

اثر میدان الکترومغناطیس با فرکانس بسیار پایین بر روی تشنج ناشی از استریکنین در موش سوری

دکتر نعمت... غیبی^۱، دکتر حسن جهانی‌هاشمی^۲، اسماعیل عباسی^۳، دکتر سید محسن حسینی^۴، معصومه شاهسون^۵

نویسنده‌ی مسئول: قزوین، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، گروه آمارحیاتی jahanihashemi@yahoo.com

دریافت: ۸۶/۱۱/۹ پذیرش: ۸۷/۶/۲۶

چکیده

زمینه و هدف: در دهه‌ی گذشته مطالعات زیادی در رابطه با اثر پرتوهای الکترومغناطیسی بر عملکرد بخش‌های مختلف سیستم عصبی و حافظه‌ی انسان و حیوانات انجام شده است. گرچه برای مطالعه‌ی اثر میدان‌های الکترومغناطیسی آزمایش‌های مهمی بر روی انسان انجام شده، لیکن تحقیقات دقیق و جامع‌تر در مدل‌های حیوانی صورت گرفته است. صرع نوعی اختلال در کار سلول‌های مغزی است که باعث پخش جریان‌های مغزی اضافی به صورت ناگهانی و انتشار آن به سراسر مغز می‌شود. در این مطالعه برای اولین بار اثر میدان‌های الکترومغناطیس فرکانس پایین بر روی تشنجات صرع القا شده توسط استریکنین در نمونه‌ی حیوانی مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی: در این تحقیق تأثیر در معرض قرارگیری ۶۰ موش سوری نژاد آلبینو در شش گروه ده‌تایی در میدان‌های مغناطیسی با فرکانس پایین ۲۵ و ۱۰۰ هرتز بر روی تشنجات ناشی از دوز بالای استریکنین از طریق ثبت و اندازه‌گیری دو شاخص، مدت زمان تأخیر قبل از هجوم حملات صرعی ($Delay\ time = Det$) و زمان شروع حملات تا پایان به عنوان طول زمان حملات ($Duration\ time = Dut$) در نظر گرفته شد و نتایج به دست آمده بین گروه‌ها مقایسه شد.

یافته‌ها: در گروه‌های اول (کنترل)، سوم (فرکانس پایین ۲۵ هرتز و اختلاف پتانسیل پایین ۲۰ ولت)، چهارم (فرکانس میدان پایین ۲۵ هرتز و اختلاف پتانسیل بالا ۲۶۰ ولت) و گروه ششم (اثر تک دوز میدان با فرکانس بالا ۱۰۰ هرتز و اختلاف پتانسیل بالا ۲۶۰ ولت) تفاوت آماری برجسته بین این گروه‌ها و گروه کنترل و نیز در بین گروه‌ها با هم مشاهده نشد. در همه‌ی این گروه‌ها پایان تشنجات شدید با مرگ حیوان همراه بود. در دو گروه باقی‌مانده‌ی دوم (فرکانس بالا ۱۰۰ هرتز و اختلاف پتانسیل پایین ۲۰ ولت) و پنجم (فرکانس بالا ۱۰۰ هرتز و اختلاف پتانسیل بالا ۲۶۰ ولت)، تشنجات بسیار خفیفی مشاهده شد، که زمان تأخیر آن‌ها با سایر گروه‌های فوق با سطح معنی‌داری $P < 0/001$ برجسته بود که تزریق استریکنین با دوز کشنده برخلاف گروه‌های فوق مرگ حیوان را به دنبال نداشت.

نتیجه‌گیری: به طور کلی می‌توان نتیجه گرفت که میدان‌های الکترومغناطیس با فرکانس بالاتر (۱۰۰ هرتز) می‌توانند تغییر تشنجات ناشی از تزریق استریکنین را به صورت کاهش اثرات صرعی این دارو به دنبال داشته باشند.

واژگان کلیدی: میدان مغناطیسی، تشنج، استریکنین، موش

۲- دکترای تخصصی آمارحیاتی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین

۴- دکترای تخصصی آمارحیاتی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

۱- دکترای تخصصی بیوفیزیک، دانشگاه علوم پزشکی قزوین

۳- کارشناس ارشد فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین

۵- دانشجوی کارشناسی پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی قزوین

مقدمه

میدان‌های الکترومغناطیسی، محیط اطراف انسان را احاطه نموده‌اند. امروزه بسیاری از وسایل مورد استفاده‌ی ما توسط الکترومغناطیس کار می‌کنند. استفاده‌ی فراوان از منابع تغذیه‌ی الکتریکی موجب شده است تا افراد زیادی در معرض میدان‌های الکتریکی و مغناطیسی با فرکانس ۵۰ تا ۶۰ هرتز قرار گیرند. میدان‌های الکترومغناطیسی دارای فرکانس منابع تغذیه‌ی الکتریکی (Power-Frequency EMF) با فرکانس ۵۰ الی ۶۰ هرتز هستند. این میدان‌ها انرژی کمی را حمل می‌کنند و فاقد اثر یونیزان بوده و در اغلب موارد حتی اثرات حرارتی نیز ندارند. مشخص شده است که میدان‌های الکترومغناطیسی فرکانس بالا آثار گرمایی و فرکانس پایین آثار تحریکات عصبی دارند (۱). میدان‌های الکترومغناطیسی در روند تکثیر سلولی، انتقالات یونی، تعدیل فعالیت آنزیم‌ها و تغییر مقدار برخی از پروتئین‌های داخل سلولی مؤثر هستند (۲،۳). توجه مکانیسم اثر میدان‌های الکترومغناطیسی بر موجودات زنده بسیار پیچیده است. می‌توان چنین اظهار نمود که میدان‌های الکترومغناطیسی ابتدا در موجود زنده ایجاد تغییرات فیزیوشیمیایی می‌نمایند که به دنبال آن اثرات زیستی میدان بر سیستم زنده مشاهده می‌شود. یکی از اثرات مهم فیزیوشیمیایی میدان‌های الکترومغناطیسی تأثیر بر جهت‌گیری و جابجایی ترکیبات دوقطبی و یونی است (۴). صرع نوعی اختلال در کار سلول‌های مغزی است که باعث پخش جریان‌های مغزی اضافی به صورت ناگهانی و انتشار آن به سراسر مغز می‌شود. علت صرع گاه صدمه‌ی مغزی، ضربه، عفونت و گاهی نیز ارثی است. عفونت‌های مغزی و مننژیت‌ها همگی می‌توانند باعث بروز صرع شوند. صرع یک بیماری نیست بلکه نشانه‌ای است که می‌گوید قسمتی از مغز کار خود را به خوبی انجام نمی‌دهد (۵،۶). به طور کلی از تشنجات صرعی (Epileptic Seizures) به عنوان یک پدیده‌ی با ازدیاد تحریک‌پذیری یاد می‌شود و تصور می‌شود که وقایع

ایکتالی (Ictal Events) در پیدایش عدم‌توازن میان تحریک‌پذیری و اثرات مهارتی نورونی دخیل هستند. در تعدادی از صرع‌های بزرگ، مکانیسم به وجودآورنده‌ی وقایع اولیه صرع به ازدیاد فعالیت مهارتی بر می‌گردد که موجب بیش‌هم‌زمانی (Hypersynchronization) می‌شود (۷). مشاهده‌ی تغییرات رفتاری در حیوانات که در معرض میدان‌های مغناطیسی با فرکانس رزونانس یون‌های متفاوت از جمله کلسیم، سدیم و پتاسیم قرار گرفته بودند، بیان‌گر تأثیر این میدان‌ها بر موجودات زنده می‌باشد (۸). این میدان‌ها هم‌چنین می‌توانند منجر به تغییراتی در ترشح میانجی‌های عصبی از جمله نوراپی‌نفرین، اختلالات نروفیزیولوژیک، افت تحصیلی و افزایش رفتارهای پرخاشگرانه در جوانان و هم‌چنین افزایش سقط جنین در زنان شوند (۹). لایبی و همکاران بیان نموده‌اند که میدان‌های الکترومغناطیسی ضعیف نیز می‌توانند منجر به تغییر عملکرد عوامل کولینرژیک در هیپوکامپ و قشر مغز شوند (۱۰). مطالعات نشان داده‌اند که فرکانس‌های بسیار پایین میدان‌های مغناطیسی اثرات متنوعی بر روی عملکردهای رفتاری و فیزیولوژیکی حیوانات دارند (۱۱-۱۳).

در این بررسی‌ها به حساسیت بالای حیوانات به میدان‌های مغناطیسی اشاره شده است که به دنبال آن پدیده‌های درد، افسردگی، لثاری، بی‌نظمی‌های خواب و نیز تشنجات صرعی را با این میدان‌ها مرتبط دانسته‌اند (۱۴-۱۶).

هم‌چنین مطالعاتی بر روی مکانیسم‌های ملکولی اثر میدان‌های مغناطیسی انجام گرفته و هدف برخی از آن‌ها نیز روشن نمودن ارتباط این میدان‌ها با گیرنده‌هایی است که قابلیت القای اثرات ضدتشنجی دارند. در این مطالعات میدان‌های متناوب یا یک‌سو مورد استفاده قرار گرفته‌اند و به طور کلی آن‌ها را بر اساس چگالی جریان در چهار دسته می‌توان تقسیم نمود. در یک طرف بیشترین شدت میدان و اثرات تحریکی مغناطیسی مشاهده می‌شود. در دسته‌ی دوم میدان‌هایی با

قرار داده شد و آزمایش‌ها بعد از ظهر انجام می‌گرفت. **دستگاه مولد میدان الکترومغناطیسی:** برای تولید میدان الکترومغناطیس از دستگاه مدل سیگنال لافایت به عنوان منبع اولیه تولید جریان الکتریکی استفاده شد. این دستگاه دارای قابلیت تغییر عرض و فرکانس پالس است. عرض پالس ۲ میلی‌ثانیه و فرکانس برای گروه‌ها، ۲۵ و ۱۰۰ هرتز تنظیم شد. مولد میدان مغناطیسی مورد نظر سیم‌پیچ‌هایی (Coil) با ۱۰۰۰ دور سیم لاکه می‌باشند. دستگاه شامل دو حلقه (کویل) است که با فاصله ۳۰ سانتی‌متر به موازات یکدیگر قرار دارند. دو حلقه‌ی موازی مشتمل بر هزار دور سیم لاکه درون یک جعبه‌ی محافظ قرار دارند. جعبه‌ی محافظ به شکل مستطیل و یک وجه آن شیشه‌ای است و این قسمت شیشه‌ای در حکم درب ورودی دستگاه را دارد. در وسط دو کویل داخل جعبه کمد مانند، صفحه‌ای محکم تعبیه شده است که وقتی قفس مخصوص حیوان بر روی این صفحه قرار می‌گیرد حداکثر جریان مغناطیسی به داخل قفس وارد می‌شود. قفس کوچک موش به راحتی می‌تواند بین دو کویل قرار بگیرد و موش‌ها در قفس آزادانه در حرکت باشند. اندازه‌گیری شدت جریان میدان مغناطیسی به وسیله‌ی دستگاه تسلا متر با پروب اثر هال مدل کوشاوا (Koshava) ساخت کارخانه و نترونیک (Wuntronic) آلمان انجام شد.

در این مطالعه تجربی ۶۰ موش در ۶ گروه ۱۰ تایی طبقه‌بندی شدند. گروه اول، به عنوان شاهد یک هفته در ساعت مشخصی از بعد از ظهر به مدت ۳۰ دقیقه در دستگاه مولد میدان مغناطیسی خاموش قرار گرفته و در روز آخر استریکنین با دوز یک میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم به صورت درون‌صفافی (i.p) دریافت نمودند و زمان تأخیر قبل از هجوم تشنجات صرعی (Delay time=Det) و زمان شروع حملات تا پایان به عنوان طول زمان تشنجات (Duration time=Dut) ثبت شدند. گروه دوم به مدت یک هفته در ساعت مشخصی از بعد از ظهر به مدت ۳۰ دقیقه در

دانشیه‌ی جریان یک تا دو تسلا که میدان‌های متغیر با فرکانس ۱ تا ۲۵ هرتز را شامل می‌شوند و در درمان افسردگی‌ها به کار گرفته می‌شوند و تحت مطالعه جهت تأثیر بر روی صرع می‌باشند. در دسته‌ی سوم نیز آزمایشات میدان‌های مغناطیسی ساکن از محدوده‌های ۱۰۰ تا ۳۰۰ میلی‌تسلا اثرات متنوعی در مدل‌های حیوانی متفاوت داشته است. در دسته‌ی چهارم میدان‌های مغناطیسی ساکن که با شیب مشخصی (یعنی تغییر در دانشیه‌ی جریان در فواصل متفاوت) اعمال می‌شوند و ممکن است اثرات حفاظتی در سیستم عصبی داشته باشند (۱۷). نتایج حاصل از مطالعه‌ی جئونگ و همکاران نشان داد که تشنجات القا شده توسط بیکوکولین در اثر میدان‌های مغناطیسی با فرکانس بسیار پایین (ELF) تعدیل می‌شوند، که این مورد را مرتبط با ناقل عصبی گابا دانسته‌اند (۱۸).

با توجه به شواهد فوق و احتمال تعدیل تشنجات ناشی از حملات صرعی در اثر میدان‌های مغناطیسی با فرکانس بسیار پایین و تأیید این احتمال در این مطالعه پس از قرارگیری حیوانات در فرکانس‌های ۲۵ و ۱۰۰ هرتز و به دلیل اهمیت ارتباط این میدان‌ها با گیرنده‌های با قابلیت القای اثرات ضد تشنجه‌ی، برای اولین بار زمان تأخیر و نیز طول زمانی تشنجات القاء شده توسط استریکنین به عنوان آنتاگونیست رقابتی ناقل عصبی گلايسين مورد بررسی قرار می‌گیرد.

روش بررسی

حیوانات آزمایشگاهی: تعداد ۶۰ سر موش سوری نر به صورت تصادفی از موش‌های سوری نژاد آلبینو بالغ و سالم با وزن تقریبی ۲۵ تا ۳۰ گرم از مؤسسه‌ی سرم‌سازی رازی کرج تهیه شد و در گروه‌های ده‌تایی در قفس‌های مخصوص در اتاق حیوانات در دمای ۲۰ تا ۲۵ درجه‌ی سانتی‌گراد، رطوبت ۴۰ تا ۷۰ درصد و دوره‌ی تاریکی، روشنایی ۱۲ ساعته نگهداری شدند، آب و غذا به طور یکسان در اختیار موش‌ها

برای تجزیه و تحلیل اطلاعات استفاده شد.

یافته‌ها

در این تحقیق تأثیر در معرض قرارگیری در میدان‌های با فرکانس پایین بر روی تشنجات ناشی از دوز بالای استریکنین از طریق ثبت و اندازه‌گیری دو شاخص، مدت زمان تأخیر قبل از هجوم تشنجات صرع و زمان شروع حملات تا پایان به عنوان طول زمان حملات در نظر گرفته شد. نتایج به دست آمده بین گروه کنترل و گروه‌های تحت تیمار در جدول ۱ ارائه شده‌اند. در تأخیر قبل از هجوم تشنجات، اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها وجود دارد ($P < 0/001$)، که دلیل این اختلاف گروه‌های دوم ($P < 0/001$) و پنجم ($P < 0/001$) بوده‌اند. طول زمان حملات صرعی تا مرگ در شش گروه مورد مطالعه نتایج متفاوتی نشان داد اما اختلافات به لحاظ آماری معنی‌دار نبودند (جدول ۱). به طوری که در گروه‌های اول (کنترل)، سوم (فرکانس پایین ۲۵ هرتز) و اختلاف پتانسیل پایین ۲۰ ولت)، چهارم (فرکانس میدان پایین ۲۵ هرتز) و اختلاف پتانسیل بالا ۲۶۰ ولت) و گروه ششم (اثر تک دوز میدان با فرکانس بالا ۱۰۰ هرتز و اختلاف پتانسیل بالا ۲۶۰ ولت) تفاوت آماری معنی‌داری بین این گروه‌ها و گروه کنترل و نیز در بین گروه‌ها با هم مشاهده نشد (جدول ۱).

معرض میدان مغناطیسی با فرکانس بالا (۱۰۰ هرتز) و اختلاف پتانسیل پایین (۲۰ ولت) قرار می‌گرفتند. گروه سوم به مدت یک هفته در میدان مغناطیسی با فرکانس پایین (۲۵ هرتز) و اختلاف پتانسیل پایین (۲۰ ولت) قرار می‌گرفتند. در گروه‌های چهارم و پنجم روش فوق به ترتیب با فرکانس میدان پایین (۲۵ هرتز) و اختلاف پتانسیل بالا (۲۶۰ ولت) و میدان مغناطیسی با فرکانس بالا (۱۰۰ هرتز) و اختلاف پتانسیل بالا (۲۶۰ ولت) دنبال شد. در گروه ششم برای بررسی اثر تک دوز میدان، به مدت ۳۰ دقیقه در معرض میدان مغناطیسی با فرکانس بالا (۱۰۰ هرتز) و اختلاف پتانسیل بالا (۲۶۰ ولت) قرار گرفتند. در گروه‌های آزمون، در روز آخر استریکنین با دوز یک میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم به صورت داخل‌صفتی تزریق می‌شد و در حالی که تحت تأثیر میدان بودند زمان تأخیر قبل از هجوم حملات صرعی (Det) و زمان شروع حملات تا پایان به عنوان طول زمان حملات (Dut) ثبت می‌شدند. وسیله‌ی سنجش زمان کرنومتر (Q&Q) با دقت یک صدم ثانیه بود.

آزمون آماری: داده‌های به دست آمده از شاخص‌های زمانی، زمان تأخیر قبل از هجوم تشنجات صرعی (Det) و زمان شروع تشنجات تا پایان به عنوان طول زمان تشنجات (Dut) در نرم‌افزار آماری SPSS وارد شدند. از آزمون آماری آنالیز واریانس (ANOVA) یک‌طرفه و از آزمون تعقیبی Dunnet

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار دو شاخص زمانی تأخیر و طول زمان تشنجات

گروه‌ها	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم
	اول (شاهد)	۱۰۰ هرتز	۲۵ هرتز	۲۵ هرتز	۱۰۰ هرتز	۱۰۰ هرتز
		۲۰ ولت	۲۰ ولت	۲۶۰ ولت	۲۶۰ ولت	تک دوز
زمان تأخیر قبل از هجوم	میانگین	۲۳۰/۳	۱۳۰/۸*	۲۴۶/۸	۲۱۴/۵	۲۲۱۹*
حملات صرعی (ثانیه) (Det)	انحراف معیار	۸۶/۲	۹۸/۶	۲۱۴/۵	۴۴/۳	۳۳۴/۹
طول زمان حملات صرعی تا مرگ	میانگین	۳۹	عدم مرگ	۵۹	۴۷	عدم مرگ
مرگ (ثانیه) (Dut)	انحراف معیار	۲۵	-	۳۵	۳۰	-

* اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل ($P < 0/001$)

در همه‌ی این گروه‌ها پایان تشنجات شدید با مرگ حیوان همراه بود. در دو گروه باقی‌مانده‌ی دوم (فرکانس بالا ۱۰۰ هرتز و اختلاف پتانسیل پایین ۲۰ ولت) و پنجم (فرکانس بالا ۱۰۰ هرتز و اختلاف پتانسیل بالا ۲۶۰ ولت)، تشنجات بسیار خفیفی مشاهده شد که برخلاف گروه‌های فوق، مرگ حیوان را به دنبال نداشت. زمان تأخیر آن‌ها با سایر گروه‌های فوق با سطح معنی‌داری $P < 0.0001$ برجسته بود.

بحث

مقایسه‌ی زمان تأخیر هجوم و طول زمانی تشنجات ناشی از تزریق داخل صفاقی استریکین در گروه کنترل و پنج گروه آزمون تحت تأثیر میدان‌های الکترومغناطیس بسیار کم فرکانس نشان داد که در دو گروه دوم و پنجم که طی یک هفته هر روز سی دقیقه تحت تأثیر میدان با فرکانس ۱۰۰ هرتز قرار گرفته بودند، زمان تأخیر هجوم تشنجات به طور معنی‌داری طولانی می‌شود. از طرفی برخلاف سایر گروه‌ها که حیوانات پس از یک زمان کوتاه تشنجات از بین می‌رفتند، در این دو گروه تشنجات بسیار خفیف بود و مرگی مشاهده نشد. استریکین یک آکالوئید پلی‌سیکلیک می‌باشد که به طور عمده در دانه‌های گونه *Strychnos* و از جمله *Strychnos nux vomica* یافت می‌شود. استریکین آنتاگونیست رقابتی گلايسين، نروترانسمیتر اینترنورون‌های مهارى طناب نخاعى و نورون‌های مهارى به خصوصى در سایر نواحى مغزى می‌باشد. غلظت‌های بالای استریکین موجب مهار گیرنده‌های گابا (GABA) می‌شود. مطالعات با استفاده از دو دوز استریکین بر روی سازگاری رفتاری و عصبی موش به نتایج زیر منجر شد. در دوزهای پایین استریکین (۰/۱۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) سازگاری به فلاش‌های نوری تسریع شد و حیوانات کم‌ترین حساسیت را نسبت به این تحریکات داشتند. در دوزهای بالای استریکین

نتایج حاصل از این آزمایشات نشان می‌دهند که با در معرض قرار دادن موش‌های سوری در تابش‌های متوالی (۳۰ دقیقه در روز برای یک هفته) میدان‌های مغناطیسی با فرکانس پایین ۱۰۰ هرتز حملات تشنجی ناشی از استریکین را تحت تأثیر قرار می‌دهند. اثرات تابش‌های الکترومغناطیس با فرکانس رادیویی بر روی سیستم عصبی حیوانات آزمایشگاهی بر اساس شاخص‌های رفتاری و نوروشیمیایی در حیوانات آزمایشگاهی انجام گرفته است (۱۹).

عموما چنین فرض می‌شود که اثرات بیولوژیکی ناشی از در معرض میادین فرکانس الکتریکی قرارگرفتن در محل سکونت مربوط به جزء مغناطیسی میدان و یا میدان‌های الکتریکی و جریان‌هایی می‌باشد که این میدان‌های مغناطیسی در بدن القا می‌کنند (۲۰).

در این مطالعه تجزیه و تحلیل داده‌ها حاکی از اثرات ضدصرع میدان‌های الکترومغناطیس با فرکانس ۱۰۰ هرتز بود، به طوری که در این فرکانس، جدای از این که اختلاف پتانسیل ۲۰ ولت باشد یا ۲۶۰ ولت، اثرات ضد تشنجی کاملاً مشخصی مشاهده شد. در فرکانس‌های ۲۵ هرتز چه اختلاف پتانسیل ۲۰ ولت باشد و چه ۲۶۰ ولت با تزریق داروی استریکین با دوز یک میلی‌گرم بر کیلوگرم تشنجات ناشی از دارو بعد از زمان کوتاهی منجر به مرگ حیوان شد، در حالی که در فرکانس ۱۰۰ هرتز اگر چه تشنجات خفیفی مشاهده شد، اما نتیجه‌ی نهایی مرگ نبود. برای این که شرایطی مشابه

هفته هر روز سی دقیقه تحت تأثیر میدان با فرکانس ۱۰۰ هرتز قرار گرفته بودند، زمان تأخیر هجوم تشنجات به طور معنی داری طولانی بود و هم مهار آن‌ها صورت گرفت. در همین مورد، در یک بررسی دیگر که در آن از اثر شدت پایین میدان‌های مغناطیسی استفاده شد، در رت‌های کیندل تابش مزمن میدان‌های با فرکانس ۵۰ هرتز و ۱۰۰ میکروتسلا اثر مهاری ضعیفی بر روی تشنجات داشته است (۲۳). هم‌چنین در تشنجات ایجاد شده در موش‌های مستعد و حساس به تحریکات شنوایی نشان داده شد که میدان‌های مغناطیسی با فرکانس ۱۰۰ هرتز تأخیر ظهور تشنجات را حدود ۱۳ درصد طولانی‌تر می‌نمایند (۲۴).

در مطالعه‌ی دیگر نیز در معرض قرارگیری موش‌های سفید صحرایی در میدان‌های ضعیف ۰/۱ تا ۰/۱۸۵ میلی‌تسلا و فرکانس ۶۰ هرتز میزان تشنجات و هم‌چنین مرگ و میر ناشی از ترکیب پتینیل-تترازول (PTZ) را کاهش داد (۲۵). PTZ جریان کلسیم به نورون‌های برش هیپوکامپ موش سفید صحرایی را افزایش داده و کانال‌های کلسمی به عنوان هدفی برای میدان مغناطیسی قرار می‌گیرند. برخلاف این نتایج در مطالعه‌ی دیگر میدان‌های با فرکانس بسیار پایین ۵۰ هرتز و ۰/۲ میلی‌تسلا قبل و بعد از تزریق داروی پتینیل-تترازول هیچ‌گونه تغییری بر تشنجات القا شده توسط این دارو نشان ندادند (۲۶).

تحریک مغناطیسی با فرکانس یک هرتز به مدت ۱۵ هفته و دو بار در روز در بیماران صرعی نشان می‌دهد که تحریکات مغناطیسی میزان تشنج را کاهش می‌دهند. کاهش تشنجات در این بیماران می‌تواند ناشی از تأثیر بر غده‌ی پینه‌آل باشد. در همین راستا شواهدی نشان می‌دهند که میدان‌های مغناطیسی می‌توانند میزان ملاتونین را به عنوان یک ترکیب ضدصرع درونزا در انسان و حیوان کاهش دهند (۲۷). به طوری که ملاتونین انسانی هم در فرکانس‌های پایین (۲۸-۳۴) و هم در استفاده از تلفن‌های همراه (۳۵) کاهش می‌یابد. غده‌ی پینه‌آل

آنچه افراد در اطراف خطوط انتقال قدرت زندگی می‌کنند در نظر گرفته شود این میدان در زمان یک هفته و برای مدت زمان ۳۰ دقیقه در روز به حیوان القاء می‌شد. در این حالت اثر ضد تشنجی میدان در فرکانس ۱۰۰ هرتز معنی‌دار بود، مقایسه‌ی زمان تأخیر تشنجات، بین گروه کنترل و پنج گروه آزمون تنها تفاوت برجسته‌ی آماری را بین گروه‌های دوم و پنجم با فرکانس ۱۰۰ هرتز نشان داد، اما در گروه ششم هنگامی که همین فرکانس به صورت تک دوز به کار گرفته می‌شد، اثر ضد تشنجی مشاهده نشد و تزریق استریکینین در حالی که حیوانات تحت تابش میدان بودند منجر به مرگ حیوانات شد.

مطالعات انجام گرفته در تأخیر هجوم و طول زمانی تشنجات ناشی از بیکوکولین به تنهایی و یا هم‌زمان با در معرض قرارگیری حیوان در میدان‌های با فرکانس بسیار پایین نشان داد که این میدان‌ها تشنجات و افزایش طول زمانی وقوع آن‌ها را به دنبال دارند. محققین این اثرات را ناشی از کاهش مقادیر غلظت گابا در کورتکس، هیپوکامپ و هیپوتالاموس در اثر کاربرد هم‌زمان میدان‌های مذکور در حین تشنجات القا شده توسط بیکوکولین می‌دانند (۱۸). از آن جا که سیناپس‌ها نقش اساسی در ارتباطات عصبی نورون‌ها و هسته‌های عصبی بازی می‌کنند، یک نقص سیناپسی ممکن است منجر به تشنج شود. یا به عبارتی هرگونه تسریع یا مهار فعالیت‌های سیناپسی تحریک تشنجات را در پی خواهد داشت، به عنوان مثال بلوک کردن مستقیم گیرنده‌های گابا-A توسط بیکوکولین باعث القای تشنجات تونیک-کولونیک در پستانداران می‌شود (۲۱،۲۲).

در هر حال این مطالعه نشان می‌دهد که میدان‌های بسیار کم فرکانس بر روی تشنجات ناشی از داروی استریکینین به عنوان یک آنتاگونیست رقابتی ناقل عصبی گلیسین تأثیر می‌نمایند. کاربرد هم‌زمان میدان‌های الکترومغناطیس بسیار کم فرکانس با تشنجات نشان داد که گروه‌هایی که طی یک

در هر حال نقش غده‌ی پینه‌آل و نیز ترشح ملاتونین به مطالعه‌ی بیشتری نیاز دارد.

نتیجه‌گیری

به طور خلاصه نتایج حاصل از این مطالعه بر روی موش‌های سوری تحت تابش میدان‌های الکترومغناطیس با فرکانس پایین ۲۵ و ۱۰۰ هرتز اثرات ضدتشنجی این میدان را در فرکانس‌های ۱۰۰ هرتز و در معرض قرارگیری مزمن حیوان نشان داد. این اثرات به صورت افزایش زمان تأخیر حملات صرعی ناشی از تزریق استریکنین و جلوگیری از مرگ حیوان در دوز کشنده‌ی این دارو در فرکانس مذکور مشاهده شد. از آن‌جا که استریکنین آنتاگونیست رقابتی گلاسیسین می‌باشد، لذا در این مطالعه برای اولین بار نشان داده شد که اثرات هم‌زمانی به کارگیری این ترکیب و میدان‌های با فرکانس بسیار پایین منجر به تعدیل این حملات شده و احتمالاً این فرکانس به عنوان فرکانس محرک این گیرنده‌های عصبی عمل می‌نماید.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از حمایت مالی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی قزوین و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی تقدیر و تشکر می‌شود.

منابع

- 1- Saghafinia M, Maghsoodi-Damavandi A, Nafissi N, Mohebi H. Study of destructive effects of electromagnetic weapons on human and medium [Persian]. *Military Medicine*. 2005; 7(1): 69-74.
- 2- Mohabatkar H. Effects of co-exposure of electromagnetic fields and poly mixine antibiotic

ملاتونین را از سروتونین سنتز می‌نماید. در برخی از اسکیزوفرنی‌ها، به عنوان یک نقص شناختی در حافظه، کاهش ملاتونین دیده می‌شود، در این جا به اثر بیولوژیک امواج ماکروویو در اسکیزوفرنی تأکید شده است (۳۶، ۳۷). بر این اساس تزریق درون‌بطنی آنتی‌بادی‌های ضدملاتونین یک‌سری عملکردهای غیرطبیعی را در موقع تزریق به دنبال داشته است (۳۸). کاربرد میدان‌های مغناطیسی در آزمایشات تجربی باعث تسریع حملات تشنجی در موش سفید صحرایی می‌شود که احتمالاً با مهار ساخت یا رهایش ملاتونین مربوط است (۳۹). برداشتن غده‌ی پینه‌آل نیز افزایش چشمگیری در میزان حملات تشنجی و نیز افزایش تمایل پیوندی گابا داشته و به دنبال تزریق زیرپوستی ملاتونین هر دو اثر به حالت طبیعی خود بر می‌گردند (۴۰، ۴۱). اگر چه موارد بالا به اثر ملاتونین به عنوان یک عامل در تشنجات صرعی و تأثیرپذیری آن‌ها از میدان‌های مغناطیسی اشاره دارند ولی پایه و اساس اثرات این میدان‌ها بر روی تشنجات به خوبی شناخته نشده است. آنچه در این مطالعه و سایر مطالعات به آن تأکید می‌شود اثر میدان‌های متناوب در فرکانس‌هایی مشابه با میدان موجود در اتمسفر ماست که ناشی از کاربرد صنایع و وسایل متعدد و خطوط قدرت می‌باشد. جوتی‌لانن و همکاران نیز مشابه مطالعه‌ی حاضر تأخیر در شروع حملات تشنجی حاصل از میدان‌های الکترومغناطیس را بیان نموده‌اند (۷).

on the growth of *pesodomonas arojenosa* and *Bacillus oereous* [Persian]. *Journal of Armaghan Danesh*. 2004; 34: 13-21.

3- Cieslar G, Sieron A, Turczynski B, Adamek M, Jaskolski F. The influence of extremely low-frequency variable magnetic fields on rheologic and dielectric properties of blood and the water-electrolyte balance in experimental

- animals. *Bioelectrochemistry Bioenergetics*. 1994; 35: 29-32.
- 4- Zare S, Hayatgeibi H, Alivandi S, Ebadi AG. Effects of whole-body magnetic field on changes of glucose and cortisol hormone in guinea pigs. *Am J Biochemistry Biotechnol*. 2005; 1(4): 217-9.
- 5- Mclean MJ. New antiepileptic medication: pharmacokinetic and mechanistic consideration in the treatment of seizures and epilepsy in the elderly. In: Ramsay AJ, editor. *Seizures and epilepsy in the elderly*. Boston: Butterworth-Heinemann. 1997, 239-78.
- 6- Engel JR. Excitation and inhibition in epilepsy. 1996; 23: 167-174.
- 7- Juuti Linner J, Bjork E, Saali K. Epilepsy and electromagnetic field effects of stimulated atmospherics and 100HZ magnetic fields on audiogenic seizure in rats. *Int J Biometeorol*. 1988; 32 (1): 17-20.
- 8- Zhadin MN, Derygina ON, Pisachenko TM. Influence of combined DC and AC magnetic field on rat behavior. *Bioelectromagnetic*. 1999; 20: 378-89.
- 9- North MO, Laverou AM. Effects of pulsed electromagnetic emitted by video display terminals of human apesmatogenesis, international conference of the IEEE. *Austria*. 1998; 3277-80.
- 10- Lai H, Carino M. 60 Hz magnetic fields and central cholinergic activity: effects of exposure intensity and duration. *Bioelectromagnetics*. 1999; 20(5): 284-9.
- 11- Adey WR. Tissue interactions with nonionizing electromagnetic fields. *Physiol Rev*. 1981; 61(2): 435-514.
- 12- Frey AH. Electromagnetic field interactions with biological systems. *FASEB J*. 1993; 7(2): 272-281.
- 13- Gould JL. Magnetic field sensitivity in animals. *Annu Rev Physiol*. 1984; 46: 585-98.
- 14- WHO Library Cataloguing in Publication Data *Environmental health criteria: 137*. Electromagnetic fields (300 Hz to 300 GHz). 1993; Geneva.
- 15- WHO Library Cataloguing in Publication Data *Environmental health criteria: 69*. Magnetic fields. 1987, Geneva.
- 16- WHO Library Cataloguing in Publication Data *Environmental health criteria: 35*. Extremely low frequency (ELF) fields. 1984, Geneva.
- 17- McLean M, Engstom S, Holcomb R. Magnetic field therapy for epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2001; 2: S81-S87.
- 18- Jeong JH, Choi KB, Choi HJ, et al. Extremely low frequency magnetic fields modulate bicuculline-induced-convulsion in rats. *Arch Pharm Res*. 2005; 28: 587-91.
- 19- Randall L, Commissaris SR, Beckett SR, Marsden CA. Strychnine effects on ultrasound-elicited behaviours in Lister hooded rats. *Psychopharmacology*. 1998, 136(2): 162-71.
- 20- Moulder JE. Power-frequency fields and cancer. *Crit Rev Biomed Eng*. 1998; 26: 1-16.
- 21- Piredda S, Lim CR, Gale K. Intracerebral site

- of convulsant action of bicuculline. *Life Sci.* 1985; 36(1): 1295-8.
- 22- Sperber EF, Wurlpel JN, Zhao DY, Moshe S L. Evidence for the involvement of nigral GABAA receptors in seizures of adult rats. *Brain Res.* 1989; 480: 378-82.
- 23- Potschka H, Thun-Battersby S, Loscher W. Effect of low-intensity 50Hz magnetic fields on kindling acquisition and fully kindled seizures in rats. *Brain Res.* 1998; 809: 269-76.
- 24- Juutilainen J, Björk E, Saali K. Epilepsy and electromagnetic fields: effects of simulated atmospherics and 100-Hz magnetic fields on audiogenic seizure in rats. *Inter J Biometeorol.* 1988; 32: 17-20.
- 25- Ossenkopp KP, Cain DP. Inhibitory effects of powerline-frequency (60-Hz) magnetic fields on pentylenetetrazol-induced seizures and mortality in rats. *Behav Brain Res.* 1991; 44: 211-6.
- 26- Canseven AG, Kesik ZA, Kesik S, Seyhan N. Pentylenetetrazol-induced seizures are not altered by pre- or post-drug exposure to 50Hz magnetic field. *Int J Radiation Biology.* 2007; 83: 231-5.
- 27- Reiter RJ. Alterations of the circadian melatonin rhythm by the electromagnetic spectrum: a Study in environmental toxicology. *Regul Toxicol Pharmacol.* 1992; 15: 226-44.
- 28- Selmaoui B, Touitou Y. Sinusoidal 50-Hz magnetic fields depress rat pineal NAT activity and serum melatonin: role of duration and intensity of exposure. *Life Sci.* 1995; 57: 1351- 8.
- 29- Mevissen M, Lerchl A, Szamel M, Loscher W. Exposure of DMBA-treated female rats in a 50-Hz, 50 microTesla magnetic field: effects on mammary tumor growth, melatonin levels, and T lymphocyte activation. *Carcinogenesis.* 1996; 17(5): 903-10.
- 30- Kato M, Honma K, Shigemitsu T, Shiga Y. Effects of exposure to a circularly polarized 50-Hz magnetic field on plasma and pineal melatonin levels in rats. *Bioelectromagnetics.* 1993; 14: 97-106.
- 31- Pflugger DH, Minder CE. Effects of exposure to 16.7 Hz magnetic fields on urinary 6-hydroxymelatonin sulfate excretion of Swiss railway workers. *J Pineal Res.* 1996; 21(2): 91-100.
- 32- Juutilainen J, Stevens RG, Anderson LE, et al. Nocturnal 6-hydroxymelatonin sulfate excretion in female workers exposed to magnetic fields. *J Pineal Res.* 2000; 28: 97-104.
- 33- Burch JB, Reif JS, Yost MG, Keefe TJ, Pitrat CA. Nocturnal excretion of a urinary melatonin metabolite among electric utility workers. *Scand J Work Environ Health.* 1998; 24(3): 183-9.
- 34- Karasek M, Woldanska-Okonska M, Czernicki J, Zylinska K, Swietoslowski J. Chronic exposure to 2.9 mT, 40 Hz magnetic field reduces melatonin concentrations in humans. *J Pineal Res.* 1998; 25(4): 240-44.
- 35- Burch JB, Reif JS, Noonan CW, et al. Melatonin metabolite excretion among cellular telephone users. *Int J Radiat Biol.* 2002; 78(11): 1029-36.
- 36- Sandyk R, Kay SR. Pineal melatonin in schizophrenia: a review and hypothesis. *Schizophr*

- Bull.* 1990; 16(4): 653-61.
- 37- Richardson-Andrews RC. Sunspots and the recency theory of schizophrenia. *Med Hypotheses.* 1995; 44: 16-19.
- 38- Fariello RG, Bubenik GA, Brown G, Grota LJ. Epileptogenic action of intraventricularly injected antimelatonin antibody. *Neurol.* 1977; 27: 567-70.
- 39- Persinger MA. Enhancement of limbic seizures by nocturnal application of experimental magnetic fields that stimulate the magnitude and morphology of increases in geomagnetic activity. *Int J Neurosci.* 1996; 86: 271- 80.
- 40- Rudeen PK, Philo RC, Symmes SK. Antiepileptic effects of melatonin in the pinealectomized Mongolian gerbil. *Epilepsia.* 1980; 21(2):149 -54.
- 41- Castroviejo DA, Rosenstein RE, Romeo HE, Cardinali DP. Changes in gamma-aminobutyric acid high affinity binding to cerebral cortex membranes after pinealectomy or melatonin administration to rats. *Neuroendocrinol.* 1986; 43: 24-31.

Archive of SID

Effects of Extremely Low Frequency Electeromagnetic Fields on Strychnine-Induced-Convulsions in Mice

Gheibi N¹, Jahani Hashemi H², Abbasi E³, Hosseini SM⁴, Shahsavan M⁵.

¹ Dept of Biostatistics, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

³ Dept of Animal Physiology, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

⁴ Dept of Biostatistics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

⁵ BSc of Nursing, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

Corresponding Author's Address: Dept of Biostatistics, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran.

Email: jahanihashemi@yahoo.com

Received: 29 Jan, 2008 **Accepted:** 16 Sep, 2008

Background and Objective: Effects of electeromagnetic exposure on different parts of neruous system and memory of humans and animals has been established. In spite of important human studies, animal studies have been more precise and comprehensive. Extremely low frequency electromagnetic fields (ELF, <300Hz), have been reported to induce a variety of behavioral and physiological function changes in animals. The object of present study was to determine the delay and durartion time of convulsions induced by co- exposure of ELF and strychnine.

Materials and Methods: The effects of ELF on convulsions induced by strychnine (1mg/Kg) were investigated in 60 albino mice. Animals were devided into 6 groups (n=10), including control (I), 100Hz and 20Volt (II), 25Hz and 20Volt (III), 25Hz and 260Volt (IV), 100Hz and 260Volt (V), and 100Hz and 260Volt (VI). Delay time (Det) and duration time (Dut) of convulsions were measured respectively. Increase and decrease in Det and Dut were determined and were compared in control and five ELF exposed groups.

Results: There was no significant difference in Det and Dut parameters between control (I) and III, IV and VI groups. In all these groups the convulsions terminated in animal death after a low Dut. In contrast there was a significant difference (P<0.001) in Det parameters between control (I) and the other groups (II and V). No deaths happened in groups (II and V).

Conclusion: Co-exposure of higher ELF frequency and strychnine may decrease the epileptic effects of the drug.

Key words: *Electeromagnetic field, Convulsions, Strychnine, Mice*