولید میدان های مغناطیسی استاتیکی از منبع تغذیه DC (سنجش، ساخت ایران) استفاده شد و برای ایجاد میدان های الکترومغناطیسی از منبع تغذیه AC (delta، ساخت کشور چین) استفاده شد. میدان های مغناطیسی

داخل سیملوله به وسیله تسلامتر دیجیتالی (Holaday three-D sensor ساخت کشور آمریکا) اندازه گیری شدند.

روش جداسازی ذرات LDL: نمونه LDL از یک سرم مخزن تهیه شده از خون ۲۰ نفر مرد سالم پس از ۱۲ ساعت ناشتائی جدا سازی گردید. به منظور جداسازی LDL (با دانسیته بین 1.06 g/cm^3 و 1.063 g/cm^3)، ۵/۹ ml از نمونه سرم به داخل لوله های سانتریفیوژ ۸/۹ میلی لیتری از جنس پلی آلومر (Optiseal, part number 361623, Beckman/coulter, Fullerton, CA, USA) ریخته و با اضافه کردن محلول A (شامل 195 mM کلرید سدیم، 62 mM سدیم هیدروکساید و 0.01 درصد EDTA با دانسیته نهایی 1.006 g/cm^3) به آن یک گرادیان دانسیته ناپیوسته ایجاد می گردد. سپس لوله ها در داخل روتور مدل 90Ti قرار گرفته و توسط دستگاه اولترا سانتریفیوژ مدل Beckman Coulter Optima L-100 XP در دور rpm ۶۰۰۰ به مدت ۶ ساعت در دمای 16°C درجه سانتی گراد سانتریفیوژ می گردند. بعد از سانتریفیوژ VLDL یا لیوپروتئین با دانسیته خیلی کم (لایه سفید روئی) به همراه ۳ ml از لایه رویی محلول داخل لوله جدا شده و باقی مانده لوله با محلول B (شامل $24/8 \text{ g}$ برمید سدیم در 100 میلی لیتر از محلول A با دانسیته نهائی 1.12 g/cm^3) به خوبی مخلوط می گردد. سپس لوله ها در دور rpm ۶۰۰۰ به مدت ۱۲ ساعت در دمای 16°C درجه سانتی گراد سانتریفیوژ می گردند. پس از سانتریفیوژ LDL به صورت یک لایه زرد مایل به نارنجی در روی محلول داخل لوله ظاهر می شود (۱۶).

نحوه اندازه گیری تمایل ذرات LDL به تجمع: به منظور بررسی اثر میدان های مغناطیسی ایستا و متناوب بر روی تمایل ذرات LDL به تجمع مقدار $30 \mu\text{L}$ از LDL استخراج شده با مقدار $970 \mu\text{L}$ از بافر فسفات ایزو اسمولار با pH برابر 7.4 به آرامی مخلوط گردید (غلظت نهایی $70 \mu\text{g pr/mL}$) و برای مدت ۱، ۲ و ۳ ساعت تحت تابش میدان های مغناطیسی استاتیک و الکترومغناطیسی با شار دانسیته 0.125 ، 0.25 ، 0.5 ، 1 ، 2 ، 3 و 4 میلی تسلا قرار داده

شد. پس از پایان مدت تابش بافر حاوی LDL درون لوله آزمایش شیشه ای ریخته شده و برای مدت یک دقیقه به شدت با ورتکس مخلوط گردید. پس از آن تغییرات جذب نوری محلول در طول موج 680 nm توسط دستگاه اسپکتروفتومتر مانیتور شد. هر آزمایش ده بار تکرار شده و میانگین نتایج حاصل از تاثیر میدان های مغناطیسی با کنترل مقایسه گردید.

روش اندازه گیری پتانسیل زتای ذرات LDL: در این تحقیق از دستگاه زتا سایزر مدل Nano zs ساخت شرکت Malvern با اشعه لیزر سبز رنگ با طول موج 532 nm برای اندازه گیری پتانسیل زتا استفاده شد. هم چنین نرم افزار زتا سایزر DTS نسخه 5.02 برای پردازش داده ها مورد استفاده قرار گرفت. پتانسیل زتا با تعیین حرکت الکتروفوریتیک و سپس معادله هنری زتا، $U_E = 2\epsilon z f(ka)/3\eta$ محاسبه شد که در آن z پتانسیل $f(ka)$ تابع هنری است. در محلول های آبی $f(ka) = 1/5$ می باشد که تقریب Smoluchowski نامیده می شود. ثابت دی الکترونیک و ویسکوزیته به ترتیب $78/5 \text{ Pa-s}$ و 0.0008872 می باشند. حرکت الکتروفوریتیک با انجام آزمایش الکتروفورز بر روی نمونه و اندازه گیری سرعت ذرات با سرعت سنجی لیزر داپلر اندازه گیری شد. به منظور اندازه گیری پتانسیل زتای ذرات LDL جداسازی شده، $10 \mu\text{L}$ از LDL به آرامی با مقدار $990 \mu\text{L}$ از بافر انتخابی مخلوط شده (غلظت نهائی LDL در محلول برابر $70 \mu\text{g pr/mL}$) و سوسپانسیون حاصل پس از عبور از یک فیلتر سر سرنگی با قطر منافذ $0.2 \mu\text{m}$ (به منظور حذف ذرات غبار از سوسپانسیون) بداخل یک کووت موئینه U شکل تزریق گردید. سپس به منظور بررسی تاثیر میدان های مغناطیسی نمونه سوسپانسیون LDL درون کووت در مرکز سیملوله قرار گرفته و تحت تابش میدان های مغناطیسی ایستا و متناوب در زمان های ۱، ۲ و ۳ ساعت در دمای 25°C درجه سانتی گراد انکوبه شده و سپس مقادیر پتانسیل زتای آن ها بعد از پایان هر زمان اندازه گیری گردید. هر آزمایش ۵ بار تکرار شد و میانگین نتایج به دست آمده با نمونه های کنترل مقایسه گردیدند.

آنالیز آماری: آنالیز آماری داده ها به وسیله نرم افزار آماری SPSS vol.16 (SPSS, Chicago IL) انجام شد. داده ها به صورت میانگین $\pm$ انحراف از معیار (SD) بیان شدند. $P < 0.05$ از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد. برای مقایسه میان داده های نمونه های گروه کنترل و گروه تحت تابش میدان های مغناطیسی از تست non-parametrical و mann-whitney-wilcoxon استفاده شد. برای مقایسه داده ها بین میدان های مختلف و زمان های مختلف از تست non-parametric kruskal-wallis برای چند نمونه مستقل انجام شد.

یافته های پژوهش

نتایج حاصل از تاثیر میدان های مغناطیسی ایستای ۰/۱۲۵، ۰/۲۵، ۰/۵، ۱، ۲، ۳ و ۴ میلی تسلا در زمان های تابش ۶۰، ۱۲۰ و ۱۸۰ دقیقه بر روی پتانسیل زتای ذرات LDL در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. نتایج نشان می دهند که در میدان های ضعیف تر ۰/۱۲۵، ۰/۲۵ و ۰/۵ میلی تسلا پتانسیل زتای ذرات LDL به طور معنی داری ($P < 0.01$) در مقایسه با گروه کنترل کاهش پیدا کرده است و این کاهش به زمان تابش دهی وابسته می باشد. بیشترین کاهش پتانسیل زتا در میدان ۰/۲۵ mT و زمان ۱۸۰ دقیقه مشاهده شد. میدان مغناطیسی استاتیکی با دانسیته شار مغناطیسی ۱ mT اثری بر پتانسیل زتا ندارد ولی در میدان های مغناطیسی قوی تر ۲، ۳ و ۴ میلی تسلا پتانسیل زتای ذرات LDL با زمان تابش دهی افزایش می یابد و این افزایش در زمان ۱۸۰ دقیقه نسبت به کنترل معنی دار است ($P < 0.01$).

اثر میدان های مغناطیسی ایستای ۰/۱۲۵، ۰/۲۵، ۰/۵، ۱، ۲، ۳ و ۴ میلی تسلا بر روی تمایل ذرات LDL به تجمع در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. نتایج نشان می دهند که میدان های مغناطیسی ایستا باعث افزایش تجمع ذرات LDL می شوند و این افزایش به دوز و زمان تابش بستگی دارد. طبق نتایج به دست آمده تمایل ذرات LDL به تجمع در میدان ۰/۱۲۵ تا ۱۸/۷ درصد ($P < 0.05$) و در میدان mT

۴ تا ۶۰ درصد ($P < 0.01$) بعد از ۱۸۰ دقیقه تابش دهی در مقایسه با کنترل افزایش می یابد.

تاثیر میدان های الکترومغناطیسی ۰/۱۲۵، ۰/۲۵، ۰/۵، ۱، ۲، ۳ و ۴ میلی تسلا بر روی پتانسیل زتای LDL در جدول شماره ۳ نشان داده شده است. نتایج نشان می دهند که تمامی میدان ها باعث کاهش پتانسیل زتای ذرات می شوند (جدول شماره ۳). در میدان ۰/۱۲۵ mT فقط در زمان ۱۸۰ دقیقه پتانسیل زتای ذرات LDL نسبت به گروه کنترل دارای کاهش معنی دار ($P < 0.05$) می باشد. در میدان های ۰/۲۵، ۰/۵ و ۱ میلی تسلا در تمامی زمان ها شاهد کاهش معنی دار ($P < 0.01$, $P < 0.05$) پتانسیل زتای ذرات LDL نسبت به گروه کنترل می باشیم. در میدان های ۲، ۳ و ۴ میلی تسلا در زمان های ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه پتانسیل زتای ذرات LDL نسبت به گروه کنترل دارای کاهش معنی دار ($P < 0.01$, $P < 0.05$) می باشد و در زمان ۱۸۰ دقیقه این میدان ها اثر معنی داری بر روی پتانسیل زتای ذرات LDL نداشتند.

در جدول شماره ۴ تاثیر میدان های الکترومغناطیسی از ۰/۱۲۵ mT تا ۴ mT بر روی تمایل ذرات LDL به تجمع نشان داده شده است. نتایج نشان می دهند که میدان های الکترومغناطیسی باعث افزایش تجمع ذرات LDL می شوند و این افزایش به دوز و زمان تابش بستگی دارد. طبق نتایج به دست آمده میدان های ضعیف تر ۰/۱۲۵ mT و ۰/۲۵ mT اثر معنی داری بر روی تمایل ذرات LDL به تجمع نداشتند. در میدان ۰/۵ mT و زمان ۱۸۰ دقیقه تمایل ذرات LDL به تجمع نسبت به گروه کنترل به طور معنی داری افزایش داشته است. در میدان ۱ mT در زمان های ۱۲۰ و ۱۸۰ دقیقه شاهد افزایش معنی دار ($P < 0.01$, $P < 0.05$) تمایل ذرات LDL به تجمع نسبت به گروه کنترل می باشیم. در میدان های ۲، ۳ و ۴ میلی تسلا تمایل ذرات LDL به تجمع در همه زمان ها نسبت به گروه کنترل دارای افزایش معنی دار ($P < 0.01$) می باشد.

جدول شماره ۱. نتایج حاصل از تاثیر میدان های مغناطیسی استاتیک در زمان های مختلف بر روی پتانسیل زتای LDL

شدت میدان مغناطیسی استاتیکی (mT)	زمان تابش دهی (دقیقه)			
	۰	۶۰	۱۲۰	۱۸۰
۰/۱۲۵	۰/۳±۲۲/۶-	۰/۴±۲۲/۱-	۰/۵±۲۱/۹-	*۰/۴±۲۱/۶-
۰/۲۵	۰/۴±۲۲/۳-	**۰/۵±۱۹/۶-	**۰/۷±۱۷/۶-	**۰/۶±۱۵/۱-
۰/۵	۰/۲±۲۳/۱-	**۰/۲±۲۰/۱-	**۰/۴±۱۹/۳-	**۰/۲±۱۸/۹-
۱	۰/۳±۲۳/۲-	۰/۴±۲۲/۸-	۰/۳±۲۳-	۰/۵±۲۳/۷-
۲	۰/۳±۲۲/۹-	۰/۵±۲۲/۱-	۰/۴±۲۲/۲-	**۰/۵±۲۳/۹-
۳	۰/۳±۲۲/۵-	۰/۳±۲۲/۹-	۰/۴±۲۳/۴-	**۰/۵±۲۴/۳-
۴	۰/۲±۲۲/۸-	۰/۴±۲۳/۱-	*۰/۳±۲۳/۸-	**۰/۶±۲۵/۱-

پتانسیل زتای LDL بر حسب میلی ولت می باشد. مقادیر درج شده میانگین $\pm$ انحراف از معیار حاصل از پنج تکرار مجزای آزمایش می باشند (*P<0.05, **P<0.01).

جدول شماره ۲. نتایج حاصل از تاثیر میدان های مغناطیسی استاتیک در زمان های مختلف بر روی تمایل ذرات LDL به تجمع

شدت میدان مغناطیسی استاتیکی (mT)	زمان تابش دهی (دقیقه)			
	۰	۶۰	۱۲۰	۱۸۰
۰/۱۲۵	۰/۰۲±۰/۳۲	۰/۰۳±۰/۳۴	۰/۰۱±۰/۳۵	*۰/۰۳±۰/۳۸
۰/۲۵	۰/۰۱±۰/۳۳	*۰/۰۱±۰/۳۷	*۰/۰۲±۰/۴۰	*۰/۰۲±۰/۴۵
۰/۵	۰/۰۱±۰/۳۳	۰/۰۱±۰/۳۶	*۰/۰۳±۰/۴۲	*۰/۰۳±۰/۴۶
۱	۰/۰۱±۰/۳۲	*۰/۰۲±۰/۴۰	*۰/۰۳±۰/۴۴	*۰/۰۴±۰/۴۶
۲	۰/۰۲±۰/۳۲	*۰/۰۳±۰/۴۲	*۰/۰۴±۰/۴۳	*۰/۰۱±۰/۴۷
۳	۰/۰۱±۰/۳۴	*۰/۰۱±۰/۴۳	*۰/۰۲±۰/۴۸	*۰/۰۳±۰/۵۱
۴	۰/۰۱±۰/۳۳	*۰/۰۲±۰/۴۴	*۰/۰۲±۰/۵۳	*۰/۰۴±۰/۵۳

داده ها نشانگر میزان جذب نوری در طول موج ۶۸۰ nm بوده و مقادیر درج شده میانگین $\pm$ انحراف از معیار حاصل از پنج آزمایش مجزا می باشند (*P<0.05, **P<0.01).

جدول شماره ۳. نتایج حاصل از تاثیر میدان های الکترو مغناطیسی در زمان های مختلف بر روی پتانسیل

زتای LDL در مقایسه با گروه کنترل

شدت میدان الکترومغناطیسی (mT)	زمان تابش دهی (دقیقه)			
	۰	۶۰	۱۲۰	۱۸۰
۰/۱۲۵	۰/۲±۲۲/۴-	۰/۲±۲۲/۲-	۰/۳±۲۲/۲-	*۰/۲±۲۱/۳-
۰/۲۵	۰/۳±۲۲/۴-	*۰/۶±۲۱/۳-	**۰/۵±۲۰/۵-	**۰/۷±۲۲/۲-
۰/۵	۰/۳±۲۲/۹-	**۰/۳±۲۰/۲-	**۰/۵±۱۹/۹-	**۰/۴±۱۹/۵-
۱	۰/۴±۲۳-	**۰/۴±۱۹/۴-	**۰/۵±۱۹/۱-	**۰/۴±۲۰/۸-
۲	۰/۳±۲۲/۹-	**۰/۵±۱۸/۷-	**۰/۴±۱۹/۳-	۰/۷±۲۱/۴-
۳	۰/۴±۲۲/۸-	**۰/۳±۱۸/۲-	**۰/۵±۲۲/۴-	۰/۴±۲۲/۳-
۴	۰/۳±۲۳-	**۰/۵±۱۹/۲-	*۰/۴±۲۱/۸-	۰/۵±۲۳/۱-

پتانسیل زتای LDL بر حسب میلی ولت می باشد. مقادیر درج شده میانگین $\pm$ انحراف از معیار حاصل از پنج تکرار مجزای آزمایش می باشند (*P<0.05, **P<0.01).

جدول شماره ۴. نتایج حاصل از تاثیر میدان های الکترو مغناطیسی در زمان های مختلف بر روی تمایل LDL به تجمع در مقایسه با گروه کنترل

شدت میدان مغناطیسی (mT)	زمان تابش دهی (دقیقه)			
	۰	۶۰	۱۲۰	۱۸۰
۰/۱۲۵	۰/۰۳±۰/۳۴	۰/۰۲±۰/۳۳	۰/۰۳±۰/۳۴	۰/۰۴±۰/۳۵
۰/۲۵	۰/۰۲±۰/۳۲	۰/۰۳±۰/۳۳	۰/۰۲±۰/۳۴	۰/۰۳±۰/۳۵
۰/۵	۰/۰۲±۰/۳۲	۰/۰۳±۰/۳۵	۰/۰۴±۰/۳۶	*۰/۰۳±۰/۳۸
۱	۰/۰۳±۰/۳۴	۰/۰۴±۰/۳۶	*۰/۰۴±۰/۳۸	**۰/۰۳±۰/۴۱
۲	۰/۰۳±۰/۳۴	**۰/۰۴±۰/۴۰	**۰/۰۲±۰/۴۲	**۰/۰۳±۰/۴۵
۳	۰/۰۲±۰/۳۳	**۰/۰۳±۰/۴۵	**۰/۰۳±۰/۴۹	**۰/۰۲±۰/۵۳
۴	۰/۰۳±۰/۳۴	**۰/۰۳±۰/۴۸	**۰/۰۴±۰/۵۵	**۰/۰۳±۰/۵۷

داده ها نشانگر میزان جذب نوری در طول موج ۶۸۰ nm بوده و مقادیر درج شده میانگین $\pm$ انحراف از معیار حاصل از پنج آزمایش مجزا می باشند (*P<0.05, **P<0.01).

بحث و نتیجه گیری

در این تحقیق تاثیر میدان های مغناطیسی ایستا و متناوب با شار دانسیته ۰/۱۲۵، ۰/۲۵، ۰/۵، ۱، ۲، ۳ و ۴ میلی تسلا بر روی پتانسیل زتا و تجمع ذرات LDL مورد بررسی قرار گرفت. نتایج تحقیق ما نشان می دهند که تمایل LDL به تجمع تحت تابش تمام میدان های مغناطیسی ایستای به کار گرفته شده در این تحقیق افزایش می یابد و این افزایش وابسته به زمان تابش و شدت میدان می باشد. افزایش تمایل LDL به تجمع می تواند در نتیجه تغییرات ساختاری و یا تغییر در اختصاصات الکترواستاتیک آن از جمله پتانسیل زتای ذرات LDL باشد. از آن جایی که بار سطحی ذرات یک فاکتور مهم در پایداری سوسپانسیون ذرات در محلول های کلوئیدی می باشد، کاهش بار سطحی ذرات یا پتانسیل زتا می تواند منجر به افزایش در تمایل ذرات به تجمع گردد. مشخص شده است که تمایل ذرات LDL به تجمع یک همبستگی معکوس با استعداد LDL به اکسیداسیون دارد (۱۲). بالعکس در شدت های بالاتر ۱، ۲، ۳ و ۴ میلی تسلا پتانسیل زتای ذرات LDL در طی زمان تابش به آرامی افزایش می یابد و این افزایش در ۱۸۰ دقیقه معنی دار است. مطالعات کمی درباره تاثیرات میدان های مغناطیسی استاتیک بر روی رفتار ذرات و بار سطحی آن ها در کلوئید انجام شده است. Higashitani نشان داد که تابش میدان های مغناطیسی موجب کاهش پتانسیل زتا و قابلیت انتشار کلوئیدهای غیر مغناطیسی می گردند (۱۷).

مشخص نیست که چه عاملی موجب کاهش در پتانسیل زتای ذرات LDL متعاقب تابش میدان های مغناطیسی استاتیکی ضعیف با دانسیته شار مغناطیسی ۰/۲۵ و ۰/۵ میلی تسلا در این تحقیق می شوند. ممکن است با تغییر در قطبیت مولکول های سطحی مانند پروتئین ها و اسیدهای چرب و کاهش دانسیته بار منفی در سطح LDL مرتبط باشد. مشخص شده که فرایند پراکسیداسیون لیپیدی موجب القای افزایش در پتانسیل سطحی هم در لیوپروتئین های پر چگال و هم در لیوپروتئین ها کم چگال می گردد (۱۸). می توان چنین استنباط کرد که عواملی هم چون تغییر در پایداری رادیکال های آزاد (مانند گونه های اکسیژن فعال ROS و گونه های نیتروژن فعال RNS) و افزایش فرایند پراکسیداسیون لیپیدی، علاوه بر تغییرات ساختاری عامل افزایش در پتانسیل زتای LDL تحت تابش میدان های مغناطیسی با دانسیته شار مغناطیسی ۱ تا ۴ میلی تسلا می باشند (۲۲-۱۹).

تغییر در پتانسیل زتای ذرات LDL می تواند نقش مهمی در متابولیسم لیپید و پاتوژن اختلالات لیپیدی در پلاسما مانند دیابت، دیس لیپیدمیا، آترواسکلروز، بیماری ایسکمی قلبی و غیره باشد. می توان چنین حدس زد که کاهش در پتانسیل زتای LDL باعث افزایش تجمع ذرات LDL می شود. اثر میدان های الکترومغناطیسی بر روی سیستم های بیولوژیکی پدیده پیچیده ای است. مکانیزم اولیه، فیزیکوشیمیایی است و بعد از آن اثرات بیولوژیکی اتفاق می افتد. تاثیرات فیزیکوشیمیایی میدان های الکترومغناطیسی از طریق

عمل بر روی الکترون ها، یون ها، دوقطبی ها، ماکرومولکول ها و پلاریزاسیون الکترولیت ها به وقوع می پیوندد. فاکتورهای دیگر مانند برانگیختگی مولکولی، تغییر در زمان استراحت ارتعاشات اتمی، تغییر اسپین دوقطبی ها، تغییر هیدراتاسیون و تضعیف پیوندهای شیمیایی نیز در عملکرد فیزیکوشیمیایی میدان های الکترومغناطیسی نقش دارند (۲۳، ۲۴). این تغییرات فیزیکوشیمیایی منجر به تغییرات بیولوژیکی متفاوت می شوند که بستگی به فرکانس اعمالی توسط میدان، دامنه و زمان تابش دهی دارند.

تجمع ذرات LDL یکی از مدیفیکاسیون های لیپوپروتئین ها با خواص آتروژن می باشد. LDL های تجمع یافته با سرعت فزاینده ای توسط ماکروفاژها برداشت می شوند و این امر موجب تشکیل سلول های کف مانند می شود (۲۵). تجمع LDL نیز مانند اکسیداسیون در دیواره عروق اتفاق می افتد، اما شناخت کمی در مورد مکانیزم های دخیل در این مدیفیکاسیون وجود دارد (۲۶). نتایج این تحقیق نشان دادند که میدان های الکترومغناطیسی با دانسیته شار مغناطیسی $0/125 \text{ mT}$ و $0/25 \text{ mT}$ اثر معنی داری بر روی تمایل LDL به تجمع نداشتند ولی میدان های ۲، ۳ و ۴ میلی تسلا بعد از یک ساعت و میدان های ۰/۵، ۱ و ۲ میلی تسلا بعد از ۳ ساعت تابش دهی باعث افزایش معنی دار در تمایل ذرات LDL به تجمع شدند. به عبارت دیگر افزایش اثرات میدان های الکترومغناطیسی بر روی تمایل ذرات LDL به تجمع به زمان و دوز تابش بستگی دارد. میدان های مغناطیسی ایستا نیز اثرات مشابهی نشان دادند.

بار سطحی ذرات فاکتور مهمی در پایداری سوسپانسیون آن ها در کلوئیدها است، کاهش بار سطحی ذرات یا پتانسیل زتا منجر به افزایش تمایل ذرات به تجمع می شوند. بنا بر این افزایش تمایل LDL به تجمع تحت تابش میدان های الکترومغناطیسی با فرکانس پایین می تواند در نتیجه تغییر در ساختار LDL و یا تغییر در خواص الکترواستاتیکی مولکول های سطحی و پتانسیل زتا باشد. LDL و ذرات لیپوپروتئینی دیگر دارای بارهای الکتریکی مشخص می باشند و تغییر در خواص

الکترواستاتیکی مستقیماً بر روی متابولیسم لیپوپروتئین ها اثر می گذارد (۲۷). پتانسیل زتای LDL نقش حیاتی در ساختار آن، برهمکنش با آپولیپوپروتئین ها، رسپتورها، آنزیم ها و متابولیسم لیپیدهای پلاسما دارد و در شرایط پاتولوژیکی و فیزیولوژیکی مختلف تغییر می کند (۲۸).

نتایج حاضر نشان می دهند که میدان های الکترومغناطیسی با دانسیته شار مغناطیسی $0/125$ ، $0/25$ ، $0/5$ ، ۱، ۲، ۳ و ۴ میلی تسلا باعث کاهش بارهای سطحی منفی LDL می شوند و این کاهش به زمان و دوز تابش دهی وابسته است. میدان های الکترومغناطیسی ۱ تا ۴ میلی تسلا باعث کاهش پتانسیل زتا در یک ساعت اول تابش دهی می شوند و سپس پتانسیل زتا افزایش می یابد. دلیل کاهش پتانسیل زتا تحت میدان های الکترومغناطیسی مورد استفاده در این تحقیق مشخص نمی باشد. ممکن است تغییرات فیزیکوشیمیایی مولکول های سطحی LDL از جمله پروتئین ها و اسیدهای چرب و برهمکنش آن ها با یکدیگر عامل این کاهش در پتانسیل زتا باشند. تحقیقات نشان می دهند که پراکسیداسیون لیپیدها منجر به افزایش بارهای سطحی منفی ذرات LDL می شوند (۱۸). بنا بر این افزایش پتانسیل زتا تحت میدان های ۱ تا ۴ میلی تسلا بعد از کاهش اولیه مورد انتظار در بارهای سطحی LDL بعد از یک ساعت، ممکن است در نتیجه پراکسیداسیون لیپیدی القاء شده بر اثر افزایش تولید و پایداری رادیکال های آزاد باشد. ثابت شده که تمایل LDL به تجمع به طور معکوس با تمایل LDL به اکسیداسیون ارتباط دارد (۱۲).

باید در نظر داشت که میزان و درجه تاثیر میدان های مغناطیسی و الکترومغناطیسی به نوبه خود، به اندازه ذرات و یون های موجود در محیط بستگی دارد. از آن جایی که افراد مختلف دارای تنوع در میانگین اندازه ذرات LDL می باشند و چون توزیع اندازه ذرات LDL مرتبط با خطر ابتلا به بیماری های قلبی-عروقی و آترواسکلروز می باشد، بنا بر این تاثیرات میدان های مغناطیسی و الکترومغناطیسی بر روی اختصاصات فیزیکوشیمیایی لیپوپروتئین ها و متابولیسم آن ها و نهایتاً ارتباط احتمالی این میدان ها با بیماری

خطر زا در بیماری های قلبی-عروقی و آتراسکلروز نیاز به مطالعات بیشتری در شرایط Invivo و Invitro می باشد.

های قلبی-عروقی در افراد مختلف ممکن است متفاوت باشد. بنا بر این برای اثبات اثرات زیانبار میدان های مغناطیسی و الکترومغناطیسی به عنوان یک عامل

References

- Bernhardt J. The direct influence of electromagnetic fields on nerve-and muscle cells of man within the frequency range of 1Hz to 30MHz. *Radiat Environ Biophys* 1997;16:309-23.
- Cook MR, Graham C, Cohen HD, Gerkovich MM. A replication study of human exposure to 60-Hz fields: Effects on neurobehavioral measures. *Bioelectromagnetics* 1992;13:261-85.
- Graham C, Cook MR, Cohen HD, Gerkovich MM. Dose response study of human exposure to 60Hz electric and magnetic fields. *Bioelectromagnetics* 1994; 15:447-63.
- Tabor Z, Michalski J, Rokita E. Influence of 50 Hz magnetic field on human heart rate variability: Linear and nonlinear analysis. *Bioelectromagnetics* 2004;25:474-80.
- Hokanson JE, Austin MA. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high density lipoprotein cholesterol level a metaanalysis of population-based prospective studies. *J Cardiovasc Risk* 1996; 3:213-9.
- Zimetbaum P, Frishman WH, Ooi WL. Plasma lipids and lipoproteins and the incidence of cardiovascular disease in the very elderly. The bronx aging study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1992;12:416-23.
- Luo E, Shen G, Xie K. Alimentary hyperlipemia of rabbits is affected by exposure to low-intensity pulsed magnetic fields. *Bioelectromagnetics* 2007; 28:608-14.
- Kula B, Sobczak A, Grabowskabochenek R, Piskorska D. Effect of electromagnetic field on serum biochemical parameters in steelworkers. *J Occup Health* 1999;41:177-80.
- Steinberg D. Beyond cholesterol: modifications of low density lipoprotein that increase its atherogenicity. *Engl J Med* 1989;320:915-24.
- Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world global burden of disease study. *Lancet* 1997; 349:1269-76.
- Steinberg D. The LDL modification hypothesis of atherogenesis an update. *J lipid Res* 2009; 50:376-81.
- Maor I, Hayek T, Coleman R, Aviram M. Plasma LDL oxidation leads to its aggregation in the atherosclerotic apolipoprotein E-deficient mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17:2995-3005.
- Yano M, Inoue M, Maehata E *et al*. Increased electronegative charge of serum low-density lipoprotein in patients with diabetes mellitus. *Clinica Chimica Acta* 2004; 340(1):93-98.
- La Belle M, Blanche PJ, Krauss RM. Charge properties of low density lipoprotein subclasses. *J lipid Res* 1997; 38:690-700.
- De Rijke Y, Biessen E, Vogelesang C, Van Berkel T. Binding characteristics of scavenger receptors on liver endothelial and Kupffer cells for modified low density lipoproteins. *Biochem J* 1994; 304:69-73.
- Bronzert TJ, Brewer H. New micromethod for measuring cholesterol in plasma lipoprotein fractions. *Clin Chem* 1997; 23:2089-98.
- Higashitani K, Iseri H, Okuhara K, Kage A, Hatade S. Magnetic effects on zeta potential and diffusivity of nonmagnetic colloidal particles. *J Colloid Interface Sci* 1995;172:383-8.
- Panasenko O, Borin M, Azizova O, Arnold K. Determination of the surface charge of lipoproteins and its changes during lipid peroxidation. *Biofizika* 1985; 30:822.
- Nishida HI, Arai H, Nishida T. Cholesterol estertransfer mediated by lipid transfer protein as influenced by changes in the charge characteristics of plasma lipoproteins. *J Biol Chem* 1993;268:16352-360.

20. Yano M, Inoue M, Maehata E. Increased electronegative charge of serum low-density lipoprotein in patients with diabetes mellitus. *Clin Chim Acta* 2004; 340:93-8.
21. Jurgens G, Hoff HF, Chisolm GM, Esterbauer H. Modification of human serum low density lipoprotein by oxidation characterization and pathophysiological implications. *Chem Phys Lipids* 1987;45:315-36.
22. Wasan KM, Sivak O. Modifications in lipoprotein surface charge alter cyclosporine A association with low-density lipoproteins. *Pharm Res* 2003; 20:126-9.
23. Berg H. Electrostimulation of cell metabolism by low frequency electric and electromagnetic fields. *Bioelectrochem Bioenerg* 1993;31:1-25.
24. Duda D, Grzesik J, Pawlicki K. Changes in liver and kidney concentration of copper manganese cobalt and iron in rats exposed to static and low frequency (50Hz) magnetic fields. *J Trace Elem Electrolytes Health Dis* 1991;5:181.
25. Kula B. A study on magnetic field effects on fibroblast cultures part 2. The evaluation of the effects of static and extremely low frequency magnetic fields on free radical processes in fibroblast cultures. *Bioelectrochem Bioenerg* 1996;39:27-30.
26. Heinecke JW, Suits AG, Aviram M, Chait A. Phagocytosis of lipase aggregated low density lipoprotein promotes macrophage foam cell formation. Sequential morphological and biochemical events. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1991;11:1643-51.
27. Meyer D, Mayans M, Groot P, Suckling K, Bruckdorfer K, Perkins S. Time-course studies by neutron solution scattering and biochemical assays of the aggregation of human low-density lipoprotein during Cu (2+)-induced oxidation. *Biochem J* 1995;310: 417-26.
28. Sparks DL, Chatterjee C, Young E, Renwick J, Pandey NR. Lipoprotein charge and vascular lipid metabolism. *Chem Phys Lipids* 2008;154:1-6.



Evaluating the Impact of Static and Alternative Electromagnetic Fields on Cardiovascular Disease Parameters

Abdi S^{1*}

(Received: July 20, 2016

Accepted: September 6, 2016)

Abstract

Introduction: Recently, investigation about the effects of magnetic fields on human cardiovascular parameters becomes a subject of a public concern and private debate. This study was conducted to evaluate the effects of static magnetic fields (SMFs) and extremely low frequency (ELF) electromagnetic fields (EMFs) on cardiovascular parameters such as LDL physicochemical modifications.

Materials & methods: LDL was separated from a pooled serum of 20 male volunteers by sequential ultracentrifugation. Then effect of SMFs and EMFs on LDL modification such as LDL aggregation and surface charge of LDL was investigated.

Findings: The results demonstrated that the static magnetic flux densities of 0.25 and 0.5 mT decrease, and static magnetic flux densities of 3 and 4 mT increase the zeta potential in comparison to the control. Weak ELF-EMFs of 0.125-0.5 mT cause to decrease in LDL zeta potential in a time and dose dependent manner while in moderate ELF-EMFs of 1-4 mT LDL zeta potential was started to increase after the initial decrease at the first hour of exposure. All doses of SMF and ELF-EMF used in

this research increased the LDL aggregation in a time and dose dependent manner.

Discussion & conclusions: It is concluded that weak and moderate SMFs and ELF-EMFs can alternate the tendency of LDL to aggregation and this alteration is dependent on the applied magnetic flux density and time of exposure. Static and electromagnetic fields in addition to their role in producing and stability of free radicals and promoting lipid peroxidation can influence the metabolism of lipoproteins and their interaction with other molecules such as apo lipoproteins, enzymes and receptors through the alteration of the LDL zeta potential and its particles tendency to aggregation. With regard to the effects of ELF-EMFs and moderate SMFs on LDL aggregation as important modifications of LDL that involved in the promotion and progression of atherosclerosis, these magnetic fields can be considered as a risk factor in CVD and atherosclerosis.

Keywords: Low density lipoprotein, Static magnetic field, Extremely low frequency electromagnetic field, LDL aggregation, LDL zeta potential

1. Dept of Physics, Safadasht Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

* Correspondin author Email: soheilaabdi@safaiau.ac.ir