تحقیقی

اثر میدان مغناطیسی با شدت ۱۰۰μT بر جذب استخوان در موش صحرایی

سارا کشتگر
مربی و عضو هیات علمی گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی شیراز
دکتر گیتی دخت نیری کمان
دانشیار گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی شیراز
دکتر ابراهیم فرجاه
استادیار گروه برق و الکترونیک دانشکده مهندسی دانشگاه شیراز

نویسنده مسؤول : سارا کشتگر
پست الکترونیکی : keshtgar@sums.ac.ir
نشانی: شیراز ، خیابان زند ، دانشکده پزشکی ، گروه فیزیولوژی
تلفن : ۲۳۰۷۸۸۰-۰۷۱۱، فاکس : ۲۳۰۲۰۲۶

وصول مقاله : ۸۳/۱۲/۲
اصلاح نهایی : ۸۴/۳/۱۸
پذیرش مقاله : ۸۴/۳/۲۸

چکیده

زمینه و هدف : *میدان‌های الکترومغناطیسی در محیط اطراف ما با شدت‌های متفاوت وجود دارند. به همین دلیل بررسی اثر آنها بر موجود زنده حائز اهمیت است. هدف از انجام این مطالعه بررسی اثر میدان بر روند جذب استخوان و تاثیر متقابل استخوان و هورمون‌هایی چون PTH وکلسی‌تونین در اثر میدان بر یکدیگر بود.*

روش بررسی : *دراین‌پژوهش‌تجربی ۳۰ موش صحرایی نرنژاد Sprague-Dawley به سه گروه تقسیم شدند. حیوانات گروه آزمایش در طول ۴۲ روز ، روزانه ۴ ساعت در معرض میدان با شدت ۱۰۰ μT و فرکانس ۵۰ هرتز قرار گرفتند. گروه شاهد-۱ شرایط گروه آزمایش را داشت ولی در معرض میدان قرار نگرفت. حیوانات گروه شاهد-۲ در شروع آزمایش (روز صفر)کشته شدند. محتوای کل کلسیم و فسفر ران چپ و انرژی شکست این استخوان در روزهای ۲۸ و ۴۲ در گروه آزمایش و شاهد-۱ و در روز صفر در گروه شاهد-۲ اندازه‌گیری شد. غلظت کلسیم ، فسفر ، PTH و کلسی‌تونین سرم در روز صفر و پس از آن در اولین روز شروع میدان و بعد هردو هفته یک‌بار ، در طول آزمایش اندازه‌گیری شد.*

یافته‌ها : *محتوای کل کلسیم ران چپ در گروه آزمایش در روز ۴۲ به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد-۱و ۲ بود. انرژی شکست استخوان نیز کاهش اندکی را نشان داد. از طرف دیگر غلظت کلسیم و فسفر سرم در روزهای ۲۸ و ۴۲ در گروه آزمایش افزایش معنی‌داری را نسبت به روز صفر این گروه نشان داد. غلظت PTH سرم در طول آزمایش رو به کاهش و غلظت کلسی‌تونین رو به افزایش داشت.*

نتیجه‌گیری : *این آزمایش نشان‌دهندهٔ تاثیر میدان مغناطیسی با شدت ۱۰۰μT بر استخوان و افزایش روند جذب استخوان بود. تغییرات فیدبکی ترشح PTH و کلسی‌تونین در جهت برگرداندن غلظت کلسیم و فسفر سرم به حد طبیعی انجام گرفت و ممکن است سبب جلوگیری از افزایش بیش‌تر جذب استخوان در اثر میدان شود.*

کلید واژه‌ها : *میدان مغناطیسی - استخوان - PTH - کلسی‌تونین - کلسیم*

مقدمه

انسان در زندگی روزمرهٔ خود در معرض طیفی از میدان‌های مغناطیسی و الکترومغناطیسی طبیعی یا ساختهٔ دست بشر قرار دارد. به دلیل پیشرفت تکنولوژی ، شدت میدان‌های مصنوعی ، افزایش روز افزونی را نشان می‌دهد. امروزه شدت میدان در یک خانه حدود ۱۰۰ μT است (۱و۲). مطالعات متعدد نشان داده است که میدان‌های الکترومغناطیسی هم در محیط کشت سلول‌های استخوانی و هم در حیوان زنده بر متابولیسم استخوان اثر دارد. نتایج بعضی تحقیقات نشان دهندهٔ افزایش جذب استخوان در اثر میدان است (۳و۴). کاهش تشکیل استخوان و افزایش جذب آن در موش‌هایی که در معرض میدانی با شدت ۳ mT و ۱۰۰ Hz بوده‌اند ، مشاهده شده است (۵). همچنین نشان داده شده است که میدان الکترومغناطیسی (۱/۲۵ mT و فرکانس‌های ۱۲۰ Hz تا ۳۰) در سلول‌های پرواستئوبلاستی (MC3T3-E1) سبب کاهش ارتباطات بین‌سلولی شده است (۶). مطالعهٔ دیگری که برای بررسی اثر میدان با شدت۷ mT و فرکانس ۷۲ Hz انجام شده ، دلالت بر بی‌اثر بودن میدان بر تراکم مواد معدنی و رشد طولی استخوان دارد (۷). از سوی دیگر نشان داده شده است که میدان (۱ mT و ۵۰ Hz) ، سبب افزایش ضخامت بخش کورتیکال استخوان درشت‌نی و افزایش فعالیت آنزیم آلکالین فسفاتاز موش صحرایی شده است (۸). در حالی که یک گروه دیگر نشان دادند که میدان (۰/۱ mT و ۱۵ Hz) می‌تواند تعداد سلول‌های استئوبلاست را افزایش دهد. گرچه سبب افزایش سرعت تمایز آنها نمی‌شود و بر فعالیت آنزیم آلکالین فسفاتاز اثر ندارد (۹). در همین حال ، گروه دیگری از پژوهشگران بر این باورند که میدان مغناطیسی فرآیند تشکیل استئوکلاست‌ها را کند می‌کند (۱۰). از سوی دیگر ، نشان داده شده است که PTH سبب افزایش فعالیت و افزایش تعداد استئوکلاست‌ها در استخوان می‌شود و همین امر منجر به افزایش جذب استخوان و رها شدن کلسیم و فسفر به خون می‌گردد. در حالی‌که کلسی‌تونین با مهار فعالیت استئوکلاست‌ها سبب کاهش فرآیند جذب استخوان می‌گردد (۱۱). دلیل اختلاف در نتایج ذکر شده در بالا می‌تواند تفاوت در شدت میدان ، فرکانس و

تفاوت در سلول‌ها یا بافت‌های مورد استفاده باشد (۳و۴و۹و۱۰و۱۲و۱۳). با این حال و با در نظرگرفتن نقش مهم این هورمون‌ها در تنظیم غلظت کلسیم و فسفر خون ، جای خالی بررسی تغییرات این هورمون‌ها در حضور میدان‌های مغناطیسی کاملاً احساس می‌شد. این مطالعه با هدف پاسخ‌گویی به دو سؤال زیر انجام شد. اول این‌که آیا میدان مغناطیسی با فرکانس و شدت و مدت زمان تقریبی که انسان در زندگی روزمرهٔ خود ممکن است با آن مواجه شود (۵۰ هرتز و ۱۰۰μT و روزانه ۴ ساعت)، تاثیری بر متابولیسم استخوان دارد و دوم این‌که آیا میدان مغناطیسی به طور مستقیم بر استخوان اثر می‌گذارد یا با تاثیر بر غلظت پلاسمایی هورمون‌های موثر بر متابولیسم استخوان، اثر خود را بر آن اعمال می‌کند.

روش بررسی

این مطالعه تجربی روی حیوانات آزمایشگاهی انجام شد. ۳۰ موش صحرایی نر (Rattus norwegicus) نژاد Sprague-Dawley در محدودهٔ وزنی ۳۰۰-۲۵۰ گرم (مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشکدهٔ پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز) ، در شرایط دمایی ۱±۲۲ درجه سانتی‌گراد و دورهٔ نوری ۱۲:۱۲ نگهداری شد. حیوانات آزادانه به آب و غذای مخصوص موش (شرکت پارس-دام، کرج، ایران) دسترسی داشتند. ۱۰ حیوان (گروه آزمایش) به مدت ۴۲ روز و هر روز ۴ ساعت (از ساعت ۸ صبح تا ۱۲ ظهر) در معرض میدان مغناطیسی ۵۰ Hz و ۱۰۰μT قرار گرفتند. تمام شرایط برای ۱۰ حیوان گروه شاهد-۱ مشابه گروه آزمایش بود مگر این‌که این گروه در معرض میدان قرار نگرفت. برای تولید میدان الکترومغناطیسی هوموژن ، از سولنوییدی به طول ۳۱۰، عرض ۱۰۰ و ارتفاع ۶۰ سانتی‌متر با ۷۸ دور سیم استفاده شد. برقراری جریانی سینوسی با شدت ۱/۶ آمپر و فرکانس ۵۰ Hz توسط یک اتوترانس متغیر درسولنویید سبب تولید میدان هوموژنی با شدت ۱۰۰μT به طول ۱۸۰ ، عرض ۵۰ و ارتفاع ۲۵ cm در مرکز سولنویید شد. شدت جریان و شدت میدان ، در طول آزمایش ، هر نیم ساعت یک‌بار به ترتیب به وسیلهٔ مولتی‌متر و تسلامتر (PHYWE, Germany) اندازه‌گیری شد و نتایج نشان داد که تغییرات متوسط شدت جریان ۰/۰۱۴ A و تغییرات متوسط میدان ۰/۸۷ μT بوده است. غلظت کلسیم و فسفر سرم ، پس از یک هفته سازش با شرایط محیط و قفس، (در روز صفر)، در روز ۱ (اولین روز قرار گرفتن در معرض میدان در گروه آزمایش) و در روزهای ۱۴، ۲۸ و ۴۲ با استفاده از کیت آنالیز فسفر معدنی و کیت آنالیز کلسیم (شرکت زیست شیمی، ایران) به روش فتومتریک اندازه‌گیری شد. در همین روزها غلظت PTH و کلسی‌تونین سرم به ترتیب با استفاده از Rat PTH IRMA Kit و Rat Calcitonin IRMA Kit (Immutopics, Inc., USA) اندازه‌گیری شد. ۵ حیوان در هر یک از روزهای ۲۸و ۴۲ با اتر کشته شدند. استخوان ران چپ کاملاً از بافت‌های پیوندی اطراف جدا و انرژی شکست آن به وسیلهٔ Impact Tester، (MT 3016, PROBADOR IMPACT O TERCO) اندازه‌گیری شد. پس از آن، استخوان ران در کوره (Azar-1500 Exciton CO. Ltd.) در دمای ۶۰۰ درجه سانتی‌گراد درعرض ۸ ساعت به خاکستر تبدیل شد و ۰/۱ گرم از خاکستر در ml ۱۰ اسید کلریدریک N ۳ حل شد و کلسیم آن به روش طیف‌سنجی جذب اتمی با استفاده ازدستگاه جذب اتمی Shimadzu, AA-670, Japan اندازه‌گیری شد. برای اندازه‌گیری فسفر استخوان از روش فتومتریک استفاده شد. ۱۰ موش گروه شاهد-۲ در قفس‌های جمعی پرورش یافته و انرژی شکست استخوان ران و محتوای کلسیم و فسفر آن در روز صفر در این گروه اندازه‌گیری شد. تحلیل آماری توسط برنامهٔ SPSS-11.5 انجام شد. اطلاعات مربوط به PTH، کلسی‌تونین ، کلسیم و فسفر سرم به وسیلهٔ آزمون Repeated Measurement مقایسه و اختلافات معنی‌دار با آزمون LSD نشان داده شد و برای جلوگیری از افزایش خطا، α طبق معادلهٔ $\alpha = \frac{۰/۰۵}{2K}$ (K تعداد تکرار آزمایش) محاسبه شد. اطلاعات به‌دست آمده از مقدار کلسیم و فسفر استخوان و انرژی شکست آن با آزمون پراش یک‌طرفه (ANOVA) و آزمون Duncan تحلیل شد. اختلافات در سطح P<۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

اندازه‌گیری وزن استخوان ران چپ نشان داد که وزن این استخوان در گروه شاهد-۱ در طول زمان (۴۲ روز) افزایش داشته است اما در گروه آزمایش ، افزایشی به چشم نمی‌خورد (جدول ۱). در همین حال مقدار کل کلسیم استخوان در گروه آزمایش در روز ۴۲ نسبت به گروه شاهد-۱ و ۲ کاهش معنی‌داری را نشان داد ولی مقدار کل فسفر استخوان تغییر معنی‌داری نداشت. انرژی شکست استخوان در روز چهل‌ودوم کاهش اندکی را نسبت به هر دو گروه شاهد نشان داد (جدول ۱). از سوی دیگر غلظت کلسیم و فسفر سرم در گروه

جدول ۱: میانگین ± خطای معیار وزن استخوان ران چپ و مقدار کل کلسیم و فسفر و انرژی شکست آن در حیوانات گروه‌های شاهد و آزمایش

	گروه	روز صفر	روز ۲۸	روز ۴۲
وزن استخوان (گرم)	شاهد-۱	–	۰/۸۱±۰/۰۴	۰/۹۲±۰/۰۱*
	شاهد-۲	۰/۸±۰/۰۳	–	–
	آزمایش	–	۰/۹±۰/۰۵	۰/۸۷±۰/۰۲
کلسیم کل استخوان ران (میلی‌گرم)	شاهد-۱	–	۱۲۱/۲۸±۱۲/۲	۱۱۷/۲۸±۵/۵
	شاهد-۲	۱۱۵/۰۲±۹/۷	–	–
	آزمایش	–	۹۳/۲۶±۴/۷	۹۱/۶±۵/۹**
فسفرکل استخوان ران (میلی‌گرم)	شاهد-۱	–	۴۴/۸±۳/۸	۵۰/۲۶±۱/۳۸
	شاهد-۲	۴۹/۰۴±۱/۹	–	–
	آزمایش	–	۵۲/۶۶±۳/۷	۵۱/۸۶±۲/۷
انرژی شکست استخوان (ژول)	شاهد-۱	–	۰/۲۱±۰/۰۱۷	۰/۲۴±۰/۰۲۴
	شاهد-۲	۰/۲۲±۰/۰۱۴	–	–
	آزمایش	–	۰/۱۸±۰/۰۰۶	۰/۱۹۷±۰/۰۲۹

* بیانگر اختلاف معنی دار ($P<0/05$) میان دو گروه شاهد است.
** بیانگر اختلاف معنی دار ($P<0/05$) میان گروه آزمایش و گروه‌های شاهد است.

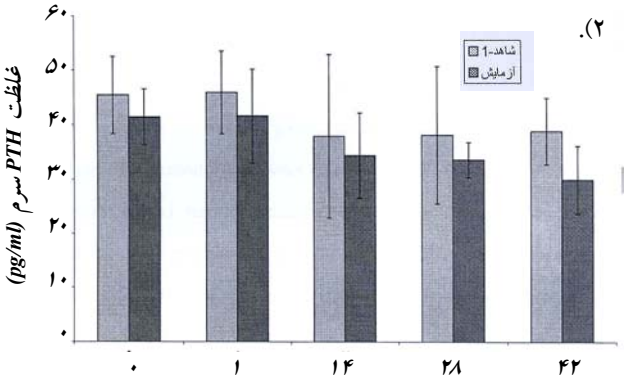
جدول ۲: میانگین ± خطای معیار غلظت کلسیم و فسفر سرم در حیوانات گروه‌های شاهد و آزمایش

	گروه	روز صفر	روز یک	روز ۱۴	روز ۲۸	روز ۴۲
کلسیم سرم (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	شاهد-۱	۸/۵۴±۰/۵	۸/۶±۰/۵	۸/۶۶±۰/۱۸	۸/۵۲±۰/۵۸	۸/۷۶±۰/۱۴
	آزمایش	۸/۹۹±۰/۱۸	۸/۸±۰/۰۹	۸/۴±۰/۰۵	۹/۰۹±۰/۲۶*	۱۰/۰۲±۰/۲۳*
فسفر سرم (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	شاهد-۱	۵/۴±۰/۲۷	۵/۴±۰/۲۸	۵/۵±۰/۲۸	۶/۳±۰/۶	۵/۵±۰/۲۵
	آزمایش	۵/۸۹±۰/۲۷	۶/۲۸±۰/۱۱	۶/۰۷±۰/۰۶	۶/۸۶±۰/۱۲*	۸/۲۲±۰/۴۱*

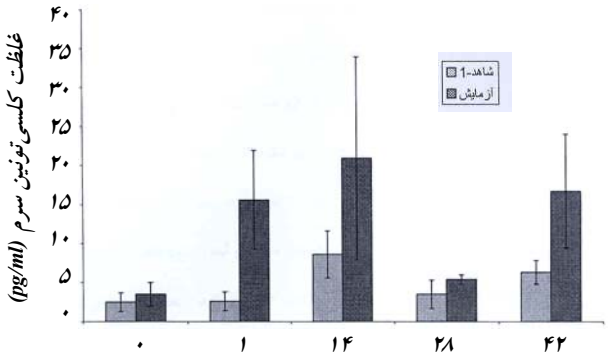
* بیانگر اختلاف معنی‌دار ($P<0/05$) نسبت به روز صفر در هرگروه است.

آزمایش در روزهای ۲۸ و ۴۲ نسبت به روز صفر افزایش معنی‌داری داشت اما در گروه شاهد-۱ در طول آزمایش تفاوت معنی‌داری نشان نداد (جدول ۲).

غلظت PTH سرم در گروه آزمایش در طول دورهٔ آزمایش رو به کاهش داشت ، به‌طوری‌که غلظت این هورمون در روز صفر ۰/۵۱±۴۱/۳۸ pg/ml و در روز ۴۲ برابر با ۶/۲±۲۹/۹۲ pg/ml بود (نمودار ۱)، این اختلاف در سطح $P<0/05$ معنی‌دار نبود. غلظت کلسی‌تونین سرم در گروه آزمایش، روند افزایشی را نشان داد (در روز صفر برابر ۱/۵±۳/۵pg/ml و در روز ۴۲ برابر با ۷/۳±۱۶/۷pg/ml)، هر چند که این تغییرات نسبت به روز صفر معنی‌دار ($P<0/05$) نبود (نمودار ۲).



نمودار ۱: تغییرات غلظت PTH سرم در گروه آزمایش (میدان با شدت ۱۰۰μT از روز ۱ تا ۴۲) و در گروه شاهد-۱



نمودار ۲ : تغییرات غلظت کلسی‌تونین سرم در گروه آزمایش (میدان با شدت ۱۰۰μT از روز ۱ تا ۴۲) و در گروه شاهد-۱

بحث

نتایج حاصل از این پژوهش نشان می‌دهد که استفاده از میدان مغناطیسی با شدت ۱۰۰ μT و فرکانس ۵۰ هرتز برای ۴ ساعت در روز (شرایط موجود در محیط کار و زندگی) بر استخوان ران موش صحرایی اثر می‌گذارد. افزایش معمولی وزن استخوان ران که در طول ۴۲ روز در گروه شاهد-۱ مشاهده شد، در گروه آزمایش وجود نداشت و میزان کل کلسیم استخوان در حیوانات گروه آزمایش نسبت به گروه‌های شاهد کاهش داشت و انرژی شکست استخوان نیز مقداری کاهش نشان داد (جدول ۱). این مطالب به علاوهٔ افزایش معنی‌دار غلظت کلسیم و فسفر سرم در روزهای ۲۸ و

۴۲ (جدول ۲) نشان دهندهٔ افزایش سرعت جذب استخوان در معرض میدان مغناطیسی بود. نتایج این آزمایش‌ها این پرسش را در ذهن ایجاد می‌کند که آیا افزایش جذب استخوان و افزایش غلظت کلسیم و فسفر خون ، به دلیل اثر میدان بر تولید یا ترشح هورمون‌های PTH و کلسی‌تونین است ، یا این‌که خود میدان به طور مستقیم بر استخوان اثر دارد. در ضمن باید خاطر نشان کرد که در مورد اثر میدان بر ترشح این دو هورمون اطلاعاتی در دست نیست. اما فرض تاثیر میدان بر ترشح هورمون‌ها وقتی در ذهن شدت می‌گیرد که با گزارش‌های متعددی در این باره مواجه می‌شویم. از جمله کاهش ترشح انسولین (۱۴و۱۵) و کاهش ترشح هورمون‌های تیروییـد و ملاتونین در شدت‌ها و فرکانس‌های متفاوت میدان‌های مغناطیسی گزارش شده است (۲۱-۱۶). از طرف دیگر Forgacs و همکاران نشان دادند که میدان با فرکانس ۵۰ هرتز و شدت ۱۰۰ μT سبب تحریک ترشح تستوسترون شده است (۲۲). به‌هرحال اندازه‌گیری غلظت PTH و کلسی‌تونین پاسخ روشنی را به دو پرسش بالا می‌دهد. با مشاهدهٔ کاهش غلظت PTH و افزایش غلظت کلسی‌تونین سرم (نمودارهای ۱و۲) مشخص می‌شود که افزایش کلسیم اثر فیدبکی خود را بر سلول‌های ترشح کنندهٔ PTH و کلسی‌تونین گذاشته است و میزان ترشح هردوی این هورمون‌ها در جهتی تغییر یافته است که افزایش غلظت کلسیم را جبران نماید. پس به نظر می‌رسد که میدان فرآیند جذب استخوان را تشدید کرده و افزایش غلظت کلسیم و فسفر سرم به علت افزایش جذب استخوان تحت تاثیر میدان باشد. البته اثر مستقیم میدان بر سلول‌های مختلف و از جمله بر استئوکلاست‌ها گزارش شده است (۱۰و۱۳و۲۳و۲۴). در همین رابطه Chang و همکاران نشان دادند که میدان‌های مغناطیسی عوامل موضعی موثر بر فرآیند تولید استئوکلاست‌ها را (TNF-α, IL-b, PGE2) تحت تاثیر قرار می‌دهد (۱۰). مجموع این شواهد فرض اثر مستقیم میدان‌های مغناطیسی را بر استخوان تقویت می‌کند. با توجه به نتایج حاصل از این آزمایش و همچنین افزایش روز افزون میدان‌های مغناطیسی در محیط اطراف و روند رو به رشد ابتلا به استئوپوروز در جوامع بشری ، به نظر می‌رسد که بهتر است فرد تا حد امکان در معرض میدان‌های مغناطیسی قرار نگیرد.

نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد که میدان مغناطیسی با شدت ۱۰۰ μT و فرکانس ۵۰ هرتز به مدت ۴۲ روز و ۴ ساعت در روز به طور مستقیم اثر خود را بر استخوان اعمال می‌نماید و سبب افزایش جذب استخوان می‌شود. به دنبال این پدیده غلظت کلسیم و فسفر خون افزایش یافته و با اعمال فیدبک منفی موجب کاهش ترشح PTH و افزایش ترشح کلسی‌تونین می‌گردد.

تشکر و قدردانی

نتایج ارائه شده بخشی از طرح پژوهشی مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز بوده است و بدین وسیله از آن معاونت محترم سپاسگزاری می‌شود.

References

1) Repacholi MH, Greenebaum B. Interaction of static and extremely low frequency electric and magnetic fields with living systems: health effects and research needs. Bioelectromagnetics. 1999; 20(3):133-60.

2) WHO information. Electromagnetic field and public health, extremely low frequency (ELF). Fact sheet N205. November1998. <http://www.who.int/docstore/ peh-emf/publications /facts_press /efact/efs205.html> Accessed 2004 November 30.

3) Shankar VS, Simon BJ, Bax CM, Pazianas M, Moonga BS, Adebanjo OA, Zaidi M. Effects of electromagnetic stimulation on the functional responsiveness of isolated rat osteoclasts. J Cell Physiol. 1998; 176(3):537-44.

4) Cain CD, Luben RA. Pulsed electromagnetic field effects on PTH-stimulated cAMP accumulation and bone resorption in mouse calvariae. Interaction of biological systems with static and ELF electric and magnetic fields: Proceedings of the 23rd Hanford Life Sciences Symposium. Batelle Press, Columbus, Ohio. 1987; Vol 24. pp: 269.

5) Gonzalez-Riola J, Pamies JA, Hernandez ER, Revilla M, Seco C, Villa LF, Rico H. Influence of electromagnetic fields on bone mass and growth in developing rats: a morphometric, densitometric, and histomorphometric study. Calcif Tissue Int. 1997; 60(6):533-7.

6) Yamaguchi DT, Huang J, Ma D, Wang PK. Inhibition of gap junction intercellular communication by extremely low-frequency electromagnetic fields in osteoblast-like models is dependent on cell differentiation. J Cell Physiol. 2002; 190(2):180-8.

7) Giavaresi G, Fini M, Gnudi S, Martini L, Mongiorgi R, Aldini NN, et al. Effect of pulsed electromagnetic fields on ovariectomized rats. Electro-Magnetobiol. 1999; 18: 119–131.

8) Sert C, Mustafa D, Duz MZ, Aksen F, Kaya A. The preventive effect on bone loss of 50-Hz, 1-mT electromagnetic field in ovariectomized rats. J Bone Miner Metab. 2002; 20(6):345-9.

9) Chang WH, Chen LT, Sun JS, Lin FH. Effect of pulse-burst electromagnetic field stimulation on osteoblast cell activities. Bioelectromagnetics. 2004; 25(6):457-65.

10) Chang K, Chang WH, Wu ML, Shih C. Effects of different intensities of extremely low frequency pulsed electromagnetic fields on formation of osteoclast-like cells.

Bioelectromagnetics. 2003; 24(6):431-9.

11) DeGroot LJ, Jameson JL. Endocrinology. Fourth Ed. Philadephia. WB. Saunders Company. 2001; PP: 969-1062.

12) Buch F, Jonsson B, Mallmin H, Kalebo P. The quantification of bone tissue regeneration after electromagnetic stimulation. Arch Orthop Trauma Surg. 1993; 112(2):75-8.

13) Hiraki Y, Endo N, Takigawa M, Asada A, Takahashi H, Suzuki F. Enhanced responsiveness to parathyroid hormone and induction of functional differentiation of cultured rabbit costal chondrocytes by a pulsed electromagnetic field. Biochim Biophys Acta. 1987; 931(1):94-100.

14) Jolley WB, Hinshaw DB, Knierim K, Hinshaw DB. Magnetic field effects on calcium efflux and insulin secretion in isolated rabbit islets of Langerhans. Bioelectromagnetics. 1983; 4(1):103-6.

15) Sakurai T, Satake A, Sumi S, Inoue K, Miyakoshi J. An extremely low frequency magnetic field attenuates insulin secretion from the insulinoma cell line, RIN-m. Bioelectromagnetics. 2004; 25(3):160-6.

16) Rajkovic V, Matavulj M, Gledic D, Lazetic B. Evaluation of rat thyroid gland morph-physiological status after three months exposure to 50 Hz electromagnetic field. Tissue & Cell. 2003; 35: 223–231.

17) Rodriguez M, Petitclerc D, Burchard JF, Nguyen DH, Block E. Blood melatonin and prolactin concentrations in dairy cows exposed to 60 Hz electric and magnetic fields during 8 h photoperiods. Bioelectromagnetics. 2004; 25(7):508-15.

18) Burchard JF, Nguyen DH, Block E. Effects of electric and magnetic fields on nocturnal melatonin concentrations in dairy cows. J Dairy Sci. 1998; 81(3):722-7.

19) Reiter RJ. Static and extremely low frequency electromagnetic field exposure: reported effects on the circadian production of melatonin. J Cell Biochem. 1993; 51(4): 394-403.

20) Reiter RJ. Melatonin suppression by static and extremely low frequency electromagnetic fields: relationship to the reported increased incidence of cancer. Rev Environ Health. 1994; 10(3-4): 171-86.

21) Wilson BW, Wright CW, Morris JE, Buschbom RL, Brown DP, Miller DL, et al. Evidence for an effect of ELF electromagnetic fields on human pineal gland function. J Pineal Res. 1990; 9(4):259-69.

22) Forgacs Z, Thuroczy G, Paksy K, Szabo LD. Effect of sinusoidal 50 Hz magnetic field on the testosterone production of mouse primary Leydig cell culture. Bioelectromagnetics. 1998; 19(7):429-31.

23) Hogan MV, Wieraszko A. An increase in cAMP concentration in mouse hippocampal slices exposed to low-frequency and pulsed magnetic fields. Neurosci Lett. 2004; 366(1):43-7.

24) Schimmelpfeng J, Stein JC, Dertinger H. Action of 50 Hz magnetic fields on cyclic AMP and intercellular communication in monolayers and spheroids of mammalian cells. Bioelectromagnetics. 1995; 16(6):381-6.