

Çok Düşük Frekanslı Manyetik Alanın Ratlarda Lens Üzerine Etkileri

Uğur Keklikçi¹, Veysi Akpolat², Selver Özekinci³, Kaan Ünlü⁴ M. Salih Çelik⁵, Selçuk Tunik⁶

^{1,4}Dicle Üniv. Tıp Fak. Göz Hast. AD, ^{2,5}Dicle Üniv. Tıp Fak. Biyofizik AD., ³Dicle Üniv. Tıp Fakültesi Patoloji AD.,
⁶ Dicle Üniv. Tıp Fakültesi Histoloji AD.

ÖZET

Bu çalışmanın amacı çok düşük frekanslı manyetik alanın (ELF MF) lens fibrilleri ve lens epitel hücreleri üzerine etkisini değerlendirmektir.

Yirmi adet erişkin, dişi Sprague Dawley rat, her birisi 10 rattan oluşan 2 gruba ayrıldı. Deney grubu, günde 2 saat olmak üzere 7 gün ELF MF aldı. İkinci grup standart laboratuvar şartlarına alınarak, kontrol grubu olarak kullanıldı. Materyaller lenste kataraktöz değişiklik ve lens epitel hücrelerinde histolojik değişiklikler yönünden değerlendirildi.

Biomikroskopik muayenede lenste patoloji saptanmadı. Materyallerin mikroskopik incelemesinde, kontrol grubunda lens fibrilleri ve lens epitel hücrelerinde değişiklik saptanmadı. Deney grubunda ise yüzeyel epitel hücre konturlarında hafif pleomorfizm dışında patoloji saptanmadı.

Çalışmada, ELF MF'nin lens fibrillerinde ve epitelinde belirgin bir histopatolojik değişikliğe yol açmayabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Elektromanyetik alan, Lens, Rat

Effects of Extremely Low Frequency Magnetic Field on the Lens of the Rats

SUMMARY

The present aim of the study is to evaluate the effects of extremely low frequency magnetic field (ELF MF) on lens epithelial cells.

Twenty adult female Sprague Dawley rats were divided into two groups, each containing 10 rats. The experimental group received magnetic field 2 hours/day for 7 days. The second group receiving standard laboratory care, was used as a control. The specimens were evaluated for cataractogenesis alteration of lens and histological changes in lens epithelial cells.

On biomicroscopic examination, no pathological damage to the lens was detected. In addition, on microscopic examination of materials in the controls, there were also no changes in lens fibrils and lens epithelial cells. In experimental group, however, only a slight pleomorphism was determined at the surface of epithelial cells.

In the study, it is concluded that ELF MF exposure do might not lead to histopathological alterations of the lens fibrils and lens epithelial cells.

Key Words: Electromagnetic field, Lens, Rat

Yazışma Adresi: Dr. Uğur Keklikçi, Dicle Üniversitesi Tıp Fak. Göz Hast. Anabilim Dalı 21280 D.BAKIR.

Tel: 0412 248 80 01 Gsm : 0533 667 71 77 Fax : 0412 248 84 40

E-posta: ukeklikci@yahoo.com

Geliş Tarihi : 18.02.2008

Yayına Kabul Tarihi : 22.03.2008



GİRİŞ

Günlük yaşamda kullandığımız mobil telefonlar, bilgisayarlar, radyo ve televizyon vericileri gibi çeşitli aletler, tüm akım taşıyan kablolar ve yüksek gerilim hatları elektromanyetik alan (EMF) oluşturmaktadır. Bu elektromanyetik dalgaların insan sağlığı üzerine etkilerini araştıran çalışmalar son yıllarda yoğunluk kazanmıştır. Bunlar in vivo ve in vitro çalışmaların yanı sıra klinik ve epidemiyolojik çalışmaları da içeren çok geniş bir spektrumu kapsamaktadır. Bu çalışmalarda iyonlaştırıcı olmayan radyasyon kaynaklarının yarattığı EMF'den çevre ve insan sağlığı etkilenmelerinin, kaynakların yoğunluğuna ve frekanslarına bağlı olarak değişiklik gösterdiği anlaşılmıştır.^{1,2}

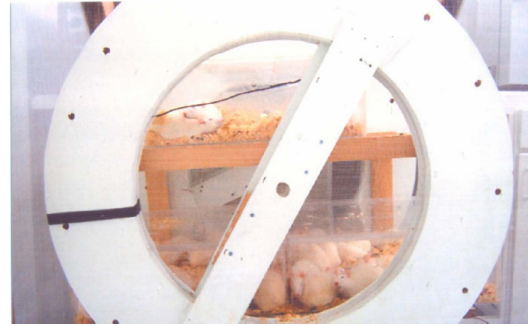
Lens, yüzeysel ektodermden gelişir. Ön kapsül altında tek sıra dizilmiş hegzogonal hücrelerden oluşan epitel tabakası vardır. Lensin ana yapısını ise lens fibrilleri oluşturur. Bunlar, ekvator çevresinde bulunan ve mitotik özelliğe sahip lens epitel hücreleridir. Fibrillerin hegzogonal yapıları ve hücreler arasındaki boşluğun çok az olması lensin şeffaflığını sağlayan temel faktörlerdir. Radyasyon gibi dış etkenler lenste serbest radikal oluşumunu artırır. Bu serbest radikaller, DNA'yı kolayca parçaladığı gibi korteks de membran lipid ve proteinlerini de etkiler. Bu etkiler lens fibrillerinde yıkıma sebep olur. Buna karşın katalaz, glutatyon peroksidaz ve superoksid dismutaz gibi enzimler serbest radikallere ve oksijen yıkımına karşı lensi korur³. Elektromanyetik radyasyon (EMR) ile katarakt arasındaki ilişki geçmiş çalışmalar-da gösterilmiştir^{4,5}.

Bu çalışmanın amacı elektromanyetik enerji spektrumunda yer alan oldukça düşük frekanslı manyetik alanın lens üzerindeki etkisini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

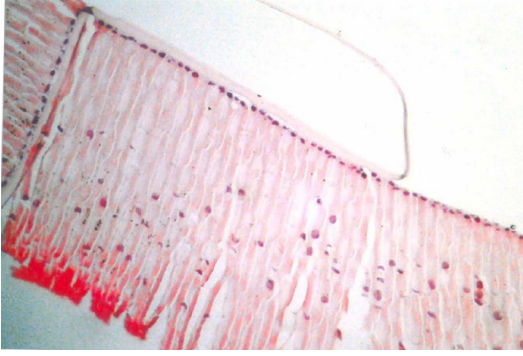
Bu çalışmada Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Uygulama ve Araştırma Merkezinden (DÜSAM) elde edilen 250-300 g. ağırlığında 20 adet erişkin dişi Sprague-Dawley rat kullanıldı. Ratlar, her birisi 10'ar rattan oluşan deney ve kontrol grubu olarak iki gruba ayrıldı. Deney grubuna 7 gün boyunca günde 2 saat

1,5 mT şiddetindeki ve 50 Hz frekanslı EMF uygulandı. Dışardan gelebilecek EMF etkileşimlerini engellemek için düzenek Faraday kafesi içerisine yerleştirildi, manyetik alan gruplara engelsiz ulaşsın diye çapları; 43cm x 42cm x 15cm olan flexiglas kafesler kullanıldı. Çalışmada ratlara uygulanan ELF MF iç çapları 25 cm olan ve aralarında 30 cm'lik bir mesafe bulunan düzey olarak bir Faraday kafesi içine yerleştirilmiş ve sarım sayısı 250 olan bir çift Helmholtz bobininden elde edildi. Faraday kafesi içinde iki özdeş Helmholtz deney düzeneği olup, bu bobinlere aynı miktarda (48 V, 40 amp.) voltaj ve akım üreten iki özdeş A.C güç kaynağı bağlanmıştır (Şekil 1). Ratların manyetik alan uygulaması boyunca kondukları flexiglas kafeslerin içindeki 15 farklı noktada manyetik alan ölçümleri dijital teslametre ile düzenli olarak yapılmıştır (Digital Gauss / Teslameter 7030 Hall Effect Gaussmeter, F.W.BELL, SYPRUS, Orlando, Florida, USA). Flexiglas kafes içinde bulunan ratlar serbest bir şekilde hareket edebiliyorlardı. Kontrol grubundaki ratlara ise herhangi bir uygulama yapılmadı. Ratlar, 22±3°C sabit sıcaklıkta, normal pellet yem ve çeşme suyu ile beslenerek, barındırıldı.



Şekil 1. Çalışmanın gerçekleştirildiği düzenek.

Çalışma bitiminde hayvanlar ketamin anestezisi altında sakrifiye edilip, okuler dokular disseke edildi. Lenslerden vertikal ve horizontal olmak üzere 2'ser adet örneklemeye yapıldı. Örnekler %10'luk formalinde tespit edildi. Doku takibinden sonra parafine gömülü dokulardan rotary mikrotom ile 4 mikronluk kesitler alındı. Kesitler deparafinize edildikten sonra hemotoksilen-eozin boyama yapıldı.



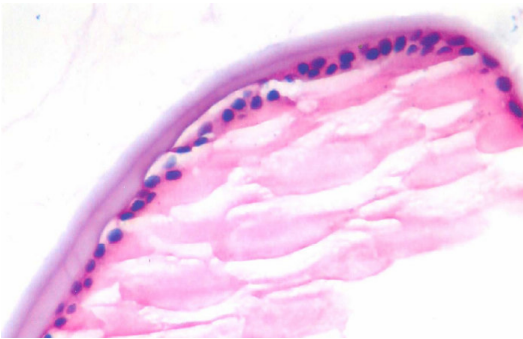
Materyaller ışık mikroskopunda (OLYMPUS CX31, Melville, NY) değerlendirildi.

Bu çalışmada hayvan hakları korunmuş ve deney hayvanları etik kurulundan onay alınmıştır.

BULGULAR

Biomikroskopik muayenede lenste patolojik bir değişikliğe rastlanmadı. Kontrol grubundaki ratlardan hazırlanan materyallerin mikroskopik incelemesinde hem lens fibrilleri hem de lens epitel hücrelerinde histopatolojik bir değişiklik yoktu (Şekil 2). ELF MF maruz kalan gruptaki ratlarda, yüzeyel epitel hücre konturlarında hafif derecede pleomorfizm vardı (Şekil 3). Bunun dışında herhangi bir histopatolojik değişiklik saptanmadı.

Şekil 2. Kontrol grubunda lens fibrilleri ve lens epitel hücreleri normal olarak izlenmekte (100X H&E).



Şekil 3. ELF MF maruz kalan gruptaki ratlarda, yüzeyel epitel hücre konturlarında hafif derecede pleomorfizm görülmekte (200X H&E).

TARTIŞMA

Elektromanyetik alanları, çevremizdeki tüm akım taşıyan kablolar, elektrikli aletler, yüksek gerilim hatları, TV ve bilgisayarlar, radyo antenleri, mikrodalga fırınlar, mobil telefonlar, cep telefonları, uydu antenleri ve verici antenler yaratır. Radyasyonlar, madde içine nüfuz edip cismi oluşturan atom ya da moleküllerden elektron koparabilme yeteneklerine göre iyonlaştırıcı ve iyonlaştırıcı olmayan radyasyon şeklinde sınıflanabilir (6). İyonlaştırıcı radyasyon, hidroksilasyon ve oksidatif stres yoluyla direkt olarak hücre zarı ve DNA hasarı yapmaktadır. Buna bağlı olarak mitozda duraklama ve geriye dönüşümsüz genetik hasar oluşmakta ve hücre ölmektedir (7). İyonlaştırıcı olmayan radyasyonunda biyolojik sistem üzerine etkileri vardır. Önceki çalışmalar, EMR nin biyolojik sistem üzerindeki etkisinin reaktif oksijen radikalleri (ROS) yoluyla olduğunu bildirmişlerdir. Bunların en önemlileri mitokondri kaynaklı süperoksit radikali (O₂), süperoksit dismutaz (SOD) aktivasyonu ile oluşan hidrojen peroksit (H₂O₂) ve süperoksit ile nitrik asitten (NO) oluşan peroksinitrittir. Bu radikaller devamlı üretilmekte ve SOD, glutatyon peroksidaz (GSH-Px) ve catalaz (CAT) tarafından detoksifiye edilmektedir. Aşırı serbest radikal üretimi antioksidan tüketimi ile sonuçlanmakta ve endojen savunma mekanizması yetersiz kalmaktadır (5,8). Oksidan/antioksidan dengesinin bozulması hücrede hasarla sonuçlanmaktadır.

Yüksek veya düşük manyetik alanların dokudaki etkileri farklıdır. Düşük frekanslı manyetik alanlar organizmanın derin dokularına kadar etki gösterirken, yüksek frekanslı manyetik alanların zararlı etkileri yüzeyel dokularla sınırlı kalmaktadır⁶. Son zamanlar da yapılan birçok çalışmada ELF MF ile insan sağlığı arasında ilişki saptanmıştır^{9,10,11}. Bazı araştırmacılar ELF EMF'nin etki mekanizmasının reaktif oksijen ürünlerine bağlı olabileceğini bildirmişlerdir¹². Biyolojik sistemlerde oksidatif stresin lipid peroksidasyon ürünleriyle ilişkili olduğu kabul edilmektedir¹³. ELF EM'ye maruz kalan hücrelerde lipid peroksid seviyeleri değişmektedir^{12,14}. Manni ve ark.¹⁵ 50 Hz elektromanyetik alanın hücre membran morfolojisi ve hücre

adezyon kaskadı üzerinde etkili olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Zmyslony ve ark.¹⁶ 50-Hz manyetik alanın lipid peroksidasyon süreci üzerinde etkili olduğunu bildirmişlerdir. Akhras ve ark.¹⁷ düşük frekanslı manyetik alanın dişi ve erkek ratlarda üreme üzerine etkili olduğunu saptamışlardır. Martinez ve ark.¹⁸ ise günde 30 dakika boyunca 1 ile 21 gün süreyle 50 Hz/5,2 mT manyetik alana maruz kalan ratlarda serum melatonin seviyelerinin düştüğü ve pineal sinaptik düğüm sayısının azaldığını bildirmişlerdir. Buna karşın birçok çalışmada da manyetik alanın zararlı etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Daşdağ ve ark.¹⁹ 7 gün süreyle günde 20 dakika cep telefonu dalgalarına maruz bırakılan ratlarda testis histolojisi ve sperm morfolojisinde değişiklik olmadığını bildirmişlerdir. Elbetiha ve ark.²⁰ 50-Hz sinuzoidal manyetik alanın dişi ve erkek farelerde üreme üzerine herhangi bir etki oluşturmadığını saptamışlardır.

Lens etkodermden köken almaktadır. Lens epitel hücrelerinin çoğalması ve farklılaşması yaşam boyunca devam etmektedir. Lens fibrilleri çok düzenli ve organize bir şekilde dizilmiştir.^{21,22} Bu lensin saydamlığını sağlayan esas faktördür. Lensin fibriler hücrelerinin beslenme, enerji ve su içerikleri-nin düzenlenmesinde, epitel hücreleri rol almaktadır. Lensin oksidatif faktörler ile hasarlanmasına karşı ilk engelleyici basamak lens epitelidir. Lens epitelindeki herhangi bir hasarlanma permeabilite, katyon transportu ve epitelin biosentezinde değişikliklere sebep olur. Bunun sonucunda da, fibriler hücrelerde kataraktöz değişimler ortaya çıkar.²³ EMF'nin lens epitel ve fibriler hücreleri üzerinde zararlı etkisi vardır. Hücre zarı ve DNA hasarlanması ile birlikte kontrolsüz DNA sentezi görülür.²⁴ Glutasyon seviyesi düşer ve birçok metabolik enzim sistemi zarar görür. DNA hasarı reaktif oksijen radikallerinin oluşturduğu oksidatif stress nedeniyledir.^{25,26} Geçmiş çalışmalarda EMF'nin kornea, lens ve retina üzerinde zararlı etkileri bildirilmiştir.^{27,28} Bu zararlı değişimler EMF'nin termal etkisine bağlanmıştır. Ancak daha sonraki çalışmalarda bunun radyasyonun non-termal etkisi ile ortaya çıktığı bildirilmiştir.^{5,29} Balcı ve ark.⁵ mobil

telefonların rat kornea ve lens hücrelerinde serbest radikal üretimini arttırdığını ve oksidatif strese neden olduğunu bildirmişlerdir. Onların çalışmasında 900 MHz manyetik alan kullanılmıştır. Bizim çalışmamızda ise çok düşük frekanslı sinuzoidal manyetik alan kullanıldı. Sinuzoidal manyetik alanın dokulardaki etkileri değişkenlik gösterebilmektedir. Çalışma sonucunda çok düşük frekanslı manyetik alana maruz kalan ratlarda biomikroskopik olarak lenste belirgin bir değişiklik yoktu. Mikroskopik değerlendirmede ise yüzeyel epitel hücre konturlarında hafif pleomorfizm dışında patoloji saptanmadı. Geçmiş çalışmalara göre farklı sonuçlar bulunmasının uygulanan manyetik alanın özelliği, gücü, uygulama şekli ve süresi ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak çalışmamızda çok düşük frekanslı manyetik alanın lens fibrilleri ve lens epiteli üzerinde belirgin bir histopatolojik etki oluşturmayabileceğini saptadık. Ancak bu konuda daha geniş çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Funk RH. Effects of electromagnetic fields on cells: physiological and therapeutical approaches and molecular mechanisms of interaction. A review. Cells Tissues Organs 2006; 182: 59-78.
2. Dawson TW. Electric fields in the human body due to electrostatic discharges. IEEE Trans Biomed Eng 2004; 51: 1460-1468.
3. Özçetin H. Lens. In: Özçetin H. Katarakt ve Tedavisi. SCALA Basım, Yayım, Tanıtım Ltd.Şti, İstanbul 2005: 3-30.
4. Elder JA. Ocular effects of radiofrequency energy. Bioelectromagnetics 2003; 6: 148-161.
5. Balcı M, Devrim E, Durak I. Effects of mobile phones on oxidant/antioxidant balance in cornea and lens of rats. Curr Eye Res 2007; 32: 21-25.
6. Özgüner F, Mollaoğlu H. Manyetik alanın organizma üzerindeki biyolojik etkileri. S.D.Ü. Tıp Fak. Derg 2006; 13: 38-41.
7. Ferrufino-Ponce ZK, Henderson BA. Radiotherapy and cataract formation. Semin Ophthalmol 2006; 21: 171-180.
8. Ozguner F, Oktem F, Ayata A, Koyu A, Yilmaz HR. A novel antioxidant agent caffeic acid phenethyl ester prevents long-term mobile phone



- exposure-induced renal impairment in rat. Prognostic value of malondialdehyde, N-acetyl- - Dglucosaminidase and nitric oxide determination. *Molec. Cellular Biochem* 2005; 277: 73-80.
9. Sert C, Akdag MZ, Bashan M, et al. ELF magnetic field effects on fatty-acid composition of phospholipid fraction and reproduction of rats testes. *Electromag Biol Med* 2002; 21: 19-29.
10. Juutilainen J, Matilainen P, Saarikoski S, et al. Early pregnancy loss and exposure to 50 Hz magnetic fields. *Bioelectromagnetics* 1993; 14: 229-236.
11. Sert C, Akdag MZ, Çelik MS, Dasdag S: Effects of whole body chronic 50 Hz sinusoidal weak magnetic field exposure on the rat pituitary hormones. *Biochem Arch* 1999; 15: 311-315.
12. Harakawa S, Inoue N, Hori T, et al. Effects of a 50 Hz Electric Field on Plasma Lipid Peroxide Level and Antioxidant Activity in Rats. *Bioelectromagnetics* 2005; 26: 589-594.
13. Laval J. Role of DNA repair enzymes in the cellular resistance to oxidative stress. *Pathol Biol (Paris)* 1996; 44: 14-24.
14. Lalo UV, Pankratov YO, Mikhailik OM. Steady magnetic field effect on lipid peroxidation kinetics. *Redox Rep* 1994; 1: 71-75.
15. Mani V, Lisi A, Pozzi D, et al. Effects of extremely low frequency (50 Hz) magnetic field on morphological and biochemical properties of human keratinocytes. *Bioelectromagnetics* 2002; 23: 298-305.
16. Zmyslony M, Jajte J, Rajkowska E, Szmigielsky S. Weak (5 mT) static magnetic field stimulates lipid peroxidation in isolated rat liver microsomes in vitro. *Electro Magnetobiol* 1998; 17: 109-113.
17. Al-Akhras MA, Elbetieha A, Al-Omari MHI, et al. Effect of extremely low frequency magnetic field on fertility of adult male and female rats. *Bioelectromagnetics* 2001; 22: 340-344.
18. Martinez Soriano F, GimenezGonzalez M, Armanazas E, RuizTorner A. Pineal 'synaptic ribbons' and serum melatonin levels in the rat following the pulse action of 52-Gs (50-Hz) magnetic fields: an evaluative analysis over 21 days. *Acta Anat* 1992; 143: 289-293.
19. Dasdag S, Akdag MZ, Ulukaya E, Uzunlar AK, Yegin D. Mobile phone exposure does not induce apoptosis on spermatogenesis in rats. *Arch Med Res* 2008; 39: 40-44.
20. Elbetieha A, Al-Akhras MA, Darmani H. Long-term exposure of male and female mice to 50 Hz magnetic field: Effect on fertility. *Bioelectromagnetics* 2002; 23: 168-172.
21. Piatigorsky J. Lens differentiation in vertebrates. A review of cellular and molecular features. *Differentiation* 1981; 19: 134-153.
22. Yao K, Wang KJ, Sun ZH, et al. Low power microwave radiation inhibits the proliferation of rabbit lens epithelial cells by upregulating P27Kip1 expression. *Mol Vis* 2004; 10: 138-143.
23. Spector A. Oxidative stress-induced cataract: mechanism of action. *FASEB J* 1995; 9: 1173-1182.
24. Kleiman NJ, Wang R, Spector A. Ultraviolet light induced DNA damage and repair in bovine lens epithelial cells. *Current Eye Res* 1990; 9: 1185-1193.
25. Kosmadaki MG, Gilchrest BA. The role of telomeres in skin aging/ photoaging. *Miron* 2004; 35: 155-159.
26. Colitz CM, Barden CA, Lu P, Chandler HL. Ultraviolet irradiation up-regulates telomerase transcription and activity in lens epithelial cells. *Vet Ophthalmol* 2006; 9: 379-385.
27. Irmak MK, Fadillioglu E, Gulec M, et al. Effects of electromagnetic radiation from a cellular telephone on the oxidant and antioxidant levels in rabbits. *Cell Biochem Funct* 2002; 20: 279-283.
28. Ozguner F, Bardak Y, Comlekci S. Protective effects of melatonin and caffeic acid phenethyl ester against retinal oxidative stress in longterm use of mobile phone: a comparative study. *Mol Cell Biochem* 2006; 282: 83-88.
29. Baillie HD, Heaton AG. Thermal and nonthermal cataractogenesis by microwaves. *Non-ionizing Radiat* 1979; 1: 159.

