

The effect of electromagnetic fields with magnetic flux density of 0.6 and 1.2 mT on the expression of miR-584-5p in gastric cancer cell line

Soheila Abdi^{1,2*} 

¹ Dept of physics, Safadasht Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

² Institute of Biosocial and Quantum Science and Technologies, CT.C, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Article Info

Article type:

Research article

Article History:

Received: Jun. 22, 2024

Received in revised form:

Nov. 24, 2024

Accepted: Jan. 18, 2025

Published Online: Apr. 16, 2025

* Correspondence to:

Soheila Abdi

Dept of physics, Safadasht
Branch, Islamic Azad
University, Tehran, Iran

Email:

abdi.soheila@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Electromagnetic fields as an environmental factor can play a role in preventing or promoting cancer. MicroRNAs (miRs) are post-transcriptional regulators of gene expression and act as oncogenes or tumour suppressors. miR-584-5p is known as a tumour suppressor gene, and its increased expression has been observed in gastric cancer. This study was done to investigate the expression changes of miR-584-5p in the AGS cell line under the exposure of extremely low frequency electromagnetic fields (ELF-EMF).

Materials & Methods: AGS cells were exposed to different electromagnetic fields continuously and intermittently (2 hours on/2 hours off) for 18 hours. Real-time PCR technique was used to evaluate the expression changes of miR-584-5p. Descriptive and analytical tests were performed using SPSS V.23, and a significance level of 5% was considered.

Results: The results showed that the level of miR-584-5p increased a lot when exposed to continuous electromagnetic wave irradiation at strengths of 0.6 (3.7 ± 0.3 , $P < 0.05$) and 1.2 mT (7.9 ± 0.4 , $P < 0.05$). Additionally, a notable rise in miR-584-5p levels was also seen with discontinuous electromagnetic wave irradiation at strengths of 0.6 (2.7 ± 0.6 , $P < 0.05$) and 1.2 mT (6 ± 0.4 , $P < 0.05$) compared to the control. Also, a significant increase in miR-584-5p expression was observed under discontinuous electromagnetic wave irradiation with intensities of 0.6 (2.7 ± 0.6 , $P < 0.05$) and 1.2 mT (6 ± 0.4 , $P < 0.05$) compared to the control.

Conclusion: Given how important miR-584-5p is for processes like cell death, development, spreading, growth, and movement in different cancers, along with how its levels change due to electromagnetic waves in stomach cancer cells, this miRNA could be a target for treatment using magnetic waves as an additional therapy.

Keywords: Gastric Cancer Cell line (AGS), Electromagnetic field, miR-584-5p

How to cite this paper: Abdi S. The effect of electromagnetic fields with magnetic flux density of 0.6 and 1.2 mT on the expression of miR-584-5p in gastric cancer cell line. *Journal of Ilam University of Medical Sciences*. 2025;33(1):30-39.

Introduction

Exposure to electromagnetic waves from electrical devices is unavoidable; therefore, recently, the impact of these waves on living systems has been considered (1). Electromagnetic waves as an environmental factor can play a role in promoting or inhibiting cancer, and this depends on various factors, including the type and intensity of electromagnetic waves and the frequency and duration of radiation (2). Recently, pulsed electromagnetic waves have been used as complementary and alternative medicine in

cancer to control symptoms and improve quality of life (5). Gastric cancer is a heterogeneous disease with several root causes, and despite advances in medical science in its treatment, it remains one of the deadliest cancers (7). MicroRNAs (miRs) are regulators of gene expression at the post-transcriptional stage and act as oncogenes or tumor suppressors (6). miR-584-5p is known as a tumor suppressor gene, and its increased expression has been observed in gastric cancer (7). This study was done to investigate the expression changes of miR-584-5p in the AGS cell line under the exposure of extremely low frequency electromagnetic fields



© The Author(s)

Publisher: Ilam University of Medical Sciences

(ELF-EMF).

Methods

The AGS cell line was obtained from the Iranian Biological Resources Centre. Cells were cultured in 25 mL flasks with 5 mL of Ham's F-12 medium. Then, the culture medium was replaced with FBS-free medium, and the cells were incubated in a CO₂ incubator under conditions of 5% CO₂, 95% air, and 99% humidity at 37°C for 18 hours. The system used for induction of electromagnetic waves consisted of a cylinder with a diameter of 12 cm and a length of 30 cm, on which 1200 turns of copper wire were wound. AGS cells were continuously and intermittently irradiated with different electromagnetic waves for 18 hours (2 hours on / 2 hours off). The MTT assay was used to measure cell viability and proliferation. Real-time PCR (RT-PCR) was used to measure changes in miR-548 expression in AGS cells. Briefly, total RNA was extracted using Trizol reagent (TRI Sigma-Aldrich, Germany) according to the manufacturer's instructions. A Takara kit (Takara, Japan) was used for cDNA synthesis. The quantity and purity of extracted RNA were analyzed by Nano Drop Model (Thermo Scientific, Waltham) ND-200. Descriptive and analytical tests were performed using SPSS V.23, and a significance level of 5% was considered.

Results

The results showed that the level of miR-584-5p increased a lot when exposed to continuous electromagnetic wave irradiation at strengths of 0.6 (3.7 ± 0.3 , $P < 0.05$) and 1.2 mT (7.9 ± 0.4 , $P < 0.05$). Additionally, a notable rise in miR-584-5p levels was also seen with discontinuous electromagnetic wave irradiation at strengths of 0.6 (2.7 ± 0.6 , $P < 0.05$) and 1.2 mT (6 ± 0.4 , $P < 0.05$) compared to the control. Also, a significant increase in miR-584-5p expression was observed under discontinuous electromagnetic wave irradiation with intensities of 0.6 (2.7 ± 0.6 , $P < 0.05$) and 1.2 mT (6 ± 0.4 , $P < 0.05$) compared to the control.

Conclusion

Given how important miR-584-5p is for processes like cell death, development, spreading, growth, and movement in different cancers, along with how its levels change due to electromagnetic waves in stomach cancer cells, this miRNA could be a target for treatment

using magnetic waves as an additional therapy.

Authors' Contribution

Conceptualization, Methodology, Validation, Formal Analysis, Software, Investigation, Resources, Data Curation, Writing– Original Draft Preparation, Writing– Review & Editing, Visualization, Supervision, Project Administration: SA.

Ethical Statement

This article has been approved by the Ethics committee of Tehran Azad University of Medical Sciences (Iran), with the ethical code IR.IAU.PS.REC.1400.166. The authors avoided data fabrication, falsification, plagiarism, and misconduct.

Conflicts of Interest

The authors declare no conflict of interest.

Funding

This research has no financial support from any institution.

Acknowledgment

The author would like to thank Dr. Amir Nader Emami Razavi at the Cancer Institute of Iran for his help and comments.

اثر امواج الکترومغناطیسی با چگالی شار مغناطیسی ۰/۶ و ۱/۲ میلی تسلا روی بیان miR-584-5p در رده سلولی سرطان معده انسان

سهیلا عبدی ^۱ 

^۱ گروه فیزیک، واحد صفادشت، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

^۲ دانشکده علوم و فناوریهای زیست اجتماعی و کوانتومی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

اطلاعات مقاله

چکیده

نوع مقاله: پژوهشی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۴/۰۲

تاریخ ویرایش: ۱۴۰۳/۰۹/۰۴

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۰/۲۹

تاریخ انتشار: ۱۴۰۴/۰۱/۲۷

مقدمه: امواج الکترومغناطیسی به عنوان یک عامل محیطی می توانند در پیشگیری یا پیشبرد سرطان نقش داشته باشند. MicroRNAها (miRs) تنظیم کننده های بیان ژن در مرحله پس از رونویسی هستند و به عنوان انکوژن یا سرکوبگر تومور عمل می کنند. miR-584-5p به عنوان یک ژن سرکوبگر تومور شناخته می شود و افزایش بیان آن در سرطان معده مشاهده شده است. در این مطالعه، تغییرات بیان miR-584-5p در رده سلولی AGS تحت تأثیر امواج الکترومغناطیسی با فرکانس بسیار کم (ELF-EMF) بررسی شد.

مواد و روش ها: سلول های AGS به مدت ۱۸ ساعت به طور پیوسته و ناپیوسته (۲ ساعت روشن/ ۲ ساعت خاموش) تحت تابش امواج الکترومغناطیسی مختلف قرار گرفتند. به منظور ارزیابی تغییرات بیان miR-584-5p از تکنیک Real-time PCR استفاده گردید.

نویسنده مسئول:

سهیلا عبدی

گروه فیزیک، واحد صفادشت،

دانشگاه آزاد اسلامی، تهران،

ایران

یافته های پژوهش: این مطالعه نشان داد که بیان میر miR-584-5p تحت تابش امواج الکترومغناطیسی پیوسته با شدت ۰/۶ (۳.۷±۰.۳، P<0.05) و ۱/۲ میلی تسلا (۷.۹±۰.۴، P<0.05) به طور معنی داری افزایش می یابد؛ همچنین افزایش معنی داری در بیان miR-584-5p تحت تابش امواج الکترومغناطیسی ناپیوسته با شدت ۰/۶ (۲.۷±۰.۶، P<0.05) و ۱/۲ میلی تسلا (۶±۰.۴، P<0.05) در مقایسه با کنترل مشاهده شد.

بحث و نتیجه گیری: با توجه به اهمیت miR-584-5p و نقش آن در آپوپتوز، تمایز، تهاجم، تکثیر و متاستاز در سرطان های مختلف و تغییر بیان آن تحت تأثیر امواج الکترومغناطیسی در سلول های سرطان معده، این miRNA می تواند یک هدف درمانی با استفاده از امواج مغناطیسی به عنوان طب مکمل در نظر گرفته شود.

Email:

abdi.sheila@gmail.com

واژه های کلیدی: رده سلولی سرطان معده (AGS)، امواج الکترومغناطیسی، miR-584-5p

استناد: عبدی سهیلا. اثر امواج الکترومغناطیسی با چگالی شار مغناطیسی ۰/۶ و ۱/۲ میلی تسلا روی بیان miR-584-5p در رده سلولی سرطان معده انسان. مجله دانشگاه علوم

پزشکی/ایلام، فروردین ۱۴۰۴؛ ۳۳(۱): ۳۹-۳۰.

مقدمه

قرار گرفتن در معرض امواج الکترومغناطیسی ناشی از وسایل الکتریکی اجتناب ناپذیر است؛ از این رو، در سال‌های اخیر، تأثیر این امواج بر دستگاه‌های زنده مورد توجه قرار گرفته است. امواج الکترومغناطیسی با فرکانس پایین (۰ تا ۳۰۰ هرتز) غیر یونیزه کننده هستند و انرژی آن‌ها به اندازه کافی برای شکستن پیوندهای شیمیایی بالا نیست؛ اما این امواج می‌توانند بر فعالیت سلولی تأثیر بگذارند. اگرچه آثار بیولوژیکی امواج الکترومغناطیسی مشاهده شده است؛ اما آثار مضر یا مفید آن‌ها کاملاً مشخص نیست (۱). امواج الکترومغناطیسی به عنوان یک عامل محیطی می‌توانند در پیشبرد و یا مهار سرطان نقش داشته باشند و این امر به عوامل مختلفی از جمله نوع و شدت امواج الکترومغناطیسی، فرکانس و مدت تابش بستگی دارد (۲). مطالعات پیشین نشان دادند که امواج الکترومغناطیسی بر بیان ژن‌ها تأثیر دارند (۳). مطالعات نشان داده‌اند که امواج الکترومغناطیسی می‌توانند سلول‌های سرطانی را مهار کنند (۴). اخیراً امواج الکترومغناطیسی پالسی به عنوان طب مکمل و جایگزین در بیماری سرطان، برای کنترل علائم بیماری و بهبود کیفیت زندگی استفاده شده‌اند (۵). Micro RNA (miRs) تنظیم کننده‌های بیان ژن در مرحله پس از رونویسی هستند و می‌توانند به عنوان انکوژن یا سرکوبگر تومور عمل کنند. با توجه به نقش مهم miRها در تنظیم بیان ژن و فرایندهای بیولوژیکی، مطالعه عملکرد آن‌ها در شروع و پیشرفت سلول‌های سرطانی مورد توجه قرار گرفته است (۶). سرطان معده بیماری ناهمگنی با چندین علت ریشه‌ای است و علی‌رغم پیشرفت‌های علم پزشکی در درمان سرطان معده، همچنان یکی از کشنده‌ترین سرطان‌ها است. تعداد تلفات تخمینی سرطان معده در آمریکا در سال ۲۰۲۴، در حدود ۱۰۸۸۰ نفر و میزان بقای ۵ ساله آن ۳۶/۴ درصد محاسبه شده است (۷). miR-584-5p به عنوان یک ژن سرکوبگر تومور شناخته می‌شود. افزایش بیان miR-584-5p در سرطان معده مشاهده گردیده است (۸). مطالعات نشان داده‌اند که miR-584-5p ممکن است به عنوان یک نشانگر تشخیصی در سرطان معده عمل کند (۸). با توجه به نقش مهمی که miR-

584-5p در سرطان دارد، می‌تواند به عنوان یک هدف درمانی مطالعه گردد. مهار مسیرهای متابولیک که miR-584-5p در آن درگیر است، می‌تواند به عنوان یک راه مؤثر در درمان سرطان استفاده شود (۹). در این مطالعه، اثر امواج الکترومغناطیسی با فرکانس بسیار پایین با شدت‌های ۰/۶ و ۱/۲ میلی تسلا به مدت ۱۸ ساعت به طور پیوسته و ناپیوسته (۲ ساعت روشن / ۲ ساعت خاموش)، بر رده سلولی AGS (سرطان معده انسان) مطالعه شد. هدف از این مطالعه بررسی پتانسیل احتمالی امواج الکترومغناطیسی با شدت و مدت زمان تابش متفاوت در مهار رشد سلول‌های سرطانی و تغییرات بیان miR-584-5p در رده سلولی سرطان معده (AGS) است.

مواد و روش‌ها

کشت سلول: رده سلولی AGS از مرکز منابع زیستی ایران تهیه گردید. سلول‌ها در فلاسک‌های ۲۵ میلی لیتری با ۵ میلی لیتر محیط Ham's F-12، شامل ۱۰ درصد FBS Gibco، ۱ درصد Pen-Strep و ۲ mm L - گلوتامین، به ترتیب برای دستیابی به تعداد یک میلیون سلول کشت داده شدند؛ سپس محیط کشت با محیط بدون FBS جایگزین گردید و سلول‌ها در انکوباتور CO2 در شرایط ۵ درصد CO2، ۹۵ درصد هوا و ۹۹ درصد رطوبت، در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد به مدت ۱۸ ساعت انکوبه شدند.

دستگاه تابش دهی: دستگاه استفاده شده برای القای امواج الکترومغناطیسی شامل یک استوانه به قطر ۱۲ سانتی متر و طول ۳۰ سانتی متر است که ۱۲۰۰ دور سیم مسی بر روی آن پیچیده شده است (۱۰). منبع تغذیه AC (مدل TDGC2، 220v, Delta International Electric Co, Shanghai, China, 50-60Hz) با استفاده از برق شهری، به منظور تولید امواج الکترومغناطیسی استفاده گردید. امواج الکترومغناطیسی ایجاد شده در داخل سیم لوله یکنواخت و در جهت محور استوانه‌ای بود. سیم لوله به صورت افقی روی یک نگه‌دارنده چوبی در مرکز انکوباتور قرار داده شد و هر بار ۳ فلاسک سلول در وسط سیم لوله قرار گرفت. گروه کنترل و تیمار در شرایط ثابت دما، رطوبت و CO2 انکوبه گردیدند. سلول‌ها به مدت ۱۸ ساعت در معرض امواج الکترومغناطیسی با

شدت‌های ۰/۶ و ۱/۲ میلی‌تسلا به‌طور پیوسته و ناپیوسته (۲) ساعت روشن/ ۲ ساعت خاموش) قرار گرفتند. گروه‌های کنترل در همان شرایط در داخل سیم‌لوله انکوبه شدند، درحالی‌که مدار قطع شده بود. برای کنترل دمای داخل سیم‌لوله یک هواکش کوچک در پایین سیم‌لوله تعبیه گردید. دمای داخل انکوباتور روی ۳۷ درجه سانتی‌گراد تنظیم شده بود و دمای داخل سیم‌لوله در طول آزمایش، به‌طور مداوم با یک دماسنج کنترل می‌شد. چگالی شار الکترومغناطیسی تولیدشده در وسط سیم‌لوله با استفاده از یک تسلا متر دیجیتال با حسگر سه‌بعدی (Holaday, Eden Prairie, MN) اندازه‌گیری گردید.

ارزیابی زنده‌مانی سلول: برای اندازه‌گیری زنده‌مانی و تکثیر سلولی از روش MTT استفاده شد. به‌طور خلاصه، سلول‌ها در میکروپلیت‌های ۹۶ چاهکی در حجم نهایی ۱۰۰ میکرولیتر محیط کشت در هر چاهک، در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد، ۵ درصد CO₂ و محیط مرطوب رشد کردند. پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون، سلول‌ها در معرض امواج الکترومغناطیسی قرار گرفتند. پس از دوره انکوباسیون، ۱۰ میکرولیتر از معرف نشان‌دار MTT با غلظت نهایی ۰/۵ میلی‌گرم در میلی‌لیتر به هر چاهک اضافه شد؛ سپس میکروپلیت به مدت ۴ ساعت در شرایط مشابه انکوبه گردید. به هر چاهک صد میکرولیتر از محلول انحلال‌سازی اضافه و اجازه داده شد پلیت یک شب در انکوباتور در شرایط یادشده بماند. پس از حل شدن کامل بلورهای فورمازان ارغوانی، جذب اسپکتروفتومتری نمونه‌ها با استفاده از دستگاه میکروپلیت خوان (Nanodrop, Biotek, ELISA Winsoki, VT) در طول موج ۵۷۰ نانومتر اندازه‌گیری گردید. روش Real-time PCR: به‌منظور اندازه‌گیری

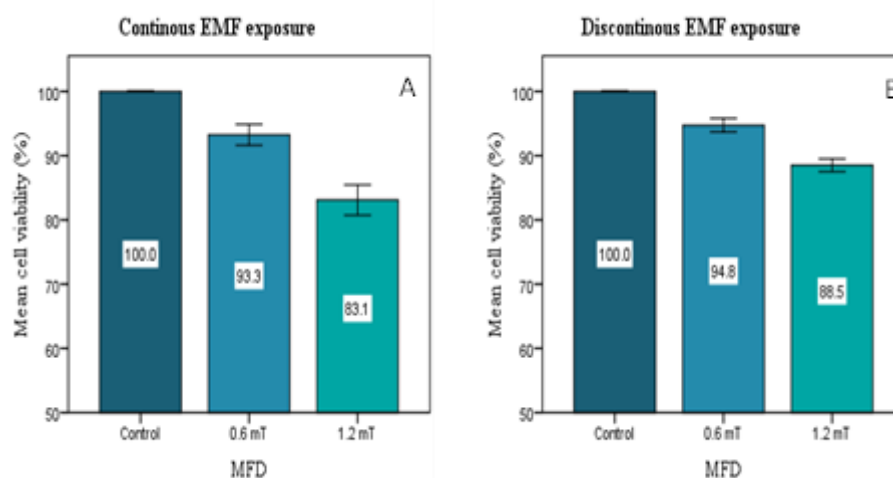
تغییرات بیان miR-548 در سلول‌های AGS، از روش Real-time PCR (RT-PCR) استفاده شد. به‌طور خلاصه، RNA کل با استفاده از معرف ترايزول (TRI Sigma-Aldrich, Germany) طبق دستورالعمل سازنده استخراج گردید. برای سنتز cDNA از کیت تاکارا (Takara, Japan) استفاده شد. کمیت و خلوص RNA استخراج‌شده توسط نانودراپ (مدل

Thermo Scientific, Waltham ND-200) آنالیز گردید. این محصول برای RT-PCR کمی با استفاده از مستر میکس ساب‌گرین (Takara, Japan) بر اساس دستورالعمل Exicycler™ 96 Real-Time Quantitative Thermal Block (Bioneer, Daejeon, South Korea) انجام شد. دستورالعمل آمپلیفیکیشن شامل ۱ سیکل در دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱ دقیقه و سپس ۴۰ سیکل در دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد برای ۱۰ ثانیه، ۶۰ درجه سانتی‌گراد برای ۳۰ ثانیه و ۷۲ درجه سانتی‌گراد برای ۱۰ ثانیه است. سیکل آستانه (CT) توسط نرم‌افزار Bioneer تعیین گردید. بیان نسبی ژن‌های مطالعه‌شده به ژن خانه‌دار (Housekeeping gene) با اندازه‌گیری تغییرات مقدار سیکل آستانه (DCT) برای هر نمونه محاسبه شد؛ سپس تفاوت بیان میکرو RNA میان سلول‌های کنترل و سلول‌های تحت تابش از تفاوت میان DCT میکرو RNAها محاسبه گردید؛ سپس میزان تغییر بیان miR با فرمول ۲-DDCT محاسبه شد.

همه تجزیه و تحلیل‌های آماری با نرم‌افزار آماری SPSS vol.23 انجام گردید. داده‌های عددی به‌صورت میانگین و انحراف معیار از سه آزمایش مستقل در دو تکرار ارائه شده‌اند. برای مقایسه میان گروه‌های تیمار و کنترل از روش آزمون t مستقل دو نمونه‌ای غیر پارامتریک (من-ویتنی) استفاده گردید. به‌منظور مقایسه سطح بیان miRs میان گروه‌های تیمار و کنترل از تجزیه و تحلیل نمونه‌های مستقل و آزمون Kruskal-Wallis استفاده شد. برای بررسی ارتباط میان بیان miR و میزان بقای سلولی از آنالیز همبستگی دومتغیره با آزمون اسپیرمن استفاده گردید. $P < 0.05$ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شده است.

یافته‌های پژوهش

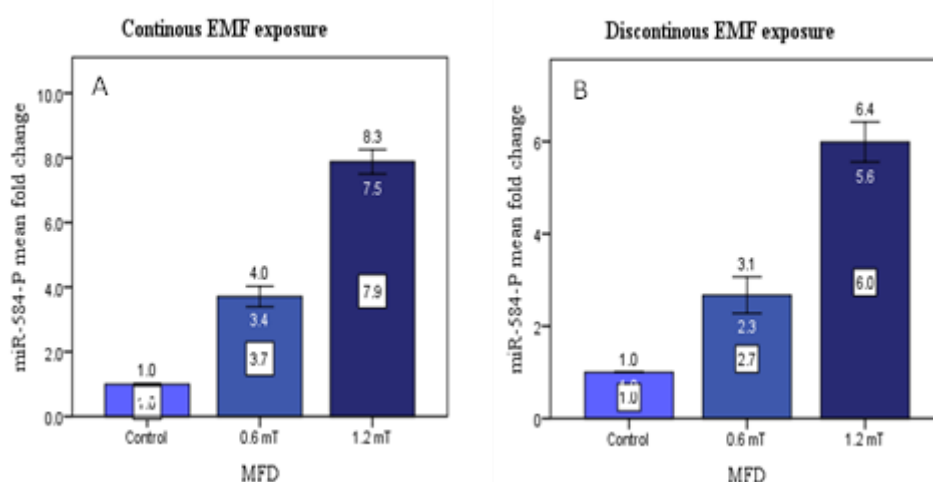
شکل شماره ۱ نتایج تجزیه و تحلیل اندازه‌گیری به روش MTT را نشان می‌دهد. با توجه به نتایج، زنده‌مانی سلول تحت تابش امواج الکترومغناطیسی کاهش یافت. امواج الکترومغناطیسی با شدت ۱/۲ میلی‌تسلا پیوسته به کاهش چشمگیر در زنده‌مانی سلول‌ها ($P < 0.05$) در مقایسه با گروه کنترل منجر شد.



شکل شماره ۱. نتایج اندازه‌گیری زنده‌مانی سلول تحت تابش امواج الکترومغناطیسی پیوسته و ناپیوسته

معنی‌داری افزایش یافت. افزایش معنی‌دار بیان miR-584-5p تحت تابش امواج الکترومغناطیسی ناپیوسته با شدت ۰/۶ ($P < 0.05$) و ۱/۲ میلی‌تسلا (0.4 ± 0.6) در مقایسه با کنترل مشاهده شد.

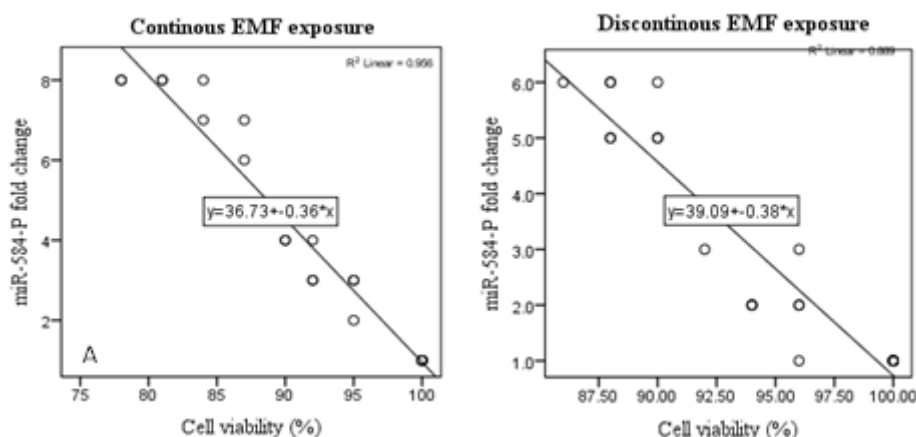
شکل شماره ۲ نتایج تغییر در بیان miR-584-5p را نشان می‌دهد. با توجه به نتایج، بیان miR-584-5p تحت تابش امواج الکترومغناطیسی پیوسته با شدت ۰/۶ (0.3 ± 3.7)، ۱/۲ میلی‌تسلا (0.4 ± 7.9) و ۱/۲ میلی‌تسلا ($P < 0.05$) به‌طور



شکل شماره ۲. نتایج اندازه‌گیری تغییرات بیان miR-584-5p تحت تابش امواج الکترومغناطیسی پیوسته و ناپیوسته

امواج الکترومغناطیسی پیوسته و ناپیوسته با کاهش میزان زنده‌مانی سلول ارتباط مستقیم دارد.

نمودار شماره شماره ۳ همبستگی میان میزان بیان miR-584-5p با زنده‌مانی سلول را نشان می‌دهد. چنان‌که در شکل دیده می‌شود، افزایش بیان miR-584-5p تحت تابش



شکل شماره ۳. همبستگی میان میزان بیان miR-584-5p با زنده‌مانی سلول تحت تابش امواج الکترومغناطیسی پیوسته و ناپیوسته

نشان دادند که امواج الکترومغناطیسی با دانسیته ضعیف موجب افزایش قابل توجه در بیان ژن‌های CTSL2 و SOCS3 می‌گردند (۱۵).

آثار بیولوژیکی امواج الکترومغناطیسی به عوامل متعددی مانند فرکانس امواج الکترومغناطیسی، شدت، زمان تابش و نوع سلول بستگی دارد (۱۶). امواج الکترومغناطیسی می‌توانند عوامل استرس‌زای سلولی را کاهش دهند و رونویسی DNA را از طریق سازوکارهای مختلفی مانند تغییر در ظرفیت انتقال غشا، کانال‌های یونی، طول عمر رادیکال‌های آزاد و سرعت الکترون در داخل DNA القا کنند (۱۷). بیان ژن می‌تواند نتیجه برهم‌کنش امواج الکترومغناطیسی با بارهای متحرک باشد. یون‌های آزاد در غشای سلولی تحت تأثیر نیروی نوسانی ناشی از امواج الکترومغناطیسی خارجی قرار می‌گیرند. این نیروی نوسانی باعث ایجاد ارتعاش اجباری در یون‌ها می‌شود. هنگامی که ارتعاش یونی به یک مقدار بحرانی می‌رسد، می‌تواند کانال غشای سلولی مانند کانال کلسیم را تحت تأثیر قرار دهد و تعادل الکتروشیمیایی را مختل کند و در نتیجه، مجموعه‌ای از رویدادهای آبشاری بین سلولی ایجاد شود. این می‌تواند به افزایش واکنش‌های آنزیمی و تغییر بیان ژن‌های خاص منجر گردد. مطالعات نشان داده‌اند که امواج الکترومغناطیسی می‌توانند سرعت واکنش‌های آنزیمی را در واکنش‌های سیتوکروم اکسیداز تغییر دهند (۱۸، ۱۹).

امواج الکترومغناطیسی می‌توانند مستقیماً با الکترون‌های داخل DNA تعامل داشته باشند و با شتاب دادن

بحث و نتیجه‌گیری

در این مطالعه، آثار امواج الکترومغناطیسی بر بیان miR-584-5p در رده سلولی سرطان معده (AGS) بررسی شد. همان‌طور که داده‌ها نشان داد، میزان زنده‌مانی سلول‌ها تحت تأثیر امواج الکترومغناطیسی کاهش یافت. با توجه به نتایج مطالعه حاضر، سطح بیان miR-584-5p به‌طور چشمگیری در امواج الکترومغناطیسی پیوسته و ناپیوسته افزایش یافت. miR-584-5p می‌تواند به‌عنوان یک تنظیم‌کننده در برخی سرطان‌ها عمل کند (۱۱، ۱۲).

نتایج نشان می‌دهند که بیان miR-584-5p در سرطان معده افزایش می‌یابد (۸). مطالعات مهار تومورهای سرطانی توسط miR-584-5p از طریق سرکوب رونویسی را تأیید کرده‌اند (۱۳). miR-584 با هدف قرار دادن CCND1، از تکثیر سلولی و تهاجم سلول‌های سرطانی در سرطان پانکراس جلوگیری می‌کند (۱۴). ابراهیمی و همکاران افزایش بیان miR-584-5p در سرطان معده را گزارش کرده‌اند (۱۵). تحقیقات نشان می‌دهند که امواج مغناطیسی می‌توانند بر فرایندهای مولکولی و سلولی تأثیر بگذارند و به تغییر در بیان ژن‌ها منجر گردند. مطالعه انجام‌شده روی سلول‌های اپیتلیال رنگ‌دانه شبکه نشان داد که امواج مغناطیسی با پالس بسیار کم موجب افزایش چشمگیر سطوح بیان ژن‌های پیش‌رنگ‌زایی (CTGF، VEGFR-2، VEGFA، HIF-1α، MMP-9 و MMP-2، E2F3، TIMP-1، Cathepsin D) می‌شوند (۱۵). تحقیقات پیشین روی سلول‌های سرطان معده

می‌دهند، در سلول‌های سرطانی ریه انسانی A549 تحت تأثیر امواج الکترومغناطیسی با فرکانس‌های ۵۰ و ۳۸۵ هرتز گزارش شده است (۲۳). کاهش رشد سلول‌های تومور سرطان سینه تحت تأثیر میدان‌های مغناطیسی گزارش شده است (۲۳). این آثار سیتوتوکسیک به تغییرات در خواص غشای پلازما، اختلال در نفوذ Ca^{+2} (۲۳) و تغییرات در ساختار اسکلت سلولی نسبت داده شده است (۲۳).

به‌طور خلاصه، نتایج این مطالعه نشان می‌دهند که بیان miR-584-5p تحت تأثیر امواج الکترومغناطیسی در سلول‌های سرطان معده افزایش می‌یابد؛ بنابراین، می‌تواند از طریق کنترل ژن‌های هدف خود در متابولیسم سلولی مانند آپوپتوز، تمایز، تهاجم، تکثیر و متاستاز ایفای نقش کند. با توجه به اهمیت miR-584-5p در سرطان‌های مختلف، این miRNA می‌تواند به‌عنوان یک هدف درمانی در نظر گرفته شود.

سپاس‌گزاری

نویسنده مقاله لازم می‌داند که از دکتر امیر نادر امامی رضوی در انستیتو کانسر ایران بابت کمک‌ها و نظرات شان قدر دانی کند.

تعارض منافع

نویسنده مقاله اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تعارض منافی وجود ندارد.

کد اخلاق

این مقاله با کد اخلاق IR.IAU.PS.REC.1400.166 در معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی آزاد تهران به تصویب رسیده است.

حمایت مالی

این تحقیق حمایت مالی از هیچ موسسه‌ای ندارد.

مشارکت نویسندگان

نویسنده مقاله کلیه مراحل تحقیق از ابتدا تا انتها را به تنهایی انجام داده است.

به الکترون‌ها، نیروی دافعه ایجاد کنند. توالی‌های nCTCTn در پروموتورهای ژن به‌عنوان حسگر امواج مغناطیسی عمل می‌کنند و می‌توانند نیروی دافعه بزرگی را در DNA ایجاد کنند که باعث جدا شدن زنجیره DNA می‌شود. این نیروهای دافعه می‌توانند یک عامل آغازکننده برای القای رونویسی توسط امواج الکترومغناطیسی باشند (۲۰).

تحقیقات نشان می‌دهند که غلظت رادیکال‌های آزاد در دستگاه‌های بیولوژیکی به دنبال قرار گرفتن در معرض امواج الکترومغناطیسی افزایش می‌یابد (۲۱). سازوکار افزایش رادیکال‌های آزاد توسط امواج الکترومغناطیسی با اثر زیمان توصیف شده است که باعث تقسیم سطح انرژی و در نتیجه، به تأخیر انداختن چرخش اسپین الکترون می‌شود (۲۲). رادیکال آزاد یک مولکول یا اتم با الکترون‌های ظرفیت جفت نشده است که در سلول‌ها تشکیل می‌گردد و در بسیاری از فرایندهای داخل سلول نقش دارد. این ترکیبات قادر به واکنش با ساختارهای سلولی هستند که باعث از بین رفتن آن‌ها می‌شود؛ بنابراین، مقدار فراوان آن‌ها نامطلوب است. به‌طور خاص، رادیکال آزاد اضافی باعث جهش و آپوپتوز می‌گردد. افزایش غلظت آن‌ها باعث ایجاد استرس اکسیداتیو و در نتیجه، آسیب به کانال‌های یونی می‌شود و به تغییر در مورفولوژی سلول و بیان ژن‌ها و پروتئین‌های مختلف و همچنین تغییر در آپوپتوز و تکثیر منجر می‌گردد. افزایش تولید رادیکال آزاد، به دنبال تغییر در مسیرهای استرس اکسیداتیو، مانند استرس اکسیداتیو وابسته به کلسیم می‌تواند به آپوپتوز منجر شود (۲۳). مطالعات نشان دادند، آثار میدان‌های الکترومغناطیسی ۰/۲۵ و ۰/۵ میلی‌تسلا در رده سلولی سرطان پستان باعث افزایش بیان کلرامفینیکل استیل ترانسفراز (CAT)، سوپراکسید دیسموتاز (SOD1) و سوپراکسید دیسموتاز ۲ (SOD2) می‌گردند (۲۳). در مطالعه‌ای دیگر، فیلیپس و همکاران نشان دادند که میدان‌های الکترومغناطیسی بر بیان ژن‌های C-JUN، C-MYC و C-FOS تأثیر می‌گذارند (۲۳). مطالعاتی وجود دارد که اثر ضدتوموری EMFs را نشان می‌دهد (۲۳). انتشار پروتئازهای درون‌سلولی که یکپارچگی غشای سلول سرطانی را تغییر

References

1. Abdi S, Dorrnanian D, Razavi AE, Naderi GA, Boshtam M, Ghorannevis M. Evaluation of the effects of weak and moderate static magnetic fields on the characteristics of human low density lipoprotein in vitro. *Bioelectromagnetics*. 2013;34:397-404. doi:10.1002/bem.21779.
2. Aalami Zavareh F, Abdi S, Entezari M. Up-regulation of miR-144 and miR-375 in the human gastric cancer cell line following the exposure to extremely low-frequency electromagnetic fields. *Int J Radiat Biol*. 2021;97:1324-32. doi:10.1080/09553002.2021.1941376.
3. Mansoury F, Babaei N, Abdi S, Entezari M, Doosti A. Changes in NOTCH1 gene and its regulatory circRNA, hsa_circ_0005986 expression pattern in human gastric adenocarcinoma and human normal fibroblast cell line following the exposure to extremely low frequency magnetic field. *Electromagn Biol Med*. 2021;40:375-83. doi: 10.1080/15368378.2021.1891092.
4. Mattsson MO, Simkó M. Is there a relation between extremely low frequency magnetic field exposure, inflammation and neurodegenerative diseases? A review of in vivo and in vitro experimental evidence. *Toxicology*. 2012;301:1-12. doi: 10.1016/j.tox.2012.06.011.
5. Barbault A, Costa FP, Bottger B, Munden RF, Bomholt F, Kuster N, et al. Amplitude-modulated electromagnetic fields for the treatment of cancer: discovery of tumor-specific frequencies and assessment of a novel therapeutic approach. *J Exp Clin Cancer Res*. 2009;28:1-10. doi:10.1186/1756-9966-28-51.
6. Jansson MD, Lund AH. MicroRNA and cancer. *Mol Oncol*. 2012;6:590-610. doi: 10.1016/j.molonc.2012.09.006.
7. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136:E359-E86. doi: 10.1002/ijc.29210.
8. Li Q, Li Z, Wei S, Wang W, Chen Z, Zhang L, et al. Overexpression of miR-584-5p inhibits proliferation and induces apoptosis by targeting WW domain-containing E3 ubiquitin protein ligase 1 in gastric cancer. *J Exp Clin Cancer Res*. 2017;36:1-17. doi: 10.1186/s13046-017-0532-2.
9. Guo T, Zheng C, Wang Z, Zheng X. miR-584-5p regulates migration and invasion in non-small cell lung cancer cell lines through regulation of MMP-14. *Mol Med Rep*. 2019;19:1747-52. doi: 10.3892/mmr.2019.9813.
10. Abdi S, Dorrnanian D, Naderi GA, Razavi AE. Changes in physicochemical characteristics of human low density lipoprotein nanoparticles by electromagnetic field exposure. *Stud U Babes-Bol Che*. 2016;61:185-97.
11. Ma D, Qin Y, Huang C, Chen Y, Han Z, Zhou X, et al. Circular RNA ABCB10 promotes non-small cell lung cancer progression by increasing E2F5 expression through sponging miR-584-5p. *Cell Cycle*. 2020;19:1611-20. doi: 10.1080/15384101.2020.1761617.
12. Wei H, Wang J, Xu Z, Lu Y, Wu X, Zhuo C, et al. miR-584-5p regulates hepatocellular carcinoma cell migration and invasion through targeting KCNE2. *Mol Genet Genomic Med*. 2019;7:e702. doi: 10.1002/mgg3.702.
13. Xiang X, Mei H, Qu H, Zhao X, Li D, Song H, et al. miRNA-584-5p exerts tumor suppressive functions in human neuroblastoma through repressing transcription of matrix metalloproteinase 14. *Biochim Biophys Acta*. 2015;1852:1743-54. doi: 10.1016/j.bbdis.2015.06.002.
14. Chen G, Hu M, Qu X, Wang K, Qu Y. MicroRNA-584 directly targets CCND1 and inhibits cell proliferation and invasion in pancreatic cancer. *Mol Med Rep*. 2019;19:719-26. doi: 10.3892/mmr.2018.9651.
15. Ebrahimi Ghahnavieh L, Tabatabaeian H, Ebrahimi Ghahnavieh Z, Honardoost MA, Azadeh M, Moazeni Bistgani M, et al. Fluctuating expression of miR-584 in primary and high-grade gastric cancer. *BMC Cancer*. 2020;20:1-12. doi: 10.1186/s12885-020-07116-5.
16. Bahar M, Majd A, Abdi S. Effects of (ELF) extremely low frequency (50 Hz) AC and DC magnetic fields on lentil germination and seedlings growth. *Iran Phys J*. 2009;3:12-16.
17. Blank M, Goodman R. Electromagnetic initiation of transcription at specific DNA sites. *J Cell Biochem* 2001;81:689-92. doi: 10.1002/jcb.1102.
18. Eydgahi SM, Baharara J, Balanezhad SZ, Samani MA. The synergic effect of glycyrrhizic acid and low frequency electromagnetic field on angiogenesis in chick chorioallantoic membrane. *Avicenna J Phytomed*. 2015;5:174-81.
19. Panagopoulos DJ, Karabarbounis A, Margaritis LH. Mechanism for action of electromagnetic fields on cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 2002;298:95-102. doi: 10.1016/S0006-291X(02)02393-8.
20. Filipovic N, Djukic T, Radovic M, Cvetkovic D, Curcic M, Markovic S, et al. Electromagnetic field investigation on

- different cancer cell lines. *Cancer Cell Int.* 2014;14:1-10. doi:10.1186/s12935-014-0084-x.
21. Mohajer JK, Nisbet A, Velliou E, Ajaz M, Schettino G. Biological effects of static magnetic field exposure in the context of MR-guided radiotherapy. *Br J Radiol.* 2019;92:20180484. doi: 10.1259/bjr.20180484.
22. Goodman R, Blank M. Insights into electromagnetic interaction mechanisms. *J Cell Physiol.* 2002;192: 16-22. doi: 10.1002/jcp.10098.
23. Morabito C, Rovetta F, Bizzarri M, Mazzoleni G, Fanò G, Mariggìò MA. Modulation of redox status and calcium handling by extremely low frequency electromagnetic fields in C2C12 muscle cells: A real-time, single-cell approach. *Free Radic Biol Med.* 2010;48:579-89. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2009.12.005.