تأثير إشعاع الأمواج الميكرويّة ذات التردُّد 2100 ميغاهيرتز على الغدّة النكفيّة

* ماهر العسّاف **أ.د شريف بركات

(الإيداع:7 آيار 2019 ، القبول: 30 حزيران 2019)

ملخص:

أُجري هذا البحث بهدف دراسة إمكانيّة حدوث تغيّراتٍ مرضيّةٍ في البنية النسيجيّة للغدّة النكفيّة بعد تعريضها لإشعاع الأمواج الميكرويّة الصادرة عن الهاتف الجوّال عن طريق دراسة تعبيريّة مُشعر الانقسام الخلوي البروتين Ki67 وعامل النمو الوعائي البطاني البروتينVEGF.

تألّفت عيّنة البحث من (16) أرنباً، مُقسَّمةً بالتساوي إلى مجموعتين: شاهدة وتجريبيّة وُفقاً للتعرّض لأشعّة الأمواج الميكرويّة، عُرِّضَت المجموعة التجريبيّة لإشعاع الهاتف الجوّال مدّة ساعة واحدة يوميّاً، (6) أيام في الأسبوع، لمدة (6) أشهر. وبعد انقضاء فترة التعريض تمّت التضحية بالأرانب واستئصال الغدّة النكفيّة، وبالتالي تمَّ الحصول على (16) خزعة نسيجيّة مُلوَّنة مناعياً بالضد وحيد النسيلة Ki67، و(16) خزعة نسيجيّة مُلوَّنة مناعياً بالضد وحيد النسيلة VEGF، واستُخدمت طريقة عد الخلايا الإيجابيّة في كل ساحةٍ نسيجيّةٍ، ثم حساب النسبة المئويّة لها من مجموع خلايا الساحة المدروسة عند التكبير العالي ×400.

أبدت جميع العيّنات تعبيريّةً إيجابيّةً تجاه الملوّن Ki67 وتجاه الملوّن VEGF، مع زيادةٍ في هذه التعبيريّة في المجموعة التجريبيّة، أي زيادة الفعاليّة الانقسامية في النسيج الغدّي وزيادة نسبة استحداث الأوعية الدمويّة في الغدد النكفيّة كرد فعلٍ للضرر الحاصل فيها نتيجة التعرُّض لإشعاع الهاتف الجوّال.

الكلمات المفتاحية: الغدّة النكفيّة، الهاتف الجوّال، أشعّة الأمواج الميكرويّة، مُشعر الانقسام الخلوي Ki67، عامل النمو الوعائي البطاني VEGF، الإجهاد التأكسدي.

* طالب دراسات عليا (ماجستير)–قسم النسج والتشريح المرضي الفموي–كلية طب الأسنان–جامعة دمشق–سوريا.

** أستاذ دكتور–قسم النسج والتشريح المرضي الفموي–كلية طب الأسنان–جامعة دمشق–سوريا.

Influence of 2100 MHz Microwave Radiation on the Parotid gland

*Maher al-Assaf ** Dr. Sharif Barakat

(Received: 7 May 2019 , Accepted:30 June)

Abstract:

The purpose of the research is to study the possibility of pathological changes in the histological structure of the parotid gland after exposure to microwave radiation emitted from mobile phone by studying the expression of Ki67 and VEGF.

the sample consisted of 16 rabbits divided equally according to exposure to microwave – radiation into two groups: control and experimental, where the experimental group was exposed to the mobile phone one hour daily – 6 days a week – for 6 months.

After the end of the exposure period, rabbits were sacrificed and parotidectomy was realized, and thus we obtained 16 tissue biopsies immunohistochemically stained with the monoclonal antibody Ki67 and monoclonal antibody VEGF, and the method of counting positive cells was used in each field of tissue and then calculated the percentage of them from the total cells of the field studied at high magnification ×400.

All samples were positive for stained Ki67 and VEGF with increase in expression in the study group, i.e. increased proliferation activity in the glandular tissue and increased in vascular development respectively in the parotid glands as a reaction to the damage caused by exposure to the mobile phone.

Key words: parotid gland, mobile phone, microwave–radiation, cellular proliferation marker Ki67, vascular endothelial growth factor VEGF, oxidative stress.

* Postgraduate Student, Department of Oral Histology and Pathology, Faculty of Dentistry, Damascus University, Syria.

** Professor, Department of Oral Histology and Pathology, Faculty of Dentistry, Damascus University, Syria.

1- المقدّمة:

ينتشر الإشعاع غير المُؤيّن بشكلٍ واسعٍ في بيئة الإنسان المعاصر، ومن أهم مصادره أشعّة الأمواج الميكرويّة التي تصدر عن الهاتف الجوّال والذي انتشر استخدامه في السنوات الأخيرة بشكلٍ كبيرٍ، لدرجة أنَّ غالبيّة سكّان العالم يستخدمونه (Rosado, Nasta et al. 2014).

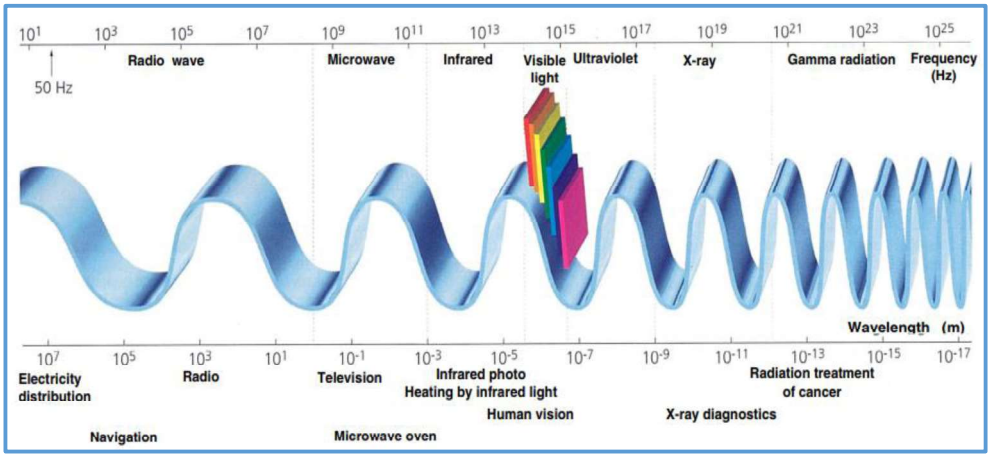
منذ سنواتٍ عديدة والجدل دائرٌ حول مخاطر الإشعاعات التي تصدرها الهواتف الجوّالة، حيث لا يزال الباحثون مختلفين حتى الساعة حول خطورة الدور السلبي الذي تلعبه تلك الإشعاعات التي تدخل جسم الإنسان، ولكن الأمر الذي يتّفق عليه جميع العلماء هو وجود هذه الإشعاعات، مع اختلاف وجهات النظر حول ما تسبّبه من مشاكل صحيّة (Levis, Minicuci et al. 2011).

تصنّف الحقول الكهرومغناطيسيّة التي تسبّبها الهواتف المحمولة من قبل الوكالة الدوليّة لبحوث السرطان ضمن الفئة "2b" أي أنها **قد** تكون مسبّبة للسرطان (Di Ciaula 2018).

هناك دراساتٌ جاريةٌ لتقييم الآثار الصحيّة التي يُحتمل أن تظهر على المدى البعيد جرّاء استخدام الهواتف المحمولة، ومن الأهميّة بمكانٍ، بالنظر إلى العدد الكبير لمستخدمي الهواتف المحمولة، إجراء التحرّيات اللازمة بشأن تلك الهواتف وإشعاعاتها والسعي إلى فهم ورصد آثارها المُحتملة على الصحّة العامّة (Röösli, Frei et al. 2010).

ومنذ العام 2000 صدرت العديد من الدراسات والأبحاث حول تأثير الجوّال على الصحّة العامّة، وخاصّةً فيما يتعلّق بالتأثيرات المُسرطِنة على الدماغ والغدد اللعابيّة والعصب السمعي وأورام أُخرى في الرأس والعنق (Organization 1998).

تقع تردّدات الأمواج الميكرويّة في المجال (300 MHz – 300 GHz) أي بين مجالي التردّدات الراديويّة والأشعّة تحت الحمراء (Johansen 2004).



الشكل رقم (1): توضح الطيف الكهرومغناطيسي وموقع الأمواج الميكروية فيه (Johansen 2004).

أشعّة الأمواج الميكرويّة غير مُؤيّنة، ولها آثارٌ حراريّةٌ تتمثّل بارتفاع حرارة النُسج، وبالنظر إلى التردّدات التي تستخدمها الهواتف المحمولة يتم امتصاص مُعظم الطاقة من قبل الجلد والنُسج السطحيّة الأخرى، ممّا يؤدي إلى ارتفاعٍ ضئيلٍ جداً في درجة حرارة الدماغ، الجلد والغدّة النكفيّة (Allison 2013).

أمّا بالنسبة للتأثيرات غير الحراريّة للأمواج الميكرويّة على النظام الحيوي، فقد دُرست خلال الثلاثين سنةً الماضية وأشارت بعض هذه الدراسات إلى:

- زيادة شدّة الأكسدة (Djindjic, Radic et al. 2003).
- زيادة نفوذيّة غشاء الكريّات الحمراء وزيادة انحلالها (Savopol, Moraru et al. 1995).
- التأثير على الحاجز الوعائي الدماغي: زيادة تدفّق شوارد الكالسيوم (Paulraj and Behari 2002).
- زيادة النويّات في الكريّات البيض (Dabrowski, Stankiewicz et al. 2003).

وهناك الكثير من الدراسات التي مازالت مستمرّةً حتّى الآن. ونظراً لتوضُّع الغدّة النكفيّة أمام الأذن وتحت جلد الوجه مباشرةً فإنّها تُعد من أكثر الأنسجة المعرَّضة لتأثير الإشعاع الصادر عن الهاتف الجوّال (Sadetzki, Chetrit et al. 2007).

وقد أظهرت بعض الدراسات ترافُق سرطانات الغدّة النكفيّة مع التعرُّض للإشعاع الصادر عن الهاتف الجوّال (Sadetzki, Chetrit et al. 2007)، ولكنْ ما تزالُ هذهِ الدراسات غير كافيةٍ بسبب زمن التعرُّض القصير للفرد العادي لإشعاعات الهاتف الجوّال (Hardell, Hallquist et al. 2004)، (Söderqvist, Carlberg et al. 2012)

التركيب النسيجي للغدّة النكفيّة:

تُصنَّف الغدد اللعابيّة حسب حجمها وكميّة إفرازاتها إلى غدد لعابيّة كبيرة وصغيرة. ويتكوّن كلا النوعين من الغدد من أنواع الخلايا نفسها (مصليّة، مخاطيّة، أو كليهما)، والغدّة النكفيّة هي الغدّة الأكبر بين الغدد اللعابيّة، وتعطي 25% من كميّة اللعاب المُفرَز. تقسّم فروع العصب القحفي السابع (الوجهي) الغدّة النكفيّة إلى فصوص سطحيّة وعميقة، وذلك بعد خروجه من الثقبة الإبريّة الخشّائيّة باتجاه عضلات الوجه التعبيريّة.

تتوضّع هذه الغدّة في الناحية الجانبيّة للوجه أمام الأذن. وتَزِن حوالي 25غ، وهي مُحاطةٌ بمحفظةٍ ليفيّةٍ ضامّةٍ.

تجتمع مجموعةٌ من القنوات الصغيرة الواردة من مناطق مختلفة من الغدّة عند سطحها الأمامي العلوي لتشكّل القناة الرئيسة المُفرِغة للغدّة النكفيّة والتي تُدعى "قناة ستنسون" ويبلغ قطرها حوالي (1–3 ملم) وطولها (6 سم).

كما تمتد "قناة ستنسون" على السطح الخارجي للعضلة الماضغة، لتلتف على حافّتها الأماميّة التفافاً حاداً، مروراً بالعضلة المبوّقة وتنفتح على التجويف الفموي من خلال مخاطيّة الفم الدهليزيّة في حُليمةٍ مقابل الرحى الثانية العلويّة.

إفراز هذه الغدّة هو إفراز مصلي صرف، عدا عند حديثي الولادة، حيث يحوي القليل من المخاط (Nanci 2017).

المُشعر الانقسامي Ki67:

يعتبر Ki67 بروتيناً كبيراً نسبيّاً يقيس حوالي 395kDa، ويرتبط مع عدّة بروتينات تُشارك في تنظيم دورة الخليّة. ويحدِّد مستوى تعبيريّة هذا البروتين حالة الانقسام الخلوي (Li, Jiang et al. 2015)، (Scholzen and Gerdes 2000).

Ki67 هو بروتين نووي، يُعَبَّر عنه خلال الطور البيني (G1 – S – G2) ضمن النواة، أمّا في طور الانقسام M فيكون على سطوح الصبغيات. في حين لا يوجد له تعبيريةٌ خلال الطور G0، حيث يتخرَّب هذا البروتين بشكلٍ سريعٍ عند دخول الخليّة في حالة عدم التكاثر (Scholzen and Gerdes 2000).

يوجد هذا البروتين في جميع الخلايا المُتكاثرة سواءٌ كانت طبيعيةً أو ورميةً لذلك يُعتبر وجوده مُشعراً مُمتازاً يشير إلى تكاثر الخلايا (Sobecki, Mrouj et al. 2016).

عامل النمو الوعائي البطاني VEGF:

عامل النمو البطاني الوعائي بروتين سكّري رابط للهيبارين وزنه الجزيئي 45 كيلو دالتون. يُطلق عليه أيضاً اسم عامل نفوذيّة الأوعية الدمويّة وهو المُنظِّم الرئيسي لتولُّد الاوعية الدمويّة الفيزيولوجي والمرضي كما أنّه مُحدِثٌ قويٌ للانقسام الفتيلي للخلايا البطانيّة للأوعية الدمويّة (Ferrara 2004).

يُعَرَّف التنشُّـــؤ الوعائي بأنّه عمليّة اســـتحداث أوعية دمويّة جديدة من أوعيةٍ دمويّةٍ موجودةٍ مُســـبقاً تقدّم تدفُّقاً دمويّاً كافياً وأكســـجيناً كافياً للأنســـجة النامية وتُعد الخلايا البطانيّة للأوعية الدمويّة هي الخلايا الرئيســـيّة المُشـــاركة في هذه العمليّة (Rafiee, Heidemann et al. 2004).

ينتمي الـVEGF (والذي يُطلق عليه أيضاً الـ VEGF-A) إلى عائلة الجينات التي تضم VEGF–B، الـ Placenta Growth Factor (PlGF) عامل النمو المشيمي، الـVEGF–C, والـVEGF–D, وتملك هذه العائلة الجينيّة دوراً فريداً في التحكُّم بنمو وتمايز العديد من المكوّنات التشريحيّة للجهاز الوعائي (Ferrara 2004).

يحدث التنشُّؤ الوعائي فيزيولوجيّاً في حالاتٍ مثل الحمل، تطور الأعضاء، النمو الطولي للعظام وشفاء الجروح أمّا اضطرابات التنشُّؤ فتشارك في العديد من الأمراض مثل التسرطُن والأمراض القلبيّة الوعائيّة والالتهابات المُزمنة (Fu, Li et al. 2017).

2– هدف البحث:

يهدف هذا البحث إلى:

دراسة تأثير أشعّة الأمواج الميكرويّة على الفعاليّة الانقساميّة للخلايا الغدّية في الغدّة النكفيّة، عن طريق دراسة مستويات البروتين Ki67 ، بالإضافة إلى دراسة تأثيرها على التنشُّؤ الوعائي المُستَحدث في الغدّة النكفيّة، عن طريق دراسة مستويات البروتين VEGF.

3– مواد البحث وطرائقه:

تألّفت عيّنة البحث من 16 غدّة نكفيّة لدى 16 أرنباً، حيث قسّمت الأرانب إلى مجموعتين رئيستين متساويتين وُفقاً لتعرّض الأرانب للأمواج الميكرويّة: (ثمانية أرانب تعرّضت للأمواج الميكرويّة، ثمانية أرانب لم تتعرّض للأمواج الميكرويّة).

آلية التعرُّض للأمواج الميكرويّة:

لُوحِظ وفق مراجعة الأدب الطبي اختلاف الآليات المطبّقة في مثل هذه الدراسات التجريبيّة، حيث اختلفت هذه الدراسات في طريقة توليد الأمواج الميكرويّة:

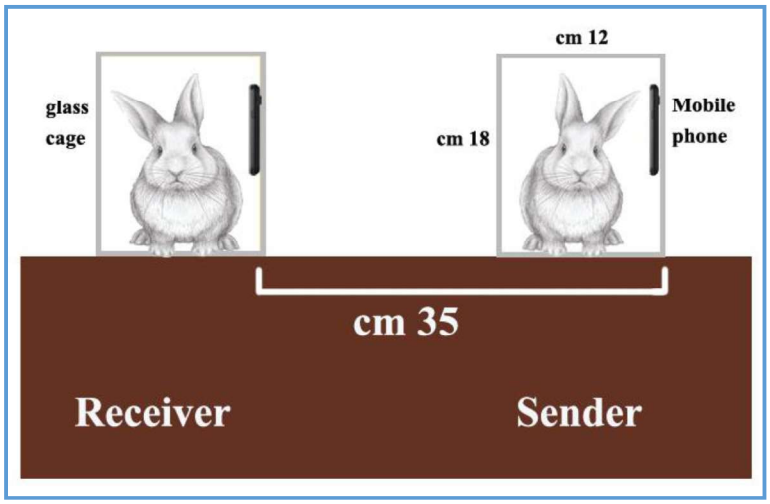
- إمّا عن طريق جهاز مولّد للأمواج الميكرويّة (Erdemli, Omeroglu et al. 2017).
- أو عن طريق جهاز تشويش يوضع بجانب أجهزة الجوّال (Ghatei, Nabavi et al. 2017).
- أو عن طريق جهاز الهاتف الجوّال مباشرةً (Kesari, Kumar et al. 2011)، بحيث تكون هذه الطريقة الأكثر محاكاةً للواقع، وهي الطريقة المستخدمة في هذا البحث.

استُخدمت أجهزة جوّال من طراز Samsung Galaxy J1 Mini Prime، وهو جهازٌ من الجيل الثالث (3G) يعمل في المجال الترّددي 2100 ميغا هيرتز. وهي تُصْدِر المزيد من الإشعاعات المِيكرويَّة عندما تعمل على تردُّدٍ أعلى بالمقارنة مع هواتف الجيل الثاني (2G) العاملة وُفق تردُّد 900–1800 ميغاهيرتز. (Aydogan, Unlu et al. 2015)

عُرِّضَت الأرانب في المجموعة التجريبيّة إلى إشعاع أجهزة الجوّال بمعدّل ساعة يوميّاً، 6 أيّام في الأسبوع، ولمدّة 6 أشهرٍ. (أُنجزت الدراسة التجريبيّة في كليّة طب الأسنان–جامعة دمشق في الفترة الممتدة من 1\1\2018 حتى 1\7\2018).

شروط التعرُّض:

حُفظت الأرانب المعرَّضة للأمواج الميكرويّة خلال أوقات التجارب في بيوتٍ زجاجيّة (Aydoğan, Aydın et al. 2015)، مُجهّزةٍ بفتحات تهوية صُنعت خصّيصاً لهذا البحث وُفق مقاسٍ موحّدٍ (طول: 30 سم، عرض: 12 سم، ارتفاع: 18 سم) يتناسب مع الحجم الوسطي للأرانب، بحيث لا تسمح بالحركة الدورانيّة، وقد تسمح بالقليل من الحركة الجانبيّة الخفيفة للرأس والحركة الأماميّة الخلفيّة لجسم الأرنب (1–2) سم (Kesari, Kumar et al. 2011).



الشكل رقم (2): تبين بروتوكول تطبيق الأمواج الميكروية.

ولإلغاء التأثير الحراري للهاتف الجوّال، كانت المسافة بين جهاز الجوّال والوجه الجانبي لرأس الأرنب وسطيّاً 5 سم (Mortazavi, Owji et al. 2016)، والمسافة بين الجهازين 35 سم.

الشكل رقم (3): توضح وضع الأرانب ضمن البيوت الزجاجية أثناء تعريضها للهاتف الجوال.

أُجريت مكالمةٌ هاتفيّةٌ افتراضيّةٌ بين الجهازين، أي مُرسِل ومُستقبِل، وعند بدء المكالمة كانت حيوانات التجربة تُوضَع في البيوت الزجاجيّة، وبذلك تكون قد أُجريت مُحاكاةٌ قريبةٌ من المكالمات الجارية بشكلٍ يومي (Dogan, Turtay et al. 2012).

بعد انقضاء فترة التعريض تمّت التضحية بحيوانات المجموعة التجريبية واستُئصلت الغدّة النكفيّة من جانب واحد لكل أرنب، وهو الجانب الذي عُرِّضَ للأمواج الميكرويّة الصادرة عن أجهزة الجوّال السابقة الذكر. كما تمت التضحية بحيوانات المجموعة الشاهدة على فتراتٍ متتاليةٍ، وبذلك تمّ الحصول على 32 شريحة نسيجيّة مناعيّة مُقسّمة كما يلي:

16 شريحة نسيجيَّة مناعيَّة مُلوَّنة بالملوّن المناعي Ki67 (8 شرائح مناعيّة مجموعة شاهدة، 8 شرائح مناعيّة مجموعة تجريبيّة)، و16 شريحة نسيجيّة مناعيّة ملوَّنة بالملوّن المناعي VEGF (8 شرائح مناعيّة مجموعة شاهدة، 8 شرائح مناعيّة مجموعة تجريبيّة).

التلوين المناعي:

يثبّت القالب الشمعي على المِبشرة النسيجية ويقطع بسماكة 4 ميكرون، بعد القطع تُسخَّن الشرائح في فرن حرارته 65 درجة مئوية لمدّة ساعة، ثمّ تُوضع في الإكزيلول والإيتانول ثمّ المحلول الدارئ. تُوضع السلّات الحاوية على الشرائح والمحلول المُظهر للمستضد في فرن الأمواج الميكروية بدرجة حرارة 125° ثم 90° ، وتُترك الشرائح لتبرد في درجة حرارة الغرفة. تُزال الشرائح وتُغسل بالمحلول الدارئ، ثمّ تُوضع في البيروكسيداز لمدّة 5 دقائق، تُغسل الشرائح بعد ذلك بالمحلول الدارئ 3 مرّات، ثمّ يتم وضع الضد الأولي (primary antibody) لمدّة 45 دقيقة، حيث استُخدِم الضد الأولي VEGF Rabbit monoclonal من شركة BioSB، والضد الأولي Ki67 Rabbit Monoclonal من شركة BioSB، ثمّ تُغسل 3 مرات بالمحلول الدارئ، ويُغطى النسيج ب HRP لمدّة 45 دقيقة، ثمّ يتم الغسل بالمحلول الدارئ، ويحضَّر الـ chromogen ويطبَّق على النسيج لمدّة 10 دقائق، بعدها تُغسل الشرائح بالماء المقطَّر 5 مرّات، وتُلوَّن بالهيماتوكسلين.

طريقة دراسة الشرائح النسيجيّة:

اختيرت 4 ساحات عشوائيّة لكل محضَّر، واحتسبت قيمةٌ وسطيّةٌ لها، حيث استخدمت طريقة عد الخلايا الإيجابيّة في كل ساحةٍ نسيجيّةٍ وحسبت النسبة المئويّة لها من مجموع خلايا الساحة المدروسة عند التكبير العالي (×400) وفقاً للمعادلة التالية: النسبة المئويّة للخلايا المتلوِّنة الإيجابيّة = عدد الخلايا الإيجابيّة ÷ عدد الخلايا الكلي × 100.

الطرائق الإحصائيّة:

استُخدم برنامج SPSS v.19 لتحليل البيانات، واستعين ببرنامج (MS Excel 2010) لإنجاز الرسوم البيانيّة وببرنـامج G. power لحساب حجم العيّنة، وأجري اختبار T ستيودنت للعيّنات المستقلّة لدراسة دلالة الفروق في متوسّط مقدار نسبة إيجابيّة الخلايا بين مجموعة الأرانب التي تعرّضت للأمواج الميكرويّة، ومجموعة الأرانب التي لم تتعرّض للأمواج الميكرويّة في عيّنة البحث.

الجدول رقم (1): يبين توزع عينة البحث وفقاً لتعرّض الأرانب للأمواج الميكروية.

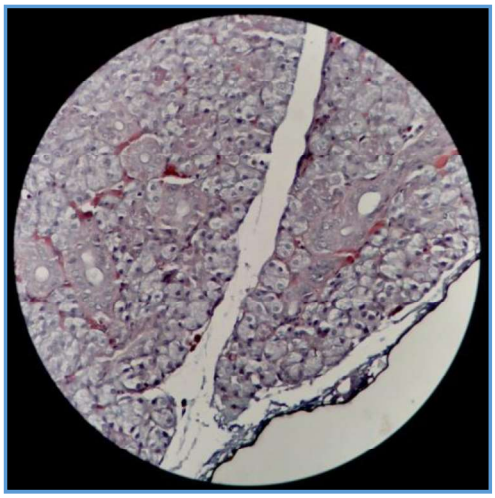
تعرّض الأرانب للأمواج الميكروية	عدد الأرانب	النسبة المئوية
الأرانب التي تعرضت للأمواج الميكروية	8	50.0
الأرانب التي لم تتعرض للأمواج الميكروية	8	50.0
المجموع	16	100

الجدول رقم (2): يبين توزع الشرائح المناعية في عينة البحث وفقاً للملوّن المدروس وتعرّض الأرانب للأمواج الميكروية.

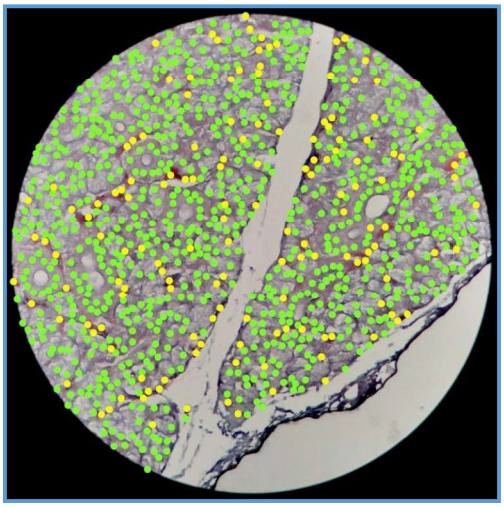
تعرّض الأرانب للأمواج الميكروية	عدد الشرائح المناعية			النسبة المئوية		
	Ki67	VEGF	المجموع	Ki67	VEGF	المجموع
الأرانب التي تعرضت للأمواج الميكروية	8	8	16	50.0	50.0	100
الأرانب التي لم تتعرض للأمواج الميكروية	8	8	16	50.0	50.0	100
عينة البحث كاملةً	16	16	32	50.0	50.0	100

4- **النتائج والمناقشة:**

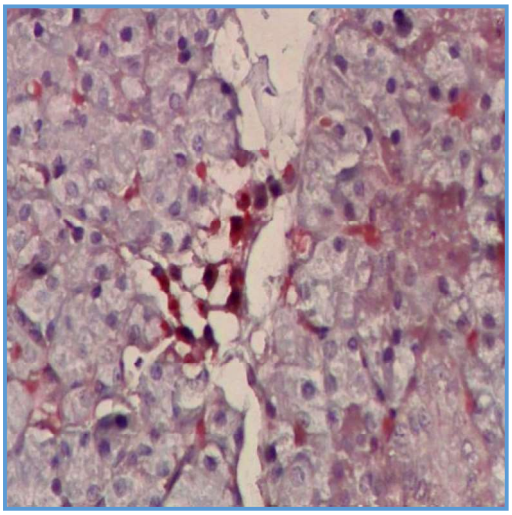
تم تحرّي تعبيريّة مُشعر الانقسام الخلوي Ki67 في الغدد النكفيّة لكلٍّ من المجموعة الشاهدة والتجريبيّة، وقد لوحظ تفاوت تعبيريته بين الخلايا الغدّية البرانشيميّة، ولكن أبدت جميع العيّنات إيجابيةً تجاه الملوّن في كلا المجموعتين (شاهدة، تجريبيّة) كما في الصور النسيجية التالية:



الشكل رقم (4): توضح تعبيرية متوسطة للملون Ki67 في ساحةٍ نسيجيةٍ تحت تكبير ×400 (عينة تجربة).

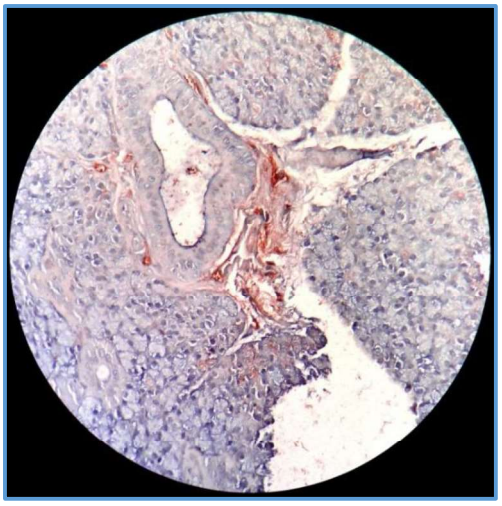


الشكل رقم (5): تبين طريقة عد الخلايا الإيجابية والسلبية في ساحةٍ نسيجيةٍ معينةٍ تحت تكبير ×400 (عينة تجربة).



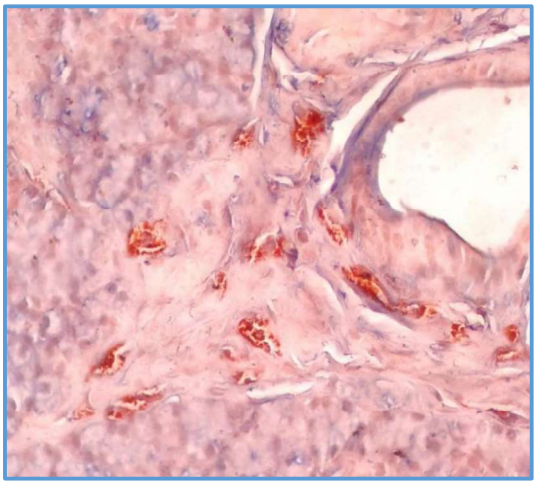
الشكل رقم (6): تبين تعبيرية متوسطة للملونKi67 في ساحةٍ نسيجيةٍ مكبرة لتوضيح الخلايا المتلونة (عينة تجربة).

تم تحرّي تعبيريّة مُشعر عامل النمو الوعائي البطاني في الغدد النكفيّة لكلٍ من المجموعة الشاهدة والمجموعة التجريبيّة، وقد لوحظ تفاوت تعبيريته في الحجب الضامة بين الخلايا الغدّية البرانشيميّة، ولكن أبدت جميع العيّنات إيجابيةً تجاه الملوّن في كلا المجموعتين (شاهدة، تجريبيّة) كما في الصور النسيجيّة التالية:



الشكل رقم (7): توضح تعبيرية متوسطة للملون VEGF في ساحةٍ نسيجيةٍ تحت تكبير ×400 (عينة تجربة).

الشكل رقم (8): تبين طريقة عد الخلايا الإيجابية والسلبية في ساحةٍ نسيجيةٍ معينة تحت تكبير ×400 (عينة تجربة).

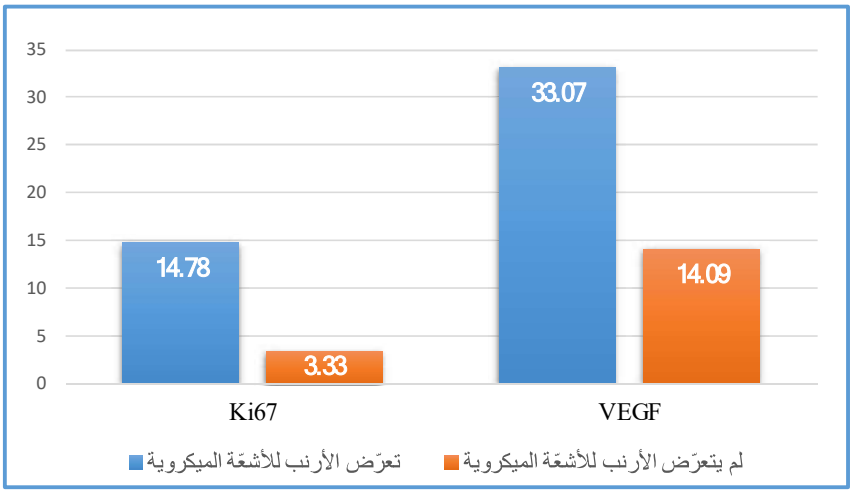


الشكل رقم (9) :تبين تعبيرية متوسطة للملونVEGF في ساحةٍ نسيجيةٍمكبرة لتوضيح الخلايا المتلونة (عينة تجربة).

ويوضّح الجدول التالي الإحصاءات الوصفيّة المُتعلّقة بالملوّنين Ki67 وVEGF:

الجدول رقم (3): يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والخطأ المعياري والحد الأدنى والحد الأعلى لنسبة إيجابية البروتين المدروس في عينة البحث وفقاً لتعرّض الأرانب للأمواج الميكروية.

الملوّن المدروس	تعرّض الأرانب للأشعّة الميكروية	عدد الشرائح النسيجية	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الخطأ المعياري	الحد الأدنى	الحد الأعلى
Ki67	تعرّض الأرانب للأشعّة الميكروية	8	14.78	3.45	1.22	9.8	20.6
	لم يتعرّض الأرانب للأشعّة الميكروية	8	3.33	1.48	0.52	1.9	5.9
VEGF	تعرّض الأرانب للأشعّة الميكروية	8	33.07	5.50	1.95	25.1	40.2
	لم يتعرّض الأرانب للأشعّة الميكروية	8	14.09	2.75	0.97	10.6	18.3



المخطط رقم (2): يبين المتوسط الحسابي لنسبة إيجابية الخلايا في عينة البحث وفقاً لتعرّض الأرنب للأشعّة الميكروية والملوّن المدروس.

ولدراسة الفروق في تعبيريّة الملوّنين Ki67 وVEGF بين المجموعة الشاهدة والمجموعة التجريبيّة في الغدّة النكفيّة أُجري اختبار T ستيودنت للعيّنات المستقلّة:

الجدول رقم (4): يبين نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط نسبة إيجابية البروتين المدروس بين مجموعة الأرانب التي تعرّضت للأمواج الميكروية ومجموعة الأرانب التي لم تتعرض للأمواج الميكروية في عينة البحث، وذلك وفقاً للملوّن المدروس.

الملوّن المدروس	قيمة t المحسوبة	درجات الحرية	الفرق بين المتوسطين	الخطأ المعياري للفرق	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
Ki67	8.638	14	11.453	1.326	0.000	**
VEGF	8.728	14	18.985	2.175	0.000	**

يُلاحظ في الجدول السابق رقم (4) أنّ قيمة مستوى الدلالة بالنسبة لكلا الملوّنين المدروسين (Ki67 و VEGF) أصغر بكثيرٍ من القيمة 0.05، أي أنّه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق ذات دلالةٍ إحصائيةٍ في قيم مقدار نسبة إيجابيّة الخلايا بين مجموعة الأرانب التي تعرّضت للأمواج الميكرويّة ومجموعة الأرانب التي لم تتعرّض للأمواج الميكرويّة في عينة البحث. ركّزت مُعظم الدراسات التجريبيّة المُجراة على الغدد اللعابيّة، رغم اختلاف أنواعها، على الملوّنات التقليديّة (الهيماتوكسلين والإيوزين)، كما في دراسة *Aydogan* وزملائه (Aydogan, Unlu et al. 2015).

حيث استنتج *Aydogan* أنّ التعرُّض للأمواج الميكرويّة الصادرة عن جهازٍ من الجيل الثالث يعمل عند التردّد 2100 ميغا هيرتز أدّى إلى تغيّراتٍ مرضيّةٍ نسيجيّةٍ في بنية الغدّة النكفيّة عند الجرذان، وتمثّلت هذه التغيّرات في كلٍ من: الخلايا الظهاريّة، النسيج الضام، المسافات الخِلاليّة، الجهاز القنيوي، الجهاز الوعائي، حجم الأنوية، والفجوات في السيتوبلازما (Aydogan, Unlu et al. 2015).

دعمت الدراسات السابقة التي اهتمت بالتأثير غير الحراري للأمواج الميكرويّة نظريّة زيادة شدّة الأكسدة أو زيادة الإجهاد التأكسدي الحاصل في النسيج المُعرَّض للأمواج الميكرويّة، ومن هذه الدراسات دراسة *Akdag* وزملاؤه (Akdag, Dasdag et al. 2018). حيث افترض الباحثون أنّ التعرُّض لهذه الأمواج يؤدّي إلى زيادة مستويات الجذور الحرّة، وبما أنّها مركّباتٌ غير مستقرّة كيميائيّاً، فإنّها تسعى بأي طريقةٍ للاستقرار ولكن عن طريق سرقة الإلكترونات وليس مشاركتها، وبالتالي فإنّها عندما تهاجم أي جزيءٍ مستقرٍ وتسرق أحد الإلكترونات منه، فإنّ الجزيء نفسه يصبح جذراً حرّاً وبالتالي يهاجم جزيئاً آخر مستقراً، وهكذا تنتج سلسلةٌ من التفاعلات السلبيّة والتي تسبّب اضطراباً في التوازن بين الجذور الحرّة ومضادات الأكسدة وتؤدّي بالتالي إلى تلف الخلايا (Akdag, Dasdag et al. 2018).

لذلك استخدمت هذه الدراسات أنواعاً مختلفةً من مضادات الأكسدة، مثل دراسة *Anan* وزملائه (Anan, Gawish et al. 2012). حيث استخدم فيتامين E، واستنتج في بحثه أنَّ التعرّض للأمواج الميكرويّة أدّى إلى تغيّراتٍ تراجعيّةٍ مُشابهةٍ للتغيّرات في دراسة *Filiz*، ولكنّه لاحظ أنّ هذه التغيّرات تراجعت عندما حُقنت الجرذان بـ فيتامين E (Anan, Gawish et al. 2012).

وفي سياقٍ آخر، أُجريت دراساتٌ كيميائيّةٌ درست مُعدّل التدفُّق اللعابي، كدراسة *Goldwein* وزملائه (Goldwein and Aframian 2010). حيث استنتج أنّ التعرّض يؤدّي الى زيادة التدفّق اللعابي، ولكن كانت هذه الزيادة منخفضةً في الإفراز البروتيني كانعكاسٍ للضرر المستمر والتراكمي في الغدد.

وبذلك تكون نتائج Goldwein قد توافقت مع نتائج Shivashankara وزملائه والذي لاحَظَ انخفاضاً في تراكيز الأنزيمات اللُعابيَّة وخُصوصاً أنزيم الـmalondialdehdye (MDA) والذي يؤدّي دوراً مهمّاً في رد الفعل تجاه فَرط الأكسجة. (Shivashankara, Joy et al. 2015)

وُفْقَ مراجعة منشورات الأدب الطبّي حتى تاريخ إنجاز هذا البحث، لم يوجد إلَّا دراسة كيميائيَّة مناعيَّة واحدة – دراسة *Helal* وزملائِه – استخدمت المُشعر Ki67 في الدراسة النسيجيَّة المناعيّة لدراسة تأثيرات الهاتف الجوَّال على الغدّة النكفيَّة. (Helal and Abdelrahman 2012).

حيث قام *Helal* بتعريض 25 ذكراً من خنازير غينيا للأمواج الميكرويّة ذات التردُّد 900 ميغا هيرتز، وقد قسَّم هذا التعريض إلى حادٍ ومزمنٍ. حيث كان التعريض الحاد يُجرى لمدّة ساعتين يوميّاً لمدّة ثلاثة أشهرٍ، أمّا التعريض المزمن فكان يُجرى لمدّة ساعتين أسبوعيّاً لنفس المدّة أي ثلاثة أشهرٍ.

وبعد انتهاء فترة التعريض جُمعت عيّنات من الغدد النكفيّة وتحت الفك من نفس جهة التعرُّض، ودُرست تعبيريّة الملوّن Ki67، وكان الاستنتاج أنَّ هنالك زيادةً تدريجيةً في تعبيريّة الـKi67 مُرتبطةً بزيادة فترة التعرُّض. وأنَّ التعرُّض للأمواج الميكرويّة له آثار تكاثريّة في النسيج الغدّي العنبي.

تقاربت نتائج هذه الدراسة مع دراسة *Helal* من حيث الفروق الدالّة إحصائياً، رُغم اختلاف حجم العيّنة واختلاف فترة التعريض.

حيث أشارت نتائج هذه الدراسة إلى ارتفاع تعبيريّة هذا المُشعر في خلايا النسيج الغدّي، وهذا يشير إلى زيادة قدرة وقابليّة الخلايا على التضاعف والانقسام استجابةً للضرر الحاصل الذي فُسّر على أساس نظريّة الإجهاد التأكسدي.

لوحظ في هذه الدراسة أيضاً ارتفاع تعبيريّة الـVEGF في النسيج الضام للغدد اللعابيّة النكفيّة عند الأرانب التي تعرّضت لإشعاع الهواتف الجوّالة مقارنةً بالأرانب في المجموعة الشاهدة.

قد تكون زيادة تعبيريّة الـVEGF التي لوحظت ناجمةً عن زيادة إفراز هذا العامل في محاولةٍ للمعاوضة عن نقص الأكسجة ونقص الوارد الغذائي الذي يزوّد النسيج الغدّي النشيط في إفراز اللعاب، حيث يؤدّي عامل التنشُّؤ الوعائي البطاني دوره في تعزيز تشكُّل الأوعية الرديفة ويزيد من نفوذيّة الجملة الوعائيّة المجهرية.

5- الاستنتاجات والتوصيات:

يُستنتج ضمن حدود هذه الدراسة أنَّ التعرُّض لإشعاع الأمواج الميكرويّة الصادرة عن الهاتف الجوّال من الجيل الثالث أدّى إلى:

- زيادة الفعاليّة الانقساميّة في الغدّة النكفيّة، كاستجابةٍ للضرر الحاصل في التركيب النسيجي لها.
- زيادة استحداث الأوعية الدمويّة في الغدّة النكفيّة، كاستجابةٍ للضرر الحاصل في التركيب النسيجي لها.
- يمكن أن يُستنتج من هذه الدراسة أنَّ هذين العاملين (VEGF و Ki67) يقومان بدورهما في الحفاظ على استقرار النسيج الغدّي للغدّة النكفيّة بعد تعرّضها لإشعاع الهواتف الجوّالة.

لذلك يُوصي بالآتي:

- **نشرِ الوَعي بينَ مُستعملي الهواتف الجوَّالة بخُطورة الاستعمال المُتَكَرِر لزمنٍ طويل.**
- **استخدامَ مُلَوِّنات مناعيَّة أُخرى للفهم الدقيق للأذيَّة النسيجيَّة الحاصلة في بُنية الغدَّة النكفيَّة.**
- **إجراءَ دراسة وَبائِيَّة شاملة في سورية على غرار الدول الأُخرى، لفهم العلاقة بين أورام الغدد النكفيَّة واستعمال الهاتف الجوَّال.**
- **إجراء دراسة طويلة الأمد على حيوانات التجربة تُحاكي مُدّة استخدام الفرد العادي للهاتف الجوَّال لتحرّي تأثير الإشعاع المِيكروي ضِمن هذه الفترة.**

6- المراجع العلمية:

1. Akdag, M., Dasdag, S., Canturk, F. and Akdag, M.Z., (2018). Exposure to non-ionizing electromagnetic fields emitted from mobile phones induced DNA damage in human ear canal hair follicle cells. Electromagnetic biology and Medicine, 37(2): 66-75.
2. Allison, R. R. (2013). The electromagnetic spectrum, current and future applications in oncology. Future Oncology, 9(5): 657-667.
3. Anan, H.H., Gawish, M.F., Amer, M.G. and Ibrahim, N.E., (2012). Effects of low magnetic irradiation on morphology and ultrastructure of parotid glands in rats and amelioration by vitamin E. J Cytol Histol, 3: 139.
4. Aydoğan, F., Aydın, E., Koca, G., Özgür, E., Atilla, P., Tüzüner, A., Demirci, Ş., Tomruk, A., Öztürk, G.G., Seyhan, N. and Korkmaz, M., (2015). The effects of 2100-MHz radiofrequency radiation on nasal mucosa and mucociliary clearance in rats. International forum of allergy & rhinology, 5(7): 626-632
5. Aydogan, F., Unlu, İ., Aydin, E., Yumusak, N., Devrim, E., Samim, E.E., Ozgur, E., Unsal, V., Tomruk, A., Ozturk, G.G. and Seyhan, N. (2015). The effect of 2100 MHz radiofrequency radiation of a 3G mobile phone on the parotid gland of rats. American journal of otolaryngology, 36(1): 39-46.
6. Dabrowski, M.P., Stankiewicz, W., Kubacki, R., Sobiczewska, E. and Szmigielski, S., 2003. Immunotropic Effects in Cultured Human Blood Mononuclear Cells Pre-exposed to Low-Level 1300 MHz Pulse-Modulated Microwave Field. Electromagnetic Biology and Medicine, 22(1): 1-13.
7. Di Ciaula, A., (2018). Towards 5G communication systems, Are there health implications?. International journal of hygiene and environmental health, 221(3): 367-375.
8. Djindjic, B., Radic, S., Krstic, D., Sokolovic, D., Pavlovic, T., Petkovic, D., Radosavljevic, J., (2003) Exposure to electromagnetic field by using mobile telephones and its influence on the brain functions, 2(4): 311-316.

9. Dogan, M., Turtay, M.G., Oguzturk, H., Samdanci, E., Turkoz, Y., Tasdemir, S., Alkan, A. and Bakir, S., (2012). Effects of electromagnetic radiation produced by 3G mobile phones on rat brains, magnetic resonance spectroscopy, biochemical, and histopathological evaluation. Human & experimental toxicology, 31(6): 557-564.
10. Erdemli, C., Omeroglu, S., Sirav, B., Colbay, M., Seyhan, N., Ozkan, S. and Yetkin, I., (2017). Effects of 2100 MHz radio frequency radiation on ductus epididymis tissue in rats. Bratislavske lekarske listy, 118(12): 759-764.
11. Ferrara, N. (2004). Vascular endothelial growth factor, basic science and clinical progress. Endocrine reviews, 25(4): 581-611.
12. Fu, D., Li, P., Cheng, W., Tian, F., Xu, X., Yi, X., Tang, C., Wang, Y., Hu, Q. and Zhang, Z., (2017). Impact of vascular endothelial growth factor gene-gene and gene-smoking interaction and haplotype combination on bladder cancer risk in Chinese population. Oncotarget, 8(14): 22927.
13. Ghatei, N., Nabavi, A.S., Toosi, M.H.B., Azimian, H., Homayoun, M., Targhi, R.G. and Haghir, H., (2017). Evaluation of bax, bcl-2, p21 and p53 genes expression variations on cerebellum of BALB/c mice before and after birth under mobile phone radiation exposure. Iranian journal of basic medical sciences, 20(9): 1037.
14. Goldwein, O. and D. Aframian (2010). The influence of handheld mobile phones on human parotid gland secretion. Oral diseases, 16(2): 146-150.
15. Hardell, L., Hallquist, A., Mild, K.H., Carlberg, M., Gertzen, H., Schildt, E.B. and Dahlqvist, Å., (2004). No association between the use of cellular or cordless telephones and salivary gland tumours. Occupational and environmental medicine, 61(8): 675-679.
16. Helal, M. and M. Abdelrahman (2012). Ki-67 Expression on Major salivary Gland Exposed to Mobile Cell phoneradiation. Egyptian dental journal, 58(3).
17. Kesari, K.K., Kumar, S. and Behari, J., (2011). 900-MHz microwave radiation promotes oxidation in rat brain. Electromagnetic biology and Medicine, 30(4): 219-234.
18. Levis, A.G., Minicuci, N., Ricci, P., Gennaro, V. and Garbisa, S., (2011). Mobile phones and head tumours. The discrepancies in cause-effect relationships in the epidemiological studies-how do they arise? Environmental Health, 10(1): 59.
19. Johansen, C. (2004). Electromagnetic fields and health effects—epidemiologic studies of cancer, diseases of the central nervous system and arrhythmiarelated heart disease. Scandinavian journal of work, environment & health, 1-30.
20. Li, L.T., Jiang, G., Chen, Q. and Zheng, J.N., (2015). Ki67 is a promising molecular target in the diagnosis of cancer. Molecular medicine reports, 11(3): 1566-1572.

21. Mortazavi, S.M.J., Owji, S.M., Shojaei-Fard, M.B., Ghader-Panah, M., Mortazavi, S.A.R., Tavakoli-Golpayegani, A., Haghani, M., Taeb, S., Shokrpour, N. and Koohi, O., (2016). GSM 900 MHz Microwave Radiation-Induced Alterations of Insulin Level and Histopathological Changes of Liver and Pancreas in Rat. Journal of biomedical physics & engineering, 6(4): 235.
22. Nanci, A. (2017). Ten Cate's Oral Histology-E-Book, Development, Structure, and Function, chapter 11, PP: 253-278.
23. World Health Organization. (1998). The International EMF Project, health effects of static and time varying electric and magnetic fields, progress report 1998-1999, Geneva, World Health Organization.
24. Rafiee, P., Heidemann, J., Ogawa, H., Johnson, N.A., Fisher, P.J., Li, M.S., Otterson, M.F., Johnson, C.P. and Binion, D.G., (2004). Cyclosporin A differentially inhibits multiple steps in VEGF induced angiogenesis in human microvascular endothelial cells through altered intracellular signaling. Cell Communication and Signaling, 2(1): 3.
25. Röösli, M., Frei, P., Mohler, E. and Hug, K., (2010). Systematic review on the health effects of exposure to radiofrequency electromagnetic fields from mobile phone base stations. Bulletin of the World Health Organization, 88: 887-896.
26. Rosado, M.M., Nasta, F., Prisco, M.G., Lovisolo, G.A., Marino, C. and Pioli, C., (2014). Effects of GSM-modulated 900 MHz radiofrequency electromagnetic fields on the hematopoietic potential of mouse bone marrow cells. Bioelectromagnetics, 35(8): 559-567.
27. Sadetzki, S., Chetrit, A., Jarus-Hakak, A., Cardis, E., Deutch, Y., Duvdevani, S., Zultan, A., Novikov, I., Freedman, L. and Wolf, M., (2007). Cellular phone use and risk of benign and malignant parotid gland tumors—a nationwide case-control study. American journal of epidemiology, 167(4): 457-467.
28. Savopol, T., Moraru, R., Dinu, A., Kovács, E. and Sajin, G., 1995. Membrane Damage of Human Red Blood Cells Induced by Low-Power Microwave Irradiation. Electro-and Magnetobiology, 14(2): 99-105.
29. Paulraj, R. and Behari, J., 2002. The effect of low level continuous 2.45 GHz waves on enzymes of developing rat brain. Electromagnetic biology and Medicine, 21(3): 221-231.
30. Scholzen, T. and J. Gerdes (2000). The Ki-67 protein, from the known and the unknown. Journal of cellular physiology, 182(3): 311-322.
31. Shivashankara, A.R., Joy, J., Sunitha, V., Rai, M.P., Rao, S., Nambranathayil, S. and Baliga, M.S., (2015). Effect of cell phone use on salivary total protein, enzymes and

oxidative stress markers in young adults, a pilot study. Journal of clinical and diagnostic research, JCDR, 9(2): 19.

32. Sobecki, M., Mrouj, K., Camasses, A., Parisis, N., Nicolas, E., Lleres, D., Gerbe, F., Prieto, S., Krasinska, L., David, A. and Eguren, M., (2016). The cell proliferation antigen Ki-67 organises heterochromatin. Elife 5, 7(5): 137.

33. Söderqvist, F., Carlberg, M. and Hardell, L., (2012). Use of wireless phones and the risk of salivary gland tumours, a case–control study. European Journal of Cancer Prevention, 21(6): 576-579.