

Informazione per i Sigg. Medici sulla terapia CMF

La Tecnologia CMF (Complex Magnetic Fields), pur essendo concettualmente molto distante da ciò che usualmente si intende per Magnetoterapia, rientra legislativamente nel settore degli “ Apparecchi per Magnetoterapia “ con campi pulsati a bassissima intensità e frequenza, quindi nel settore delle terapie con campi ad effetto magnetoelettrico ultradeboli (PEMF-ELF).

Si tratta di un apparato molto evoluto dal punto di vista tecnologico, in grado di trasferire informazioni bioattive ai tessuti biologici tramite l'utilizzo dell'induzione magnetica.

Gli effetti Terapeutici non sono determinati dal campo magnetico come nel caso degli apparati per Magnetoterapia, bensì dalla sequenza delle informazioni bioattive inviate. L'induzione magnetica rappresenta solo il carrier utilizzato per trasferirle ai tessuti. Tutto ciò rende il trattamento con CMF molto preciso nell'interazione con i tessuti biologici e in grado di poter agire sulle specifiche funzioni; Infiammazione, Stress Ossidativo, Antibatterico ecc, come anche selettivamente su molti tessuti; Muscolare, Tendineo, Osseo, Nervoso ecc.

I parametri di base sono: Frequenze da 1 a 250Hz

Intensità da 1 a 220μT

Geometrie di campo complesse ad armoniche multiple

Programmi macchina 10 Multifrequenze (da 4 a 9) presequenziate

Accessori: applicatore intensivo “LIE” per terapia locale

Puntale emettitore di campi radiali

Stuoia magnetica per terapia sistemica

Marcato CE, **MTIC 0068**, Classe IIa, Brevettato con Brevetto **N. 102023000000285**

L'utilizzo di frequenze testate e pubblicate su lavori internazionali, è solo un'indicazione sulle frequenze di pacchetti d'onda che utilizziamo come modulante di una portante ad alta frequenza e che sono risultati efficaci sulla normalizzazione delle funzioni per esse testate.

La metodica permette i seguenti effetti biologici:

- Azione sul ciclone del calcio ¹
- Azione sulle pompe di membrana (alfa eliche)²
- Azione sulle cinetiche enzimatiche³

- Azione sulle hsp (riparazione molecolare)⁴
- Azione sull'espressione genica di fattori di crescita⁵

1 **Liboff AR.** Electric-field ion cyclotron resonance.

Department of Physics, Oakland University, Rochester, Michigan 48309, USA. *Bioelectromagnetics*. 1997;18(1):85-7

2 **Liboff AR, McLeod BR.** *Kinetics of channelized membrane ions in magnetic fields.*

Department of Physics, Oakland University, Rochester, MI 48309-4401 *Bioelectromagnetics*. 1988;9(1):39-51.

3 **Blank M.** *Do electromagnetic fields interact with electrons in the Na,K-ATPase?*

Department of Physiology and Cellular Biophysics, Columbia University, New York, NY 10032, USA. mb32@columbia.edu

Bioelectromagnetics. 2005 Dec;26(8):677-83

Eichwald C, Walleczek J. Activation-dependent and biphasic electromagnetic field effects: model based on cooperative enzyme kinetics

in cellular signaling. Department of Radiation Oncology, Stanford University School of Medicine, California 94305-5124, USA.

Bioelectromagnetics. 1996;17(6):427-35.

4 **Carmody S, Wu XL, Lin H, Blank M, Skopicki H, Goodman R.** Cytoprotection by electromagnetic field-induced hsp70: a model for clinical application.

Department of Pathology, Columbia University Health Sciences, New York, New York 10032, USA. *J Cell Biochem*. 2000 Sep

7;79(3):453-9.

Lin H, Head M, Blank M, Han L, Jin M, Goodman R. Myc-mediated transactivation of HSP70 expression following exposure to magnetic fields.

Department of Pathology, Columbia University Health Sciences, New York, New York 10032, USA.

5 **Oren M.** Et al.: Electromagnetic fields increase in vitro and in vivo angiogenesis through endothelial release of FGF-2. New York University M.C. Institute of Reconstructive Surgery, New York, USA

Bodamyali T, Bhatt B, Hughes FJ, Winrow VR, Kanczler JM, Simon B, Abbott J, Blake DR, Stevens CR. *Pulsed electromagnetic fields*

simultaneously induce osteogenesis and upregulate transcription of bone morphogenetic proteins 2 and 4 in rat osteoblasts in vitro.

Biochem Biophys Res Commun. 1998 Sep 18;250(2):458-61

Azione sulle staminali locali e sistemiche⁶

- Azione sulla comunicazione intercellulare⁷

- Azione sulla morfogenesi riparativa⁸

Matsumoto e Tsudab⁹ hanno dimostrato come alcuni sistemi caotici a cui viene aggiunta l'azione di fluttuazioni mostrano bruscamente un comportamento collettivo ordinato, come, ad esempio, oscillazioni armoniche. **La sovrapposizione di treni d'onda con specifiche caratteristiche in termini di geometria di campo, frequenza e intensità, è in grado di rimodulare le fluttuazioni spontanee della cellula.**

6Walther M, Mayer F, Kafka W, Schütze N. Effects of weak, low-frequency pulsed electromagnetic fields (BEMER type) on gene expression of human mesenchymal stem cells and chondrocytes: an in vitro study. Department of Foot and Ankle Surgery, Orthocentre Munich, Munich, Germany. MWalther@schoen-kliniken.de Electromagn Biol Med. 2007;26(3):179-90

Aaron RK, Ciombor DM. Acceleration of experimental endochondral ossification by biophysical stimulation of the progenitor cell pool. Department of Orthopaedics, Brown University, Providence, Rhode Island, USA. J Orthop Res. 1996 Jul;14(4):582-9

Li Y, Zhao L, Xing X, Lou SJ, He C, Lu CL. [Effects of different frequency electromagnetic fields on the differentiation of midbrain neural stem cells] The Second Military Medical University, Shanghai, China. Space Med Med Eng (Beijing). 2002 Oct;15(5):374-6

Wu H, Ren K, Zhao W, Baojian GE, Peng S. Effect of electromagnetic fields on proliferation and differentiation of cultured mouse bone marrow mesenchymal stem cells. Department of Orthopedics, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci. 2005;25(2):185-7.

7 Eichwald C, Walleczek J. Activation-dependent and biphasic electromagnetic field effects: model based on cooperative enzyme kinetics in cellular signaling. Department of Radiation Oncology, Stanford University School of Medicine, California 94305-5124, USA. Bioelectromagnetics.1996;17(6):427-35.

Noda Masaky, Kondo Hisataka, Usui Mikihiko, Inoue Keiiki, Nakajima Kazuhisa.: Biomedicine research. 2. Water-soluble signal molecule. 2). Formation of the bone and transcriptional control. Tokyo Medical and Dental Univ., Medical Res. Inst.

8 Levin M. Bioelectromagnetics in morphogenesis. Department of Cytokine Biology, The Forsyth Institute, Boston, Massachusetts 02114, USA. mlevin@forsyth.org. Bioelectromagnetics. 2003 Jul;24(5):295-315.

9 Kenji Matsumotoa and Ichiro Tsudab . Extended information in one-dimensional maps aFaculty of Pharmaceutical Sciences, Hokkaido University, Sapporo 060, Japan bBioholonics Project, Research Development Corporation of Japan, Nissho Bldg., 5F, 14-24 Koishikawa 4-chome, Bunkyo-ku, Tokyo 112, Japan **Physica D: Nonlinear Phenomena** Volume 26, Issues 1-3, May-June 1987, Pages 347-357

10- Gómez-Ochoa I, Gómez-Ochoa P, Gómez-Casal F, Cativiela E, Larrad-Mur L.

Pulsed electromagnetic fields decrease proinflammatory cytokine secretion (IL-1beta and TNF-alpha) on human fibroblast-like cell culture. Rheumatol Int. 2010 Apr 7

Ongaro A, Varani K, Masieri FF, Pellati A, Massari L, Cadossi R, Vincenzi F, Borea PA, Fini M, Caruso A, De Mattei M.

Electromagnetic fields (EMFs) and adenosine receptors modulate prostaglandin E(2) and cytokine release in human osteoarthritic synovial fibroblasts. Department of Morphology and Embryology, University of Ferrara, Ferrara, Italy. ngrlss@unife.it. J Cell Physiol. 2011 Aug 9. doi: 10.1002/jcp.22981.

De Mattei M, Varani K, Masieri FF, Pellati A, Ongaro A, Fini M, Cadossi R, Vincenzi F, Borea PA, Caruso A. Adenosine analogs and electromagnetic fields inhibit prostaglandin E2 release in bovine synovial fibroblasts. Osteoarthritis Cartilage. 2009 Feb;17(2):252-62. Epub 2008 Jul

18. Department of Morphology and Embryology, University of Ferrara, Ferrara, Italy. dmm@unife.it

11 Selvam R, Ganesan K, Narayana Raju KV, Gangadharan AC, Manohar BM, Puvanakrishnan R. Low frequency and low intensity pulsed electromagnetic field exerts its antiinflammatory effect through restoration of plasma membrane calcium ATPase activity. Department of Pharmacology and Toxicology, Madras Veterinary College, Vepery, Chennai, India. Life Sci. 2007 Jun 6;80(26):2403-10. Epub 2007 May 1

Edema:

L'effetto antiedemigeno è legato essenzialmente all'azione dei campi sulle alfa eliche transmembrana in particolare sulle acquaporine¹² per effetto del fenomeno di accoppiamento elettro conformazionale⁽¹²⁾. A ciò si aggiunge un aumento del circolo locale¹³ ed un'azione di modificazione dello stato redox della matrice extracellulare "MEC" per dislocamento delle cariche elettrostatiche vicino alla membrana¹⁴

Dolore:

Gli effetti sul dolore sono dovuti a due fattori fondamentali: la modulazione delle ammine biogene e all'effetto sui recettori dell' NMDA per lo spostamento rotazionale dello ione Ca++ dal recettore che è calcio-dipendente. L'effetto è da considerarsi morfino-simile.

I CMF (Complex Magnetic Fields) essendo multifrequenziali, avendo il sequenziamento dei codici macchina programmati per avere in sequenza una serie coerente di funzioni ed essendo segnali complessi a geometria di campo complessa (armoniche multiple) mettono insieme una serie di effetti sincronici.

- Analizziamo gli effetti singoli.

β-endorfina, sostanza P e serotonina

Un lavoro pubblicato nel 2006 da Bao X et al su Bioelectromagnetics ⁽¹³⁾15 dimostra che i campi magnetici a bassa frequenza e intensità sono in grado di incrementare la produzione endogena di beta- endorfina sostanza P e serotonina nel topo sottoposto ad analgesia con mezzi fisici alla frequenza di 55,6Hz a 8,1 mT. Venivano sottoposti a 6h di induzione per 4 giorni consecutivi. L'incremento era significativo al 4 giorno ma decrementava nei successivi 10gg.

12 Cady SD, Goodman C, Tatko CD, DeGrado WF, Hong M. Determining the orientation of uniaxially rotating membrane proteins using unoriented samples: a 2H, 13C, AND 15N solid-state NMR investigation of the dynamics and orientation of a transmembrane helical bundle. Department of Chemistry, Iowa State University, Ames, Iowa 50011, USA. J Am Chem Soc. 2007 May 2;129(17):5719-29. Epub 2007 Apr 7.

Tsong TY. Deciphering the language of cells.

Trends Biochem Sci. 1989 Mar;14(3):89-92.

Tsong TY, Liu DS, Chauvin F, Astumian RD. Resonance electroconformational coupling: a proposed mechanism for energy and signal

transductions by membrane proteins. Department of Biological Chemistry, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland

21205. Biosci Rep. 1989 Feb;9(1):13-26

Triba MN, Zoonens M, Popot JL, Devaux PF, Warschawski DE. Reconstitution and alignment by a magnetic field of a beta-barrel membrane

protein in bicelles. Unité Mixte de Recherche No 7099, Institut de Biologie Physico-Chimique, CNRS - Université Paris 7-Denis Diderot, 13 rue

Pierre et Marie Curie, 75005 Paris, France. Eur Biophys J. 2006 Feb;35(3):268-75. Epub 2005 Sep

13 **Y.B. Kirillov, et al.,** Magnetotherapy for Obliterative Disease of the Vessels of the Legs, Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult, 3, 1992, .. 14-17.

14 **Loginov VA.** Effect of Pulsed Electromagnetic Field on Charge Changes in Erythrocyte Membrane. Biofizika; 36 (4) p614-620 JUL- AUG 1991

15 **Bao X, Shi Y, Huo X, Song T.** A possible involvement of beta-endorphin, substance P, and serotonin in rat analgesia induced by extremely low

frequency magnetic field. Bioelectromagnetic Lab, Institute of Electrical Engineering, Chinese Academy of Sciences, Beijing, People's Republic of

China. Bioelectromagnetics. 2006 Sep;27(6):467-72.

Nel 2004 Sieroń A. et al.¹⁶ hanno studiato le frequenze 10Hz a 1.8-3.8mT con geometria di campo sinusoidale sui livelli delle amine biogeniche, della Dopamina, dell'acido 3,4-diidrossifenilacetato (DOPAC), dell'acido omovanillico (HVA) e della noradrenalina (NA) tanto quanto il turnover della serotonina e della 5-idrossitriptamina (serotonina). Nel corpo striato e della corteccia frontale di una cavia Wistar. Hanno documentato come a questi parametri di campo magnetico somministrato per 14 giorni ad 1h al giorno non si sono influenzati livelli delle altre amine biogeniche ma si sono incrementati i livelli di Dopamina (DA) e Serotonina (5-HTA).

Ca⁺⁺ signaling e recettore NMDA

Lo studio di Manikonda PK et al del 2006¹⁷ relativo all'influenza dei campi magnetici a bassa frequenza e bassissima intensità sul signaling del calcio e sul recettore dell'NMDA ha dimostrato che sottoponendo a CM di frequenza di 50Hz a 100µT di intensità, si otteneva un incremento di calcio intracellulare in concomitanza all'incremento dell'attività del C(CPK) proteinchinasi- calcio-dipendente. Tanto quanto al decremento della protein-chinasi Ca-calmodulina dipendente nella regione dell'ippocampo di cavia. Simultaneamente dagli studi sul ligand-bind si rilevava un decremento del legame ai recettori dell'acido N-metil-D-aspartico.

Dalla combinazione dei risultati ottenuti ha potuto dedurre che l'esposizione a campi magnetici di bassa frequenza e bassissima intensità producono un'alterazione del signaling del Ca⁺⁺ relativo all'attivazione aberrante del recettore NMDA.

Stato redox e citocromo-C-ossidasi

L'attività della citocromo-C-ossidasi è stata studiata in vitro da Nossol B. et al nel 1993¹⁸, insieme all'affinità redox degli enzimi. Lo studio è stato effettuato sia con i campi statici in ambiente geomagnetico che con campi pulsati a 50Hz con densità di flusso rispettivamente di 45 e 1.8 μ T. L'esposizione è stata controllata temporalmente per sia per attivare la reazione enzima-substrato che per il dislocamento protonico ed elettronico. È stato rilevato un incremento maggiore del 90% dell'attività della citocromossidasi C nel range di intensità di campo statico tra 300 micro T e 10mT e a 50Hz a 10 o 50 mT nel range di bassa affinità. Nessuna variazione ad altre densità di flusso. Dopo l'esposizione si ripristinava la normale attività.

Nota: il dato che l'attività della citocromossidasi C torna alla normalità, sospesa l'induzione ad effetto magnetoelettrico, è la dimostrazione di uno dei parametri fondamentali del bioelettro-magnetismo. Gli effetti dei campi sulle strutture molecolari sono sempre transitori e ottenuto l'effetto la struttura ritorna all'omeostasi. Dipende naturalmente dalla funzione specifica della macchina molecolare.

IL-1 β e ossido nitrico

Rohde C et al. nel 2009¹⁹, hanno dimostrato in chirurgia plastica come gli effetti dai campi pulsati riducano il dolore post chirurgico ed il meccanismo individuato è stato la riduzione di interleuchina 1-beta endogena. Mentre per l'accelerazione e la qualità della riparazione tissutale il meccanismo è stato attribuito all'incremento di signaling riparativo da parte dell'ossido nitrico.

16 Sieroń A, Labus Ł, Nowak P, Cieślak G, Brus H, Durczok A, Zagził T, Kostrzewa RM, Brus R. Alternating extremely low frequency magnetic field increases turnover of dopamine and serotonin in rat frontal cortex. Clinic of Internal Diseases and Physical Medicine, Medical University of Silesia, Bytom, Poland. Asieron@mediclub.pl. Bioelectromagnetics. 2004 Sep;25(6):426-30

17 Manikonda PK, Rajendra P, Devendranath D, Gunasekaran B, Channakeshava, Aradhya RS, Sashidhar RB, Subramanyam C. Influence of extremely low frequency magnetic fields on Ca²⁺ signaling and NMDA receptor functions in rat hippocampus. Department of Biochemistry, Osmania University, Hyderabad 500007, India. Neurosci Lett. 2007 Feb 14;413(2):145-9. Epub 2006 Dec 28.

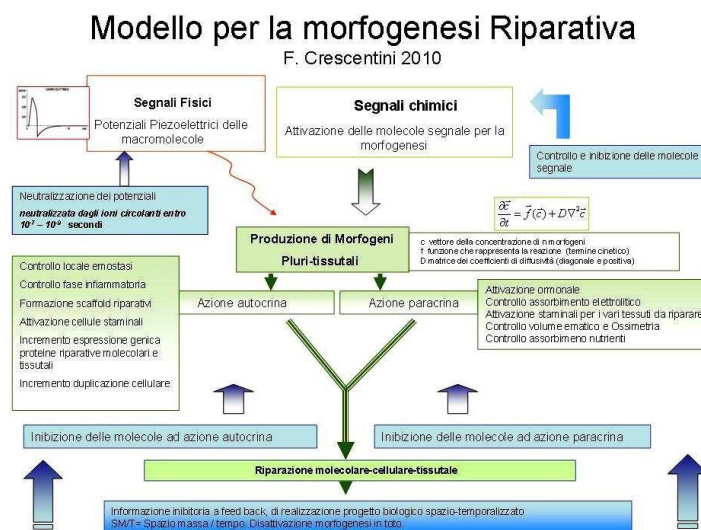
18 Nossol B, Buse G, Silny J. Influence of weak static and 50 Hz magnetic fields on the redox activity of cytochrome-C oxidase. Institute of Biochemistry, Aachen University of Technology, Germany. Bioelectromagnetics. 1993;14(4):361-

19 Rohde C, Chiang A, Adipoju O, Casper D, Pilla AA. Effects of Pulsed Electromagnetic Fields on IL-1beta and Post Operative Pain: A Double-Blind, Placebo-Controlled Pilot Study in Breast Reduction Patients. 1Division of Plastic and Reconstructive Surgery, Columbia University Medical Center, New York-Presbyterian Hospital, New York, NY. 2Neurosurgery Laboratory, Montefiore Medical Center and the Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY. 3Department of Biomedical Engineering, Columbia University, New York, NY. 4Department of Orthopedics, Mount Sinai School of Medicine, New York, NY. Plast Reconstr Surg. 2009 Nov 17. [Epub ahead of print]

La riparazione tessutale

Questo effetto peculiare è stato studiato nelle sue componenti essenziali.

La morfogenesi riparativa segue dei modelli non definibili esclusivamente con le equazioni di Turing, ma da modelli che tengano conto dei segnali fisici e chimici simultaneamente. La realizzazione del progetto biologico è la risultante morfogenetica delle azioni sulle macchine molecolari delle informazioni chimico-fisiche integrate, trasdotte al genoma genico e realizzate attraverso l'espressione genica.



La morfogenesi riparativa è un processo creativo a 4 dimensioni di cui 1 temporale.

Un ΔqV di volume (3D) in un ΔqT di tempo quadridimensionale²⁰ guidata dai sensori di membrana e dal sistema dei morfogeni.

Indirizzare un tessuto alla riparazione significa attivare contemporaneamente tutte le pathways tessuto specifiche e modulare quelle che spingerebbero le cellule verso la necrosi o verso l'apoptosi.

Ricordiamo però che nella riparazione del sito da riparare tutte le componenti tissutali devono riparare simultaneamente producendo un ΔqV di volume in un ΔqT di tempo sincronizzato e topologicamente corretto.

Quindi se vogliamo inviare un segnale riparativo esso deve contenere una sequenza di informazioni atte a

determinare un incremento dei segnali chimico-fisici riparativi sequenziati.

Le informazioni vengono veicolate attraverso due vie principali:

1 La via maccano-elettrochimica e

2 la via ottico-elettro-magneto-acustica⁽²⁰⁾.

Questi due canali informativi, seguendo la fisiologia cellulare conducono l'informazione decriptandola, elaborandola e processandola al DNA²¹ che provvede a produrre tutte le proteine necessarie alla ricostruzione del tessuto lesa.

20 **F. Crescentini**, Le Basi Epistemologiche del Sistema Informativo Biologico Ed. Simple 2011 ISBN 978-88-6259-330-4

21 **Blank M, Goodman R.** Electromagnetic fields may act directly on DNA. Department of Physiology, Columbia University, New York, New York 10032, USA. mb32@columbia.edu J Cell Biochem. 1999 Dec 1;75(3):369-74.

Perché ciò possa avvenire bisogna agire sul signaling fondamentale. Fra i segnali basilari sono stati individuati i protoni, gli elettroni, e gli ioni. Gli studi di M. Levin²² hanno dimostrato la funzione dei protoni nella rigenerazione, quelli di Blank M, e Soo L. sul trasferimento elettronico²³ e quelli di A. Liboff sugli ioni Ca⁺⁺²⁴.

La segnalazione combinata di questi 3 fondamentali segnali elettrochimici, induce la genesi della

riparazione. I tre autori citati hanno dimostrato come i campi ad effetto magneto-elettrico siano in grado di incrementare il flusso protonico, e ionico oltre che il trasferimento elettronico a frequenze determinate e a intensità di campo stabilite.

Dato l'avvio alla segnalazione riparativa, bisogna informare le cellule che devono amplificare la produzione di hsp (heat shock proteins) per avere la **riparazione molecolare**, per riparare le molecole che si possono essere denaturate o danneggiate e questo è stato dimostrato da Lin H, Blank M, Goodman R. e Carmody S²⁵. Il passaggio successivo consiste nel ripristino dei potenziali di membrana per ottenere una **riparazione cellulare** e questo si ottiene agendo attraverso la modulazione del flusso ionico e attraverso la modificazione temporanea dei canali ionici²⁶. Naturalmente, poi l'incremento del signaling riparativo dato dalla bioattivazione²⁷ dello ione Ca⁺⁺ risulta essere collegato in parte alla concentrazione del Ca⁺⁺ ma in parte al diagramma di flusso dello stesso in termini di spikes/T ossia di frequenza di spikes²⁸. E' proprio attraverso la bioattivazione ionica magneto-mediata degli ioni intra ed extracellulari che si ottiene una ripolarizzazione delle membrane. Da ciò deriva la possibilità, attraverso la frequenza di ciclone degli ioni, di inviare segnali riparativi alle membrane che nel frattempo vengono "ricaricate" elettricamente.

E' evidente che il campo magnetico, produce degli effetti differenziati sulle cellule che si trovano già in omeostasi, rispetto a quelle che per motivi disfunzionali o patologici si trovano in carenza energetica.

Da questo punto in poi si va verso la **riparazione tissutale** e il livello di complessità è tale che sia a livello sperimentale di laboratorio che a livello di sperimentazione clinica diventa particolarmente ostico entrare nei meccanismi complessivi del concetto riparativo. Migliaia di molecole sono protagoniste di tale processo ed ogni tessuto ripara attivando le pathways specifiche, da ciò si ricava che essendo i codici ad effetto magnetoelettrico riparativi, per frequenze da 1 a 250Hz e per intensità da 1 a 220 μ T con le rispettive geometrie di campo scelte fra 30 diverse forme di onda tutte ad armoniche multiple, un numero enorme, la scelta ricade su quelli che comunque stimolano l'espressione genica delle proteine base per la ricostruzione dei tessuti, potendone inviare solo un numero limitato (dieci per seduta) secondo la possibilità di programmazione macchina. E' risultato però che la limitazione quantitativa dei segnali può non essere un problema se quelli inviati stimolano la produzione delle proteine fondamentali. Questa è stata l'evidenza clinica su migliaia di casi di osteorigenerazione anche in situazione limite come le osteonecrosi da difosfonati, il piede diabetico, le ferite difficili e le piaghe da decubito. Protocolli tutti pubblicati su riviste nazionali e internazionali²⁹.

22 Levin M. *Bioelectromagnetics in morphogenesis.* Department of Cytokine Biology, The Forsyth Institute, Boston, Massachusetts 02114, USA. mlevin@forsyth.org. *Bioelectromagnetics*. 2003 Jul;24(5):295-315.

23 Blank M, Soo L. *Electromagnetic acceleration of electron transfer reactions.* Department of Physiology and Cellular Biophysics, Columbia University, New York, New York 10032, USA. mb32@columbia.edu *J Cell Biochem*. 2001 Mar 26;81(2):278-83

24 Liboff AR. *Electric-field ion cyclotron resonance.* Department of Physics, Oakland University, Rochester, Michigan 48309, USA. *Bioelectromagnetics*. 1997;18(1):85-7

25 Lin H, Blank M, Goodman R. *A magnetic field-responsive domain in the human HSP70 promoter.* Department of Pathology, Columbia University Health Sciences, New York, New York 10032, USA.

Carmody S, Wu XL, Lin H, Blank M, Skopicki H, Goodman R. Cytoprotection by electromagnetic field-induced hsp70: a model for clinical application. Department of Pathology, Columbia University Health Sciences, New York, New York 10032, USA. *J Cell Biochem*. 2000 Sep 7;79(3):453-9.

26 McLeod BR, Liboff AR, Smith SD. *Electromagnetic gating in ion channels.* Department of Electrical Engineering, Montana State University, Bozeman 59717-0378. *J Theor Biol*. 1992 Sep 7;158(1):15-31. *Health Phys*. 1991 Jul;61(1):15-28

McLeod BR, Liboff AR. *Dynamic characteristics of membrane ions in multifield configurations of low-frequency electromagnetic radiation.* *Bioelectromagnetics*. 1986;7(2):177-89

27 D. J. Panagopoulos, N. Messina, A. Karabarbounis, A. L. Filippidis, L. H. Margaritis, Un meccanismo per l'azione di campi elettrici oscillanti sulle cellule, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 272 (3) (2000) 634-640.

28 Löschinger M, Thumm S, Hämmerle H, Rodemann HP.

Induction of intracellular calcium oscillations in human skin fibroblast populations by sinusoidal extremely low-frequency magnetic fields (20 Hz, 8 mT) is dependent on the differentiation state of the single cell. Section of Radiobiology and Molecular Environmental Research, University of Tübingen, Germany. *Radiat Res*. 1999 Feb;151(2):195-200.

T. Meyer and L. Stryer. Calcium Spiking. *Annu Rev Biophys Biophys Chem*, 20:153-174, 1991. [SRS@EBI]

29 Osteoneomorphogenesis biostimulated by Combined Magnetic Field

M. CORIGLIANO , S. ROSSI , **F. CRESCENTINI** , A. GIOVANNETTI , S. DI CARLO. *J Dent Res* 87 (Special ISS B) : 2519,2008

Cipollina A, Corigliano M, Crescentini F. BIPHOSPHONATE-RELATED OSTEONECROSIS OF JAW:A LOW SURGICAL IMPACT THROUGH NON-LINEAR LBO LASER AND ULTRAWEAK MULTIFREQUENCY COMPLEX MAGNETIC FIELDS 2011 atti del congress WFLD-Int J Laser In Medical Science 2011

Cipollina A., Crescentini F., Corigliano M. Importanza dei campi magnetoelettrici complessi nella gestione delle complicanze in ortopedia maxillomandibolare Nov 2010. Atti SIBE.:3-6

Corigliano M., Cipollina A., Crescentini F. I campi magnetici ultradeboli complessi combinati in chirurgia orale e osteorigenerazione. Procedure chirurgiche e risultati clinici nel quadro del PCMF. (Protocollo Chirurgico Mulri Fattoriale). Studio su 1200 pazienti. Nov 2010. Atti SIBE :7-12

Crescentini F., Cipollina A., Corigliano M. Relazione fra patologie e protocolli terapeutici nei trattamenti con Campi Magnetici Ultradeboli Complessi. Nov 2010. Atti SIBE: 13-18

F. Crescentini, La neo-osteomorfogenesi guidata con I CMF Combined Magnetic Fields; Ed. Simple 2009 ISBN 978-88-6259-127-0

The Surgical Multi-factorial Protocol for Bone and Soft Tissue Regeneration. M. CORIGLIANO¹, A. CIPOLLINA¹, F. CRESCENTINI¹, L. SACCO¹, and E. BALDONI² J Dent Res 89 (Spec Iss B) : 3248, 2010

Fra le informazioni fondamentali abbiamo le seguenti:

- Produzione di scaffold proteico dato dalle proteine filamentose (fibrina, collageno)³⁰
- Azione sul citoscheletro³¹
- Incremento temporalizzato delle mitosi cellulari³²
- Produzione dei fattori di crescita³³
- Attivazione temporalizzata delle staminali locali e sistemiche³⁴

Incremento la proliferazione³⁵,

il differenziamento³⁶

l'orientamento³⁷ e la segnalazione cellulare³⁸

Effetti metabolici cellulari e sistemici³⁹

- Modulazione dell'apoptosi⁴⁰
- Azione sulla morfogenesi riparativa⁴¹

34 Wu H, Ren K, Zhao W, Baojian GE, Peng S. Effect of electromagnetic fields on proliferation and differentiation of cultured mouse bone marrow mesenchymal stem cells. Department of Orthopedics, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci. 2005;25(2):185-7.

Piacentini R, Ripoli C, Mezzogori D, Azzena GB, Grassi C. Extremely low-frequency electromagnetic fields promote in vitro neurogenesis via upregulation of Ca(v)1-channel activity. Institute of Human Physiology, Medical School, Catholic University S. Cuore, Rome, Italy. J Cell Physiol 2008 Apr;215(1):129-39.

35 **Cleary SF, Liu LM, Merchant RE.** In vitro lymphocyte proliferation induced by radio-frequency electromagnetic radiation under isothermal conditions. Department of Physiology and Biophysics, Virginia Commonwealth University, Richmond 23298-0551. PMID: 2346507

Diniz P, Soejima K, Ito G. Nitric oxide mediates the effects of pulsed electromagnetic field stimulation on the osteoblast proliferation and differentiation. Department of Orthodontics, Kagoshima University Dental School, 8-35-1 Sakuragaoka, Kagoshima 890-8544, Japan. Nitric Oxide. 2002 Aug;7(1):18-23

Fitzsimmons RJ, Farley JR, Adey WR, Baylink DJ. Frequency dependence of increased cell proliferation, in vitro, in exposures to a low amplitude, low-frequency electric field: evidence for dependence on increased mitogen activity released into culture medium.

Department of Biochemistry, Loma Linda University, California. J Cell Physiol. 1989 Jun;139(3):586-91. **Löschinger M, Thumm S, Hämmerle H, Rodemann HP.** Induction of intracellular calcium oscillations in human skin fibroblast populations by sinusoidal extremely low-frequency magnetic fields (20 Hz, 8 mT) is dependent on the differentiation state of the single cell. Section of Radiobiology and Molecular Environmental Research, University of Tübingen, Germany. Radiat Res. 1999 Feb;151(2):195-200.

36 **Rodemann, H.P.** : The differentiation of normal and transformed human fibroblast in vitro is influenced by electromagnetic field. Exp. Cell. Re. 182 (1989) 610-621. 37 **Yao L, McCaig CD, Zhao M.** Electrical signals polarize neuronal organelles, direct neuron migration, and orient cell division. School of Medical Sciences, University of Aberdeen, Aberdeen AB25 2ZD, Scotland, United Kingdom. Hippocampus. 2009 Sep;19(9):855-68.

Zheleznov EA, Sheludchenko VM, Fedorov AA. [The state of epithelial cells and tissues exposed to an electromagnetic field]. Vestn Oftalmol. 2009 Nov-Dec;125(6):43-6. { The electromagnetic field can regulate the orientation of epithelial cell division and cause their directional movement. There are different explanations for such movement. This property may be used in ophthalmology to control corneal epithelial regeneration}

38 **Luben RA.** Effects of low-energy electromagnetic fields (pulsed and DC) on membrane signal transduction processes in biological systems. Division of Biomedical Sciences, University of California, Riverside 92521. Health Phys. 1991 Jul;61(1):15-28

Eichwald C, Walleczek J. Activation-dependent and biphasic electromagnetic field effects: model based on cooperative enzyme kinetics in cellular signaling. Department of Radiation Oncology, Stanford University School of Medicine, California 94305-5124, USA. Bioelectromagnetics. 1996;17(6):427-35.

39 **P. Stravroulakis.** Biological effects of Electromagnetic Fields. Springer Ed. 2003; ISBN 3-540-42989-1

40 **Chang K, Chang WH, Tsai MT, Shih C.** Pulsed electromagnetic fields accelerate apoptotic rate in osteoclasts. Department of Biomedical Engineering, Chung-Yuan Christian University, Chung-Li, Tao-Yuan, Taiwan. kylechang@ms1.mmh.org.tw. Connect Tissue Res. 2006;47(4):222-8

41 **Levin M.** Bioelectromagnetics in morphogenesis. Department of Cytokine Biology, The Forsyth Institute, Boston, Massachusetts 02114, USA. mlevin@forsyth.org. Bioelectromagnetics. 2003 Jul;24(5):295-315.

Medicina preventiva

Nell'ambito della medicina preventiva i CMF sono in grado di controllare i fenomeni di accumulo di prodotti della glicazione proteica (emoglobina glicata, albumina glicata, AGEs and ALEs glicazione

distruttiva e perossidazione lipidica, formazione di cross-linking fra zuccheri proteine, lipidi e ioni metallici), accumulo di xenobiotici. Accumulo di micropolveri come particolati metallici (P10,P2,5,P1).

Gli effetti sui prodotti di accumulo sono legati all'interazione con il legami di cross-linking, mentre l'azione sui particolati metallici è legata all'effetto di ionorisonanza ciclotronica, l'azione sullo stress ossidativo, al trasferimento elettronico e protonico (azione sulle pompe ioniche e protoniche, electron transfer) Considerando che l'eccesso di radicali liberi e l'eccesso di accumulo di prodotti della glicazione e di micropolveri sono la base patogenetica di tutte le malattie degenerative e dell'invecchiamento, i CMF possono essere utilizzati nella medicina preventiva e nell'antiaging, con programmi macchina appositi.

Ulteriori risultati ottenuti attraverso l'utilizzo dei programmi CMF relativi al miglioramento dell'attività mitocondriale⁴³, può contribuire notevolmente al mantenimento del benessere generale dell'organismo, prevenire molte patologie e aprire nuove e promettenti frontiere per contrastare l'invecchiamento cellulare più in generale.

Paradigmi di ricerca

È stato dimostrato chiaramente da Ludwig mediante l'analisi di Fourier [Ludwig, 1993]⁴² **che i segnali ultrafini vengono riconosciuti con facilità rispetto al rumore di fondo se essi presentano un "pattern": i segnali che l'organismo riesce a riconoscere tra una molteplicità di segnali interferenti sono altamente complessi, cioè sono composti da diverse bande di frequenza.** Infatti il segnale complesso raggiunge il sistema biologico come una ripetizione di segnali deboli, ma tra loro correlati in uno schema fisso, ed è proprio la ripetitività di tale schema che distingue il segnale "vero" dal rumore di fondo. L'azione dei CMF si identifica come informazione riparativa veicolata attraverso onde ad effetto magnetoelettrico complesse di bassa e bassissima intensità e frequenza.

La differenza che esiste fra i criteri di ricerca in ambito farmacologico rispetto a quelli biofisici è dato dall'assunto che mentre in ambito chimico ogni molecola ha un bersaglio recettoriale specifico, i segnali fisici hanno sempre bersagli multipli e quindi attivano contemporaneamente più funzioni sincroniche.

Quando si ottiene una riparazione tissutale in termini di forma struttura e funzione, le pathways chimiche attivate sono proporzionate alla realizzazione del progetto biologico di riparazione; questo avviene nell'animale come nell'uomo.

L'utilizzo di segnali ad effetto magnetoelettrico non ionizzanti di bassa e bassissima intensità e frequenza, applicate per tempi mai superiori a 20-30 minuti per singolo programma, non ha mai dimostrato effetti collaterali negativi, ma al contrario, data la specificità funzionale in termini molecolari, ha spesso risolto problemi più complessi di quelli individuati clinicamente.

Il supporto della medicina fisica a quella farmacologica, può determinare un incremento qualitativo della prestazione medica ed una riduzione dei tempi di guarigione e dei costi per i pazienti, per il SSN e per gli enti previdenziali.

“Le cellule comunicano con un linguaggio chimico, ma pensano con un linguaggio elettro-magnetico” F. Crescentini – I° Congresso SIBE (Società Italiana di Biofisica Elettrodinamica) -2005

42 **Ludwig W:** Magnetic Field Therapy. In: Alternative Medicine. Future Medicine Publishing, Washington (1993)

43. **Diego Chianese, Barbara Zavan et Al.** Exploring Mitochondrial Interactions with Pulsed Electromagnetic Fields: An Insightful Inquiry into Strategies for Addressing Neuroinflammation and Oxidative Stress in Diabetic Neuropathy. *Int. J. Mol. Sci.* **2024**, 25, 7783. <https://doi.org/10.3390/ijms25147783>