

تحريّ تعبيرية البروتين P53 في الغدة النكفية المعرضة لإشعاع الأمواج الميكروية الصادرة عن الهاتف الجوّال

الدكتور شريف بركات*

الدكتور عدنان المالكي**

ماهر العساف***

(تاريخ الإيداع 13 / 1 / 2019. قُبل للنشر في 23 / 4 / 2019)

□ ملخص □

تم إجراء البحث بهدف دراسة إمكانية حدوث طفرات في المورثة TP53 في الغدة النكفية بعد تعريضها لإشعاع الأمواج الميكروية، عن طريق دراسة مستويات البروتين P53. تألفت عينة البحث من (16) أرنباً، مُقسّمة بالتساوي الى مجموعتين: شاهدة وتجريبية وفقاً للتعرض لأشعة الأمواج الميكروية، حيث عُرضت المجموعة التجريبية لإشعاع الهاتف الجوّال مدة ساعة واحدة يومياً، (6) أيام في الأسبوع، لمدة (6) أشهر. وبعد انقضاء فترة التعرض تمت التضحية بالأرانب واستئصال الغدة النكفية، وبالتالي تم الحصول على (16) خزعة نسيجية ملوّنة مناعياً بالضد وحيد النسيلة P53، وتم استخدام طريقة عد الخلايا الإيجابية في كل ساحة نسيجية، وتم حساب النسبة المئوية لها من مجموع خلايا الساحة المدروسة عند التكبير العالي $\times 400$. أبدت جميع العينات تعبيرية سلبية تجاه الملون P53، أي عدم حدوث طفرات في المورثة TP53 بسبب عدم التعبير عن البروتين الطافر P53.

الكلمات المفتاحية: الغدة النكفية، الهاتف الجوّال، أشعة الأمواج الميكروية، البروتين P53، الإجهاد التأكسدي.

* أستاذ -قسم النسيج والتشريح المرضي الفموي-كلية طب الأسنان-جامعة دمشق-دمشق-سوريا.

** أستاذ -مدير بحوث-مركز الدراسات والبحوث العلمية-دمشق-سوريا.

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

Study of P53 expression in parotid gland exposed to microwave-radiation emitted from mobile phone

Dr. Sharif Barakat*
Dr. Adnan al-Malki**
Maher al-Assaf***

(Received 13 / 1 / 2019. Accepted 23 / 4 / 2019)

□ ABSTRACT □

The purpose of the research is to study the possibility of mutations in the Tp53 gene in the parotid gland after exposure to microwave-radiation, by studying the levels of P53 protein. 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 removed, and thus we obtained 16 tissue biopsies immunohistochemically stained with the monoclonal antibody P53, 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 $\times 400$.

All samples were negative for stained P53, i.e. no mutations occur in TP53 gene due to non-expression of mutant P53 protein.

Key words: parotid gland, mobile phone, microwave-radiation, P53, oxidative stress.

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

** Professor, Research Director, Telecommunication Department, Higher Institute of Applied Science and Technology "HIAST", Damascus, Syria.

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

مقدمة:

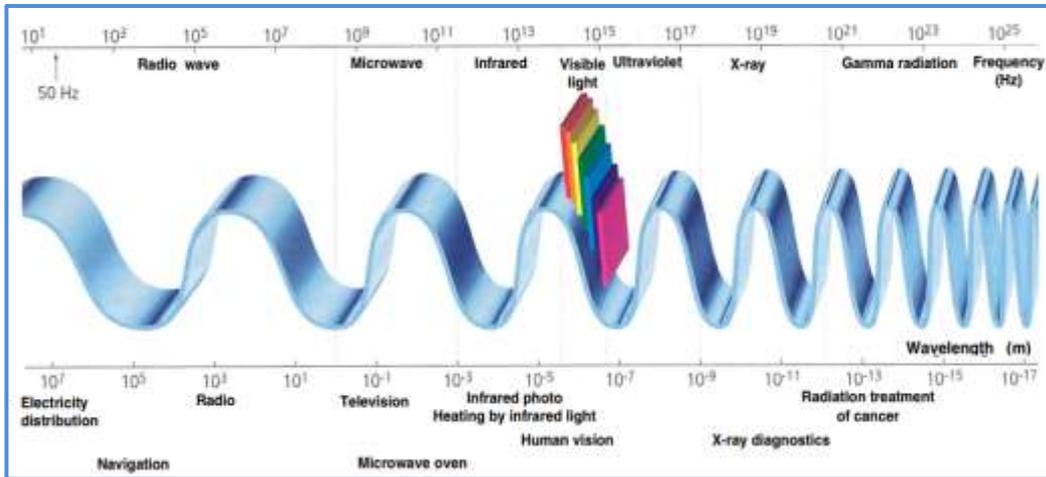
ينتشر الإشعاع غير المؤيّن بشكل واسع في بيئة الإنسان المعاصر، ومن أهم مصادره أشعة الأمواج الميكروية التي تصدر عن الهاتف الجوّال والذي انتشر استخدامه في السنوات الأخيرة بشكل كبير، لدرجة أن غالبية سكّان العالم يستخدمونه [1].

منذ سنوات عديدة والجدل دائر حول مخاطر الإشعاعات التي تصدرها الهواتف الجوّالة، حيث لا زال الباحثون حتى الساعة مختلفين حول خطورة الدور السلبي الذي تلعبه تلك الإشعاعات التي تدخل جسم الإنسان، ولكن الأمر الذي يتفق عليه جميع العلماء هو وجود هذه الإشعاعات، مع اختلاف وجهات النظر حول ما تسببه من مشاكل صحيّة [2]. تصنّف الحقول الكهرومغناطيسيّة التي تسببها الهواتف المحمولة من قبل الوكالة الدوليّة لبحوث السرطان ضمن الفئة "2b" أي أنها قد تكون مسببة للسرطان [3].

هناك دراسات جارية لتقييم الآثار الصحيّة التي يُحتمل أن تظهر على المدى البعيد جزاء استخدام الهواتف المحمولة، ومن الأهميّة بمكان، بالنظر إلى العدد الكبير لمستخدمي الهواتف المحمولة، إجراء التحريّات اللازمة بشأن تلك الهواتف وإشعاعاتها، والسعي إلى فهم ورصد آثارها المحتملة على الصّحة العامّة [4].

ومنذ العام 2000 صدرت العديد من الدراسات والأبحاث حول تأثير الجوّال على الصّحة العامّة، وخاصّةً فيما يتعلّق بالتأثيرات المُسرّطنة على الدماغ والغدد اللعابيّة والعصب السمعي وأورام أُخرى في الرّأس والعنق [5].

تقع تردّدات الأمواج الميكروية في المجال (300 MHz – 300 GHz) وهي تقع بين مجالي التردّدات الراديويّة والأشعة تحت الحمراء [6].



صورة رقم (1) توضح الطيف الكهرومغناطيسي وموقع الأمواج الميكروية فيه [6].

أشعة الأمواج الميكروية غير مؤيّنة، ولها آثار حراريّة تتمثّل بارتفاع حرارة النّسج، وبالنظر إلى التردّدات التي تستخدمها الهواتف المحمولة يتم امتصاص معظم الطاقة من قبل الجلد والنّسج السطحيّة الأخرى، ممّا يؤدي إلى ارتفاع ضئيل جداً في درجة حرارة الدماغ أو أعضاء أخرى من أعضاء الجسم [7].

أما بالنسبة للتأثيرات غير الحراريّة للأمواج الميكروية على النظام الحيوي، فقد دُرست خلال الثلاثين سنة الماضية وأشارت بعض هذه الدراسات إلى:

- زيادة شدة الأكسدة [8].
 - زيادة نفوذية غشاء الكريات الحمراء وزيادة انحلالها [9].
 - التأثير على الحاجز الوعائي الدماغي: زيادة تدفق شوارد الكالسيوم [10].
 - زيادة النويات في الكريات البيض [11].
- وهناك الكثير الكثير من الدراسات التي مازالت مستمرة حتى الآن. ونظراً لتوضع الغدة النكفية أمام الأذن وتحت جلد الوجه مباشرة، فإنها تُعد من أكثر الأنسجة المعرضة لتأثير الإشعاع الصادر عن الهاتف الجوال [12]. ولذلك فقد ركزت دراسات عديدة على العلاقة بين التعرض لإشعاع الأمواج الميكروية وحدوث أورام في الغدة النكفية، وهناك بعض الدراسات التي أظهرت عدم ترافق سرطانات الغدة النكفية مع التعرض لأشعة الهاتف الجوال [13]، [14]، ولكن ما تزال هذه الدراسات غير كافية بسبب فترة التعرض القليلة [13]، [15].

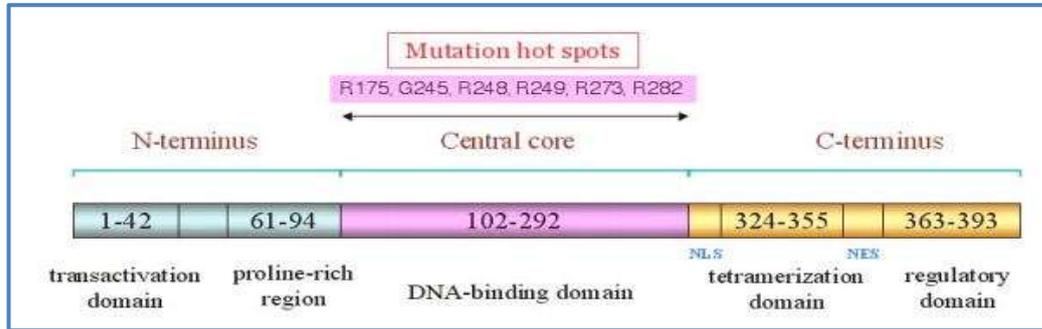
التركيب النسيجي للغدة النكفية:

تُصنّف الغدة اللعابية حسب حجمها وكمية إفرازاتها إلى غدد لعابية كبيرة وصغيرة. وكلا النوعين من الغدد يتكوّن من أنواع الخلايا نفسها (مصلية، مخاطية، أو كليهما)، والغدة النكفية هي الغدة الأكبر بين الغدد اللعابية، وتعطي 25% من كمية اللعاب المُفرز. تقسّم فروع العصب القحفي السابع (الوجهي) الغدة النكفية إلى فصوص سطحية وعميقة، وذلك بعد خروجه من الثقبة الإبرية الخشائية باتجاه عضلات الوجه التعبيرية. تتوضع هذه الغدة في الناحية الجانبية للوجه أمام الأذن. تزن هذه الغدة حوالي 25غ، وهي مُحاطة بمحفظة ليفية ضامة.

تتجمع مجموعة من القنوات الصغيرة الواردة من مناطق مختلفة من الغدة عند سطحها الأمامي العلوي لتشكل القناة الرئيسية المُفرغة للغدة النكفية والتي تُدعى "قناة سنتسون" ويبلغ قطرها حوالي (1-3 ملم) وطولها (6 سم). كما تمتد "قناة سنتسون" على السطح الخارجي للعضلة الماضغة، لتلتف على حافتها الأمامية النفاثاً حاداً، مروراً بالعضلة المبوّقة وتفتتح على التجويف الفموي من خلال مخاطية الفم الدهليزية في حُلّمة مقابل الرحي الثانية العلوية. إفراز هذه الغدة هو إفراز مصلي صرف، عدا عند حديثي الولادة، حيث يحوي القليل من المخاط [16].

البروتين P53:

تعدّ مورثة الـTP53 من المورثات الكابحة للورم التي تُؤدّي دوراً مهماً في تقدّم دورة الخلية، التمايز الخلوي، إصلاح الـDNA والموت الخلوي المبرمج، حيث أنّ أيّ ضغط داخلي أو خارجي في الخلية، كخلل الـDNA أو نقص الأكسجة يُؤدّي إلى زيادة مستويات هذا البروتين في الخلية مما يُؤدّي إلى إيقاف دورة الخلية حتى يتم إصلاح الخلل [17]. تُشفر المورثة TP53 عند البشر بروتيناً مؤلفاً من 393 حمضاً أمينياً يُمكن تقسيمه إلى ثلاثة مجالات مختلفة الوظيفة، وهذه المجالات هي: مجال النهاية الأمينية، المجال المركزي الرابط للـDNA، ومجال النهاية الكربوكسيلية. كل من هذه المجالات الثلاثة له دور في وظائف البروتين P53 [18].



صورة رقم (2) توضح بنية البروتين P53 [18].

تعدّ المورثة TP53 من أكثر المورثات الطافرة، حيث أنّها تحدث في حوالي 50% من سرطانات الجسم، وحوالي 25-69% من السرطانات الفموية، وتترافق بعض الأورام البشرية مع طفرات في مورثة الـ TP53 بحيث تمتلك البروتينات الناتجة عن هذه المورثة خصائص لا توجد في البروتين الأساس (Wild-type)، ومن هذه الخصائص: زيادة الخاصية الورمية في الخلية، ونقص حساسية الخلايا للأدوية [17]. يتفعل النمط (WT) من البروتين P53 إثر حدوث مُحرض داخل أو خارج خلوي، كمثل على هذه المُحرضات: الأشعة، نقص الأكسجة، المواد السامة، المعالجات الكيماوية والفيروسات [19]. يبدأ البروتين P53 بالتراكم ضمن النواة بعد التعرض لأدوية مُحَدَّدة، وبالتالي فإنّ زيادة مستويات النمط WT تؤدي إلى كبح تعبيرية بعض المورثات ومنها bcl-x, bcl-2, cyclin b1، التي يُعتبر بعضها منظماً سلبياً للموت الخلوي المبرمج apoptosis [19].

أهمية البحث وأهدافه

يهدف هذا البحث إلى دراسة إمكانية حدوث طفرات في المورثة TP53 في الغدة النكفية المُعرّضة لإشعاع الأمواج الميكروية، عن طريق دراسة مستويات البروتين P53. تأتي أهمية البحث في أنّه يسهم في التعرف على خطورة استخدام الهاتف الجوّال لفترات طويلة من قبل الإنسان بسبب الإشعاعات الصادرة عنه.

طرائق البحث ومواده:

تألّفت عيّنة البحث من 16 غدة نكفية لدى 16 أرنبا، حيث تمّ تقسيم الأرناب إلى مجموعتين رئيسيتين متساويتين وفقاً لتعرض الأرناب للأمواج الميكروية: (مجموعة الأرناب التي تعرّضت للأمواج الميكروية، ومجموعة الأرناب التي لم تتعرض للأمواج الميكروية).

آلية التعرض للأمواج الميكروية:

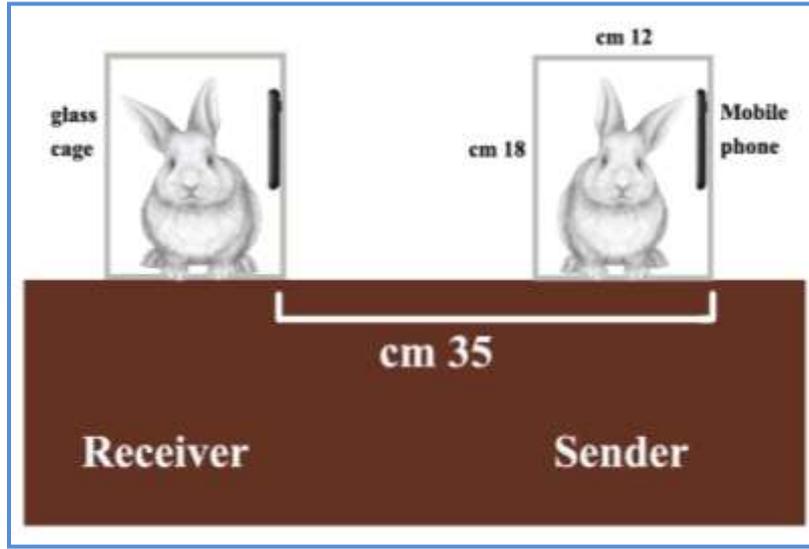
لُوحظ وفق مراجعة الأدب الطبي اختلاف الآليات المطبّقة في مثل هذه الدراسات التجريبية، حيث اختلفت هذه الدراسات في طريقة توليد الأمواج الميكروية:

- إمّا عن طريق جهاز مولّد للأمواج الميكروية [20].

- أو عن طريق جهاز تشويش يوضع بجانب أجهزة الجوّال [21].
 - أو عن طريق جهاز الهاتف الجوّال مباشرةً [22]، بحيث تكون هذه الطريقة الأكثر محاكاةً للواقع، وهي الطريقة المستخدمة في هذا البحث.
- تمّ استخدام أجهزة جوّال من طراز Samsung Galaxy J1 Mini Prime، وهو جهاز من الجيل الثالث (3G) يعمل في المجال التردّدي 2100 ميغا هيرتز.
- تمّ تعريض الأرناب في المجموعة المدروسة إلى إشعاع أجهزة الجوّال بمعدّل ساعة يومياً، 6 أيّام في الأسبوع، ولمدّة 6 أشهر. (تمّ إنجاز الدراسة التجريبيّة في كليّة طب الأسنان-جامعة دمشق في الفترة الممتدة من 2018\1\1 حتى 2018\7\1).

شروط التعرّض:

تمّ حفظ الأرناب المعرّضة للأمواج الميكرويّة خلال أوقات التجارب في بيوت زجاجيّة [23]، مُجهّزة بفتحات تهوية صنّعت خصيصاً لهذا البحث وفق مقياس موحّد (طول: 30 سم، عرض: 12 سم، ارتفاع: 18 سم) يتناسب مع الحجم الوسطي للأرناب، بحيث لا تسمح بالحركة الدورانيّة، وقد تسمح بالقليل من الحركة الجانبيّة الخفيفة للرأس، والحركة الأماميّة الخفيفة لجسم الأرناب (1-2) سم [22].



صورة توضيحية رقم (3) تبين بروتوكول تطبيق الأمواج الميكروية.

وكانت المسافة بين جهاز الجوّال والوجه الجانبي لرأس الأرناب وسطياً 5 سم [24]، وكانت المسافة بين الجهازين 35 سم.



صورة رقم (4) توضح وضع الأرانب ضمن البيوت الزجاجية أثناء تعريضها للهاتف الجوال.

تم إجراء مكالمات هاتفية افتراضية بين الجهازين، أي لدينا مُرسِل ومُستقبِل، وعند بدء المكالمات كانت حيوانات التجربة تُوضَع في البيوت الزجاجية، وبذلك تكون قد أُجريت محاكاة قريبة من المكالمات الجارية بشكل يومي [25]. بعد انقضاء فترة التعريض تَمَّت التضحية بالأرانب وتم استئصال الغدة النكفية من جانب واحد لكل أرنب، وهو الجانب الذي تم تعريضه للأمواج الميكروية الصادرة عن أجهزة الجوال السابقة الذكر. كما تَمَّت التضحية بحيوانات المجموعة الشاهدة على فترات متتالية، وبذلك تم الحصول على 16 غدة نكفية منزوعة من 16 أرنباً من الجهة نفسها.

طريقة العمل:

التلوين المناعي:

يثبت القالب الشمعي على المِبشرة النسيجية ويقطع بسماكة 4 ميكرون، بعد القطع يتم تسخين الشرائح في فرن حرارته 65 درجة مئوية لمدة ساعة، ثم تُوضع في الإكزيلول والإيتانول ثم المحلول الدارئ. تُوضع السلات الحاوية على الشرائح والمحلول المُظهر للمستضد في فرن الأمواج الميكروية بدرجة حرارة 125° ثم 90°، ثم تُترك الشرائح لتبرد في درجة حرارة الغرفة. تُزال الشرائح وتُغسل بالمحلول الدارئ، ثم تُوضع في البيروكسيداز لمدة 5 دقائق، تُغسل الشرائح بعد ذلك بالمحلول الدارئ 3 مرات، ثم يتم وضع الضد الأولي (primary antibody) لمدة 45 دقيقة، حيث استُخدم الضد الأولي P53 mouse monoclonal من شركة BioSB، ثم تُغسل 3 مرات بالمحلول الدارئ، ثم يُغطى النسيج بـ HRP لمدة 45 دقيقة، ثم يتم الغسل بالمحلول الدارئ، ثم يحضّر الـ chromogen ويطبّق على النسيج لمدة 10 دقائق، ثم تُغسل الشرائح بالماء المقطّر 5 مرات، بعدها تُلوّن بالهيماتوكسيلين.

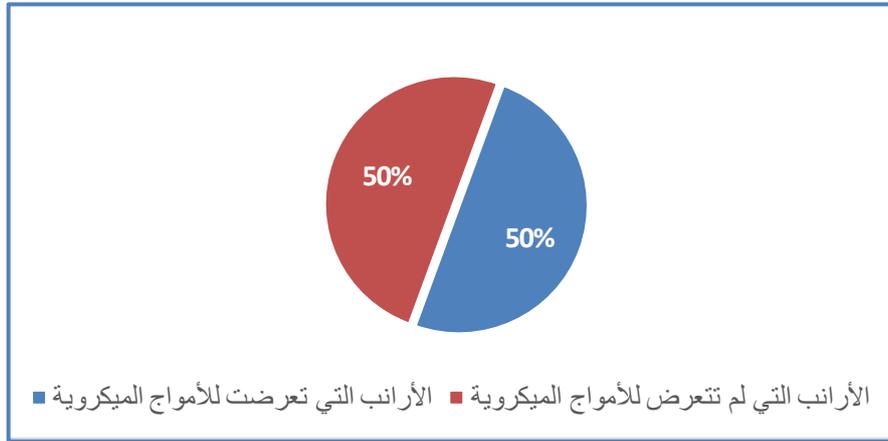
طريقة دراسة الشرائح النسيجية: تم اختيار 4 ساحات عشوائية لكل محضّر، واحتساب قيمة وسطية لها، حيث تم استخدام طريقة عد الخلايا الإيجابية في كل ساحة نسيجية وتم حساب النسبة المئوية لها من مجموع خلايا الساحة المدروسة عند التكبير العالي (400×) وفقاً للمعادلة التالية:

$$\text{النسبة المئوية للخلايا المتلوّنة الإيجابية} = \frac{\text{عدد الخلايا الإيجابية}}{\text{عدد الخلايا الكلي}} \times 100.$$

الطرائق الإحصائية: تمّ استخدام برنامج SPSS v.19 لتحليل البيانات، كما تمّ الاستعانة ببرنامج (MS Excel 2010) لإنجاز الرسوم البيانية، وبرنامج G. power لحساب حجم العينة، كما تمّ إجراء اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار نسبة إيجابية الخلايا بين مجموعة الأرناب التي تعرّضت للأمواج الميكروية، ومجموعة الأرناب التي لم تتعرّض للأمواج الميكروية في عينة البحث.

جدول رقم (1) يبين توزع عينة البحث وفقاً لتعرض الأرناب للأمواج الميكروية.

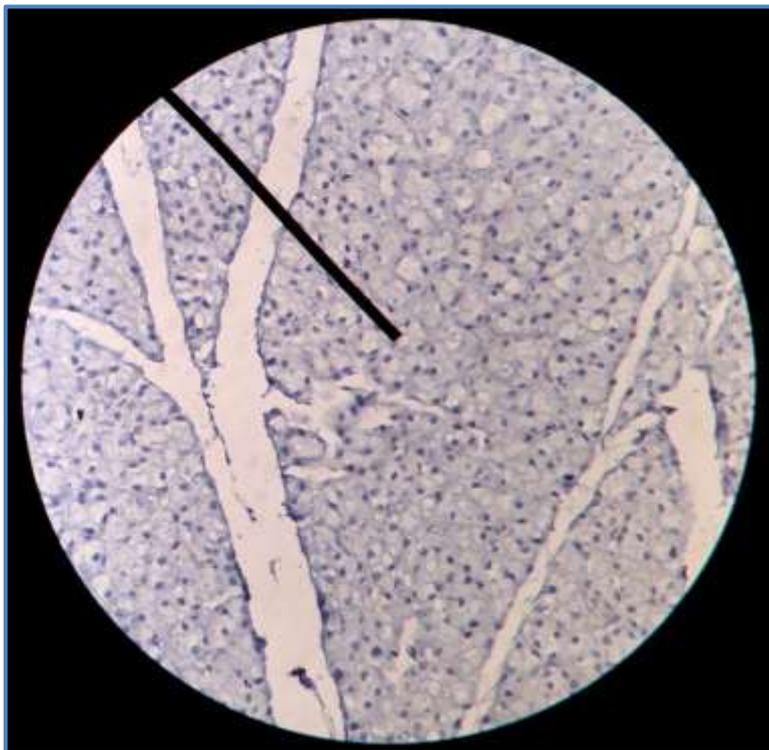
تعرّض الأرناب للأمواج الميكروية	عدد الأرناب	النسبة المئوية
الأرناب التي تعرّضت للأمواج الميكروية	8	50.0
الأرناب التي لم تتعرض للأمواج الميكروية	8	50.0
المجموع	16	100



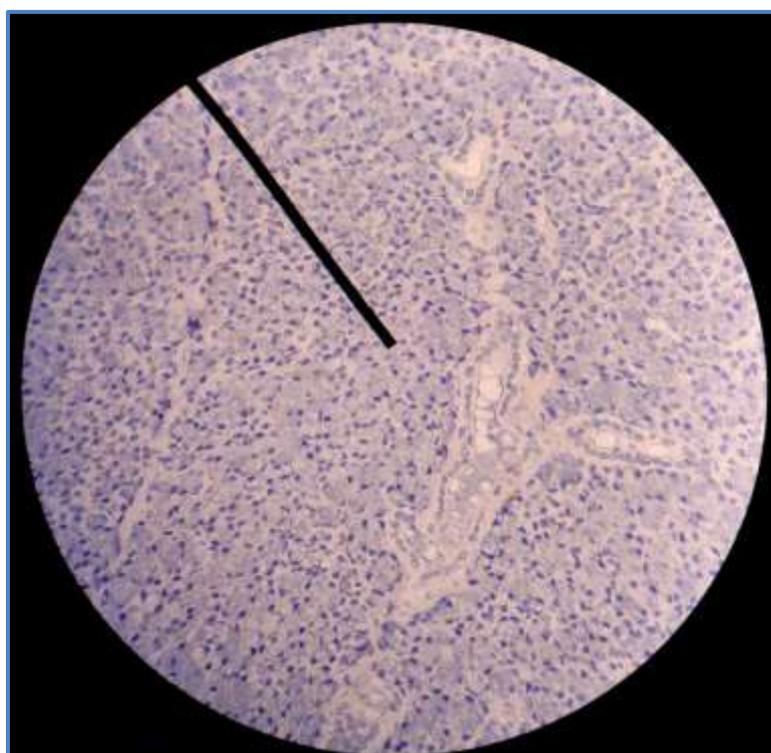
مخطط رقم (1) يمثل النسبة المئوية لتوزع عينة البحث وفقاً لتعرض الأرناب للأمواج الميكروية.

النتائج والمناقشة:

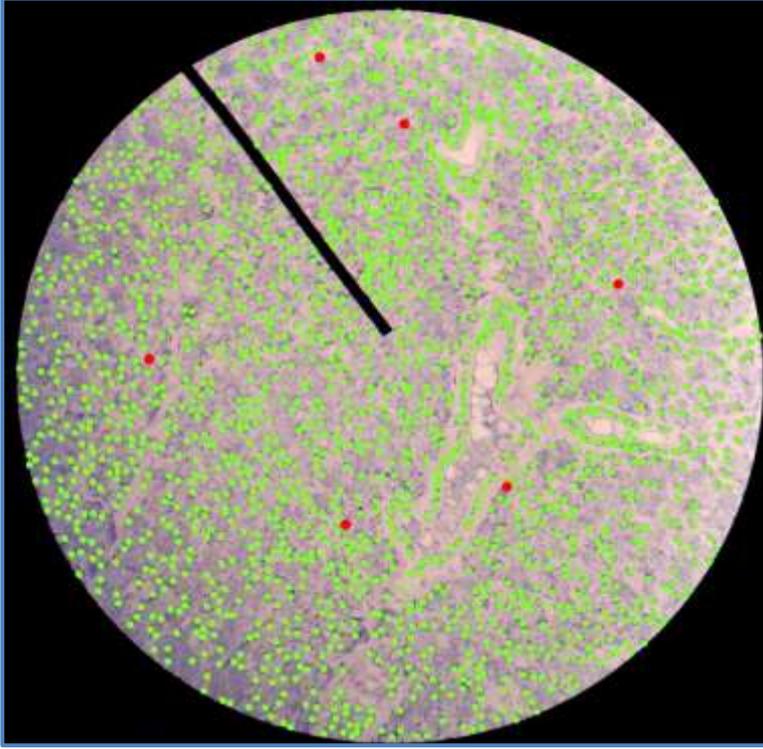
تمّ تحريّ تعبيرية البروتين P53 في الغدة النكفية لكل من العينة الشاهدة والعينة المدروسة، حيث أبدت معظم العينات سلبية تجاه الملون في كلتا المجموعتين كما في الصور النسيجية التالية:



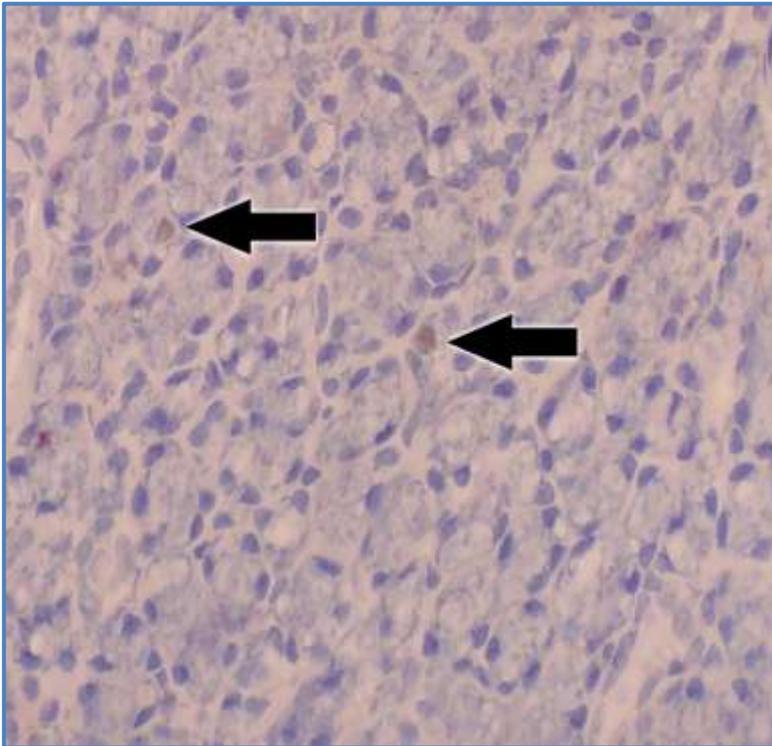
صورة رقم (5) توضح تعبيرية سلبية
للملون P53 في ساحة نسيجية
تحت تكبير $400\times$ (عينة تجرية).



صورة رقم (6) توضح تعبيرية منخفضة
جداً للملون P53 في ساحة نسيجية
تحت تكبير $400\times$ (عينة تجرية).



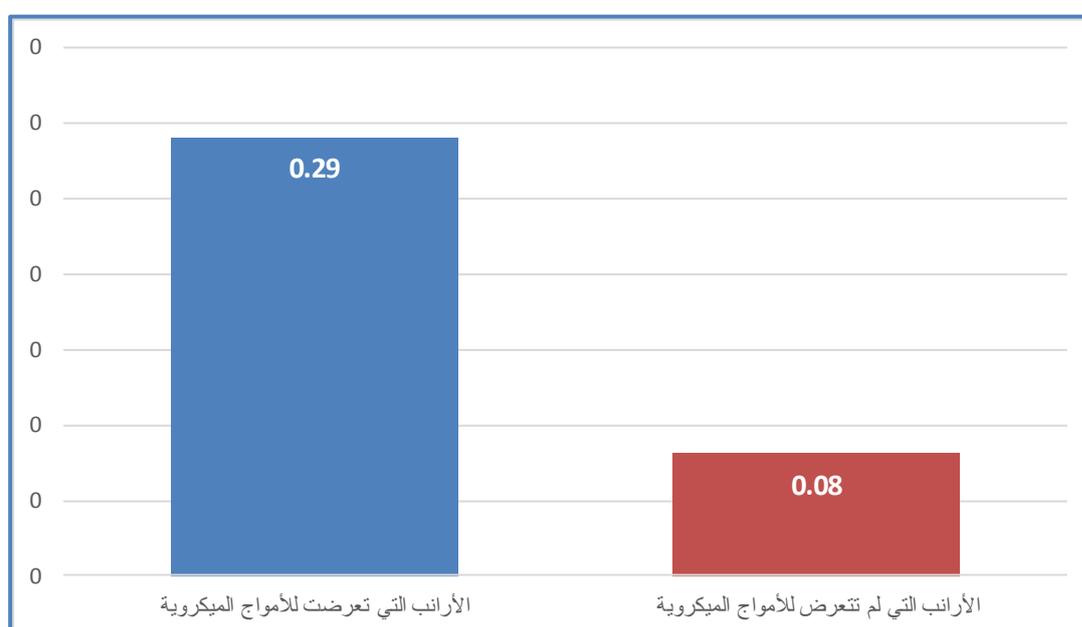
صورة رقم (7) توضح طريقة عد الخلايا الإيجابية والسلبية في ساحة نسيجية معينة تحت تكبير $\times 400$ (عينة تجرية).



صورة رقم (8) تبين تعبيرية منخفضة جداً للملون P53 في ساحة نسيجية مكبرة لتوضح الخلايا المتلوّنة (عينة تجرية).

يوضّح الجدول التالي الإحصاءات الوصفية المتعلقة بالملون P53:
جدول رقم (2) يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والخطأ المعياري والحد الأدنى والحد الأعلى، لمقدار نسبة إيجابية الخلايا في عينة البحث وفقاً لتعرض الأرناب للأمواج الميكروية.

المتغير المدروس = مقدار نسبة إيجابية الخلايا						
الحد الأعلى	الحد الأدنى	الخطأ المعياري	الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي	عدد الغدد النكفية	تعرض الأرناب للأمواج الميكروية
0.8	0	0.10	0.30	0.29	8	الأرناب التي تعرضت للأمواج الميكروية
0.3	0	0.04	0.13	0.08	8	الأرناب التي لم تتعرض للأمواج الميكروية



مخطط رقم (2) يمثل المتوسط الحسابي لمقدار نسبة إيجابية الخلايا في عينة البحث وفقاً لتعرض الأرناب للأمواج الميكروية.

لدراسة الفروق في تعبيرية P53 بين المجموعة الشاهدة والمجموعة المدروسة في الغدة النكفية أُجري اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة:

جدول رقم (3) يبين نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار نسبة إيجابية الخلايا بين مجموعة الأرناب التي تعرضت للأمواج الميكروية ومجموعة الأرناب التي لم تتعرض للأمواج الميكروية في عينة البحث.

المتغير المدروس = مقدار نسبة إيجابية الخلايا					
قيمة t المحسوبة	درجات الحرية	الفرق بين المتوسطين	الخطأ المعياري للفرق	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
1.849	14	0.210	0.113	0.086	لا توجد فروق دالة

يُلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة = 0.086، أي أكبر من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروقات ذات دلالات إحصائية في قيم مقدار نسبة إيجابية الخلايا بين مجموعة الأرناب التي تعرّضت للأمواج الميكروية ومجموعة الأرناب التي لم تعرّض للأمواج الميكروية في عينة البحث.

ركّزت معظم الدراسات التجريبية المُجرّاة على الغدد اللعابية، رغم اختلاف أنواعها، على الملونات التقليدية (الهيما توكسلين والإيوزين)، كما في دراسة *Filiz Aydogan* وزملائه [26].

حيث استنتج *Filiz Aydogan* أنّ التعرّض إلى الأمواج الميكروية الصادرة عن جهاز من الجيل الثالث يعمل عند التردّد 2100 ميغا هيرتز أدى إلى تغيّرات مرضية نسيجية في بنية الغدة النكفية عند الجرذان، وتمثّلت هذه التغيّرات في كل من: الخلايا الظهارية، النسيج الضام، المسافات الخلالية، الجهاز القنوي، الجهاز الوعائي، حجم الأنوية، والفجوات في السيتوبلازما.

دعمت الدراسات السابقة التي اهتمت بالتأثير غير الحراري للأمواج الميكروية نظرية زيادة شدّة الأكسدة أو زيادة الإجهاد التأكسدي الحاصل في النسيج المعرّض للأمواج الميكروية، ومن هذه الدراسات دراسة *Mehmet* وزملائه [27]، حيث افترض الباحثون أنّ التعرّض لهذه الأمواج يؤدي إلى زيادة مستويات الجذور الحرة، وبما أنّها مركّبات غير مستقرة كيميائياً، فإنّها تسعى بأي طريقة للاستقرار ولكن عن طريق سرقة الإلكترونات وليس مشاركتها، وبالتالي فإنّها عندما تهاجم أي جزيء مستقر وتسرق أحد الإلكترونات منه، فإنّ الجزيء نفسه يصبح جذراً حرّاً وبالتالي يهاجم جزيئاً آخر مستقراً، وهكذا تنتج سلسلة من التفاعلات السلبية والتي تسبّب اضطراباً في التوازن بين الجذور الحرة ومضادات الأكسدة، وبالتالي تؤدي إلى تلف الخلايا [27].

لذلك استخدمت هذه الدراسات أنواعاً مختلفة من مضادات الأكسدة، مثل دراسة *Anan* وزملائه [28]. حيث استخدم فيتامين E، واستنتج في بحثه أن التعرّض للأمواج الميكروية أدى إلى تغيّرات تراجعية مشابهة للتغيّرات في دراسة *Filiz*، ولكنّه لاحظ أنّ هذه التغيّرات تراجعت عندما تمّ حقن الجرذان بـ فيتامين E [28].

وفي سياق آخر، أُجريت دراسات كيميائية درست معدّل التدفق اللعابي، كدراسة *Goldwein* وزملائه [29]. حيث استنتج أنّ التعرّض يؤدي إلى زيادة التدفق اللعابي، ولكن هذه الزيادة كانت منخفضة في الإفراز البروتيني كانعكاس للضرر المستمر والتراكمي في الغدد.

وبذلك تكون نتائج *Goldwein* قد توافقت مع نتائج Augner [30]، الذي درس تأثير الأمواج الميكروية على العوامل اللعابية الانتهاجية.

بعد إجراء مراجعة شاملة للدراسات المتعلقة بموضوع هذا البحث، لم نجد أي دراسة كيميائية مناعية استخدمت الملون P53، لكن توجد دراسة واحدة للباحث *Helal* استخدمت مشعر الانقسام الخلوي Ki67 في الدراسة [31].

حيث قام *Helal* بتعريض 25 ذكراً من خنازير غينيا للأمواج الميكروية ذات التردّد 900 ميغا هيرتز، وقد قسم هذا التعريض إلى حاد ومزمن. حيث كان التعريض الحاد يُجرى لمدة ساعتين يومياً لمدة 3 شهور، أمّا التعريض المزمن فكان يُجرى لمدة ساعتين أسبوعياً لنفس المدة، أي 3 شهور.

وبعد انتهاء فترة التعريض جُمعت عينات من الغدد النكفية وتحت الفك من جهة التعرّض نفسها، وتمّت دراسة تعبيرية الملون Ki67، وكان الاستنتاج أنّ هنالك زيادة تدريجية في تعبيرية الـ Ki67 مرتبطة بزيادة فترة التعرّض. أي زيادة قدرة وقابلية الخلايا على التضاعف والانقسام بعد الأذية الخلوية [31].

لُوحظ في هذه الدراسة أنّ أغلب العينات في المجموعة التجريبية أبدت تعبيرية سلبية أو خفيفة جداً تجاه هذا البروتين، حيث كانت أعلى نسبة تعبيرية تساوي 0.8% (6 خلايا إيجابية فقط من أصل 744 خلية)، وكان المتوسط الحسابي لنسبة إيجابية الخلايا يساوي 0.29%. بينما في المجموعة الشاهدة كانت أعلى نسبة تعبيرية تساوي 0.33% (3 خلايا متلوّنة من أصل 915 خلية)، وكان المتوسط الحسابي لنسبة إيجابية الخلايا يساوي 0.08%. ممّا قد نستنتج وبشكل مبدئي، زيادة احتمالية إصابة المورثة Tp53 بالطفرات بسبب زيادة التعبير عن البروتين الطافر P53 في المجموعة التجريبية.

الاستنتاجات والتوصيات:

تشير النتائج إلى:

أدى تعريض الغدة النكفية عند الأرنب لإشعاع الأمواج الميكروية الصادرة عن جهاز جوال من الجيل الثالث إلى زيادة احتمالية إصابة المورثة Tp53 بالطفرات بسبب زيادة التعبير عن البروتين الطافر P53 في العينة المدروسة، ولكن هذه الزيادة تبقى غير مهمة سريرياً بسبب عدم وجود فروقات ذات دلالات إحصائية في قيم مقدار نسبة إيجابية الخلايا بين مجموعة الأرنب التي تعرّضت للأمواج الميكروية، ومجموعة الأرنب التي لم تتعرّض للأمواج الميكروية في عينة البحث.

كما نوصي بالآتي:

تحتاج مثل هذه الدراسات التجريبية إلى توضيح أكثر، لذلك نوصي باستخدام ملونات مناعية أخرى للفهم الدقيق للأدوية النسيجية الحاصلة، كما نوصي بزيادة فترة التعرض لإشعاع الهاتف الجوال لكي تصبح الدراسة أكثر محاكاة للواقع.

المراجع:

1. ROSADO, M. M., NASTA, F., PRISCO, M. G., LOVISOLO, G. A., MARINO, C., PIOLI, C. *Effects of GSM-modulated 900 MHz radiofrequency electromagnetic fields on the hematopoietic potential of mouse bone marrow cells*. *Bioelectromagnetics*, **35**(8): 2014. 559-567.
2. HYLAND, G.J., *Physics and biology of mobile telephony*. *The Lancet*, **356**(9244): 2000. 1833-1836.
3. HARDELL, L., *World Health Organization, radiofrequency radiation and health-a hard nut to crack*. *International journal of oncology*, **51**(2): 2017. 405-413.
4. RÖÖSLI, M., FREI, P., MOHLER, E., HUG, K. *Systematic review on the health effects of exposure to radiofrequency electromagnetic fields from mobile phone base stations*. *Bulletin of the World Health Organization*, **88**: 2010. 887-896.
5. ORGANIZATION, W.H., *The International EMF Project: health effects of static and time varying electric and magnetic fields: progress report 1998-1999*, 1998, Geneva: World Health Organization.
6. JOHANSEN, C., *Electromagnetic fields and health effects—epidemiologic studies of cancer, diseases of the central nervous system and arrhythmia-related heart disease*. *Scandinavian journal of work, environment & health*, 2004: 1-80.

7. KUNDI, M., *Mobile phone use and cancer*. Occupational and environmental medicine, **61**(6): 2004. 560-570.
8. DJINDJIC, B., RADIC, S., KRSTIC, D., SOKOLOVIC, D., PAVLOVIC, T., PETKOVIC, D., RADOSAVLJEVIC, J. *Exposure to electromagnetic field by using mobile telephones and its influence on the brain functions*. **2**(4): 2003. 311-316.
9. SAVOPOL, T., MORARU, R., DINU, A., KOVÁCS, E., SAJIN, G. *Membrane damage of human red blood cells induced by low-power microwave irradiation*. Electro- and Magnetobiology, **14**(2): 1995. 99-105.
10. PAULRAJ, R. and J .BEHARI, *The effect of low level continuous 2.45 GHz waves on enzymes of developing rat brain*. Electromagnetic biology and Medicine, **21**(3): 2002. 221-231.
11. DABROWSKI, M. P., STANKIEWICZ, W., KUBACKI, R., SOBICZEWSKA, E., SZMIGIELSKI, S. *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): 2003. 1-13.
12. SADETZKI, S., CHETRIT, A., JARUS-HAKAK, A. *Cellular phone use and risk of benign and malignant parotid gland tumors—a nationwide case-control study*. American journal of epidemiology, **167**(4): 2007. 457-467.
13. JOHANSEN, C., BOICE JR, J. D., MCLAUGHLIN, J. K., OLSEN, J. H. *Cellular telephones and cancer—a nationwide cohort study in Denmark*. Journal of the National Cancer Institute, **93**(3): 2001. 203-207.
14. AUVINEN, A., HIETANEN, M., LUUKKONEN, R., KOSKELA, R. S. *Brain tumors and salivary gland cancers among cellular telephone users*. Epidemiology, **13**(3): 2002. 356-359.
15. HARDELL, L., HALLQUIST, A., MILD, K. H., CARLBERG, M., GERTZEN, H., SCHILDT, E. B., DAHLQVIST, Å. *No association between the use of cellular or cordless telephones and salivary gland tumours*. Occupational and environmental medicine, **61**(8): 2004. 675-679.
16. NANCI, A., *Ten Cate's Oral Histology-E-Book: Development, Structure, and Function*: chapter 11: 2017. 253-278.
17. HOSSEINI, M., MOHAMMADI, S., BORGHEI, Y. S., GANJALI, M. R. *Detection of p53 gene mutation (single-base mismatch) using a fluorescent silver nanoclusters*. Journal of fluorescence, **27**(4): 2017. 1443-1448.
18. BAI, L. and W. G. ZHU, *p53: structure, function and therapeutic applications*. J Cancer Mol, **2**(4): 2006. 141-153.
19. FREED-PASTOR, W.A. and C. PRIVES, *Mutant p53: one name, many proteins*. Genes & development, **26**(12): 2012. 1268-1286.
20. ERDEMLI, C., OMEROGU, S., SIRAV, B., COLBAY, M., SEYHAN, N., OZKAN, S., YETKIN, I. *Effects of 2100 MHz radio frequency radiation on ductus epididymis tissue in rats*. Bratislavske lekarske listy, **118**(12): 2017. 759-764.
21. GHATEI, N., NABAVI, A. S., TOOSI, M. H. B., AZIMIAN, H., HOMAYOUN, M., TARGHI, R. G., HAGHIR, H. *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): 2017. 1037.

22. KESARI, K. K., KUMAR, S., BEHARI, J. *900-MHz microwave radiation promotes oxidation in rat brain*. *Electromagnetic biology and Medicine*, **30**(4): 2011. 219-234.
23. AYDOĞAN, F., AYDIN, E., KOCA, G., ÖZGÜR, E. *The effects of 2100-MHz radiofrequency radiation on nasal mucosa and mucociliary clearance in rats*. *International forum of allergy & rhinology*, **5**(7): 2015. 626-632.
24. MORTAZAVI, S. M. J., OWJI, S. M., SHOJAEI-FARD, M. B., GHADER-PANAH, M., MORTAZAVI, S. A. R. *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): 2016. 235.
25. DOGAN, M., TURTAY, M. G., OGUZTURK, H., SAMDANCI, E. *Effects of electromagnetic radiation produced by 3G mobile phones on rat brains: magnetic resonance spectroscopy, biochemical, and histopathological evaluation*. *Human & experimental toxicology*, **6**(31): 2012. 557-564.
26. AYDOGAN, F., UNLU, İ., AYDIN, E., YUMUSAK, N., DEVRIM, E., SAMIM, E. *The effect of 2100 MHz radiofrequency radiation of a 3G mobile phone on the parotid gland of rats*. *American journal of otolaryngology*, **36**(1): 2015. 39-46.
27. AKDAG, M., DASDAG, S., CANTURK, F., AKDAG, M. Z. *Exposure to non-ionizing electromagnetic fields emitted from mobile phones induced DNA damage in human ear canal hair follicle cells*. *Electromagnetic biology and Medicine*, 2018: 1-10.
28. ANAN, H. H., GAWISH, M. F., AMER, M. G., IBRAHIM, N. E. *Effects of low magnetic irradiation on morphology and ultrastructure of parotid glands in rats and amelioration by vitamin E*. *J Cytol Histol*, **3**: 2012. 139.
29. GOLDWEIN, O. and D. AFRAMIAN, *The influence of handheld mobile phones on human parotid gland secretion*. *Oral diseases*, **16**(2): 2010. 146-150.
30. AUGNER, C., HACKER, G. W., OBERFELD, G., FLORIAN, M., HITZL, W., HUTTER, J., PAUSER, G. *Effects of exposure to GSM mobile phone base station signals on salivary cortisol, alpha-amylase, and immunoglobulin A*. *Biomedical and Environmental Sciences*, **23**(3): 2010. 199-207.
31. HELAL, M. and M. ABDELRAHMAN., *"Ki-67 Expression on Major salivary Gland Exposed to Mobile Cell phoneradiation*. *E.D.J*, **58**(3). 2012.