맥동전자장이 불완전 척수손상 흰쥐의 기능회복과 GAP-43의 발현에 미치는 영향

방 현 수

김천대학교 물리치료학과

The Effects of Pulsed Electromagnetic Field on Functional Recovery and Expression of GAP-43 after Incomplete Spinal Cord Injury in Rats

Hyun-Soo Bang, PT, PhD

Department of Physical Therapy, Gimcheon University

<Abstract>

Purpose : This study was designed to investigate the effects of pulsed electromagnetic field on functional recovery and expression of GAP-43 after incomplete spinal cord injury (SCI) in rats.

Methods : To confirm the damage of SCI and effects of pulsed electromagnetic field, 20 Sprague-Dawley male rats were used and divided randomly 2 groups (SCI, PEMF). Incomplete SCI was induced by using modified NYU drop model. After operation, functional recovery test, immunohistochemistry and western blot analysis were measured at 1, 2, 3 weeks. Pulsed electromagnetic field were apply three weeks (one times a day, five days a week and twenty minutes a session).

Results : In the this study, applications of pulsed electromagnetic field after incomplete SCI induced the significant improvement in functional recovery and expression of neurotrophic factor. The results were as follows; Foot print test, PEMF were significantly decreased than the SCI ($p<.05$). Expression of GAP-43, PEMF were significantly increased than the SCI at 2 and 3 weeks ($p<.05$).

Conclusion : In conclusion, pulsed electromagnetic field were positive effect in functional recovery and expression of GAP-43 after incomplete SCI in rats.

Key Words : Pulsed electromagnetic field, Spinal cord injury, GAP-43

I. 서 론

중추신경계통인 뇌나 척수에 손상이 가해지게 되면 말초신경계(peripheral nerve system)로부터의 감각정보 수용과 이를 통합하여 분석하는 과정에 문제가 발생하게 되고, 이에 따른 적절한 명령을 자율 신경이나 운동신경을 통해 효과기로 전달하는 신경 전달 체계에 손상을 초래하게 된다. 손상 정도에 따라 재생 및 회복이 가능한 말초신경계(peripheral nervous system)와는 달리 뇌와 척수를 포함한 중추 신경계는 손상이 발생할 경우 재생 및 회복의 능력을 갖지 못하는 것으로 알려져 왔다. 특히 이러한 손상은 신경세포의 퇴화(degeneration)를 유발시켜 손상 부위뿐만 아니라 이와 관련된 다른 신경원에 까지 영향을 미치게 되고 이는 결국 영구적인 결함을 초래하는 것으로 보고되고 있다(Horner와 Gage, 2000).

불완전 척수손상은 가역적으로 변화하는 특징을 나타내는데, 불완전 척수손상의 치료를 위한 방법으로 초기에는 주로 약물치료와 함께 2차적 손상의 예방을 위해 안정을 실시하고, 이후 신경계통의 자극과 운동 및 감각 기능의 회복을 위한 운동 치료를 주로 실시하고 있지만 아직까지 불완전 척수 손상의 치료방법은 손상의 형태나 수준, 특징에 따라 완전하게 정립되어 있지 않아 효과적인 불완전 척수손상 환자의 치료에 많은 어려움이 있다(American Spinal Injury Association, 1989; 이재성 등, 1997; Hutchinson 등, 2004). 특히 척수손상의 치료를 위해 필수적이라 보고되는 신경흥분, 칼슘 이온의 이동 및 도파민 분비 활성화, 순환 증진, 염증 치료에 대한 부분에서 맥동전자장의 적용은 손상된 척수의 세포 내에서의 전자장 생성을 통해 칼슘 이온의 결합성 증진과 발생된 전자장을 통한 순환 증진 및 염증 치료에 효과적이라 보고되는 연구들의 이론적 정리와 치료적 근거의 강화를 위한 다양한 적용 방법에 따른 연구가 지속적으로 필요하다고 할 수 있다(황경균 등, 2007).

맥동전자장은 퇴행성 질환을 가진 환자의 통증 조절이나 조직의 치료를 위해 사용되고 있고, 특히 손상된 근골격계의 조직 치료 촉진에 위하여 다양한 영역에서 사용되고 있다(황경균 등, 2007). 이러

한 맥동전자장에 대해 Lednev (1991)는 침해수용체인 C-섬유가 보다 낮은 역치를 가지고 있어서 자기장이 선택적으로 안정막 전위를 상승시킴으로써 신경의 탈분극을 억제하는 효과를 나타낸다고 하여 신경계통의 치료 촉진에 대한 가능성을 보고하였다. 그리고 신경계통 및 근골격계통 조직으로의 혈류 증가 촉진과 사이토카인(cytokine)이나 다른 요소의 방출조절을 통해 통증의 조절은 물론 신경계통이나 근골격계통의 조직의 치유에 효과적이라고 하였다(Trock, 2000). 또한 신체 조직에 대한 전자장의 효과에 대한 선행 연구에서는 전자장이 Ca^{2+} 신호 경로와 결합성을 높인다고 하였고, 특히 자기장의 적용 방법 중 맥동전자장은 많은 종류의 세포내 Ca^{2+} 를 효과적으로 증가시킨다고 보고하였다(Chang 등, 2003; Khan 등, 1990). 이러한 효과로 인해 맥동전자장은 페러데이의 유도법칙에 의해 인체의 조직과 세포 내에서 전자장을 생성시키고, 이때 생성된 전자장은 신체 부위의 전류 흐름을 유도하게 된다. 그리고 이 전자장은 아감각성 자극이고 신체 내부의 열을 발생시키지 않으면서 조직과 세포내의 전류를 유도시켜 척수손상과 같은 손상된 신경 조직의 치료를 촉진시킨다고 하였다(Funk와 Monsees, 2006; Markov, 2007).

기존 연구들에서 척수손상 환자의 치료를 위한 방법들에 대한 운동기능 평가와 함께 신경영양성인자나 분자생물학적인 부분의 연구가 진행되고 있으나 선행 연구들의 대한 정리와 함께 이론적 틀을 강화하기 위한 다양한 방법의 연구가 필요하다고 생각된다. 따라서 본 연구에서는 실험적으로 불완전 척수손상을 유발시킨 흰쥐에게 맥동전자장의 적용이 운동기능의 회복과 함께 신경의 회복과 관련된 신경영양성인자인 GAP-43의 발현 양상을 분석하여 척수손상 환자들에게 맥동전자장의 적용을 위한 기초과학적 근거를 제공하고자 연구를 실시하였다.

II. 연구 방법

1. 실험 대상

본 연구에서는 동일한 조건에서 사육된 생후 8

주, 체중 250~300g의 건강하고 신경학적으로 이상이 없는 성숙한 Sprague-Dawley 계 수컷 흰쥐를 사용하였다. 실험기간 중 먹이와 물을 무제한 공급하고, 사육실의 온도는 $25\pm 2^{\circ}\text{C}$, 습도는 $60\pm 5\%$ 를 유지하며, 사육장의 광주기와 암주기를 각각 12시간으로 조절하였다. 실험에 사용될 흰쥐는 무작위 분류를 통해 척수손상 유발 후 아무런 처치도 적용하지 않은 군(대조군, $n=10$), 척수손상 유발 후 3주간 맥동전자장을 적용한 군(실험군, $n=10$)으로 구분하여 실험을 실시하였다.

2. 연구 절차

1) 척수손상의 유발

척수손상의 유발을 위하여, 졸레틸(Zoletil, Virbac Laboratories)과 럼퐁(rompun, 바이엘코리아)을 1:1의 비율로 섞어 제조한 전신마취제를 복강주사(2ml/kg)한 후, 흉추 11번의 위치를 찾아서 $3\times 3\text{cm}^2$ 정도의 넓이로 제모하고 외과용 블레이드(blade)를 이용해 4cm 정도로 피부를 절개하였다. 추궁을 절제한 후에는 5mm^2 정도로 척수가 노출 되도록 하고 modified NYU drop device (Basso 등, 1996)를 이용해 10g의 추를 6.25mm의 높이에서 낙하시켰다. 그 후 수술 부위를 봉합하고, 봉합 부위 및 제모 전체 부위를 70%의 에탄올과 포비돈 요오드액(povidone-iodine)을 이용하여 소독하였다. 수술 후 감염의 방지를 위해 겐타마이신(gentamycin sulfate, Korea Thumb vet Co., 한국) 0.02ml/kg를 투여한 후 온도조절 장치가 부착된 가열패드(Heating pad) 위에서 회복시켰다. 척수손상의 유발은 대조군과 실험군 모두 동일한 방법으로 실시하였다. 그리고 동일한 척수 손상이 유발된 대상을 선별하기 위해 손상된 후지의 자발적인 움직임이 나타나지 않고, 통증 유발 시에도 정상 가동범위의 50%이하의 움직임만이 유발되는 대상을 선정하여 실험을 실시하였다.

2) 맥동전자장의 적용

실험군은 맥동전자장 에너지 치료기인 Diapulse (Diapulse Corp., 미국)를 사용하여 맥동전자장을 적용하였다. 맥동전자장의 적용 변수는 조직 손상으로

인한 운동과 감각의 재생에 효과적이라고 보고된 주파수 27.12MHz, 맥동빈도 초당 300회, 맥동폭 65 μs , 순환주기(duty cycle) 1.95%(박은세, 2006)를 직경 20cm의 도자를 이용하여 5cm 거리에서 적용하였다. 이 때 적용 부위의 움직임을 최소화하기 적합한 플라스틱 케이스에 넣은 후, 하루 20분간 주 5회로 총 3주간 실시하였고, 이 때 대조군도 같은 시간동안 동일한 플라스틱 케이스에 넣어두었다.

3. 측정 방법

1) 족적 검사(footprint test)

맥동전자장의 적용이 흰쥐의 운동기능에 미치는 영향을 검사하기 위하여 족적 검사를 실시하였다 (Bervar, 2000). 흰쥐의 족저면에 먹물을 문힌 후, 바닥에 흰색 종이가 깔린 80cm, 폭 7cm, 높이 10cm의 통로를 통해 건도록 함으로써 족적을 기록하였다. 자발적 체중 부하 정도를 나타내는 길이변수인 PL(print length) 중 뒤꿈치에서 세 번째 발가락까지 거리를 채택하여 분석하였고, 손상 측 후지의 PL과 관련하여 같은 쪽 전지를 정상 측 PL로 하여 양쪽의 PLF 값의 평균을 가지고 평가를 실시하였다. 변수의 기록은 다음과 같은 방법으로 실시하였다.

$$\text{PLF}(\text{print length factor}) = (\text{손상 측 PL} - \text{정상 측 PL}) / \text{정상 측 PL}$$

2) 면역조직화학적 검사

(1) 조직 절편 제작

실험적 처치를 마친 각 군의 실험동물들은 졸레틸(Zoletil, Virbac Laboratories)과 럼퐁(Rompun, 바이엘코리아)을 1:1의 비율로 혼합한 전신 마취제를 복강주사(2ml/kg)하여 마취한 후 0.9% NaCl을 이용해 심장 관류를 시키고, 4% paraformaldehyde (pH7.4)를 이용하여 조직 전고정을 실시한 후 뇌와 척수를 적출하였다. 적출한 흰쥐의 뇌와 척수는 24시간 동안 4% paraformaldehyde (pH7.4)를 이용하여 후고정을 실시하고, 극저온 냉동기로 -30°C 로 냉동시키고 미세박절기(microtome, BRIGTH5040)를 이용하

여 30 μ m 두께로 잘라 조직 절편을 제작한 후, 0.01 M phosphate buffer saline (PBS)에 처리하였다.

(2) 면역조직화학법(immunohistochemistry)

0.01 M PBS에 처리된 절편에 1차 항체(rabbit polyclonal anti-calcitonin gene-related peptide; GAP-43, 1:500)를 각각 4°C에서 24시간 처리하였다. 0.01 M PBS에 10분간 3회 수세한 다음, 1차 항체에 따라 적합한 2차 항체(goat anti-rabbit IgG, Vector, 미국)를 90분간 처리하고 0.01 M PBS로 10분간 3회 수세하였다. 3차 항체는 ABC-kit(avidine-biotin peroxidase complex, Vector Lab., 미국)로 60분간 처리한 후 0.01 M PBS로 10분간 3회 수세하고 여 과된 DAB (3'5'-diaminobenzidine)에 10분간 처리한 후 0.01 M PBS에 10분간 3회 수세하고 증류수에 같은 방법으로 수세하였다. 이후 탈수(dehydration)와 청명과정을 거쳐 보존을 위해 permanent mounting media를 이용하여 덮개 유리(cover glass)로 봉입하였다.

3) Western blot analysis

GAP-43의 단백질 발현 양상 분석을 위해 준비된 척수 조직에 buffer A (137mM NaCl, 8.1mM Na₂HPO₄, 2.7mM KCl, 1.5mM KH₂PO₄, 2.5 mM EDTA, 1mM dithiothreitol, 0.1mM PMSF, 10 μ g/ml leupeptin [pH 7.5])를 첨가하고 21.1-gauge 주사기를 이용하여 물리적으로 용해시킨 후 1,000g, 4°C에서 10분 동안 원심 분리기를 이용하여 상층액을 새로운 튜브에 옮겨 담아 세포질 분획으로 이용하였다. 모든 분획은 Bradford 방법에 준하여 단백질량을 정량화 하였다(Bradford, 1976). 정량된 시료는 10% SDS-polyacrylamide gel에서 전기영동을 실시하였고, nitrocellulose (NC) 막에 전이시켰다. 전이가 끝난

NC 막은 TBST (10mM Tris-HCl [pH 7.6], 150 mM NaCl, 0.05% Tween 20)로 수세한 다음, 5% 탈지분 유를 사용하여 1시간 정도 차단시켰다. 1차 항체로 4°C에서 하루 동안 배양한 후, goat anti-rabbit IgG 나 goat anti-mouse IgG를 이용해서 표지된 표적물질은 ECL kit (Amersham Pharmacia Biotech, Little Chalfont, 영국)를 사용하여 확인하였다.

4. 통계처리

면역조직화학적 검사를 위해 광학현미경(OLYMPUS BX50, Japan)을 사용하여 촬영한 이미지를 개인용 컴퓨터로 전송한 뒤, Image-Pro plus(ver 4.0 for windows; Media cybernetics, USA)를 이용하여 pixel unit으로 산정하여 통계학적 분석을 실시하였다. 그리고 Western blot analysis의 분석에는 정량화된 β -actin과 비교하여 대조군과 실험군에서 GAP-43의 단백질 발현 양상을 분석하였다.

통계처리는 PASW statistics windows (ver 18.0)를 이용하여 실시하였고, 유의수준 α 는 .05로 하였다. 기능적 회복 검사, 면역조직화학적 검사의 통계학적 분석을 위해 반복측정 분산분석(RM-ANOVA)을 실시하였고, 적용 시간에 따른 유의성이 있는 경우 대 비검정을 실시하였다.

III. 연구 결과

1. 기능적 회복 검사

맥동전자장의 적용이 운동기능에 미치는 영향을 관찰하기 위해 실시한 족적 검사의 결과는 대조군의 경우 1주 후에는 1.86 $\pm$.20, 2주 후에는 1.74 $\pm$.17, 3주 후에는 1.63 $\pm$.11을 나타내었다. 실험군의 경우 1주 후에는 1.84 $\pm$.18, 2주 후에는 1.61 $\pm$.17, 3주 후

Table 1. Comparison of footprint test score within intervention period on each group

(unit: score)

	Control Group	Experimental Group
1 week	1.86 $\pm$.20	1.84 $\pm$.18
2 weeks	1.74 $\pm$.17	1.61 $\pm$.17
3 weeks	1.63 $\pm$.11	1.48 $\pm$.14

The values are reported as the mean $\pm$ SE.

Table 2. Comparison of immunohistochemical reactivity of GAP-43 within intervention period on each group
(unit: pixel unit)

	Control Group	Experimental Group
1 week	279762.33±4023.2	277502.67±4153.4
2 weeks	341087.67±6426.7	374163.00±5636.6
3 weeks	366845.00±889.6	433958.67±11656.1

The values are reported as the mean±SE.

Fig 1. Effects of pulsed electromagnetic field on immunohistochemistry expression of GAP-43.

에는 1.48 ± 1.4 를 나타내었다. 적용 시간에 대한 통계적 유의성 검증에서는 유의한 차이를 나타내었고 ($p < .05$), 각 군에 대한 통계적 유의성 검증에서도 유의한 차이를 나타내었다($p < .05$). 적용 시간과 각 군의 상호작용은 유의한 차이를 나타내지 않았다 ($p > .05$). 대비검정을 실시한 결과, 적용 1주 후에 비해 2주 후와 3주 후 모두에서 유의한 차이를 나타내었다.

2. 면역조직화학적 검사와 western blot analysis

맥동전자장의 적용이 GAP-43의 발현양상에 미치는 영향을 관찰하기 위해 실시한 면역조직화학적 검사와 western blot analysis 결과는 대조군의 경우 1주 후에는 279762.33 ± 4023.2 , 2주 후에는 341087.67

± 6426.7 , 3주 후에는 366845.00 ± 889.6 을 나타내었다. 실험군의 경우 1주 후에는 277502.67 ± 4153.4 , 2주 후에는 374163.00 ± 5636.6 , 3주 후에는 433958.67 ± 11656.1 를 나타내었다. 적용 시간에 대한 통계적 유의성 검증에서는 유의한 차이를 나타내었고($p < .05$), 각 군에 대한 통계적 유의성 검증에서도 유의한 차이를 나타내었다($p < .05$). 적용 시간과 각 군의 상호작용은 유의한 차이를 나타내지 않았다($p > .05$). 대비검정을 실시한 결과, 적용 1주 후에 비해 2주 후와 3주 후 모두에서 유의한 차이를 나타내었다.

IV. 고 찰

본 연구는 흰쥐를 대상으로 회복이 가능한 정도의 불완전 척수손상을 유발시킨 후 운동기능의 회

		Control Group	Experimental Group
1 week	GAP-43
	β -actin
2 weeks	GAP-43
	β -actin
3 weeks	GAP-43
	β -actin

Fig 2. Effects of pulsed electromagnetic field on western blot analysis expression of GAP-43.

복과 신경 연결 및 가소성과 관련된 단백질의 발현과 분자적 변화를 알아보기 위한 면역조직화학적 검사와 western blot analysis를 실시하여 맥동전자장이 불완전 척수손상 흰쥐의 기능적 회복과 척수 재생에 미치는 영향을 확인하였다.

맥동전자장은 연부조직의 염증이나 부종 및 치료의 촉진에 위해 사용되어 왔다. Morris 등(2008)과 Lee 등(1997)의 흰쥐를 이용한 연구에서 맥동전자장은 부종의 감소와 아킬레스건염의 감소 및 교원질 정렬의 효과를 보고하였고, Funk 등(2006)의 연구에서는 전자장이 직접적으로 신경 흥분과 함께 순환 증진과 염증의 치료 및 세포내 물질 대사에 긍정적인 영향을 미치기 때문에 손상된 신경 특히 불완전 손상 이후에 나타나는 신체의 부정적 변화를 치료하는데 효과적이라 하였다. 그리고 Ito와 Bassett (1983)은 전자장이 신경종 형성 부위의 반흔 형성을 감소시키고 신경 축삭에 작용하여 성장과정에 긍정적인 변화를 주어 신경섬유의 재생을 가져온다고 하여 전자장을 통한 신경연접 수용체의 변화, 효소의 변화 등을 통한 신경재생을 촉진이 이루어진다고 보고하였다.

본 연구에서는 이러한 선행 연구들의 결과를 기초로 하여 맥동전자장이 손상된 척수의 회복과 재생에 관여할 것이라는 가정 하에 실험적으로 유발된 불완전 척수손상 흰쥐의 전신에 맥동전자장을 적용한 후 결과를 관찰하였다. 그 결과 운동 기능회복을 알아보기 위해 실시한 족적 검사에서 대조군

에 비해 유의한 차이를 나타내었고 특히 손상 초기에는 보행 시에 자발적인 체중 부하가 이루어지지 않고 후지의바닥 전체를 이용하는 보행을 하게 되는데, 실험군의 경우 대조군에 비해 짧은 기간에서 자발적인 보행 양상의 회복을 나타내었다. 이러한 결과는 맥동전자장의 적용이 자발적 체중부하와 운동기능의 향상 및 보행 기능의 회복에 긍정적인 영향을 미친 것으로 생각된다. 이는 Funk 등(2006)과 함께 다양한 선행 연구들에서 보고한 맥동전자장의 직·간접적인 효과로 인해 신경과 손상 관련 조직의 회복 및 순환 증진, 신경 세포 및 근육 세포내 Ca^{2+} 의 이동 촉진과 같은 요소들의 복합적 작용으로 인해 이와 같은 결과가 나타난 것이라 생각된다.

신경영양성인자인 GAP-43은 신경계에서만 유일하게 발견되는 성장관련단백질로서 신경세포에서만 특이적 반응을 통해 생성되고, 축삭말단에 가장 많이 분포하고 있는 것으로 보고된다. GAP-43의 기능에 대해서 Yasuda 등(2003)은 신경의 손상이 발생한 경우에는 성장원추 부위에 다량 발현되어 신경세포의 회복과 가소성 과정에서 중요한 역할을 담당한다고 보고하였다. 그리고 김종오 등(2006)은 당뇨병 합병증의 하나인 당뇨병성 신경병증을 streptozotocin으로 유발시킨 흰쥐에서 저강도 트레드밀 운동을 실시한 후 손상된 신경에서의 GAP-43의 발현과 신경 조직의 현미경적 수준에서의 형태학적 변화 및 손상된 신경이 지배하는 근육에서 당수송체 단백질 발현을 관찰한 결과 트레드밀 운동을 실시한 군에

서 GAP-43의 발현이 시간의 변화와 함께 높게 나타났고, GAP-43의 이러한 발현 증가는 축삭의 재생 및 축삭 주변의 빠른 수초화에 따른 결과라고 보고하였다. 이에 본 연구에서는 불완전 척수손상 후 맥동전자장의 적용이 신경 연결 및 가소성과 관련된 단백질인 GAP-43의 발현에 미치는 영향에 대하여 확인한 결과 GAP-43의 경우, 척수손상 후 1주 기간에서는 대조군, 실험군 사이에 유의한 차이가 나타나지 않았지만, 척수손상 후 2주 기간 이후에서는 대조군에 비해 실험군에서 유의한 증가를 나타내었다.

이상의 연구 결과를 통해, 불완전 척수손상은 경증의 손상일 경우 맥동전자장의 적용은 운동기능의 회복과 신경회복 및 재생과 관련된 인자인 GAP-43의 발현에 긍정적인 영향을 나타내는 것을 알 수 있었다. 이러한 결과는 맥동전자장의 적용이 불완전 척수손상 후의 신체 기능의 회복과 보행 능력의 향상, 신경 재생과 관련된 인자의 발현을 유도할 수 있고, 맥동전자장을 이용한 체계적이고 환자 개개인에게 맞추어진 치료 프로그램이 개발된다면 불완전 척수손상 환자의 회복에 더욱 효과적인 방안으로 제시될 수 있을 것이라 생각된다.

V. 결 론

본 연구의 결과에서 맥동전자장의 적용은 신체 기능과 관련하여 운동기능의 회복과 신경영양성인자인 GAP-43의 발현에 긍정적인 변화를 유발하고 이는 척수손상 시 기능적 회복과 신경세포의 재생에 효과적임을 알 수 있었다. 따라서 맥동전자장은 불완전 척수손상 후의 신체 기능의 회복과 신경 재생과 관련된 인자의 발현의 유도에 효과적인 치료 방법임을 인식하고 기존의 환자 치료 프로그램에서 맥동전자장을 이용한 치료의 병행은 불완전 척수손상 환자의 회복에 더욱 효과적인 치료 방안으로 제시될 수 있을 것이라 생각된다.

참 고 문 헌

김종오, 서태범, 윤진환. 트레드밀 운동이 스트랩토조토신으로 당뇨 유발 후 좌골신경 손상 쥐의 신

경재생, 척수운동신경세포, GAP-43과 GLUT-4 단백질 발현에 미치는 영향. 체육과학연구. 2006;17(3):1-12.

박은세. 맥동전자장이 흰쥐의 무릎관절연골의 퇴행성 변화와 통증에 미치는 영향. 대구대학교 대학원. 석사학위 논문. 2006.

이재성, 이문영, 김민선 등. 흰쥐에서 척수손상 후 기능회복에 관여하는 전기자극의 작용기전. 대한재활의학회지. 1997;21(2):281-9.

황경균, 조태형, 송윤미 등. 가토 하악골 골신장 후 맥동전자기장이 조기 골경화에 미치는 효과에 대한 연구. 대한악안면성형재건외과학회지. 2007;29(2):123-31.

American spinal injury association. Standards for neurological classification of spinal injury patient. Atlanta. GA. 1989:303-9.

Basso DM, Breattie MS, Bresnahan JC. Graded histological and locomotor outcomes after spinal cord contusion using the NYU weight-drop device versus transection. Exp Neurol. 1996;139(2):244-56.

Chang K, Chang WH, Wu ML et al. Effects of different intensities of extremely low frequency pulsed electromagnetic fields on formation of osteoclast-like cells. Bioelectromagnetics. 2003;24(6):431-9.

Funk RH, Monsees TK. Effects of electromagnetic fields on cells: physiological and therapeutical approaches and molecular mechanisms of interaction. a review. Cells Tissues Organs. 2006;182(2):59-78.

Horner PJ, Gage FH. Regenerating the damaged central nervous system. Nature. 2000;407(6807):963-70.

Hutchinson KJ, Gomez-Pinilla F, Crowe MJ et al. Three exercise paradigms differentially improve sensory recovery after spinal cord contusion in rats. Brain. 2004;127(Pt6):1403-14.

Ito H, Bassett CA. Effect of weak, pulsing electromagnetic fields on enural regeneration in

- the rat. Clin Orthop Relat Res. 1983;181:283-90.
- Khan T, Sayers S, Gaik G et al. Carbon filaments provide support and directionality to growing rat fetal spinal cord explants. Neurosci Lett. 1990; 118(2):172-6.
- Lee EW, Maffulli N, Li CK et al. Pulsed magnetic and electromagnetic fields in experimental achilles tendonitis in the rat: a prospective randomized study. Arch Phys Med Rehabil. 1997;78(4):399-404.
- Lednev VV. Possible mechanism for the influence of weak magnetic fields on biological systems. Bioelectromagnetics. 1991;12(2):71-5.
- Markov MS. Magnetic field therapy: a review. Electromagn Biol Med. 2007;26(1):1-23.
- Morris CE, Skalak TC. Acute exposure to a moderate strength static magnetic field reduce edema formation in rats. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2008;294(1):50-7.
- Trock DH. Electromagnetic fields and magnets: investigational treatment for musculoskeletal disorder. Rheum Dis Clin North Am. 2000;26(1): 51-62.
- Yasuda H, Terada M, Maeda K et al. Diabetic neuropathy and nerve regeneration. Prog Neurobiol. 2003;69(4):229-85.