

Prenatal Dönemde 900Mhz Elektromanyetik Alanın Sıçan Omurilik Dokusu Üzerine Etkilerinin Histopatolojik Olarak İncelenmesi

Tolga Mercantepe¹, Levent Tümkaya¹, Mehmet Fatih Gökçe², Barış Uzunok², Zehra Suzan Topal¹, Seda Çınar¹, Erva Esmer¹

¹Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Rize, Türkiye
²Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Rize, Türkiye

Tolga Mercantepe, Dr. Öğr. Üyesi
Levent Tümkaya, Doç. Dr.
Mehmet Fatih Gökçe, Prof. Dr.
Barış Uzunok, Dr. Öğr. Üyesi
Zehra Suzan Topal, Arş. Gör.
Seda Çınar, Dr.
Erva Esmer, Öğr. Gör.

İletişim:

Dr. Öğr. Üyesi Tolga Mercantepe
Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Rize,
Türkiye
Tel: +90 544 255 95 55
E-Posta: tolgamercantepe@yahoo.com

Gönderilme Tarihi : 07 Şubat 2017
Revizyon Tarihi : 04 Nisan 2017
Kabul Tarihi : 04 Haziran 2017

ÖZET

Amaç: Günümüzde yaşantımıza giren ve giderek artan belli bir frekansta elektromanyetik dalga yayılımına neden olan teknolojik cihazlar insanları elektromanyetik alana maruz bırakmaktadır. Bu cihazlar tarafından yayılan elektromanyetik alanın embriyonal ve pubertal gelişim süresince olumsuz etkilere neden olduğu ve dokularda patolojik değişikliklere sebep olduğu bilinmektedir. Omurilik, dokusunda gelişebilecek hasar sonucunda ortaya çıkabilecek patolojik değişiklikler beyin ve periferik sinir sistemi arasındaki sinyal iletiminde sorunlara neden olabilir. Bu nedenle çalışmamızda prenatal dönemde histopatolojik analiz teknikleriyle 900MHz frekansında elektromanyetik alana maruz bırakılan sıçanların omurilik dokusunda meydana gelen değişiklikleri araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda 6 adet gebe Sprague-Dawley dişi sıçan ve bu gebe sıçanlardan elde edilen 12 adet yavrularından olmak üzere toplam 18 adet sıçan kullanıldı. Çalışmamız kontrol ve elektromanyetik alan olmak üzere iki gruba ayrıldı. Elektromanyetik alan grubu, doğum öncesi dönemde elektromanyetik alana maruz bırakılmış altı yeni doğmuş sıçandan oluşmaktadır. Elektromanyetik alan grubuna ait gebe sıçanların bulunduğu kafeslerin ortasına 20 gün süreyle 24 saat boyunca dijital sinyal üretici (ER cihazı) ile 900MHz radyo frekansı ile manyetik alana maruz bırakıldı. Yeni doğan sıçanlar pubertal evre gelişimi için 60 gün bekletildikten sonra uyutulmuştur.

Bulgular: Elektromanyetik alan grubuna ait örnekler incelendiğinde özellikle nöronların perikaryonları ve oligodendrositlerin piknotik çekirdek yapılarına sahip olduklarını gözlemledik. Elektromanyetik alan grubu omurilik doku örneklerinin gri cevherlerindeki nöronlarda ve oligodendrositlerde Kaspaz-3 pozitif hücre sayısı kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak artmış olduğu saptanmıştır ($p=0,001$, $p<0,05$).

Sonuç: 900Mhz frekansa sahip elektromanyetik alanın omuriliğin histolojik tabakalarında hasara neden olduğunu gözlemledik.

Anahtar sözcükler: Omurilik, elektromanyetik alan, sıçan

THE EFFECT OF 900MHZ ELECTROMAGNETIC FIELD ON RAT SPINAL CORD IN THE PRENATAL PERIOD: A HISTOPATHOLOGICAL INVESTIGATION

ABSTRACT

Objective: Technological devices, which are introduced into our daily lives and radiate increasingly more electromagnetic waves with a certain frequency, expose people to an electromagnetic field. It is also well known that electromagnetic fields caused by these devices have certain adverse effects on the embryonic and pubertal development, and cause pathological changes in the tissues. Pathological changes, which emerge as a result of the damages in the spinal tissue, may cause signal conduction problems in the brain, and peripheral nervous system. Therefore, in our study, we investigated with histopathological analysis techniques the changes in the spinal tissue of rats during the prenatal period that were exposed to an electromagnetic field (frequency: 900MHz).

Materials and Methods: Total 18 rats (6 pregnant Sprague-Dawley female rats and 12 baby rats delivered by these rats) were included into our study. We divided the rats into two groups as electromagnetic field group and control group. The electromagnetic group consisted of 6 newborn rats, which were exposed to the electromagnetic field during the prenatal period. Pregnant rats in the electromagnetic field group were exposed to a magnetic field of 900MHz radio frequency with a digital signal generator (ER device) that was placed in the center of the cage for 24 hours and 20 days. Newborn rats were kept 60 days for the pubertal stage development, and then they were anesthetized.

Results: We observed that the neuronal perikaryon and oligodendrocytes in the samples of the electromagnetic field group had pyknotic nuclear structures. We also determined that the Kaspaz-3 positive cells were increased in the neurons and oligodendrocytes in the gray matter of the spinal tissue samples in the electromagnetic field group compared to the control group ($p=0.0001$, $p<0.05$).

Conclusion: We observed that an electromagnetic field with a frequency of 900MHz caused injuries in the histological layers of the medulla spinalis.

Keywords: Spinal cord, electromagnetic field, rat

İnsanların yakın zamana kadar elektromanyetik alana maruziyeti sınırlıyken gelişen teknoloji ile günlük yaşantımıza giren cihazların manyetik dalgalar aracılığıyla oluşturdukları elektromanyetik alan maruziyetinde ciddi bir artış olmuştur (1, 2). Başta mobil iletişim cihazları ve kablolu bağlantı teknolojileri olmak üzere insanların günlük yaşantısında elektromanyetik alan maruziyetinden uzak bir yaşam sürmesi imkansız bir durum almıştır. Mobil iletişim cihazlarının dünya nüfusunun %20'si tarafından kullanıldığı raporlanmıştır (3, 4). Bu cihazlar tarafından yayılan elektromanyetik alanın insan üzerine olan etkileri problemlidir (5). Günlük yaşantımızda en çok kullandığımız elektromanyetik alan yayılımına neden olan cihazlar olan mobil telefonların yaydığı elektromanyetik alan frekansını, küresel iletişim standartları 900MHz ile sınırlandırmıştır. Bu nedenle, zaten az sayıda olan çalışmalar mobil iletişim cihazlarının standart frekans aralığı olan 900MHz odaklı olarak gerçekleşmiştir. Bu çalışmalarda elde edilen sonuçlar ise farklılıklar göstermektedir (1, 3, 6–8). Ancak, yapılan bir kaç çalışmada ise embriyonal ve pubertal gelişim dönemleri üzerinde elektromanyetik alan maruziyetinin olumsuz etkilerinin bulunduğu ve dokularda patolojik değişikliklere neden olduğu raporlanmıştır (1, 8–11). Elektromanyetik alanın, miktarına ve maruziyet süresine bağlı olarak, özellikle merkezi sinir sistemi üzerine olumsuz etkileri olduğu bildirilmiştir (1, 5, 8, 12). Çalışmalarda, elektromanyetik alanın hücrelerde apoptozise neden olduğu raporlanmıştır. Kaspazlar apoptoz, inflamasyon ve proliferasyon sırasında önemli roller oynar (13, 14). Özellikle Kaspaz-3 nöronlar da dahil olmak üzere birçok hücre tipinde apoptozis mekanizması içerisinde yer alan anahtar bir protein olup, nörodejenerasyona yol açan süreçlerle de ilişkilendirilmiştir (15, 16). Omurilik, beyin ile periferik sinir sistemini birbirine bağlayan merkezi sinir sisteminin kısmıdır. Omurilik nöronlarında gelişebilecek apoptozis sonucunda ortaya çıkabilecek patolojik değişiklikler, beyin ve periferik sinir sistemi arasındaki sinyal iletiminde sorunlara neden olarak, davranış değişikliklerine yol açabilir (1). Bu nedenle, çalışmamızda prenatal dönemde histopatolojik analiz teknikleriyle 900MHz frekansında elektromanyetik alana maruz bırakılan sıçanların omurilik dokusunda meydana gelen değişiklikler araştırılmıştır.

Gereç ve yöntemler

Çalışma protokolü, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (onay numarası: 2017/8) tarafından gözden geçirildi ve onaylandı.

Deney hayvanları

Çalışmamızda ağırlıkları 250–280 gram olan toplam altı adet gebe dişi Sprague Dawley cinsi sıçan kullanıldı.

Denekler 12 saatlik gündüz gece siklusunda 22–23°C'de ve %55–60 bağıl nemde muhafaza edildi. Dişi sıçanlar 36 cm × 23 cm × 21 cm boyutlarındaki plastik kafeslerde muhafaza edildi. Her bir kafeste üç denek muhafaza edildi. Denekler su ve *ad libitum* ile beslendi. Hayvanları ilgilendiren tüm prosedürler, Helsinki Bildirisi'ne uyumlu olan Ulusal Sağlık Enstitüsü Laboratuvar Hayvanları Bakım ve Kullanımına göre tasarlanmış ve uygulanmıştır.

Gebelik dönemi

Çalışmamızda her birinde üç adet dişi Sprague Dawley sıçan içeren sağlıklı kontrol ve elektromanyetik alan olmak üzere iki gruba ayırdı. Üç dişi sıçanla çiftleşmek için bir erkek sıçan her bir kafese yerleştirildi. Bir gün sonra, erkek sıçanlar kafesten çıkarıldı. Dişi sıçanların vajinasına 0,4 mL fizyolojik tuz çözeltisi uygulanarak vajinal sekresyon toplandı. Toplanan vajinal sekresyon mikroskopik olarak vajinal *smear* yöntemi ile incelendi. Çiftleşme gününden sonra, elektromanyetik alan grubuna ait üç gebe sıçan (deney grubu) dijital sinyal üreticinin (ER cihazı) yaydığı radyasyona maruz bırakıldı ve kontrol grubuna ait diğer üç gebe sıçan radyasyona maruz bırakılmadı.

Elektromanyetik alan ışınlaması

Kontrol grubuna herhangi bir girişim yapılmadı. Gebe deneklere ait kafeslerin ortasına 20 gün süreyle 24 saat boyunca 900MHz radyo frekansı radyasyonu üreten dijital bir sinyal üretici olan ER (Anritsu MG3670 B tipi, Japonya) cihazının anteni konulmuştur (3). ER cihazı, mobil iletişim için küresel sistemlerin maruziyetini temsil etmek için kullanılmıştır. Dijital sinyal üreticinin pik değeri, pozlama sırasında 2 Watt (W)'da sabitlenmiştir. Taşıyıcı frekansı 900MHz, modülasyon frekansı 217MHz, darbe genişliği 577 µsn ve maksimum tepe gücü 2 W idi (3).

Deneyysel uygulama

Elektromanyetik alan grubu, doğum öncesi dönemde elektromanyetik alana maruz bırakılmış 6 yeni doğmuş sıçandan oluşmaktadır. Kontrol grubu altı adet yeni doğmuş sıçana prenatal dönemde herhangi bir uygulama yapılmamıştır. Yeni doğan sıçanların pubertal evre gelişimine izin vermek için 60 gün bekletildi (vücut ağırlığının 130–140 gr olabilmesi için gerekli süre). Bu sürenin sonunda her bir sıçana 10 mg/kg %2'lik ksilazin hidroklorür (Rompun, Bayer, Almanya) ve 50 mg/kg ketamin hidroklorür (Ketalar, Eczacıbaşı, Türkiye) kombinasyonu uygulanarak uyutuldu. Denekler, %4'lük formaldehit intrakardiyak perfüzyon yöntemi ile ex edildi.

Histopatolojik takip prosedürü

Sıçanlardan alınan omurilik dokusuna %10'luk formalin solüsyonunda fiksasyon işlemi uygulandı. Fiksasyon aşamasından sonra dokulara sırası ile artan etil alkol serisi ile su çekme işlemi, ksilol ile şeffaflaştırma işlemleri uygulandı ve son olarak parafin bloklara gömüldü. Parafin bloklardan 4–5 µm kalınlığındaki kesitler mikrotom (Leica RM2125 - Almanya) ile alındıktan sonra Harris'in hemotoksilen ve eosin G (H&E) boyası ile boyandı. Boyanan preparatlar ışık mikroskobu altında (Leica DM6200 - Germany) incelendi ve Olympus DP20 kamerası ile fotoğrafları çekildi.

Kantitatif analiz

Çalışmamızda omurilik gri cevher alanlarının ölçümü ışık mikroskobuna bağlı olan Olympus DP2 - BSW (Ver.2.1 to Ver.2.2, Build 6212, Tokyo, Japonya) programının kapalı poligonal özelliği kullanılarak yapılmıştır.

Semikantitatif analiz

Kaspaz-3 pozitif nöron perikaryonları ve oligodendrositler iki farklı histolog tarafından birbirinden bağımsız olarak; negatif (0), zayıf pozitivite (+), orta pozitivite (++) ve yoğun pozitivite (+++) skorlaması uygulanarak incelendi (Şekil 1).

İstatiksel analiz

Omurilik gri cevher alanlarının ve Kaspaz-3 pozitif hücrelerin skorlaması ölçüm verileri SPSS 18.00 (IBM, New York, ABD) programı kullanılarak aritmetik ortalama ± standart sapma şeklinde hesaplandı. Veriler Student t-testi ile normal dağılım göstermeyen veriler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tüm ölçümlerde $p < 0,05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

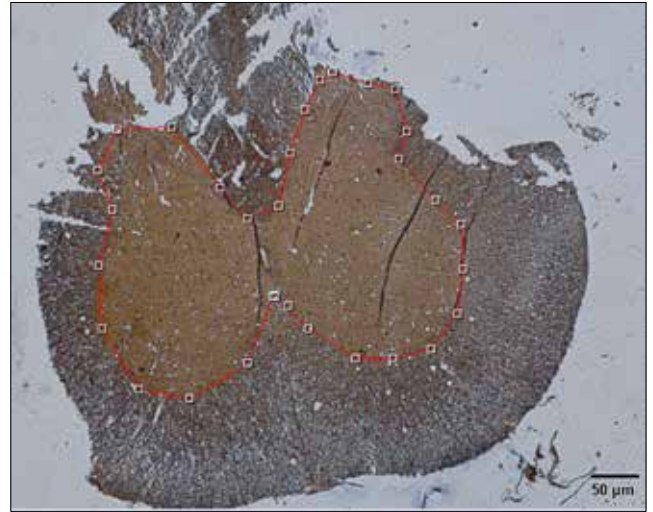
Bulgular

Histopatolojik bulgular

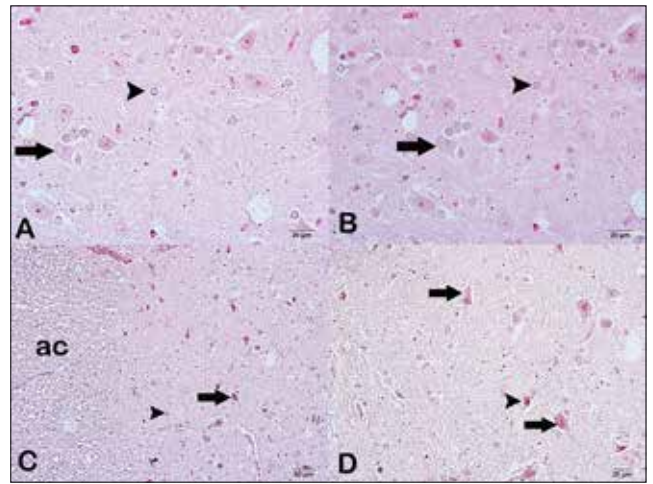
Kontrol grubuna ait omurilik dokusu örnekleri ışık mikroskobu ile incelendiğinde nöronların perikaryonları ve çekirdek yapılarının normal olduğunu izledik. Oligodendrositler ökromatik yapıda çekirdeklere sahiptiler (Şekil 2. a, b). Buna karşın elektromanyetik alan grubuna ait örnekler incelendiğinde özellikle nöronların perikaryonları ve oligodendrositlerin piknotik çekirdek yapılarına sahip olmaları dikkat çekiciydi. Bunun yanında nöronların sitoplazmalarında azalma olduğunu gözlemledik (Şekil 2. c, d).

İmmünohistokimyasal bulgular

Kontrol grubu omurilik dokusunda gri cevher ve ak cevher hücrelerinde herhangi bir Kaspaz-3 ekspresyonuna rastlanmadı (Şekil 3. a, b). Elektromanyetik alan grubunda ise gri cevherdeki nöronların perikaryonlarında ve oligodendrositlerde oldukça yoğun Kaspaz-3 ekspresyonu



Şekil 1. Kantitatif ölçüm yöntemi



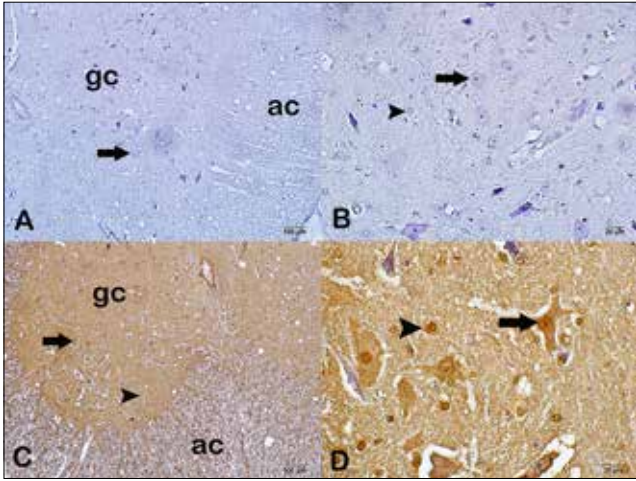
Şekil 2. Omurilik dokusunun histolojik görüntüsü. Kontrol Grubu; a) Nöron perikaryonu (ok), Oligodendrosit (ok başı) $\times 400$ b) Nöron perikaryonu (ok), Oligodendrosit (ok başı) $\times 600$. Elektromanyetik alan grubu; c) Piknotik nükleuslu nöron perikaryonu (ok), Piknotik nükleuslu oligodendrosit (ok başı) $\times 200$. d) Piknotik nükleuslu nöron perikaryonu (ok), Piknotik nükleuslu oligodendrosit (ok başı) $\times 400$. ac: ak cevher. H&E.

saptandı. Ak cevherde Kaspaz-3 pozitif oligodendrositlerin sayısı oldukça fazlaydı (Şekil 3. c, d).

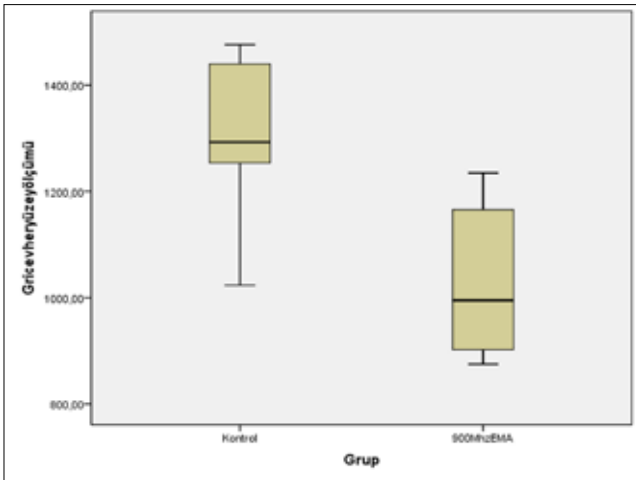
İstatistiksel bulgular

Elektromanyetik alan grubuna ait örneklerde yapılan ölçümler sonucunda gri cevher yüzey ölçüm değerinin, kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak azalmış olduğunu gözlemledik ($p=0,013$, $p < 0,05$) (Tablo 1) (Şekil 4).

Elektromanyetik alan grubu omurilik doku örneklerinin gri cevherlerinde Kaspaz-3 pozitif hücre sayısının kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak artmış olduğu saptanmıştır ($p=0,00$, $p < 0,05$) (Tablo 2). Tüm ölçümlerde $p < 0,05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.



Şekil 3. Omurilik dokusunun histolojik görüntüsü. Kontrol Grubu; a) İmmün negatif nöron perikaryonu (ok). İmmün negatif oligodendrosit (ok başı) $\times 200$. b) İmmün negatif nöron perikaryonu (ok). İmmün negatif oligodendrosit (ok başı) $\times 400$. Elektromanyetik alan grubu; c) Kaspaz-3 pozitif nöron perikaryonu (ok). Kaspaz-3 pozitif oligodendrosit (ok başı) $\times 200$. d) Kaspaz-3 pozitif nöron perikaryonu (ok). Kaspaz-3 pozitif oligodendrosit (ok başı) $\times 400$. ac; ak cevher. Kaspaz-3 immünohistokimyasal boyama.



Şekil 4. Gri cevher yüzey alanı ölçüm box-plot grafiği.

Tablo 1. Histopatolojik ölçüm tablosu (aritmetik ortalama \pm Standart Sapma).

Grup	Gri cevher yüzölçümü (μm)
Kontrol	1296,46 \pm 160,98a
Elektromanyetik alan	1027,00 \pm 147,23a

ap < 0,05 Kontrol grubuna kıyasla

Tartışma

Embriyonal ve ergenlik öncesi dönemde yapılan çalışmalarda elektromanyetik alanın canlı organizmaların

Tablo 2. Kaspaz-3 ölçüm tablosu (median \pm Standart Sapma)

Grup	Nöron Perikaryon Kaspaz-3 pozitivite skoru	Oligodendrosit Kaspaz-3 pozitivite skoru
Kontrol	0,5 \pm 0,55a	0,5 \pm 0,55a
Elektromanyetik alan	3 \pm 0,41a	2,83 \pm 0,41a

ap < 0,01 Kontrol grubuna kıyasla

dokularında patolojik etkileri olabileceği bildirilmiştir (17). Merkezi sinir sistemi, elektromanyetik alanın neden olduğu etkilere en açık sistem olduğu bilinmektedir (12). İkinci ve ark., yaptıkları çalışmada düzensiz perikaryonlar, az miktarda infiltrasyon ve miyelin kılıfta kalınlaşma gözlemlemişlerdir (1). Yine Kerimoğlu ve ark., çalışmalarında koyu boyalı çekirdek yapılarına sahip düzensiz perikaryonlar ile apoptotik nöronlar saptadıklarını raporlamışlardır (5). Çalışmamızda ise piknotik çekirdek yapılarına sahip nöron perikaryonlarını gözlemledik. Bu açıdan bulgularımız, diğer çalışmaların bulguları ile benzerdir. Ayrıca, çalışmamızda elektromanyetik alan uygulamasına maruz kalan oligodendrositlerde piknotik çekirdek yapılarının izlenmesi dikkat çekiciydi. Ancak çalışmamızda infiltrasyon gözlemedik; bunun nedeninin çalışmamızın akut bir çalışma olmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz. Bununla birlikte, diğer çalışmalardan farklı olarak, elektromanyetik alanın gri cevher yüzey ölçümünde azalmaya neden olduğunu saptadık ($p=0,013$, $p<0,05$).

Kaspaz-3, hücrelerde apoptozis mekanizması içerisinde yer alan anahtar bir protein olup nörodejenerasyona yol açan süreçlerle ilişkilendirilmiştir (12, 13, 17). Kerimoğlu ve ark., çalışmalarında elektromanyetik alanın nöronlarda apoptozise neden olduğunu raporlamışlardır (5). Çalışmamızda, elektromanyetik alanın nöronlarda ve oligodendrositlerde yoğun olarak Kaspaz-3 ekspresyonu yaptığını saptadık ($p=0,00$, $p<0,05$). Nöronlarda ve oligodendrositlerde piknotik nükleuslar ve Kaspaz-3 ekspresyonunda gözlemlenen artış, apoptozis bulgusunu desteklemektedir.

Sonuç olarak; gebelik döneminde maruz kalınan mobil iletişim cihazlarında kullanılan 900MHz frekanslı elektromanyetik alanın, başta nöronlar ve oligodendrositlerde apoptozise neden olarak omurilik üzerinde hasara yol açtığını saptadık.

Kaynaklar

1. İkinci A, Mercantepe T, Unal D, Erol HS, Şahin A, Aslan A, et al. Morphological and antioxidant impairments in the spinal cord of male offspring rats following exposure to a continuous 900MHz electromagnetic field during early and mid-adolescence. *J Chem Neuroanat* 2016;75:99–104. <https://doi.org/10.1016/j.jchemneu.2015.11.006>
2. Valberg PA, van Deventer E, Repacholi MH. Workgroup report: Base stations and wireless networks - Radiofrequency (RF) exposures and health consequences. *Environ Health Perspect* 2007;115:416–24. <https://doi.org/10.1289/ehp.9633>
3. Bedir R, Tumkaya L, Sehitoglu İ, Kalkan Y, Yilmaz A, Şahin OZ. The effect of exposure of rats during prenatal period to radiation spreading from mobile phones on renal development. *Ren Fail* 2015;37:305–9. <https://doi.org/10.3109/0886022X.2014.985995>
4. Feychting M, Ahlbom A, Kheifets L. EMF and Health. *Annu Rev Public Health* 2005;26:165–89. <https://doi.org/10.1146/annurev.publhealth.26.021304.144445>
5. Kerimoğlu G, Aslan A, Baş O, Çolakoğlu S, Odacı E. Adverse effects in lumbar spinal cord morphology and tissue biochemistry in Sprague Dawley male rats following exposure to a continuous 1-h a day 900-MHz electromagnetic field throughout adolescence. *J Chem Neuroanat* 2016;78:125–30. <https://doi.org/10.1016/j.jchemneu.2016.09.007>
6. Tumkaya L, Kalkan Y, Bas O, Yilmaz A. Mobile phone radiation during pubertal development has no effect on testicular histology in rats. *Toxicol Ind Health* 2016;32:328–36. <https://doi.org/10.1177/0748233713500820>
7. Ross CL, Syed I, Smith TL, Harrison BS. The regenerative effects of electromagnetic field on spinal cord injury. *Electromagn Biol Med* 2017;36:74–87. <https://doi.org/10.3109/15368378.2016.1160408>
8. Kerimoğlu G, Mercantepe T, Erol HS, Turgut A, Kaya H, Çolakoğlu S, Odacı E. Effects of long-term exposure to 900 megahertz electromagnetic field on heart morphology and biochemistry of male adolescent rats. *Biotech Histochem* 2016;91:445–54. <https://doi.org/10.1080/10520295.2016.1216165>
9. Hancı H, Türedi S, Topal Z, Mercantepe T, Bozkurt I, Kaya H, et al. Can prenatal exposure to a 900 MHz electromagnetic field affect the morphology of the spleen and thymus, and alter biomarkers of oxidative damage in 21-day-old male rats? *Biotech Histochem* 2015;90:535–43. <https://doi.org/10.3109/10520295.2015.1042051>
10. Topal Z, Hancı H, Mercantepe T, Erol HS, Keles ON, Kaya H, et al. The effects of prenatal long-duration exposure to 900-MHz electromagnetic field on the 21-day-old newborn male rat liver. *Turkish J Med Sci* 2015;45:291–7. <https://doi.org/10.3906/sag-1404-168>
11. Odacı E, Unal D, Mercantepe T, Topal Z, Hancı H, Türedi S, et al. Pathological effects of prenatal exposure to a 900 MHz electromagnetic field on the 21-day-old male rat kidney. *Biotech Histochem* 2015;90:1–9. <https://doi.org/10.3109/10520295.2014.947322>
12. Köktürk S, Yardimoglu M, Celikozlu SD, Dolanbay EG, Cimbiz A. Effect of Lycopersicon esculentum extract on apoptosis in the rat cerebellum, following prenatal and postnatal exposure to an electromagnetic field. *Exp Ther Med* 2013;6:52–6. <https://doi.org/10.3892/etm.2013.1123>
13. Mackenzie SH, Clark AC. Death by Caspase Dimerization. *Adv Exp Med Biol* 2012;747. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-3229-6_4
14. Wickman G, Julian L, Olson MF. How apoptotic cells aid in the removal of their own cold dead bodies. *Cell Death Differ* 2012;19:735–42. <https://doi.org/10.1038/cdd.2012.25>
15. Folch J, Alvira D, López-Querol M, Tajés M, Sureda FX, Rimbau V, et al. Evaluation of transcriptional activity of caspase-3 gene as a marker of acute neurotoxicity in rat cerebellar granular cells. *Toxicol Vitr* 2010;24:465–71.
16. Snigdha S, Smith ED, Prieto GA, Cotman CW. Caspase-3 activation as a bifurcation point between plasticity and cell death. *Neurosci Bull* 2012;28:14–24. <https://doi.org/10.1007/s12264-012-1057-5>
17. Balaguru S, Uppal R, Vaid RP, Kumar BP. Investigation of the spinal cord as a natural receptor antenna for incident electromagnetic waves and possible impact on the central nervous system. *Electromagn Biol Med* 2012;31:101–11. <https://doi.org/10.3109/15368378.2011.624653>