

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

دکتر نعمت ا... 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

پذیرش: 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 الکترومغناطیسی 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 قرار گیری ۶۰ سر 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 باقی‌مانده 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 بود که تزریق استریکنین با دوز کشنده بخلاف گروه‌های فوق مرگ حیوان را به دنبال نداشت.

نتیجه‌گیری: به طور کلی می‌توان نتیجه گرفت که میدان‌های الکترومغناطیسی 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

-
- ۱- دکترای تخصصی بیوفیزیک، دانشگاه علوم پزشکی قزوین
۲- دکترای تخصصی آمار حیاتی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین
۳- کارشناس ارشد فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین
۴- دکترای تخصصی آمار حیاتی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
۵- دانشجوی کارشناسی پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی قزوین

مقدمه

ایکتالی (Ictal Events) در پیدایش عدم توازن میان تحریک‌پذیری و اثرات مهاری نورونی دخیل هستند. در تعدادی از صرع‌های بزرگ، مکانیسم به وجود آورنده‌ی وقایع اولیه صرع به ازدیاد فعالیت مهاری بر می‌گردد که موجب بیش‌هم‌زمانی (Hypersynchronization) می‌شود (۷).

مشاهده‌ی تغییرات رفتاری در حیوانات که در معرض میدان‌های مغناطیسی با فرکانس روزانه یون‌های متفاوت از جمله کلسیم، سدیم و پاتاسیم 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). لایی 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، لتارژی، 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

میدان‌های الکترومغناطیسی، محیط اطراف انسان را احاطه نموده‌اند. امروزه بسیاری از وسائل مورد استفاده‌ی ما توسط الکتریسیته 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 الى ۶۰ هرتز هستند. این میدان‌ها اثری 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، تعديل فعالیت آنزیم‌ها و تغییر مقدار برقی از پروتئین‌های داخل سلولی مؤثر هستند (۲،۳). توجیه مکانیسم اثر میدان‌های الکترومغناطیسی بر موجودات زنده بسیار پیچیده است. می‌توان چنین اظهار نمود که میدان‌های الکترومغناطیسی ابتدا در موجود زنده ایجاد تغییرات فیزیکوشیمیایی می‌نمایند که به دنبال آن اثرات زیستی میدان بر سیستم زنده مشاهده می‌شود. یکی از اثرات مهم فیزیکوشیمیایی 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 منژیت‌ها 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). به طور کلی از تشنجات صرعی (Epileptic Seizures) به عنوان یک پدیده‌ی با ازدیاد تحریک‌پذیری یاد می‌شود و تصور می‌شود که وقایع

قرار داده شد و آزمایش‌ها بعد از ظهر انجام می‌گرفت. دستگاه مولد میدان الکترومغناطیسی: برای تولید میدان الکترومغناطیسی از دستگاه مدل سیگنانال 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 لامپی می‌باشد. دستگاه شامل دو حلقه (کویل) است که با فاصله‌ی ۳۰ سانتی‌متر به موازات یکدیگر قرار دارند. دو حلقه‌ی موازی مشتمل بر هزار دور سیم لامپی 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 تعییه شده است که وقتی قفس مخصوص حیوان بر روی این صفحه قرار می‌گیرد حداقل 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 تسلامتر با پروب اثر هال مدل کوشوا (Koshava) ساخت کارخانه ونترونیک (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 درون‌صفاقی (i.p) دریافت نمودند و زمان تأخیر قبل از هجوم تشننجات صرعی (Delay time=Det) و زمان شروع حملات تا پایان به عنوان طول زمان تشننجات ثبت شدند. گروه دوم به مدت یک (Duration time=Dut) هفته در ساعت مشخصی از بعد از ظهر به مدت ۳۰ دقیقه در

دانسیته‌ی جریان یک تا دو تسللا 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 میلی‌تسللا اثرات متنوعی در مدل‌های حیوانی متفاوت داشته است. در دسته‌ی چهارم میدان‌های مغناطیسی ساکن که با شبی مشخصی (عنی تغییر در دانسیته‌ی جریان در فواصل متفاوت) اعمال می‌شوند و ممکن است اثرات حفاظتی در سیستم عصبی داشته باشند (۱۷). نتایج حاصل از مطالعه‌ی جمونگ و همکاران نشان داد که تشننجات الفا شده توسط بیکوکولین در اثر میدان‌های مغناطیسی با فرکانس بسیار پایین (ELF) تعدل می‌شوند، که این مورد را مرتبط با ناقل عصبی گابا دانسته‌اند (۱۸).

با توجه به شواهد فوق و احتمال تعدیل تشننجات 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 ضدتشنجی، برای اولین بار زمان تأخیر و نیز طول زمانی تشننجات القاء شده توسط استریکنین به عنوان آنتاگونیست رقابتی ناقل عصبی گلایسین 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 ارایه 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).

عرض 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 داخل‌صفاتی 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 (شاهد)	دوم ۱۰۰ هرتز	سوم ۲۵ هرتز	چهارم ۱۰۰ هرتز	پنجم ۲۶۰ ولت	ششم ۲۶۰ هرتز
زمان تأخیر قبل از هجوم	میانگین	۲۳۰/۳	۱۳۰/۸*	۲۴۶/۸	۲۱۴/۵	۲۲۱۹*	۲۶۰/۶
حملات صرعی (ثانیه) (Det)	انحراف معیار	۸۶/۲	۹۷/۶	۲۱۴/۵	۴۴/۳	۳۳۴/۹	۱۸۶/۱
طول زمان حملات صرعی تا مرگ (Dut)	میانگین	۳۹	۵۹	۴۷	عدم مرگ	۵۴	۳۰
	انحراف معیار	۲۵	-	۳۵	-	-	-

* اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل ($P < 0.001$)

(۰/۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) سازگاری به وجود آمده از بین رفت و حساسیت بالایی نسبت به این تحریکات به وجود آمد (۱۹). در مطالعه‌ی حاضر تشنجات ناشی از تزریق استریکنین با دوز ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم بدون استفاده از عامل محرك، بعد از یک زمان تأخیر مشخص بسته به نوع گروهی که تحت تابش میدان بودند، تظاهرات متفاوتی را نشان دادند (جدول ۱).

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 استریکنین را تحت تأثیر قرار می‌دهند. اثرات تابش‌های الکترومغناطیس با فرکانس رادیویی بر روی سیستم عصبی حیوانات آزمایشگاهی بر اساس شاخص‌های رفتاری و نوروشیمیابی در حیوانات آزمایشگاهی انجام گرفته است (۱۹).

عموماً چنین فرض می‌شود که اثرات بیولوژیکی ناشی از در معرض میدان‌های الکترومغناطیس قرار گرفتن 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 ضدتشنجی کاملاً مشخصی مشاهده شد. در فرکانس‌های ۲۵ هرتز چه اختلاف پتانسیل ۲۰ ولت باشد و چه ۲۶۰ ولت با تزریق داروی استریکنین 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

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 بر خلاف گروه‌های فوق، مرگ حیوان را به دنبال نداشت. زمان تأخیر آن‌ها با سایر گروه‌های فوق با سطح معنی‌داری $P < 0.0001$ بر جسته بود.

بحث

مقایسه‌ی زمان تأخیر هجوم و طول زمانی تشنجات ناشی از تزریق داخل صفاقی استریکنین 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. استریکنین یک آکالولوپید پلی‌سیکلیک می‌باشد که به طور عمده در دانه‌های گونه *Strychnos* و از جمله *Strychnos nux vomica* یافت می‌شود. استریکنین آنتاگونیست رقابتی گلایسین، نروترانسمیتر ایترنورون‌های مهاری طناب نخاعی و نوروون‌های مهاری به خصوصی در سایر نواحی مغزی می‌باشد. غلظت‌های بالای استریکنین موجب مهار گیرنده‌های گابا (GABA) می‌شود. مطالعات با استفاده از دو دوز استریکنین بر روی سازگاری رفتاری و عصبی موش به نتایج زیر منجر شد. در دوزهای پایین استریکنین (۰/۱۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) سازگاری به فلاش‌های نوری تسریع شد و حیوانات کم‌ترین حساسیت را نسبت به این تحریکات داشتند. در دوزهای بالای استریکنین

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 میدان های مغناطیسی استفاده شد، در رت های کیندل تابش مزمن میدان های با فرکانس ۵۰ هرتز و ۱۰۰ میکروتسلا اثر مهاری ضعیفی بر روی تشنجات داشته است (۲۳). همچنین در تشنجات ایجاد شده در موش های مستعد و حساس به تحریکات شناوی نشان داده شد که میدان های مغناطیسی با فرکانس ۱۰۰ هرتز تأخیر ظهور تشنجات را حدود ۱۳ درصد طولانی تر می نمایند (۲۴).

در مطالعه‌ی دیگر نیز در معرض قرارگیری موش های سفید صحرایی در میدان های ضعیف ۱/۰ تا ۱/۸۵، میلیتسلا و فرکانس ۶۰ هرتز میزان تشنجات و همچنین مرگ و میر ناشی از ترکیب پتینیل ترازوول (PTZ) را کاهش داد (۲۵). PTZ جریان کلسیم به نورون های برش هیپوکامپ موش سفید صحرایی را افزایش داده و کانال های کلسیمی به عنوان هدفی برای میدان مغناطیسی قرار می گیرند. برخلاف این نتایج در مطالعه‌ی دیگر میدان های با فرکانس بسیار پایین ۵۰ هرتز و ۰/۲ میلیتسلا قبل و بعد از تزریق داروی پتینیل ترازوول هیچ گونه 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 می دهد که تحریکات مغناطیسی میزان تشنج را کاهش می دهند. کاهش تشنجات در این بیماران می تواند ناشی از تأثیر بر غده‌ی پینه‌آل باشد. در همین راستا شواهدی نشان می دهد که میدان های مغناطیسی می توانند میزان ملاتونین را به عنوان یک ترکیب ضدصرع درونزا در انسان و حیوان کاهش دهند (۲۷). به طوری که ملاتونین انسانی هم در فرکانس های پایین (۲۸-۳۴) و هم در استفاده از تلفن های همراه (۳۵) کاهش می یابد. غده‌ی پینه‌آل

آنچه افراد در اطراف خطوط انتقال قدرت زندگی می کنند در نظر گرفته شود این میدان در زمان یک هفته و برای مدت زمان ۳۰ دقیقه در روز به حیوان القاء می شد. در این حالت اثر ضدتشنجی میدان در فرکانس ۱۰۰ هرتز معنی دار بود، مقایسه‌ی زمان تأخیر تشنجات، بین گروه کترول و پنج گروه آزمون تنها تفاوت برجسته‌ی آماری را بین گروه های دوم و پنجم با فرکانس ۱۰۰ هرتز نشان داد، اما در گروه ششم هنگامی که همین فرکانس به صورت تک دوز به کار گرفته می شد، اثر ضدتشنجی مشاهده نشد و تزریق استریکنین 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 تنها ی و یا هم زمان با در معرض قرارگیری حیوان در میدان های با فرکانس بسیار پایین نشان داد که این میدان ها تشدید تشنجات و افزایش طول زمانی وقوع آنها را به دنبال دارند. محققین این اثرات را ناشی از کاهش مقادیر غلاظت گابا در کورتکس، هیپوکامپ و هیپوپالاموس در اثر کاربرد هم زمان میدان های مذکور در حین تشنجات القا شده توسط بیکوکولین می دانند (۱۸). از آن جا که سیناپس ها نقش اساسی در ارتباطات عصبی نورون ها و هسته های عصبی بازی می کنند، یک نقص سیناپسی ممکن است منجر به تشنج شود. یا به عبارتی هرگونه تسریع یا مهار فعالیت های سیناپسی تحریک تشنجات را در پی خواهد داشت، به عنوان مثال بلوک کردن مستقیم گیرنده های گابا - A توسط بیکوکولین باعث القای تشنجات تونیک-کولونیک در پستانداران می شود (۲۱، ۲۲).

در هر حال این مطالعه نشان می دهد که میدان های بسیار کم فرکانس بر روی تشنجات ناشی از داروی استریکنین به عنوان یک آنتاگونیست رقباتی ناقل عصبی گلایسین تأثیر می نمایند. کاربرد هم زمان میدان های الکترومغناطیس بسیار کم فرکانس با تشنجات نشان داد که گروه هایی 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 گلایسین 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

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

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 تسريع 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 گaba 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 وسائل متعدد و خطوط قدرت می‌باشد. جوئی‌لان و همکاران نیز مشابه مطالعه‌ی حاضر تأخیر در شروع حملات تشنجی حاصل از میدان‌های الکترومغناطیس را بیان نموده‌اند (۷).

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

on the growth of pesodomonas aerojenoza 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: pharmacokineticand 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 Lainner J, Bjork E, Saali K. Epilepsy and electromagnetic filed effects of stimulated atmospherics and 100HZ magnetic files on audiogenic seizure in rats. *Int J Biometeorol*. 1988; 32 (1): 17-20.
- 8- Zhadin MN, Derygina ON, Pisachenko TM. Influens 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 humman apesmatogenesis, international confrence of the IEEE. *Austria*. 1998; 3277-80.
- 10- Lai H, Carino M. 60 Hz magneticfields 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, Engstrom 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, Wurpel JN, Zhao DY, Moshe S L. Evidence for the involvement of nigral GABA_A 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-fre-quency (60-Hz) magnetic fields on pentylenetetrazol-induced seizures and mortality in rats. *Behav Brain Res.* 1991; 44: 211-6.
- 26- Canseven AG, Kesk ZA, Kesk 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- Pfluger 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, Swietoslawski 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, Grotta 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.

Effects of Extremely Low Frequency Electromagnetic 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 electromagnetic exposure on different parts of nervous 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 duration 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 divided 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: *Electromagnetic field, Convulsions, Strychnine, Mice*