

РЕГЕНЕРАТИВНА МЕДИЦИНА И МАГНЕТНО ПОЉЕ У НЕУРОДЕГЕНЕРАТИВНЕ ПАТОЛОГИЈЕ ИЗ ЕЛЕКТРОМАГНЕТНА ТАЧКА ГЛЕДА

Антонио Ла Гата

АИДЛ

Албански Интеруниверзитет ДисCOVERИ

Лабораторија

Швајцарска и Албанија

Пиетро Ромео

Департамент Фармакологије

Токсикологија Клиника

Универзитет Магна Грециа Цатанзаро

Италија

Ерис Зекко

Компјутациона Наука

Универзитет Александар Мојсију

Драч, Албанија

Сажетак— Употреба регенеративне медицине у комбинацији са електромагнетним пољима отвара нове терапијске могућности за неуродегенеративне болести, као што су Паркинсонова и Алцхајмерова болест. Енергетизацијом матичних ћелија електромагнетним пољима и њиховом накнадном употребом у оштећеним деловима мозга, могуће је промовисати регенеративне процесе и побољшати способности нервног оживљања. Овај чланак истражује електромагнетне принципе који леже у основи ових интеракција, фокусирајући се на дијамагнетну терапију као потенцијални неинвазивни терапијски приступ подржавају неурогенезу и синаптичку пластичност.

Кључне речи—матичне ћелије, дијамагнетика, мозак, Паркинсон, Алцхајмерова болест.

Увод:

Неуродегенеративне болести представљају значајан медицински изазов, са озбиљним недостацима ефикасних третмана који не могу да опораве оштећену неуронску функцију. [1]. Последњих година, регенеративна медицина је отворила нове путеве коришћењем матичних ћелија, чија способност диференцијације у различите типове ћелија нуди огроман терапеутски потенцијал [2], док је употреба електромагнетних поља попут дијамагнетизма показала значајно оживљање у болестима ЦНС-а на експерименталном нивоу [3]

1 ПОЗАДИНА ДИЈАМАГНЕТСКОГ ТЕРАПИЈА:

Дијамагнетна терапија је приступ који користи пулс магнетна поља да изазове биолошке одговоре у ткивима изазивања директне ћелијске деполаризације.

Ова техника користи осетљивост биолошких ткива на магнетна поља како би модулисала ћелијску активност и подржала регенерацију.[4] Неколико студија је показало да пулсирајућа електромагнетна поља,

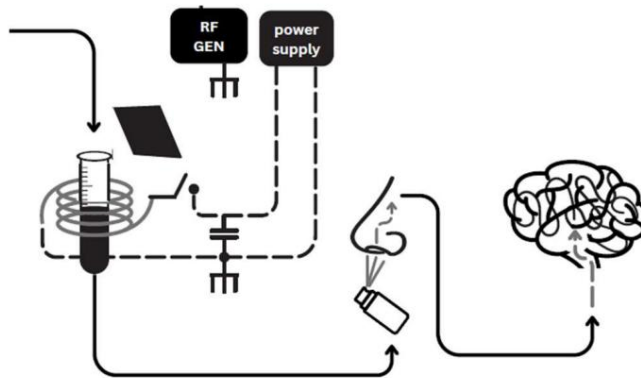
укључујући дијамагнетни ефекат, може утицати на јон активност канала, флуидност ћелијске мембране и ионхемијски процеси такође су у корелацији са интензитетом и градијентом индукованог магнетног поља [5] који су потенцијално кључни фактори неуродегенеративних болести. [6]

2 МЕТОДОЛОГИЈА: ДИЗАЈН МЕТОДА С У ДИЈАМАГНЕТИМА

2.1 ЕНЕРГИЗАЦИЈА И АДМИНИСТРАЦИЈА СТЕМ

ЦЕЛЛС

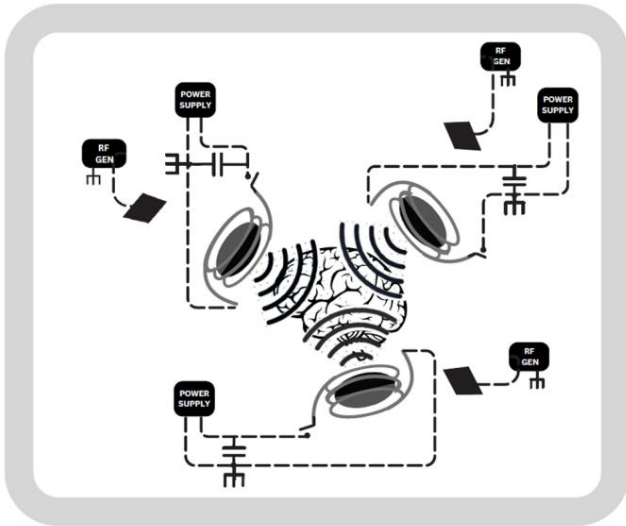
Прелиминарни неопубликовани извештај о матичним ћелијама које су изложене нискофреквентним електромагнетним пољима у контролисаном окружењу да стимулисале своје пролиферацију и регенеративни капацитет. Ова енергизација индукује метаболичке промене, повећавајући производњу неуротрофних фактора раста који промовишу регенерацију неурона. Када се напајају, ћелије се дају назално, омогућавајући им да пређу крвно-моздану баријеру и мигрирају ка оштећеним деловима мозга (Слика 1)



Слика 1: Матичне ћелије су изложене нискофреквентним електромагнетним пољима у контролисаном окружењу

2.2 МАГНЕТНА СТИМУЛАЦИЈА МОЗГА Након што

матичне ћелије стигну до централног нервног система, локализована електромагнетна поља се примењују у циљним подручјима мозга. Ова стимулација повећава продирање ћелија у оштећене регионе, промовише њихову диференцијацију у функционалне неуроне и стимулише стварање нових синаптичких веза, које су кључне за функционални опоравак (Слика 2)



Слика 2: Локализована електромагнетна поља се примењују на циљне области мозга.

3 ПРЕЛИМИНАРНА ОЧЕКИВАНА РЕЗУЛТАТА.

Примена електромагнетних поља је показала позитивне ефекте како на матичне ћелије тако и на оштећено мождано ткиво. Прелиминарно излагање матичних ћелија електромагнетним пољима повећало је њихову виталност и пролиферативни капацитет, што их чини ефикаснијим у регенерацији неурона када мигрирају у мозак. Штавише, церебрална стимулација путем магнетних поља је олакшала интеграцију ћелија у оштећена подручја, промовишући значајан регенеративни одговор.

4 ЕЛЕКТРОМАГНЕТНИ МЕХАНИЗМИ ИНТЕРАКЦИЈЕ И МАТЕМАТИЧКИ МОДЕЛИ

4.1 ЕЛЕКТРОМАГНЕТНА ИНДУКЦИЈА И ИНДУЦОВАНА

ЕЛЕКТРИЧНО ПОЉЕ.

Један примарни ефекат електромагнетних поља на ћелије је индукција електричних поља кроз временски променљива магнетна поља. Користећи Фарадејев закон, индукована електромоторна сила (E) у петљи је дата са:

—

где је $\Phi = B \cdot A$ магнетни флуks, са B као магнетним пољем и A као површином петље. За осцилирајуће магнетно поље $B(t) = B_0 \sin(\omega t)$, временски дериват флуksа резултира индукованим електричним пољем:

$$E(t) = -\omega \rho \cos(\omega t)$$

где је ρ растојање од центра петље. Ово индуковано поље може да промени потенцијал ћелијске мембране, модулишући активност јонских канала и олакшавајући размену јона кроз мембрану [7].

4.2 ЕФЕКАТ НА ЈОНСКЕ КАНАЛЕ И МЕМБРАНУ

ПОТЕНЦИЈАЛ.

Јонски канали су веома осетљиви на промене мембранског потенцијала изазване осцилујућим електричним пољима. Потенцијал мембране V_m може се апроксимирати Голдман-Ходгкин-Катз једначином:

$$V_m = \frac{P_{Na^+} e^{-z_{Na^+} V_m} + P_{K^+} + P_{Cl^-}}{P_{Na^+} e^{-z_{Na^+} V_m} + P_{K^+} e^{-z_{K^+} V_m} + P_{Cl^-} e^{-z_{Cl^-} V_m}}$$

где P представља пропустљивост одговарајућих јона (Na^+ , K^+ , Cl^-), а концентрације јона су назначене локацијом (интра- или екстрацелуларне). Интеракција са електромагнетним пољима може да модулише ове вредности пермеабилности P , чиме се мења мембрански потенцијал и олакшава неуронска сигнализација [8].

4.3 ЛАРМОРСКА ПРЕЦЕСИЈА И СТАБИЛНОСТ ОД

ВЕЗАНИ ЈОНИ.

Још један важан ефекат је Ларморова прецесија. јони везани у лизини ћелијске мембране пролазе кроз прецесију

индуковано статичким магнетним пољем B_0 , описано Ларморовом фреквенцијом ω :

$$1 \frac{2}{24}$$

где је k наелектрисање јона, а m његова маса. Прецесија на овој фреквенцији може утицати на конфигурацију везаних јона, утичући на иохемијске реакције на нивоу мембране и пољшавајући пренос сигнала. Овај феномен се може описати једначином кретања за јонски осцилатор у присуству магнетног поља и термичког шума:

$$4 \frac{5}{5} * 6 * 728 *$$

где је η коефицијент вискозног пригушења, k је еластична константа силе враћања, а $n(t)$ представља термални шум. Овај модел описује равнотежу магнетних и термичких сила које стабилизују или дестабилизују положај јона, потенцијално утичући на неуротрансмисије [9, 10].

4.4 ЕЛЕКТРОХЕМИЈСКИ ТРАНСФЕР МОДЕЛ ЗА

МАТИЧНЕ ЋЕЛИЈЕ

Електромагнетна интеракција са матичним ћелијама може се представити електрохемијским моделом заснованим на преносу наелектрисања. Струја I преко мембране је дата са:

$$I = \sigma \cdot E$$

где је σ промена површинске концентрације везаног јона, а k коефицијент који представља зависност од међуфазног напона. Импеданса $Z(\omega)$ овог електрохемијског пута може се написати као:

$$Z(\omega) = \frac{1}{\sigma \cdot \omega \cdot C}$$

где α представља зависност потенцијала везивања, а ω је константа фреквенције везивања првог реда. Овај модел одражава утицај електромагнетних поља

апсорпцију и ослобађање јона, који су кључни за диференцијацију и пролиферацију матичних ћелија у регенеративним применама [11].

4.5 ДИСТРИБУЦИЈА МАГНЕТНОГ ПОЉА И ТКИВА

ПОТЕНЦИЈАЛ ПРОДАЊА.

Просторна дистрибуција магнетног поља у ткивима је неопходна за одређивање адекватног продора у оштећене регије мозга. Користећи Биот-Савартов закон, магнетно поље $B(r)$ које генерише калем може се изразити као:

$$\frac{I \cdot r}{2D}$$

где је I струја у калему, r је растојање од центра завојнице, а μ_0 је магнетна пермеабилност слободног простора. Ово поље се може нумерички моделовати како и се оптимизовао пенетрациони електромагнетни и дистрибуирани ефекат унутар ткива, одређујући ефикасну стимулацију матичних ћелија и захваћених подручја мозга [12].

5 ЕЛЕКТРОМАГНЕТНИ ПРИНЦИПИ И

МЕХАНИЗМИ ДИЈАМАГНЕТНИХ

ТЕРАПИЈА ЗА РЕГЕНЕРАТИВНУ

АПЛИКАЦИЈЕ У

НЕУРОДЕГЕНЕРАТИВНО

ПАТОЛОГИЈЕ.

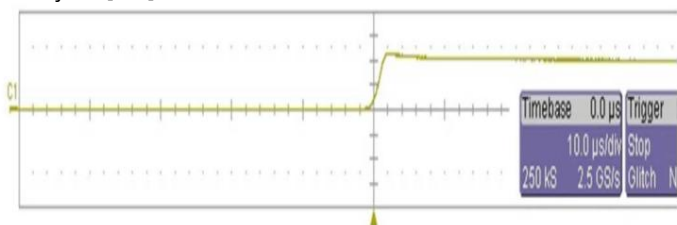
Дијамагнетна терапија функционише на принципима електромагнетне индукције, применом пулсних магнетних поља велике фреквенције за интеракцију са мишићним ткивима на контролисан начин. Ова методологија користи неколико основних електромагнетних принципа, темељних за промовисање поправке ћелија и регенеративних процеса у неуродегенеративним стањима као што су Паркинсонова и Алцхајмерова болест.

5.1 ИНДУКТИВНА СПОЈНИЦА И ЕЛЕКТРИЧНО ПОЉЕ ГЕНЕРАЦИЈА.

Дијамагнетна терапија генерише електрично поље кроз временски променљиво магнетно поље, где је индукована електромоторна сила (ЕМФ) пропорционална рзини промене струје у калему, представљена са $\frac{dI}{dt}$ [1]. Тренутни одговор у завојници прати експоненцијални пораст на основу индуктивности L завојнице и отпора R коил, као што је описано:

$$I(t) = \frac{U}{R} \left(1 - e^{-\frac{R}{L}t} \right)$$

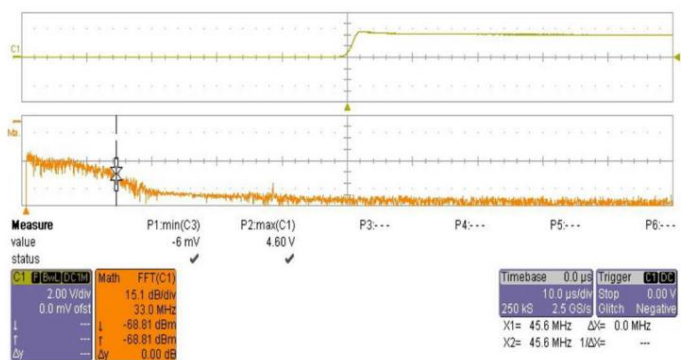
Овај индуковани таласни о лик струје значајно утиче на ткива, посе но када је оптимизован за специфична времена пораста да и се по ољшала интеракција са иолошким ћелијама [2, 3].



Слика 3: Време пораста ЦТУ при максималној снази. Енергија која се испоручује калему је око 90 џула.[6]

5.2 ФРЕКВЕНЦИЈА И ПРОСТОРНА ДИСТРИБУЦИЈА.

Дијамагнетна терапија користи дистри уцију фреквенција концентрисану у опсегу високих фреквенција, са карактеристичним "коленом" у спектру око 45 МХз. Овај фреквентни профил омогућава ду љу пенетрацију у ткиво и постиже изотропну дистри уцију унутар циљаног подручја, што је карактеристика неопходна за ефикасно досезање ду љих структура мозга. Поједностављени модел фреквенцијског домена показује како варијације параметара могу оптимизовати интеракцију ткива, по ољшавајући терапијске исходе у неуродегенеративним применама [4].



Слика 4: Фреквенцијски домен прве фазе ЦТУ таласног о лика [7].

5.3 ЕЛЕКТРОХЕМИЈСКА ИНТЕРАКЦИЈА У ЋЕЛИЈИ ИНТЕРФАЦЕС.

На ћелијском нивоу, дијамагнетна терапија индукује електрохемијске интеракције које укључују транспорт јона и везивање лиганда зависно од напона. Овај електрохемијски процес, моделован као еквивалентно електрично коло, дефинише импедансу $Z(\omega)$ на основу константи везивања алфа и кинетичких параметара ν_a и ν_c , с о зиром на промене у површинској концентрацији Γ а(с) [11, 12]:

$$Z(\omega) = \frac{1}{2\pi \omega C} \left(1 + \frac{\nu_a + \nu_c}{\omega} \right)$$

Овај модел наглашава како електромагнетна поља по ољшавају функционалност матичних ћелија, посе но по ољшањем ћелијских одговора неопходних за регенерацију и поправку у неуродегенеративним ткивима. Ларморова прецесија и ефекти.

Магнетна поља у дијамагнетној терапији индукују Ларморова прецесија у везаним јонима унутар ћелија, где Ларморова фреквенција ω_L је дефинисана као:

$$\omega_L = \frac{2\pi \nu}{24}$$

Овај механизам прецесије је кључан у промени иохемијских интеракција унутар ћелија, подржавајући пластичност - синаптик у неурорегенеративним терапијама. Ларморова прецесија може позитивно утицати на синаптичку пластичност и неуронску повезаност, који су неопходни за функционални опоравак код неуродегенеративних олости [6].

6 ДИСКУСИЈА.

Електромагнетни механизми интеракције Уочени корисни ефекти дијамагнетне терапије на матичне ћелије и мождана ткива могу се ојаснити кроз неколико физичких механизма. Кључни механизми укључују:

- Модулација јонских канала: Нискофреквентна електромагнетна поља утичу на отварање и затварање натријумових и калцијумових јонских канала, регулишући мембрански потенцијал и модулишући неуронски пренос. • Ефекти на ћелијску мембрану: дијамагнетна терапија утиче на флуидност ћелијске мембране, олакшавајући пермеабилност и појлашавајући ћелијску комуникацију, што је од суштинског значаја за диференцијацију матичних ћелија.
- Ларморова прецесија: Присуство статичког магнетног поља изазива прецесију јона унутар ћелија, феномен који може да промени иохемијске реакције у неуронима и подстиче позитивне ефекте на синаптичку пластичност.

7 КЛИНИЧКИ ПОТЕНЦИЈАЛ ОФ ДИЈАМАГНЕТНА ТЕРАПИЈА.

Успех дијамагнетне терапије као подршке регенеративној медицини отвара нове путеве за неуродегенеративне ослести. Код Паркинсонове ослести, стимулација могла да подстакне диференцијацију ћелија у допаминергичке неуроне, појлашавајући моторичке симптоме. Код Алцхајмерове ослести, промовисање неурогенезе и подржавање постојећих синапси могло спор когнитивни пад.

8 ЗАКЉУЧКА:

Потенцијални физички механизми интеракције.

Употреба електромагнетних поља, посебно у облику дијамагнетне терапије, пружа физичку основу за интеракцију са матичним ћелијама и оштећеним нервним ћелијама ткива. Описани феномени, укључујући електромагнетну индукцију, модулацију јонских канала и Ларморову прецесију, сугеришу да циљана примена електромагнетних поља може утицати

ћелијско понашање на специфичне и терапеутске начине. Предложени електрохемијски модел даље нуди квантитативни оквир за разумевање како матичне ћелије може се активирати и водити унутар централног нервног система како и се промовисала регенерација и функционални опоравак код неуродегенеративних патологија.

9 ЛИТЕРАТУРА.

1. Бассетт, ЦАЛ (1989). Фундаментални и практични аспекти терапеутске употребе импулсних електромагнетних поља (ПЕМФ). Критички осврти у иоомедицинском инжењерству, 17(5), 451-529.
2. Греенеаум, Б., & Суттон, ЦХ (1996). Ефекти импулсних магнетних поља на израстање неурита из ганглија дорзалног корена пилећег ембриона. Биоелектромагнетика, 17(4), 293-302.
3. Росен, АД (2003). Механизам дејства статичких магнетних поља умереног интензитета на миошичке системе. Ћелијска иохемија и иофизика, 39(2), 163-173.
4. Муехсам, ДЈ, & Пилла, АА (1994). Слабо модулација магнетног поља динамике јона у потенцијалној ушотини: разматрања механичког и термалног шума. Биоелектрохемија и иоенергетика, 35(1), 71-79.
5. Пилла, АА, Риан, ЈТ, & Кауфман, ЈЈ (1987). Електрохемијска кинетика на ћелијској мембрани: физичко-хемијска веза за електромагнетне иоефекте. Механистички приступи интеракцијама електричних и електромагнетних поља са живим системима, 39-62.
6. Зоровски, М., и Мидура, РЈ (2003). Визуализација магнетног поља у апликацијама за стимулацију ткива импулсним електромагнетним пољем. Анали иоомедицинског инжењерства, 31(2), 195-206.
7. Преми, Е., Бенусси, А., Ла Гатта, А., Висцонти, С., Коста, А., Гилерти, Н., Кантони, В., Падовани, А., Борони, Б., и Магони, М. (2018). „Модулација дугорочне пластичности кортикалне коре сличне потенцирању у здравом мозгу са ниским

8. Агнелло Л, Циацио М. Неуродегенеративе

Болести: од молекуларне основе до терапије.

Инт Ј Мол Сци. 2022. 25. октобар; 23(21):12854. дои:

10.3390/ијмс232112854. ПМИД: 36361643; ПМЦИД:

ПМЦ9654859.

9. Уиета А, Мураматсу Р. Молекулар

Механизми регенерације аксона и ремиелијинације

централног нервног система: преглед. Инт Ј Мол Сци.

2020 окт

30; 21(21):8116. дои: 10.3390/ијмс21218116.

ПМИД: 33143194; ПМЦИД: ПМЦ7662268.

10. Лин ВЈ, Схи ВП, Ге ВИ, Цхен ЛЛ, Гуо ВХ, Сханг П, Иин

ДЦ. Магнетна поља смањују апоптозу сузбијањем

раздвајања фаза Тау-441. Истраживање (Васх ДЦ). 11. мај

2023.; 6:0146. дои: 10.34133/истраживање.0146. ПМИД:

37228640; ПМЦИД: ПМЦ10204748.

11. Царновали М, Стефанетти Н, Галлузо А, Ромео П, Мариотти

М, В. Сансоне. Третман пулсним електромагнетним

пољима високог интензитета ниске фреквенције

стимулише регенерацију пераја код одраслих зерица -

прелиминарни извештај. Апл Сци 2022; 12:7768.