

BIOLOŠKI EFEKTI MIKROTALASNOG ZRAČENJA NA MOŽDANO TKIVO KOD PACOVA

Boris Đinđić*, Dušan Sokolović**, Stojan Radić*, Tomislav Pavlović***,
Mirjana Cvetković i Jasmina Radisavljević

Izlaganje mikrotalasnom zračenju dovodi do pojave većeg broja različitih poremećaja na skoro svim organskim sistemima, posebno CNS-u.

Cilj rada je ispitivanje bioloških efekata mikrotalasnog zračenja mobilnog telefona na moždano tkivo pacova i dokazivanje pojave oksidativnog stresa kao mogućeg patogenetskog mehanizma.

Korišćeni su Wistar pacovi starosti 3 meseca, podeljeni u eksperimentalnu (4 ženke i 4 mužjaka) i kontrolnu grupu (5 ženki i 4 mužjaka). Eksperimentalna grupa je kontinuirano bila izložena EMP frekvencije 900 MHz, jačine magnetnog polja od 5 mG, poreklom od mobilnih telefona. Pored bazične ekspozicije u prisustvu aparata, svakodnevno je u različitim vremenskim intervalima simulirano 30 min. korišćenja mobilnog aparata. Biološki efekti EMP praćeni su kroz opservaciju individualnog i kolektivnog ponašanja eksperimentalnih životinja, kao i promenama telesne mase. Određivanje intenziteta lipidne peroksidacije vršeno je merenjem količine malondialdehida (MDA) u homogenatu moždanog tkiva.

Životinje iz eksperimentalne grupe izložene delovanju EMP pokazuju manji prirast u telesnoj masi. Životinje izložene delovanju EMP ispoljavale su agresivnije ponašanje, vidljive panične reakcije, dezorijentaciju i veći stepen uznemirenosti. Intenzitet lipidne peroksidacije procenjen na osnovu sadržaja MDA u moždanom tkivu, kao njenog krajnjeg produkta, je statistički značajno povećan (1.42 puta) kod pacova izloženih EMP u odnosu na kontrolnu grupu (3.82 ± 0.65 vs. control 2.69 ± 0.42 nmol/mg proteina, $p < 0.01$).

Jedan od mogućih mehanizama biološkog delovanja mikrotalasnog zračenja na moždano tkivo je posredstvom izazivanja povećanog oksidativnog stresa i lipidne peroksidacije, čime se remeti funkcija i struktura nervnog tkiva. *Acta Medica Medianae* 2003; 42 (2): 9-12.

Ključne reči: mikrotalasno zračenje, lipidna peroksidacija, mozak

Institut za patološku fiziologiju Medicinskog fakulteta u Nišu*
Institut za biohemiju Medicinskog fakulteta u Nišu**
Prirodno-matematički fakultet Univerziteta u Nišu***
Fakultet zaštite na radu Univerziteta u Nišu

Kontakt: Boris Đinđić
Institut za patološku fiziologiju Medicinskog fakulteta
Brace Tasković 81, 18000 Niš, Srbija i Crna Gora
Tel.: 018/326-644, e-mail: boris_dj@medfak.ni.ac.yu

Uvod

Biološki efekti ekspozicije organizma mikrotalasnom elektromagnetnom polju male snage koje ne ispoljava termalne efekte zagrevanja ćelija i tkiva, su još uvek nedovoljno poznati. Ovi atermički/hipotermički efekti postaju predmet sve većeg interesovanja zbog ekspanzivnog razvoja telekomunikacionih tehnologija koje imaju brz razvoj i široku primenu. Danas postoji oko 700 miliona korisnika mobilne telefonije, a pretpostavlja se da će ovaj broj do 2005. godine narasti na 1.4 milijarde. Poznato je da izlaganje elektromagnetnom polju u mikrotalasnom opsegu dovodi do stres reakcije

ćelija čak i kada je količina apsorbovane energije (SAR-specific absorption rate) znatno ispod nivoa neophodnog za zagrevanje ćelija (1).

Opasnosti koje nosi izlaganje elektromagnetnom polju mobilnih telefona nisu vidljive u kratkom periodu jer su efekti na ljudsko zdravlje i okolinu, mali i kumulativni. Najnoviji izveštaj nezavisne ekspertske grupe za mobilne telefone koju je oformila Britanska vlada sadrži zbir svih relevantnih rezultata brojnih studija o biološkim efektima elektromagnetnog polja-EMP. U njemu se preporučuje preventivni pristup koji podrazumeva: ograničenu dužinu razgovora tokom dana, izmeštanje repetitora radio i mobilne telefonije iz naseljenih mesta, limitirana upotreba ili zabrana korišćenja kod dece i dr. (2).

In vitro i *in vivo* studije proteklih 30 godina koje su izučavale ovu problematiku navode veći broj različitih poremećaja na skoro svim organskim sistemima, posebno CNS-a. Jedna od prvih opservacija o negativnom dejstvu EMP na ljudsko zdravlje je pojava različitih nespecifičnih simptoma: razdražljivost, neurovegetativna distonija i nesanica kod radnika na

radarskim postrojenjima i radio odašiljačima. Primećeno je da miševi izloženi relativno niskom intenzitetu mlkrotalasne radijacije pokazuju poremećaje dugotrajne memorije i sposobnosti orijentacije (7), dok izlaganje ljudskog organizma EMP učestalosti 902 MHz (tipično za mobilnu telefoniju) dovodi do skraćanja vremena reagovanja u prostim reakcijama i brzini refleksa i produženja vremena potrebnog za rešavanje mentalnih aritmetičkih i memorijskih zadataka (6).

Danas se naglašava da su ovi efekti posledica direktnog oštećenja DNK i promenjene genske ekspresije usled delovanja EMP. Dokazano je da EMP dovodi do kidanja jednog ili oba lanca DNK u moždanim ćelijama eksperimentalnih životinja i/ili oštećenja reparatornih mehanizama ćelije (3). Najnovija ispitivanja pokazuju da EMP deluje na molekule uključene u signalnu transdukciju (posebno na protein kinazu C), dovodeći na taj način do poremećaja u kontroli genske ekspresije (4). Biološki efekat EMP ogleda se i u izazivanju konformacionih promena makromolekula sa dipolskim karakteristikama, kao i povećanoj lipidnoj peroksidaciji nezasićenih masnih kiselina ćelijskih membrana (5).

Cilj rada

Cilj rada je ispitivanje bioloških efekata mikrotalasnog zračenja mobilnog telefona na moždano tkivo pacova i dokazivanje pojave oksidativnog stresa kao mogućeg patogenetskog mehanizma.

Materijal i metode

U eksperimentu su korišćeni Wistar pacovi iz istog legla. Životinje su bile starosti od 3 meseca na početku eksperimenta i podeljene su u dve grupe: I grupa - eksperimentalna u kojoj je bilo 4 ženke i 4 mužjaka; i II grupa - kontrolna u kojoj je bilo 5 ženki i 4 mužjaka.

Sve eksperimentalne životinje su bile smeštene u istoj prostoriji sa dnevnim osvetljenjem i bez postojanja bliskih izvora elektromagnetnog polja, u kavezima veličine 30 x 40 cm (SxDxV). Eksperimentalna grupa je kontinuirano bila izložena EMP frekvencije 900 MHz, jačine magnetnog polja od 5 mG ($0.1 \text{ mT} = 1 \text{ G}$), poreklom od mobilnih telefona. Pored bazične ekspozicije u prisustvu aparata, svakodnevno je u različitim vremenskim intervalima simulirano 30 min. korišćenja mobilnog aparata. Izvor EMP je bio smešten u centru kaveza, pri čemu je rastojanje generatora EMP od poda bilo 3 cm. Maksimalno rastojanje do uglova kaveza bilo je 28.2 cm. Količina hrane nije bila limitirana i životinje su hranjene *ad libidum*. Izlaganje EMP je trajalo dva meseca nakon čega su životinje žrtvovane.

Biološki efekti EMP praćeni su kroz opservaciju individualnog i kolektivnog ponašanja eksperimentalnih životinja, kao i promenama telesne mase.

Određivanje intenziteta lipidne peroksidacije vršeno je merenjem količine malondialdehida (MDA) (sekundarnog produkta lipidne peroksidacije) modifikovanom metodom sa tiobarbiturnom kiselinom

(TBA) u 20% homogenatu moždanog tkiva (8). Određivanje proteina u tkivima vršeno je metodom po Lowry-u i sar. (1951).

U radu su primenjene odgovarajuće deskriptivne i analitičke statističke metode (Student-ov T test i Hi kvadrat test).

Rezultati i diskusija

Prosečna telesna masa ispitivanih životinja iznosila je 120.2 ± 12.1 g na početku eksperimenta. Nije postojala statistički značajna razlika u telesnoj masi između polova (121.5 ± 12.5 za ženke i 117.5 ± 11.5 g za mužjake) kao ni između eksperimentalne i kontrolne grupe. Životinje iz eksperimentalne grupe izložene delovanju EMP pokazuju manji prirast u telesnoj masi u odnosu na kontrolnu, nakon dva meseca od početka eksperimenta (205.5 ± 21.5 naspram 225.0 ± 22.5 g; $p < 0.05$), iako je količina upotrebljene hrane bila identična u obe grupe.

Životinje izložene delovanju EMP ispoljavale su agresivnije ponašanje a najvažnija uočena promena bila je u domenu osnovnih modela ponašanja i kolektivne odbrambene reakcije. Kolektivno odbrambeno ponašanje je bilo izmenjeno u grupi izloženoj EMP u odnosu na kontrolnu. Ove životinje su ispoljavale vidljive panične reakcije, dežorijentaciju i veći stepen uznemirenosti. U kontrolnoj grupi ovakve promene ponašanja nisu registrovane i sve životinje su pokazivale kompaktnu kolektivnu odbrambenu reakciju. Nakon uklanjanja izvora EMP polja ove promene u ponašanju su nestale u toku dve do tri nedelje.

Miševi u kontrolnoj grupi su kao i sve životinje ove vrste zatvorene u ograničenom životnom prostoru (kavezi) pokazivali jasnu prostornu polarizaciju prostora na mesto za hranjenje i leglo. Umesto toga eksperimentalne životinje izložene delovanju EMP nisu pokazivale ovakvu prostornu organizaciju. Vrlo je indikativno da se leglo uvek nalazilo ispod antene mobilnog telefona, čak i do samog mesta za hranjenje (slika 1).



Slika 1. Promena ponašanja eksperimentalnih životinja

Pokazano je da izlaganje ljudi EMP u trajanju od 30 min. tokom uspavlivanja dovodi do poremećaja sna i utiče na EEG aktivnost u non-REM fazi sna (9). Time je pokazano da su efekti EMP prolazni i ograničenog trajanja tokom prvih faza uspavlivanja (10). Ovo bi

bio jedan od mogućih mehanizama kojim bi se objasnila povećana razdražljivost i smanjeni prirast u masi eksperimentalnih životinja.

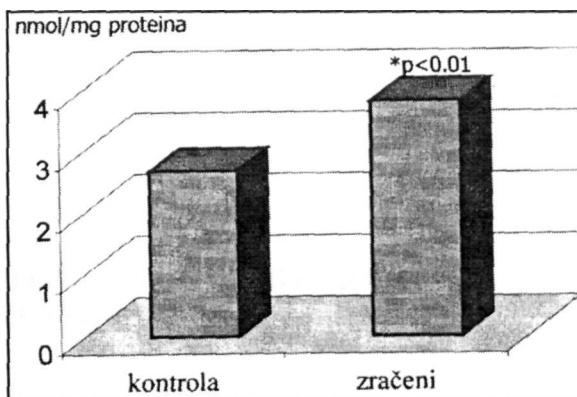
Promena ponašanja eksperimentalnih životinja u smislu gubitka kolektivnih odbrambenih refleksa i pojava individualnih paničnih reakcija može biti objašnjena poremećajima koji se dešavaju u dubljim subkortikalnim strukturama (9). U ovom pogledu zanimljiv je podatak da unilateralna ekspozicija EMP-u ne izaziva jednostrane EEG promene, već paralelno uključuje obe hemisfere. Pošto je talamus odgovoran za generisanje električnih kompleksa na EEG-u tokom sna on predstavlja verovatno najosetljiviju subkortikalnu formaciju na delovanje EMP-a. Vrlo je verovatno da fine funkcionalne promene u hipotalamusu imaju limitirani efekat na EEG poremećaje koji se gube nakon 3 sata od prestanka ekspozicije EMP-u. Međutim, dugotrajni efekti EMP-a na talamus izgleda da mnogo više pogađaju talamičke funkcije u domenu refleksnog i instinktivnog ponašanja. Na taj način poremećaji instinktivnog ponašanja kod eksperimentalnih životinja su mnogo stabilniji i prolongirani tokom celog dana.

Pokazano je da životinje koje su izložene mikrotalasnom zračenju imaju pojačan oksidativni stres u moždanom tkivu. Intenzitet lipidne peroksidacije procenjen na osnovu sadržaja MDA u moždanom tkivu, kao njenog krajnjeg produkta, je statistički značajno povećan (1.42 puta) kod pacova izloženih EMP u odnosu na kontrolnu grupu (3,82±0.65 vs. control 2.69±0.42 nmol/mg proteina, $p<0.01$) (grafikon 1).

Lipidna peroksidacija je oksidativno oštećenje koje zahvata ćelijske membrane, lipoproteine i druge molekule koji sadrže lipide u uslovima postojanja oksidativnog stresa. Lipidi ćelijske membrane predstavljaju najčešće supstrate oksidativnog ataka. Lipidna peroksidacija nezasićenih masnih kiselina uzrokuje poremećaje u citoplazmi i membrani ćelija, dovodeći do povećane pasivne permeabilnosti plazma membrana, povećane propustljivosti za jedno- i dvovalentne jone i inaktivaciju membranskih enzima.

Nervni sistem, posebno moždano tkivo, je osetljiv na delovanje slobodnih radikala koji se generišu nakon delovanja EMP. Membrane moždanog tkiva su bogate polinezasićenim masnim kiselinama i funkcija neurona zavisi umnogome od strukturnog integriteta membrana celularnih i subcelularnih struktura (11).

Pokazano je da se primarne promene dešavaju u strukturi neurona, a da su kasnije praćene promenama na glijalnim i endotelnim ćelijama. Serban i sar. su pokazali da koncentracija MDA dobro korelira sa stepenom ishemičnog oštećenja moždanog tkiva (12).



Grafikon 1. Koncentracija MDA u moždanom tkivu

Neke strukture mozga (*globus pallidus*, *substantia nigra*, *hipothalamus*), su posebno podložne povećanoj produkciji OH radikala. Ujedno moždano tkivo je relativno deficitarno sa enzimima antioksidativne zaštite (SOD, GSH-Px i CAT), pri čemu je distribucija ovih enzima neravnomerna i zavisi od uzrasta osobe (13). Ovo ukazuje na mogući mehanizam povećane osetljivosti pojedinih struktura CNS-a na delovanje EMP, koje se prevashodno ogleda u poremećajima hipotalamičkih funkcija.

Zaključak

1. Ponavljana ekspozicija elektromagnetnom polju koje emituju mobilni telefoni dovodi do prolongiranih efekata na fiziološke procese u moždanom tkivu i poremećaja kognitivnih funkcija.

2. Jedan od mogućih mehanizama biološkog delovanja mikrotalasnog zračenja na moždano tkivo je posredstvom izazivanja povećanog oksidativnog stresa i lipidne peroksidacije, čime se remeti funkcija i struktura nervnog tkiva.

Literatura

- Lai H. Genetic Effects of Nonionizing Electromagnetic Fields. Proceedings of The International Workshop on Biological Effects of Ionizing Radiation, Electromagnetic Fields and Chemical Toxic Agents; 2001 October 2-6; Sinia, Romania. Sinia; 2001. p. 154-9.
- IEGMP-Mobile Phones and Health. National Radiological Protection Board, Didcot Oxon London; 2000.
- Lai H, Singh NP. Single- and double-strand DNA break in rat brain cells after acute exposure to radiofrequency electromagnetic radiation. Int J Radiat Biol 1996; 69:513-21.
- Harvey C, French P. Effects on protein kinase c and gene expression in a human mast cell line, hmc-1, following microwave exposure. Cell Biology International 1999; 23(11):739-48.
- Koshland DE. Conformational changes: how small is big enough? Natl Med 1998; 4:1110-4.
- Kovisto M, Krause CM, Revonsuo A. Effect of electromagnetic field emitted by cellular phones on the EEG during a memory task. Neuro Report 2000; 11:1641-3.
- Đinđić B, Radić S, Pavlović T, Sokolović D, Krstić D, Petković D, et al. Exposure to electromagnetic field by using mobile telephones and its influence on the brain functions. Facta Universitatis Series: Physics, Chemistry and Technology 2003; 2(2):15-20.
- Andreeva IL, Kozenjak AL, Kiskin AA. A modification of method for the determination of lipid peroxides by the tiobarbituric acid tests. Lab Delo 1988; 11:41-3.

9. Borbely AA, Huber R, Graft T. Pulsed high frequency electromagnetic field affect human sleep and sleep electroencephalogram. *Neurosci Lett* 1999; 274:207-10.
10. Huber R, Graf T, Kimberly A, Wittman L, Gallmann E, Matter D, et al. Exposure to pulsed high-frequency electromagnetic field during waking affects human sleep EEG. *NeuroReport* 2000; 11(15):3321-5.
11. Traystoman JR, Kirsch RJ, Koehler CR. Oxygen radical mechanism of brain injury following ischaemia and reperfusion. *J Appl Physiol* 1991; 71:1185-95.
12. Serban MG, Nita V. Lipid peroxidation and change of plasma lipids in accute ischemic stroke. *Rom J Intern Med* 1994; 32:51-6.
13. Ciriolo MR, Fiskin K, DeMartino A, Corasaniti MT, Mistico G, Rotilio G. Age-related changes in Cu, Zn superoxide dismutase, Se-dependent and-independent glutathione peroxidase and catalase activities in specific areas of rat brain. *Mecan Agin Dev* 1991; 61:287-97.

BIOLOGICAL EFFECTS OF MICROWAVE RADIATION ON BRAIN TISSUE IN RATS

Boris Dindic, Dusan Sokolovic, Stojan Radic, Tomislav Pavlovic, Mirjana Cvetkovic and Jasmina Radisavljevic

Exposure to microwave radiation induces multiple organ dysfunctions, especially in CNS.

The aim of this work was investigation of biological effects of microwave radiation on rats' brain and determination of increased oxidative stress as a possible pathogenetic's mechanism.

Wistar rats 3 months old were divided in experimental (4 female and 4 male animal) and control group (5 female and 4 male). This experimental group was constantly exposed to a magnetic field of 5 mG. We simulated using of mobile phones 30 min every day. The source of NIR emitted MF that was similar to mobile phones at 900 MHz. The rats were killed after 2 months. Biological effects were determined by observation of individual and collective behaviour and body mass changes. Lipid peroxidation was determined by measuring quantity of malondialdehyde (MDA) in brain homogenate.

The animals in experimental group exposed to EMF showed less weight gain. The most important observations were changing of basic behavior models and expression of aggressive or panic behavior. The content of MDA in brain tissue is significantly higher (1.42 times) in rats exposed to electromagnetic fields ($3,82 \pm 0.65$ vs. control 2.69 ± 0.42 nmol/mg proteins, $p < 0.01$).

Increased oxidative stress and lipid peroxidation after exposition in EM fields induced disorders of function and structure of brain. *Acta Medica Medianae* 2003; 42 (2): 9-12.

Key words: microwave radiation, lipid peroxidation, brain

INHIBITOR ANGIOTENZIN - KONVERTAZE - EFIKASAN U LECENJU SVIH OBLIKA HIPERTENZIJE I KONGESTIVNE SRČANE INSUFICIJENCIJE

ENALAPRIL

(enalapril)
- tablete -

