

BİOMAĞNETİZMANIN GELİŞİMİ; İNSAN BEYNİNDEKİ DEMİRLİ BİLEŞENLERİN MAĞNETİK ANALİZİ

THE DEVELOPMENT OF BIOMAGNETISM; MAGNETIC ANALYSIS OF IRON COMPONENTS IN HUMAN BRAIN

Mualla Cengiz ÇİNKU^{*}, Naci ORBAY

İ.Ü. Mühendislik Fakültesi Jeofizik Mühendisliği Bölümü, 34320, Avcılar-İstanbul

Yayına Geliş (Recieved): 15.01.08, Yayına Kabul (Accepted): 15.07.08

^{*}Corresponding author

ÖZ: Mağnetit mineralinin canlı organizmalardaki varlığı, farklı çalışmalarda mağnetik analiz yönteminin kullanılması ile ispatlanmıştır. Son yıllarda bu mineralin insan beyninde de var olduğu bildirilmiştir. Mağnetit mineralinin insan beynindeki varlığını göstermek için üç farklı mağnetik mineroloji çalışması tanıtılmıştır. Bunun için epilepsi ve epilepsi olmayan insan beyin dokusuna ait mağnetik özellikler eş ısı kalıntı miktarıslanma (EIKM) oluşum ve alternatif alan (AA) temizleme yöntemi kullanılarak belirlenmiştir. Yapılan çalışmalar, insan beyninde mağnetit mineralinin var olduğunu ve bakterilerden farklı bir dane boyutu ve şekline sahip olduğunu göstermiştir. Epilepsi ve epilepsi hastası olmayan insan beyin dokusundaki mağnetik konsantrasyonda sistematik bir değişim şimdilik görülmemiştir.

Anahtar Kelimeler: Biomağnetizma, epilepsi, insan beyin dokusu, mağnetik mineroloji

ABSTRACT: The presence of magnetite mineral in living organism is demonstrated by different kind of studies using magnetic analysis. However in the recent years it has been documented in the human brain. Three different type of studies are introduced to demonstrate the presence of ferromagnetic minerals thought to be magnetite in human brain. Therefore magnetic properties of epilepsy and non-epilepsy human brain tissues were analysed using isothermal remanent magnetization (IRM) acquisition and alternating field (A.F.) demagnetization experiments. It has been deduced that magnetite exist in human brain tissues which is different in grain size and shape than those predicted from bacteria. A systematic variation of magnetic particle concentration in epileptic and non-epileptic human brain tissues seems not to be acceptable for the presence.

Key Words: Biomagnetism, epileptic, human brain tissue, magnetic mineralogy

GİRİŞ

Organizmalarda bulunan birçok maddenin paramağnetik ya da diamağnetik özellikte olduğu düşünülmektedir. Bu tür malzemelerin yermağnetik alanı ile olan etkileşimi çok zayıftır. Buna karşılık, ferromağnetik olarak tanımlanan bir grup malzeme ise yermağnetik alanı ile güçlü bir şekilde etkileşim

halindedir. Mağnetit (Fe_3O_4) ferrimağnetik bir mineral olup, güçlü dış mağnetik alanla güçlü bir etkileşime girebilir (Kirschvink, 1992). Yakın zamanda mağnetit mineralinin yüksek sıcaklık ve basınç altında sadece kayalarda olduğu bilinmekteydi. Her ne kadar geçmişte yapılan MR çalışmaları insan dokusunda ferromağnetik mineralin olmadığını iddia etmiş olsa da

(Brittenham et al., 1982; Gomori et al., 1985), son yıllarda yapılan çalışmalar mağnetit mineralinin canlı hücrelerde ve özellikle insan beyninde de bulunabileceğini göstermiştir (Webb et al., 1990; Kirschvink et al., 1992; Kobayashi & Kirschvink, 1995; Walker et al., 1997).

Günümüzde yapılan çalışmalar organizmalarda 12 demir minerallerinin var olduğunu ve bunlardan sadece üçünün biyokimyasal özellikte olduğunu göstermektedir (Lowenstam and Weinel, 1989). İnsan vücudunda demir üç şekilde bulunmaktadır: (1) Çoğunlukla Fe^{+2} olarak hemoglobin-kompleksinde stabilize edilmek-te (Waniewska et al., 2004) veya (2) Ferrihidrit ($5Fe_2O_3 \cdot 9H_2O$) biçimde demir proteinlerinin saklandığı çekirdekte ferritin olarak bulunmaktadır (Chasteen and Harrison, 1999). Ferrihidrit paramağnetik özellikte olup tıp literatüründe bu element hemosiderin olarak adlandırılmaktadır. Her iki durumda demir zararsız hatta hücrelerin normal bir şekilde işlemesi için gereklidir. (3) Bunun dışında organizmalarda biojenik mağnetitin de olduğu belirlenmiştir (Fe_3O_4) (Kirschvink et al., 1992; Schultheiss-Grassi and Dobson, 1999). Bu mineral yaşayan organizmalarda bilinen tek metalik bileşen olup hücresel yapıda en yüksek elektrik iletkenliğe sahiptir. Mağnetit ters spinel bir kristal yapıya sahip ferromağnetik bir mineral olup hem Fe^{+2} hem de Fe^{+3} ü bünyesinde barındırmaktadır. Fe^{+2} nin zehirli bir radikal olarak etkisinin olduğu bunun da hücre bozulmasına neden olduğu belirtilmiştir.

Mağnetit mineralinin canlı organizmalarda var olduğunu kanıtlamak için yapılan ilk çalışmalar, derin sularda yaşayan yumuşakçalar grubundan olan kitonların dişlerinde mağnetit mineralinin bulunmasıyla başlamıştır (Towe and Lowenstam, 1967; Kirschvink and Lowenstam, 1979). Kitonların dişlerinin rengi büyüme evreleri ile ilişkilidir. Başlangıçta dişler proteinle doludur ve demir içermemektedir. İkinci evrede bunlar non-kristalen ferrihidrite sahip olurlar. Ferritin depolanırken dişler kırmızı renge dönüşür. Son evrede mağnetitin siyah rengini alır.

Daha sonraki çalışmalarda mağnetik bir ortama göre hareket eden mikro organizmalara rastlanmıştır. Bu tür mağnetotaktik bakterilerin biojenik mağnetit içerdikleri görülmüştür. Bunlar belirli boyutlarda mağnetit kristallerini fosfolipid zarın içinde çöktürerek magnetosom adı verilen yapıları oluşturmaktadırlar (Blakemore, 1975; Gorby et al., 1988; Vali and Kirschvink, 1990). Bu magnetosom grubu bir dipol gibi veya başka bir deyişle, basit bir pusula gibi davranarak bakteri hücrelerinin yermağnetik alan doğrultusuna yönelmelerini sağlamaktadır (Blakemoore, 1975; Kirschvink, 1980, Frankel and Blakemore, 1980). Bu bakterilerin kuzey yarımkürede mağnetik kuzey, güney yarımkürede ise mağnetik güneye doğru hareket ettikleri görülmüştür.

Magnetosom bakterileri içerisinde oluşan mağnetit kristalleri ile doğada oluşan mağnetit minerali arasında temelde gözlenen farklılıklar,

1. Yüksek çözünürlüğe sahip elektron mikroskop incelemeleri bakterilerde oluşan mağnetitin mükemmel kristale sahip, çoğunlukla (111) yönünde dizildikleri görülmektedir. Bu yöne yönelmeleri net mağnetik momentin maksimum olmasını sağlamaktadır (Mann et al., 1984a, b; Vali and Kirschvink, 1990). İnorganik mağnetitler çoğunlukla oktahedral kristal yapıya sahiptirler ve kristal kafeslerinde bozulmalar görülmektedir,
2. Bakterilerdeki mağnetit kristallerinin boyutları 30 ila 500 nm (nanometre) arasında tekdomenli danelerden oluşmaktadır. İnorganik mağnetitlerdeki dane yapıları ise superparamağnetik ile multidomen arasında değişen farklı dane yapılarına sahip olabilmektedirler (Butler and Banerjee, 1975),
3. Saf demir oksitten oluşan bakterilerdeki mağnetitler içerisinde titanyum konsantrasyonuna rastlanmamıştır. Kayaçlar içerisinde ise titanyumlu mağnetitlere sıkça rastlanılmaktadır (Chang and Kirschvink, 1989),

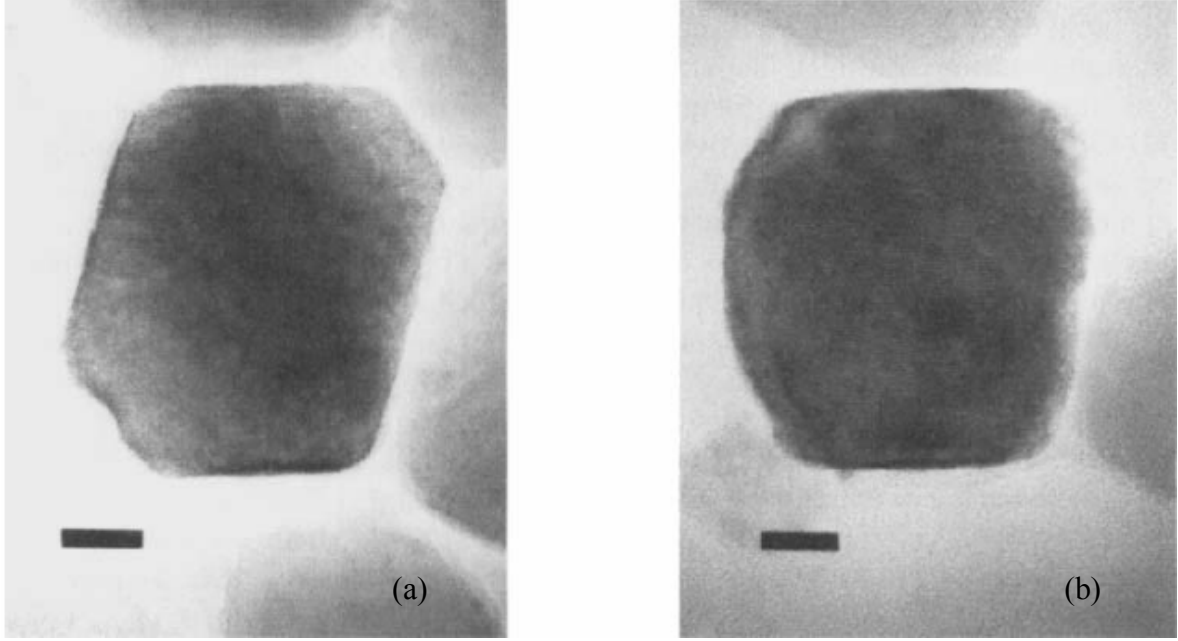
şeklinde sıralanabilir.

İnsan vücudunda mağnetitin varlığını ve kökenini belirlemek için son 15 yılda yapılan araştırmalar yoğunlaşmıştır. Dobson (2001), bu mineralin kökeninin ferritindeki demirin aşırı miktarda bulunması sonucu olduğunu belirtmiştir. Bu da zehirli olan Fe^{+2} nin Fe^{+3} e oksidasyonunu önlemekte ve mağnetit/maghemitin oluşumunu sağlamaktadır. Mağnetitin insan beynindeki oluşumu ve bunun Alzheimer, epilepsi gibi nörolojik hastalıklardaki ilişkisi birçok araştırmanın konusu olarak ilgi çekmektedir (Dobson and Schultheiss-Grassi, 1996; Schultheiss-Grassi et al., 1997; Brem et al., 2005; 2006). Şekil 1'de mağnetit mineralinin hem bakteride hem de insan beynindeki varlığının elektron mikroskobu ile görüntüsü verilmektedir. Bakteriye ait mağnetit mineralinde üç tane (111) yüzeyini gösteren birçok kristal kafes bulunurken insan beynindeki mağnetit kristalinde ise (111) ve (112) şeklinde kesişen iki kafes sistemi bulunmaktadır (Kirschvink et al., 1992).

Bu çalışmada son 10 yıl içerisinde yapılmış olan incelemelere ait örnekler verilecektir (Kobayashi et al., 1997; Schultheiss-Grassi and Dobson, 1999; Dobson, 2002). Yapılmış olan tüm bu çalışmalar, öncelikle mağnetik mineraloji yöntemi ile beynin farklı bölgelerinden alınan dokulardaki mağnetit mineralinin varlığının ispatlanmasına dayanmaktadır. İnsan sağlığı açısından bu mineralin özelliklerinin ve insan dokusunda ne şekilde ve nasıl bulunduğunu saptamak

önemlidir. İnsan beynindeki demir metabolizmasının bozulması çoğunlukla alzheimer, epilepsi gibi nörolojik hastalıklarla ilişkilendirilmektedir (Beard et al., 1993; Kobayashi et al., 1996; Dobson, 2002; 2004, Hautot et al., 2003). Bu yöntem ile hasta ve sağlıklı dokuya ait

mağnetik özelliklerin birbiri ile kıyaslanması ve bir ilişkinin kurulması düşünülmektedir, çalışmalar henüz yeterli olmayıp gelişmeler tıp dünyasında ilgi ile izlenmektedir.



Şekil 1. a) Magnetotaktik bakteri ve b) insan beynine ait mağnetit mineralinin elektron mikroskopundaki görünümü (Ölçek 10nm'dir).

Figure 1. Electron microscope images of magnetite mineral in a) magnetotactic bacterium b) human cerebellum (scale bar is 10 nm).

MALZEME VE YÖNTEM

ÖRNEKLERİN HAZIRLANMASI VE SAKLANMASI

Beyin içerisindeki bölgelerden elde edilen 5-20 gr ağırlığındaki örnekler, kimyasal bozulmalarını önlemek için sıvı nitrojen içinde dondurularak saklanmaktadır. Örneklerin mıknatıslanma şiddetleri çok düşük olduğundan dışardan gelecek etkenlerin neden olacağı bir mağnetik alan etkisi engellenmelidir. Bunun için mağnetik olmayan bir ortam sağlanmaktadır. Örnekler ölçülürken diamagnetik özellikte olan ve hidroklorik asit ile temizlenen kuvars cam tutacağı içine yerleştirilmektedir. Ayrıca, seramik bıçaklar, cam pipetler, teflon pensler gibi mağnetik olmayan diğer malzemeler de kullanılmaktadır.

ÖLÇÜ SİSTEMİ

MAĞNETOMETRE

Örneklerin ölçülmesi için çok yüksek duyarlılığa sahip olan 3-eksenli 2G Enterprises Superconducting Quantum Interference Device (SQUID) mağnetomet-

reler kullanılmaktadır (Goree and Fuller, 1976). Bu sistem, içerisinde 4 K'de sıvı helyum kullanılarak, mağnetometre sensörlerinin çevresinde çok soğuk iletken bir alan oluşturulmaktadır. Bu kadar düşük sıcaklıkta elektrik akımları herhangi bir direnç olmaksızın hareket etmektedir. Mıknatıslanmış örnekler sensörlerin bulunduğu bölgeye konulduğu zaman, örneğin sahip olduğu mağnetik alan super iletken bobin içerisinde elektromotif bir alan oluşturmaktadır ki bu alan mağnetometre ile ölçülebilmektedir. Bu mağnetometrenin duyarlılığı 10^{-11} A/m olup, sıvı malzeme ve canlı organizmaların mağnetik özelliklerinin ölçülmesine olanak sağlamaktadır.

Eş-Isıl Kalıntı Mıknatıslanma (EIKM, (Isothermal Remanent Magnetization-IRM))

Mağnetit gibi ferromağnetik veya ferrimağnetik mineralleri doyunluğa ulaştırarak yeterince yüksek bir mağnetik alan uygulanırsa, mağnetik daneler uygulanan alan yönünde dizilim gösterecektir. Uygulanan bu alan ortadan kaldırıldığında daneler M_{rs} olarak adlandırılan doyun kalıntı mıknatıslanmaya sahip olacaklardır.

Bundan sonra, eğer çok küçük bir mağnetik alanı zıt yönde uygularsak örnek içerisindeki düşük koersif kuvvete sahip daneler 180° ters yönde yeni bir kalıntı mıknatıslanma kazanırlar. Zıt yönde uygulanan bu alanın şiddeti danelerin mıknatıslanmaları için ilk oluşan alan yönünü karşılayana kadar adım adım arttırılabilir ve böylece toplam mıknatıslanma da yaklaşık olarak sıfır olur. Bu noktadaki mıknatıslanma şiddetini elde etmek için uygulanması gereken kalıntı koersif kuvveti ise H_{cr} dir. Bundan sonra zıt yönde uygulanan alanı arttırırsak herhangi bir anda bu alan tüm danelerin uygulanan alan yönüne dizilmeleri için yeterince güçlü olacaktır. Bu durumda da zıt yönde uygulanan doğgun mıknatıslanma şiddeti elde edilmiş olur. Bu yolla yani belli sıcaklıkta ve adım adım uygulanan alan ile EIKM' yı elde edilebilir, böylece farklı mineraller tanımlanabilir.

Alternatif Alan (AA) Temizleme

AA temizleme işlemi kalıntı mıknatıslanmanın yok edilmesinde kullanılmaktadır. Alternatif mağnetik alan ile temizleme yönteminde örnek içerisindeki danecikler şiddeti giderek sıfıra doğru azalan bir mağnetik alana tabii tutulmaktadır. Alternatif mağnetik alanın uygulanması sonucu küçük koersif kuvvete sahip olan danecikler gelişigüzel yönlerde bir eş-ısı kalıntı mıknatıslanma kazanarak kazandıkları bu mıknatıslanmayı dışa yansıtmamaktadırlar. Her aşamada şiddeti artan mağnetik alan uygulandığından giderek artan sayıdan düşük koersif kuvvete sahip gelişigüzel doğrultularda mıknatıslanma kazanan danecikler oluşmaktadır. Temizleme işlemin sonunda koersif kuvvet (H_c) değeri uygulanan alternatif mağnetik alanın koersif kuvvetinden (H_{AF}) büyük olan daneler güvenilir birincil mıknatıslanma bileşeni olarak elde edilmektedir.

ÖLÇÜM YÖNTEMİ

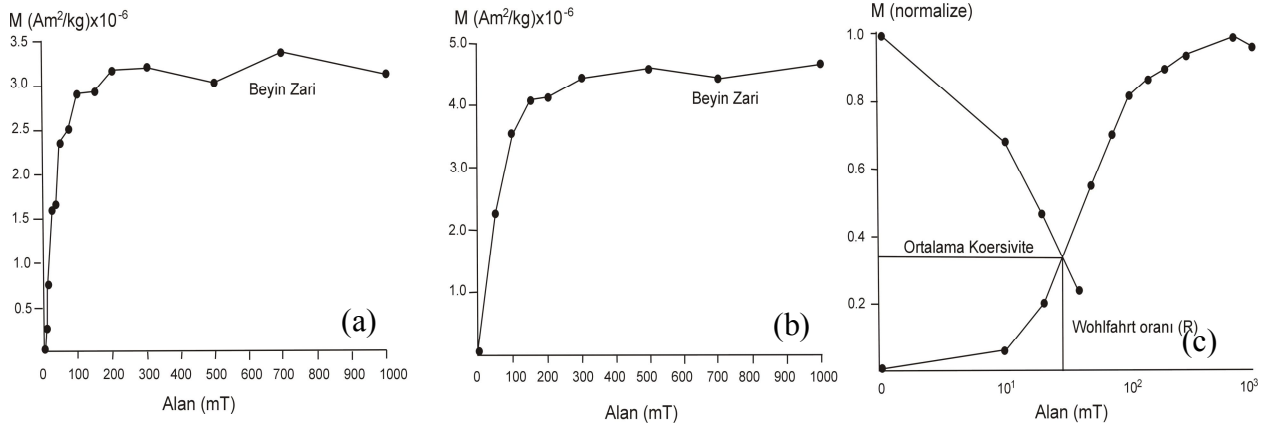
Örnekler içerisinde mağnetik minerallerin belirlenmesi için genellikle takip edilen işlem EIKM'yi ölçmektir. Bu yöntemde önce örnek içindeki kalıntı mıknatıslanma temizlenmektedir. Daha sonra 1 T'ya kadar adım adım mağnetik alan uygulanmakta ve bu alan sonucu kazanılan mıknatıslanmanın şiddeti her seferinde ölçülmektedir. Kazandırılan maksimum yani doğgun EIKM'dan sonra örnekler 0–170 mT adımlarda

AA cihazı ile adım adım temizlenerek mıknatıslanma şiddet değerleri her temizleme adımında hesaplanmaktadır. Bu uygulama sonucu hem mağnetik mineralin özelliği belirlenmektedir hem de Wohlfahrt (Wohlfahrt, 1958) tarafından ve kendi ismiyle anılan oran elde edilmektedir. Bu oran bize mağnetik daneler arasındaki etkileşimin bir ölçüsünü vermektedir. Eğer bu oran 0,5'in altında ise mağnetik daneler arasında güçlü bir etkileşimin olduğu ve böylece daneler arasında bir gruplaşmanın varlığından söz edilebilmektedir (Cisowski, 1981). Ferritin ve kan hücrelerinin mağnetik özelliğini ortadan kaldırmak için örneklerin hepsi genellikle 77 K'de ölçülmektedir.

UYGULAMALAR

Bu bölümde daha önce yapılmış üç farklı çalışmadan örnekler verilecektir. Her bir çalışmada farklı sayıda ve türden nörolojik hasta ve hasta olmayan kadavralardan elde edilen beyine ait farklı bölgeler kullanılarak mağnetit mineralin varlığı tespit edilerek hasta ve hasta olmayan vakalarda mağnetit mineralinin ilişkisi irdelenmiştir.

Örnek 1: Yaşları 14-47 arasında olan 14 epilepsi hastası ve 8 hasta olmayan kadavraya ait beyin dokusu örneklerinin EIKM ölçümü yapılmış ve bu örneklerle AA temizleme işlemi uygulanmıştır (Schultheiss-Grassi and Dobson, 1999). Şekil 2a ve b'de sırasıyla epilepsi hastasına ve hasta olmayan kadavraya ait EIKM/mağnetik alan eğrisi verilmektedir. Bu eğrilerin her ikisinde doğgun kalıntı mıknatıslanma, düşük koersif kuvvete sahip 200 ila 300 mT'da elde edilmektedir. Şekil 2c'de epilepsi hastasına ait EIKM ile AA temizleme eğrisi birlikte gösterilmektedir. Düşey eksenin üzerinde eğrilerin kesişme noktasından elde edilen Wohlfahrt oranının 0.4'ün altında olduğu ve bu oranın diğer örnekler için de 0.5'in altında olduğu bildirilmiştir. Böylece mağnetik danelerin kümeler halinde bir arada bulunduğu ve birbirleri arasında da mağnetostatik bir etkileşimin var olduğu söylenebilmektedir. Tablo 1'de hasta ve hasta olmayan beyin dokusuna ait örneklerin Wohlfahrt oranları ve ortalama koersif kuvvetleri verilmektedir. Örnekler arasında belirgin bir ilişki olmamakla beraber, nörolojik hastalara ait Wohlfahrt oranının 0.30'un üzerinde olduğu, hasta olmayan kadavralarda ise bu oranın 0.30'un altında kaldığı belirtilmiştir.



Şekil 2. EIKM oluşum eğrisi a) epilepsi hastası, b) kadavradan elde edilen beyin dokusu, c) epilepsi hastasına ait EIKM ile AA temizleme eğrisi birlikte gösterilmektedir.

Figure 2. IRM acquisition curves for (a) epileptic patient (b) hippocampal tissue resected from a cadaver, c) IRM acquisition and AF demagnetization curves for a sample of human hippocampal tissue from epileptic patient.

Tablo1. Beyin dokusundan belirlenen Wohlfarth oranı ve ortalama koersif kuvveti.

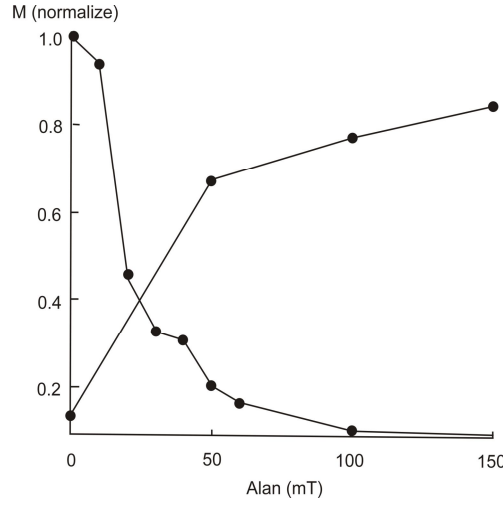
Table 1. Wohlfarth ratios and median coercivities for human brain tissue samples.

Örnek-Kod	Wohlfarth oranı	Ortalama Koersivite (mT)
epilepsi hastası -UW	0.39	25
epilepsi hastası- MS	0.32	46
epilepsi hastası- PH	0.30	36
epilepsi hastası- HL	0.35	28
96/549 (beynin ön kısmı)	0.27	38
96/674 (beyin zarı)	0.25	18
96/674 (beyincik)	0.25	30
97/025 (bazal çekirdek)	0.27	28
97/025 (beyincik)	0.25	34

UW, MS, PH, HL epilepsi hastalarının isimlerine karşılık gelmektedir.

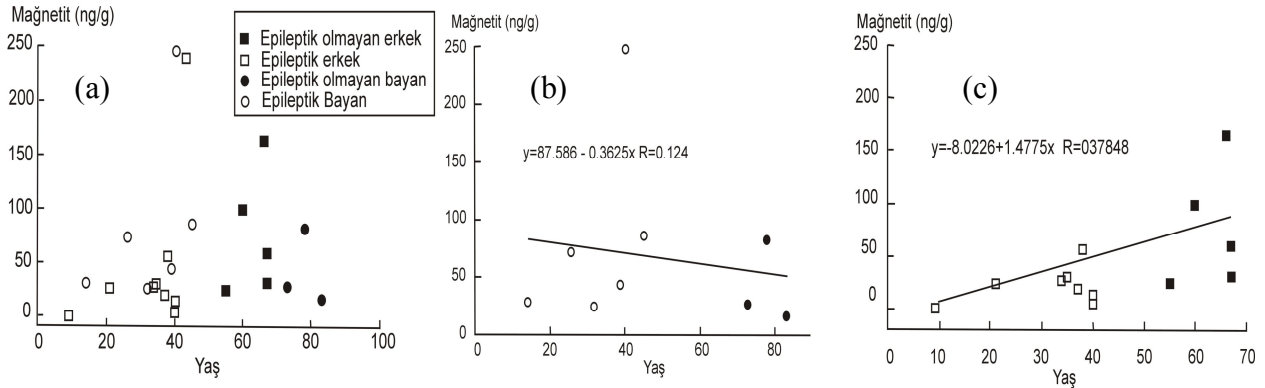
Örnek 2: Bir diğer uygulama yaşları 9-78 arasındaki 15 epilepsi hastası ve 8 hasta olmayan kadavraya ait beyin dokusu örneklerinin EIKM ölçümü ve AA temizleme işlemi uygulanmıştır (Dobson, 2002). Araştırmacı, doymuş kalıntı mıknatıslanma şiddetinin tüm hasta ve hasta olmayanlar için 200-250 mT elde edildiğini ve bu değer de magnetit mineraline işaret ettiğini belirtmiştir. Bu mineralin varlığı daha önce yapılmış elektron mikroskopu çalışmaları ile desteklenmiştir (Schultheiss-Grassi and Dobson, 1999). Şekil 3'te 34 yaşındaki erkek epilepsi hastasına ait EIKM ile AA temizleme eğrisi gösterilmektedir. Örneğe ait Wohlfarth oranının 0.4'ün altında olduğu ortalama

koersif kuvvetin ise yaklaşık 22 mT civarında olduğu görülmektedir. Bu çalışmada ayrıca magnetit konsantrasyonunun erkek ve kadın hasta ve hasta olmayan durumlar için nasıl değiştiği incelenmiştir (Şekil 4). Şekil 4a'da tüm örneklerin yaşa bağlı olarak magnetit içeriklerinin nasıl değiştiği gösterilmektedir. Şekil 4b ve 4c'de ise bayan ve erkek hasta olan ve olmayan örneklerin magnetit içeriklerinin değişimi verilmektedir. Erkekler için magnetit içeriklerinin yaş arttıkça belirgin bir artış gösterdiği açık bir şekilde görülürken kadınlara ait örneklerde ise böyle bir artışın sözü konusu olmadığı izlenmektedir.



Şekil 3. 34 yaşındaki erkek epilepsi hastasına ait EIKM ile AA temizleme eğrisi birlikte gösterilmektedir.

Figure 3. Normalised isothermal remanent magnetisation acquisition and alternating field demagnetisation plot for 34-year-old epileptic male patient.

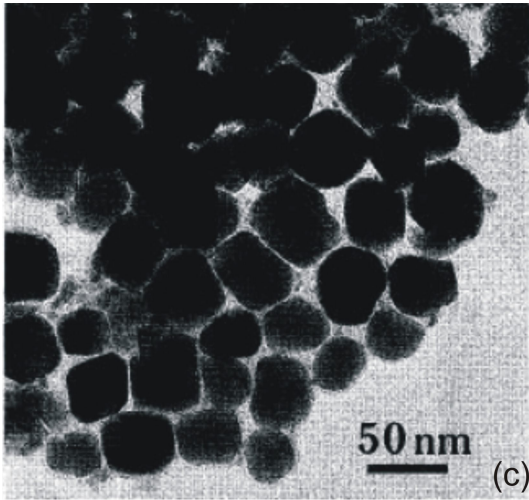
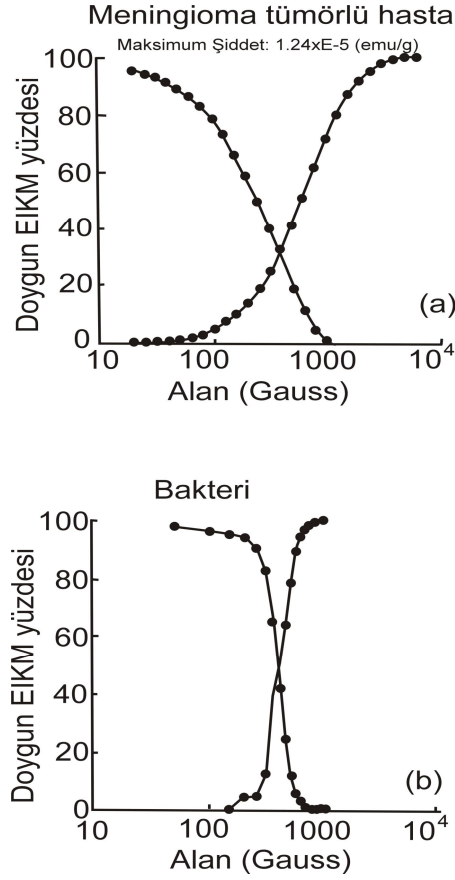


Şekil 4. a) Beyin dokusuna ait mağnetit konsantrasyonunun dağılımı a) tüm örneklerde, b) sadece kadınlarda, c) sadece erkeklerde.

Figure 4. Plot of tissue concentration of magnetite a) for all subjects, b) only females, c) only males.

Örnek 3: Son örnek, Kobayashi et al., (1997)'ya aittir. Araştırmacılar burada tümörlü dokular ve bakterilerdeki mağnetit mineralinin varlığını incelemiştir. Şekil 5'de beyin tümörüne ait EIKM oluşum eğrisi ve AA temizleme eğrileri şeklinde verilmektedir. Buna göre hasta olan insan beynine ait EIKM oluşum eğrisinin 300 mT'nın altında doygunluğa ulaştığı, ve EIKM ile AA eğrilerinin ise 25 mT civarında kesiştiği görülmüştür. Araştırmacı vücutta oluşan diğer tümörlü dokulara ait (göğüs, testis gibi) EIKM ve AA temizleme eğrilerini de incelemiş ve doygun EIKM değerinin tümörün olduğu bölge ile bağlantılı olduğunu belirtmiştir. Buna göre tümör dokusunun gram başına en yüksek doygun EIKM'sının glioblastoma denilen bir beyin tümöründen (84.52 m²/kg) ve en düşük değerinin de göğüs tümöründen (0.015 m²/kg) elde edildiği görülmektedir.

Araştırmacılar ayrıca magnetotaktik bakteriye ait EIKM ve AA temizleme eğrilerini de inceleyerek, EIKM eğrisindeki eğimin 8.2 olduğu (doygun EIKM /mağnetik alan (mT)), beyin tümörlü hastalarda ise bu eğimin yaklaşık 3.0 olduğunu belirtmişlerdir. Şekil 5c'de magnetotaktik bakteriye ait mağnetit mineralinin elektron mikroskopundaki görüntüsü verilmektedir. Mağnetit minerallerin dane boyutunun 30-100 nm civarında olduğu görülmektedir. Daha önceki çalışmalarda ise, insan beynindeki hasta ve hasta olmayan dokulardan elde edilen mağnetit mineralinin dane boyunun birbirine yakın fakat bakterilere göre çok daha büyük danelerden oluştuğu söylenmiştir.



Şekil 5. a) Meningioma tümörlü hasta, b) magnetotaktik bakteriye ait, doygun EIKM oluşum eğrisi ve AA temizleme eğrisi. c) magnetotaktik bakterideki mağnetit minerallerinin elektron mikroskobundaki görünümü.

Figure 5. Isothermal remanent magnetisation acquisition and alternating field demagnetisation plot of a) sample meningioma tumor tissue, b) magnetotactic bacteria, c) Photo of extracted magnetite particles from magnetotactic bacteria.

TARTIŞMA VE SONUÇLAR

Bu çalışmada mağnetit mineralinin canlı organizmalarda var olduğu ve özellikle insan beyninde bulunabileceği son zamanlarda yapılmış olan çalışmalarla gösterilmiştir. Bu amaç için mikroskopik incelemelere alternatif olarak mağnetik ölçüm yöntemi uygulanmıştır. Bu yöntemde amaç, örneğe belirli adımlarda alan değeri uygulayarak EIKM'yı elde etmek ve örnek içerisinde şiddeti çok düşük dahi olsa mağnetik mineralin fazını belirlemektir. Mağnetik mineralojiden bilindiği gibi, mağnetit minerali doygun EIKM'sını 200-300 mT'da elde etmektedir. Yapılan bu ölçümlerin her biri oda sıcaklığından farklı olarak genellikle 77 K'de gerçekleştirilmiştir. Bu sıcaklıkta hem ferritin hem de kan hücreleri paramağnetik ve süperparamağnetik özellikte olduğundan bu iki bileşenin etkisini ortadan kaldırmak ve sadece mağnetit mineraline ait mağnetik özelliklerin tanımlanması amaçlanmıştır.

Yapılan çalışmalar genellikle epilepsi hastalığına ait belirli yaşlardaki kadın ve erkek hastalar ile herhangi bir nörolojik hastalığı olmayan doku örneklerinde gerçekleştirilmiştir. Yapılmış olan tüm mağnetik mineraloji çalışmaları beyin dokusunda mağnetit mineralinin var olduğunu kanıtlamaktadır. Bu mineralin dane boyu bakterilerden elde edilen mağnetitin dane boyundan çok daha büyüktür. Epilepsi hastalarına ait mağnetit mineralindeki doygun EIKM değerinin hasta olmayan hücreler ile aynı olduğu belirlenmiştir. Yapılan incelemeler mağnetit mineral içerisindeki daneler arasındaki kümelenmeyi ve mağnetostatik enerji değişiminin varlığını gösteren Wohlfahrt oranının epilepsi hastalarında %30'un üzerinde olduğu bu değerinin hasta olmayan hücrelerde ise %30'un altında olduğu belirtilmiştir. Ayrıca farklı yaş ve cinsiyete göre mağnetit mineralinin oranı incelendiğinde, erkeklerde mağnetit mineralinin % oranında lineer bir artış olduğu görülmektedir. Bu çalışmalar sonucu epilepsi hastası/hasta olmayan beyin dokusuna ait mağnetit mineralin oranının artışı ile ilgili herhangi bir ilişki görülmemiştir. Buna karşılık beyin dokusunun farklı bölgelerinden alınan tümörlü dokular ile vücudun diğer bölgelerinden alınan tümörlü dokudaki mağnetit minerali incelendiğinden beyin tümöründeki doygun EIKM'nın ($84.52 \text{ m}^2/\text{kg}$), göğüs tümöründeki ($0.015 \text{ m}^2/\text{kg}$) yaklaşık 6000 kez daha büyük olduğu görülmektedir. Araştırmacılar ferritin miktarındaki değişimin mağnetit mineralinin oluşumu ile ilişkilendirilemeyeceğini ve mağnetitin de kendiliğinden ferritinden türemediğini bildirmişlerdir. Bununla birlikte tümör dokularındaki mağnetitin biokimyasal dönüşümler sonucu ferritinden meydana geldiği söylenmektedir.

Yakın zamanda yapılan bu çalışmalar insan dokusundaki mağnetit mineralinin özelliklerinin tanımlanmasına ve çeşitli hastalıklarla ilişkilendirilmesine dayanmaktadır. Bu çalışmaların ilerleyen yıllarda

çok daha fazla örnekler üzerinde farklı magnetik minerolojik yöntemlerin uygulanması ile daha ileri düzeye taşınılacağı düşünülmektedir.

SUMMARY

In this study the presence of magnetite mineral in living organism specially in human brain tissue are demonstrated by different kind of studies using magnetic analysis. It has been pointed out that magnetite which has larger grain size than those predicted from bacteria exist in all human brain. The difference in magnetic concentration of brain regions from epileptic- patients and non epileptic cadavers show no systematic variations. However, Schultheiss-Grassi and Dobson, (1999) reported Wohlfahrt ratios above 30% from brain tissues of epileptic-patients, whereas the ration is below 30% in non-epileptic cadavers. The authors remarked that this difference could be associated with different particle configuration. Another study (Kobayashi et al., 1997) show that the saturation of IRM vary with the location of the tumor. The difference in saturation IRM between breast and brain tumor samples was 6000 times. The statistical analysis of magnetite concentration in different age and sexuality of epileptic and non-epileptic brain tissues performed by Dobson (2002), demonstrated a linear increase in magnetite concentration with age in males.

The role of magnetic material in human brain and the mechanism, is very interesting and need to be improved by further samples with detailed rock magnetic investigations.

DEĞİNİLEN BELGELER

- Beard, J.L., Connor, J.R., Jones, B.C., 1993**, Iron in the Brain. *Nutr. Rev.* 51, 157-170.
- Blakemore, R.P., 1975**, Magnetotactic bacteria. *Science* 190:377-379
- Brem, F., Hirt, A.M., Simon, C., Wieser, H.G., Dobson, J., 2005**, Characterization of iron compounds in tumour tissue from temporal lobe epilepsy patients using low temperature magnetic methods. *Biometals* 18, 191-197.
- Brem, F., Tiefenauer, L., Fink, A., Dobson, J., and Hirt, A. M., 2006**, A mixture of ferritin and magnetite nanoparticles mimics the magnetic properties of human brain tissue, *Physical Review B* 73, 224427 .
- Brittenham, G.M., Farrell, D.E., Haris, J.W., Feldman, E.S., Danish, E.H., Muir, W.A., Tripp, J.H., Bellon, E.M., 1982**, Magnetic susceptibility measurements of human iron stores. *N Engl J Med* 307: 167 1-1675.
- Butler, R.F., and S.K. Banerjee, 1975**, Theoretical single-domain grain size range in magnetite and titanomagnetite, *J. Geophys. Res.*, 80, 4049-4058.
- Chang, S.B.R., and Kirschvink, J.L., 1989**, Magnetofossils, the Magnetization of Sediments, and the Evolution of Magnetite Biomineralization. *Annual Review of Earth and Planetary Sciences Vol. 17*: 169-195.
- Chasteen, N.D. and Harrison, P.M., 1999**, Mineralization of ferritin: An efficient means of iron storage. *Journal of Structural Biology* 126, 182-194.
- Cisowski, S., 1981**, Interacting vs. non-interacting single domain behavior in natural and synthetic samples. *Phys. Earth Planet Inter.*, 26, 56-62.
- Dobson, J., 2001**, Nanoscale biogenic iron oxides and neurodegenerative disease. *FEBS Lett* 496, 1-5.
- Dobson, J., 2004**, Magnetic iron compounds in neurological disorders. *Ann N Y Acad Sci.*, 1012: 183-192.
- Dobson, J. and Schultheiss-Grassi, P.P., 1996**, Magnetic properties of human hippocampal tissue: evaluation of artefact and contamination sources. *Brain Res Bull* 39, 255-259.
- Dobson, J., 2002**, Investigation of age-related variations in biogenic magnetite levels in the human hippocampus, *Exp Brain Res* 144: 122-126.
- Frankel, R.B., Blakemore. R.P., 1980**, Navigational compass in magnetic bacteria. *J. Magn. Magn. Mater.*, vol. 15-18 pp. 1562-1564.
- Gomori, J.M., Grossman, R.I., Goldberg, H.I., Zimmerman, R.A., Bilaniuk, L.T., 1985**, Intracranial hematomas: Imaging by high-field MR. *Radiology* 157: 87-93.
- Gorby, Y.A., Beveridge, T.J., Blakemore, R.P., 1988**, Characterization of the bacterial magnetosome membrane. *J Bacteriol* 170: 834-841.
- Goree, W. S. and Fuller, M., 1976**, Magnetometers using Rf-driven SQUIDS and their applications in rock magnetism and paleomagnetism. *Rev Geophys Space Phys* 1459 1-608.
- Hautot, D., Pankhurst, Q.A., Kahn, N., Dobson, J., 2003**, Preliminary evaluation of nanoscale biogenic magnetite in Alzheimer's disease brain tissue. *Proc Biol Sci* 2003; 270: 62-64.
- Kirschvink, J.L., 1980**, South-seeking magnetic bacteria, *J. Experimental Kirschvink, Biology*, 86, 345-347.
- Kirschvink, J.L., Kobayash, A.K., Diaz, J.C.D., Kirschvink, S.C., 1992**, Comment on constraints on biological effects of weak extremely-low-frequency electromagnetic fields. *Phys. Rev. A* 46, 2178-2184.
- Kirschvink, J.L. and Lowenstam, H.A., 1979**, Mineralization and magnetization in chiton teeth; paleomagnetic, sedimentologic and biologic implications of organic magnetite. *Earth Planet Sci Lett* 44: 193-204.
- Kobayashi, A., Kirschvink, J.L., 1995**, Magnetoreception and electromagnetic field effects: Sensory perception of the geomagnetic field in

- animals and humans. In: ACS Advances in Chemistry Series No. 250, Electromagnetic fields: Biological interactions and mechanisms, ed. Martin Blank, Amer. Chem. Soc. 367-394.
- Kobayashi, A., Yamamoto, N., Kirschvink, J.L., 1997,** Studies of Inorganic Crystals in Biological Tissue: Magnetite in Human Tumor, Journal of the Japan Society of Powder and Powder Metallurgy 44, 294.
- Lowenstam, H. A., Weinel, S., 1989,** On Biomineralization, New York: Oxford University Press, pp. 324.
- Mann, S., Frankel, R.B., Blakemore, R.P., 1984a,** Structure, morphology and crystal growth of bacterial magnetite. Nature 310: 405-407.
- Mann, S., Moench, T.T., Williams, R.J.P., 1984b,** A high resolution electron microscopic investigation of bacterial magnetite. Implications for crystal growth. Proc R Soc London B 221: 385-393.
- Schultheiss-Grassi P.P. and Dobson, J., 1999,** Magnetic analysis of human brain tissue. Biometals 12: 67-72.
- Schultheiss-Grassi, P.P., Heller, F., Dobson, J., 1997,** Analysis of magnetic material in the human heart, spleen and liver, BioMetals 1997, 10, 351-355.
- Towe, K.M., Lowenstam, H.A., 1967,** Ultrastructure and development of iron mineralization in the radular teeth of *Cryptorhynchon stelleri* (Mollusca). J Ultrastructural Res 17: 1-13.
- Vali, H., and Kirschvink, J.L., 1990,** Observations of magnetosome organization, surface structure, and iron biomineralization of undescribed magnetic bacteria: evolutionary speculations, in Iron Biominerals, edited by R.B. Frankel and R.P. Blakemore, pp. 97-115, Plenum Press, New York.
- Walker, M.M., Diebel, C.E., Haugh, C.V., Pankhurst, P.M., Montgomery, J.C., Gren, C.R., 1997,** Structure and function of the vertebrate magnetic sense, Nature 390, 371-376.
- Waniewska, A.S., Roig, A., Gich, M., Casas, Ll., Racka, K., Nedelko, N., Molins, E., 2004,** Effect of surface modifications on magnetic coupling in Fe nanoparticle systems. Physical Review B 70: 5, 054412.
- Webb, J. St., Pierre, T.G., Macey, D.J., 1990,** Iron biomineralization in invertebrates. In: Iron biominerals, Eds. Frankel RB and Blakemore R. R.P. Plenum Publishing Corp., New York: 193-220.
- Wohlfarth, E.P., 1958,** Relations between different modes of acquisition of the remanent magnetization of ferromagnetic particles. J. appl. Phys., 29, 595-596.