

## RATLARDA 2.45 GHz ELEKTROMANYETİK ALAN KAYNAKLI KALP DOKUSU HASARINDA C VİTAMİNİNİN KORUYUCU ETKİLERİ

### PROTECTIVE EFFECTS OF VITAMIN C ON 2.45 GHz ELECTROMAGNETIC FIELD-INDUCED HEART TISSUE DAMAGE IN RATS

Halil AŞCI<sup>1</sup>, Mehtap SAVRAN<sup>1</sup>, Nurhan GÜMRAL<sup>2</sup>, Selçuk ÇÖMLEKÇİ<sup>3</sup>, Özlem ÖZMEN<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Isparta

<sup>2</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Isparta

<sup>3</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Elektronik ve Haberleşme Müh. Anabilim Dalı, Isparta

<sup>4</sup>Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Burdur

**Cite this article as:** Aşçı H, Savran M, Gümrül N, Çömlekçi S, Özmen Ö. Protective Effects of Vitamin C on 2.45 GHz Electromagnetic Field-Induced Heart Tissue Damage in Rats. Med J SDU 2020; 27(1): 23-30.

#### Öz

#### Amaç

Bir elektromanyetik alan (EMA) dalga formu olan radyofrekans (RF) dalga aralığında bulunan 2.45 GHz elektromanyetik radyasyonun (EMR) endüstriyel, askeri ve bilimsel alanlarda kullanımı yaygındır. Bu çalışmada, EMA'nın kalp dokusu üzerine olan zararlı etkileri ve C vitamininin (C vit) bu hasara karşı koruyucu olup olmadığını değerlendirilmiştir.

#### Gereç ve Yöntem

EMA'nın kalp dokusu üzerine etkisi ve C vit'in olası koruyucu rolünü değerlendirmek için 18 dişi sıçan kontrol, EMA ve EMA + C vit olarak gruplara ayrıldı. Sıçanların hareketini kısıtlayan bir düzenek yardımıyla EMA ve EMA + C vit gruplarına 30 gün süreyle, günde 60 dakika 2.24 mW/kg gücündeki 2.45 GHz EMA maruziyeti sağlandı. Tedavi grubuna ayrıca 30 gün boyunca C vit uygulandı.

#### Bulgular

Deney sonunda kalp dokularında yapılan analizlerde, EMA grubunun total antioksidan kapasite (TAS) değerlerinde kontrol grubuna göre sayısal bir azal-

ma gözlenirken, EMA + C vit grubundaki TAS değerlerinde hem kontrol hem de EMA grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlemlendi (p: 0.036 ve p: 0.015; sırasıyla). EMA grubunda total oksidan kapasite (TOS) ve oksidatif stres indeksi (OSİ) kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek iken (p: 0.004 ve p: 0.005; sırasıyla), EMA+C vit grubunda TOS değerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Histopatolojik olarak, EMA grubunda belirgin hiperemi dışında major bir anomali gözlemlenmedi. EMA grubunda kaspaz 3 ve kaspaz 8 aktivitelerinde anlamlı bir artış izlenirken (p<0.05), C vit tedavisiyle bu değerlerde anlamlı azalmalar (p<0.01 ve p<0.05; sırasıyla) gözlemlendi.

#### Sonuç

Bu çalışmada; EMA maruziyetine bağlı olarak gelişebilecek kardiyak hasarda, antioksidan ve anti-apoptotik etkileri olan C vit'in koruyucu olabileceği gösterilmiştir. Gelişen teknoloji ve buna bağlı artan EMA maruziyetinde, C vit önemli bir destek tedavi seçeneği olabilir. Burada ortaya konan sonuçlar, daha detaylı çalışmalar ile desteklenmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Elektromanyetik alan, 2.45 GHz, kalp, C vitamini

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: drmehtap@hotmail.com

Müracaat tarihi/Application Date: 28.06.2019 • Kabul tarihi/Accepted Date: 12.09.2019

Available online at <http://dergipark.gov.tr/sdutfd>

Makaleye <http://dergipark.gov.tr/sdutfd> web sayfasından ulaşılabilir.

## Abstract

### Objective

The use of 2.45 GHz electromagnetic radiation (EMR) in the radiofrequency (RF) wave-range, that is a wave form of an electromagnetic fields (EMF), is widely used in industrial, military and scientific fields. In this study, the harmful effects of EMF on heart tissue and whether Vitamin C (C vit) is protective against this damage were evaluated.

### Material and Methods

18 female rats were divided into control, EMF and EMF + C vit groups to evaluate the effect of EMF on heart tissue and the possible protective role of C vit. EMF and EMF + C vit groups were exposed to 2.45 GHz EMF at a power of 2.24 mW / kg for 30 days for a period of 60 minutes/ day with the aid of a mechanism that restricted the movement of the rats. C vit treatment was also applied to the treatment group for 30 days.

### Results

At the end of the experiment, the total antioxidant status (TAS) values of the EMF group showed a numerical decrease compared to the control group, while the

TAS values in the EMF + C vit group showed a statistically significant increase compared to both the control and EMF groups (p: 0.036 and p: 0.015; respectively). While total oxidant status (TOS) and oxidative stress index (OSI) were significantly higher in the EMF group than in the control group (p: 0.004 and p: 0.005; respectively), the decrease in TOS value in the EMA + C vit group was not statistically significant. Histopathologically, there was no major abnormality except for marked hyperemia in the EMF group. It was observed that caspase-3 and caspase-8 activities increased (p<0.05) in the EMA group and they were decreased significantly with C vit treatment (p<0.01 and p<0.05; respectively).

### Conclusion

In this study; it was shown that C vit, with antioxidant and antiapoptotic properties, could be protective against cardiac injury due to EMF exposure. For increased EMF exposure as a consequence of developing technology, C vit could be an important supportive treatment option. The results presented in this study should be supported in detailed studies.

**Keywords:** Electromagnetic field, 2.45 GHz, heart, Vitamin C

## Giriş

Elektromanyetik alan (EMA) ışması, elektrik yüklerinin hızlanması ile oluşmaktadır. Elektrik yükleri hareket ettiklerinde uzayda elektrik ve manyetik enerji üretmektedir. EMA'lar, farklı frekans ve dalga boylarına sahip olup bir cisimle etkileştiklerinde kırılabilir, yansiyabilir veya soğurulabilmektedir (1). Gelişen teknoloji ile birlikte günlük hayatın bir çok alanında EMA'lara maruziyet giderek artmaktadır. İnsanlar, yerkürenin 25-65µT (mikroTesla) arasında statik manyetik alanına ek olarak, yapay kaynaklar aracılığıyla farklı seviyelerde EMA'ya maruz kalmaktadır (2). Bunun yanında çevrede yer alan radarlar, mobil telefonlar, radyo ve televizyon yayınları, wireless (WIFI) frekansları, tıbbi ve endüstriyel uygulamalarda kullanılan çeşitli aletler de bir EMA dalga formu olan radyofrekans (RF) dalgası oluşturur (3). RF dalga aralığında bulunan 2.45 GHz elektromanyetik radyasyonun (EMR) endüstriyel, askeri ve bilimsel alanlarda kullanımı yaygındır (4). EMA maruziyeti biyolojik sistemler üzerinde olumsuz etkilere neden olmasına karşın (5) bu olumsuzlukların biyo-etki mekanizması belirsizliğini korumaktadır (6). EMA'nın insan vücuduna etkisinin radyasyonun şiddeti, frekansı, polarizasyonu ve maruz kalınan süre gibi

faktörlere bağlı olduğu tespit edilmiştir (7). EMA'ların dokular üzerine etkileri, çok boyutlu yaklaşım ile termal ve termal olmayan mekanizmalarla gerçekleşir (8, 9). Yapılan son çalışmalar, EMA'nın hücrelere harici enerji yükleyerek lipid peroksidasyonunu önleyen enzim ve vitaminlerin aktivitesinde azalmaya neden olduğunu (10-12), vücudun doğal savunma sistemini oluşturan süperoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon peroksidaz (13,14) gibi antioksidanların seviyesini azaltarak oksidatif stresi artırdığını göstermiştir. Gelişen oksidatif stres, mitokondriyal enerjinin tükenmesine, proteolitik enzimlerin oluşumuna ve nihayetinde apoptoza yol açan DNA parçalanmasına neden olmaktadır (15,16).

Antioksidan bir molekül olan C vitamini (C vit), reaktif oksijen ürünlerinin detoksifikasyonu için anahtar rol oynar (17). EMA'lar gibi oksidatif mekanizmalarla hasar oluşturan pek çok etkene karşı doku koruyucu özelliği olduğu gösterilmiştir (18,19).

EMA'nın çeşitli dokulardaki etkisi çalışılmakla birlikte kalp-damar sistemi üzerine olan etkileri ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Bu noktadan hareketle yapılan bu çalışmada, kalp dokusunda EMA ile oluşan oksidatif hasara karşı, C vit'in koruyuculuğunu değerlendirmek amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışma; Süleyman Demirel Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Başkanlığı Laboratuvarı ve Fizyoloji Anabilim Dalı Araştırma Laboratuvarlarında gerçekleştirildi. Çalışmanın Etik Kurul izni Süleyman Demirel Üniversitesi Rektörlüğü Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Başkanlığı'ndan 21.05.2015/09 sayılı kararı ile alındı.

### Deney Hayvanları

Çalışmada 6-8 aylık, 250-300-gram aralığında 18 adet dişi Sprague Dawley cinsi sıçan kullanıldı. Tüm sıçanlar deney süresi boyunca optimum laboratuvar koşulları (22±1 °C, 12 saat aydınlık/karanlık siklusunda) altında, günlük içme suyu ve % 21 ham protein içeren pelet yemlerle (Korkuteli Yem, Antalya) beslendi.

Süleyman Demirel Üniversitesi Deney Hayvanları Laboratuvarı'ndan alınan 18 adet deney hayvanı kontrol (n=6), EMA (n=6) ve EMA+C vit (n=6) olmak üzere 3 gruba ayrıldı.

Çalışmadaki tüm hayvanlar, uygulama esnasında, içine ancak bir sıçanın sığabileceği büyüklükteki pleksiglas kafesin içerisine kondu (Şekil 1). Kontrol grubundaki sıçanlar, 30 gün boyunca, her gün 60 dakika süreyle pleksiglas kafesin içinde, EMA'dan uzak bir ortamda bekletildi. EMA ve EMA+C vit gruplarında 2.24 mW/kg gücündeki 2.45 GHz EMA maruziyetini sağlamak amacıyla, her hayvana eşit mesafede olan monopul anten kullanıldı. EMA ve EMA+C vit grupları, 30 gün boyunca hergün aynı saatte, günlük 60 dakika boyunca EMA'ya maruz bırakıldı. EMA+C vit grubundaki hayvanlara, deneyin devam ettiği 30 gün boyunca, EMA uygulanmadan 1 saat önce gavaj yoluyla C vit (250 mg/kg (Redoxon, Bayer Türk Kimya San. Ltd. Şti., İstanbul) verildi. Serbest hareketlerin kısıtlanması sonucu, her bir sıçanın kalp dokusunun eşit oranda EMA'ya maruz kalması sağlandı.

Otuz günün sonunda, Ketamin (80-90 mg/kg) / Xylazine (8-9 mg/kg) anestezisi altındaki hayvanlardan alınan kalp dokularının yarısı histopatolojik ve immünohistokimyasal incelemeler için, %10'luk formaldehit solusyonuna alındı. Kalp dokularının diğer yarıları biyokimyasal analizler için -80°C' de saklandı.

### Elektromanyetik Alan Uygulamaları

DeneySEL 2.45 GHz maruziyeti için, 217 Hz darbeleri ve ayarlı çıkış verebilen (CW=Continues Wave) RF kaynağı ve bu cihaza ait monopul anten kullanıldı (SET ELECO, Set Elektronik, İstanbul). Çalışmada kullanılan maruziyet düzeneği literatürde "Ferris Wheel" ya da "Carousel setup" olarak isimlendirilen kabul

görmüş bir düzeneştir (20). Deney başlangıcında RF enerjinin kontrol edilmesi ve gözlenmesi amacıyla bazı teknik cihazlar kullanıldı. Darbe tekrarlama zamanı ve frekansın ölçülmesi için spektrum analizör (Promax, MC-877C, Barselona, İspanya), ortamda istenmeyen EMA'ların gözlenmesi için RF Portable Survey System (Holaday, HI-4417, Minnesota, ABD) cihazı kullanıldı. Kontrol ve EMA'ya maruziyet gruplarının dış EM kaynaklardan etkilenmemesi için tüm deneysel çalışmalar temiz odada gerçekleştirildi.

### Biyokimyasal Analizler

Kalp dokuları % 10 homojenat üretmek için soğuk fosfat tamponunda homojenize edildi (pH 7.4). Dokular motorlu bir doku homojenizatör (IKA Ultra-Turrax T25 Basic; Laborotechnic, Staufen, Almanya) ve sonikatör (UWe2070 Bandelin Electronic, Germany) aracılığıyla fosfatlı tampon (pH 7.4) kullanılarak homojen hale getirildi. Çekirdekler ve hücre artıkları 4 ° C'de 10 dakika boyunca 10000g'de santrifüj ile çöktüldü. Homojenatları protein düzeyleri Bradford ve ark. metodu kullanılarak belirlendi (21). Homojenize edilmiş kalp dokularında total antioksidan kapasite (TAS) ve total oksidan kapasite (TOS) ölçümü yapıldı (22, 23).

TAS ve TOS otomatik kimya analizörü ile (Beckman Coulter AU5800, Japonya) ile ölçüldü. Numunelerin TAS düzeyleri 660 nm'de absorbansta spektrofotometrik olarak değerlendirildi. Sonuçlar mmol Trolox Eq / mg protein olarak ifade edildi. Örneklerdeki renk yoğunluğu TOS molekülü miktarı ile ilişkilendirildi. Sonuçlar g litre (mmol H2O2 Equiv / L, mmol H2O2 Equiv / mg protein) başına eşdeğer mM hidrojen peroksit cinsinden ifade edildi. Oksidatif stres düzeyi parametresi olan OSI aşağıdaki formül kullanılarak hesaplandı (24):

$$OSI \text{ (arbitrary unit)} = \frac{1}{4} [(TOS, \text{ mmol} / L) / (TAS, \text{ mmol Trolox})]$$

### Histopatolojik ve İmmünohistokimyasal Analizler

Deney sonunda alınan kalp örneklerinin yarısı % 10 tamponlu formalinde sabitlendi. Daha sonra dokular derecelendirilmiş bir alkol serisinden geçirilerek dehidrate edildi ve parafine gömüldü. Parafin bloklar 5 µm kalınlıkta olacak şekilde kesildi. Doku kesitleri hematomaksilen-eozin (HE) ile boyandı ve mikroskopik olarak incelendi. Histopatolojik değişiklikler kör bir şekilde derecelendirildi.

İmmünohistokimyasal inceleme için alınan doku örnekleri 72 saat süreyle % 10 nötr formalin içinde sabitlendi ve rutin olarak parafine gömülmek için işlendi. Polilisin mikroskop lamalarına 5µm kalınlığında kesitler alındı. Streptavidin-biyotin immünoenzimatik antijen

saptama sistemi [EXPOSE Fare ve Tavşan Spesifik HRP / DAB Saptama IHC kiti (ab80436), (Abcam, Cambridge, İngiltere)] sekonder antikor olarak kullanıldı.

Kaspaz-3 ve Kaspaz-8 reaksiyonlarını göstermek için, seçilmiş doku kesitleri immünohistokimyasal ticari kitler (Abcam, Cambridge, İngiltere) kullanılarak boyandı. Kalp örnekleri Kaspaz-3 [Anti-Kaspaz-3 antikor (ab4051), 1/100 seyreltme] ve Kaspaz-8 [Anti-Kaspaz-8 (ab25901), 1/100 seyreltme] ile üreticinin talimatlarına göre immüne boyandı. İşlemlerin sonunda alınan kesitler Harris hematoksilin ile tespit edildi ve ışık mikroskobu altında incelendi. Tüm kesitler bir yarı kantitatif analiz yapılarak immünopozitiflik açısından değerlendirildi. Numuneler, her bir numunede beş farklı bölüm olacak şekilde incelenerek analiz edildi; bunlar daha sonra boyanma yoğunluğuna göre 0'dan 3'e kadar skorlandı (0-boyama olmaması; 1- hafif, 2- orta ve 3- şiddetli). İmmünohistokimyasal sonuçlar başka bir merkezdeki bir patolog tarafından değerlendirildi. Görüntülerin analizleri ile elde edilen sonuçlar doğrultusunda istatistiksel değerlendirilmeler yapıldı. Morfometrik analizler Olympus CX41 ışık mikroskobu ve Database Manual Cell Sens Yaşam Bilimleri Görüntüleme Yazılım Sistemi (Olympus Corporation, Tokyo, Japonya) kullanılarak yapıldı.

### İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde SPSS 15.0 yazılımı (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanıldı. Değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma (SD) olarak sunuldu. Grupların biyokimyasal parametrelerini karşılaştırmak için ANOVA testleri, immünohistokimyasal skorların istatistiksel analizi için Mann-Whitney U testi kullanıldı.  $P < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Biyokimyasal analizlerde; EMA grubunun TAS değerlerinde kontrol grubuna göre sayısal bir azalma gözlenirken, EMA+C vit grubundaki TAS değerlerinde hem kontrol hem de EMA grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlemlendi ( $p: 0.036$  ve  $p: 0.015$ ; sırasıyla). TOS ve OSİ değerlerinde EMA grubunda, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir artma gözlenirken ( $p: 0.004$  ve  $p: 0.005$ ; sırasıyla) EMA+ C vit grubunda TOS ve OSİ değerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. (Tablo 1).

Histopatolojik incelemelerde kalpte hiçbir grupta makro bir lezyon görülmedi. EMA grubuna ait 10 sıçanın 7'sinde histopatolojik olarak belirgin hiperemi, ikisinde mikro kanamalar gözlemlendi. Kontrol ve EMA + C vit grubunun kalpleri normal histolojik görünümdeydi (Şekil 2).

İmmünohistokimyasal açıdan EMA grubundaki kas hücrelerinde kaspaz-3 ekspresyonunun hafif veya orta derecede arttığı saptandı ( $p < 0.05$ ). Kontrol ve EMA + C vit gruplarında kaspaz-3 immünoreaksiyon olmadığı gösterildi ( $p < 0.01$ ) (Şekil 3).

Kaspaz-8 ekspresyonları kontrol ve EMA+ C vit gruplarında gözlenmezken (her ikisi için  $p < 0.05$ ), EMA grubunda kaspaz-8 pozitif immünoreaksiyona sahip damar hücreleri görüldü ( $p < 0.05$ ). Hem kaspaz-3 hem de kaspaz-8 pozitif immün reaksiyonu, özellikle düz kas ve endotel hücrelerinde gözlemlendi (Şekil 4). İmmünohistokimyasal reaksiyonların skorları tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1

Kalp dokusuna ait oksidatif stres markırları

Gruplar	TAS (mmol Trolox Equivalents/L)		TOS ( $\mu$ mol H2O2 Equivalents/L)		OSİ	
	Ort $\pm$ SD	p	Ort $\pm$ SD	p	Ort $\pm$ SD	p
Kontrol	0.46 $\pm$ 0.05		5.05 $\pm$ 0.75		1.21 $\pm$ 0.11	
EMA	0.44 $\pm$ 0.03		7.65 $\pm$ 0.41 <sup>a</sup>	a:0.004	1.51 $\pm$ 0.15 <sup>a</sup>	a:0.005
EMA + C vit	0.54 $\pm$ 0.06 <sup>a,b</sup>	a: 0.036 b: 0.015	6.41 $\pm$ 1.67		1.33 $\pm$ 0.19	

Değerler ortalama  $\pm$  SD olarak sunuldu. Gruplar ve biyokimyasal belirteçlerin sonuçları arasındaki ilişkiler tek yönlü ANOVA ile değerlendirilmiştir.

EMA: Elektromanyetik alan, C vit: C vitamini, TAS: Total antioksidan kapasite, TOS: Total oksidan kapasite,

OSİ: Oksidatif stres indeksi

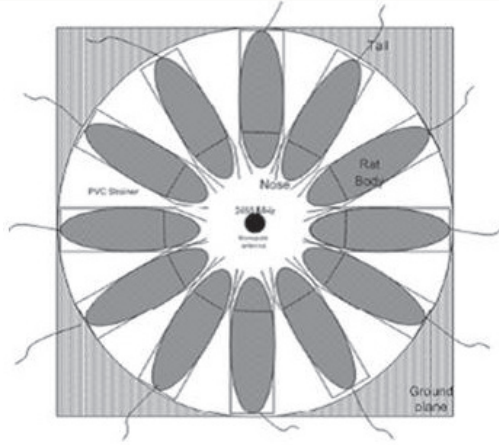
a:  $p < 0.05$  kontrol grubu ile karşılaştırma, b:  $p < 0.05$  EMA grubu ile karşılaştırma

Tablo 2 İmmünohistokimyasal skorların istatistiksel analiz sonuçları

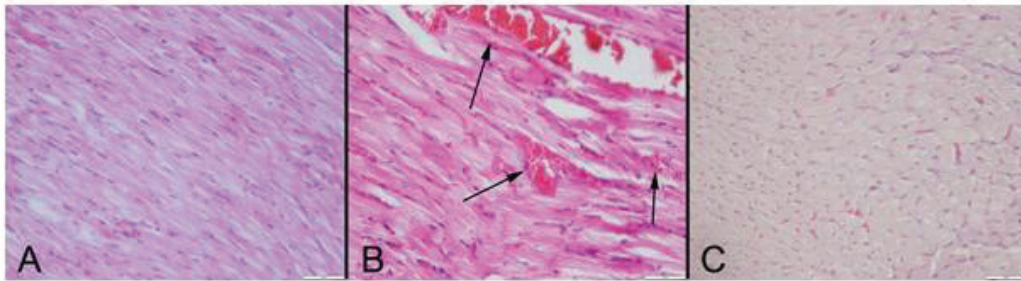
	Kontrol	p	EMA	p	EMA + C vit	p
	Ort ± SD		Ort ± SD		Ort ± SD	
<b>Kaspaz-3</b>	0.10±0.01		0.70±0.21 <sup>a</sup>	a: <0.05	0.00±0.00 <sup>b</sup>	b: <0.01
<b>Kaspaz-8</b>	0.20±0.13		0.80±0.24 <sup>a</sup>	a: <0.05	0.00±0.00 <sup>a,b</sup>	b:<0.05 a:<0.05

EMA: Elektromanyetik alan, C vit: C vitamini

a: p<0.05 kontrol grubu ile karşılaştırma, b: p<0.05 ve p<0.01 EMA grubu ile karşılaştırma

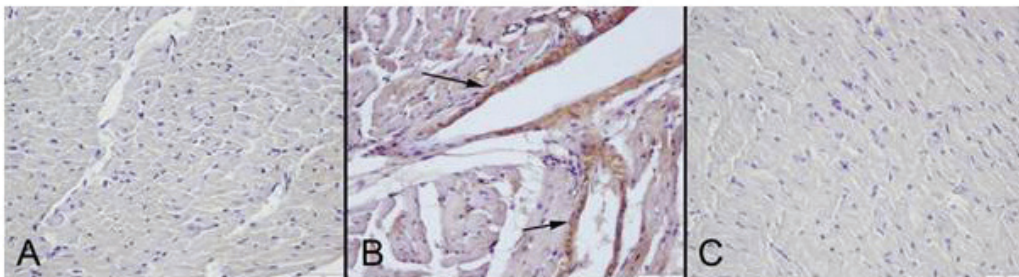


Şekil 1: 2.45 GHz elektromanyetik alana maruz kalma deney düzeneği



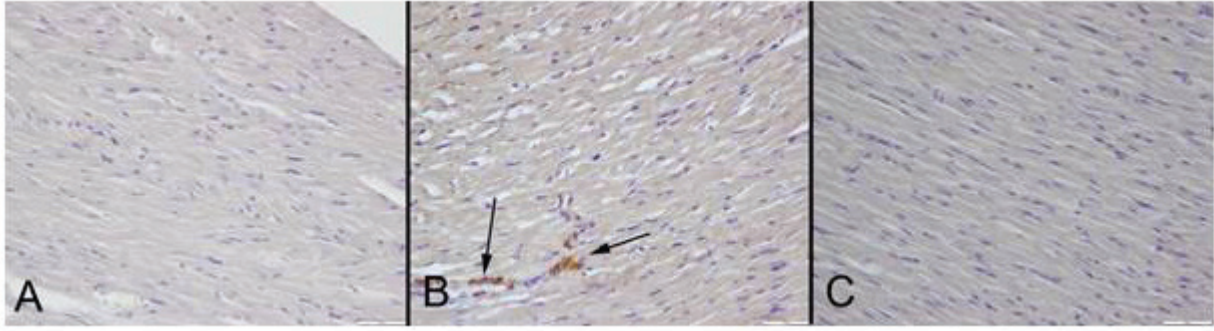
Şekil 2: Gruplardaki kalplerin histopatolojik görünümü.

(A) EMA + C vit grubundaki normal kalp histolojisi; (B) EMA grubundaki sıçanlarda kalp damarlarında (oklar) şiddetli hiperemi ve mikro kanama; (C) Kontrol grubundaki normal kalp dokusu; HE x40, Barlar = 50 µm



Şekil 3: Gruplar arasında kaspaz-3 immunoreaksiyonu.

(A) EMA + C vit grubunda negatif kaspaz-3 ekspresyonu; (B) EMA grubundaki sıçanların damar hücrelerinde (oklar) orta derecede kaspaz-3 ekspresyonu; (C) Kontrol grubunda kaspaz-3 ekspresyonu gözlenmedi. Streptavidine biyotin peroksidaz metodu, Barlar = 50 um.



**Şekil 4:** Gruplar arasında kaspaz-8 ekspresyonları.

(A) EMA + C vit grubunda negatif kaspaz-8 ekspresyonları, (B) EMA grubu damar hücrelerinde (oklar) hafif ekspresyon (C) Kontrol grubunda ise ekspresyon görülmedi. Streptavidine biyotin peroksidaz metodu, Bar = 50 um.

## Tartışma

EMA maruziyeti hücre proliferasyonu, protein sentezi ve gen ekspresyonu gibi birçok temel hücre fonksiyonunu etkilemektedir (25, 26). EMA'nın hücreyi etkileyen temel mekanizmalarına membran geçirgenliğini etkilemesi ve kimyasal reaksiyonlar sonucunda reaktif oksijen türlerini (ROS) artırması örnek verilebilir (27, 28, 29). Hücrede ROS artışı sonucunda oksidatif stres oluşur. EMA'nın, ROS üretimini artırarak veya ROS miktarını dengeleyen antioksidan enzim aktivitesini azaltarak ROS metabolizmasını bozduğu bildirilmiştir. EMA, kardiyomyositlerin elektroporasyonunu indüklebilir ve hücrelerin konformasyonuna, yapısına ve işlevine büyük zarar verebilir (6). Bu hasar yapıcı etki sıvı içeriği fazla olan dokularda daha şiddetli olmaktadır (30). Kalp dokusu yüzeye yakınlığı ve sıvı içeriği fazla olması nedeniyle EMA'nın zararlı etkilerine daha fazla maruz kalabilmektedir. EMA maruziyeti, yetişkin sıçanların miyokardında oksidatif stres ve apoptozise neden olarak miyokard hasarı yaratmıştır (5). İki hafta boyunca 40 Hz, 7 mT, 60 dk / gün EMA'ya maruz kalmanın kalp dokusunda serbest radikal kaynaklı oksidatif strese neden olduğu bildirilmiştir (31). Elli V/m 1.8 GHz GSM (Mobil İletişim İçin Küresel Sistem) RFR (Radyo Frekans Radrasyonu) 'ye maruz kalan Sprague-Dawley sıçanlarda kalp tümörü insidansında bir artış olduğu bildirilmiştir (6). Düşük frekanslı EMA'ya maruz bırakılan ratların beyin dokularında lipid peroksidasyonunun belirgin olarak arttığı ve bunun sonucunda beyin dokusunda, özellikle frontal kortekste hasar oluştuğu belirlenmiştir (32).

EMA'ya maruziyet sonrasında kardiyovasküler sistem fizyolojisinde de değişiklikler olduğu belirtilmiştir (33, 34). EKG, kalp ritmi ve kalp hızında oluşan değişiklikler bu yargıyı destekler niteliktedirler (35, 36, 37). Kalp ritmi üzerine EMA etkisinin araştırıldığı çalışmalarda,

EMA'ya maruz kalanların EKG'lerinde farklılıklar, sistolik kan basınçlarında artma ve kalp atım hızlarında azalma olduğu görülmüştür (38, 39). EMA'ya maruz kalan işçilerle yapılan çalışmalarda, kalpte aritmi oluşumunun arttığı, dakikadaki kalp atım sayısının azaldığı gözlenmiştir (39). Mikrodalgaya maruz kalan myokard hücrelerinde hücre zarı homeostazinin bozulmasıyla birlikte patolojik değişiklikler saptanmıştır (40). Yüksek dozda EMA'ya maruz bırakılan kardiyomyosit hücre kültüründe, hücre içi iyon konsantrasyonunda oluşan değişimler ile hücre şeklinin bozulduğu ve hücre canlılığının azaldığı belirlenmiştir (41). Sonuç olarak, 2.45 GHz Wireless frekansında EMA'nın kalp dokusu üzerindeki etkisi sıcaklık artışı ve oksidatif stres aracılığı ile meydana gelmektedir. Bu bilgiler, çalışmamızda EMA grubundaki kalp dokusunda TAS değerlerindeki azalış, TOS ve OSI değerlerindeki istatistiksel olarak anlamlı artışı açıklayabilir. EMA grubundaki sıçanların %70'inde hiperemi gözlenmiştir. Kalp dokusunda EMA kaynaklı sıcaklık artışı kanlanmayı artırarak hiperemiyeye neden olmuş olabilir.

Kardiyak miyositler metabolik faaliyetleri süresince fazla miktarlarda enerji harcarlar. Bu sebeple hücre içi hacminin yaklaşık olarak %30'unu mitokondri oluşturur. Mitokondrinin artan kalsiyum ve hipoksi (myokard enfarktüsü, iskemi reperfüzyon ve kalp yetmezliği gibi durumlar) gibi hücre stres sinyalleri ile uyarılması sonucu, kaspaz 3 aktive olur ve apoptozis indüklenir (42, 43, 44). EMA etkisiyle oluşan mitokondriyal değişikliklerin mitokondriyal apoptotik yolları aktive ettiği belirlenmiştir (45). Elli Hz'lik 3 mT EMA'ya 2 ay boyunca günde 4 saat maruz kalan erkek Wistar sıçanların kalp dokusunda sham grubu ile kıyaslandığında kaspaz-3 immünoreaktivite sayısının arttığı bildirilmiştir (5). Kiray ve ark çalışmasındaki benzer şekilde, bu çalışmada da EMA grubundaki hayvanların özellikle düz kas ve endotel hücrelerinde, apoptozis göstergeleri

olan kaspas-3 ve kaspas-8 immün reaksiyonlar gözlemiştir (5). Türker ve arkadaşlarının aynı frekans ile yaptıkları bir çalışmada, EMA'nın lipid peroksidasyon ürünlerini artırarak oksidatif stresi tetiklediği, selenyum ve l-karnitinin serbest radikal seviyelerini azaltarak ve antioksidan enzim aktivitesini artırarak sıçan kalplerini koruduğu bulunmuştur (46). Yine aynı frekans ile yapılan başka bir hayvan çalışmasında, Kim ve arkadaşları yeşil çayın EMA maruziyetine bağlı kardiyak hasarı oksidatif stres üzerinden azalttığını göstermiştir (47).

Melatonin, C vit ve E vitamini gibi antioksidanların EMA'nın sebep olduğu oksidatif stres, lipid peroksidasyonu ve apoptozisi önlediği tespit edilmiştir (48, 49, 50). Doksorubisin ile indüklenen sıçan kardiyomiyosit hücrelerinde azalan antioksidan rezervinin ve artan oksidatif stresin C vit ile kısmen hafiflediği ve apoptozisin azaldığı bildirilmiştir (44, 51). EMA grubunda, TAS değeri azalıp TOS ve OSI değerleri anlamlı olarak artarken, C vit tedavisi ile bu değerlerin tersine dönmesi, EMA kaynaklı kalp hasarında C vit'in koruyucu olabileceğini göstermektedir.

Yoğun teknoloji kullanımı ile artan EMA maruziyeti pek çok sistemi etkilediği gibi, kalp dokusunu da etkilemektedir. EMA'nın bugün için bildiğimiz olumsuz etkileri, maruziyetin kronik dönemlerinde daha büyük boyutlara ulaşabilir. Bu noktada, temelde oksidatif stres üzerinden gelişebilecek olan bu hasarı önlemek ya da en aza indirmek için C vit gibi kolay ulaşılabilir, ucuz ve güvenli moleküllerin varlığı önem kazanmaktadır. Özellikle uzun süreli EMA maruziyeti ve maruziyet sonrası uzun dönem etkileri, ileri analitik yöntemlerle yapılacak çalışmalarda değerlendirilmelidir.

## Kaynaklar

- Gümüşay M, Gülbağça F, Aydemir I, Saygılı S, Kaya A, İbrahim M. Development of electromagnetic field system for providing wound healing on created wound model rat skin and sensor application. In: *Electrical, Electronics and Biomedical Engineering (ELECO)* 2016;678-81.
- Türkkan A, Pala K. Çok düşük frekanslı elektromanyetik radyasyon ve sağlık etkileri. *Uludağ University Journal of The Faculty of Engineering* 2009;14(2).
- Özgüner F, Mollaoğlu H. Manyetik alanın organizma üzerindeki biyolojik etkileri. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2009;13(1):38-41.
- Wang J, Koyama S, Komatsubara Y, Suzuki Y, Taki M, Miyakoshi J. Effects of a 2450 MHz high-frequency electromagnetic field with a wide range of SARs on the induction of heat-shock proteins in A172 cells. *Bioelectromagnetics* 2006;27(6):479-86.
- Kiray A, Tayefi H, Kiray M, Bagriyanik HA, Pekcetin C, Ergur BU, Ozogul C. The effects of exposure to electromagnetic field on rat myocardium. *Toxicol Ind Health* 2013;29(5):418-25.
- Deng H, Wang D, Peng R, Wang S, Chen J, Zhang S, Dong B, Wang X. The electroporation effects of high power pulse microwave and electromagnetic pulse irradiation on the membranes of cardiomyocyte cells and the mechanism therein involved. *Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi* 2005;22(4):672-6.
- Gandhi OP. Special Issue on biological effects and medical applications of electromagnetic energy. *Proc IEEE* 1980;68:173.
- Akbal A, Balık HH. Investigation of antibacterial effects of electromagnetic waves emitted by mobile phones. *Pol J Environ Stud* 2013;22(6):1589-94.
- Wiedemann P, Freudenstein F, Böhmert C, Wiart J, Croft R. RF EMF risk perception revisited: is the focus on concern sufficient for risk perception studies? *Int J Environ Res Public Health* 2017;14(6):620.
- Cichoń N, Bijak M, Miller E, Saluk J. Extremely low frequency electromagnetic field (ELF-EMF) reduces oxidative stress and improves functional and psychological status in ischemic stroke patients. *Bioelectromagnetics* 2017;38(5):386-396.
- Gumral N, Nazıroğlu M, Koyu A, Ongel K, Celik O, Saygin M. et al. Effects of selenium and L-carnitine on oxidative stress in blood of rat induced by 2.45-GHz radiation from wireless devices. *Biol Trace Elem Res* 2005;32:153-163.
- Nazıroğlu M, Gumral N. Modulator effects of selenium and L-carnitine on wireless devices (2.45 GHz) induced oxidative stress and electroencephalography records in brain of rat. *Int J Radiat Biol* 2009;85:680-689.
- Kovacic P, Somanathan R. Unifying mechanism for eye toxicity: electron transfer, reactive oxygen species, antioxidant benefits, cell signaling and cell membranes. *Cell Membr Free Radic Res* 2008;2:56-69.
- Nazıroğlu M. New molecular mechanisms on the activation of TRPM2 channels by oxidative stress and ADP-ribose. *Neurochem Res* 2007;32:1990-2001.
- Gupta D, Arora R, Garg AP, Bala M, Goel HC. Modification of radiation damage to mitochondrial system in vivo by Podophyllum hexandrum: mechanistic aspects. *Mol Cell Biochem* 2004;266:65-77.
- Akram NA, Shafiq F, Ashraf M. Ascorbic Acid-A Potential Oxidant Scavenger and Its Role in Plant Development and Abiotic Stress Tolerance. *Front Plant Sci* 2017;8.
- Elwej A, Ghorbel I, Chaabane M, Soudani N, Marrekchi R, Jammoussi K, et al. Protective effects of dietary selenium and vitamin C in barium-induced cardiotoxicity. *Hum Exp Toxicol* 2016; 36(11):1146-1157.
- Zhong X, Zeng M, Bian H, Zhong C, Xiao F. An evaluation of the protective role of vitamin C in reactive oxygen species-induced hepatotoxicity due to hexavalent chromium in vitro and in vivo. *J Occup Med Toxicol* 2017;12(1):15.
- Burkhardt M, Spinelli Y, Kuster N. Exposure setup to test effects of wireless communications systems on the CNS. *Health Phys* 1997;73(5):770-8.
- Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal Biochem* 1976;72:248e54.
- Erel O. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. *Clin Biochem* 2004;37(4):277-85.
- Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem* 2005;38(12):1103-11.
- Demirbag R, Gur M, Yilmaz R, Kunt AS, Erel O, Andac MH. Influence of oxidative stress on the development of collateral circulation in total coronary occlusions. *Int J Cardiol* 2007;116(1):14-9.
- Koyu A, Gumral N, Aşçı H, Gökçimen A, Özgöçmen M, Özdamar N. 2450 MHz elektromanyetik alanın sıçan tiroid dokusuna etkisi; Selenyum ve L-Karnitinin koruyucu rolü. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2015;21(4), 133-41.
- Gagnon ZE, Newkirk C, Conetta JA, Sama MA, Sisselman S. Teratogenic effect of broad band electromagnetic field on neonatal mice. *J Environ Sci Health part A Tox Hazard Subst Environ Eng* 2003;38(11): 2465- 81.
- Wolf FI, Torselloa A, Tedescoa B, Fasanellaa S, Boninsegnaa

- A, D'Ascenzob M, et al. 50-60 Hz extremely low frequency electromagnetic fields enhance cells proliferation and DNA damage: Possible involvement of a redox mechanism. *Biochimica et Biophysica Acta* 2005;1743:120-9.
27. Ishisaka R, Kano T, Inai Y, Nakahara H, Akiyama J, Yoshioka T, et al. Effects of a magnetic field on the various functions of subcellular organelles and cells. *Pathophysiology* 2000;7(2):149-52.
  28. Grundler W, Kaiser F, Keilmann F, Walleczek J. Mechanisms of electromagnetic interaction with cellular systems. *Naturwissenschaften* 1992;79(12):551-9.
  29. Moustafa YM, Moustafa RM, Belacy A, Abou-El-Ela SH, Ali FM. Effects of acute exposure to the radiofrequency fields of cellular phones on plasma lipid peroxide and antioxidant activities in human erythrocytes. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2001;26(4):605-8.
  30. Nuutinen J, Ikaheimo R, Lahtinen T. Validation of a new dielectric device to assess changes of tissue water in skin and subcutaneous fat. *Physiol Meas*. 2004; 25(2):447-54.
  31. Goraca A, Ciejka E, Piechota A. Effects of extremely low frequency magnetic field on the parameters of oxidative stress in heart. *Journal of Physiology and Pharmacology* 2010; 61(3):333-8.
  32. Jeong JH, Kim JS, Lee BC, Min YS, et al. Influence of exposure to electromagnetic field on the cardiovascular system. *Autonomic and Autacoid Pharmacology* 2005;25(1): 17- 23.
  33. Jauchem JR, Ryan KL, Frei MR. Cardiovascular and thermal responses in rats during 94 GHz irradiation. *Bioelectromagnetics* 1999; 20(4):264- 7.
  34. Jauchem JR. Exposure to extremely-low-frequency electromagnetic fields and radiofrequency radiation: cardiovascular effects in humans. *Int Arch Occup Environ Health* 1997;70(1):9-21.
  35. Borjanovic SS, Jankovic SM, Pejovic Z. ECG Changes in Humans Exposed to 50 Hz Magnetic Fields. *J Occup Health* 2005;47(5): 391- 396.
  36. Graham C, Cook MR, Cohen HD, Gerkovich MM. Dose Response Study of Human Exposure to 60 Hz Electric and Magnetic Fields. *Bioelectromagnetics* 1994;15(5):447- 63.
  37. Jauchem JR. Exposure to extremely-low-frequency electromagnetic fields and radiofrequency radiation: cardiovascular effects in humans. *Int Arch Occup Environ Health* 1997;70(1):9-21.
  38. Tsitlik JE, Levin H, Halperin H, Weisfeldt M. U.S. Patent No. 5,217,010. Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office. 1993.
  39. Deng H, Song ZJ, Wang DW, Yang H ve ark. Ma CQ, Lu YK. Study on the membrane protein conformational changes and mechanisms of myocardial cell irradiated by pulse microwave. *Guang Pu Xue Guang Pu Fen Xi* 2006; 26(8):1437-40.
  40. Deng H, Wang D, Peng R, Wang S, Chen J, Zhang S, et al. The electroporation effects of high power pulse microwave and electromagnetic pulse irradiation on the membranes of cardiomyocyte cells and the mechanism therein involved. *Sheng wu yi xue gong cheng xue za zhi= Journal of biomedical engineering= Shengwu yixue gongchengxue zazhi*, 2005; 22(4), 672-6.
  41. Gustafsson AB, Gottlieb RA. Mechanisms of apoptosis in the heart. *J Clin Immunology* 2003;23(6):447-59.
  42. Backlund T, Palojoki E, Saraste A, Eriksson A, Finckenberg P, Kytö V, et al. Sustained cardiomyocyte apoptosis and left ventricular remodeling after myocardial infarction in experimental diabetes. *Diabetologia* 2004;47(2):325-30.
  43. Qi B, Cao L, Wang L, Zhou J. Study on apoptosis and expression of P53, bcl2, Bax in cardiac myocytes of congestive heart failure induced by ventricular pacing. *J Tongji Med Univ* 2001;21(3):202-205.
  44. Karagül Mİ, Batu A, Aktaş S, Özkaya T, Akar A, Çömelekoğlu Ü, et al. Subkronik 1800 MHz elektromanyetik alan uygulanmasının sıçan tuba uterina ampullası üzerine etkileri. *Mersin Univ Sağlık Bilim Derg* 2017;10(1): 1-13.
  45. Guney M, Ozguner F, Oral B, Karahan N, Mungan T. 900 MHz radiofrequency-induced histopathologic changes and oxidative stress in rat endometrium: protection by vitamins E and C. *Toxicol Ind Health* 2007; 23(7):411-20.
  46. Türker Y, Nazıroğlu M, Gümrül N, Celik O, Saygın M, Cömlekçi S, Flores-Arce M. Selenium and L-carnitine reduce oxidative stress in the heart of rat induced by 2.45-GHz radiation from wireless devices. *Biol Trace Elem Res*. 2011 Dec;143(3):1640-50.
  47. Kim MJ, Rhee SJ. Green tea catechins protect rats from microwave-induced oxidative damage to heart tissue. *J Med Food*. 2004 Fall;7(3):299-304.
  48. Ozguner M, Koyu A, Cesur G, Ural M, Ozguner F, Gokcimen A, et al. Biological and morphological effects on the reproductive organ of rats after exposure to electromagnetic field. *Saudi Med. J* 2005;26(3):405-10.
  49. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J. *Int J Biochem Cell Biol* 2007;39(1):44-84.
  50. Ludke AR, Sharma AK, Akolkar G, Bajpai G, Singal PK. Downregulation of vitamin C transporter SVCT-2 in doxorubicin-induced cardiomyocyte injury. *Am J Physiol Cell Physiol* 2012;303(6):C645-53.
  51. Ludke A, Sharma AK, Bagchi AK, Singal PK. Subcellular basis of vitamin C protection against doxorubicin-induced changes in rat cardiomyocytes. *Mol Cell Biochem*. 2012 Jan;360(1-2):215-24.