مقاله پژوهشی

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک

سال ۱۲، شماره ۴ (شماره پیاپی ۴۹)، زمستان ۱۳۸۸، ۱۸-۱۰

اثرات توأم میدان الکترومغناطیسی با فرکانس کم و ویتامین A برتکوین پوست جنین موش نژاد بالب سی

دکتر جواد بهارآرا[1*]، دکتر کاظم پریور[2]، دکتر علیرضا اشرف[3]، رویا رستمی[4]

۱-استادیار، دکترای تخصصی زیست شناسی تکوینی جانوری، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی مشهد، مشهد، ایران

۲- استاد، دکترای تخصصی جنین شناسی جانوری، گروه زیست شناسی، دانشگاه تربیت معلم تهران، تهران، ایران

۳- استادیار، دکترای تخصصی فیزیک پزشکی ، گروه فیزیک، دانشگاه آزاد اسلامی مشهد، مشهد، ایران

۴-کارشناس ارشد زیست شناسی سلولی تکوینی ، دانشگاه آزاد اسلامی مشهد، مشهد، ایران

تاریخ دریافت۸۸/۵/۱۴ ، تاریخ پذیرش ۸۸/۷/۱۵

چکیده

مقدمه: با توجه به گسترش روزافزون دستگاه‌های مولد میدان‌های الکترومغناطیسی در زندگی انسان بررسی اثرات زیستی این امواج مورد توجه وسیع پژوهش‌گران قرار گرفته است. ویتامین A نیز در دوران بارداری برای رشد و نمو طبیعی جنین بسیار ضروری است و کمبود یا مصرف بیش از حد آن سبب ایجاد ناهنجاری می‌شود. در پژوهش حاضر اثرات توأم میدان‌های الکترومغناطیسی با فرکانس کم و ویتامین A بر تکوین پوست جنین موش نژاد بالب سی بررسی شده است.

روش‌کار: این مطالعه آزمایشگاهی تجربی است. ۱۸ موش باردار به صورت تصادفی در ۳ گروه کنترل، شاهد آزمایشگاهی و تجربی تقسیم‌بندی شدند. در موش‌های تجربی در روز ۱۰/۵ حاملگی ویتامین A به میزان ۱۵۰۰۰ واحد بر کیلوگرم تزریق درون صفاقی شد. هم‌چنین در روزهای ۱۲-۱۰ بارداری در معرض میدان الکترومغناطیسی با شدت ۱۰۰ گاوس قرار گرفتند. کلیه نمونه‌ها در روز ۱۷/۵ بارداری تشریح و بررسی‌های ریخت شناسی و بافت شناسی انجام گردید.

نتایج: متوسط اندازه وزن جنین‌های تجربی نسبت به شاهد آزمایشگاهی افزایش یافت($p<0/05$). طول فرق سری نشیمنگاهی جنین‌های تجربی نیز نسبت به شاهد آزمایشگاهی افزایش نشان داد($p<0/001$). هم‌چنین ضخامت اپی‌درم پوست نمونه‌های تجربی نسبت به شاهد آزمایشگاهی افزایش یافت($p<0/05$)؛ در حالی که متوسط تعداد سلول‌های بازال و خاردار و نیز متوسط تعداد فولیکول‌های مو در اپی‌درم پوست در جنین‌های تجربی در مقایسه با شاهد آزمایشگاهی کاهش نشان داد($p<0/001$).

نتیجه گیری: در معرض قرار گیری توأم میدان الکترومغناطیسی با فرکانس کم و ویتامین A برتکوین جنین موش کوچک آزمایشگاهی و رشد و نمو اپی‌درم پوست آن اثرات عمیق می‌گذارد.

واژگان کلیدی: بالب سی، تکوین، میدان الکترومغناطیسی، پوست،ویتامین A

***نویسنده مسئول:** مشهد، قاسم آباد، امامیه ۴۲، حوزه معاونت دانشجویی

Email: baharara@yahoo.com

Archive of SID

www.SID.ir

مقدمه

در جهان امروز توسعه تکنولوژی فواید اقتصادی و اجتماعی بسیاری در پی داشته است، لیکن این توسعه تکنولوژی مدرن سلامتی انسان را به مخاطره انداخته است(۱). اگرچه اثرات بیولوژیک میدان‌های الکترومغناطیس مورد مطالعه وسیع قرار گرفته اما مکانیسم‌های فعالیت و اهمیت درمانی آنها هنوز به طور کامل شناخته نشده است. این پیچیدگی تا حدی به دلیل فرایندهای الکتروشیمیایی بدن انسان می‌باشد و این مسئله ضرورت هرچه بیشتر تحقیقات درمانی میدان‌های الکترومغناطیسی را نشان می‌دهد(۲). از آن جا که پوست خارجی‌ترین لایه بدن را تشکیل می‌دهد برای بررسی اثرات میدان‌های الکترومغناطیسی بسیار مناسب می‌باشد(۳). فانک کاهش میزان کلاژن خارج سلولی را تحت تاثیر میدان مغناطیسی گزارش نموده است(۴). بولاک نیز بر تاثیر میدان‌های الکترومغناطیسی بر رشد و مهاجرت کراتینوسیت‌ها در محیط کشت تاکید دارد(۵). هم‌چنین اثرات این امواج در تسریع ترمیم زخم توسط اتاناسیوس واستراچ گزارش شده است(۶، ۷). تجربیات مارکو نیز بر نقش میدان‌های الکترومغناطیسی در تقسیم و تمایزسلول‌ها تاکید دارد(۸). هم‌چنین مطالعات نشان داده است که امواج الکترومغناطیس به علت تکثیر بیش از حد اپیتلیوم ناحیه پستان، تومور ایجاد می‌نماید(۹). از طرف دیگر رتینوئیک اسید که فعال‌ترین متابولیت طبیعی و بیولوژیکی ویتامین A است، در فرآیند امبریوژنز نقش مهمی داشته و برای تمایز بافت‌های اپیتلیال ضروری است(۱۰). اثرات رتینوئیدها در رشد و تکثیر سلول‌های اپیتلیال پروستات توسط پیل بررسی شده است(۱۱). از آن جا که پوست نیز اندام هدف فعالیت رتینوئیدهاست، از این مواد در درماتولوژی و درمان بسیاری از بیماری‌های پوستی استفاده می‌شود (۱۲) و جلوگیری از ایجاد انواع تومورهای اپیتلیال از جمله این کاربردهاست(۱۳). مطالعات فوتزیک نیز نشان داده است که رتینوئیدها در پوست، تولید سبوم و شاخی شدن را سرکوب می‌نمایند(۱۴). فرناندز نیز گزارش کرده است که رتینوئیک اسید بر بیان کراتین تاثیر داشته و تمایز اپی‌درم و فولیکول مو را تحریک می‌کند(۱۵). با توجه به این که امروزه تصور زندگی بدون الکتریسیته مقدور نیست و بسیاری از دستگاه‌های اطراف ما چه در منزل و چه در محیط کار، مولد میدان الکترومغناطیس با فرکانس کم هستند و از طرف دیگر اثرات ویتامین A برسلول‌ها و بافت‌ها، طی آزمایشات گوناگون نشان داده شده است و هم‌چنین علاوه بر مصرف آن به عنوان مکمل‌های غذایی، در درمان‌های کلینیکی نیز استفاده فراوان دارد، در پژوهش حاضر با به کارگیری هر دو عامل فوق الذکر، اثرات توام آنها در تکوین پوست جنین موش نژاد بالب سی(Balb/C) بررسی شده است.

روش کار

این مطالعه تجربی- آزمایشگاهی به مدت یک سال، از فروردین تا اسفندماه ۱۳۸۷ در آزمایشگاه تحقیقاتی زیست شناسی تکوین جانوری دانشکده علوم دانشگاه آزاداسلامی مشهد انجام شده است. به منظور بررسی اثرات توأم میدان الکترومغناطیسی و ویتامین A بر پوست جنین، از موش‌های نژاد بالب سی که از مؤسسه سرم سازی رازی مشهد خریداری شده بود، استفاده گردید.این موش‌ها در اتاق پرورش حیوانات، با رطوبت ۶۰-۵۵ درصد و دمای حدود ۱±۲۳ درجه سانتی گراد و دوره نوری طبیعی (۱۲ ساعت نور و ۱۲ساعت تاریکی) نگهداری شدند. قفس‌های آنها هر هفته دو بار شستشو و ضد عفونی می‌شدند و از غذای آماده استاندارد که از شرکت جوانه خراسان تهیه شده بود جهت تغذیه آنها استفاده شد. هم‌چنین آب به مقدار کافی توسط بطری شیشه‌ای در اختیار آنها قرار داده شد. برای تامین میدان الکترومغناطیسی مورد نیاز، از مدار ویژه مولد میدان الکترومغناطیس ۵۰ هرتز با شدت ۱۰۰ گاؤس استفاده شد. این مدار در آزمایشگاه تحقیقاتی دانشکده علوم دانشگاه آزاد اسلامی مشهد در طی تجربیات قبلی (بهارآرا- اشرف)، طراحی و ساخته شده است. این مدار شامل یک بوبین، ۳ رئوستا، خازن و آمپرمتر است. برای ساخت بوبین، حول یک لوله از جنس pvc (Polyvinyl chloride)

Archive of SID
www.SID.ir

مقادیر مناسب از سیم مسی، با توجه به محاسبه شدت میدان الکترومغناطیسی مورد نیاز، از رابطه $B=\mu nI$ پیچانده شد.(B : شدت میدان مغناطیسی برحسب تسلا، μ : $4\pi \times 10$ ، n : تعداد دور در واحد طول، I : شدت جریان). برای اطمینان از صحت شدت میدان مغناطیسی محاسبه شده توسط فرمول فوق الذکر، پس از برقراری جریان در مدار، با استفاده از گاؤس متر شدت میدان کنترل شد. ویتامین A، ساخت شرکت اسوه تهران و در ویال‌های ۱ میلی لیتری جهت تزریق به میزان ۱۵۰۰۰ واحد بر کیلوگرم، در روز ۱۰/۵ بارداری، به صورت درون صفاقی و در زیر هود لامینار(Telstar,Span) استفاده گردید. در این پژوهش از موش‌های نر و موش‌های ماده باکره با ۶ تا ۸ هفته سن و به وزن حدود ۳۰ گرم استفاده شد.آمیزش از نوع منوگامی بود و روز مشاهده پلاک واژینال، به عنوان روز صفر حاملگی در نظرگرفته شد. تعداد ۱۸موش حامله به صورت تصادفی و مساوی در سه گروه ذیل تقسیم شدند:

۱- کنترل: موش‌های بارداری که در اتاق پرورش حیوانات در شرایط طبیعی نگهداری شدند.

۲- شاهد آزمایشگاهی: در موش‌های باردار این گروه در روز ۱۰/۵ حاملگی به میزان ۱۵۰۰۰ واحد بر کیلوگرم ویتامین A تزریق درون صفاقی انجام شد و هم‌چنین در روزهای ۱۰ تا ۱۲ حاملگی هر روز به مدت ۴ ساعت (۸ صبح تا ۱۲ ظهر) در شرایط آزمایشگاهی فاقد میدان الکترومغناطیسی قرار گرفتند.

۳- تجربی: در موش‌های باردار این گروه در روز ۱۰/۵ حاملگی به میزان ۱۵۰۰۰ واحد بر کیلوگرم ویتامین A تزریق درون صفاقی انجام شد و هم‌چنین در روزهای ۱۰ تا ۱۲ حاملگی (با توجه به زمان بحرانی رشد و نمو پوست جنین موش کوچک آزمایشگاهی) هر روز به مدت ۴ ساعت (۸ صبح تا ۱۲ ظهر) در محفظه بوبین سیستم مولد میدان الکترومغناطیسی بافرکانس کم (۵۰ هرتز) با شدت ۱۰۰ گاوس قرار گرفتند. موش‌های باردار گروه‌های فوق در روز ۱۷/۵ بارداری تشریح و جنین‌های آنها از رحم خارج شد. پس از شستشو ابتدا بررسی ریخت‌شناسی، اندازه‌گیری وزن با ترازوی آنالیتیکال (Sarterius,Germany)، طول فرق سری تا نشیمنگاهی (Crown Rump length-CRL) به وسیله کولیس انجام شد. سپس جنین‌ها، تثبیت، آبگیری و قالب‌گیری شدندو توسط میکروتوم(Microm, Germany) برش‌های سریالی ۶ میکرونی تهیه و در ادامه رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین (Hematoxylin & Eosin Stain- H&E) انجام شد. پس از تهیه لام‌های دایمی،با فتو میکروسکوپ تحقیقاتی (Zeiss Germany,)، اپی‌درم بخش پشتی پوست مورد مطالعه بافت‌شناسی قرار گرفت و در مقاطع سهمی میانی سه میدان دید یکسان در هر یک از نمونه‌ها تعیین و تعداد سلول‌ها در لایه‌های بازال و خاردار و هم‌چنین تعداد فولیکول‌های مو شمارش و ضخامت اپیدرم توسط گراتیکول خطی اندازه‌گیری شد. داده‌های کمی حاصل با استفاده از نرم افزار spss و به وسیله آزمون‌های تی و آنالیز واریانس یک طرفه در سطح $p < ۰/۰۵$ تجزیه و تحلیل گردید. محققین در مراحل مختلف تحقیق نظیر نگهداری حیوان، تابش دهی با امواج، بیهوش نمودن و تشریح حیوان متعهد به رعایت اصول اخلاقی پژوهش بودند.

نتایج

آنالیز آماری یافته‌های حاصل از تحقیق حاضر در مورد تغییرات وزن و طول فرق سری نشیمنگاهی، ضخامت اپی‌درم و تعداد سلول‌های بازال و خاردار و نیز تعداد فولیکول‌های مو مطابق ذیل گزارش می‌شود: بررسی‌های مورفولوژیک، وزن و CRL جنین‌ها هیچ‌گونه ناهنجاری مورفولوژیک نشان نداد، لیکن ارزیابی وزن جنین‌های شاهد آزمایشگاهی بر حسب گرم (۰/۹۲±۰/۰۱۸۲) نسبت به کنترل (۱/۱۶۷±۰/۰۱۹) کاهش نشان داد($p<۰/۰۰۱$). مقایسه متوسط اندازه وزن جنین‌های تجربی بر حسب گرم (۰/۹۸۱۴±۰/۰۲۰۵) نسبت به شاهد آزمایشگاهی افزایش نشان داد($p<۰/۰۵$). مقایسه طول فرق سری نشیمنگاهی جنین‌های شاهد آزمایشگاهی بر حسب میلی متر(۲۰/۰۵۱۷±۰/۲۳۱۱)نسبت به کنترل (۲۲/۰۲۸۱±۰/۲۳۹) کاهش نشان داد($p<۰/۰۰۱$). در حالی که مقایسه طول فرق

Archive of SID
www.SID.ir

سری نشیمنگاهی جنین‌های تجربی بر حسب میلی متر (۲۰/۷۵۴۵±۰/۱۹۹۲) نسبت به شاهد آزمایشگاهی افزایش نشان داد(p<۰/۰۰۱)(جدول ۱).

جدول ۱. مقایسه آماری متغیرهای مورد مطالعه بین جنین‌های تجربی ،شاهد آزمایشگاهی و کنترل

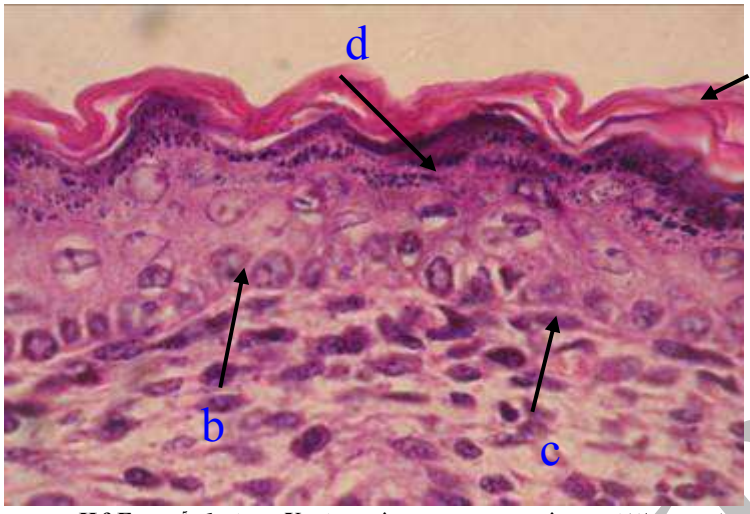
	تجربی	شاهد آزمایشگاهی	کنترل	p
	میانگین(انحراف معیار)	میانگین(انحراف معیار)	میانگین(انحراف معیار)	
ضخامت اپی‌درم (میکرون)	۱۸/۳۷۶۸(۰/۴۴۳۵)	۱۷/۳۸۶۳(۰/۲۴۸۶)	۱۸/۵۸۷۸(۰/۵۲۷۴)	<۰/۰۵
تعداد فولیکول‌های مو	۱/۵۲۵(۰/۱۱۶۳)	۳/۳۱۰۳(۰/۱۵۷۱)	۱/۹۰۵۹(۰/۱۲۹۶)	<۰/۰۰۱
تعدادسلول‌های خاردار	۸/۷۱۸۷(۰/۲۱۱۵)	۹/۸۴۹۴(۰/۳۱۹۱)	۷/۸۵۶۶(۰/۳۱۳۰)	<۰/۰۰۱
تعداد سلول‌های بازال	۱۱/۶۱۴۵(۰/۲۴۷۶)	۱۵/۴۵۰۶(۰/۴۲۱۳)	۱۱/۶۵۸۷۳(۰/۳۶۳۷)	<۰/۰۰۱
وزن (گرم)	۰/۹۸۱۴(۰/۰۲۰۵)	۰/۹۲(۰/۰۱۸۲)	۱/۱۶۷(۰/۰۱۹)	<۰/۰۵
طول فرق سری نشیمنگاهی(میلی متر)	۲۰/۷۵۴۵(۰/۱۹۹۲)	۲۰/۰۵۱۷(۰/۲۳۱۱)	۲۲/۰۲۸۱(۰/۲۳۹)	<۰/۰۰۱

در زمینه تغییرات ضخامت اپی‌درم، سلول‌های بازال و خاردار مقایسه آماری متوسط ضخامت اپیدرم پوست جنین‌های شاهد آزمایشگاهی بر حسب میکرومتر (۱۷/۳۸۶۳±۰/۲۴۸۶) و کنترل (۱۸/۵۸۷۸±۰/۵۲۷۴) کاهش نشان داد(p<۰/۰۵). هم‌چنین ضخامت اپی‌درم در پوست نمونه‌های تجربی بر حسب میکرومتر (۱۸/۳۷۶۸±۰/۴۴۳۵) نسبت به شاهد آزمایشگاهی افزایش نشان داد(p<۰/۰۵). آنالیز مقایسه‌ای میانگین تعداد سلول‌های بازال (۱۵/۴۵۰۶±۰/۴۲۱۳) در اپی‌درم پوست جنین‌های شاهد آزمایشگاهی و کنترل (۱۱/۶۵۸۷۳±۰/۳۶۳۷) افزایش نشان داد(p<۰/۰۰۱). هم‌چنین متوسط تعداد سلول‌های بازال (۱۱/۶۱۴۵±۰/۲۴۷۶) در جنین‌های تجربی در مقایسه با شاهد آزمایشگاهی کاهش نشان داد(p<۰/۰۰۱). میانگین تعداد سلول‌های خاردار در اپی‌درم پوست جنین‌های شاهد آزمایشگاهی(۹/۸۴۹۴±۰/۳۱۹۱) و کنترل (۷/۸۵۶۶±۰/۳۱۳۰) نیز افزایش نشان داد(p<۰/۰۰۱). لیکن متوسط تعداد سلول‌های خاردار (۸/۷۱۸۷ ±۰/۲۱۱۵) در جنین‌های تجربی در مقایسه با شاهد آزمایشگاهی کاهش نشان داد (p<۰/۰۰۱) (شکل ۱، جدول ۱).

در رابطه با تغییرات تعداد فولیکول‌های مو میانگین تعداد فولیکول‌های مو در اپی‌درم پوست پشتی جنین‌های شاهد آزمایشگاهی(۳/۳۱۰۳± ۰/۱۵۷۱) و کنترل (۱/۹۰۵۹±۰/۱۲۹۶) افزایش نشان داد(p<۰/۰۰۱). لیکن متوسط تعداد این فولیکول‌ها در جنین‌های تجربی(۱/۵۲۵±۰/۱۱۶۳) در مقایسه با شاهد آزمایشگاهی کاهش نشان داد(p<۰/۰۰۱) (جدول ۱).

Archive of SID

www.SID.ir



شکل ۱. مقطع عرضی ازجنین ۱۷/۵روزه موش، نمونه تجربی، درشت نمایی۱۰۰۰X رنگ آمیزی H&E
a: لایه شاخی b: لایه خاردار c: لایه بازال d: لایه دانه دار

بحث

گزارش های متعددی در ارتباط با اثرات میدان‌های الکترومغناطیسی با فرکانس پایین (۵۰ هرتز) بر سیستم‌های بیولوژیکی و سلامت انسان منتشر شده است(۱۶). هم‌چنین مطالعات فراوانی در ارتباط با نقش مهم ویتامین A بر رشد و نمو جنین صورت پذیرفته است، لیکن چون عوامل متعددی در طی بارداری بر رشد و نمو جنین موثرند، نتایج این تحقیقات یکسان نبوده است(۱۷). در پژوهش حاضر ویتامینA سبب کاهش در وزن و طول فرق سری-نشیمنگاهی جنین‌ها در گروه شاهد آزمایشگاهی نسبت به کنترل شد که با بعضی گزارش های قبلی مطابقت دارد. نیل در سال ۲۰۰۰ بیان کرده است که ویتامین A یک عامل مهارکننده شیمیایی است، زیرا مرگ سلولی و تمایز را القاء نموده و بر رشد سلول‌ها اثر ممانعت کننده دارد، پیشروی چرخه سلولی را در فاز G1 بلوکه می‌کند و به این وسیله در مهار تکثیر سلولی نقش دارند(۱۸). تصور می‌شود که هر یک از بافت‌های بدن به نوعی تحت تاثیر ویتامین A قرار می‌گیرند و احتمالاً اثر مهاری ویتامین A بر سلول‌ها مانع از رشد بدن به میزان طبیعی شده و کاهش وزن را به دنبال دارد. هم‌چنین از آنجایی که در پژوهش حاضر به کار گیری توام میدان الکترومغناطیسی و ویتامین A نیز افزایش وزن را نسبت به گروه شاهد آزمایشگاهی منجر شده است، به نظر می‌رسد میدان الکترومغناطیسی توانسته است اثرات کاهشی ویتامین A را در وزن جنین‌ها تعدیل نموده و منجربه افزایش وزن جنین‌های تجربی شود. هرچند که مطالعات هاسکونن با مطالعه روی موش‌های صحرایی نژاد ویستار، گزارش نموده است که میدان الکترومغناطیسی با فرکانس کم بر جنین موش‌های باردار، هیچ‌گونه تغییری بر وزن بدن یا تعداد جنین‌های جذب شده ایجاد نمی‌کند، اما به هرحال وی عامل زمان را در تاثیرمیدان‌های الکترومغناطیسی بر تکوین جانوران، مهم معرفی نموده است(۱۹). در تحقیق حاضر هم‌چنین ضخامت لایه اپی‌درم در گروه شاهد آزمایشگاهی نسبت به کنترل کاهش یافته است ولی مطالعات فرناندز و همکاران در سال ۲۰۰۷ نتایج دیگری را نشان داده است. وی گزارش می‌نماید که رتینوئیک اسید اثر تحریکی بر سلول‌های پوست جنین موش‌های باردار نژاد ان- ماری (NMRI) داشته و تعداد کانون‌های هایپرپلاستیک افزایش می‌یابد(۱۰). لیکن همین محقق درسال ۲۰۰۶ گزارش کرده است که در تیمار موش‌های نژاد ان-ماری در روز ۱۱/۵، با رتینوئیک اسید، تغییری در هیستوژنز ایجاد نمی‌کند اما بر فعالیت تکثیری اپیدرم در حال تکوین اثر دارد(۱۵). مطالعات شیمیزو نیز نشان داده است که رتینوئیدها رشد سلول‌های سرطانی مری را در انسان و در شرایط آزمایشگاهی (In vitro) مهار می‌نمایند(۲۰) که با نتایج تحقیق حاضر مطابقت دارد. تصور می‌شود که نوع ماده مصرفی، زمان تیمار، دوز آن و حتی نژاد نمونه، در نتایج

Archive of SID
www.SID.ir

یک آزمایش تاثیر گذار است و احتمالاً همین عوامل، بیان ژن‌ها را تحت تاثیر قرار می‌دهد. نتایج تحقیقات مذکور نشان می‌دهد که تاثیر ویتامین A در همه سلول‌ها نیز یکسان نیست. ولی این که در گروه تجربی افزایش ضخامت اپیدرم پوست نسبت به شاهد آزمایشگاهی مشاهده شد شاید به دلیل اثر گذاری میدان الکترومغناطیسی می‌باشد که با برخی مطالعات قبلی همسو می‌باشد. لو نیز گزارش کرده است که پرتوهای نوری پالسی در شرایط داخل بدن (In vivo) سبب افزایش بیان پروکلاژن ۱ و۳ شده و به این ترتیب ضخامت لایه درم در پوست موش‌های بالب سی افزایش یافت(۲۱). هم‌چنین اتاناسیوس برای مطالعه اثر میدان‌های الکترومغناطیسی پالسی بر ترمیم زخم، موش‌های نر نژاد ویستار را در معرض این میدان‌ها قرار داد و نتایج وی بیان‌گر آن است که افزایش ضخامت پوست می‌تواند به دلیل تاثیر این میدان‌ها بر پتانسیل غشای سلولی، کانال‌های یونی مختلف و تغییر در تولید آدنوزین تری فسفات (Adenosine Tri Phosphate-ATP) باشد(۶) .از دیگر نتایج پژوهش حاضر کاهش در تعداد سلول‌های بازال در نمونه‌های گروه تجربی نسبت به نمونه‌های شاهد آزمایشگاهی می‌باشد که با گزارش لی مطابقت دارد. نتایج وی بیان‌گر آن است که میدان‌های الکترومغناطیسی، القا کننده مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی در موش‌های نر نژاد بالب سی می‌باشند(۲۲). به هرحال اگرچه علت تناقض در بعضی نتایج را می‌توان به نوع و نژاد جانور مورد آزمایش، فرکانس و مدت زمان تابش امواج نسبت داد ولی این احتمال وجود دارد که میدان الکترومغناطیسی چنانچه در زمان‌های خاص تکوینی اعمال شود، می‌تواند اثرات ایجاد شده توسط ویتامین A را تغییر دهد زیرا در این پژوهش مشاهده شد که ضخامت اپیدرم در گروه شاهد آزمایشگاهی نسبت به کنترل کاهش یافته است اما در گروه تجربی که اثر توام ویتامین و میدان الکترومغناطیسی وجود داشت، در مقایسه با شاهد آزمایشگاهی ضخامت اپی‌درم افزایش نشان داده است؛ در حالی که نتایج تحقیق احمدیان نشان داده است که درمان با میدان‌های الکترومغناطیسی با فرکانس کم باعث سرکوب تمایزات مربوط به اثرات رتینوئیک اسید در سلول‌های کارسینومای جنین موش صحرایی می‌شود. هم‌چنین تغییر در سنتز کلاژن به عواملی چون فرکانس، اجزای میدان الکتریکی، چگالی سلولی و نوع جانور استفاده شده در آزمایش بستگی دارد و مهم‌تر این که تاثیر میدان‌ها به زمان‌های تکوینی خاص محدود می‌شود(۲۳). هم‌چنین نتایج حاصل از تحقیق حاضر نشان داد که تعداد فولیکول‌های مو در پوست قسمت پشتی جنین در گروه شاهد آزمایشگاهی نسبت به کنترل افزایش یافته اما زمانی که ویتامینA و میدان الکترومغناطیسی به صورت توام استفاده شد کاهش تعداد فولیکول‌های مو در نمونه‌های تجربی نسبت به شاهد آزمایشگاهی مشاهده گردید. از آنجا که در تکوین فولیکول‌های مو عوامل گوناگونی مانند هورمون‌ها، پروتئین‌های درگیر در مسیرهای سیگنال دهی و مولکول‌های مسئول تمایز و چسبندگی دخالت دارند(۱۷). به نظر می‌رسد، این فاکتورها تحت تاثیر ویتامین A قرار گرفته و افزایش تعداد فولیکول‌های مو را باعث می‌شوند. نتایج حاصل از تحقیق سایتو نیز بیان‌گر آن است که میدان‌های مغناطیسی بر فاکتورهای رونویسی، بعضی یون‌های فلزی، فاکتورهای رشد و ژن‌های هاکس که همگی در تکوین فولیکول مو نقش دارند تاثیر گذاری دارند (۲۴). فوتزیک تاثیر رتینوئیدها بر مورفوژنز مو در انسان و موش درشرایط برون تنی را وابسته به فاکتور TGFβ1 می‌داند. این فاکتور یک تنظیم کننده بیولوژیکی چند کاره است که هم توانایی مهار رشد سلول‌های اپیتلیال و هم توانایی تحریک آپوپتوزیس در کراتینوسیت‌ها را دارد. هم‌چنین قادر به تقویت رشد مو در هنگام مورفوژنز است، اما از آن جا که بسته به نوع شرایط محیطی، رتینوئیدها درایزوفرم‌های TGFβ1 هم افزایش و هم کاهش ایجاد می‌کنند(۱۴) پس مشاهده نتایج مختلف پس از به کار بردن رتینوئیدها طبیعی به نظر می‌رسد. در شرایط محیطی مختلف و احتمالاً با تاثیر بر ژن‌ها، تغییرات هورمونی و دیگر فرایندهای سلولی نظیر مرگ برنامه‌ریزی شده سلول، بروز نتایج متفاوت، طبیعی به نظر می‌رسد. در تحقیق حاضر به کار بردن ویتامین A در

Archive of SID
www.SID.ir

گروه شاهد آزمایشگاهی سبب افزایش تعداد سلول‌های بازال و خاردار نسبت به گروه کنترل شد. این نتیجه با گزارشات یاشیمورا مطابقت دارد، وی در شرایط داخل بدن نشان داده است که رتینوئیک اسید سبب افزایش تکثیر و تمایز کراتینوسیت‌ها شد(۲۵). تجربیات رودریگیوز نشان داده است در شرایط برون تنی، رتینول، رشد و تمایز سلول‌ها را به وسیله خاموش یا روشن کردن بعضی ژن‌های خاص کنترل می‌کند(۲۶). به نظر می‌رسد در توجیه مکانیسم پاسخ دهی سلول‌ها به تیمار توام ویتامین A و میدان‌های الکترومغناطیسی باید به این موارد توجه کافی نمود. به هرحال به کارگیری توام میدان الکترومغناطیسی با فرکانس کم و ویتامین A در گروه تجربی باعث کاهش تعداد سلول‌های بازال و خاردار نسبت به شاهد آزمایشگاهی شده است که این موضوع مؤید اثرات تداخلی میدان‌های الکترومغناطیسی با فرکانس کم با ویتامین A می‌باشد.

نتیجه گیری

یافته‌های تحقیق حاضر بیان‌گر آن است که تیمار توام میدان الکترومغناطیسی با فرکانس کم و ویتامین A بر تکوین جنین و رشد و نمو اپی‌درم پوست اثرات عمیق می‌گذارد . لذا پیشنهاد می‌شود تا انجام مطالعات تکمیلی، زنان باردار شاغل در محیط‌های واجد دستگاه‌های مولد امواج الکترومغناطیس در مصرف ویتامین A در طی بارداری احتیاط‌های لازم را انجام داده و تحت نظر پزشک صورت پذیرد.

تشکر و قدردانی

از مدیر محترم گروه زیست شناسی و همکاران محترم آزمایشگاه تحقیقاتی تکوین جانوری دانشگاه آزاد اسلامی مشهد به ویژه سرکار خانم مژگان مددی که در اجرای این طرح پژوهشی همکاری نمودند تقدیر و سپاسگزاری می‌شود.

منابع

1. Kheifets L, Repacholi M, Saunders R, Deventer E.The sensitivity of children to electromagnetic fields. Pediatrics 2005; 116(2):303-13.
2. Digel I, Kurulgan E, Linder P, Kayser P, Porst D, Bream GJ, et al.Decrease in extracellular collagen crosslinking after NMR magnetic field application in skin fibroblasts. Med Biol Eng Comput 2007; 45: 91-7.
3. Meineke V, Müllen K, Ridi R, Cordes N, Köhn F, Mayerhofer A, et al. Development and evaluation of a skin organ model for the analysis of radiation effects.Strhlenther Onkol 2004; 180:102-8.
4. Funk RH, Monsees TK. Effect of electromagnetic fields on cells: physiological and therapeutical approaches and molecular mechanisms of interaction.Cells Tissues Organs 2006;182:59-78.
5. Bullock AJ, Barker AT, Coulton L, MacNeil S. The effect of induced biphasic pulsed currents on re-epithelialization of a novel wound healing model.Bioelectromagnetics 2007; 28(1): 31-41.
6. Athanasiou A, Karkambounas S, Batistatou A, Lykoudis E, Katsaraki A, Kartsiouni T, et al. The effect of pulsed electromagnetic fields on secondary skin wound healing:An experimental study. Bioelectromagnetics 2007; 28(5): 362-8.
7. Strauch B, Patel MK, Navarro JA, Berdichevsky M, Yu HL, Pilla A.Pulsed magnetic field accelerate cutaneus wound healing in rats.Plast Reconstr Surg 2007; 120(2): 425-30.
8. Marko S, Markov.Magnetic field therapy: a review. Electromagn Biol Med 2007; 26(1): 1-23.
9. Fedrowitz M, Westermann J, Löscher W.Magnetic field exposure increases cell proliferation but does not affect melatonin levels in mammary gland of female Sprague dawley rats.Cancer Res 2002; 62(5):1356-63.
10. Fernandez RA, Perez-Martinez C, Espinosa-Alvarez J, Garcia Iglesias MJ.In vivo long-term effects of retinoic acid exposure in utero on induced hyperplastic epidermal foci in murine skin.Journal Compilation2007; 18: 287-93.

Archive of SID

www.SID.ir

11. Peehl DM, Wong ST , Stamey TA. Vitamin A regulates proliferation and differentiation of human prostatic epithelial cells. Prostate 1993;23: 69–78.
12. Marill J, Idres N, Capron CC, Nguyen E, Chabot GG.Retinoic acid metabolism and mechanism of action: a review.Curr Drug Metab 2003; 4(1):1-10.
13 .Baron JM, Heise R, Blaner WS, Neis M, Joussen S, Dreuw A, et al. Retinoic acid and its 4-Oxo metabolites are functionally active in human skin cells in vitro, J Invest Dermatol 2005; 125(1):143-53.
14. Foitzik K, Spexard T, Nakamura M, Halsner U, Paus R.Towards dissecting the pathogenesis of retinoid-induced hair loss:all-trans retinoic acid induces premature hair follicle regression (catagen) by upregulation of transforming growth factor-β2 in the dermal papilla.J Invest Dermatol 2005;124:1119-26.
15. Garcia-Fernandez RA, Perez-Martinez C, Alvarez JE, Navarrete A, Garcia-Iglesias MJ. Mouse epidermal development:effects of retinoic acid exposure in utero. Vet Dermatol 2006; 17: 36-44.
16. Manni V, Lisi A, Pozzi D, Rieti S, Serafino A, Giuliani L, et al. Effects of extremely low frequency (50HZ) magnetic field on morphological and biological properties of human keratinocytes .Bioelectromagnetics 2002; 23(4): 298-305
17. Fernandez RA, Perez-Martinez C, Escudero-Diez A, Garcia Iglesias MJ. Effects of in utero retinoic acid exposure on mouse pelage hair follicle development. Vet Dermatol 2002; 13:157-63.
18. Niles RM.Recent advances in the use of vitamin A (retinoids) in the prevention and treatment of cancer. Nutrition 2000;16(11-12): 1084-9.
19. Huuskonen H, Juutilainen J, Komulainen H.Effects of low-frequency magnetic fields on fetal development in rats. Bioelectromagnetics 1993; 14(3): 205-13.
20. Shimizu M, Suzui M, Deguchi A, Lim JTE, Weinstein IB. Effects of acyclic retinoid on growth, cell cycle control, epidermal growth factor receptor signaling, and gene expression in human squamous cell carcinoma cells.Clin Cancer Res 2004; 10:1130-40.
21. Luo D, Cao Y, Wu D, Xu Y, Chen B, Xue Z.Impact of intense pulse light irradiation on Balb/C mouse skin-in vivo study on collagens, matrix metalloproteinases and vascular endothelial growth factor. Lasers Med Sci 2009; 24(1): 101-8.
22. Lee JS, Ahn SS, Jung KC, Kim YW, Lee SK.Effects of 60Hz electromagnetic field exposure on testicular germ cell apoptosis in mice.Asian J Androl 2004; 6: 29-34.
23. Ahmadian S, Zarchi SR, Bolouri B. [The Effects of extremely low frequency pulsed electromagnetic field on collagen synthesis of rat skin: a biochemical and histological approach]. Iran Biomed J 2006; 10(1): 33-8.
24. Saito K, Suzuki H, Suzuki K.Teratogenic effects of static magnetic field on mouse fetuses. Reprod Toxicol 2006; 22(1):118-24.
25. Yoshimura K, Tsukamoto K, Okazaki M, Virador V, Lei T. Suzuki Y, et al. Effects of all-trans retinoic acid melanogenesis in pigmented skin equivalents and monolayer culture of melanocytes. J Dermatol Sci 2001; 27: 67-8.
26. Rodriguez A, Diez C, Ikeda S, Royo LJ, Caamano JN, Alonso-Montes C, et al. Retinoids during the in vitro transition from bovine morula to blastocyst. Hum Reprod 2006; 21(8): 2149-57.

Archive of SID

www.SID.ir

Arak Medical University Journal (AMUJ) *Original Article*
Winter 2010; 12(4): 10-18

The synergetic effects of low frequency electromagnetic fields and vitamin A on the development of skin in Balb/C mice

Baharara J[1]*, Parivar K[2], Ashraf A[3], Rostami R4

1-Assistant professor, PhD of Cell and Developmental Biology, Department of Biology, Faculty of Science, Islamic Azad University, Mashhad, Iran.
2- professor, PhD of Animal Embryology, Department of Biology, Faculty of Science, Tarbiat Moalem University, Tehran, Iran.
3-Assistant professor, PhD of Medical Physics, Department of Physic, Faculty of Science, Islamic Azad University, Mashhad, Iran.
4- MSc of Cell and Developmental Biology, Department of Biology, Faculty of Science, Islamic Azad University, Mashhad, Iran.

Received 5 Aug, 2009 Accepted 7 Oct, 2009

Abstract

Background: Noticing the daily advancement of the role of electromagnetic field generators in human life, examination of the biologic impacts of these waves has come to be extensively appreciated by researchers. During pregnancy, vitamin A is extremely essential for the development of fetus and its lack, insufficiency or excess can result in embryonic malformations. This study investigated the synergetic effects of vitamin A and extremely low frequency electromagnetic fields on the development of embryo skin in Balb/C mice.

Materials and Methods: This study was experimental in nature. Eighteen pregnant mice were divided into control, sham-exposed and experimental groups. The mice in the experimental group were given an intra-peritoneal injection of 15000 IU/kg vitamin A on the 10.5th day of gestation and were, then, exposed to a 50Hz electromagnetic field 4 hours a day from 10 through 12th day of gestation. The animals were dissected and investigated morphologically and histologically on 17.5th day of gestation.

Results: The results showed an increase in the mean weight of fetuses in the experimental group in comparison to the sham- exposed group ($P<0/05$). Also, Crown-Rump of fetuses in the experimental group increased in comparison to those in the sham- exposed group ($P<0/001$). Epidermis thickness increased significantly in experimental group in comparison to sham- exposed ($P<0/05$), while the average number of basal, spinous cells and hair follicles decreased significantly in the experimental group compared to the sham- exposed ($P<0/001$).

Conclusion: The findings indicate that vitamin A usage and synergetic exposure to low frequency electromagnetic fields (50Hz) profoundly affect the development and growth of skin epidermis in the fetus of Balb/C mouse.

Keywords: BALB/C mice, Development, Electromagnetic field, Skin, Vitamin A

*Corresponding author;
Email:baharara@yahoo.com
Address: Student Affairs Vice Presidency, 42 Emamieh, Gahsem Abad, Mashhad, Iran.

Archive of SID
www.SID.ir