



Adolesan dönemleri boyunca günde 1 saat kesintisiz 900 megahertz elektromanyetik alan maruziyetini takiben erişkin erkek sıçan pankreasındaki histolojik ve biyokimyasal değişiklikler

Gökçen Kerimoğlu¹, Ersan Odacı¹

1 Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Trabzon, Türkiye

Geliş: 17.03.2017; Revizyon: 11.04.2017; Kabul Tarihi: 21.04.2017

Özet

Amaç: Adolesanlar için ana elektromanyetik alan (EMA) kaynağı cep telefonlarından yayılan EMA dokularında oksidatif strese yolaçabilir. Bu durumda pankreasta meydana gelebilecek yapısal veya biyokimyasal bozukluklar ciddi sonuçlara neden olabilir. Bu nedenle sunulan çalışmada adolesan dönem boyunca 900 Megahertz (MHz) EMA etkisine maruziyetin yetişkin sıçan pankreasındaki etkileri değerlendirildi.

Yöntemler: 24 adet 21 günlük Spraque Dawley cinsi erkek sıçan; kontrol (KGr), Sham (SGr) ve EMA (EMAGr) grubu olmak üzere üç eşit gruba bölündü. EMAGr sıçanlar adolesan dönem boyunca (21-59. günler arasında) özel bir kafes içinde günde bir saat süreyle kesintisiz 900 MHz EMA etkisine maruz bırakıldılar. SGr sıçanlar ise aynı dönem boyunca günde bir saat süreyle herhangi bir EMA etkisine maruz bırakılmadan aynı kafes içinde tutuldular. Tüm sıçanlar çalışma sonunda sakrifiye edilerek histopatolojik ve biyokimyasal analizler için pankreasları çıkarıldı. Histopatolojik değerlendirmeler için hematoksilen eozin boyama yapıldı. Apoptozisin değerlendirilmesinde TUNEL yöntemi kullanıldı.

Bulgular: Tüm gruplara ait hematoksilen eozin boyalı pankreas kesitlerinde yapılan histopatolojik değerlendirmelerde herhangi bir patolojiye rastlanmadı. Langerhans adacıkları, asinuslar ve diğer morfolojik yapılar tüm gruplarda normal görünümdeydi. TUNEL boyalı kesitlerde yapılan değerlendirmelerde ise EMAGr apoptotik indeksi SGr ve KGr'dan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu. Biyokimyasal olarak hem EMAGr hem de SGr'ta malondialdehid seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artarken süperoksit dismutaz seviyeleri KGr'na göre düşüktü. Ayrıca EMAGr glutatyon seviyeleri SGr ve KGr' na göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artarken katalaz seviyeleri düşük bulundu.

Sonuç: Çalışma sonuçlarımız adolesan dönemleri boyunca günde 1 saat kesintisiz 900 MHz EMA'ya maruz kalınmasının sıçanların pankreaslarında oksidatif stresde artışa ve apoptoza neden olabileceğini göstermiştir.

Anahtar kelimeler: Pankreas, oksidatif stres, elektromanyetik alan, erkek sıçan

DOI: 10.5798/dicletip.307932

Yazışma Adresi / Correspondence: Gökçen Kerimoğlu, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Trabzon, Türkiye e-mail: gokcen_kaplan@yahoo.com

Histological and biochemical changes in the adult male rat pancreas following exposure to a continuous 900-Megahertz electromagnetic field for 1 hour a day throughout adolescence^{*,}**

Abstract

Objectives: Cell phones are the main source of exposure to electromagnetic field (EMF) in adolescents. EMF from cell phones can cause oxidative stress in tissues. Impairment of the morphology or biochemistry of the pancreas will inevitably have serious consequences. We evaluated the effects of 900-MHz EMF applied throughout adolescence on the adult rat pancreas.

Methods: 24 male Sprague Dawley rats aged 21 days were divided equally into control (CGr), Sham (SGr) and EMF (EMFGr) groups. EMFGr was exposed to the effect of a continuous 900-MHz EMF inside a cage throughout the adolescent period (days 21-59) for 1 hour. SGr rats were placed inside the cage for 1 hour daily over the same period without being exposed to EMF. All rats were sacrificed and their pancreases removed at the end of the study for biochemical and histopathological investigations. Hematoxylin and eosin staining was performed for histopathological evaluations, and the TUNEL method was used to assess apoptosis.

Results: Histopathological examination of sections stained with hematoxylin and eosin revealed no pathology in pancreatic tissues in any group. Islets of Langerhans and acini had normal morphological structures. Additionally, the EMFGr apoptotic index was statistically significantly higher than in CGr and SGr. Biochemically, malondialdehyde levels in both EMFGr and SGr increased significantly, while superoxide dismutase levels decreased significantly compared to CGr. EMFGr glutathione levels were statistically significantly higher and catalase levels were lower compared to both CGr and SGr.

Conclusion: Our study results show that exposure to a continuous 900-MHz for 1 h a day throughout adolescence may cause an increase in oxidative stress and apoptosis in the rat pancreas.

Keywords: Pancreas, oxidative stress, electromagnetic field, male rat

GİRİŞ

Teknolojik gelişmeler hemen her gün hayatımızı kolaylaştıran yeni elektronik cihazlar sunmaktadır. İletişim için kullandığımız televizyon, radyo, tablet, bilgisayar, kablosuz internet ve cep telefonları hayatımıza giren bu cihazlardan bazılarıdır. Bu teknolojik ürünler, çevrelerinde az ya da çok elektromanyetik alan (EMA) oluşturmaktadır^{1,2}. EMA kaynaklarından biri olan cep telefonları her yaşta, her cinsiyetten ve her ekonomik statüden kişiler arasında her geçen gün daha fazla kullanılmaktadır. Konuyla ilgili uluslararası kuruluşların yayınladığı raporlarda nüfusun yarısından fazlasının cep telefonu kullanıcısı olduğu bildirilmektedir³.

Günümüzde cep telefonları; işitsel, görüntülü ve yazılı bilgi alışverişini sağlayacak şekilde

geliştirildikleri için sadece konuşma değil; mesajlaşma, sosyal ağlara katılma, oyun oynama, bilgi alışverişi gibi amaçlar için de kullanılmaktadır. Bu gelişime paralel olarak aşırı cep telefonu kullanımı ve bağımlılığı da her geçen gün yaygınlaşmaktadır⁴. Son yıllarda daha erken yaşlarda cep telefonu kullanılmaya başlanması ile birlikte çocuklar ve adolesanlar arasında artan cep telefonu kullanımı; özellikle bu dönemlerdeki cep telefonu kaynaklı EMA maruziyetini her geçen gün artırmaktadır^{5,6}. Günlük hayatımızdaki teknolojik cihazların ve özellikle cep telefonlarının kullanımındaki artış ise EMA'nın insan sağlığı üzerine etkilerini artırmaktadır¹. Cep telefonlarının milyarlarca kişi tarafından kullanıldığı düşünülecek olursa; kullanım sırasında oluşturduğu EMA'nın en ufak bir patolojik etkisinin bile uzun vadede bir

halk sağlığı sorununa dönüşmesi ihtimali bile oldukça düşündürücüdür³.

Bu nedenle EMA'nın canlı dokular üzerine etkilerini araştıran çok sayıda çalışma yapılmaktadır. Bu çalışmalardan bazılarında EMA'nın beyin, böbrek, testis, vb. gibi pek çok organda oksidatif stresi, apoptozu arttırdığı ve hasara neden olduğu rapor edilmiştir⁷⁻⁹. Oksidatif stress; pek çok organda olduğu gibi vücuttaki hayati organlardan biri olan pankreasta da hasara neden olabilir¹⁰. Ancak kaynaklarda adolesan dönemde maruz kalınan EMA'nın, erişkin dönemdeki pankreas üzerine etkilerini morfolojik ve biyokimyasal yöntemler kullanarak araştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Pankreas, alınan gıdaların sindiriminde ve kan şekerinin dengede tutulmasında önemli rol oynayan bir organdır. Pankreasın malign patolojileri oldukça sinsi seyretmekte ve teşhis edildiğinde sağ kalım oranı oldukça düşük olmaktadır¹¹. Tüm bu nedenlerden dolayı çalışmamızda ülkemizde ve Avrupa'da cep telefonlarının yaygın olarak çalıştıkları frekans aralığı olan 900 MHz frekansının kullanılması tercih edildi ve diğer birçok organ ve dokuda patolojilere neden olduğu rapor edilen 900 MHz EMA'nın pankreas dokusu üzerinde herhangi bir patolojik etkisinin olup olmadığının araştırılması amaçlandı.

YÖNTEMLER

Deney hayvanları ve çalışma grupları

Çalışmaya Karadeniz Teknik Üniversitesi (KTÜ) Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'dan izin alındıktan sonra başlandı. Çalışmada 21 günlük, 24 adet Sprague Dawley erkek sıçan kullanıldı ve sıçanlar her grupta eşit sayıda olmak üzere; kontrol (KGr), sham (SGr) ve EMA (EMAGr) gruplarına ayrıldılar. Sıçanlar KTÜ Cerrahi Uygulama ve Araştırma Merkezinden (Trabzon, Türkiye) temin edildi ve çalışma süresince yine bu merkezde standart laboratuvar koşullarında (ısı = 22 ± 2 0C, nem = %50 ± 10, ışık = 12 saat

aydınlık /12 saat karanlık siklus) standart sıçan kafeslerinde tutuldu. Tüm sıçanlar standart sıçan yemi (Bayramoğlu Yem ve Un San. Tic. A.Ş. Erzurum, Türkiye) ve musluk suyu ile beslendiler. Sıçan yemi ve suya serbestçe ulaşımları sağlandı.

KGr'na herhangi bir uygulama yapılmadı. SGr sıçanlar, postnatal (PN) 22. günden, PN 59.güne kadar her gün aynı saatte, pleksiglass malzemedeki yapılmış bir kafesin içinde 1 saat süreyle herhangi bir etkiye maruz bırakılmadan sham uygulamasına tabi tutuldular. EMAGr sıçanlar, PN 22. günden PN 59. güne kadar her gün aynı saatte, sham uygulamasının yapıldığı fanusun içinde, 1 saat süreyle kesintisiz 900-MHz EMA etkisine maruz bırakıldılar. Tüm gruplara ait sıçanlar PN 60. günde derin anestezi altında (Ketalar® 50 mg/kg, Eczacıbaşı, İstanbul, Türkiye) servikal dislokasyon yöntemiyle sakrifiye edildiler. Pankreas dokuları çıkarılarak yarısı biyokimyasal analizler için -80 0C'de derin dondurucuda saklanmak üzere 2 ml'lik tüplere (Eppendorf, Hamburg, Almanya), diğer yarısı ise histopatolojik değerlendirmeler için % 10 luk formaldehit içerisine konuldular.

Elektromanyetik alan etkisi oluşturma sistemi

EMA uygulamasında kullanılan sistem, daha önce başka çalışmalarda da kullanılmıştır^{2,8}. Burada da özetleyecek olursak 900 MHz'lik EMA etkisi oluşturmak için, çıkış gücü yaklaşık 300 mW ve frekansı 900-MHz'e ayarlı bir UHF (Ultra High Frequency) osilatör (1218-BV, ultra-high frequency lockable oscillator, 900-2000 MHz, General Radio Company, Concord, Massachusetts, USA, Serial No. 1483) kullanıldı. Osilatöre sürekli elektrik desteği sağlamak için kesintisiz güç kaynağı (1267-B Regulated Power Supply, General Radio Company, Concord, Massachusetts, USA, Serial No. 903) kullanıldı. Kesintisiz güç kaynağı ise şehir elektrik şebekesine bağlandı. Osilatör çıkışı bir koaksiyel kablo yardımıyla 1 mm çapa ve 15 cm uzunluğa sahip bakır bir çubuktan yapılmış

yarım-dalga dipol antenine bağlandı. Anten, pleksiglas malzemeden yapılmış bir kafesin (ölçüleri = 42 cm (uzunluk) x 30 cm (genişlik) x 50 cm (yükseklik)) açık yüzeyinden 11 cm içeriye, orta bölgesine yerleştirildi.

Deney süresi boyunca SGr ve EMAGr'na ait sıçanlar EMA uygulama odasına alınmadan önce 100 kHz-2.5 GHz ölçme aralığına sahip geniş bantlı bir EMA ölçüm cihazıyla (CA 43 Isotropic Electrical Field Intensity Meter, Chauvin Arnoux Group, Paris, France) odadaki EMA yoğunluğu ölçülerek oda çevresindeki EMA kaynaklarının uygulamaya herhangi bir etkisinin olup olmadığına bakıldı. Ortamda başka bir EMA kaynağı etkisi olmadığından emin olunduktan sonra sham ve EMA uygulamalarına başlandı. Hem SGr hem de EMAGr'na yapılan uygulamalar öncesinde ve sonrasında, kafes içinden ve altından, sıçanlar kafese konmadan önce ve konduktan sonra 9 ayrı noktadan yine aynı EMA ölçüm cihazı ile EMA yoğunluğu ölçüldü. Elde edilen ölçüm verileri kullanılarak yapılan hesaplamalar sonucunda EMAGr'na ait sıçanların kafes içinde ortalama 8.4 V/m (0.187 W/m²) EMA yoğunluğuna maruz kaldığı belirlendi. Tüm vücut spesifik absorpsiyon oranı (SAR) 0,0093 W/Kg olarak hesaplandı (Rad Haz SAR Equivalency Calculator Version 1.0, Richard Tell Associates, Inc., Mesquite, NV). EMA yoğunluğuna ek olarak kafes içi sıcaklığı ve nem seviyesi dijital bir termometre (YCOM KMN-303, Yu Yau Shuanghe Electron Instrument Co., Ltd. Zhejiang-China) yardımıyla ölçüldü. Elde edilen ölçümlere göre EMA kafesi içerisindeki sıcaklık SGr'na yapılan uygulamalar sırasında 21.32 ± 1°C iken, EMAGr'na yapılan uygulamalar sırasında 22.8 ± 1.19 °C'idi.

Histopatolojik Değerlendirme

Dokular % 10 luk formaldehit içinde 3 gün tespit edildi. Daha sonra dehidratasyon için sırasıyla %70, %90, %96, %100 lük alkol serilerinden geçirildi. Ksilenle yapılan

şeffaflaştırmanın ardından parafinle bloklandı. Elde edilen parafin bloklardan mikrotom (Leica RM 2255, Leica Instruments, Nussloch, Germany) yardımıyla 5 µm kalınlığında kesitler alındı. Lam üzerine alınan kesitler sırasıyla ksilen ve dereceli alkol serilerinden geçirilip deparafinize ve hidrate edilerek hematoksilin eozin (H&E) ile boyandı. Histopatolojik açıdan ışık mikroskopunda (Olympus BX -51; Olympus Co., Tokyo, Japan) değerlendirildi ve mikroskoba entegre kamera (Olympus DP 71 Olympus Co., Japan) ile fotoğrafları çekildi.

Apoptozun değerlendirilmesi

Pankreas dokusundaki apoptoz, the terminal deoxynucleotidyl transferase deoxyuridine triphosphate nick end labeling assay (TUNEL) yöntemi ile değerlendirildi. Parafin bloklardan alınan 5 µm kalınlığındaki kesitler In Situ Cell Death Detection Kit POD (katalog no: 11 684 817 910, Roche, Mannheim, Almanya) ile üretici firma protokolüne göre boyandı ve değerlendirmeler ışık mikroskopunda yapıldı. Her preparatta rastgele seçilen dört bölgede 1000 hücre sayıldı. Bu hücrelerden çekirdekleri kahverengi boyananlar apoptotik kabul edilerek apoptotik index (AI) hesaplandı¹².

Biyokimyasal parametrelerin analizi

Çalışmamızda pankreas dokularında süperoksit dismutaz (SOD) ve katalaz (CAT) enzim aktiviteleri ve glutatyon (GSH) ve lipid peroksidasyonu (LPO) miktarları ölçüldü. SOD enzim değerleri nitroblue tetrazolium'un (NBT) süperoksit üreticisi olan ksantin-ksantinoksidaz sistemi tarafından indirgenmesi esasına dayanan bir metotla belirlendi ve sonuçlar mmol/dakika/mg doku olarak verildi¹³. CAT aktivitesi, Aebi tarafından geliştirilen yöntemle göre, katalaz varlığında H₂O₂'nin parçalanmasının takibi ile belirlendi¹⁴. 25°C ve pH 7.8'de, 1 dakikada 1 mmol H₂O₂'nin parçalanmasını sağlayan enzim miktarı olarak tanımlandı. Sonuçlar

mmol/dakika/mg doku olarak verildi. Doku GSH miktarları Sedlak ve Lindsay'in tanımladıkları metoda göre belirlendi ve 412 nm de yapılan absorbands ölçümlerine göre sonuçlar nmol/mg doku olarak verildi¹⁵. Doku LPO seviyeleri lipid peroksidasyonunun son ürünü olan malonildialdehid (MDA) tayini Ohkawa ve ark'nın belirlediği yonteme uygun olarak yapıldı¹⁶. Yüksek sıcaklıkta (98°C'de) tiyobarbiturik asit ile MDA'nın oluşturduğu kompleksin absorbandsının 532 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçülmesiyle elde edilen değerler nmol MDA/mg doku olarak ifade edildi.

İstatistiksel analizler

Elde edilen veriler SPSS programında (IBM Statistical Package for Social Sciences Statistics for Windows 23.0, Chicago, IL) analiz edildi. Verilerin değerlendirilmesinde Kruskal Wallis Varyans Analizi ve Post-hoc analizlerde Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U Testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi p<0.05 olarak kabul edildi.

BULGULAR

Histopatolojik değerlendirme sonuçları

Tüm gruplardan alınan pankreas dokularında H&E boyalı kesitlerinin ışık mikroskopik olarak

değerlendirilmesinde herhangi bir patolojiye rastlanmadı. Langerhans adacıkları ve asinuslar normal morfolojik yapılarındaydı (Resim 1). TUNEL boyalı kesitlerin değerlendirilmesinde EMAGr'nun TUNEL (+) apopitotik hücre sayısının hem KGr'na hem de SGr'na göre daha fazla olduğu görüldü (Resim 2). EMAGr'ndaki AI değerleri hem KGr hem de SGr AI değerlerine göre anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla p<0.01 ve p<0.01) (Tablo 1).

Biyokimyasal analiz sonuçları

Pankreas dokusunun biyokimyasal analizlerinde hem EMAGr hem de SGr'nun MDA seviyelerinin KGr'na göre anlamlı düzeyde arttığı gözlemlendi (sırasıyla p<0.01 ve p<0.01). Ayrıca EMAGr ve SGr SOD seviyelerinin KGr'na göre anlamlı düzeyde düştüğü gözlemlendi (sırasıyla p<0.01 ve p<0.01). GSH seviyeleri değerlendirildiğinde EMAGr GSH seviyelerinin hem KGr hem de SGr'na göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlemlendi (sırasıyla p<0.01 ve p<0.01). GSH seviyelerinin aksine EMAGr CAT seviyelerinin KGr ve SGr'na göre anlamlı düzeyde düşük olduğu izlendi (sırasıyla p<0.01 ve p<0.01) (Tablo 1).

Tablo 1. Grupların pankreas dokularına ait biyokimyasal ve apopitotik indeks verileri veriler

Biyokimyasal parametreler	Kontrol grubu (KGr)	Sham grubu (SGr)	EMA Grubu (EMAGr)
MDA (nmol/mg/doku)	20.97±0.74	24.44±1.54 ^a	25.33±1.20 ^a
SOD (mmol/dk/mg /doku)	0.46±0.03	0.39±0.02 ^b	0.36±0.01 ^b
GSH (nmol/mg doku)	0.67±0.02	0.74±0.05	0.87±0.01 ^c
CAT(mmol/dk/mg doku)	69.65±15.52	61.19±13.08	44.27±8.91 ^d
Apopitotik indeks (AI) (%)	8.13±1.55	9.13±1.95 ^e	18.63±2.06 ^e

Veriler ortalama ± SD olarak verildi.

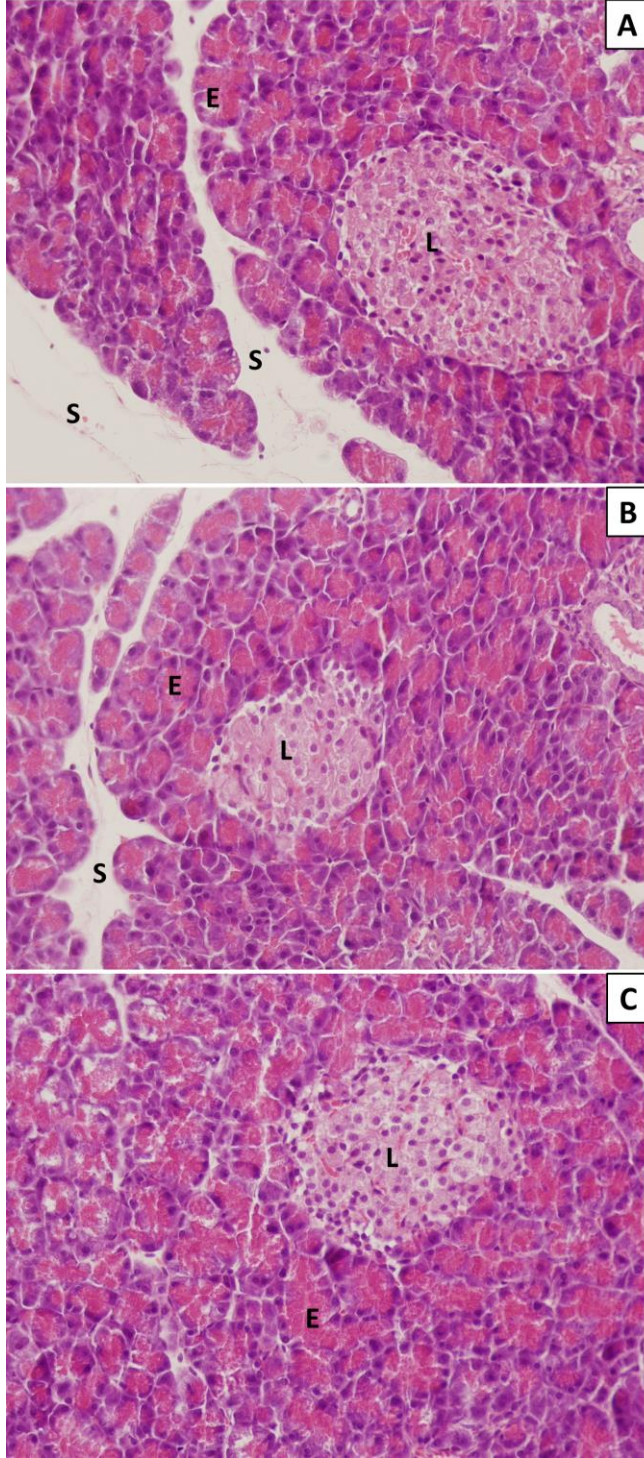
a EMAGr ve SGr MDA seviyeleri KGr göre anlamlı düzeyde arttı (sırasıyla p<0.01 ve p<0.01)

b EMAGr ve SGr SOD seviyeleri KGr göre anlamlı düzeyde düştü KGr (sırasıyla p<0.01 ve p<0.01)

c EMAGr GSH seviyeleri KGr ve SGr'na göre anlamlı düzeyde arttı (sırasıyla p<0.01 ve p<0.01)

d EMAGr CAT seviyeleri KGr ve SGr'na göre anlamlı düzeyde düştü (sırasıyla p<0.01 ve p<0.01)

eEMAGr AI değerleri hem KGr hem de SGr AI değerlerine göre anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla p<0.01 ve p<0.01)



Resim 1. KGr (A), SGr (B) ve EMAGr (C)'na ait pankreas kesitlerinde endokrin salgı yapan Langerhans adacıkları (L), ekzokrin asinusların ve duktusların bulunduğu ekzokrin bölüm (E) ve bezi lobüllere ayıran septumlar (S) izlenmekte. Resimlerde tüm gruplara ait pankreas dokularında herhangi bir patolojik değişikliğin olmadığı görülmektedir (H&E × 400). (H&E: Hematoksilen-Eozin; KGr: Kontrol, SGr: Sham ve EMAGr: EMA grupları)

TARTIŞMA

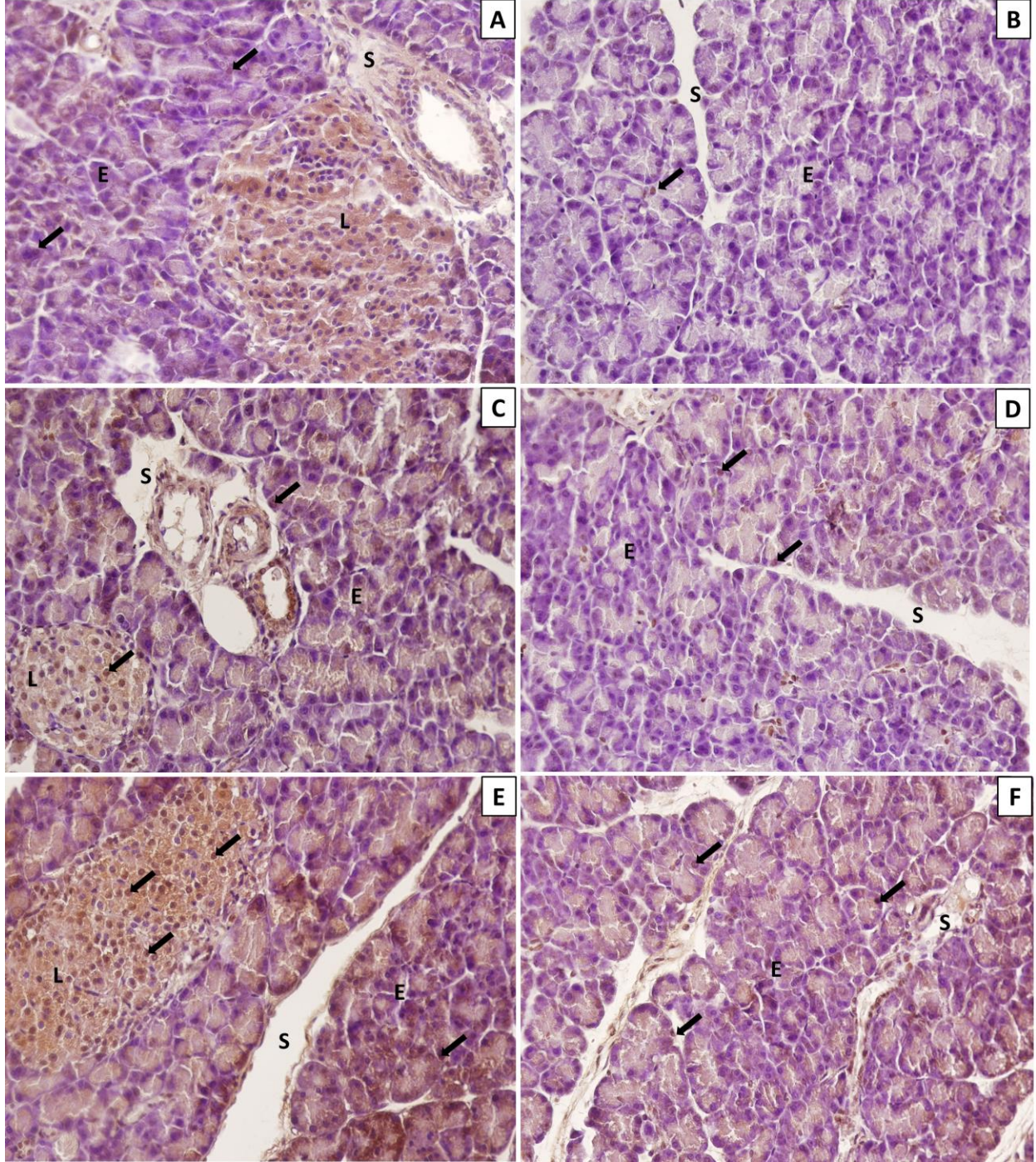
Bazı bilim insanları hayatımızı hem kolaylaştıran hem de eğlenceli hale getiren cep telefonlarının; oluşturdukları EMA etkisi ile sağlığımızı tehdit edebileceğini iddia etmektedirler. Bu nedenle cep telefonlarının olası yan etkilerinin incelenmesi güncel araştırma konularındandır¹⁷. Yapılan çalışmalar EMA'nın sinir sistemi, genito üriner sistem, ve endokrin sistem gibi pek çok önemli sisteme ait organ ve dokularda hasara neden olduğunu ortaya koymuştur¹⁸⁻²¹. Ancak kaynaklarda EMA maruziyetinin pankreas üzerine etkilerini araştıran sınırlı sayıda çalışma mevcuttur.

EMA'nın oluşturduğu doku hasarının nedeni EMA maruziyetinin ROS'de artışa, lipid peroksidasyonuna ve antioksidan savunma sistemlerinde değişikliklere yol açması olabilir²². Antioksidan savunma mekanizmalarının kompanse edemediği artmış ROS seviyelerinin neden olduğu oksidatif stres hücrel lipid, protein ve DNA'da hasara ve fonksiyon kaybına neden olabilir^{23,24}. Bunların sonucunda oksidatif stres; kardiyovasküler hastalıklar, bazı nörolojik hastalıklar, kanser ve diabetes mellitus gibi çok sayıda hastalığın patogeneğinde rol oynar²³.

EMA'nın oksidatif strese neden olduğunu gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur^{2,7}. Dokulardaki oksidatif stresin göstergelerinden biri olan MDA, ROS'nin hücre lipidlerinde peroksidasyona neden olması sonucunda oluşur. MDA artışının bakteri, memeli hücrelerinde mutajenik; sıçanlarda da karsinojenik etki gösterdiği bilinmektedir^{23,24}. Hancı ve ark. 900 MHz EMA uyguladıkları gebe sıçanların 21 günlük yavrularının dalak ve timuslarında MDA seviyelerinin arttığını bildirmektedirler²⁵. Öktem ve ark. ise 10 gün süreyle günde 30 dakika 900 MHz EMA maruziyetinin sıçan böbrek dokusunda MDA artışına neden olduğunu ve melatonin uygulamasının bu olumsuz etkiyi sağalttığını gözlemlemişlerdir²⁶. Bizim çalışmamızda da

diğer çalışmalara benzer şekilde EMAGr'da MDA düzeylerinin yüksek olması EMA maruziyetinin pankreas dokusunda da oksidatif stres oluşturmasıyla açıklanabilir. Beklemediğimiz şekilde MDA seviyelerinin SGr

ta da yüksek olması her ne kadar herhangi bir kısıtlamaya maruz kalmaları da EMA kafesinde tutulmalarından kaynaklanan kafes stresine bağlı olabilir.



Resim 2. KGr (A, B), SGr (C, D) ve EMAGr (E, F)'na ait pankreas dokularındaki Langerhans adacıkları (L), ekzokrin bölüm (E), septumlar (S) ve apoptotik hücreler (ok) görülmektedir. EMA grubuna ait pankreas dokusunun langerhans adacıklarında oldukça fazla sayıda apoptotik hücreler (ok) dikkati çekmekte (TUNEL \times 400). (KGr: Kontrol, SGr: Sham ve EMAGr: EMA grupları)

Oksidatif stres çok sayıda intrasellüler sinyali aktive ederek hücrelerde apoptozu veya aşırı büyümeyi uyarabilir ve böylece organlarda fonksiyon bozukluğu ve patolojik durumların ortaya çıkışına yol açabilir¹⁰. Canlılarda oksidatif stresi indükleyen EMA maruziyeti de bu nedenle çeşitli dokularda apoptoz artışına neden olabilir¹². Odacı ve ark. 900 MHz EMA uyguladıkları gebe sıçanların 60 günlük yavrularının testislerinde ve Çeliker ve ark., 2100 MHz EMA uyguladıkları sıçanların iştme sistemlerinde apoptoz artışı olduğunu bildirmişlerdir^{9,26}. Biz de diğer çalışmalara benzer şekilde çalışmamızda; EMAGr pankreas dokusunda artmış oksidatif stresin neden olduğunu düşündüğümüz apoptoz artışı gördük.

Dokular normal şartlar altında oksidatif stresin neden olabileceği hasara karşı SOD ve CAT gibi enzimatik ve GSH gibi nonenzimatik antioksidan savunma mekanizmaları tarafından korunurlar. Bu mekanizmalardaki yetersizlikler hücrelerde hasara yol açabilir^{23,24}. Çalışmamızda EMA etkisine maruz kalan gruba ait pankreas dokusunda GSH seviyeleri diğer iki gruba göre yüksek bulunurken; CAT seviyeleri düşük olarak tespit edildi. Canseven ve ark. farklı yoğunluklarda ve sürelerde EMA uyguladıkları kobayların kalp ve karaciğerlerindeki GSH düzeylerini bazı gruplarda çalışmamıza benzer şekilde yüksek; bazı gruplarda ise çalışmamızın aksine düşük bulmuşlardır²⁷. Meral ve ark. 30 gün günde 12 saat EMA'na maruz kalmanın kobay beyni CAT seviyelerinde çalışmamıza benzer; GSH seviyelerinde ise çalışmamıza ters şekilde azalmaya neden olduğunu bildirmişlerdir⁷. Başka iki çalışmada; prenatal dönemde EMA uygulamasının çalışmamıza benzer şekilde böbrek SOD seviyelerinde azalmaya neden olduğu tespit edilmiştir^{8,28}. Çalışmamızda; pankreas dokusundaki GSH miktarı oksidatif strese direnç göstermek ve dokuda antioksidan kapasiteyi artırmak için yükselmiş olabilir²⁹. Hem EMAGr hem de SGr'nda görülen SOD

düşüklüğü her iki gruptaki artmış oksidatif strese bağlı olabilir. Ancak SGr'ndakinden farklı olarak EMAGr CAT miktarında görülen azalma ve apoptotik hücre miktarındaki artış ise EMAGr'ndaki oksidatif stresin SGr'na göre daha yoğun olması veya EMA'nın antioksidan enzimler üzerindeki down regülasyonu ile açıklanabilir³⁰.

EMA'nın dokularda ışık mikroskobu ile de görülebilen hasarlara neden olduğunu bildiren çok sayıda çalışma mevcuttur^{8,12}. Koyu ve ark. 2.45 GHz EMA maruziyetinin pankreasta vasküler konjesyona, seröz bezlerde dejenerasyona ve serum amilaz ve lipaz seviyelerinde artışa neden olduğunu bildirmiştir³¹. Diğer bir çalışmada 2 haftalık sıçanlar 3 hafta süreyle cep telefonundan yayılan EMA'a maruz bırakıldıklarında karaciğer ve pankreaslarında inflamasyon görüldüğü rapor edilmiştir³². Mortazavi ve ark. ise bir hafta boyunca günde 6 saat ve günde 3 saat cep telefonu ile uyguladıkları EMA maruziyeti sonrası sıçanların karaciğerlerinde inflamatuvar değişiklik ve pankreas langerhans adacıklarında hasar olduğunu bildirmişlerdir³³. Ancak biz çalışmamızda EMAGr'ndaki apoptoz artışı dışında ışık mikroskopik düzeyde herhangi bir patolojik bulguya rastlamadık. Bizim çalışmamız ve diğer çalışmalar arasında doku antioksidan enzim, GSH miktarları ve ışık mikroskopik bulgularda izlenen farklılıkların; çalışmalardaki EMA maruziyetinin süresi, yoğunluğu ve farklı organların oksidatif strese cevaplarındaki farklılıklardan kaynaklanmış olabileceğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak tüm adolesan dönemde günde bir saat süreyle kesintisiz 900-MHz EMA etkisine maruz kalınması sıçanların pankreas dokularında erişkin dönemlerinde oksidatif stres ve apoptoz artışına neden olabilir. Bu nedenle bize göre EMA'nın uzun dönem etkileri gözönüne alınarak özellikle adolesanlar için ana maruziyet kaynağı olan cep telefonunun kullanımı ve taşınması kısıtlanmalıdır.

* Çalışmanın hematoksilen eozin boyama ve biyokimyasal analiz sonuçlarından hazırlanan sözlü bildiri 18-21 Mayıs 2017 tarihleri arasında Antalya’da yapılacak olan 5th International Congress of Histochemistry and Cytochemistry (ICHC 2017) kongresinde sunulmak üzere kabul edilmiştir.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma her hangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

Declaration of Conflicting Interests: The authors declare that they have no conflict of interest.

Financial Disclosure: No financial support was received.

KAYNAKLAR

1. Karaman MI, Gökçe AM, Koca O, ve ark. The effects of electromagnetic waves emitted by the cell phones on the testicular tissue. *Arch Ital Urol Androl.* 2014;86:274-7.
2. Kerimoğlu G, Mercantepe T, Erol HS, ve ark. Effects of long-term exposure to 900 megahertz electromagnetic field on heart morphology and biochemistry of male adolescent rats. *Biotechnic & Histochemistry.* 2016;91:445-54.
3. World Health Organization (WHO). Electromagnetic fields and public health: mobile phones. Fact sheet No 193. 2014. Ulaşılabilir adres: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs193/en/>
4. Peraman R, Parasuraman S. Mobile phone mania: Arising global threat in public health. *J Nat Sci Biol Med.* 2016;7:198-200.
5. Leitgeb N. Mobile phones: are children at higher risk? *Wien Med Wochenschr.* 2008;158:36-41.
6. Davie R, Panting C, Charlton T. Mobile phone ownership and usage among pre-adolescents. *Telematics and Informatics.* 2004;21:359-73.
7. Meral I, Mert H, Mert N, ve ark. Effects of 900-MHz electromagnetic field emitted from cellular phone on brain oxidative stress and some vitamin levels of guinea pigs. *Brain Res.* 2007;1169:120-4.
8. Odacı E, Ünal D, Mercantepe T, ve ark. Pathological effects of prenatal exposure to a 900 MHz electromagnetic field on the 21-day-old male rat kidney. *Biotech Histochem.* 2015;90:93-101.
9. Odacı E, Hancı H, Yuluğ E, ve ark. Effects of prenatal exposure to a 900 MHz electromagnetic field on 60-day-old rat testis and epididymal sperm quality. *Biotech Histochem.* 2016;91:9-19.
10. Ogura S, Shimosawa T. Oxidative stress and organ damages. *Curr Hypertens Rep.* 2014;16:452.
11. Ji BT, Silverman DT, Dosemeci M, et al. Occupation and pancreatic cancer risk in Shanghai, China. *Am J Ind Med.* 1999;35:76-81.
12. Türedi S, Hancı H, Çolakoğlu S, et al. Disruption of the ovarian follicle reservoir of prepubertal rats following prenatal exposure to a continuous 900-MHz electromagnetic field. *Int Radiat Biol.* 2016;92:329-37.
13. Sun Y, Larry WO, Ying L. A simple method for clinical assay of superoxide dismutase. *Clin Chem.* 1998;34:497-500.
14. Aebi H. Catalase in vitro. *Methods Enzymol.* 1984;105:121-6.
15. Sedlak J, Lindsay RH. Estimation of total, protein-bound, and non-protein sulfhydryl groups in tissue with Ellman’s reagent. *Anal Biochem.* 1968;25:192-205.
16. Ohkawa H, Ohishi H, Yagi K. Assay for lipid peroxide in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem.* 1979;95:351-8.
17. Hata K, Yamaguchi H, Tsurita G, ve ark. Short term exposure to 1439 MHz pulsed TDMA field does not alter melatonin synthesis in rats. *Bioelectromagnetics.* 2005;26:49-53.
18. Bas O, Odacı E, Kaplan S, et al. 900 MHz electromagnetic field exposure affects qualitative and quantitative features of hippocampal pyramidal cells in the adult female rat. *Brain Res.* 2009;10:178-85.
19. Kumar S, Behari J, Sisodia R. Influence of electromagnetic fields on reproductive system of male rats. *Int J Radiat Biol.* 2013;89:147-54.
20. Kim JH, Yu DH, Huh YH, et al. Long-term exposure to 835 MHz RF-EMF induces hyperactivity, autophagy and demyelination in the cortical neurons of mice. *Sci Rep.* 2017;7:41129.
21. Mortazavi SMJ, Owji SM, Shojaei-fard MB, ve ark. GSM 900 MHz Microwave Radiation-Induced Alterations of Insulin Level and Histopathological Changes of Liver and Pancreas in Rat. *J Biomed Phys Eng.* 2016;6:235-42.
22. Ozguner F, Altinbas A, Ozaydin M, ve ark. Mobile phone-induced myocardial oxidative stress: protection by a novel antioxidant agent caffeic acid phenethyl ester. *Toxicol. Ind. Health.* 2005;21:223-30.

23. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, et al. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol.* 2007;39:44-84.
24. Schieber M, Chandel NS. ROS function in redox signaling and oxidative stress. *Curr Biol.* 2014;24:453-62.
25. Hancı H, Türedi S, Topal Z, ve ark. Can prenatal exposure to a 900 MHz electromagnetic field affect the morphology of the spleen and thymus, and alter biomarkers of oxidative damage in 21-day-old male rats? *Biotech Histochem.* 2015;90:535-43.
26. Oktem F, Ozguner F, Mollaoglu H, et al. Oxidative damage in the kidney induced by 900-MHz-emitted mobile phone: protection by melatonin. *Arch Med Res.* 2005;36:350-5.
26. Çeliker M, Özgür A, Tümkaya L, ve ark. Effects of exposure to 2100 MHz GSM-like radiofrequency electromagnetic field on auditory system of rats. *Braz J Otorhinolaryngol.* Ulaşılabilirliği adres:<http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2016.10.004>
27. Canseven AG, Coskun S, Seyhan N. Effects of various extremely low frequency magnetic fields on the free radical processes, natural antioxidant system and respiratory burst system activities in the heart and liver tissues. *Indian J Biochem Biophys.* 2008;45:326-31.
28. Kuybulu AE, Öktem F, Çiriş İM, ve ark. Effects of long-term pre- and post-natal exposure to 2.45 GHz wireless devices on developing male rat kidney. *Ren Fail.* 2016;38:571-80.
29. Ballatori N, Krance SM, Notenboom S, et al. Glutathione dysregulation and the etiology and progression of human diseases. *Biol Chem.* 2009;390:191-214.
30. Ni S, Yu Y, Zhang Y, et al. Study of oxidative stress in human lens epithelial cells exposed to 1.8 GHz radiofrequency fields. *PLoS One.* 2013 26;8:e72370.
31. Koyu A, Gumral N, Saygin M, ve ark. Effect of Electromagnetic Field (Wi-Fi) on the Pancreas: Role of Selenium and L-Carnitine. *J Clin Anal Med* 2015;6:496-500.
32. Meo SA, Arif M, Rashied S, et al. Morphological changes induced by mobile phone radiation in liver and pancreas in wistar albino rats. *Eur J Anat.* 2010;14:100-9.
33. Marzook EA, Abd El Moneim AE, Elhadary AA. Protective role of sesame oil against mobile base station-induced oxidative stress. *J. Radiat. Res. Appl. Sci.* 2014;7:1-6.