

بررسی اثر قرارگیری طولانی مدت در معرض امواج الکترومغناطیس با فرکانس فوق‌العاده پایین بر فعالیت سیستم نیتروژیک در روده‌ی باریک موش صحرایی نر

مرضیه جعفری^۱، دکتر امین الله بهالدینی^۲، سید اسماعیل خوشنام^۳، مریم اوج‌فرد^۱

نویسنده‌ی مسوول: مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، اهواز Esmail.khoshtnam1392@gmail.com

دریافت: ۹۴/۲/۲۳ پذیرش: ۹۴/۷/۴

چکیده

زمینه و هدف: نیتریک اکساید در روده‌ی باریک موجب شل شدن عضله‌ی صاف روده می‌گردد. گزارش‌هایی مبنی بر اثر امواج الکترومغناطیس با فرکانس فوق‌العاده پایین (ELF) بر میزان نیتریک اکساید در بافت‌های مختلف وجود دارد. هدف از تحقیق حاضر، بررسی اثر قرارگیری طولانی مدت در معرض امواج الکترومغناطیس با فرکانس فوق‌العاده پایین بر سیستم نیتروژیک در روده باریک می‌باشد.

روش بررسی: تعداد ۲۱ سر موش صحرایی نر بالغ به سه گروه تقسیم شدند: گروه اول، گروه آزمایش به مدت ۷۵ روز در معرض امواج الکترومغناطیس (۵۰ هرتز، ۱ میلی‌تسلا) در دستگاه سلنویید روشن قرار گرفتند. گروه دوم، گروه شاهد که در شرایط مشابه با گروه اول و در سلنویید خاموش قرار گرفتند و گروه سوم، گروه کنترل که در شرایط معمول حیوان‌خانه نگهداری شدند. حلقه‌های جدا شده‌ی ایلئوم در حمام بافتی متصل به ترانس دیوسر نیروی دستگاه Power Lab A to D قرار گرفته و پاسخ تغییرات مکانیکی بافت به تجویز داروی L-NAME ثبت گردید. داده‌ها با استفاده از آزمون ANOVA یک طرفه مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج نشان دهنده‌ی افزایش معنی‌دار ($P \leq 0.05$) انقباضات پایه گروه آزمایش در مقایسه با گروه کنترل و شاهد بود. در حالی که تجویز داروی L-NAME (مهارگر سنتز نیتریک اکساید) موجب کاهش معنی‌دار انقباض ایلئوم گروه آزمایش نسبت به گروه شاهد و کنترل شد ($P \leq 0.05$).

نتیجه‌گیری: قرار گرفتن به مدت طولانی در معرض امواج الکترومغناطیس با فرکانس فوق‌العاده پایین ممکن است موجب کاهش فعالیت سیستم نیتروژیک در روده‌ی باریک شود.

واژگان کلیدی: امواج، الکترومغناطیس، نیتریک اکساید، روده‌ی باریک

مقدمه

توجه محققین قرار گرفته است. امواج کم فرکانس الکترومغناطیس که فرکانس آن‌ها بین ۰ تا ۳۰۰ هرتز و شدت آن‌ها در حدود ۰/۱ تا ۱۰۰ میلی‌تسلا است، غیر یونیزان می‌باشند و انرژی آن‌ها آنقدر زیاد نیست که قادر به شکستن

امروزه قرارگیری در معرض امواج الکترومغناطیسی ناشی از وسایل الکتریکی اجتناب‌ناپذیر است (۱). با توجه به قرارگیری مداوم انسان‌ها در معرض میدان‌های الکترومغناطیسی، بررسی اثرات آن‌ها از سال‌ها پیش مورد

۱- کارشناس ارشد فیزیولوژی، گروه زیست‌شناسی، دانشکده‌ی علوم، دانشگاه شیراز، شیراز

۲- دکترای فیزیولوژی، دانشیار گروه فیزیولوژی، دانشکده‌ی علوم، دانشگاه شیراز، شیراز

۳- دانشجوی دکترای فیزیولوژی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، اهواز

پیوندهای شیمیایی باشند، اما این امواج می‌توانند روی فعالیت سلولی تاثیرگذار باشند (۲). مطالعاتی وجود دارند که حاکی از تاثیر امواج الکترومغناطیس با فرکانس کم بر سیستم گوارش بوده، از جمله مطالعات آدَمپور و همکاران که نشان دادند امواج الکترومغناطیس تاثیر بر گیرنده‌های آدرنژیک در کولون روده نداشته است (۳). مطالعات جوادی فر و همکاران بیان کننده‌ی اثر تعدیلی سیستم نیتروژیک بر فعالیت انقباضی ناشی از سیستم کولینرژیک در نای ایزوله می‌باشد، این اثر در نتیجه‌ی قرار گرفتن درازمدت در معرض امواج الکترومغناطیس با فرکانس کم مهار می‌گردد (۴). مطالعات دینار و همکاران نشان دهنده‌ی اثر امواج الکترومغناطیس بر برخی عملکردهای روده نظیر اثر بر سلول‌های ساغری (Cajal) می‌باشد که سلول‌های ضربان ساز در روده‌اند و باعث کاهش در تعداد این سلول‌ها شده است (۵). همچنین، امواج الکترومغناطیس پالسی باعث آسیب قابل توجهی در سلول‌های ساغری (Cajal) معده، دوازدهه و کولون شده و بیشترین میزان آپوپتوز این سلول‌ها در فوندوس معده و دوازدهه مشاهده شده است و کمترین میزان آپوپتوز هم در کولون بوده است (۶). میدان‌های مغناطیسی با فرکانس بسیار پایین موجب تغییرات مورفولوژیکی مخاط در بافت روده می‌شوند (۷). به طور کلی میدان‌های الکترومغناطیسی با شدت‌های مختلف بر شیوع اختلالات تکامل جنینی، نازایی، بروز اختلالات عصبی و خواب، بیماری‌های گوارشی، قلبی عروقی، سرطان‌های گوناگون از جمله بافت خونساز، لنفاوی و غیره موثر می‌باشند (۸). نیتریک اکساید یک ماده‌ی مهم درون‌زاد است که توسط یکی از انواع ایزوفرم‌های آنزیم تولید کننده‌ی NO (NOS) تولید می‌گردد. انواع آنزیم نیتریک اکساید سنتتاز شامل NOS نورونی (nNOS)، اندوتلیال یا اپی‌تلیال (eNOS) و آنزیم القایی تولید کننده‌ی نیتریک اکساید (iNOS) می‌باشند (۹). نتایج تحقیقات بر بافت‌های مختلف حاکی از افزایش تولید نیتریک اکساید تحت تاثیر

امواج الکترومغناطیس می‌باشد. مطالعه‌ی پاترونو و همکاران نشان داد، قرارگیری طولانی مدت سلول‌های کراتینوسیت در معرض امواج الکترومغناطیس با فرکانس ۵۰ هرتز و شدت ۱ میلی تسلا موجب افزایش سطح بیان iNOS و eNOS می‌گردد (۱۰). همچنین دینیز و همکاران نیز معتقدند تحریک امواج الکترومغناطیس با شدت ۰/۶ میلی تسلا باعث افزایش غلظت NO در سلول‌های استئوبلاست می‌گردد (۱۱). با بررسی متون در دسترس تاکنون مطالعه‌ای در مورد تاثیر امواج الکترومغناطیس با فرکانس بسیار پایین بر روی عملکردهای روده باریک منتشر نشده است و با توجه به استفاده‌ی روز افزون از دستگاه‌های الکترونیکی مولد امواج الکترومغناطیس، در مطالعه‌ی حاضر به بررسی اثرات امواج الکترومغناطیس با فرکانس فوق‌العاده پایین با شدت میدان یک میلی تسلا و فرکانس ۵۰ هرتز بر حرکات روده باریک پرداخته شده و هدف از آن بررسی اثر قرارگیری طولانی مدت در معرض میدان امواج الکترومغناطیس با فرکانس فوق‌العاده پایین بر فعالیت سیستم نیتروژیک در ایلئوم روده باریک می‌باشد.

روش بررسی

تعداد ۲۱ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار با میانگین وزنی ۲۵۰ تا ۳۰۰ گرم به‌طور تصادفی انتخاب شدند. رت‌ها در شرایط کنترل شده نور (سیکل ۱۲ ساعته تاریکی و روشنایی) و دمای ۲۲ درجه سانتی‌گراد نگهداری شده و در طول مدت آزمایش، غذا و آب کافی در اختیار آنها قرار گرفت. مسایل اخلاقی در مورد کار با حیوانات آزمایشگاهی نظیر بیهوشی و جراحی، تحت نظر کمیته اخلاق زیستی بخش زیست‌شناسی انجام گردید. بعد از گذشت یک هفته و حصول اطمینان از سلامت حیوانات، رت‌ها به‌طور تصادفی به ۳ گروه ۷ تایی به‌شرح زیر تقسیم بندی شدند. -گروه آزمایشی که به‌طور ۲۴ ساعته و به‌مدت ۷۵ روز در دستگاه سلنویید روشن در معرض میدان الکترومغناطیس با

شدت یک میلی تسلا و فرکانس ۵۰ هرتز قرار گرفتند. - گروه شاهد که به مدت ۷۵ روز در دستگاه سلنویید خاموش قرار گرفتند.

-گروه کنترل که در شرایط معمول آزمایشگاه نگهداری شدند. در طول مدت اعمال ELF (Extremely Low Frequency) دما در ۲۲ درجه‌ی سانتی‌گراد ثابت نگه داشته شد. با توجه به اینکه میدان الکترومغناطیس با شدت ۰/۲ تا ۳/۵ میلی تسلا لازم است تا اثرات ELF را روی پارامترهای اتصال به گیرنده بسنجیم (۱۲)، و در مطالعات مشابه برای مشاهده‌ی اثرات سلولی ELF و به خصوص اثرات آن بر غشای سلول و رستورها معمولاً از شدت ۱ میلی تسلا استفاده شده است (۱۴ و ۱۳). در مطالعه‌ی حاضر نیز از شدت یک میلی تسلا با فرکانس ۵۰ هرتز استفاده گردید. برای تولید امواج الکترومغناطیس از دستگاه سلنویید با منبع تغذیه اتوترانس متغیر استفاده شد که ورودی آن برق شهر (۵۰ هرتز و ۲۲۰ ولت) بود و ولتاژ جریان ورودی، طوری تنظیم شد که شدت میدان ۱ میلی تسلا برقرار گردد. شدت جریان ورودی به دستگاه به وسیله دستگاه آمپرتر و همچنین شدت میدان الکترومغناطیس توسط دستگاه تسلا متر اندازه‌گیری شد. رت‌های گروه بندی شده بعد از گذشت ۷۵ روز، با تزریق درون صفاقی پنتوباریتال سدیم (۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بیهوش شدند (۱۵). شکم حیوان باز شده و به سرعت ۳ سانتی‌متر از ایلئوم بیرون آورده شده و به پتری دیش حاوی محلول کربس (۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد) منتقل گردیدند و بدون آنکه آسیبی به اپیتلیوم و عضله‌ی آن وارد شود، بافت‌های اضافی و چربی‌های اطراف آن‌ها جداسازی شد. محلول کربس - هنسلیت با استفاده از ترکیبات زیر و بر حسب واحد میلی‌مولار تهیه گردید:

NaCl ۱۱۸ میلی‌مولار، NaHCO₃ ۲۵ میلی‌مولار، MgSO₄ ۱/۲ میلی‌مولار، KH₂PO₄ ۱/۲ میلی‌مولار، KCl ۴/۷ میلی‌مولار، CaCl₂ ۲/۵ میلی‌مولار، و در نهایت

Glucose ۱۱ میلی‌مولار در ضمن PH محلول کربس قبل از استفاده توسط PH متر کنترل می‌شد تا در حد ۷/۴ باشد (۱۶). دو حلقه‌ی عرضی ایلئوم به طول ۱ سانتی‌متر به‌طور همزمان به دو حمام بافتی حاوی ۳۰ میلی‌لیتر محلول کربس منتقل شده و هر حلقه ایلئوم توسط دو قلاب در محلول کربس معلق نگه داشته شد، یک قلاب، ایلئوم را در حمام بافتی ثابت نگه داشته و قلاب دیگر بافت را به ترانس دیوسر نیرو متصل می‌کرد. تغییرات انقباضی عضله‌ی ایلئوم به ترانس دیوسر نیرو از نوع ایزوتونیک منتقل شده و ترانس دیوسر نیز به دستگاه بریج آمپلی فایر و سیستم پاور لب A-D (مدل ML825، ساخت استرالیا) متصل بوده و به این ترتیب تغییرات مکانیکی انقباض بافت به سیگنال‌های الکتریکی تبدیل شده و توسط مانیتور کامپیوتر قابل مشاهده و ارزیابی بود. در ابتدا حلقه‌های روده به مدت ۳۰ دقیقه تحت تانسین ۰/۵ گرم به‌عنوان تانسین پایه (Base Line) قرار گرفته و در طول این مدت هر ۱۵ دقیقه یک بار شستشو داده می‌شد (۴ و ۳). در حالی که بافت در محلول کربس غوطه‌ور بود، توسط دستگاه Water Circulator و ترموستات مربوطه دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد برقرار بود و به طور دایم با ۹۵ درصد اکسیژن و ۵ درصد دی‌اکسید کربن هوادهی می‌شد (۱۶). دو آزمایش موازی و همزمان با یکدیگر بر روی دو قطعه بافت ایلئوم یک حیوان و با طول مشابه و در دو حمام بافتی صورت گرفت. ابتدا هر دو حلقه تحت تاثیر استیل کولین ۱ میلی‌مولار (تهیه شده از شرکت سیگما- آلد ریچ آلمان) به مدت ۱۰ دقیقه قرار گرفتند و پس از شستشوی بافت و رسیدن مجدد آن به حالت پایه، یکی از حلقه‌ها به طور تصادفی تحت تاثیر داروی L-NAME (مهارکننده سنتز نیتریک اکساید) (تهیه شده از شرکت سیگما- آلد ریچ آلمان) و حلقه‌ی دیگر تحت تاثیر حجم مشابهی از نرمال سالین (۰/۹ NaCl) قرار گرفت و به مدت ۳۰ دقیقه به صورت همزمان به هر دو بافت زمان داده شد (۴ و ۳). جهت

تجزیه و تحلیل داده‌ها ابتدا نرمال بودن توزیع داده‌های به دست آمده توسط آزمون One-Sample Kolmogorov-Smirnov تایید شد و سپس برای مقایسه بین گروه‌ها از تست ANOVA یک طرفه و با در نظر گرفتن سطح معنی‌داری $P \leq 0/05$ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

یافته‌ها

بررسی تغییرات شل شدگی بافت ایلئوم ایزوله بر روی دو قطعه ایلئوم ایزوله با طول مشابه و در یک حیوان صورت گرفت و این دو قطعه ایلئوم تحت آزمایش‌های یکسان قرار گرفتند. تغییرات شل شدگی پایه‌ی

بافت از زمان اعمال L-NAME تا مدت ۷۰ دقیقه ثبت شد و در هر گروه مورد آزمایش میزان تانسیون بافت در زمان کاربرد L-NAME با کسر تانسیون پایه ثبت شد. با توجه به جدول ۱ میزان شل شدگی ایلئوم در گروه در معرض امواج (آزمایش) نسبت به دو گروه کنترل و شاهد افزایش معنی‌داری ($P \leq 0/05$) داشته است. جدول ۲ تغییرات انقباضی ایلئوم در پاسخ به دوز 10^{-4} مولار داروی L-NAME را در زمان‌های مختلف و بعد از کسر تانسیون پایه نشان می‌دهد. این شکل بیان کننده‌ی کاهش معنی‌دار ($P \leq 0/05$) درصد شل شدگی ایلئوم در گروه آزمایش نسبت به گروه شاهد و کنترل می‌باشد.

جدول ۱، میزان تانسیون پایه بافت ایلئوم ($mean \pm SEM$) در گروه‌های کنترل، شاهد و آزمایش

زمان	گروه	کنترل N=7	شاهد N=7	آزمایش N=7
۱۵ دقیقه		۴۳/۶۵±۹/۸۳	۴۹/۳۴±۱۲/۶۲	*۷۹/۴۸±۱۷/۵۳

* $p \leq 0/05$ تفاوت معنی‌دار گروه آزمایش نسبت به گروه کنترل و شاهد

جدول ۲، میزان پاسخ دهی ایلئوم ($mean \pm SEM$) در پاسخ به دوز 10^{-4} مولار داروی L-NAME بعد از کسر تانسیون پایه بین گروه‌های آزمایش، کنترل و شاهد

زمان	کنترل (N=7)	شاهد (N=7)	آزمایش (N=7)	داروی
دقیقه ۳۰ - ۴۰	۳۸/۱۷±۷/۸۵	۴۷/۲۷±۹/۳۱	*۲۷/۳۸±۴/۷	L-NAME
دقیقه ۵۰ - ۶۰	۵۹/۲۴±۹/۵۳	۶۴/۰۹±۹/۷۴	*۳۷/۸۶±۶/۰۸	
دقیقه ۷۰ - ۸۰	۸۱/۶±۱۰/۳۳	۸۳/۲۴±۱۰/۸۷	*۵۰/۵۴±۸/۱۵	
دقیقه ۹۰ - ۱۰۰	۱۰۳/۰۹±۱۰/۱۶	۱۱۱/۲۴±۱۰/۴۱	*۵۹/۳۲±۸/۶۱	

* $p \leq 0/05$ تفاوت معنی‌دار گروه آزمایش نسبت به گروه کنترل و شاهد

بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان داد، روده‌ی باریک موش‌های صحرایی که در معرض طولانی مدت امواج الکترومغناطیس با فرکانس فوق‌العاده پایین قرار گرفته‌اند، در پاسخ به تجویز

داروی L-NAME کاهش معنی‌دار تانسیون ایلئوم نشان می‌دهند. بنابراین ممکن است امواج الکترومغناطیسی موجب تقلیل آنزیم NOS شده و یا اینکه حساسیت به سیستم نیتریک اکساید در ایلئوم موش صحرایی کاهش یافته باشد.

NOS نیز موجب رهاسازی NO می‌شود (۱۹). بنابراین ممکن است امواج الکترومغناطیس با فرکانس بسیار پایین از طریق فعال کردن کانال‌های کلسیمی یا از طریق افزایش حساسیت سیستم کولینرژیک موجب افزایش کلسیم درون سلولی شده و از این طریق آنزیم NOS فعال و موجب رهاسازی NO شده است. که نیازمند بررسی اثر امواج الکترومغناطیس بر کانال‌های کلسیمی و سنجش میزان بیان ژن NOS می‌باشد.

نتیجه‌گیری

با توجه به یافته‌های این مطالعه می‌توان نتیجه‌گیری کرد که قرارگیری در معرض امواج الکترومغناطیس با فرکانس فوق‌العاده پایین موجب ایجاد تغییراتی در میزان نیتریک اکساید ایلنوم موش صحرایی می‌گردد که ممکن است ناشی از اثر امواج الکترومغناطیس بر کاهش فعالیت آنزیم NOS و کاهش حساسیت سیستم نیتروژیک در ایلنوم ایزوله بوده باشد. برای مشخص شدن مکانیسم‌های دقیق اثر امواج الکترومغناطیس بر سیستم نیتروژیک ایلنوم پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده سطح انواع مختلف NOS در بافت ایلنوم قرار گرفته در معرض امواج ELF ارزیابی شود.

تقدیر و تشکر

از بخش زیست‌شناسی دانشگاه شیراز که با حمایت‌های مالی خود ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند و از کمیته اخلاق زیستی بخش زیست‌شناسی که این تحقیق تحت نظر و با رعایت اصول اخلاقی آن‌ها انجام گردید، قدردانی می‌شود.

References

1- Neumann E. Digression on chemical electromagnetic field effect in membrane signal

نتایج به‌دست آمده با نتایج ریال و همکاران در سال ۲۰۰۶ مطابقت دارد. آن‌ها با استفاده از آنالیز PCR و وسترن بلات نشان دادند که قرارگیری طولانی مدت سلول‌های مونوسیت انسان در معرض امواج الکترومغناطیس با شدت ۱ میلی تسلا باعث کاهش بیان آنزیم القایی NOS در سطح mRNA و در سطح پروتئین می‌گردد (۱۷). به علاوه، مطالعات جوادی فر و همکاران در سال ۲۰۱۱ بر نای ایزوله نشان داد که قرارگیری طولانی مدت در معرض امواج الکترومغناطیس با شدت ۱ میلی تسلا باعث شده تا اثر تقویت‌کنندگی L-NAME بر فعالیت انقباضی مجاری هوایی ظاهر نگردد. که احتمالاً به این دلیل است که تحت تاثیر امواج الکترومغناطیس با فرکانس کم فعالیت آنزیم NOS کاهش پیدا کرده است (۴). در عین حال در بعضی تحقیقات تناقضاتی با تحقیق حاضر مشاهده می‌شود، از جمله پاترونو و همکاران در سال ۲۰۱۰ نشان دادند که امواج الکترومغناطیس با فرکانس بسیار پایین موجب افزایش بیان eNOS و iNOS در سلول‌های اپیدرمی کرانوسایت می‌شود (۱۰). همچنین دینیز و همکاران در سال ۲۰۰۲ بیان کردند که امواج الکترومغناطیس از طریق افزایش سنتز NO موجب بروز اثرات تحریکی بر تمایز و ازدیاد سلول‌های استئوبلاستی شده است (۱۱). با توجه به اینکه نوع پاسخ به این امواج بستگی به فرکانس، شدت امواج و مدت در معرض قرارگیری و ویژگی‌های مختص گونه و میزان حساسیت آن به امواج الکترومغناطیس با فرکانس فوق‌العاده پایین دارد، این تناقضات قابل توجیه است (۱۸). با توجه به اینکه آنزیم NOS به وسیله افزایش غلظت کلسیم داخل سلولی فعال شده و باعث پیشرفت اتصال کالمدولین به NOS می‌شود، فعالسازی

transduction-cooperativity paradigm of the acetylcholine receptor. *Bioelectrochemistry*. 2000; 52: 43-9.

- 2- Aldinucci C, Carretta A, Maiorca SM, Leoncini S, Signorini C, Ciccoli L. Effect of 50 Hz electromagnetic fields on rat cortical synaptosomes. *Toxicol Indust Health*. 2009; 25: 249-52.
- 3- Adampourezare M, Bahaodini A. Effects of long term exposure to low frequency electromagnetic fields in the $\alpha 1$ adrenergic system in rat colon. *J Qazvin Univ Med Sci*. 2013; 20: 724-31.
- 4- Javadifar TS, Bahaoddini A, Ketabi MA, Gholampour F, Mirkhanni H. Effect of prolonged exposure to low-frequency electromagnetic fields on the interaction of nitregeric and cholinergic systems in the isolated rat trachea. *Physiol Pharmacol*. 2011; 15: 385-94.
- 5- Dinar H, Renda N, Barlas M, et al. The effect of electromagnetic fields(EMF) stimulation on corticosteroids- inhibited intestinal wound healing. *Tokai Exp Clin Med*. 1993; 18: 49-55.
- 6- Kaszuba Z, Gil J, Ziomber K, et al. Loss of interstitial cells of Cajal after pulsating electromagnetic field (PEMF) in gastrointestinal tract of the rats. *Physiol Pharmacol*. 2005; 56: 421-32.
- 7- Keklikci U, Akpolat V, Ozekinici S, et al. The effect of extremely low frequency magnetic field on the conjunctive and goblet cells. *Curr Eye Res*. 2008; 33: 441-6.
- 8- Christ A, Samaras T, Kingenbock A, Kuster N . Characterization of the electromagnetic near – field absorption in layered biological tissue in the frequency range from 30 MHz to 6.000 MHz. *Phys Med Bio*. 2006; 51: 4951-65.
- 9- Maarsingh H, Leusink J, Bos IT, Zaagsma J, Meurs H. Arginase strongly impairs neuronal nitric-oxide mediated airway smooth muscle relaxation in allergic asthma. *Respir Res*. 2006; 7: 6-10.
- 10- Patruno A, Amerio P, Pesce M, et al. Extremely low frequency electromagnetic fields modulate expression of inducible nitric oxide synthase and cyclooxygenase-2 in the human keratinocyte cell line Hacat: Potential therapeutic effects in wound healing. *Br J Dermatol*. 2009; 162: 258-66.
- 11- Diniz P, Soejima K, Ito G. Nitric oxide mediates the effects of pulsed electromagnetic field stimulation on the osteoblast proliferation and differentiation. *Nitric Oxide*. 2002; 7: 18-23.
- 12- Antonini RA, Benfante R, Gotti C, et al. Extremely low- frequency electromagnetic field (ELF- EMF) does not affect the expression of $\alpha 3$, $\alpha 5$ and $\alpha 7$ nicotinic receptor subunit genes in SH-SY5Y neuro blastoma cell line. *Toxicol lett*. 2006; 164: 268-77.
- 13- Masuda H, Gannes FP, Haro E, et al. Lack of effect of 50 Hz magnetic field exposure on the binding affinity of serotonin for the 5-HT 1B receptor subtype. *Brain Res*. 2010; 10: 1-25.
- 14- Matsunaga S, Shibata O, Nishioka K, Tsuda A, Makita T, Somikawa K. Effect of amitriptyline, a tricyclic antidepressant, on

smooth muscle reactivity in isolated rat trachea. *Anesthesia*. 2009; 23: 85-91.

15- Kao CH, Chu YH, Wang HW, Effects of Lidocaine on rat's isolated tracheal smooth muscle. *Eu Arch Otorhinolaryngo*. 2009; 19: 1075-78.

16- Romański KW. Does the cholinergic system modulate gastrointestinal slow waves during less active phases of migrating myoelectric complex in healthy rams. *Folia Med Cracov*. 2003; 44: 79-91.

17- Reale M, Delutiis MA, Patruno A, et al. Modulation of MCP-1 and iNOS by 50-Hz

sinusoidal electromagnetic field. *Nitric Oxide*. 2006; 15: 50-57.

18- Simko M, Mattson M. Extremely Low frequency electromagnetic field as effectors of cellular responses in vitro: possible immune cell activation. *Cell Biochem*. 2004; 93: 83-92.

19- Mothet JP, Fossier P, Tauc L, Baux G. No decreases evoked quantal ACh release at a synapse of aplysia by a mechanism independent of Ca^{+2} influx and protein kinase G. *J Physiol*. 1996; 493: 769-84.

The Effect of Prolonged Exposure to Extremely Low-Frequency Electromagnetic Fields on the Nitrergic System in Small Intestine of Male Rats

Jafari M¹, Bahaoddini A¹, Khoshnam SE², Owjfar M¹

¹Dept. of Biology, Faculty of Sciences, Shiraz University, Shiraz, Iran

²Physiology Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Corresponding Author: Khoshnam SE, Physiology Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

E-mail: esmaeil.khoshnam1392@gmail.com

Received: 13 May 2015 **Accepted:** 26 Aug 2015

Background and Objective: Nitric Oxide in the small intestine causes relaxation of smooth muscles. Research indicates that extremely low frequency electromagnetic fields (ELF) affect nitric oxide level in the tissues. The objective of this study was to grasp the effect of prolonged exposure to ELF on the nitrergic system in the small intestine.

Materials and Methods: 21 adult male rats were allocated to three groups: the experimental group exposed to ELF (50Hz, 1mT) for 75 days, the sham-operated group underwent similar conditions except ELF exposure; and the control group mice were kept under the laboratory normal condition. The isolated strips of the colon were inserted into organ bath and were linked to force transducer power lab A to D system and their mechanical activity were recorded in response to L-NAME. Data was analyzed using one way ANOVA test.

Results: The results exhibited a significant increase ($p \leq 0.05$) of ileum basal contractions in experimental group when compared to control and sham groups. However, administration of L-NAME (inhibitor of NO synthesis) led to a significant decrease in ileum contraction in the experimental group compared to the sham and control groups ($p \leq 0.05$).

Conclusion: It can be concluded that prolonged exposure to extremely low-frequency electromagnetic fields may decrease the activity of nitrergic system in small intestine of the male rats.

Keywords: *Electromagnetic fields, Nitric oxide, Ileum*