Translated from English to Slovak - www.onlinedoctranslator.com

Vedecké správy

https://doi.org/10.1038/s41598-026-59252-w

Článok v tlači

Koenzým Q10 chráni pred poškodením pečene vyvolaným elektromagnetickým poľom s frekvenciou 6 GHz prostredníctvom potlačenia zápalových reakcií spojených s imunoreaktivitou NF-κB/p65 a stresom endoplazmatického retikula

Prijaté: 17. apríla 2026

Prijaté: 19. júna 2026

Published online: 22 June 2026

Citujte tento článok ako: Akyildiz K., Yilmaz H., Yilmaz A.*a kol.*Koenzým Q10 chráni pred poškodením pečene vyvolaným elektromagnetickým poľom s frekvenciou 6 GHz prostredníctvom potlačenia zápalových reakcií spojených s imunoreaktivitou NF-κB/p65 a stresom endoplazmatického retikula. *Vedecký zástupca*(2026). https://doi.org/10.1038/ s41598-026-59252-w

Kerimali Akyildiz, Hamit Yilmaz, Adnan Yilmaz, Tolga Mercantepe, Fatih Gul & Levent Tumkaya

Poskytujeme neupravenú verziu tohto rukopisu, aby sme vám umožnili skorý prístup k jeho zisteniam. Pred konečným vydaním bude rukopis ďalej upravovaný. Upozorňujeme, že môžu obsahovať chyby, ktoré ovplyvňujú obsah, a platia všetky právne upozornenia.

Ak je tento článok publikovaný v rámci modelu transparentného recenzného konania, potom budú správy z recenzného konania publikované spolu s finálnym článkom.

ČLÁNOK V TLAČI

© Autor(i) 2026.**Otvorený prístup**Tento článok je licencovaný pod medzinárodnou licenciou Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0, ktorá povoľuje akékoľvek nekomerčné použitie, zdieľanie, distribúciu a reprodukciu v akomkoľvek médiu alebo formáte, pokiaľ uvediete príslušný zdroj pôvodného autora (autorov) a zdroj, poskytnete odkaz na licenciu Creative Commons a uvediete, či ste licencovaný materiál upravili. Podľa tejto licencie nemáte povolenie zdieľať adaptovaný materiál odvodený z tohto článku alebo jeho častí. Obrázky alebo iný materiál tretích strán v tomto článku sú zahrnuté v licencii Creative Commons k článku, pokiaľ nie je v odkaze na materiál uvedené inak. Ak materiál nie je zahrnutý v licencii Creative Commons k článku a vaše zamýšľané použitie nie je povolené zákonnými predpismi alebo presahuje povolené použitie, budete musieť získať povolenie priamo od držiteľa autorských práv. Ak si chcete zobraziť kópiu tejto licencie, navštívte stránkuhttp://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/.

ACCEPTED MANUSCRIPT

Koenzým Q10 chráni pred elektromagnetickým poľom s frekvenciou 6 GHz poškodenie pečene potlačením zápalových reakcií spojených s Imunoreaktivita NF-κB/p65a stres endoplazmatického retikula

Kerimali Akyildiz[1,*] Hamit Yilmaz[2] Adnan Yilmaz[3], Tolga Mercantepe[4] Fatih Gül[5] a Levent Tumkaya[6]

[1]Oddelenie zdravotníckych služieb a techník, zdravotnícke služby Odborná škola, Univerzita Recepa Tayyipa Erdogana, Rize, Turecko; kerimali.akyildiz@erdogan.edu.tr

[2]Ústav biofyziky, Lekárska fakulta, Kahramanmaraş Sütçü Univerzita İmam, Kahramanmaraş, Turecko; ylmzhamit@gmail.com

[3]Katedra biochémie, Lekárska fakulta, Recep Tayyip Erdogan Univerzita Rize, Turecko; adnan.yilmaz@erdogan.edu.tr

[4]Katedra histológie a embryológie, Lekárska fakulta, Recep Univerzita Tayyipa Erdogana v Rize, Turecko; tolga.mercantepe@erdogan.edu.tr

[5]Katedra elektrotechniky a elektroniky, Recep Tayyip Erdoganova univerzita, Turecko; fatih, gul@erdogan.edu.tr

[6]Katedra histológie a embryológie, Lekárska fakulta, Ondokuz Mayıs University, Samsun, Turecko; levent.tumkaya@omu.edu.tr

*****Korešpondencia: kerimali.akyildiz@erdogan.edu.tr

ČLÁNOK V TLAČI

Abstrakt

Hodnotili sme stresové reakcie endoplazmatického retikula v tkanivách pečene po vystavení elektromagnetickému poľu (EMF) s frekvenciou 6 GHz a dodržiavaní ochranných

ACCEPTED MANUSCRIPT

účinky koenzýmu Q10 (CoQ10). Experimentálny dizajn zahŕňal 24 mužov Potkany Sprague-Dawley boli náhodne rozdelené do troch skupín: (i)falošná kontrola skupina,(ii) skupina vystavená elektromagnetickým poliam s frekvenciou 6 GHz a (iii) vystavenie elektromagnetickým poliam s frekvenciou 6 GHz + Skupina liečená koenzýmom Q10. Potkany v expozičných skupinách boli podrobené 6 Expozícia EMF v GHz počas 2 hodín denne počas 30 po sebe nasledujúcich dní.Potkany v expozícii skupiny boli vystavené elektromagnetickému žiareniu s frekvenciou 6 GHz (0,21 mW/cm^2; špecifické miera absorpcie: 0,014 W/kg) počas 2 hodín/deň počas 30 po sebe nasledujúcich dní. V Okrem toho zvieratá v skupine liečenej koenzýmom Q10 dostávali koenzým Q10 perorálne v dávka 10 mg/kg/deň počas celého obdobia expozície

Po dokončení experimentálneho protokolu boli vzorky pečeňového tkaniva boli získané pre následné analýzy. Porovnávacie analýzy odhalili významné rozdiely v hladinách TBARS, GSH, TNF-α, IL-1β, ALT a AST v kontrolnej skupine – 6 GHz a skupine 6 GHz – 6 GHz + CoQ10. Expozícia 6 GHz EMF zvýšilo histopatologické poškodenie a histopatologické zmeny pečene hodnoty skóre, zatiaľ čo CoQ10 tieto zmeny výrazne znížil a potlačený glukózou regulovaný proteín 78, homológny proteín C/EBP, oxidačný 8-hydroxy-2'-deoxyguanozín a nukleárny faktor kappa B imunoreaktivita p65. 6 GHz elektromagnetické pole indukuje dysfunkciu pečene prostredníctvom oxidačný stres, stres endoplazmatického retikula, zápal a DNA poškodenie, zatiaľ čo CoQ10 zmierňuje tieto účinky vystavenia EMF.

ČLÁNOK V TLAČI

Kľúčové slová:6 GHz, koenzým Q10, hepatotoxicita, oxidačný stres, potkan

ACCEPTED MANUSCRIPT

Úvod

Nedávny vývoj v oblasti bezdrôtových technológií zásadne zmenil komunikácia a prepojenie. Tento proces umožnil rýchlejšie a široký prístup k informáciám, ktorý ovplyvňuje rôzne oblasti.[1] Nedávne vývoj viedol k rýchlej expanzii a diverzifikácii oblasti použitia nositeľných zariadení, od lekárskeho monitorovania systémy až po vojenské komunikačné technológie.[2] Vzhľadom na svoju výnimočnú vysoká rýchlosť prenosu dát, nízka latencia a nepretržité pripojenie schopnosti,5G mobilná komunikačná technológiasa stáva čoraz viac dôležitý v rôznych aspektoch každodenného života a vykazuje rastúcu úroveň integrácia do každodenných aplikácií. Avšak5G mobilná komunikácia systémy pracujú na vyšších frekvenčných pásmach a zahŕňajú zvýšenú základňu hustota staníc. To zvýšilo potrebu skúmať biologické účinky vystavenia saelektromagnetické polia (EMF),najmä v tkanive a bunkovej úrovni[5,6].

ČLÁNOK V TLAČI

Biologické účinky EMF na tkanivá sú spojené so špecifickými fyzikálno-chemické interakcie. Keď sú tkanivá vystavené elektromagnetickému poľu, interagujú s nabitými molekulami a iónovými kanálmi v bunkových membránach, čo spôsobuje narušenie iónovej rovnováhy a zvýšenie reaktívneho kyslíka produkcia druhov (ROS)[7]Zvýšená tvorba ROS môže viesť k oxidácii. poškodenie vrátane peroxidácie lipidov, poškodenia bielkovín a narušenej Integrita DNA. Okrem toho môže tento proces narúšať skladanie bielkovín. homeostáza, čo môže viesť k stresu endoplazmatického retikula (ER) a

prispievanie k zápalovým reakciám spojeným so stresom ER[8]Toto

Narušenie homeostázy skladania bielkovín sa považuje za dôležité

mechanizmus, ktorý je základom zápalových reakcií a poškodenia tkaniva

spojené s vystavením elektromagnetickým poliam. V dôsledku toho bol stres endoplazmatického systému

identifikovaný ako kľúčový molekulárny mechanizmus riadiaci bunkový stres vyvolaný EMF

a následné patofyziologické zmeny[9].

Experimentálne štúdie ukázali, že vystavenie elektromagnetickým poliam je spojené so zvýšeným oxidačným stresom (OS), zvýšenou peroxidáciou lipidov, mitochondriálna dysfunkcia a potlačenie antioxidačných obranných systémov v pečeni potkanov.[9,10] Tieto biochemické zmeny narúšajú skladanie bielkovín homeostáza, čím aktivuje stresové reakcie ER a následne spúšťanie hepatocelulárny zranenie a zápalové procesy.[10,11] Preto objasnenie osi napätia OS-ER spojenej s vystavením EMF z bezdrôtových technológií novej generácie, ako je 5G, je kľúčové pre pochopenie hepatotoxicity.[5,12,13]

ČLÁNOK V TLAČI

Vzhľadom na ústrednú úlohu oxidačného stresu a stresu endoplazmatického retikula v EMF-indukovanom poškodenie tkaniva, zlúčeniny, ktoré môžu modulovať tieto dráhy, môžu pôsobiť ochranné účinky. Koenzým Q10 (CoQ10), známy ako silný antioxidant kapacita, stabilizácia mitochondrií a modulácia bunkového stresu, má sa ukázal ako sľubný ochranný prostriedok proti stresu endoplazmatického retikula a oxidácii poškodenie. Podporou mitochondriálnej funkcie, moduláciou zápalových procesov reakcie a reguláciu procesov súvisiacich s bunkovým stresom, CoQ10 pôsobí

ACCEPTED MANUSCRIPT

širokospektrálne ochranné účinky v rôznych tkanivách vrátane kardiovaskulárny, nervový a pečeňový systém.[14–16]

Hoci početné štúdie skúmali biologické účinky rádiofrekvenčné elektromagnetické polia(RF-EMF), znalosti týkajúce sa 6 Frekvenčné pásmo GHz, ktoré sa stáva čoraz dôležitejším v budúcnosti- bezdrôtové komunikačné technológie generácie zostávajú obmedzené. Väčšina Existujúce štúdie sa zameriavali na nižšie frekvenčné rozsahy a biologické

Účinky vystavenia rádiofrekvenčným elektromagnetickým zložkám s frekvenciou 6 GHz na živé systémy ešte neboli úplne objasnené.

objasnené. Najmä v našom chápaní pretrvávajú značné medzery bunkové stresové reakcie, zápalové procesy a interakcie medzi týmito mechanizmami pri expozícii 6 GHz. Okrem toho štúdie hodnotenie účinnosti potenciálnych ochranných látok proti 6 GHz RF-EMF expozícia je obmedzená. Okrem toho, potenciálna modulačná úloha CoQ10 v tento kontext zostáva nejasný[17,18].

ČLÁNOK V TLAČI

Táto štúdia hodnotila účinky vystavenia 6 GHz RF-EMF na pečeň tkaniva na biochemickej, histopatologickej a imunohistochemickej úrovni. Frekvencia 6 GHz, súčasť stredného pásma spektra používaného v 5G a ďalších... bezdrôtové komunikačné systémy generácie, boli vybrané kvôli svojej vysokej kapacita prenosu dát, rastúci potenciál využitia a obmedzené dáta dostupné ohľadom jeho biologických účinkov.Denná expozícia trvala 2 hodiny použitý na vytvorenie kontrolovaného a reprodukovateľného experimentálneho modelu, ktorý je v súlade s predtým publikovanými štúdiami RF-EMF.Táto štúdia sa zamerala

ACCEPTED MANUSCRIPT

na stres endoplazmatického retikula (ER) a zápalové procesy a skúmali potenciálne ochranné účinky koenzýmu Q10. Cieľom tejto štúdie bolo rozšíriť súčasnú literatúru o biologických účinkoch 6 GHz RF-EMF expozícia a potenciálna úloha koenzýmu Q10.

Materiály a metódy

Zvieratá

V tejto štúdii boli použité kadaverózne tkanivá, ktoré zostali z predtým vykonaná eticky schválená štúdia skúmajúca elektromagnetické pole indukované 6 GHz Stres endoplazmatického retikula a ochranné účinky koenzýmu Q10, ktorý bol schválený Komisia pre etiku zvierat Univerzity Recepa Tayyipa Erdogana v Rize v Turecku (Rozhodnutie Etickej komisie č. 2022/25–30.06.2022).

ČLÁNOK V TLAČI

Všetky potkany kmeňa Sprague Dawley použité v tejto štúdii boli vo veku 3 – 4 mesiacov a Zvieratá vážili na začiatku experimentu 200 – 250 g. chované v štandardných laboratórnych podmienkach v zariadení Experimentálne zvieratá Výskumné centrum Univerzity Recepa Tayyipa Erdogana, Rize, Turecko. Potkany boli chované v polypropylénových klietkach za kontrolovaného prostredia podmienky vrátane teploty 22 ± 2 °C, relatívnej vlhkosti 50–60 % a 12-hodinový cyklus svetlo/tma. Zvieratá mali voľný prístup k štandardným laboratórne krmivo a voda ad libitum. Všetky experimentálne postupy a protokoly starostlivosti o zvieratá boli vykonané v súlade s inštitucionálnymi usmernenia a dodržiavali usmernenia pre výskum na zvieratách: Iniciatíva Správa o experimentoch in vivo (ARRIVE).

ACCEPTED MANUSCRIPT

Tvorba experimentálnych skupín

Potkany s porovnateľnými biologickými a fyziologickými vlastnosťami vrátane vek, telesná hmotnosť, mužské pohlavie a potvrdený zdravý stav boli náhodne vybraní rozdelené do troch experimentálnych skupín (n = 8 na skupinu) na zabezpečenie jednotnosti a minimalizovať biologickú variabilitu. Randomizácia sa vykonala s cieľom minimalizovať skreslenie výberu a zabezpečiť porovnateľnosť medzi skupinami.

Zvieratá vSimulovaná kontrolná skupinanedostal žiadnu aktívnu liečbu a im bol podávaný fyziologický roztok perorálnou sondou počas celého experimentálneho obdobia. Potkany zaradené do skupiny s frekvenciou 6 GHz boli vystavené iba 6 GHz EMF počas 2 hodín denne medzi 10:00 a 00:00. 1 ml dávka kukurice olej, použitý ako vehikulum pre CoQ10, bol podávaný orálne sondou každému potkan v dávke 10 mg/kg/deň[15]Všetky liečebné a expozičné protokoly boli aplikované počas 30 dní. Aby sa minimalizovala variabilita, rozdelenie do skupín, liečba podávanie a podmienky expozície boli udržiavané za štandardizovaných podmienok a konzistentné podmienky počas trvania experimentu.

ČLÁNOK V TLAČI

Meranie EMF a výpočet špecifickej miery absorpcie (SAR)

Intenzita elektromagnetického poľa (EMF) v expozičnej klietke bola kvantifikované pomocou širokopásmového analyzátora EMF Narda SRM-3006 vybaveného izotropná anténa. Merania sa uskutočnili pri deviatich vopred určených miesta na dne klietky na vyhodnotenie homogenity poľa rozloženie. Priemerná sila elektrického poľa získaná z týchto

Merania sa použili na odhad SAR celého tela pomocou rovnice

$SAR = \sigma E^2/\rho$, kde σ predstavuje vodivosť tkaniva, E je elektrický prúd

sila poľa a ρ je hustota tkaniva. Generátor signálu RF Explorer

Combo Plus uľahčil vystavenie elektromagnetickým vlnám.

Experimentálne skupiny boli vystavené elektromagnetickému žiareniu s frekvenciou 6 GHz počas 30 po sebe nasledujúcich

dní v pevných denných intervaloch (10:00 – 00:00), aby sa zabezpečila jednotnosť vo všetkých

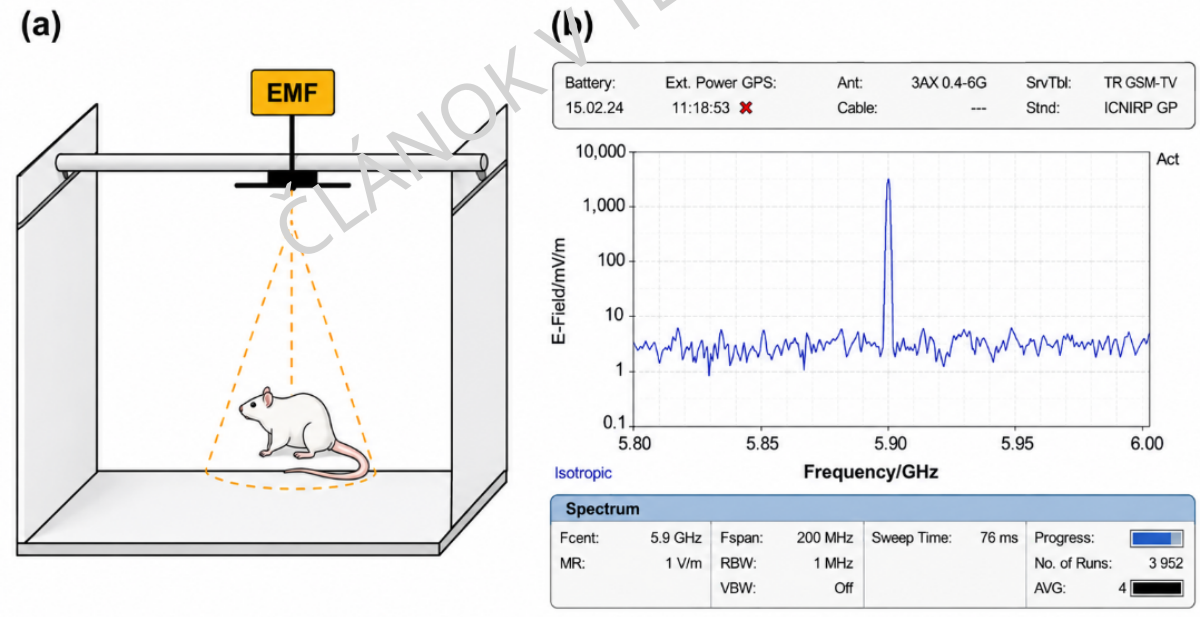
experimentálne podmienky. Anténa generátora bola umiestnená centrálne

v klietke, aby sa zabezpečila konzistentná expozícia. Použitá frekvencia bola 6

GHz, s hustotou výkonu 0,21 mW/cm^2 a SAR 0,014 W/kg, čo je

čo svedčí o podmienkach expozície celého tela (obrázok 1).

ČLÁNOK V TLAČI



Obrázok 1.a)Návrh experimentálnej klietky na expozíciu EMF

b)Meranie spektra EMF pomocou Narda SRM-3006

ACCEPTED MANUSCRIPT

Spracovanie tkaniva

Potkany boli anestetizované intramuskulárnym podaním ketamínu (50 mg/kg) a xylazín (5 mg/kg) v súlade so štandardnými experimentálnymi anestetické protokoly. Vzorky pečeňového tkaniva boli systematicky odoberané z ľavého bočného laloku, aby sa zabezpečila anatomická konzistencia a minimalizovalo regionálna variabilita. Po odbere sa vzorky určené na biochemické analýzy boli okamžite uskladnené pri teplote -80 °C až do ďalšieho spracovania. Po zber, vzorky určené na histopatologické vyhodnotenie boli fixované v 10 % neutrálne pufrovaný formalín počas 24 – 36 hodín pred rutinným spracovaním tkaniva[19].

Biochemická analýza

Homogenizácia tkaniva

ČLÁNOK V TLAČI

Po odbere boli vzorky tkaniva okamžite uchovávané pri teplote -80 °C. až do analýzy. V deň experimentu boli vzorky postupne rozmrazené na ľade, aby sa zabránilo náhlej degradácii v dôsledku teploty biomolekuly. Následne bola každá vzorka odvážená a homogenizovaná vo fosfátom pufrovanom fyziologickom roztoku (PBS; pH 7,4) za chladných podmienok s použitím mechanický homogenizátor pri 30 Hz počas 5 minút. Tento postup zabezpečil adekvátne narušenie tkanivovej matrice a uvoľnenie intracelulárnych komponenty z buniek. Homogenáty boli centrifugované pri 2000 × g počas 10 minút pri 4 °C a číre supernatanty boli starostlivo oddelené od pelety. Supernatanty sa použili na stanovenie relevantných biochemických parametre[20].

ACCEPTED MANUSCRIPT

Stanovenie látok reagujúcich s kyselinou tiobarbiturovou (TBARS), Glutatión (GSH), Nádor Nekróza Faktor alfa (TNF-α), Interleukín-1 beta (IL-1β), alanínaminotransferáza (ALT) a Hladiny aspartátaminotransferázy (AST)

Stav lipidovej peroxidácie bol hodnotený kvantifikáciou TBARS, sekundárneho produkt oxidácie lipidov, s použitím spektrofotometrickej metódy založenej na TBARS pri 532 nm a výsledky boli uvedené v nmol na gram tkaniva[21].

Hladiny GSH v pečeňovom tkanive boli stanovené pomocou Ellmanovej metódy. metóda. Vzorky tkaniva boli homogenizované v PBS (pH 7,4) a proteíny boli vyzrážané pridaním kyseliny trichlóroctovej a odstredením. Výsledný supernatant reagoval s DTNB a absorbancia bola merané pri vlnovej dĺžke 412 nm. Výsledky boli vypočítané pomocou štandardná krivka a vyjadrená ako nmol/g tkaniva[22].

ČLÁNOK V TLAČI

Prozápalové cytokíny TNF-α a IL-1β boli hodnotené v vzorky tkaniva s použitím súprav ELISA špecifických pre potkany (E-EL-R2856 a E-EL-R0012). Hodnoty absorbancie získané pri 450 nm boli použité na vytvorenie štandardu krivky, z ktorých boli vypočítané koncentrácie analytov a prezentované v pg/g tkaniva.Hladiny TNF-α a IL-1β boli stanovené pomocou komerčne k dispozíciiELISA súpravy (Elabscience Biotechnology Co., Ltd.)(Wu-chan, Čína) podľapodľa protokolov výrobcu. Hladiny ALT a AST boli

ACCEPTED MANUSCRIPT

merané pomocou automatizovaného biochemického analyzátora (Architect c8000; Abbott Laboratories, Abbott Park, IL, USA).

Histopatologické analýzy

Histopatologické farbenie

Tkanivá pečene boli odobraté z anestetizovaných zvierat a ihneď zastrihnuté na približne 1,5 cm^3, pričom sa udržiava vlhké fyziologickým roztokom fyziologický roztok. Vzorky boli následne fixované v 10 % neutrálne pufrovanom formalín (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA), pripravený s fosfátom pufrom počas 24–36 hodín. Po fixácii sa vykonalo rutinné histologické spracovanie vykonané pomocou tkanivového procesora (Citadel 2000; Thermo Scientific, Waltham, Massachusetts, Spojené kráľovstvo).

ČLÁNOK V TLAČI

Vzorky pečeňového tkaniva boli dehydratované pomocou odstupňovaného etanolového roztoku. obsahujúci 50 %, 70 %, 80 %, 90 %, 96 % a dve zmeny 100 % etylu alkohol (Merck KGaA, Darmstadt, Nemecko). Po dehydratácii tkanivá boli vyčistené pomocou dvoch zmien xylénu (Merck KGaA, Darmstadt, Nemecko). Následne boli vzorky pečeňového tkaniva infiltrované mäkkou a tvrdý parafín (Merck KGaA, Darmstadt, Nemecko). Po parafíne infiltráciou boli vzorky tkaniva zaliate do tvrdého parafínu pomocou zalievacie kazety a stanica na zaliatie tkaniva (Leica EG1150 H; Leica Biosystems, Nemecko). Parafínové bloky získané z pečeňových tkanív boli narezané na hrúbku 4–4,5 µm pomocou rotačného mikrotómu (Leica RM2125RT, Nemecko).

ACCEPTED MANUSCRIPT

Rezy boli farbené hematoxylínom-eozínom (H&E) pomocou Harrisovej farby. hematoxylín (Merck, Nemecko) a eozín G (Merck KGaA, Darmstadt, Nemecko), ako aj s Massonovým trichrómovým farbivom (Merck KGaA, Darmstadt, Nemecko). Zafarbené rezy pečeňového tkaniva boli vyšetrené pod svetlom mikroskop (Olympus BX51, Olympus Corporation, Tokio, Japonsko) a Mikrofotografie boli zhotovené digitálnym fotoaparátom Olympus DP74. (Olympus Corporation, Tokio, Japonsko).

Imunohistochemická analýza

Imunohistochemické vyšetrenie sa vykonalo na vyhodnotenie stresu ER, oxidačnej DNA poškodenie a zápal v pečeňovom tkanive. Boli detekované markery stresu ER s použitím primárnych protilátok proti glukózou regulovanému proteínu 78 (GRP78; sc-13539, Santa Cruz Biotechnology, USA) a homologny proteín C/EBP (CHOP; E-AB-70087, Elabscience, USA). Oxidačné poškodenie DNA bolo hodnotené pomocou anti-8-hydroxy-2'-deoxyguanozínu (8-OHdG; sc-66036, Protilátka (Santa Cruz Biotechnology, USA). Zápalové reakcie boli hodnotené pomocou protilátky proti nukleárnemu faktoru kappa B p65 (NF-κB p65 [E379], ab325367; Abcam, Spojené kráľovstvo).

ČLÁNOK V TLAČI

Rezy pečene zaliate do parafínu (2–3 μm) boli imunologicky farbené pomocou automatizovaný systém (Bond Max, Leica Biosystems), vizualizovaný pomocou DAB, kontrastne farbené Harrisovým hematoxylínom a vyšetrené svetelnou mikroskopiou.

Semikvantitatívna analýza

Histopatologické poškodenie pečene potkanov bolo hodnotené pomocou semikvantitatívneho testu systém bodovania založený navakuolizovaná cytoplazma s anizonukleármi hepatocyty, dilatácia sinusoidov a skóre zápalu.Výsledný histopatologické skóre pečene (LHS) (Tabuľka 1) bolo nezávisle hodnotené dvaja zaslepení histopatológovia, ktorí vyšetrili 50 náhodne vybraných mikroskopických polí na potkana.

Tabuľka 1. Semikvantitatívne hodnotiace kritériá použité na výpočet

Ľavá strana.[23].

Závažnosť	Percento %	Skóre
Hepatocelulárna vakuolizácia s anizokaryózou		
Neprítomný	<5 %	0
Mierne	5 – 25 %	1
Mierne	26 – 50 %	2
Vážne	51 – 75 %	3
Veľmi závažné	> 75 %	4
Sínusoidálna dilatácia		
Neprítomný	<5 %	0
Mierne	5 – 25 %	1
Mierne	26 – 50 %	2
Vážne	51 – 75 %	3
Veľmi závažné	> 75 %	4
Infiltrácia zápalových buniek		
Neprítomný	<5 %	0
Mierne	5 – 25 %	1
Mierne	26 – 50 %	2
Vážne	51 – 75 %	3
Veľmi závažné	> 75 %	4

ČLÁNOK V TLAČI

***Celkový LHS bol vypočítaný ako súčet skóre pre hepatocelulárne vakuolizácia s anizokaryózou, dilatáciou sinusoidov a zápalovými bunkami infiltrácia. Celková hodnota LHS sa teda pohybovala od 0 do 12, s vyššou skóre naznačujúce väčšie histopatologické poškodenie pečene.

Rezy pečeňového tkaniva z každého potkana inkubované s GRP-78, CHOP, 8-Primárne protilátky OHdG a NF-κB/p65 boli analyzované na počet pozitívne zafarbené bunky dvoma zaslepenými histopatológmi (Tabuľka 2). Pre každý vzorky bolo vyhodnotených 50 náhodne vybraných polí na určenie imunohistochemické (IHC) skóre pozitivity[24 – 27].

Tabuľka 2. Metódy hodnotenia imunopozitivity.

Závažnosť	Percento %	Skóre
Imunopozitívne hepatocyty		
Neprítomný	<5 %	0
Mierne	5 – 25 %	1
Výrazne	26 – 50 %	2
Vážne	51 – 75 %	3
Veľmi závažné	> 75 %	4

Štatistické hodnotenie

ČLÁNOK V TLAČI

Pred štatistickou analýzou bola normalita údajov posúdená pomocou Shapiro-Wilkov test. Biochemické údaje, ktoré vykazovali normálne rozdelenie, boli analyzované pomocou jednofaktorovej analýzy rozptylu (ANOVA), po ktorej nasledovala Tukeyho HSD post hoc test na určenie rozdielov medzi skupinami.

Histopatologické údaje, ktoré boli nenormálne rozdelené alebo ordinálne v povaha bola analyzovaná pomocou Kruskal-Wallisovho testu. Keď boli významné boli zistené rozdiely, bol vykonaný Dunnov test viacnásobného porovnávania pre post-hoc analýzu.

Údaje sú prezentované ako priemer ± štandardná odchýlka (SD) alebo medián (minimum – maximum) podľa potreby. Štatistická významnosť bola stanovená na $p < 0,05$. Všetky štatistické analýzy boli vykonané pomocou IBM SPSS Statistics (verzia XX; IBM Corp., Armonk, NY, USA).

ACCEPTED MANUSCRIPT

Výsledky

Biochemické nálezy

Hladiny tkanivových ALT, AST, TBARS, GSH, TNF-α a IL-1β sa významne líšili v porovnaniach zahŕňajúcich skupinu 6 GHz ($p < 0,05$) a žiadne významné rozdiely boli pozorované medzi kontrolnou skupinou a skupinou 6 GHz + CoQ10 v analyzovaných parametroch ($p > 0,05$).

Tabuľka 3. Biochemické parametre v študijných skupinách (priemer ± SD).

Skupina	TBARS (nmol/g tkanivo)	Gluthon (nmol/g tkaniva)	TNF-α (pg/g tkanivo)	IL-1β (pg/g tkanivo)	ALT (U/L)	AST (U/L)
Predstieranie Ovládanie	16,27±1,67	25.16±2,59	57,30± 4,01	82,66±4,41	40,5 ± 4,4	47,12 ± 6,17
6 GHz	22.13± 2.32*	20,75±3,50*	63,30± 3,74*	90,72 ± 4.32*	56 ± 3,97*	60,5 ± 4,78*
6 GHz + Koenzým Q10	17,61± 3,08#	25.30±2,01#	58,09± 3,04#	84,87 ± 2,82#	43,75 ± 4,71#	46,77 ± 3,79#

* $p < 0,05$ v porovnaní s kontrolnou skupinou so simulovanou účasťou.

# $p < 0,05$ v porovnaní so skupinou so 6 GHz.

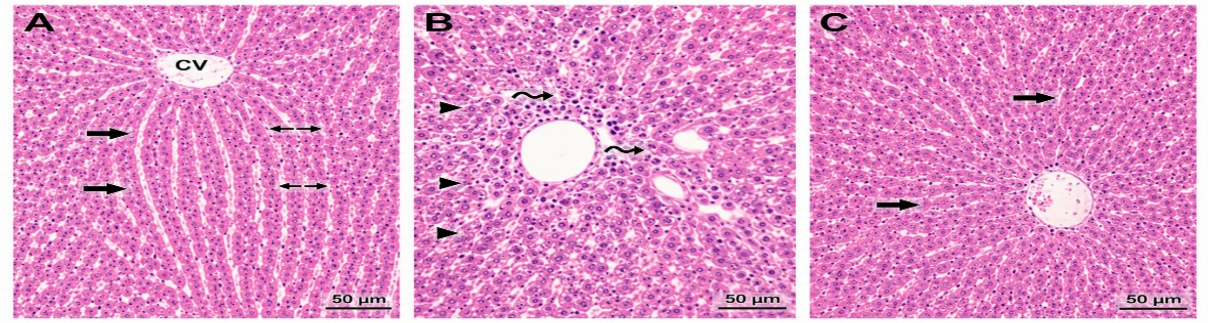
ČLÁNOK V TLAČI

Histopatologické nálezy

Histologické vyšetrenie svetelnou mikroskopiou preukázalo zachovanie Remakove šnúrya normálna sínusoidná architektúra v kontrolnej skupine s placebom (Obrázok 2A, tabuľka 4). Naproti tomu skupina vystavená frekvencii 6 GHz vykazovala výrazné histopatologický úpravy, vrátane anizokaryotický hepatocyty, cytoplazmatická vakuolizácia, sínusoidná dilatácia a zápalové bunky infiltrácia, čo má za následok významné poškodenie pečene v porovnaní so simulovanou liečbou kontrolná skupina (obrázok 2B, tabuľka 4). Liečba koenzýmom Q10 podstatne zmiernila

ACCEPTED MANUSCRIPT

tieto histopatologické zmeny a zlepšili celkové pečeňové funkcie architektúra v porovnaní so skupinou 6 GHz (obrázok 2C, tabuľka 4). Podrobný Histopatologické skóre sú uvedené v tabuľke 4.



Obrázok 2. Reprezentatívne histopatologické nálezy v tkanive pečene potkanov (H&E farbenie, ×200). (A) Kontrolná skupina so zachovanou pečeňovou architektúra, neporušenáRemakove šnúry(hrubé šípky) a normálny sínusový priebeh priestory (tenké šípky) obklopujúce centrálnu žilu (CV). (B) Elektromagnetické pole s frekvenciou 6 GHz skupina vykazovala sínusoidnú dilatáciu (vlnité šípky) a zápalové bunky infiltrácia (šípky). (C) Skupina s elektromagnetickým polem 6 GHz + koenzým Q10 demonštruje čiastočná obnova pečeňovej architektúry a zníženie histopatologických zmeny (šípky).

ČLÁNOK V TLAČI

Skupina	Hepatocelulár vakuolizácia s anizokaryóza	Sínusoidný Dilatácia	Zápal	Ľavá strana
Falošná kontrola	0(0-0)	0(0-0)	0(0-0)	0(0-1)
6 GHz	2(2-2)a	2(2-2)a	1(1-2)a	5(5-6)a
6 GHz+ koenzým Q10	1(0-1)b	0(0-1)b	0(0-1)b	1(0-2)b, c

a*P*= 0,001 v porovnaní s kontrolnou skupinou so simulovanou liečbou,

ACCEPTED MANUSCRIPT

[b]*P*= 0,001 v porovnaní so skupinou 6 GHz,

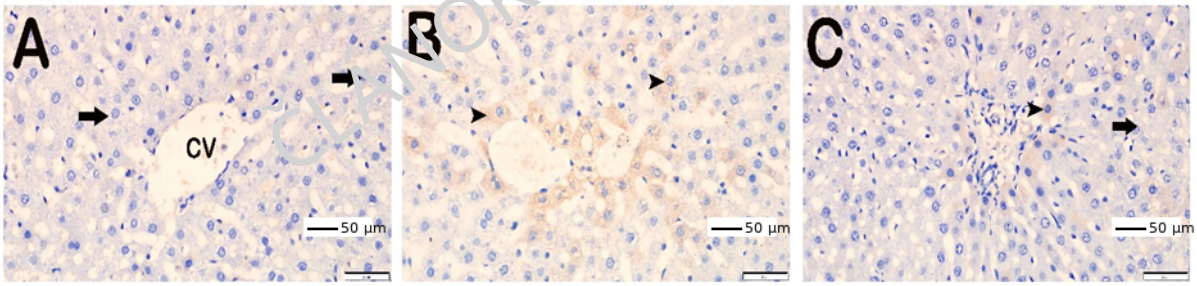
[c]*P*= 0,018 v porovnaní s kontrolnou skupinou so simulovanou liečbou,

Tabuľka 4. Histopatologické skóre (HS; medián a interkvartilný rozsah [25 – 75 %]).

Imunohistochemické (IHC) nálezy

Imunoreaktivita GRP-78 bola hodnotená v rezoch pečene na posúdenie stres endoplazmatického retikula po vystavení elektromagnetickému poľu s frekvenciou 6 GHz. Kontrolné vzorky vykazovali imunonegatívne hepatocyty so zachovanou morfológiou (obrázok 3A) a tabuľka 5). Naproti tomu skupina s frekvenciou 6 GHz vykazovala zvýšený GRP-78 imunopozitivita v hepatocytoch v intralobulárnych oblastiach, čo naznačuje zvýšený stres endoplazmatického retikula (obrázok 3B; tabuľka 5). Liečba koenzýmom Q10 výrazne znížila Imunoreaktivita GRP-78 v porovnaní so skupinou s frekvenciou 6 GHz (obrázok 3C, tabuľka 5). Podrobné skóre imunopozitivity sú uvedené v tabuľke 5.

ČLÁNOK V TLAČI



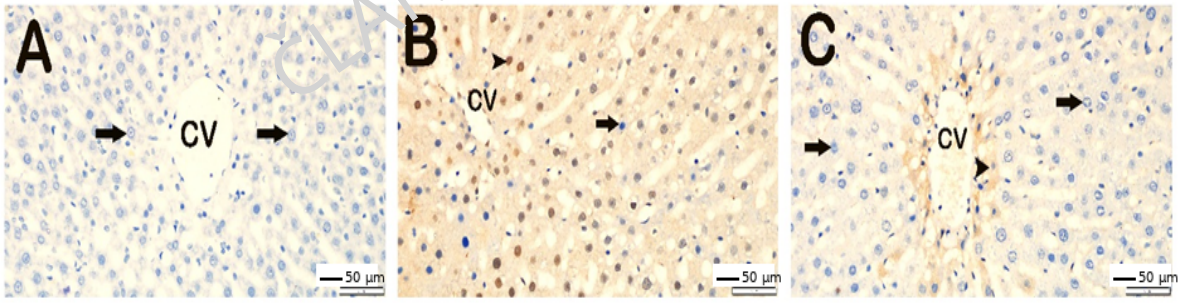
Obrázok 3. Reprezentatívne rezy pečene zafarbené imunitným systémom GRP-78 zo 6 GHz Potkany vystavené EMF boli pozorované pod svetelnou mikroskopiou. A (×40), Simulácia kontrolná skupina: intaktné hepatocyty vo vnútri Remakove šnúry ukazuje negatívne Farbenie GRP-78 (šípky). B (×40), skupina 6 GHz: Zvýšený GRP-78 imunopozitivita v hepatocytoch nachádzajúcich sa v intralobulárnych oblastiach Remakove šnúry (šípky). C (×40), 6 GHz + skupina CoQ10: Výrazne

ACCEPTED MANUSCRIPT

znížená imunoreaktivita GRP-78 v porovnaní so skupinou s frekvenciou 6 GHz, čo naznačuje zmiernenie stresu ER po liečbe CoQ10 (šípky).

Imunoreaktivita CHOP bola hodnotená v rezoch pečene na vyhodnotenie stres endoplazmatického retikula po vystavení elektromagnetickému poľu s frekvenciou 6 GHz. Žiadne CHOP-imunopozitívne hepatocytyboli pozorované v kontrolnej skupine s falošnou účasťou (Obrázok 4A a tabuľka 5). Naproti tomu skupina vystavená frekvencii 6 GHz vykazovala výrazná imunopozitivita CHOP v hepatocytoch, čo naznačuje zvýšenú ER stres (obrázok 4B; tabuľka 5). Podávanie koenzýmu Q10 zmiernilo CHOP expresia, najmä v intralobulárnomRemakove šnúry,v porovnaní s skupina 6 GHz (obrázok 4C, tabuľka 5). Podrobné skóre imunopozitivity sú uvedené v tabuľke 5.

ČLÁNOK V TLAČI



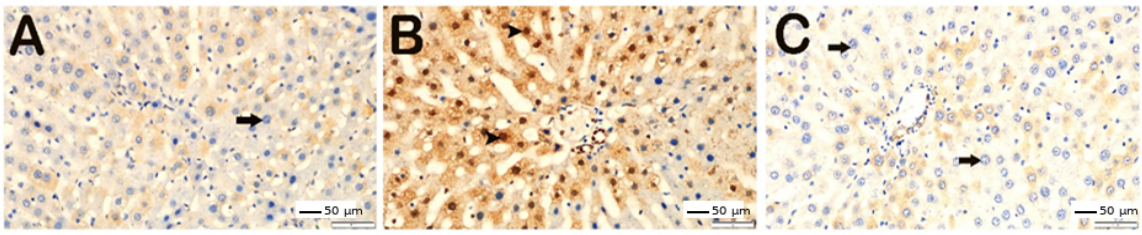
Obrázok 4. Reprezentatívne rezy pečene potkanov imunofarbené CHOP vystavené 6 GHz EMF pod svetelnou mikroskopiou. A (×40), kontrolná skupina s falošnou kontrolou: Neporušené hepatocyty vo vnútriRemakove šnúryindikujú negatívne CHOP farbenie (šípka), zodpovedajúca skóre pozitivity 0 (0–0). B (×40) Centrálna žila (CV), skupina 6 GHz: Imunopozitívne hepatocyty umiestnené v intralobulárnej oblasti

ACCEPTED MANUSCRIPT

regiónyRemakove šnúryindikujú nízku úroveň imunopozitivity CHOP (šípka), zodpovedajúca skóre pozitivity 1 (1–2). C (×40), 6 GHz + Skupina CoQ10: Imunopozitívne hepatocyty vRemakove šnúryuvedené zanedbateľná imunoreaktivita CHOP, zodpovedajúca skóre pozitivity 0 (0–1).

Imunoreaktivita 8-OHdG bola hodnotená v pečeňových rezoch na posúdenie Oxidačné poškodenie DNA po vystavení elektromagnetickému poľu s frekvenciou 6 GHz. Kontrolné vzorky prevažne vykazovali imunonegatívne hepatocyty v intralobulárnom Remakove šnúry (obrázok 5A, tabuľka 5). Naproti tomu skupina so 6 GHz vykazovala výrazné zvýšenie 8-OHdGimunopozitívne hepatocyty, najmä v rámci intralobulárnych oblastiach, čo naznačuje zvýšené oxidačné poškodenie (obrázok 5B, Tabuľka 5). Liečba koenzýmom Q10 zmiernila imunoreaktivitu 8-OHdG v porovnaní so skupinou 6 GHz (obrázok 5C, tabuľka 5). Podrobné skóre imunopozitivity sú uvedené v tabuľke 5.

ČLÁNOK V TLAČI



Obrázok 5. Reprezentatívne rezy pečene zafarbené 8-OHdG-imunitným sfarbením zo 6 GHz Potkany vystavené EMF pod svetelnou mikroskopiou. A (×40), kontrolná skupina s falošným vzorom: Intaktné hepatocyty v Remakových povrazcoch naznačujú negatívny 8-OHdG farbenie (šípka), zodpovedajúce skóre pozitivity 0 (0–1). B (×40), 6

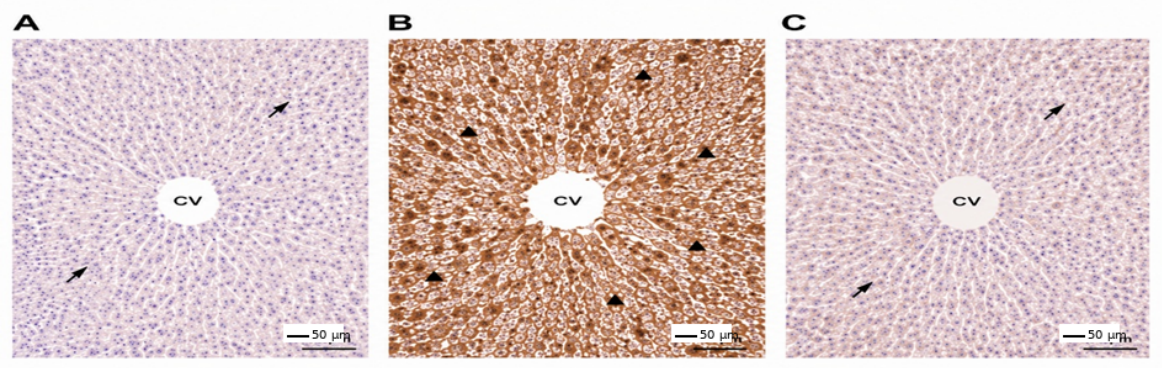
ACCEPTED MANUSCRIPT

Skupina GHz: Poptotické hepatocyty nachádzajúce sa v intralobulárnych oblastiach Remak's šnúry naznačiť strednej úrovne 8-OHdG imunopozitivita (šípka), zodpovedajúca skóre pozitivity 2 (2–3). C (×40), 6 GHz +

Skupina CoQ10: Imunopozitívne hepatocyty v Remakových povrazcoch vystavené stredná úroveň imunoreaktivity 8-OHdG, zodpovedajúca pozitivite skóre 1 (1–1).

Imunoreaktivita NF-κB/p65 bola hodnotená v rezoch pečene na vyhodnotenie zápalové reakcie po vystavení elektromagnetickému poľu s frekvenciou 6 GHz. Kontrolné vzorky ukázali imunonegatívne hepatocyty v Remakových šnúrach (obrázok 6A, tabuľka 5). Naopak, skupina vystavená frekvencii 6 GHz vykazovala zvýšené hladiny NF-κB/p65. imunopozitivita v hepatocytoch, prevažne v intralobulárnych oblastiach, čo naznačuje zvýšený zápal (obrázok 6B, tabuľka 5). CoQ10 podávanie oslabilo imunoreaktivitu NF-κB/p65 v porovnaní so 6. Skupina GHz (obrázok 6C a tabuľka 5). Podrobné skóre imunopozitivity sú uvedené v tabuľke 5.

ČLÁNOK V TLAČI



ACCEPTED MANUSCRIPT

Obrázok 6. Reprezentatívne rezy pečene s NF-κB/p65 – imunitne farbené od 6

Potkany vystavené GHz EMF pod svetelnou mikroskopiou. A (×40), kontrolná skupina s falošným vzorom: Neporušené hepatocyty v rámci Remak's šnúry naznačiť NF-κB/p65 imunonegativita (šípka) s pozitivitou 0 (0–0). B (×40) Centrálna Žila (CV), skupina 6 GHz: Imunopozitívne hepatocyty nachádzajúce sa v intralobulárne oblasti Remakových povrazcov naznačujú strednú hladinu NF-κB/p65 imunopozitivita (šípka), zodpovedajúca skóre pozitivity 0,5 (0–1). C (×40), 6 GHz + skupina CoQ10: Imunopozitívne hepatocyty v Remakove vlákna naznačovali strednú úroveň imunoreaktivity NF-κB/p65, zodpovedajúce skóre pozitívnosti 0 (0–0).

Tabuľka 5. Výsledky semikvantitatívnej analýzy (medián, 25 % - 75 % medzikvartilový rozpätie)

Skupina	Grp-78 Pozitivita Skóre	SEKANIE Pozitivita Skóre	8-OHdG Pozitivita Skóre	NF-Kβ/p65 Pozitivita Skóre
Falošná kontrola	0(0-0)	0(0-0)	0(0-1)	0(0-0)
6 GHz	1(1-2)[a]	2(2-2)[a]	2(2-3)[a]	0,5(0-1)[a]
6 GHz+ koenzým Q10	0 0-0)[b]	0(0-1)[b, c]	1(1-1)[b, d]	0(0-0)[e]

[a]*P*= 0,001 v porovnaní s kontrolnou skupinou so simulovanou liečbou,
[b]*P*= 0,001 v porovnaní so skupinou 6 GHz,
[c]*P*= 0,02 v porovnaní s kontrolnou skupinou so simulovanou liečbou,
[deň]*P*= 0,02 v porovnaní so skupinou 6 GHz,
[e]*P*=0,16 v porovnaní so skupinou 6 GHz,

ČLÁNOK V TLAČI

Diskusia

Elektromagnetická krajina prostredia sa výrazne zmenila vďaka prebiehajúcemu technologickému pokroku, ktorý zvýšil počet zdrojov elektromagnetických polí. Najmä rýchly rast používania mobilných telefónov, jedna z najrýchlejšie sa rozvíjajúcich technológií viedla k stabilnému rastu

ACCEPTED MANUSCRIPT

pri každodennom vystavení sa elektromagnetickým poliam, čo vyvoláva obavy z možného negatívneho vplyvu na zdravie účinky[28,29].

Vystavenie rádiofrekvenčným elektromagnetickým poliam súvisiacim s frekvenciou 6 GHz môže ohroziť hepatocelulárna integrita aktiváciou OS, zápalových kaskád a ER stresové dráhy. Táto štúdia preto skúmala molekulárne mechanizmy, ktoré sú základom tohto účinku v tkanive pečene, a posúdili, či CoQ10, mitochondriálny antioxidant, by mohol zmierniť pečeňové poruchy vyvolané elektromagnetickými polemi. zranenie.

OS je kľúčový patofyziologický proces, ktorý spúšťa stres ER a apoptózy prostredníctvom zvýšenej peroxidácie lipidov a potlačenia antioxidačné obranné mechanizmy. Početné štúdie o rôznych tkanivách a orgány naznačili, že zvýšenie lipidovej peroxidácie súvisiace s OS, spolu so znížením antioxidačnej kapacity úzko súvisia s Stresové reakcie ER a dráhy bunkovej smrti[30,31].

ČLÁNOK V TLAČI

Zistenia tejto štúdie naznačujú, že elektromagnetické vlnenie s frekvenciou 6 GHz expozícia poľu spúšťa viacero vzájomne prepojených patologických procesov v pečeňové tkanivo. Zvýšenie hladín TBARS spolu so znížením GSH hladiny po expozícii, demonštruje vývoj výrazného oxidačná stresová reakcia v pečeni. Súčasné zvýšenie GRP78 a Imunoreaktivita CHOP naznačuje, že oxidačný stres môže prispievať k aktivácia stresovej dráhy endoplazmatického retikula. Podobne zvýšené hladiny

ACCEPTED MANUSCRIPT

Hladiny TNF-α, IL-1β a NF-κB/p65 naznačujú zapojenie zápalového procesu.
reakcií v tomto procese. Súčasné zvýšenie oxidačného stresu,
stres endoplazmatického retikula a zápalové markery spolu s
zvýšená imunoreaktivita 8-OHdG ďalej naznačuje prítomnosť
oxidačné poškodenie DNA na bunkovej úrovni. Súvislosť medzi týmito
biochemické a imunohistochemické zmeny a zvýšená funkcia pečene
histopatologické skóre poškodenia naznačuje, že pozorované molekulárne zmeny
sú sprevádzané štrukturálnym poškodením tkaniva. Naproti tomu CoQ10
podávanie znížilo hladiny TBARS a zároveň zachovalo koncentrácie GSH,
potlačené zápalové mediátory a stres endoplazmatického retikula
markery a výrazne zmiernili histopatologické poškodenie. Spolu vzaté,
Tieto zistenia naznačujú, že vystavenie sa elektromagnetickým poliam s frekvenciou 6 GHz podporuje
patofyziologická os zahŕňajúca oxidačný stres, endoplazmatické retikulum
stres a zápal v pečeňovom tkanive, zatiaľ čo CoQ10 má ochranný účinok
účinky vo viacerých fázach tejto prepojenej dráhy.

ČLÁNOK V TLAČI

Predchádzajúci výskum preukázal, že vystavenie elektromagnetickému žiareniu
žiarenie (EMR) na frekvenciách 900, 1800 a 2100 MHz vedie k
významné zvýšenie hladín TBARS v tkanive pečene potkanov, sprevádzané
zníženie hladín GSH, ALT a AST, čo naznačuje zhoršenú funkciu
antioxidačná obranná kapacita[32]Najmä rozsah zvýšenia TBARS a
Bolo hlásené, že deplécia tiolov sa zvyšuje s vyššou expozíciou
frekvencie[33]Podobne sa preukázalo, že vystavenie frekvencii 1800 MHz zvyšuje
hladiny TBARS v pečeni a zároveň významne znižujú koncentrácie GSH[34].

ACCEPTED MANUSCRIPT

V súlade s týmito zisteniami výrazný nárast hladín TBARS pozorované v tejto štúdii naznačujú, že vystavenie EMR indukuje oxidačný stres. Túto interpretáciu podporuje súbežné zníženie hladín GSH, ktorá je jednou z hlavných zložiek bunkovej antioxidačnej obrany systém. Tieto zistenia spoločne naznačujú poruchu oxidačného systému – antioxidačnú rovnováhu a naznačujú prítomnosť oxidačného poškodenia pečene tkaniva po vystavení EMR.

Navyše, nedostatok špecifických meraní redukovaných a oxidovaných hladiny glutatiónu (GSH/GSSG), ako aj aktivitu kľúčových enzýmov zapojené do redoxného metabolizmu glutatiónu, ako je glutatiónperoxidáza a glutatiónreduktáza predstavuje významné obmedzenie súčasného štúdia. Zahrnutie týchto parametrov by uľahčilo komplexné posúdenie mechanizmov antioxidačnej obrany. Okrem toho,

ČLÁNOK V TLAČI

Predchádzajúce štúdie naznačili, že vystavenie elektromagnetickým poliam vyvoláva zápalové procesy reakcie prostredníctvom procesov súvisiacich s bunkovým stresom, čo vedie k zmenám v profiloch prozápalových cytokínov[35 – 37].

V súlade s týmito zisteniami je zvýšenie prozápalových hladiny cytokínov pozorované v našej štúdii naznačujú, že vystavenie elektromagnetickým poliam narúša oxidačnú rovnováhu a môže prispievať k bunkovému stresu súvisiacemu so zápalom. Zvýšená produkcia reaktívnych foriem kyslíka (ROS) po EMF expozícia môže narušiť homeostázu skladania bielkovín a prispieť k stres endoplazmatického retikula (ER). Reakcia rozvinutého proteínu (UPR),

aktivovaný pri strese ER, je regulovaný hlavne prostredníctvom troch kanonických dráhy: proteínkináza RNA-podobná endoplazmatická retikulumkináza (PERK), enzým 1 vyžadujúci inozitol (IRE1) a aktivačný transkripčný faktor 6 (ATF6). Hoci táto adaptívna reakcia má pôvodne za cieľ obnoviť bunkovú homeostáza, pretrvávajúci stres môže podporovať zapojenie redox-citlivé transkripčné faktory, ako napríklad NF-κB, potenciálne zvyšujúce expresia zápalových mediátorov. Tento mechanizmus naznačuje recipročný interakcia medzi oxidačným stresom a zápalom. V súlade s tým zvýšené hladiny prozápalových cytokínov pozorované v našej štúdii podporujú potenciálne zapojenie tvorby ROS, reakcií súvisiacich so stresom endoplazmatického retikula a Zápalové procesy v pečeňovom tkanive súvisiace s UPR po EMF expozície, čo je v súlade s predchádzajúcimi experimentálnymi zisteniami.

ČLÁNOK V TLAČI

Mechanicky môže stres ER prispievať k zápalu prostredníctvom niekoľko vzájomne prepojených signálnych dráh. Aktivovaný IRE1α interaguje s TRAF2, čo vedie k aktivácii signalizácie JNK a NF-κB, zatiaľ čo PERK aktivácia môže propagovať zápalové odpovede cez eIF2α fosforylácia a transkripčná regulácia sprostredkovaná ATF4[38,39]V Okrem toho, dlhodobá aktivácia CHOP môže zhoršiť bunkovú dysfunkciu a zápalovej signalizácie. V tejto štúdii sa sprievodné zvýšenie v imunoreaktivite GRP78, CHOP, TNF-α, IL-1β a NF-κB/p65 po 6

Expozícia elektromagnetickým políčkam v GHz je v súlade s potenciálnym zapojením stresu endoplazmatického retikula – súvisiace zápalové dráhy pri poškodení pečene[11,40].

ACCEPTED MANUSCRIPT

Naše zistenia sú v súlade so zisteniami mnohých štúdií, ktoré uvádzajú histologické zmeny v pečeňovom tkanive po vystavení elektromagnetickým poliam. V jednom štúdia, vyššie mediánové úrovne portálneho zápalu, nekróza jednotlivých buniek, v skupine s 6 GHz RF-EMR boli hlásené vyššie vaskularizácie a prekrvenia ako v ovládacích prvkoch[41]Podobne ďalšia štúdia naznačila mierny sínusoidný hyperémia a dilatácia pečene potkanov po expozícii frekvencii 2,45 GHz Elektronické meranie[42]V inej štúdii skúmajúcej 900/1800 MHz a 2,4 GHz frekvencie, vystavenie RF-EMR vyvolalo výrazný lobulárny zápal zmeny v pečeňovom tkanive[43].

Experimentálne dôkazy naznačujú, že vystavenie elektromagnetickým poliam v rozsahu 900–Frekvenčný rozsah 2100 MHz môže vyvolať frekvenčne závislé štrukturálne zmeny zmeny v pečeňovom tkanive sprevádzané zvýšeným oxidačným stresom a aktivácia zápalových dráh v pečeni. Tieto histopatologické zmeny zahŕňajú narušenie architektúry pečeňovej miechy, centrálnej žily obštrukcia, zvýšená cytoplazmatická eozinofília, dilatácia sinusoidov a zvýšená aktivácia Kupfferových buniek, čo všetko odráža progresívnu hepatálnu poranenie spojené s oxidačnou nerovnováhou vyvolanou EMF[33]Podobne, predchádzajúce štúdie naznačili, že vystavenie elektromagnetickému žiareniu s frekvenciou 1800 MHz môže viesť výrazná dilatácia sínusoidov, centrálna cievna kompresia a významné poškodenie integrity hepatocytov, primárne sprostredkované zápal a oxidačné poškodenie[44]Tieto zistenia spoločne podporujú predstava, že oxidačné a zápalové procesy súvisiace s EMF môžu prispievajú k štrukturálnym a funkčným poruchám v pečeňovom tkanive.

ČLÁNOK V TLAČI

ACCEPTED MANUSCRIPT

Histopatologické nálezy pečene uvedené v literatúre sú v súlade so zvýšením zápalu portálnej tkáne, nekrózy jednotlivých buniek, vaskularita a kongescia pozorované po expozícii RF-EMR v frekvencii 6 GHz v tomto štúdia. Tieto zistenia naznačujú, že napriek rozdielom vo frekvenciách aplikované, vystavenie elektromagnetickým poliam môže spôsobiť poškodenie pečene prostredníctvom zdieľania patofyziologické mechanizmy, primárne sprostredkované zvýšenou oxidáciou stres a aktiváciu zápalových reakcií a zdôrazňujú dôležitosť zváženia potenciálneho vplyvu vysokofrekvenčného RF-EMR expozícia na zdravie pečene.

V jednej štúdii boli potkany vystavené elektromagnetickému žiareniu najmenej jeden týždeň (2 hodiny denne), a apoptóza bola hodnotená pomocou kaspázy-12 a štiepenej kaspázy-3, zatiaľ čo Oxidačné reakcie súvisiace so stresom ER boli hodnotené pomocou GRP78 a CHOP proteíny. Expozícia rádiofrekvenčnému žiareniu s frekvenciou 900 a 2100 MHz počas 1 alebo 10 týždňov viedla k významná zvýšená regulácia expresie GRP78 a CHOP[30] spolu s výrazné zvýšenie hladín štiepenej kaspázy-3 a kaspázy-12.

ČLÁNOK V TLAČI

To môže podporovať expresiu prozápalových génov a zvýšiť produkciu reaktívnych foriem kyslíka. Preto sa dá navrhnúť že zápalové reakcie vyvolané EMF môžu zahŕňať stres endoplazmatického retikula – NF-κB – os mikroglií a zacielenie na tento mnohostranný mechanizmus môže byť sľubné pre vývoj potenciálnych ochranných stratégií. Zhromažďovanie dôkazov naznačuje, že poškodenie DNA môže zosilniť bunkové poškodenie podporou reakcie súvisiace so zápalom vrátane osi cGAS–STING[45,46].

ACCEPTED MANUSCRIPT

V experimentálnych modeloch boli potkany Wistar vystavené frekvencii 915 MHz Rádiofrekvenčné žiarenie preukázalo významný nárast DNA v pečeni poškodenie[47]Hromadenie experimentálnych údajov naznačuje, že vystavenie Elektromagnetické pole vedie k rôznym formám poškodenia DNA, vrátane jednostranného a dvojitého zlomy vlákien a zosieťovanie DNA s proteínmi, ktoré spoločne zintenzívňujú DNA bunkový stres súvisiaci s poškodením[48 – 50].

Zistenia tejto štúdie sú do značnej miery v súlade so zisteniami predchádzajúcich štúdiách o molekulárnej a bunkovej odpovedi indukovanej EMF. V najmä zvýšená regulácia stresových reakcií ER sprostredkovaná GRP78 a CHOP, aktivácia zápalu prostredníctvom NF-κB/p65 a oxidačné poškodenie DNA čo sa prejavuje zvýšenými hladinami 8-OHdG, spoločne naznačuje, že 6 GHz RF-EMF Expozícia spúšťa mnohostrannú bunkovú stresovú reakciu v tkanive pečene. Tieto výsledky podporujú myšlienku, že elektromagnetické polia môžu uplatňovať svoje účinky prostredníctvom spoločné patofyziologické mechanizmy bez ohľadu na frekvenciu a zdôrazniť ústrednú úlohu stresu, zápalu a oxidačného poškodenia endoplazmatického retikula os v tomto procese.

ČLÁNOK V TLAČI

Okrem toho, zlepšenia pozorované po podaní CoQ10 naznačujú, že jeho hepatoprotektívne účinky môžu byť sprostredkované útlmom oxidačného stresu, stresu endoplazmatického retikula a zápalu. Ako silný antioxidant a esenciálna zložka mitochondriálneho elektrónu transportný reťazec, CoQ10 môže pomôcť udržiavať bunkovú redoxnú rovnováhu a obmedziť aktiváciu signálnych dráh súvisiacich so stresom[51,52]Predchádzajúce štúdie

ACCEPTED MANUSCRIPT

uviedli, že CoQ10 môže modulovať odpoveď rozloženého proteínu signalizáciu, vrátane dráh PERK, IRE1 a ATF6, čím sa znižuje zápalové reakcie. V súlade s týmito mechanizmami CoQ10 liečba v tejto štúdii bola spojená so zníženým GRP78, CHOP, hladiny NF-κB/p65, TNF-α, IL-1β a 8-OHdG, čo naznačuje celkovú ochranný účinok proti poškodeniu pečene vyvolanému EMF[53,54].

Silné stránky a obmedzenia

Táto štúdia mala niekoľko obmedzení. Táto štúdia bola vykonaná s použitím model jedného zvieraťa s relatívne malou veľkosťou vzorky a expozícia EMF bola obmedzená na špecifickú frekvenciu, trvanie a hustotu výkonu. Okrem toho, Koenzým Q10 bol hodnotený v jednorazovej dávke, čo vylučuje posúdenie dávky – vzťahy medzi reakciami a skupina užívajúca iba koenzým Q10 nebola zahrnutá do štúdie. experimentálny dizajn tejto štúdie. V dôsledku toho nezávislé účinky CoQ10 na tkanivo pečene a rozsah, v akom pozorované zlepšenia Skupina EMF + CoQ10 bola pripísateľná vnútorným účinkom CoQ10 a nie jeho interakciu s vystavením elektromagnetickým poliam. Okrem toho, korelačné analýzy markerov oxidačného stresu, endoplazmatických indikátory stresu retikula, zápalové mediátory a histopatologické skóre zranení sa nevykonalo. Takéto analýzy môžu poskytnúť ďalšie mechanistické poznatky o vzťahoch medzi týmito parametrami a ďalej objasňuje biologické dráhy, ktoré sú základom hepatálnych poškodenie. Okrem toho bola expresia NF-κB/p65, GRP78 a CHOP hodnotené výlučne imunohistochemicky a nebola vykonaná žiadna ďalšia validácia

ČLÁNOK V TLAČI

ACCEPTED MANUSCRIPT

vykonávané pomocou kvantitatívnych molekulárnych techník, ako je Western blotting alebo RT-qPCR. Preto budúce štúdie zahŕňajúce tieto metódy poskytujú ďalšie potvrdenie molekulárnych mechanizmov, ktoré sú základom pozorované zistenia. Napriek tomu kombinované použitie biochemických, histopatologické, a imunohistochemický analýzy povolené a komplexné hodnotenie na úrovni tkaniva. Ďalšie experimentálne a klinické štúdie sú opodstatnené na potvrdenie týchto zistení a komplexne objasniť základné mechanizmy.

Závery

Tieto výsledky naznačujú, že vystavenie elektromagnetickým poliam zhoršuje hepatocelulárne zmeny nielen v dôsledku oxidačného stresu, ale aj v dôsledku stresu ER a súvisiace zápalové reakcie. Zníženie peroxidácie lipidov, čiastočné obnovenie antioxidačnej rovnováhy a potlačenie pro-zápalové cytokíny v skupine liečenej CoQ10 naznačovali jeho ochranný účinok. účinky, ktoré boli ďalej podporené histopatologickými nálezmi.

ČLÁNOK V TLAČI

Príspevky autorov

Konceptualizácia, HY a FG; metodológia, HY, FG a LT; softvér, KA; validácia, LT, TM a HY; formálna analýza, KA; vyšetrovanie, HY FG a AY; zdroje, HY, TM a LT; kurátorstvo údajov, KA; písanie— príprava pôvodného návrhu, KA; písanie – kontrola a úprava, KA; HY a LT; administrácia projektu, HY; získavanie finančných prostriedkov, KA Všetci autori majú prečítal a súhlasil s publikovanou verziou rukopisu.

ACCEPTED MANUSCRIPT

Vyhlásenie inštitucionálnej revíznej komisie

V tejto štúdii boli použité tkanivá z pečene kadaverov získané z predtým vykonaná, eticky schválená štúdia skúmajúca 6 GHz RF-EMF–indukovaný stres endoplazmatického retikula a potenciálne ochranné účinky koenzýmu Q10 (Etika Rozhodnutie výboru č. 2022/25). Tieto tkanivá boli použité v súlade s etickými pokynmi a všetky biochemické, histopatologické a Imunohistochemické analýzy vykonané v tejto štúdii boli vykonané nezávisle, v súlade so špecifickými cieľmi tohto vyšetrovania.

Vyhlásenie o dostupnosti údajov

Súbory údajov vygenerované počas a/alebo analyzované počas aktuálnej štúdie sú k dispozícii od príslušného autora na základe odôvodnenej žiadosti.

ČLÁNOK V TLAČI

Konflikty záujmov

Autori neuvádzajú žiadne konflikty záujmov.

Financovanie

Tento výskum bol financovaný Koordináciou vedeckých výskumných projektov Jednotka (BAP) Univerzity Recepa Tayyipa Erdoğana (TSA-2023-1477).

Poďakovania

Túto štúdiu podporila Univerzita Recepa Tayyipa Erdoğana Nadácia pre rozvoj.

Referencie

ACCEPTED MANUSCRIPT

1. Korkmaz, E. a kol. Technológie hodnotenia expozície RF-EMF v pásme 6 GHz NR prehľad. Environmentálny výskum, 260, 119524 (2024).

2. Gallucci, S. a kol. Hodnotenie vystavenia ľudí elektromagnetickému žiareniu v dôsledku nositeľných zariadení antény vo frekvenčnom pásme 5 G. Sensors, 23(1), 104 (2022).

3. Agrawal, V., Agrawal, S., Bomanwar, A., Dubey, T. a Jaiswal, A. Prieskum riziká, výhody, pokroky a výzvy v oblasti internetovej integrácie v medicína s príchodom technológie 5G: Komplexný prehľad. Cureus, 15(11), e48767 (2023).

4. Zreikat, AI a kol. Integrácia IoT v 5G sieťach. Computers, 14(7), 250 (2025).

5. Puginier, E. a kol. Biologické účinky 5G-modulovaného 700 MHz RF-EMF expozícia na modeloch neuronálnych a gliových buniek za izotermických podmienok. Vedecké správy, 16(1), 10767 (2026).

6. Salem, MA a kol. Správa rádiových zdrojov s ohľadom na EMF pre 5G. Počítače, 14(2), 51 (2025).

7.Panagopoulos, DJ, Karabarbounis, A., Yakymenko, I., & Chrousos, GP Elektromagnetické polia vytvorené človekom: Iónmi vynútená oscilácia a napäťovo riadené polia dysfunkcia iónových kanálov, oxidačný stres a poškodenie DNA (prehľad). Medzinárodný onkologický časopis, 59(5), 92 (2021).

ČLÁNOK V TLAČI

ACCEPTED MANUSCRIPT

8. Matsushima, G. a kol. Stres endoplazmatického retikula a rozložený proteín odpoveď vo funkcii imunitných buniek. Frontiers in imunology, 16, 1694102 (2025).

9. Cao, Y. a kol. STING prispieva k tubulárnej bunkovej tvorbe indukovanej lipopolysacharidom zápal a pyroptóza aktiváciou stresu endoplazmatického retikula v akútne poškodenie obličiek. Bunková smrť a choroba, 15(3), 217 (2024).

10. Teranishi, M. a kol. Extrémne nízkofrekvenčné elektromagnetické pole (ELF-EMF) zvyšuje aktivitu mitochondriálneho elektrónového transportného reťazca a Zmierňuje depresívne správanie u myší. Medzinárodný časopis molekulárnej biológie vedy, 25(20), 11315 (2024).

11. Baydar, AT a kol. L-arginín a rádiofrekvenčné elektromagnetické pole zmierniť zápalové a apoptotické poškodenie po experimentálnom subarachnoidálnom krvácanie. Vedecké správy, 10.1038/s41598-026-56001-x. Advance online publikácia (2026).

12. Zhang, M. a kol. Profilovanie transkriptómov de novo odhaľuje bioefekt ten mušľa (Cyclina čínsky) k odstupňované extrémne nízkofrekvenčný vystavenie elektromagnetickým poliam (ELF-EMF, 50 Hz). Znečistenie životného prostredia (Barking, Essex : 1987), 128472. Predbežná online publikácia (2026).

13. Tumkaya, L. a kol. Prenatálne účinky EMF na pečeň potkanov. Bunky, tkanivá, Orgány, 207(3-4), 187–196 (2019).

ČLÁNOK V TLAČI

ACCEPTED MANUSCRIPT

14. Zhang, S. a kol. CoQ10 zmierňuje poškodenie pečene ischémiou a reperfúziou prostredníctvom inhibícia aktivity NLRP3 a podpora infiltrácie Tregs. Molekulárna imunológia, 155, 7–16 (2023).

15. Bagheri, S. a kol. Neuroprotektívne účinky koenzýmu Q10 na neurologické ochorenia: prehľadový článok. Frontiers in neurovied, 17, 1188839 (2023).

, 16. Littarru, GP a Tiano, L. Antioxidačné vlastnosti CoQ10. Molekulárne Biotechnológia, 37(1), 31–37 (2007).

17. Karamazı Y, Emre M, Uçar S, Aksoy G, Emre T, Toruş M. Účinok 6 GHz Vplyv rádiofrekvenčného elektromagnetického poľa na vývoj kostí plodu. Electromagn Biol Med. 2. januára;44(1):17-25 (2025).

18. Emre M, Karamazi Y, Emre T, Varan NE, Toyran T, Yücebilgiç G. Efekt vysokofrekvenčného rádiofrekvenčného (6 GHz) elektromagnetického žiarenia na oxidačný stres a morfológia obličiek. Toxicol Ind Health. Apr;42(4):124-136 (2026).

19. Yilmaz, A. a kol. Hepatoprotektívne účinky Camellia sinensis na Akútne poškodenie pečene vyvolané cisplatinou. Life (Bazilej, Švajčiarsko), 14(9), 1077 (2024).

ČLÁNOK V TLAČI

ACCEPTED MANUSCRIPT

20. Deniz, E., Topcu, A., Ozturk, A., Ozturk, SD, & Akyildiz, K. Hedera helix Extrakt z listovej zmierňuje hepatotoxicitu vyvolanú metotrexátom moduláciou oxidačný stres a zápalové mediátory. Tissue & cell, 96, 102967 (2025).

21. Draper, HH a Hadley, M. Stanovenie malondialdehydu ako indexu peroxidácia lipidov. Methods in Enzymology, 186, 421–431 (1990).

22. Ellman, GL Tkanivové sulfhydrylové skupiny. Archívy biochémie a Biofyzika, 82(1), 70–77 (1959).

23. Ciftel, S. a kol. Ochranné účinky trimetazidínu a dexmedetomidínu o poškodení pečene v modeli ischémie a reperfúzie mezenterickej artérie u potkanov prostredníctvom Stres endoplazmatického retikula. Biomedicines, 12(10), 2299 (2024).

24. Gökce, Y., Seker, U. a Bekince Ozoner, M. Bezpečnostná analýza ELF-PEMF v pečeni potkanov. Hepatologické fórum, 5(4), 178–183 (2024).

25. Haroon, A., Ali, S., Umar, U., Farooq, S., Fahad, T. a Qureshi, T. Histopatologické účinky elektromagnetického žiarenia 4G a 5G na pečeň tkanivo. Časopis lekárskej fakulty Rawalpindi (2025).

26. Meyer, F. a kol. Účinky RF-EMF na biomarkery OS: systematický prehľad. Medzinárodné združenie pre životné prostredie, 194 (2024).

ČLÁNOK V TLAČI

ACCEPTED MANUSCRIPT

27. Yava, M. & T, A. Účinky rádiofrekvenčného žiarenia na pečeň potkanov a PON1. Annals of Lekársky výskum, 30(10) (2023).

28. Yilmaz, A. a kol. Prenatálna hepatotoxicita vyvolaná mobilným telefónom. Journal Matersko-fetálna a neonatálna medicína, 30(11), 1355–1359 (2017).

29. Wang, AS, Savla, P., Brazdzionis, J., Ko, K., & Miulli, DE Optimal Napätie pre stimuláciu kraniálneho elektromagnetického poľa na moduláciu mozgu Aktivita. Cureus, 17(4), e82011. (2025).

30. Kaya, E. a kol. Stres endoplazmatického retikula (ER) v týmuse potkanov vyvolaný RF žiarením. Európsky výskumný časopis, 9(1), 29–38 (2023).

31. Paul, B. a kol. Paraoxonáze podobný APMAP udržiava endoplazmatické retikulum-súvisiaca homeostáza lipidov a lipoproteínov. Vývojová bunka, 60(17), 2313–2330.e10 (2025).

32. Gunes, M. a kol. Hodnotenie genotoxických účinkov elektromagnetického žiarenia Žiarenie na frekvenciách 900 MHz, 1800 MHz a 2100 MHz so SMART Test na Drosophila melanogaster. Elektromagnetická biológia a medicína. 40(2), 254–263 (2021).

33. Sharma, A., Shrivastava, S. a Shukla, S. Oxidačné poškodenie RF-EMF u potkanov pečeň a mozog. Free Radical Research, 55(5), 535–546 (2021).

ČLÁNOK V TLAČI

ACCEPTED MANUSCRIPT

34. Berköz, M., Arslan, B., Yıldırım, M., Aras, N., Yalın, S., & Çömelekoğlu, Ü. Rádiofrekvenčné elektromagnetické žiarenie s frekvenciou 1800 MHz indukuje OS v pečeni potkanov, tkanivá obličiek a mozgu. Eastern Journal of Medicine, 23(2), 71–78 (2018).

35. Bouji, M., Lecomte, A., Hode, Y., de Seze, R., & Villégier, AS Účinky 900 MHz rádiofrekvencia na kortikosterón, emocionálnu pamäť a neurozápal u potkanov stredného veku. Experimentálna gerontológia, 47(6), 444 – 451 (2012).

36. Megha, K. a kol. OS indukovaný mikrovlnným žiarením v mozgu potkana. Neurotoxikológia, 51, 158–165(2015).

37. Singh, KV a kol. Účinky žiarenia z mobilných telefónov na potkany. Environmentálne Veda a výskum znečistenia, 27(16), 19340–19351 (2020).

38. Elshazly, NF a kol. Ambroxol zmierňuje poškodenie hipokampu po BRIR. potlačením signálnej dráhy IRE1α/TRAF2. Biologické vedy, 379, 123875 (2025).

39. Mo, H. a kol. Inhibícia expresie PA28γ môže zmierniť osteoartritídu inhibíciou stresu endoplazmatického retikula a podporou STAT3 fosforylácia. Výskum kostí a kĺbov, 13(11), 659–672 (2024).

40. Kandemir, Ö. a kol. Nefroprotektívne účinky hesperidínu na ifosfamid-indukovaná akútna nefrotoxicita u potkanov: Úloha NF-κB/TNF-α/IL-1β,

ČLÁNOK V TLAČI

ACCEPTED MANUSCRIPT

Signálne dráhy p53/kaspáza-3/Bax/Bcl-2 a ATF6/IRE1/PERK/GRP78.
Archívy biochémie a biofyziky, 770, 110465 (2025).

41. Ilgaz, NS a kol. Genotoxické a histopatologické účinky 6 GHz RF-EMR na pečeni potkanov. Elektromagnetická biológia a medicína, 44(4), 472–483 (2025).

42. Kesari, KK, Behari, J. a Kumar, S. Mutagénna reakcia pri frekvencii 2,45 GHz vystavenie mozgu potkana žiareniu. Medzinárodný časopis radiačnej biológie, 86(4), 334–343 (2010).

43. Borzoueisileh, S. a kol. Posúdenie funkcie, histopatologické zmeny, a OS v tkanive pečene v dôsledku ionizujúceho a neionizujúceho žiarenia. Kaspické more Časopis internej medicíny, 11(3), 315–323 (2020).

44. Adebayo, EA, Adeeyo, AO, Ogundiran, MA a Olabisi, O. Biofyzikálne účinky rádiofrekvenčného elektromagnetického žiarenia (RF-EMR) na krv parametre, spermie, pečeň, obličky a srdce albínskych potkanov. Journal of Univerzita kráľa Sauda – Veda, 31(4), 813–821 (2019).

45. Zhang, Y. a kol. Tryptantrín pôsobí na GSTP1 a indukuje starnutie a zvyšuje náchylnosť na apoptózu senolytikami v bunkách rakoviny pečene. Redoxná biológia, 76, 103323 (2024).

ČLÁNOK V TLAČI

ACCEPTED MANUSCRIPT

46. Sun, S. a kol. Pyroptóza sprostredkovaná Gasdermínom-E riadi imunitný kontrolný bod myokarditída spojená s inhibítormi prostredníctvom aktivácie cGAS-STING. Nature komunikácia, 15(1), 6640 (2024).

47. Trosić, I., Pavicić, I., Milković-Kraus, S., Mladinić, M., & Zeljezić, D. Efekt elektromagnetického rádiofrekvenčného žiarenia na mozog, pečeň a obličkové bunky merané kometovým testom. Collegium antropologicum, 35(4), 1259 – 1264 (2011).

48. Jin, H. a kol. Ochranné účinky EMF-LTE proti poškodeniu DNA. Medzinárodný časopis molekulárnych vied, 22(10), 5134 (2021).

49. Panagopoulos, DJ a kol. Elektromagnetické polia spôsobené človekom, poškodenie OS a DNA. Medzinárodný onkologický časopis, 59(5), 92 (2021).

50. Worel, N. a kol. Vplyv elektromagnetického žiarenia na poškodenie DNA. Toxikológia in vitro, 100, 105902 (2024).

51. Abdel-Rasol, MA a kol. Koenzým Q10 chráni pred atorvastatínom-indukovaná hepatotoxicita prostredníctvom zmiernenia oxidačného stresu a funkčnej modulácia CYP3A1. Farmakológia a toxikológia BMC, 27(1), 63 (2026).

52. Wang, Y., Lilienfeldt, N. a Hekimi, S. Pochopenie koenzýmu Q. Fyziologické prehľady, 104(4), 1533–1610 (2024).

ČLÁNOK V TLAČI

ACCEPTED MANUSCRIPT

53. Zhang, Y. a kol. Objavovanie potenciálnej hodnoty koenzýmu Q10 v
Oxidačný stres: Pochopenie zo syntézy klinických dôkazov
na rôzne populácie. Frontiers in pharmacology, 13, 936233 (2022).

54. Wang, Y., Lilienfeldt, N. a Hekimi, S. Pochopenie koenzýmu Q.
Fyziologické prehľady, 104(4), 1533–1610 (2024).

ČLÁNOK V TLAČI