

**T.C.**  
**RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**SIÇANLARDA PRENATAL DÖNEMDE 900 MHz**  
**ELEKTROMANYETİK ALANA MARUZ KALMANIN**  
**KARACİĞERE ETKİSİ**

**KERİMALİ AKYILDIZ**

**TEZ DANIŞMANI**

**DOÇ. DR. ADNAN YILMAZ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**  
**TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI**

**RİZE - 2015**

T.C.

RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Doç. Dr. Adnan YILMAZ danışmanlığında Kerimali AKYILDIZ tarafından hazırlanan bu çalışma, Enstitü Yönetim Kurulu kararıyla oluşturulan jüri tarafından / /2015 tarihinde Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'nda **YÜKSEK LİSANS** tezi olarak kabul edilmiştir.

**Jüri Üyeleri**

**Unvanı Adı Soyadı**

Başkan

: Doç. Dr. Aynur KIRBAŞ

Üye

: Doç. Dr. Adnan YILMAZ

Üye

: Doç. Dr. Levent TÜMKAYA

Doç. Dr. Adnan YILMAZ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRÜ



## ÖNSÖZ

Yüksek lisans öğrenimim boyunca bilgi ve deneyimleriyle, her konuda beni destekleyen, bilimsel gelişimimde en büyük role sahip saygıdeğer danışman hocam RTEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Adnan YILMAZ'a sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Her türlü bilgi birikimleri ve görüşleriyle katkıda bulunan RTEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Hasan Efe'ye, Doç Dr. Hüseyin Avni Uydu'ya, Doç. Dr. Aynur Kırbaş'a ve Doç. Dr. Medine CUMHUR CÜRE'ye teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarında desteklerini esirgemeyen RTEÜ Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Levent Tümkaya'ya ve Doç. Dr. Yıldırım Kalkan'a teşekkürlerimi sunarım.

Deneysel çalışmalarım boyunca bilimsel ve sosyal desteklerini esirgemeyen RTEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Uzm. Mehtap Atak'a, Uzm Sibel Karakaş'a, çalışma arkadaşlarım Esra Pınarbaş'a ve Merve Hüner'e teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca yüksek lisans eğitimim boyunca sabır ve desteklerini esirgemeyen canım aileme şükranlarımı sunarım.

Kerimali AKYILDIZ

## TEZ ETİK BEYANNAMESİ

Tarafımdan hazırlanan ‘‘Sıçanlarda Prenatal Dönemde 900 MHz Elektromanyetik Alana Maruz Kalmanın Karaciğere Etkisi’’ başlıklı bu tezin, Yükseköğretim Kurulu Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesindeki hususlara uygun olarak hazırladığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal işlemi kabul ettiğimi beyan ederim. / /2015

Kerimali AKYILDIZ

**Uyarı:** Bu tezde kullanılan özgün ve/veya başka kaynaklardan sunulan içeriğin kaynak olarak kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

## ÖZET

### SIÇANLARDA PRENATAL DÖNEMDE 900 MHz ELEKTROMANYETİK ALANA MARUZ KALMANIN KARACİĞERE ETKİSİ

**Kerimali AKYILDIZ**

**Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi**

**Sağlık Bilimleri Enstitüsü**

**Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı**

**Yüksek Lisans Tezi**

**Danışmanı: Doç. Dr. Adnan YILMAZ**

Bu çalışmada, prenatal dönemde elektromanyetik alana (EMA) maruz kalan sıçanların doğan yavrularında 60 gün sonra karaciğer dokusundaki EMA'nın etkisi biyokimyasal ve histopatolojik olarak incelendi. Çalışmanın başlangıcında gebe sıçanlar kontrol grubu ve EMA grubu olarak ikiye ayrıldılar. EMA grubunun kafesinin altına 900 MHz'lik EMA üreten jeneratör yerleştirildi. EMA grubu 20 gün / 24 saat boyunca elektromanyetik alana maruz bırakılırken, kontrol grubuna bu prosedür uygulanmadı. Çalışmaya gebe sıçanlardan elde edilen yavru sıçanlarla devam edildi. Kontrol grubundan 7 erkek – 7 dişi yavru sıçan ve EMA'ya maruz kalan gruptan 7 erkek – 7 dişi yavru sıçan alındı. Doğumdan sonra yavrulara hiçbir prosedür uygulanmadı. Yavru sıçanlar 60 günlük olduklarında, anestezi altında sıçanlardan elde edilen karaciğer dokuları ve kanlar hem biyokimyasal hem histopatolojik analizler için kullanıldı. Biyokimyasal sonuçlara göre; serum ALT ve AST düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış görüldü ( $p<0,05$ ). Karaciğer dokusu MDA düzeylerinde anlamlı bir artış görülürken ( $p<0,05$ ), GSH düzeylerinde anlamlı bir düşüş görüldü ( $p<0,01$ ). Karaciğer dokusundaki histopatolojik değişiklikler tespit edildi. Histopatolojik incelemelerde, EMA'ya maruz kalan gruplarda; hepatositlerde yoğun dejenerasyonlar, eosinofilik sitoplazmalı yapılar, piknotik çekirdekli hücreler, fibrozis ve dejeneratif hücreler gözlemlendi. Sonuç olarak, sıçanlarda hamilelikten yetişkin oluncaya kadar EMA'nın karaciğer üzerindeki zararlı etkilerinin devam ettiği ortaya konmuştur.

2015, 60 sayfa

Anahtar Kelimeler: Karaciğer, gebelik, elektromanyetik alan, oksidatif stres, sıçan

**ABSTRACT**  
**EFFECTS OF PRENATAL EXPOSURE TO 900 MHz ELECTROMAGNETIC FIELD ON**  
**LIVER RATS**

**Kerimali AKYILDIZ**

**Recep Tayyip Erdoğan University**

**Graduate School of Health Sciences**

**Department of Medical Biochemistry**

**Master's Thesis**

**Supervisor: Doç. Dr. Adnan YILMAZ**

In this study, the livers of rats born to mothers exposed to electromagnetic field (EMF) after 60 days were examined both biochemical and histopathological. Early in the study, the pregnant rats divided into two groups: I. Control group, II: EMF group. The generator of the ER device was placed under the cage centrally. While the EMF group were exposed to 900 MHz EMF for 20 days / 24 hours, control group weren't exposed to 900 MHz EMF. The study was continued with rat pups obtained from the pregnant rats. 7 male - 7 female rat pups obtained from control group and 7 male - 7 female rat pups obtained from EMF group. After birth, no procedure was performed on rat pups. After 60 days from birth, under anesthesia liver tissues and bloods obtained from rat pups were used for biochemical and histopathological analyses. According to biochemical results, there were significantly increased serum levels of ALT and AST ( $p<0,05$ ). While liver tissue levels of MDA significantly were increased ( $p<0,05$ ), GSH were significantly decreased ( $p<0,01$ ). Histopathological changes were detected in the liver tissues. Rats of the EMF groups were observed intense degeneration in hepatocytes, eosinophilic cytoplasm structures, pyknotic nucleated cells, fibrosis and degeneration cells. In conclusion, we demonstrate that the intrauterin harmful effects of EMF on the livers of rats persist into adulthood.

2015, 60 page

Keywords: Liver, pregnancy, electromagnetic field, oxidative stress, rat

## İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	I
TEZ ETİK BEYANNAMESİ.....	II
ÖZET.....	III
ABSTRACT.....	IV
İÇİNDEKİLER.....	V
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VIII
TABLolar DİZİNİ.....	IX
SEMBOLLER ve KISALTMALAR DİZİNİ.....	X
1. GENEL BİLGİLER.....	1
1.1. Giriş ve Amaç.....	1
1.2. Elektrik ve Manyetik Alanlar.....	2
1.2.1. Elektrik.....	2
1.2.2. Elektromanyetik Alan.....	2
1.2.2.1. İyonize Olmayan Radyasyon.....	3
1.2.2.2. İyonize Radyasyon.....	3
1.3. Elektromanyetik Dalga ve Spektrum.....	3
1.4. Spesifik Absorbsiyon Hızı.....	4
1.5. Cep Telefonları.....	5
1.6. EMA'nın Canlı Organizmalara Etkisi.....	7
1.7. Oksidatif Stres.....	8
1.7.1. Serbest Radikaller.....	8
1.7.1.1. Süperoksit Radikali.....	9
1.7.1.2. Hidroksil Radikali.....	10

1.7.1.3.	Hidrojen Peroksit .....	11
1.7.1.4.	Singlet Oksijen.....	11
1.7.1.5.	Nitrik Oksit Radikali.....	11
1.8.	Serbest Radikallerin Vücuttaki Etkileri .....	12
1.8.1.	Serbest Radikallerin Proteinlere Etkileri .....	13
1.8.2.	Serbest Radikallerin Nükleik Asitlere Etkileri .....	13
1.8.3.	Serbest Radikallerin Karbonhidratlara Etkileri.....	14
1.8.4.	Serbest Radikallerin Lipitlere Etkileri .....	14
1.8.5.	Serbest Radikallerin Karaciğer Üzerine Etkileri .....	16
1.8.5.1.	Malondialdehit .....	16
1.8.5.2.	Glutatyon .....	17
1.9.	Karaciğer.....	18
1.9.1.	Karaciğerin Anatomik Yapısı .....	18
1.9.2.	Karaciğerin Histolojik Yapısı .....	18
1.9.3.	Karaciğerin Fonksiyonları .....	19
1.9.4.	Sıçanlarda Karaciğerin Yapısı .....	19
1.9.5.	Transaminazlar.....	20
1.9.5.1.	Aspartat Aminotransferaz .....	20
1.9.5.2.	Alanin Aminotransferaz .....	21
2.	MATERYAL VE METOD.....	23
2.1.	Kullanılan Araç ve Gereçler .....	23
2.2.	Kullanılan Kimyasallar ve Markaları .....	23
2.3.	Hayvanlara Uygulanan İşlemler .....	24
2.3.1.	Etik Kurul .....	24
2.3.2.	Hayvanların Ortam Şartları.....	24
2.3.3.	Elektromanyetik Alan Maruziyeti .....	25



2.4.	Biyokimyasal İşlemler .....	25
2.4.1.	Homojenatların Hazırlanması .....	25
2.4.2.	Malondialdehit Tayini.....	26
2.4.2.1.	Deneyin Prensibi:.....	26
2.4.2.2.	Malondialdehit Ölçümünde Kullanılan Çözeltiler ve Deneyin Yapılışı.....	26
2.4.3.	Glutasyon Tayini .....	27
2.4.3.1.	Deneyin Prensibi.....	27
2.4.3.2.	Glutasyon Ölçümünde Kullanılan Çözeltiler ve Deneyin Yapılışı .....	27
2.4.4.	Protein Tayini .....	29
2.4.4.1.	Deneyin Prensibi.....	29
2.4.4.2.	Protein Ölçümünde Kullanılan Çözeltiler ve Deneyin Yapılışı.....	29
2.4.5.	Aspartat Aminotransferaz Prensibi ve Ölçülmesi.....	30
2.4.6.	Alanin Aminotransferaz Prensibi ve Ölçülmesi .....	30
2.5.	Histolojik İşlemler .....	31
2.5.1.	Doku Takibi .....	31
2.5.2.	Kesit Alma .....	31
2.5.3.	Boyama ve Kapama .....	32
3.	BULGULAR.....	34
3.1.	Biyokimyasal Bulgular .....	34
3.2.	Histopatolojik Bulgular.....	37
4.	TARTIŞMA VE SONUÇ .....	40
5.	ÖNERİLER.....	45
	KAYNAKLAR .....	46
	ÖZGEÇMİŞ .....	60

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Elektromanyetik tayf .....	4
Şekil 2. SAR değerinin hesaplanması.....	5
Şekil 3. Baz istasyonlarının hücresel ağ yapısı.....	6
Şekil 4. Serbest radikallerin oluşturduğu hasar tipleri.....	12
Şekil 5. Lipit peroksidasyon zincir reaksiyonları .....	15
Şekil 6. Lipit peroksidasyonun kimyasal yolu.....	15
Şekil 7. Malondialdehitin yapısı .....	16
Şekil 8. Glutatyonun yapısı.....	17
Şekil 9. Sıçan karaciğerinin görünümü.....	20
Şekil 10. AST enziminin reaksiyonu .....	21
Şekil 11. ALT enziminin reaksiyonu .....	21
Şekil 12. MDA standart grafiği.....	27
Şekil 13. GSH standart grafiği .....	28
Şekil 14. Protein standart grafiği.....	30
Şekil 15. Karaciğer dokusu MDA düzeyi.....	35
Şekil 16. Karaciğer dokusu GSH düzeyi .....	35
Şekil 17. Serum ALT düzeyi .....	36
Şekil 18. Serum AST düzeyi.....	37
Şekil 19. Hematoksilin-eozin ile boyanmış karaciğer dokusu görünümü .....	38
Şekil 20. Masson trikrom ile boyanmış karaciğer dokusu görünümü .....	38

## TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1. Türkiye’de 900 MHz için kontrolsüz etkilenme için belirlenen sınır değerler ..	5
Tablo 2. Serbest radikal oluşum kaynakları.....	9
Tablo 3. Deneyleerde kullanılan araç ve gereçler .....	23
Tablo 4. MDA tayini için pipetleme miktarları .....	26
Tablo 5. GSH tayini için pipetleme miktarları .....	28
Tablo 6. Protein tayini için pipetleme miktarları .....	29
Tablo 7. Sıçanların karaciğer dokusundaki MDA ve GSH düzeyleri (Ort.±S.H.) .....	34
Tablo 8. Sıçanların serumundaki ALT ve AST düzeyleri (Ort.±S.H.).....	36
Tablo 9. Gruplar arasında yapılan Mann Whitney U testi.....	39

## SEMBOLLER ve KISALTMALAR DİZİNİ

<b>ALT</b>	Alanin aminotransferaz
<b>AST</b>	Aspartat aminotransferaz
<b>DNA</b>	Deoksiribonükleik asit
<b>EMA</b>	Elektromanyetik alan
<b>EMR</b>	Elektromanyetik radyasyon
<b>GHz</b>	Gigahertz
<b>GSH</b>	Redükte glutatyon
<b>GSSG</b>	Okside glutatyon
<b>HO<sup>•</sup></b>	Hidroksil radikali
<b>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>	Hidrojen peroksit
<b>INICR</b>	International non-ionizing radiation committee
<b>IRPA</b>	International radiation protection association
<b>LPO</b>	Lipid peroksidasyonu
<b>MDA</b>	Malondialdehit
<b>MHz</b>	Megahertz
<b>O<sub>2</sub><sup>•-</sup></b>	Süperoksit radikali
<b><sup>1</sup>O<sub>2</sub></b>	Singlet oksijen
<b>RF</b>	Radyofrekans
<b>ROS</b>	Reaktif oksijen türleri
<b>SAR</b>	Özgül soğurma hızı

<b>TBA</b>	2-Tiyobarbütirik asit
<b>TCA</b>	Trikloro asetik asit
<b>TEP</b>	1,1,3,3 tetrametahidroksi propan
<b>TSH</b>	Tiroid simule edici hormon
<b>V/m</b>	Volt/metre (elektrik alan şiddet birimi)
<b>W/m<sup>2</sup></b>	Watt/metrekaire (güç yoğunluğu birimi)
<b>W/kg</b>	Watt/kilogram

### **Simgeler**

<b>cm</b>	Santimetre
<b>E</b>	Elektrik alan
<b><math>\epsilon</math></b>	Elektriksel geçirgenlik
<b>f</b>	Frekans
<b><math>\gamma</math></b>	Gamma
<b>g</b>	Gram
<b>kg</b>	Kilogram
<b><math>\lambda</math></b>	Dalga boyu
<b>m<sup>2</sup></b>	Metrekare
<b><math>\rho</math></b>	Doku yoğunluğu sembolü
<b><math>\sigma</math></b>	İletkenlik birimi
<b>V</b>	Dalganın ortalama hızı

# 1. GENEL BİLGİLER

## 1.1. Giriş ve Amaç

Modern teknolojinin giderek ilerlemesinin bir sonucu olarak; birçok endüstriyel ve evsel elektrikli aletlerin kullanımı ile birlikte, insanlar bunlardan kaynaklanan elektromanyetik alanlara (EMA) daha fazla maruz kalmaktadır. Günümüzde teknolojik gelişmeler çeşitli kolaylıklar getirmesine rağmen; çevre kirliliği, gürültü kirliliği gibi olumsuz etkilere yol açmaktadır ve bunlara bir de “elektromanyetik kirlilik” eklenmiştir.

Elektromanyetik kirlilik; cep telefonları, baz istasyonları, elektrikli cihazlar, radyo ve televizyon vericileri, yüksek gerilim hatları, trafolar gibi benzeri teçhizatlar tarafından EMA oluşturulmasına denir. Özellikle cep telefonlarından yayılan radyofrekans (RF) dalgalarına, bu cihazların kullanımının hızla artmasına paralel olarak giderek artan ölçüde maruz kalmaktayız (Atalay vd., 1999; Bahaodini, 2015; Bedir vd., 2014; Erpek vd., 2007; Koyu vd., 2005; Ragy, 2014; Tomrik vd., 2010; Tubitak Bülten, 2001).

EMA üreten cep telefonları ile baz istasyonlarının insanlar üzerine olan olumsuz etkileri, frekans ve güçlerine bağlıdır. Düşük frekanslı EMA’lar; baş ağrıları, göz kaşınmaları, yorgunluk gibi biyolojik etkilere yol açar. Yüksek frekanslı EMA’lar; genetik materyale (DNA), hücre morfolojisine, membran yapı ve fonksiyonlarına, vücut savunma sistemlerine yaptığı uzun sürede oluşabilen etkilerdir. Bunlara ek olarak; EMA’ların kanser, hafıza zayıflaması hastalıklarını tetiklediğinin yanı sıra, depresyon ve intihar görülme sıklığında artışa neden olduğu bildirilmektedir (Alihemmati, 2006; Hossman ve Hermann, 2003; Leeuwey vd., 199; Marinelli vd., 2004; Zhao vd., 2007). Hayvan hücrelerinde yapılan deneylerde; EMA’nın daha çok endokrin sistemi üzerine olumsuz etkilerinin oluşabileceğini göstermiştir. Çoğu enzimlerin seviyelerini değiştirdiğini, dokulardaki faaliyetleri engelleme gibi biyolojik etkilere yol açtığı belirlenmiştir (Leeuwey vd., 1999).

Yapılan literatür taramalarında; karaciğer üzerine çeşitli çalışmalar olmakla beraber, prenatal dönem boyunca 20 gün / 24 saat EMA'ya maruz bırakılan bir çalışma yapılmadığı görülmektedir. Çalışmamızda 900 MHz EMA'ya maruz bırakılan sıçanlardan doğan yavru sıçanlar, 60 günlük olduğunda karaciğer dokusunun nasıl etkilendiği araştırılmıştır.

## **1.2. Elektrik ve Manyetik Alanlar**

### **1.2.1. Elektrik**

Elektrik hakkında ilk yapılan çalışma, Yunan filozof Tales (MÖ 624-546) tarafından kehribanın bir kumaş parçasına sürtülme sonucu kehribanın yanındaki kuş tüyü gibi hafif cisimleri çekme özelliği kazandığı gösterilmiştir. 1700'lü yıllarda yaşayan Amerikalı filozof Franklin, yaptığı çalışmalar sonucu elektriğin bir tür akışkan olduğuna karar vermiştir.

Elektrik, durağan yüklü parçacıkların yol açtığı fiziksel bir olgudur. Elektrik olgusunda rol oynayan unsurlar, negatif yüklü olan elektron ve pozitif yüklü olan protondur. Ayrıca atomların dış yörüngesinde bulunan elektronlar diğer bir atoma rastgele geçerler. Bu geçiş hareketiyle birlikte elektrik akımı oluşur (Elektrik Mühendisliği Dergisi, 1978; Elmas, 2007; Esenduran, 2010; Hausmann ve Slack, 1976; Şeker ve Çerezci, 1991; Zhao vd., 2007).

### **1.2.2. Elektromanyetik Alan**

Bir elektrik yükünün hareketiyle birlikte uzayda meydana gelen değişikliklere elektromanyetik alan denir. Bileşenleri elektrik ve manyetik alandır. Yük hareketli olduğu zaman bir manyetik alan oluşur. Meydana gelen bu manyetik alanı değiştirmek için yüklü cisimleri ivmeli hareket ettirmek gerekir. Dolayısıyla ivmeli hareket eden yükler elektromanyetik dalga yayar ve elektromanyetik dalgalar biçiminde yayılan enerjiye radyasyon denir (Elmas, 2007).

Radyasyon, farklı tipleri olan ve maddelerin içine girebilen ışıklardır ve iki sınıfa ayrılır. Birincisi, iyonize olmayan radyasyon veya bir başka ifadeyle elektromanyetik (EM) radyasyon; ikincisi ise iyonize radyasyondur (Şeker ve Çerezci, 1991).

### **1.2.2.1. İyonize Olmayan Radyasyon**

İyonize olmayan radyasyon (EM radyasyon), enerjinin boşlukta ışık hızı ile hareket eden elektrik dalgaları ve manyetik enerjinin bir araya gelmesi ile ortaya çıkar. Dalga boyu  $10^{-7}$  m'den büyük olan elektromanyetik dalgalardır. Bu grupta düşük enerjiden yüksek enerjiliye doğru frekanslı elektromanyetik dalgalar; radyo dalgaları, mikrodalgalar, kızılötesi radyasyon, görünür ışınlar ve yakın morötesi elektromanyetik dalgalar şeklinde sıralanırlar (Akif, 2008; Cleveland ve Ulcek, 1999; Velizarov vd., 1999).

### **1.2.2.2. İyonize Radyasyon**

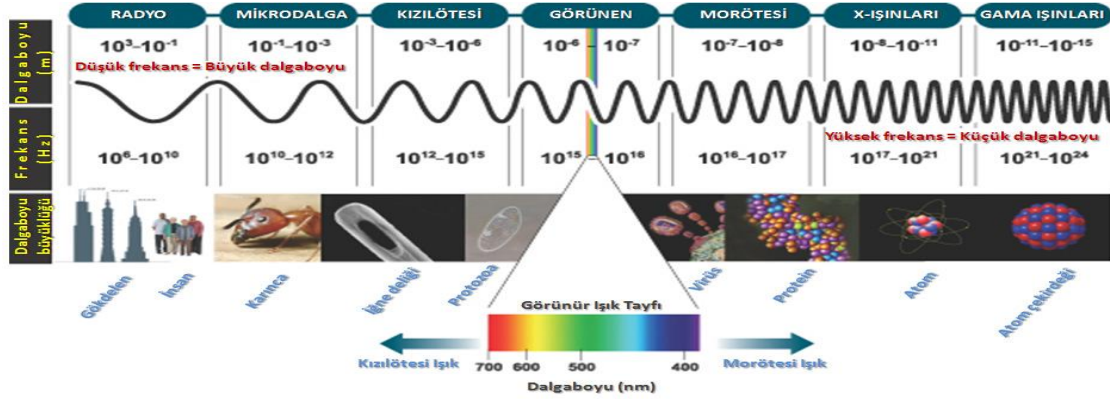
İyonize radyasyon, maddenin içinden geçerken enerjisini salarak ortamdaki atomları iyonlaştıran radyasyon türüdür. Dalga boyu  $10^{-7}$  m'den küçük olan elektromanyetik dalgalardır. İyonize radyasyon, hücredeki moleküllere çarparak iyonlaşmasını sağlar. İyonlaşmayla birlikte molekülün yapısı bozularak DNA' yı etkiler ve kanser riskini artırır (Akif, 2008; Kuybulu, 2012).

## **1.3. Elektromanyetik Dalga ve Spektrum**

Elektromanyetik radyasyon, boşlukta dalgalar şeklinde yayılır ve hava, su gibi ortama ihtiyaçları yoktur. Her bir dalganın tanımlanmasında dalga boyu ve frekans terimlerinin açıklanması gereklidir. Dalga boyu, art arda iki periyotta birbirine karşılık gelen noktalar arasındaki uzaklıktır. Frekans ise, bir noktadan belli sürede geçen dalga sayısını ifade eder. Dalga boyu ile frekansın çarpımı elektromanyetik dalganın hızını verir.



Elektromanyetik dalgalar, frekanslarına göre özel adlarla anılan gruplara ayrılmasına elektromanyetik tayf denir. Bu gruplar arasındaki frekans sınırları net bir şekilde ifade edilememektedir. Aşağıdaki şekilde elektromanyetik tayf aralıkları tahminen gösterilmektedir (Elmas, 2007; Özyılmaz, 2014; Saygın, 2009).



Şekil 1. Elektromanyetik tayf

Elektromanyetik dalgalar ilerledikleri ortamda engellerle karşılaşılır. Buna rağmen hareketlerine devam etme eğiliminde oldukları için engellere karşı durum değiştirirler. Bu durum değiştirmeler; yansıma, kırınım, kırılma ve saçılma gibi etkileşimlerdir (Ermol, 2008; Özyılmaz, 2014).

#### 1.4. Spesifik Absorbsiyon Hızı

Spesifik absorpsiyon hızı (SAR) veya başka bir deyişle özgül soğurma hızı; biyolojik sistemlerde radyofrekans (RF) etkileşiminde geniş bir şekilde kullanılan bir dozimetrik parametre olup, biyolojik bir sisteme enerji geçiş oranı SAR'dan yararlanılarak açıklanır. SAR, vücudun birim kütlesine birim zamanda geçen enerjidir (Toprak, 2002). Birimi W/kg (watt/kilogram)'dir. Geçmişten bugüne kadar yapılan çalışmalarda; insan vücudunun 1 °C artışını düzenleyemediği gözlenmiştir. İnsan vücudunda 1 °C sıcaklık artışı için bir kilogram doku başına 4 W güç soğurulması gerekmektedir. İnsanların yaşadığı alanlarda bu değer 50'de biri olan 0.08 W/kg sınır değer olarak kabul edilmektedir (Ermol, 2008; Çevre Kirliliğini Önleme ve Kontrol Genel Müdürlüğü Genelgesi, 2000; Taktak, 2005).

Dokularda soğrulmaya yol açan etken dokunun iletken olmasıdır ve  $s$  [S/m] sembolü ile gösterilir. Elektrik alan şiddeti  $E$  [V/m] olan bir ortamda iletkenliği  $s$ , yoğunluğu  $\rho$  [kg/m<sup>3</sup>] olan ve  $V$  hacmine sahip dokuda yutulan SAR değeri aşağıdaki şekilde verilen formülle hesaplanır.

$$SAR = \iiint_V \frac{\sigma E^2}{\rho} dV \quad [W/kg]$$

## Şekil 2. SAR değerinin hesaplanması

Elektromanyetik etkileşim, kaynak ile canlı doku arasında gerçekleşir. Bu etkileşimi inceleyen uluslararası kuruluşlardan en önemli iki tanesi; International Non-Ionising Radiation Committee (INIRC) ve International Radiation Protection Association (IRPA)'dur. INIRC kuruluşu, kontrolsüz alanlar için sınır değerler belirlemiştir. 900 MHz sistemleri için sınır değerler tablo 1'de gösterilmektedir (Ermol, 2008; Graham vd., 1994; Özyılmaz, 2014; Sabuncu, 2009; Tubitak Bülten, 2001).

**Tablo 1.** Türkiye'de 900 MHz için kontrolsüz etkilenme için belirlenen sınır değerler

Frekans	Tek bir cihaz için sınır değeri	Ortamın sınır değeri
Elektrik alan şiddeti	10.23 V/m	41.25 V/m
Manyetik alan şiddeti	0.027 A/m	0.111 A/m
Güç yoğunluğu	0.28 W/m <sup>2</sup>	4.5 W/m <sup>2</sup>

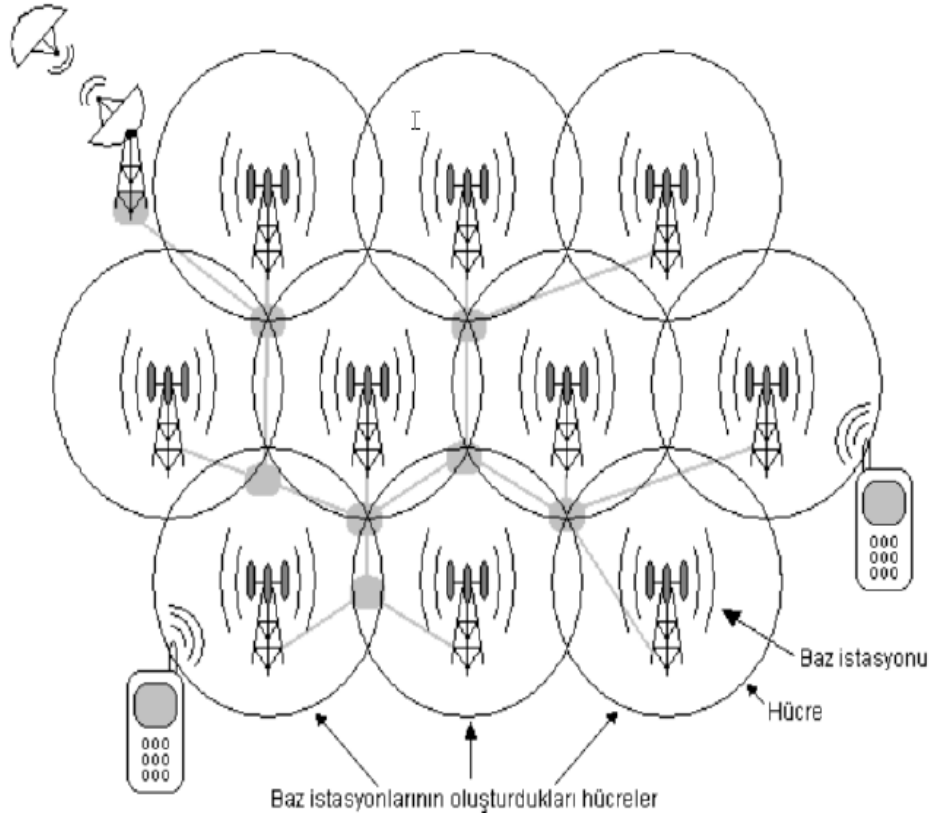
## 1.5. Cep Telefonları

Kullanımı her geçen gün yaygınlaşan cep telefonu, bir radyo vericisi ve alıcısının tek bir elektronik cihaz üzerinde birleştirilmiş şeklidir. Baz istasyonu ile iletişim kurarak haberleşme ağını oluştururlar. Ülkemizde cep telefonlarının çalışması; 450, 900 ve 1800 MHz frekans aralığındadır. Cep telefonlarından yayılan RF dalgalar kullanılan telefonun markasına ve ülkeye göre frekans aralığı değişmektedir. ABD'de bu frekans değeri 900-1900 MHz arasında iken, diğer ülkelerde 850-1800 MHz

arasındadır. Ayrıca insan vücudu, radyofrekans dalgaları nedeniyle oluşan radyasyonu 3 şekilde emebilir (Aksoy, 2014; Ozgüner vd., 2005; Koyu vd., 2005).

1. RF dalgalarını vücut parçasının büyüklüğüne ve sinyalin dalga boyuna göre,
2. RF dalgaların dokuyla birleşmesine göre,
3. Titreşimle emilime göre.

Mobil telefon sistemlerinde, haberleşmenin yapılacağı alan hücre adı verilen küçük alanlara bölünmüştür ve bu hücre alanları sayesinde haberleşme sağlanır. Şekil 3'de görüldüğü gibi her hücrenin merkezinde bir baz istasyonu bulunur ve baz istasyonları birbirlerine ağ bağlantısıyla bağlıdırlar (Dündar ve Aslan, 1999; Graham vd., 1994; Pakbaş, 2008).



**Şekil 3.** Baz istasyonlarının hücresel ağ yapısı (Tubitak Bülten, 2001)

## 1.6. EMA'nın Canlı Organizmalara Etkisi

Cep telefonlarının yaydığı elektromanyetik dalgalar, birçok kaynak tarafından yayılmakta ve hayatımızda önemli bir rol oynayıp birçok biyolojik etkileri vardır.

Elektromanyetik dalgaların termal ve termal olmayan (kimyasal etki) olmak üzere iki çeşit etkisi vardır. Termal etkiler, cismin elektromanyetik dalga ile etkileşiminde artan moleküler hareket ve sürtünmeden meydana gelir. Biyolojik ortamda ısı artışı oluşur. Bu sıcaklık artışının etkileri vücudun sıcaklığı ne derecede dağıtabildiğiyle ilişkilidir. Kimi zaman RF'ların yarattığı bu durum, vücudun kendini soğutma sistemini bastırarak doku hasarına yol açmaktadır. Az kan akışına sahip dokular diğerlerine oranla daha savunmasızdır. Örneğin; bazı durumlarda göz tabakasında hiç kan desteğine sahip olmayan dokularda hasar meydana gelebilmektedir ve katarakt gibi sorunlar ortaya çıkmaktadır. Termal olmayan etkiler ise, tehlike sınırının altındaki düşük durumlarda ortaya çıkmaktadır. Molekül ve atomların yapısını bozarak hücre ölümlerine kadar yol açabileceği belirtilmiştir (Aksoy, 2014; Alihemmati, 2006; Özyılmaz, 2014).

EMA'nın canlı organizmalara etkileri ile ilgili yapılan çalışmalarda; 300 MHz 180 dakika / 48 gün EMA'nın tiroid hormon seviyesini arttırdığını, 2.45 GHz beş dakika / altı gün EMA'nın adrenal bezin ağırlığını arttırdığı belirlenmiştir (Özyılmaz, 2014). Bu çalışmaları aşağıda verilen çalışmalar da desteklemektedir. 0,45 GHz – 1,9 GHz aralığında yapılan çalışmalar cep telefonu etkilerini yansıtmaktadır (↑: artış, ↓: azalış), (Pakbaş, 2008).

### Klinik Kimya ve Metabolizma

- Nikotinamid adenin dinükleotid ↑ — 0,591 GHz (günde 0,5 dak/ 1 gün)
- ATP ↓ — 0,591 GHz (günde 0,5 dak/ 1 gün)
- Serum glikoz ↑ — 2,45 GHz (günde 120 dak/ 1 gün)

## 1.7. Oksidatif Stres

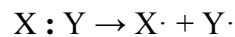
Organizmada reaktif oksijen türlerinin oluşum hızı ile bunların intrasellüler ve ekstrasellüler olarak ortadan kaldırılma hızı bir denge içerisinde olması oksidatif denge olarak adlandırılır. Oksidatif denge sağlandığı sürece organizma, serbest radikallerden etkilenmemektedir. Bu radikallerin oluşum hızında artma ya da azalma, bu dengenin bozulmasına neden olur. Oksidatif stres olarak da adlandırılan bu durum; serbest radikal oluşumu ile antioksidan savunma mekanizma sırasındaki ciddi dengesizliği göstermekte olup doku hasarına, kanser ve ateroskleroz gibi patolojik durumlara neden olmaktadır (Aliyev, 2006; Dündar, 1999).

### 1.7.1. Serbest Radikaller

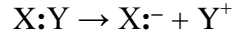
Serbest radikaller, radikal olmayan bir atom veya molekülden bir elektron çıkması veya ilavesi sonucu elektron çiftinin dengesinin bozulmasıyla oluşan, orbitalerde bir ya da daha fazla eşleşmemiş elektron taşıyan, kısa ömürlü, kararsız, molekül ağırlığı düşük ve çok etkin moleküllerlerdir. Bu yapısal özellikleri nedeni ile eşlenmemiş elektronlarını diğer bir moleküle verebilen veya kendi elektronlarını eşlemek üzere başka bir molekülden elektron alan reaktif bileşiklerdir. Ancak  $Fe^{3+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$  ve  $Mo^{5+}$  gibi geçiş metalleri de ortaklanmamış elektronlara sahip oldukları halde serbest radikal olarak kabul edilmezler. Serbest radikaller “Reaktif Oksijen Türleri (ROS)” diye de adlandırılmaktadır (Demir, 2011; Freeman ve Crapo, 1982; Slatervd., 1987).

Serbest radikaller 3 yolla meydana gelirler:

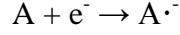
1. Kovalent bağlı normal bir molekülün, her bir parçasında ortak elektronlardan birisinin kalarak homolitik bölünmesi.



2. Normal bir molekülden tek bir elektronun kaybı veya bir molekülün heterolitik bölünmesi.



3. Normal bir moleküle tek bir elektronun eklenmesi (Antmen, 2005).



Canlı sisteminde radikal kaynağı olarak en çok oksijen kullanılır. Çünkü, oksijen atomu orbitallerinde iki eşleşmemiş elektrona sahiptir. Oksijenin bu özelliği onun diğer serbest radikallerle kolayca reaksiyona girmesini sağlar, radikal olmayan maddelerle ise daha yavaş reaksiyona girmesine neden olur. Tablo 2’de serbest radikal oluşum kaynakları gösterilmektedir (Keskin, 2008).

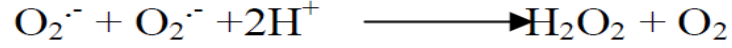
**Tablo 2.** Serbest radikal oluşum kaynakları

<b>Nedenler</b>	<b>Reaktif Oksijen Kaynakları</b>
Radyasyon	Hidroksil Radikali
Ultraviyole Işını	Singlet Oksijen
Metabolizma ve solunum	Superoksit Radikali
Lipid Peroksidasyonu	Alkil Radikaller
Nitrik oksit sentazla arjinin katalizi	Nitrik Oksit

### **1.7.1.1. Süperoksit Radikali**

Süperoksit radikali ( $O_2^{\cdot-}$ ), oksijenin tek bir elektron alarak indirgenmesi sonucu meydana gelir. Süperoksit, bir serbest radikal olmakla birlikte kendisi direkt olarak zarar vermez. Ana işlevi, hidrojen peroksit kaynağı olması ve geçiş metal iyonlarının indirgeyicisi olmasıdır. Moleküler oksijen dış orbitalinde paylaşılmamış iki elektron yer alır ve bu orbitaller birer elektron alabilirler. Tek elektron alması ile süperoksit anyonu, iki elektron alması halinde ise peroksit anyonu oluşur. Oluşan iki peroksi anyonu ortamdaki iki proton alması ile hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ ) oluşur. Ayrıca süperoksit; dehidrogenazlar ve oksidazlar olmak üzere enzimlerin katalitik etkisi sonucu ürün olarak, mitokondrideki enerji metabolizması sırasında oksijen kullanılır. Tüketilen

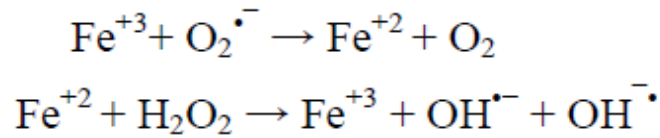
oksijenin bir kısmı süperoksit yapımı ile biter (Aydınlık, 2011; Bayram, 2005; Ercan, 2007).



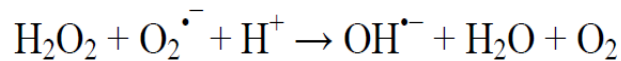
### 1.7.1.2. Hidroksil Radikali

Hidroksil radikali (HO•), biyolojik sistemlere diğer serbest radikallere göre daha çok hasar veren, biyomoleküllerle reaksiyona girebilen radikaldir. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'nin UV ışığına maruz kalması ile de hidroksil radikali meydana gelir. Hidroksil radikali en reaktif radikal olarak bilinmekte ve her moleküle hücum ederek hasar meydana getirebilmektedir. Bilhassa, araşidonik asitler gibi doymamış yağ asit yan zincirlerinden hidrojen atomunu çıkartıp su oluşumunu sağlamaktadır. Hidroksil radikali ile oluşan en iyi tanımlanmış biyolojik hasar “lipit peroksidasyonu” olarak bilinen serbest radikal zincir reaksiyonudur (Minnit, 2006; Nordberg ve Arner, 2001; Telo, 2006).

Hidroksil radikali birkaç yolla oluşabilir. Hidrojen peroksit, Fe<sup>+2</sup> ve diğer geçiş elementleri (Cu, Zn, Mn, Cr, Co, Ni, Mo) varlığında indirgenerek hidroksil radikalini oluşturur. Bu reaksiyona Fenton Reaksiyonu denir.

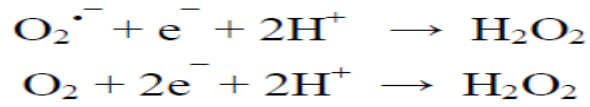


Hidrojen peroksit, süperoksit ile reaksiyona girerek hidroksil radikali oluşmasına Haber-Weiss reaksiyonu olarak isimlendirilir (Güdü, 2006).



### 1.7.1.3. Hidrojen Peroksit

Hidrojen peroksit (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), oksijenin enzimatik şekilde iki elektronla indirgenmesi veya süperoksitin enzimatik olmayan tepkimeleri sonucu meydana gelir. Peroksit molekülü, iki hidrojen atomu ile birleşerek hidrojen peroksidini meydana getirir. Biyolojik sistemlerde hidrojen peroksitin asıl üretimi süperoksitin dismutasyonu şeklindedir (Demir, 2011; Kurt, 2008).



### 1.7.1.4. Singlet Oksijen

Singlet oksijen (<sup>1</sup>O<sub>2</sub>), ortaklaşmamış elektronu olmadığından dolayı radikal olmayan reaktif oksijen molekülüdür. Oksijenin elektronlarından birinin enerji alarak kendi spininin ters yönünde olan diğer bir orbitalle yer değiştirmesiyle meydana gelir. Enerji absorpsiyonu ile uyarılan oksijenin paylaşılmamış dış elektronları spinlerini değiştirerek ayrı ayrı veya aynı orbitalde yer alabilir. Bu iki forma singlet oksijen denir (Çiçek, 2005).

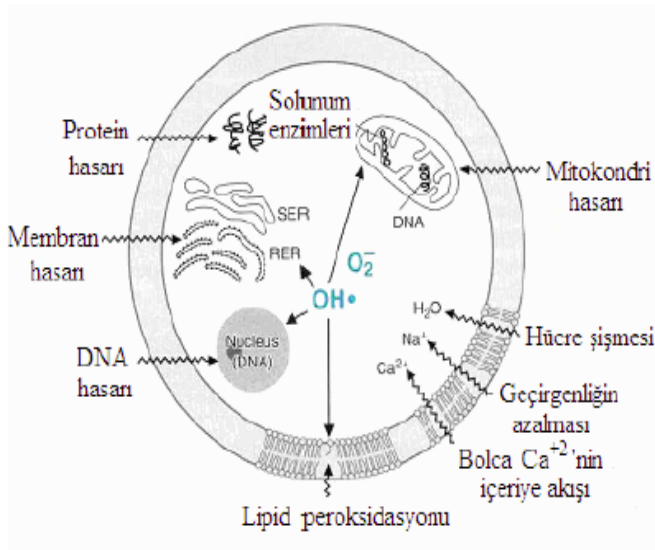
### 1.7.1.5. Nitrik Oksit Radikali

Nitrik oksit (NO); tek sayıda elektron içeren, yarı ömrü kısa olan fakat çok fazla biyolojik fonksiyonları bulunan renksiz gaz şeklinde bulunan inorganik bir serbest radikaldir. Kararlı bir serbest radikaldir ve hücre membranlarından kolayca difüze olabilir. NO, makrofaj ve nötrofiller gibi hücreler tarafından sentezlenir (Yaylacı, 2013; Hensley vd., 2000).



## 1.8. Serbest Radikallerin Vücuttaki Etkileri

Aktifleşmiş oksijenin organik substratlarla reaksiyonu in vitro solüsyonlarda oldukça komplekstir. Fakat biyolojik sistemlerde; membran yüzeyinin özelliği, elektriksel yükler, makromoleküllerin bağlanma özellikleri, enzim ve substrat katalistlerin kompartmanlaşması nedeni ile bu reaksiyonlar daha komplekstir. Oksidatif hasarlar hücre ölümüne kadar yol açabilir. Serbest radikaller; şekil 4’de görüldüğü gibi membran lipitlerine, proteinlere ve DNA’ya ciddi hasarlar verebilirler (Toprak, 2007).



Şekil 4. Serbest radikallerin oluşturduğu hasar tipleri (Yaykaşlı, 2006)

Biyomoleküller serbest radikaller tarafından etkilenmektedir, ama serbest radikallerin etkisine en fazla maruz kalan lipitlerdir. Membranda yer alan kolesterol ile yağ asitlerinin doymamış yağ asitlerle reaksiyona girerek oksidasyon ürünler meydana gelir. Lipit oksidasyonu, doymamış yağ asitlerinin oksidatif yıkım olayıdır ve oldukça zararlıdır. Çünkü kendi kendine devam eden zincir reaksiyonu şeklindedir. Ayrıca lipit oksidasyonu ile meydana gelen membran hasarının geri dönüşümü yoktur (Demir, 2011; McCormick, 2010).

Organizmada serbest radikal reaksiyonları etkileyen koşullar, eksojen ve endojen olmak üzere iki sınıfa ayrılır. Eksojen etkenler; diyetel (alkol, fazla kalorili beslenme, az sebze meyve yenmesi), çevresel (sigara dumanı, hava kirliliği, radyasyon) ve ilaçlar

(antikanser ilaçlar, GSH tüketen ilaçlar)'dır. Endojen etkenler; fiziksel egzersiz yaşam, stres, yaşlılık doku hasarı ve kronik hastalıklardır (Akpolat, 2000).

### **1.8.1. Serbest Radikallerin Proteinlere Etkileri**

Proteinler, radikallerin etkilerine lipitlere oranla daha az hassastır ve aminoasit kompozisyonlarına bağlıdırlar. Özellikle doymamış bağ ve sülfür ihtiva eden moleküllerin serbest radikaller ile reaktivitesi yüksektirler. Bu yüzden triptofan, tirozin, histidin, sistein aminoasitlere sahip proteinler serbest radikallerden kolaylıkla etkilenirler.

Protein oksidasyonu oksidatif stres ile kovalent modifikasyonu sonucu meydana gelir. Protein oksidasyonu ile birlikte enzim aktivitesinde azalma, protein fonksiyonlarının kaybı, protein agregasyonu, gen transkripsiyonundaki değişimler görülür. Ayrıca proteinlerin oksidatif modifikasyonu; parkinson, alzheimer, romatoid artrit, sepsis gibi hastalıklara neden olur (Cengiz, 2011; Dalle-Donne, 2003; Demir, 2011, Word, 1996).

### **1.8.2. Serbest Radikallerin DNA'ya Etkileri**

İyonize radyasyonların meydana getirdiği serbest radikaller, DNA'yı etkileyerek hücrede mutasyona yol açarlar. Hidroksil radikali bazlarla ve deoksiribozlarla kolayca reaksiyona girer. Baz ve şeker radikallerinin reaksiyonları; modifiye baz ve şekerler zincir kırılmaları, DNA protein çapraz bağlarını oluştururlar. Meydana gelen oksidatif DNA hasarlar; mutagenезise, kanserogenезise ve yaşlanmaya neden olur (Cengiz, 2011; Koç, 2008).

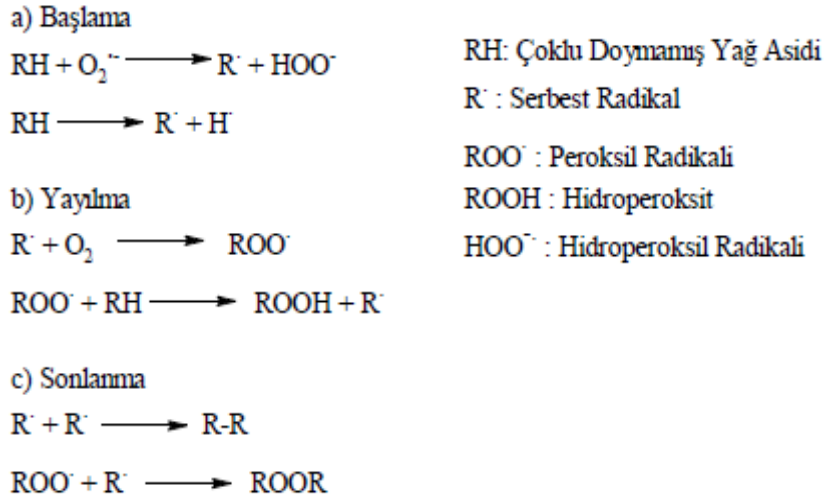
### **1.8.3. Serbest Radikallerin Karbonhidratlara Etkileri**

Monosakkaritlerin otooksidasyonu sonucu peroksitler ve okzoaldehitler oluşmaktadır. Meydana gelen okzoaldehitler proteinlere bağlanabilme özelliklerinden dolayı antimitotik etki göstererek etki ederler. Bu olaylar kanser ve yaşlanmayı tetikleyebilir (Ceballos vd., 1992; Kurt, 2008).

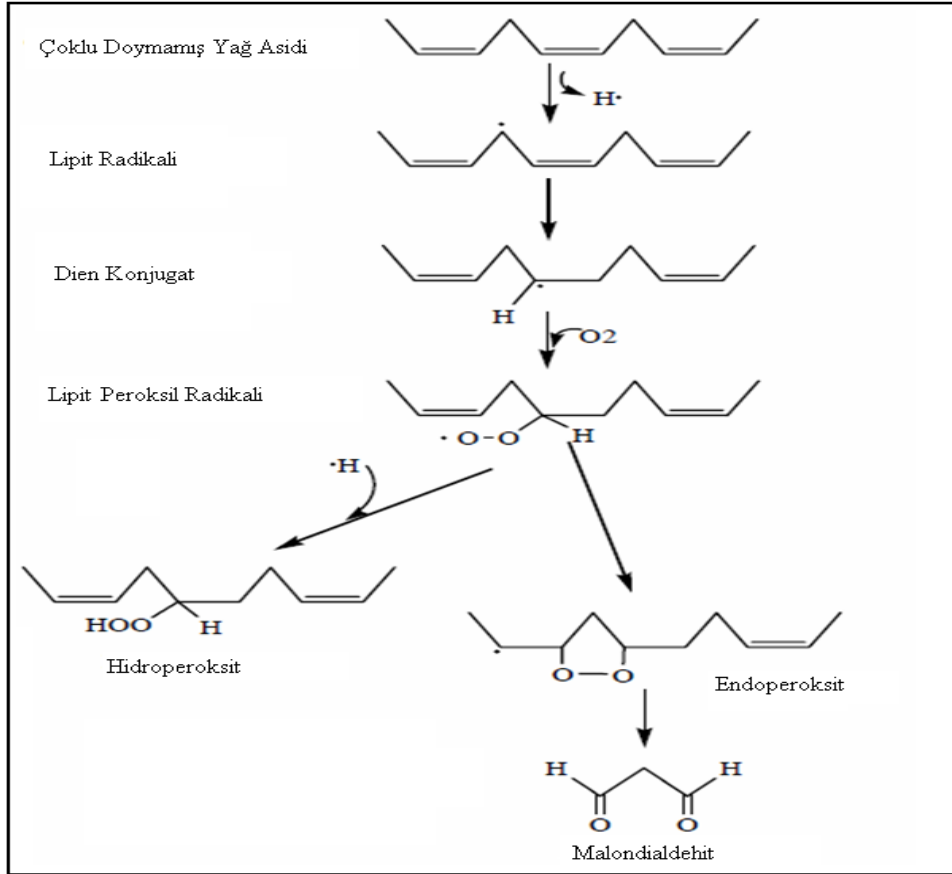
### **1.8.4. Serbest Radikallerin Lipitlere Etkileri**

Serbest radikallerin en önemli etkisi lipitler üzerine yaptığı etkidir. Zar fosfolipitlerindeki çok doymamış yağ asitlerinin oksidasyonuna neden olan ve zar lipit yapısını değiştirerek hücrenin yapısını bozan bir olaydır. Bu olay lipit peroksidasyonu olarak adlandırılır (Behrend vd., 2003; Seven ve Candan, 1995).

Lipit peroksidasyonunu (LPO gibi zincir reaksiyonları şeklinde olur (şekil 5, şekil 6). Zincir reaksiyonlarının ilk aşaması, yağ asidi hidrojen ve kendi üzerinde birer elektron kalacak şekilde parçalanıp lipit radikali oluşmasıdır. Daha sonra oluşan lipit radikali oksijenle reaksiyona girerek lipit peroksil radikalini oluşturur. Lipit peroksil radikalinin de diğer doymamış yağ asitleriyle reaksiyona girmesiyle kompleks bir reaksiyon meydana gelir. Lipit peroksiller ortamdaki hidrojen atomları ile de reaksiyona girerek lipit hidroperoksitleri oluşur. Lipit peroksitler daha sonra malondialdehid (MDA) ve 4-hidroksi nonenal gibi yıkım ürünlerine dönüşür. Bu yıkım ürünleri de mutajenik olup DNA veya proteinlerle reaksiyona girebilir (Memişoğulları, 2005; Şener, 2009).



Şekil 5. Lipit peroksidasyon zincir reaksiyonları



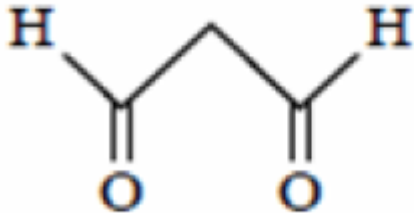
Şekil 6. Lipit peroksidasyonun kimyasal yolu (Demir, 2011)

### 1.8.5. Serbest Radikallerin Karaciğer Üzerine Etkileri

Serbest radikaller, karaciğerde sürekli olarak üretilmekte ve detoksifiye edilmektedir. Oksidatif stres; hepatosit, kupffer ve karaciğer yıldız hücrelerinin etkileşimi sonucu meydana gelen proinflatuvar olaylar hepatositlerin apoptozisine neden olmaktadır. Ayrıca karaciğerde yer alan hücreler; hepatositler, endotel hücreleri, kupffer hücreleri ve safra kanalı epitel hücrelerinin hepsi oksidatif stresle ilgilidir. Karaciğerde meydana gelen hasarla uyarılmış olan kupffer hücreleri; proinflatuvar sitokinler, tümör nekrozis faktör alfa üretimini uyarırlar ve oksidatif stresin inhibe edilmesi olumlu sonuçlar doğurur. Özellikle oksidatif stres, mitokondri ve hücre membranına lipit peroksidasyonu yoluyla hasar vermektedir. Fizyolojik koşullarda az miktarda serbestleşen oksijen radikalleri, fizyolojik antioksidan savunma ciddi bir hasar oluşmadan nötralize edebilmektedir (Aydınlık, 2011; Gocche vd., 2013; Parola and Robino, 2001).

#### 1.8.5.1. Malondialdehit

LPO'nun en önemli ürünü olan malondialdehit (MDA), üç ya da daha fazla çift bağ içeren yağ asitlerinin peroksidasyonundan meydana gelir (şekil 7). Hücre membranlarından iyon alışverişine etki ederek membrandaki bileşiklerin çapraz bağlanmasına neden olur. Bu çapraz bağlanma, iyon geçirgenliğinin ve enzim aktivitesinin değişimi gibi olumsuz sonuçlara yol açar. MDA bu özelliği sebebiyle, DNA'nın nitrojen bazları ile reaksiyona girebilir (Placer vd., 1990; Topal, 2012).

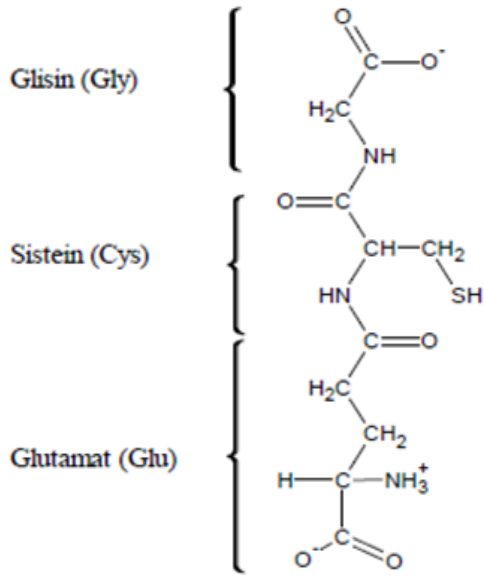


Şekil 7. Malondialdehitin yapısı

### 1.8.5.2. Glutatyon

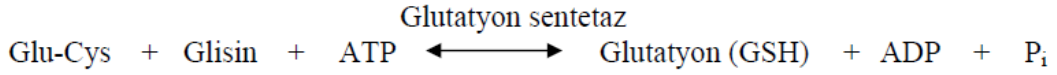
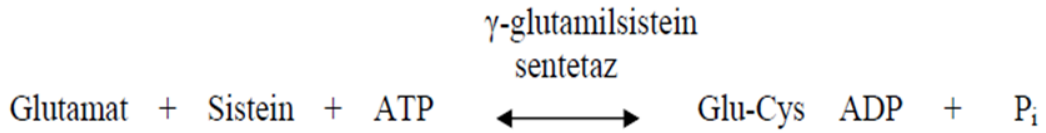
Glutatyon (GSH); glutamik asit, sistein ve glisinden meydana gelen düşük molekül ağırlıklı bir tripeptiddir (şekil 8). Hücre içi glutatyonun büyük bir kısmı indirgenmiş olarak (tiyol), diğer kısmı okside glutatyon (GSSG) formunda bulunur. Glutatyona antioksidan özelliğini tiyol grubu sağlar.

Glutatyon hidroksil ve singlet oksijen gibi reaktif oksijen türlerinin temizleyicisi olmakla birlikte, diğer serbest radikaller ve peroksitlerle reaksiyona girerek hücreyi oksidatif hasarlardan korur. Ayrıca, proteinlerdeki –SH gruplarını redükte halde tutarak protein ve enzimlerin inaktivasyonunun engellenmesini sağlar (Bati, 2013).



Şekil 8. Glutatyonun yapısı

GSH sentezi iki basamakta olur. İlk basamak, L-glutamat ve L-sisteinin gama glutamil sistein sentetaz enzimi ile katalizlenmesidir. İkinci basamak ise, GSH sentetaz enziminin g-glutamil sistein ve glisinlerden, glutatyon oluşturmasıdır. GSH, GSH sentetaz enzimi ile üretilir (Kılıçgün, 2008; Koç, 2008).



## 1.9. Karaciğer

### 1.9.1. Karaciğerin Anatomik Yapısı

Karaciğer kırmızımsı kahverenginde olan çok büyük bir salgı bezi organıdır. Diyafram ve kaburgaların altında karın boşluğunun üst kısmında yer alır. Üst karın bölgesinde enine doğru yaklaşık 20 santimetre boyunda uzamaktadır. Dikey olarak düzensiz bir biçimde 15 ila 17,5 santimetre olarak önden geriye yayılmaktadır. İki loba ayrılmıştır; bir sol ve bir sağ lob'dur. Sağ lob yaklaşık sol lobun üç misli büyüklüğündedir (Çiftçi, 2012).

### 1.9.2. Karaciğerin Histolojik Yapısı

Karaciğerin temel yapısı hepatosit hücreleridir. Hepatositler; organizmadaki toksik etkileri ortadan kaldırdığı, kan moleküllerinin ve glikojen sentezlediği için sitoplazmalarındaki sayısı fazladır (Çay, 2012; Geniş, 2012). Bu hücreler karaciğerin en küçük yapıtaşları olan lobülleri oluştururlar. Bazı bölgelerde; lobüller lenfatikler, sinirler ve kan damarları dahil olan bağ dokusuyla sınırlanmıştır. Portal alanlar adı verilen bölgeler, lobüllerin köşelerinde yer alır. Lobülün ortasında bir santral ven yer alır. Hepatositler bu venden portal boşluğa doğru ışınal bir dizilim gösterir. Bu hepatosit dizileri arasında kapiller ağ içeren sinüzoidler bulunur. Hepatositler ile kapiller endotel hücreleri arasında yer alan disse aralığında, hepatositlerin mikrovillusları uzanır. Kapiller endotel yüzündeki porlar da bu aralığa açılır. Bu özel porlu yapı, hepatositler

ile kapiller damarlar arasında makromolekül transferini sağlar. Endotel tabakası hücreleri arasında aktif fagositoz görevi olan kupffer hücreleri vardır. Bu hücreler endotel hücrelerinin lümene bakan yüzeyinde bulunan tipik makrofaj hücreleridir (Mert, 2012).

### **1.9.3. Karaciğerin Fonksiyonları**

Karaciğerin vücuttaki sistemlerle ilgili birçok görevleri vardır. Ana görevleri şunlardır:

- Filtre fonksiyonu: Kan yolu ile gelen bakteriler kupffer hücreleri ile filtrelenir, ortadan kaldırılmış olur.
- Metabolik görevi: Vitamin, mineral gibi maddelerin depolanmasında rol alır.
- Üre sentezi: Üre, protein ve nükleik asitlerin yıkımı sonucu amonyumdan oluşan bir maddedir.
- D vitamini metabolizması.
- Safra yapımı ve ekzokrin sekresyonu: Safra tuzları bağırsaklarda lipitleri emulsiyon haline getirerek, kolesterol ve lipitleri solusyon halinde tutan maddelerdir (Bozkurt, 2014).

### **1.9.4. Sıçanlarda Karaciğerin Yapısı**

Karaciğer, karın boşluğunda sağ üst tarafta diyaframın ile sağ üst kostaların altında yerleşmiş ve yaklaşık 10 gr ağırlığındadır. Büyük bölümü diyaframda bulunur. Sıçan karaciğeri dört lobdan oluşur. Bu loblar derin sulcuslar ile lobus dexter, lobus sinister ve lobus caudatus'dır. Bu lobüllerin ortasında santral ven ve periferinde hepatik triadlar vardır. Hepatositler trabeküller oluşturacak şekilde sıralanır. Hepatosit sıraları arasında kupffer hücreleri içeren sinüzoidler vardır. Karaciğer hücreleri ile sinüzoidler arasında dar bir aralık (disse aralığı) bulunur. Disse aralığı, karaciğer parankim hücreleri ile sinüzoidler arasında yoğun madde geçişinin gerçekleştiği bir aralıktır. Aşağıdaki şekilde sıçan karaciğerinin görünümü gösterilmektedir (Çay, 2012; Geniş, 2012).





**Şekil 9.** Sıçan karaciğerinin görünümü

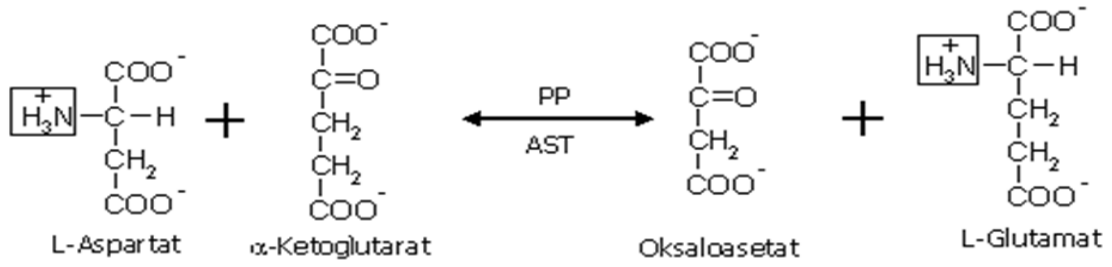
### **1.9.5. Transaminazlar**

Karaciğer enzimleri, normal olarak karaciğer hücreleri yani hepatositler tarafından meydana getirilerek depo edilirler. Karaciğerdeki herhangi bir hasarın ilk belirleyicisi olarak yine bu hücrelerden salınan enzimlerdir. Bu enzimlerden ikisi transaminaz enzimler (aminotransferaz enzimler) olarak adlandırılan alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST)'dir (Ersöz, 2002; Kaynar, 2014; Saha and Maity, 2002).

ALT ve AST' nin doku/plazma oranları son derecede yüksek seviyededir. Başka bir ifadeyle en küçük bir hücre hasarında bile plazmada oldukça enzim aktivitesi yüksekliği görülür. (Yıldız, 2010).

#### **1.9.5.1. Aspartat Aminotransferaz**

Önceden L-aspartat 2-oksooglutarat aminotransferaz şeklinde adlandırılan AST'nin sistematik kodu E.C.2.6.1.1'dir. Bu enzim, L-aspartat'ın amino grubunun  $\alpha$ -ketoglutarat'a taşınmasını katalizler. Tepkimenin sonucunda L-glutamat ve oksaloasetat oluşur (şekil 10). AST hem sitozolik hem de mitokondriyal izoenzimdir.

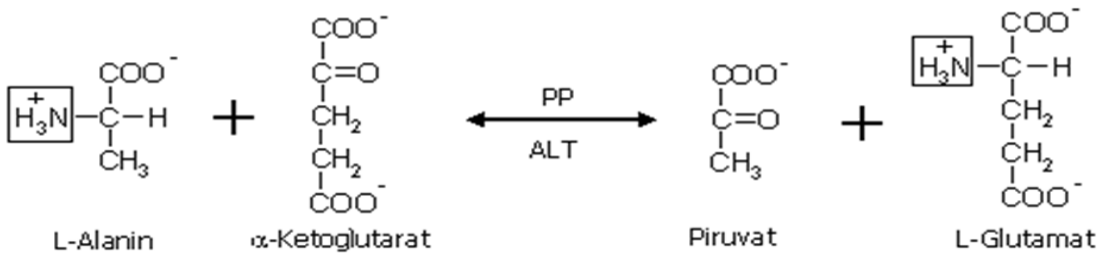


**Şekil 10.** AST enziminin reaksiyonu

AST, karaciğer hücrelerinin içinde yer alan bir enzimdir. Hücre içi ortamlarda sentezlenir. Hücre membranının geçirgenliğinin değişimi veya hücrenin parçalanması sonucunda kana geçerek serumda yüksek seviyede bulunur. Genellikle doku ve organlardaki patolojik değişimlerin göstergesi olarak kullanılır. Ağır hücre hasarlarıyla birlikte serumda daha çok gözlenir (Boyd, 1983; Gencer, 2014; Üstüneli, 1998; Yocayurt Koçer, 2008).

### 1.9.5.2. Alanin Aminotransferaz

Önceden glutamat pirüvat transaminaz şeklinde adlandırılan ALT'nin sistematik kodu EC. 2.6.1.2'dir. Bu transaminaz enzimi L-alanin'in amino grubunu  $\alpha$ -ketoglutarat'a aktararak glutamati ve piruvati meydana getirir (şekil 11). Verici moleküldeki amino grubunun alıcı moleküle geçişini sağladığı için "amino transferaz" şeklinde adlandırılır. ALT hücrenin sitozolünde bulunur.



**Şekil 11.** ALT enziminin reaksiyonu

ALT seviyesinde artış, hepatik bir harabiyet işaretidir. Bu da hastalığın takibinde yardımcı olmasını sağlar. ALT düzeyinde artış, anikterik hepatitlerin tek biyokimyasal bulgusudur (Gencer, 2014; Kaynar, 2014; Üstüneli, 1998).

ALT karaciğer dışındaki dokularda bulunsa da karaciğerde daha fazla konsantre edildiği için karaciğer hasarının daha spesifik bir göstergesidir. ALT'nin karaciğerdeki ömrü oldukça uzundur, fakat serumdaki ömrü çok kısadır. Vücuttaki 100 birim ALT enziminin dağılım yüzdeleri yaklaşık şöyledir; % 73 karaciğer hücresi (hepatositlerde), 12 % kalpte, 8 % böbrekte, 4 % pankreasta, 2 % dalakta, 1 % karaciğer, eritrosit ve serumda bulunur (Kaynar, 2014).

## 2. MATERYAL VE METOD

### 2.1. Kullanılan Araç ve Gereçler

Çalışmada Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarındaki cihazlardan yararlanılmıştır.

**Tablo 3.** Deneyleerde kullanılan araç ve gereçler

Cihaz Adı	Cihaz Markası
Homojenizatör	WiseTis HG-15 D Homogenizer
Santrifüj	Thermo SCIENTIFIC, Heraus Multifuge
Eliza Okuyucu	Thermo SCIENTIFIC, Multiskan GO
Eliza Yıkayıcı	Biotek, EL × 50
Klinik Kimya Analizör	Architect C16000
Su Banyosu	Memmert WNB 14
Etüv	Memmert, UF 55
Hassas Terazı	Acculab
Manyetik Karıştırıcı	WiseStir, MSH 20 A
Otomatik pipet	Brand

### 2.2. Kullanılan Kimyasallar ve Markaları

- 1.Tiyobarbitürik asit (TBA) (Merck)
- 2.Trikloroasetik asit (TCA) (Merck)
3. 1, 1, 3, 3 tetrametoksipropan (TEP) (Fluka)
4. % 96'lık etil alkol (Smyras)
5. Sodyumkarbonat ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) (Sigma)
6. Bakır(II) sülfat ( $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ) (Himedia)
7. Potasyum sodyum tartarat (Sigma)
8. Sodyum dodesil Sülfat (SDS) (Sigma)
9. Sodyum hidroksit (NaOH) (Himedia)

10. Folin-ciocalteu reaktifi (Merck)
11. Sodyum klorür (NaCl) (Himedia)
12. Di potasyum hidrojen fosfat ( $K_2HPO_4$ ) (Himedia)
13. Potasyum hidrojen fosfat ( $KH_2PO_4$ ) (Himedia)
14. Di sodyum hidrojen fosfat ( $Na_2HPO_4$ ) (Himedia)
15. DTNB (Ditiyobis 2 nitrobenzoik asit) (Himedia)
16. Tri sodyum sitrat (Himedia)
17. Redükte glutasyon (GSH) (Himedia)

### **2.3. Hayvanlara Uygulanan İşlemler**

#### **2.3.1. Etik Kurul**

Etik kurul, T.C. Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Hayvan Deneyleeri Yerel Etik Kurulunun 29.05.2015 tarihli 2015/41 karar no'suyla alındı.

#### **2.3.2. Hayvanların Ortam Şartları**

Çalışmada kullanılan hayvanlar, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Deney Hayvanları Uygulama Ünitesinden temin edildi. Yaşları 5-6 aylık, 250-280 gr arasında değişen, 6 adet dişi ve 2 adet erkek Sprague Dawley cinsi sıçanlar kullanıldı. Sıçanlar 12 saat aydınlık- 12 saat karanlık, sıcaklık 22-23 °C ve nem % 55-60 aralığındaki bir ortam oluşturuldu. Tüm gruplardaki hayvanlara sıçan yemi ve musluk suyu verildi. 36 cm x 23 cm x 21 cm ebatlarındaki kafeslere 3 dişi 1 erkek olacak şekilde sıçanlar konuldu. Hayvanlar çiftleşmeye bırakıldı. Dişi sıçanlar, kontrol grubu ve deney grubu olmak üzere ikiye ayrıldı.

### **2.3.3. Elektromanyetik Alan Maruziyeti**

Elektromanyetik dalga maruziyeti için Anritsu MG3670 B tipi elektromanyetik dalga üreten jeneratör kullanıldı. Vajinal smear yöntemiyle gebelik tespit edildi. Çiftleşmeden sonraki gün gebe kalan deney grubu kafesinin altına yerleştirilen jeneratör 20 gün 24 saat boyunca 900 MHz EMA'ya maruz bırakıldı. Uygulanan frekans 900 MHz, radyofrekans, 217 Hz ve maksimum radyasyon yayma noktası 2W idi. Kontrol gurubu EMA'ya maruz bırakılmadı. Sıçanların doğdukları gün postnatal (P) sıfırncı gün P(0) olarak kabul edildi. Hayvanlar doğum yaptığında toplamda 28 adet olmak üzere, her bir gruptan 7 dişi ve 7 erkek yavru sıçan alınarak çalışmaya dahil edildi. Doğum sonrası yavru sıçanlara EMA verilmedi. Postnatal 60 gün sonunda sıçanlar ketalar ile anesteziye alınarak karaciğer dokuları çıkartıldı. Kalbin sol ventrikülden 7-8 ml kan toplanarak tüplere alındı. Alınan kanlar ve karaciğer dokusunun bir kısmı biyokimyasal çalışmalar için kullanıldı. Kalan karaciğer dokusu histolojik çalışmalar için takibe alındı.

## **2.4. Biyokimyasal İşlemler**

### **2.4.1. Homojenatların Hazırlanması**

Karaciğer doku numuneleri, önce kanı uzaklaştırmak için soğuk fosfat tamponu ile yıkandı ve kurutma kağıdı ile kurulandı. Kurulanan karaciğer örnekleri tartılarak hacim doku ağırlığının 10 katı olacak şekilde fosfat tamponu içine alındı. Buz üzerinde bu numuneler homojenizatörle 16000 devir/dakika hızda 1 dakika homojenize edildi. Homojenize edilen dokular 3600 rpm'de 20 dakika santrifüj edilerek süpernatant kısmından biyokimyasal analizler yapıldı.

## 2.4.2. Malondialdehit Tayini

### 2.4.2.1. Deneyin Prensibi:

Malondialdehit (MDA) ölçümü, Draper ve Hadley'in metoduna göre yapıldı. Lipid peroksidasyonunun son ürünü olan MDA, TBA ile reaksiyona girerek 532 nm'de maksimum absorban veren pembe renkli bir kompleks oluşturur (Drappey ve Hadley, 1990).

### 2.4.2.2. Malondialdehit Ölçümünde Kullanılan Çözeltiler ve Deneyin Yapılışı

1. 10 g TCA deiyonize su ile çözülerek 100 ml'ye tamamlandı.
2. 0.67 g TBA deiyonize su ile çözülerek 100 ml'ye tamamlandı.
3. Standartları hazırlamak için % 40 etanol hazırlandı. 25 µL TEP (1,1,3,3 tetrametahidroksi propan) alınarak % 40'luk etanol ile 25 ml'ye tamamlanarak standartlar 41,8 – 20,9 – 10,47 – 5,22 – 2,43 µmol/L şeklinde hazırlandı.

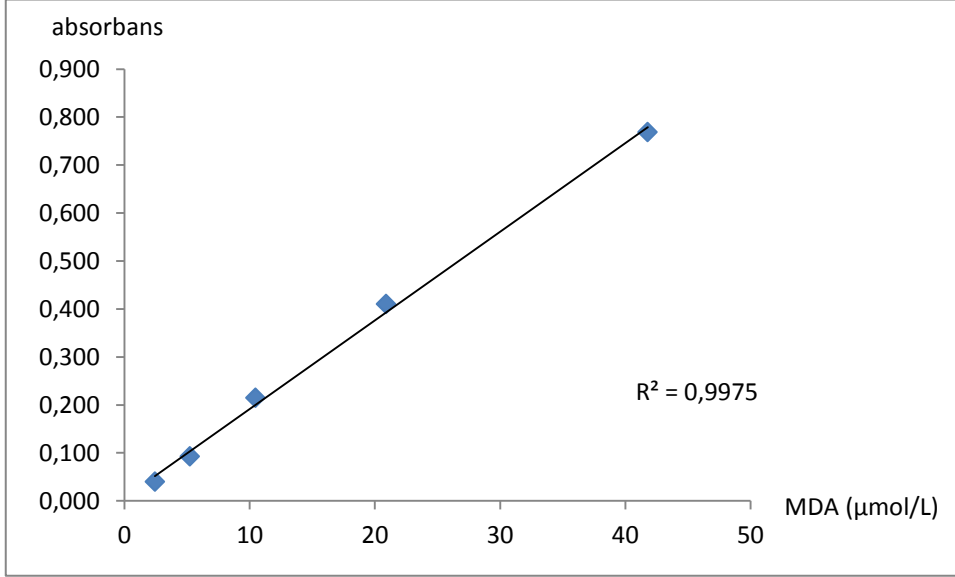
**Tablo 4.** MDA tayini için pipetleme miktarları

	<b>Kör</b>	<b>Standart</b>	<b>Numune</b>
Deiyonize Su	0,1 ml	-	-
Standart	-	0,1 ml	-
Homojenat	-	-	0,1 ml
%10'luk TCA	0,1 ml	0.1 ml	0.1 ml

%94 derece su banyosunda 15 dakika bekletildi.  
3600 rpm'de 10 dakikada santrifüj edildi.

Santrifüj işleminden sonra süpernatant kısımdan 400 µL alındı ve alınan bu süpernatanta % 0,67'lik TBA' dan 200 µL eklenerek tekrar %94'lük su banyosunda 15 dakika bekletildi. Son aşamada; 96'luk plakalara pipetlenerek 532 nm'de okundu. MDA

standart grafiği çizildi (şekil 12). MDA konsantrasyonu nmol MDA /g protein şeklinde tanımlandı.



**Şekil 12.** MDA standart grafiği

### 2.4.3. Glutatyon Tayini

#### 2.4.3.1. Deneyin Prensibi

Karaciğer glutatyon düzeyinin ölçülmesinde Ellman yöntemi kullanıldı. Bu yöntemin prensibi; karaciğer homojenatındaki serbest sülfidril gruplarının Ellman reaktifi ile oluşturduğu rengi spektrofotometrik olarak sonucu belirlemektir (Ellman, 1959).

#### 2.4.3.2. Glutatyon Ölçümünde Kullanılan Çözeltiler ve Deneyin Yapılışı

1. 0.3 M  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ : 4,25 g  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  deiyonize suda çözülerek 100 ml'ye tamamlandı.
2. Ellman ayıracı: 0,004 g DTNB tartılarak %1'lik sodyum sitrat çözeltisiyle 10 ml'ye tamamlandı.

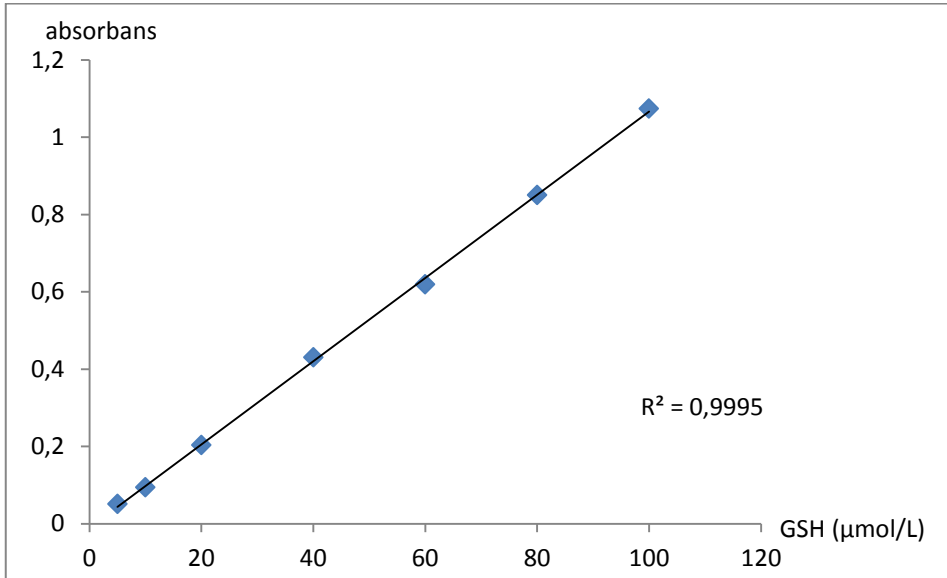


3. Stok glutatyondan standartlar; 100 – 80 – 60 – 40 – 20 – 10 – 5  $\mu\text{mol/L}$  şeklinde hazırlandı.

**Tablo 5.** Glutasyon tayini için pipetleme miktarları

	Kör	Standart	Numune
Deiyonize Su	0.125 ml	-	-
GSH çözeltisi	-	0.125 ml	-
Homojenat	-	-	0.125 ml
$\text{Na}_2\text{HPO}_4$	0.5 ml	0,5 ml	0,5 ml
Ellman Ayracı	0.125 ml	0.125 ml	0,125 ml

Gerekli çözeltiler eklenerek 412 nm dalga boyunda spektrofotometrede okundu. Standart grafiği kullanılarak hesaplama yapıldı (şekil 13). GSH konsantrasyonu nmol MDA /g protein şeklinde tanımlandı.



**Şekil 13.** GSH standart grafiği

## 2.4.4. Protein Tayini

### 2.4.4.1. Deneyin Prensibi

Bu yöntemde, homojenatta bulunan protein önce alkali bakır çözeltisi ile muamele edildi. Alkali ortamdaki  $\text{Cu}^{+2}$ , proteinlerdeki peptit bağları ile kompleks bir yapı oluşturarak  $\text{Cu}^{+1}$ 'e indirgenir. Daha sonra folin reaktifi ilave edilerek oluşan mavi renk spektrofotometrede ölçülür (Lowry vd., 1951).

### 2.4.4.2. Protein Ölçümünde Kullanılan Çözeltiler ve Deneyin Yapılışı

1. A. 2xLowry Reaktifi: 10 g  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  130 ml, 0,2 g  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  10 ml ve 0,1 g Na-K tartarat 10 ml deiyonize suda çözüldükten sonra üçü karıştırılarak bakır reaktifi elde edildi.
2. B. 5 g SDS 50 ml deiyonize suda çözüldü.
3. C. 2 g NaOH 50 ml deiyonize suda çözüldü.

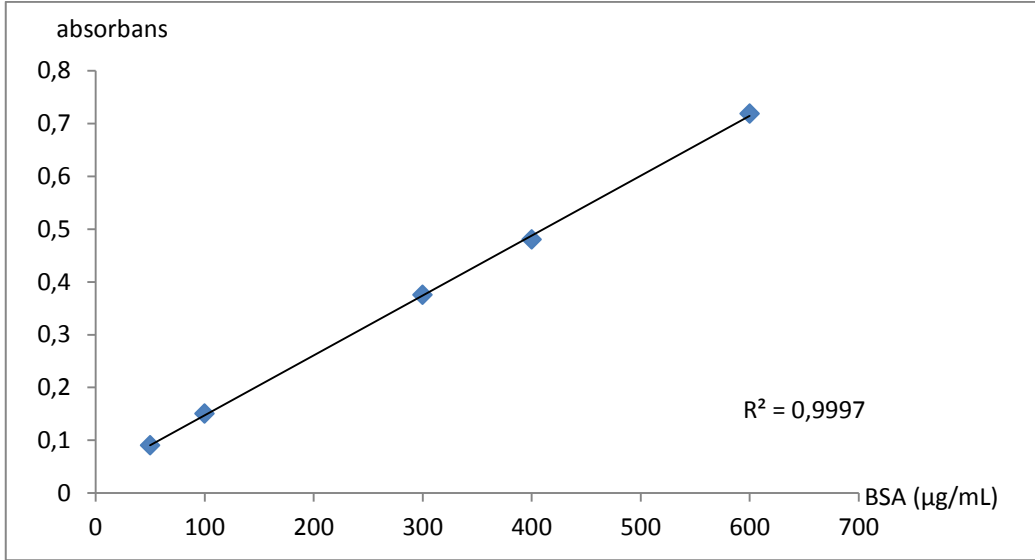
Hazırladığımız bu çözeltiler 3:1:1 oranında A:B:C karıştırılarak hazırlandı.

4. Stok albüminden (BSA) standartlar, 600 – 400 – 300 – 200 – 100  $\mu\text{g/mL}$  standartlar hazırlandı.

**Tablo 6.** Protein tayini için pipetleme miktarları

	<b>Kör</b>	<b>Standart</b>	<b>Numune</b>
Deiyonize Su	0,1 ml	-	-
Standart	-	0,1 ml	-
Homojenat	-	-	0,1 ml
Lowry	0,1 ml	0,1 ml	0,1 ml
	Oda Sıcaklığında 10 dakika bekletildi.		
Folin Reaktifi	0,05 ml	0,05 ml	0,05 ml
	Oda koşullarında 30 dakika bekletildi.		

750 nm dalga boyunda spektrofotometrede okundu ve standart grafiği kullanılarak hesaplama yapıldı (Şekil 14).



**Şekil 14.** Protein standart grafiği

#### 2.4.5. Aspartat Aminotransferaz Prensibi ve Ölçülmesi

Numunede bulunan AST amino grubunun oksaloasetat ve L-glutamat oluşturmak için L-aspartat'tan alfa ketoglutarat'a transferini katalize eder. NADH (NAD<sup>+</sup>'nin indirgenmiş hali) ve malat dehidrojenaz varlığında oksaloasetat L-malat'a indirgenir ve bu reaksiyonda nikotinamid adenin dinükleotid NADH, NAD<sup>+</sup> (nikotinamid adenin dinükleotid)'ye oksitlenir. Architect C16000 cihaz aracılığıyla NADH'ın NAD<sup>+</sup>'ye oksitlenmesinden dolayı 340 nm'deki absorpsiyon düşüş hızının ölçümü ile sonuçlar elde edildi (Architect C 16000, Abbott Laboratories).

#### 2.4.6. Alanin Aminotransferaz Prensibi ve Ölçülmesi

Numunede ALT varlığı amino grubunun pirüvat ve L-glutamat oluşturarak L-alanin'den alfa ketoglutarat'a transferini katalize eder. NADH ve laktat dehidrojenaz

varlığındaki pirüvat L-laktat'a indirgenir. Bu reaksiyonda NADH, NAD<sup>+</sup>'ye oksitlenir. Architect C1600 cihaz aracılığıyla NADH'ın NAD<sup>+</sup>'ye oksitlenmesinden dolayı 340 nm'deki absorbans düşüş hızının ölçümü ile sonuçlar elde edildi (Architect C 16000, Abboott Laboratories).

## 2.5. Histolojik İşlemler

### 2.5.1. Doku Takibi

Karaciğer dokuları %10 formol içine konularak fiksasyon gerçekleştirildi. Daha sonrasında aşağıdaki gibi histolojik takip yapıldı. Karaciğer dokuları takip işlemleri sonrasında parafine gömüldü.

Akarsu ile 24 saat yıkandı.

% 60'lık alkol	1 saat
% 70'lık alkol	3 saat
% 80'lik alkol	1 saat
% 90'lik alkol	2 saat
% 96'lık alkol	1 saat
% 100'lik alkol	1 saat
% 100'lik alkol	1 saat
Kloroform	1 saat
Kloroform	2 saat
Parafin	1 saat (vakumlu etüv, ~500 mbar)
Parafin	4 saat (vakumlu etüv, ~500 mbar)

### 2.5.2. Kesit Alma

Her bir bloktaki karaciğer dokuları disposable çelik bıçaklar kullanılarak rotary mikrotomu ile 4-5 µm kalınlıkta tükeninceye kadar kesildi. Bütün kesitlerin 38-40 °C

sıcak su bulunan bir havuzda (benmari) tamamen açılması sağlandı. Kesitler daha sonra formalinsiz bir ortamda 58-60 °C'lık etüvde 2 saat daha bekletildi ve boyamaya alındı.

### **2.5.3. Boyama ve Kapama**

Kesitler, hematoksilin-eosin ile trikorom boyama yöntemi ile aşağıdaki gibi boyama yapıldı. Entellan® (Merck) ile kapatıldı.

#### **Karaciğer için Uygulanan Hematoksilin- Eosin Boyama Yöntemi:**

1. Ksilende 5 dakika bekletildi.
2. Ksilende 5 dakika bekletildi.
3. %100'lük alkolde 5 dakika bekletildi.
4. %96'lık alkolde 5 dakika bekletildi.
5. %70'lik alkolde 5 dakika bekletildi.
6. Distile suda 2-3 dakika bekletildi.
7. Hematoksilende 35 saniye bekletildi.
8. Musluk suyunda 5 dakika bekletildi.
9. Asit alkolde 1 kez batırılıp çıkartıldı.
10. Distile suda 1 dakika bekletildi.
11. Amonyaklı suda 10 saniye bekletildi.
12. Distile suda 1 dakika bekletildi.
13. Eozinde 30 saniye bekletildi.
14. Distile suda 1 dakika bekletildi.
15. % 70'lik alkolde 5 dakika bekletildi.
16. % 96'lık alkolde 5 dakika bekletildi.
17. %100'lük alkolde 5 dakika bekletildi.
18. Ksilende 5 dakika bekletildi.
19. Ksilende 5 dakika bekletildi.

### **Karaciğer için Uygulanan Masson Trikrom Boyama Yöntemi:**

1. Lamlara 4 µm kalınlığında kesitler alındı.
2. Kesitler 60°C etüvde 2 saat bekletildi.
3. 10 dakika ksilole alınarak deparifinizasyonları sağlandı.
4. 10 dakika absolut alkolde bekletildi.
5. 10 dakika da %96 alkolde tutuldu.
6. 10 dakika distile suda yıkandı.
7. Lamlar 5 dakika akan su altında bekletildi.
8. 2 dakikada distile suda yıkandı.
9. 15 dakika Schiff ile boyandı.
10. Sülfüroz asitte bekletildi.
11. Akan su altında 5-10 dakika yıkandı.
12. 5 dakika %96 alkolde bekletildi.
13. 5 dakikada absolut alkolde bekletildi.
14. 10 dakika ksilole alındıktan sonra kapatıldı.

Histopatolojik incelemeler yapmak için uygun olan kesitler fotoğraflanarak değerlendirilmeye alındılar.

### 3. BULGULAR

Sonuçların istatistiksel analizleri SPSS 18 paket program kullanılarak yapıldı. Sonuçlar aritmetik ortalama  $\pm$  standart hata (Ort.  $\pm$  S.H.) olarak verildi. Gruplar arası istatistiksel değerlendirmede tek yönlü değişim analizi (ANOVA), Mann Whitney U testi ve posthoc Tukey's LSD denemeleri yapılarak  $p<0,05$  olan istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### 3.1. Biyokimyasal Bulgular

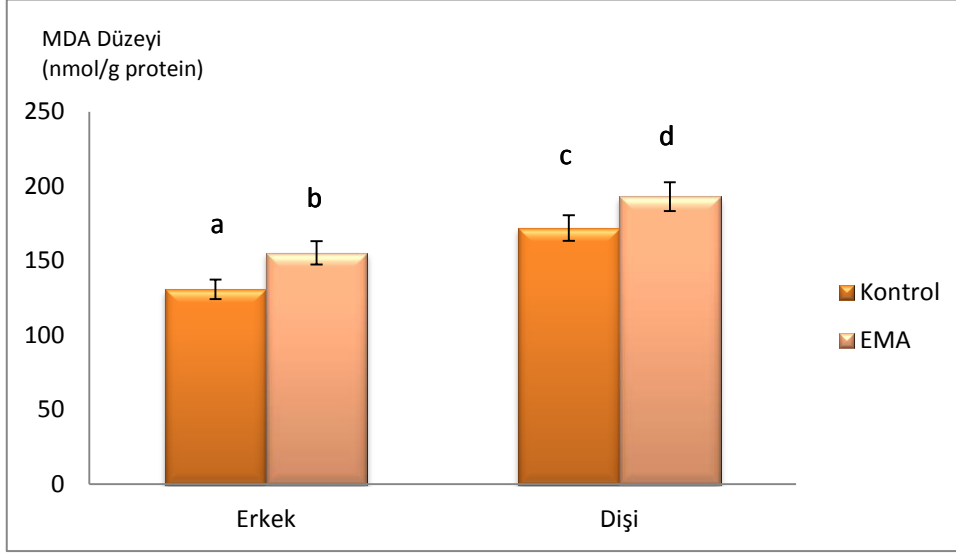
Tablo 7'de biyokimyasal parametreler incelendiğinde; EMA'ya maruz kalan sıçanlarda kontrol grubuna göre karaciğer dokusu MDA düzeyi anlamlı bir artış, GSH düzeyi anlamlı bir düşüş gösterdi.

**Tablo 7.** Sıçanların karaciğer dokusundaki MDA ve GSH düzeyleri (Ort. $\pm$ S.H.)

Grup	Karaciğer	
	MDA (nmol/g protein)	GSH (nmol/mg protein)
Kontrol (e)	130,73 $\pm$ 16,13	0,10 $\pm$ 0,018
EMA (e)	155,30 $\pm$ 21,99*	0,07 $\pm$ 0,019**
Kontrol (d)	171,96 $\pm$ 15,20	0,09 $\pm$ 0,011
EMA (d)	193,03 $\pm$ 19,46*	0,07 $\pm$ 0,015**

\*:  $p<0,05$ , \*\*:  $p<0,01$ , (e):erkek, (d):dişi, EMA: elektromanyetik alan

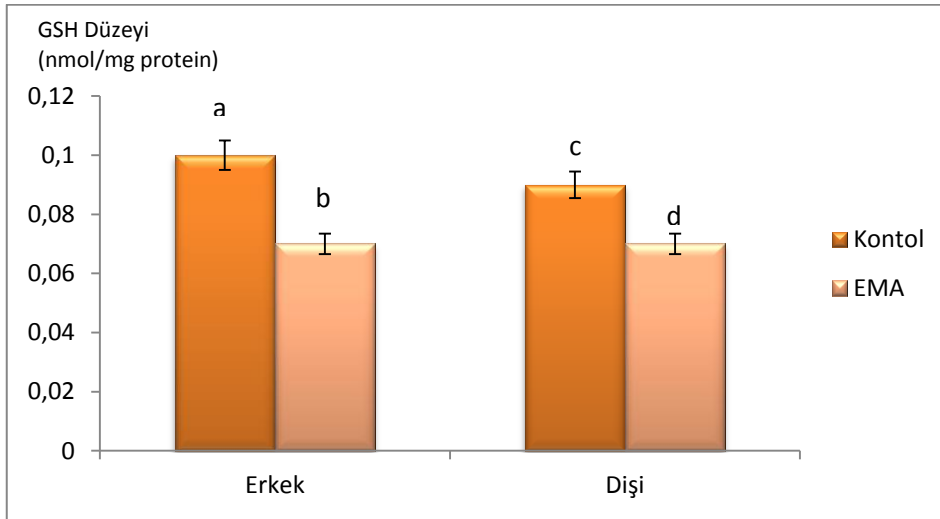
Şekil 15’de kontrol grubu ve EMA’ya maruz kalan gruptaki sıçanların karaciğer dokusu MDA düzeyleri gösterilmiştir.



a,b,c,d: Gruplar arasındaki farklılığın  $p < 0,05$  düzeyinde olduğunu gösterir.

**Şekil 15.** Karaciğer dokusu MDA düzeyleri

Şekil 16’da kontrol grubu ve EMA’ya maruz kalan gruptaki sıçanların karaciğer dokusu GSH düzeyleri gösterilmiştir.



a,b,c,d: Gruplar arasındaki farklılığın  $p < 0,01$  düzeyinde olduğunu gösterir.

**Şekil 16.** Karaciğer dokusu GSH düzeyi



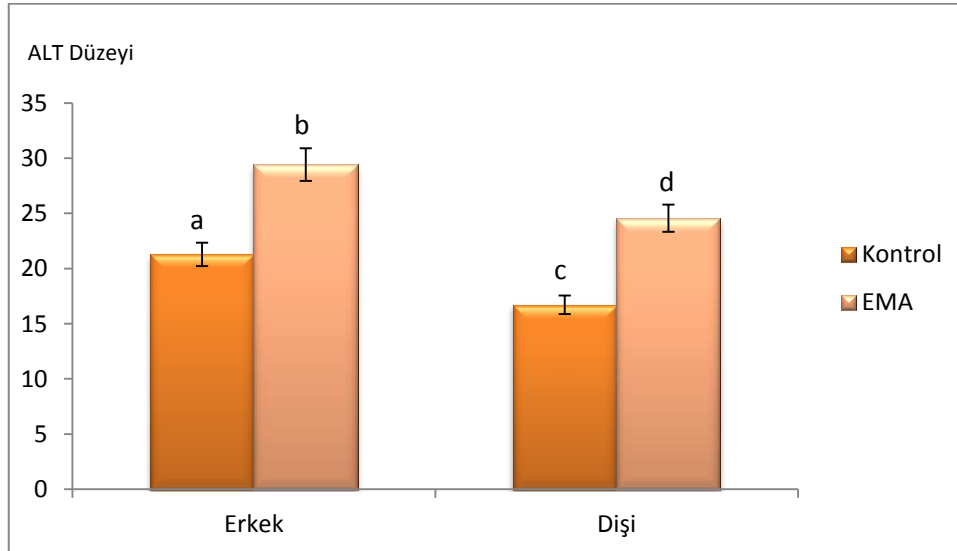
Tablo 8’de ALT ve AST enzimleri incelendiğinde; EMA’ya maruz kalan grup ALT ve AST enzimlerinin seviyelerinde anlamlı bir artış görüldü.

**Tablo 8.** Sıçanların serumundaki ALT ve AST düzeyleri (Ort.±S.H.)

Grup	Serum	
	ALT (U/L)	AST (U/L)
Kontrol (e)	21,28 ± 4,28	119,28 ± 6,790
EMA (e)	29,42 ± 5,38*	144,00 ± 17,87*
Kontrol (d)	16,71 ± 3,45	123,14 ± 11,34
EMA (d)	24,57 ± 8,69*	145,42 ± 31,99*

\*:  $p < 0,05$ , (e):erkek, (d):dişi, EMA: elektromanyetik alan

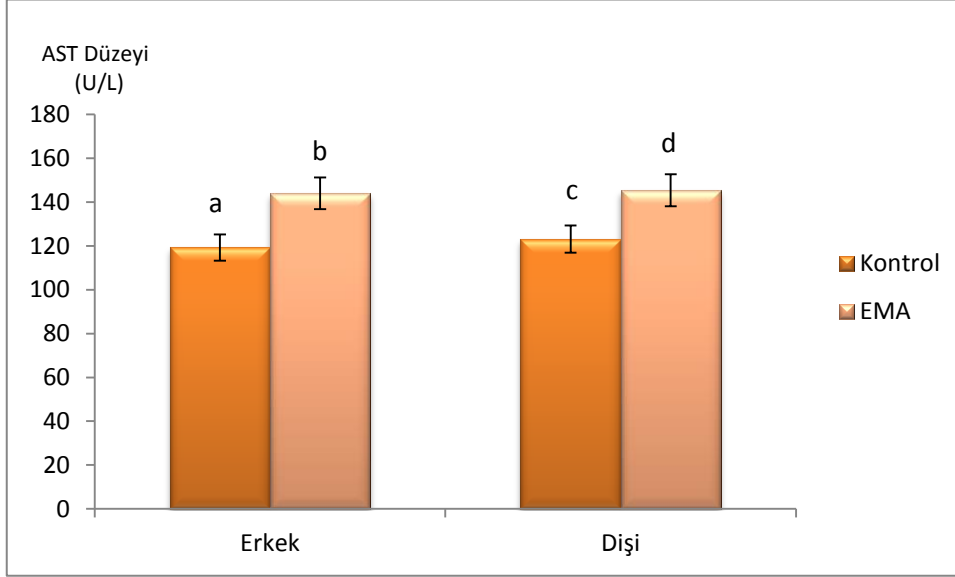
Şekil 17’de kontrol grubu ve EMA’ya maruz kalan gruptaki sıçanların serum ALT düzeyleri gösterilmiştir.



a,b,c,d: Gruplar arasındaki farklılığın  $p < 0,05$  düzeyinde olduğunu gösterir.

**Şekil 17.** Serum ALT düzeyi

Şekil 18’de kontrol grubu ve EMA’ya maruz kalan gruptaki sıçanların serum AST düzeyleri gösterilmiştir.

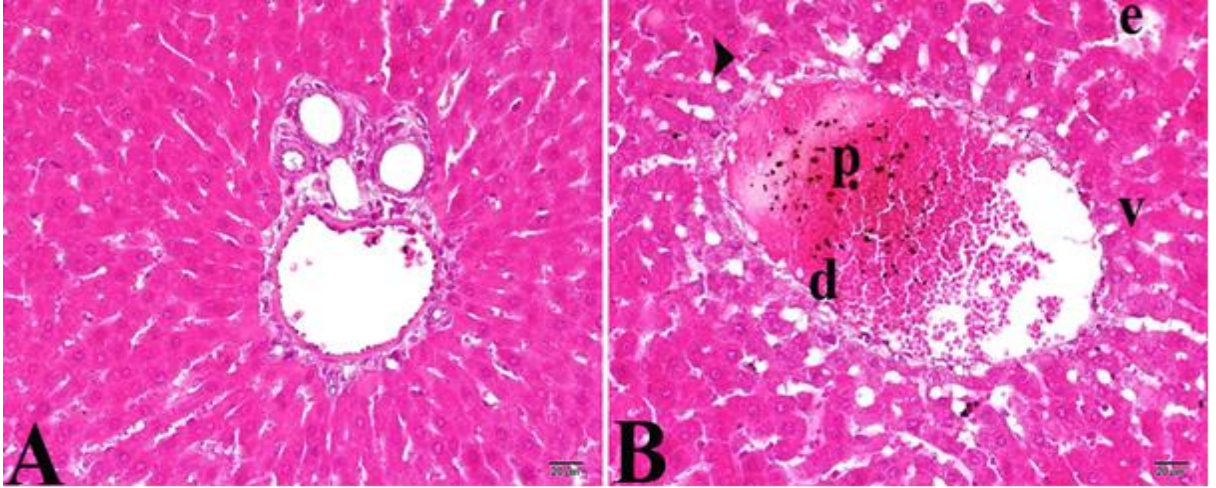


a,b,c,d: Gruplar arasındaki farklılığın  $p < 0,05$  düzeyinde olduğunu gösterir.

**Şekil 18.** Serum AST düzeyi

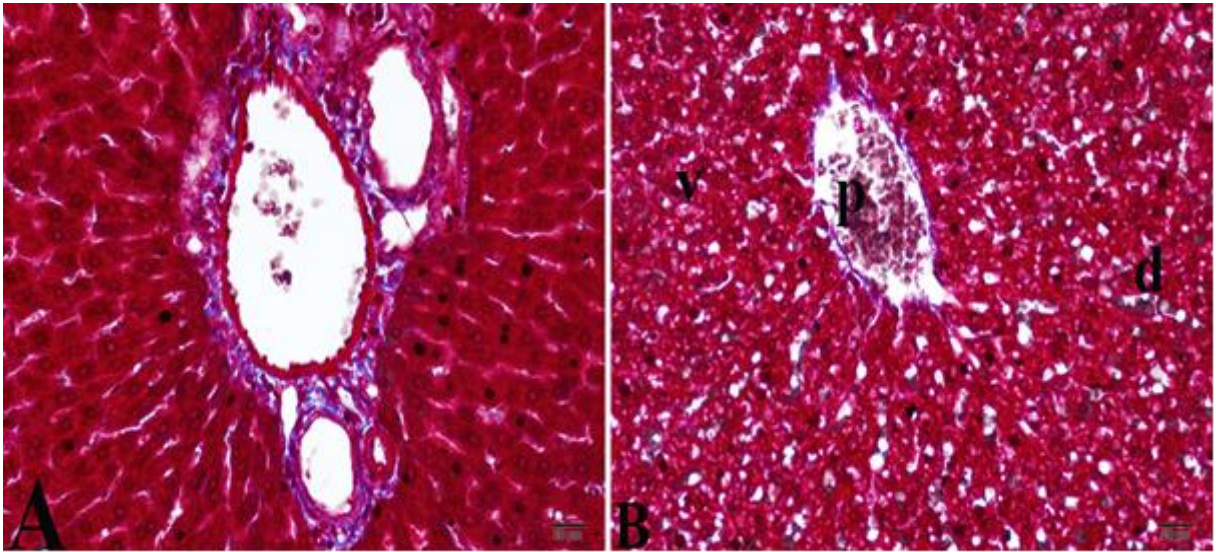
### 3.2. Histopatolojik Bulgular

Histopatolojik incelemelerde şekil 19 ve şekil 20’de görüldüğü gibi kontrol grubundaki sıçanların karaciğer dokularında yapılan histopatolojik incelemede dokusal ve hücrel bozukluğa rastlanmadı. Normal doku morfolojisine sahip yapılar gözlemlendi. EMA uygulanan gruptaki sıçanlarda ise; hepatositlerde yoğun dejenerasyonlar gözlemlendi. Sentral venden uzaklaştıkça yoğun eosinofilik sitoplazmalı yapıların yanı sıra piknotik çekirdekli hücreler görüldü. Sentral ven içinde yer yer pigmentasyona sahip hücreler belirlendi. Hepatik kordonlar arasında yapılan histopatolojik incelemede, fibrosis oluşmamasına karşın ödem tespit edildi. Hepatositlerin yüzeylerinde oluşan girintili çıkıntılı yapıların arttığı ve hafif sitoplazmik vakuolizasyonlardan kaynaklanan dejenerasyonlar olduğu gözlemlendi. Sentral venin çevresinde, portal alanın kısıtlandığı alanlardaki bazı hepatositlerde vakuolizasyonların arttığı gözlemlendi. Sinuzoid duvarlarında yerleşmiş kuppfer hücrelerinin yer yer şiştiği ve lumene doğru çıkıntı oluşturarak yassı-yuvarlak özelliğini kaybettiği görüldü.



**Şekil 19.** Hematoksilin-eozin ile boyanmış karaciğer dokusu görünümü

A: Kontrol grubu (normal histolojik görünüm), B: EMA grubu (histopatolojik görünüm), ok başı: şişmiş endotelial hücre, d: dejeneratif hücre, p: pigmentasyon, v: vakuolizasyon, e: hafif ödem X40



**Şekil 20.** Masson trikrom ile boyanmış karaciğer dokusu görünümü

A-Kontrol grubu (normal histolojik görünüm), B: EMA grubu (histopatolojik görünüm), d:dejeneratif hücre, p: pigmentasyon, v: vakuolizasyon X40

Tablo 9’da gruplar arasında yapılan Mann Whitney U testi gösterilmiştir. Bu teste göre; sinuzoid dilatasyonu, hepatositlerde dejenerasyon, nötrofil infiltrasyonu, vakuolizasyon, epitel dökülmeleri görüldüğünden dolayı kontrol grubuna göre EMA grubunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ( $p<0,05$ ).

**Tablo 9.** Gruplar arasında yapılan Mann Whitney U testi

<b>Grup</b>	<b>Sinuzoid dilatasyonu</b>	<b>Hepatositlerde dejenerasyon</b>	<b>Lenfosit ve Nötrofil infiltrasyonu</b>	<b>Vakuolizasyon</b>	<b>Epitel dökülmeleri</b>
Kontrol	-/+	+	-/+	-/+	-/+
EMA	++	+++	++	++++	+++

#### 4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Elektromanyetik alanın (EMA) insan sağlığı üzerine etkili olabileceği dűşüncesi pek çok araştırmanın konusu olmuştur. Özellikle cep telefonu kullanımının ve baz istasyonlarından yayılan radyo frekans dalgalarının giderek artması ciddi sağlık sorunlarını meydana getirmektedir (Erpek vd., 2007; Koyu vd., 2005; Saygın vd., 2009). Cep telefonlarının çocukluk yaşlarında hatta gebelikte kullanılmasının pek çok olumsuz etkileri vardır. Yaptığımız çalışmada; sıçanlarda gebelik sürecinde 900 MHz elektromanyetik alana maruz kalmanın karaciğere etkisini açıklamaya çalıştık.

Yapılan çalışmada, gebe sıçanlara prenatal dönemde 20 gün 24 saat boyunca EMA uygulandı. Uygulanan EMA; 900 MHz, 217 Hz ve maksimum radyasyon yayma noktası 2 W idi. EMA'ya maruz kalan grupta yapılan biyokimyasal incelemelerde; doku MDA'da ve karaciğere özgü olan ezimlerden serum ALT ve AST'de anlamlı bir artış görülürken, doku GSH düzeylerinde anlamlı bir düşüş görülmüştür. Histopatolojik incelemelerde hepatositlerde dejenerasyonlar ve piknotik çekirdekli hücreler gözlenmiştir. Ayrıca dilatasyona sahip sinuzoidler duvarlarında sentral vene yakın yerlerde endotelial hücrelerde şişmeler ve fibrosis oluşmamasına rağmen ödem tespit edilmiştir. Hasar gören bölgelerde nekrotik kayıplar artış göstermiştir. Hepatositlerin yüzeylerinde oluşan girintili çıkıntılı yapıların arttığı, hafif sitoplazmik vakuolizasyonlardan kaynaklanan yoğun dejenerasyonlar ve nötrofil infiltrasyonlarına rastlanmıştır. Sinuzoid duvarlarında yerleşmiş kuppfer hücrelerinin yer yer şiştiği ve lumene doğru çıkıntı oluşturarak yassı-yuvarlak özelliğini kaybettiği görülmüştür.

Yapılan bazı çalışmalar bulgularımızı desteklemektedir. Çalışmamızda, prenatal dönemde EMA'ya maruz kalan sıçanlardan doğan yavruların 60 gün sonra biyokimyasal ve histopatolojik analizleri yapılmıştır. Topal vd. (2015)'in yaptığı çalışmalar, çalışmamızla benzerlik göstermektedir. Topal vd. (2015), prenatal dönemdeki sıçanlar EMA'ya maruz bırakılmıştır. EMA'ya maruz kalan gruba günde 1 saat 900 MHz uygulanmıştır. SAR değeri 0.027 W/kg ölçülmüştür. Doğumdan sonra yavrular anneden doğal olarak beslenmişlerdir. 21 gün sonra yapılan biyokimyasal çalışmalarda; MDA'da anlamlı bir artış görülürken, GSH'de anlamlı bir düşüş görülmüştür. Histopatolojik incelemelerde; sinuzoidlerin çevrelerinde dejenerasyonlar

görüldüğü, endotelial hücrelerde şişmeler, genişleyen endoplazmik retikulum sitoplazmik ve mitokondriyal vakuoller gözlenmiştir (Topal vd., 2015). Yapılan bu çalışmada, çalışmamızdan farklı olarak yeni doğan sıçanlar 60 gün yerine 21 gün bekletilerek analizler yapılmıştır. Ayrıca çalışmamızdan diğer farkı, uygulanan EMA süresidir.

Başka bir çalışmada prenatal dönem sürecinde olmayan sıçanlar kullanılmıştır. Bu çalışmada, Esmekaya vd. (2011), 2 aylık erkek sıçanlar kullanılmıştır. Fareler; 3 hafta, günde 20 dakika 900 MHz'ye maruz bırakılmıştır ve ortalama SAR değeri 1.20 W/kg ölçülmüştür. 3 hafta sonra EMA'ya maruz kalan grup ile kontrol grubu kıyaslandığında MDA'da anlamlı bir artış görülürken, GSH'de anlamlı bir düşüş görülmüştür (Esmekaya vd., 2011). Uygulanan EMA şiddeti ve süresi farklı olsa da MDA ve GSH sonuçları çalışmamızın sonuçları ile uyumluluk göstermiştir.

EMA'nın ALT ve AST enzimlerine etkisinin incelendiği bir çalışma olan Eid vd. (2015)'in çalışmasında, 8-10 haftalık erkek sıçanlar kullanılmıştır. 2 ay boyunca haftada 3 kez / 2 saat 900 MHz'ye maruz bırakılmıştır. Ortalama SAR değeri 1.2 w/kg ölçülmüştür. 60 gün sonra yapılan analizlerde; EMA'ya maruz kalan gruptaki sıçanlar kontrol grubundakilerine göre, ALT ve AST enzim düzey seviyelerinde anlamlı bir artış göstermiştir. Ayrıca, MDA düzeylerinde anlamlı bir artış, GSH'de anlamlı bir azalış görülmüştür. Histopatolojik sonuçlara göre; hepatositlerde piknotik çekirdekli hücrelerin görülmeye başlanması, vakuollerin artması sonucu dejenerasyonun meydana geldiği gözlenmiştir (Eid vd., 2015). Ancak yaptığımız çalışmada, Eid ve arkadaşlarımızınkinden farklı olarak; sinuzoid duvarlarında yerleşmiş kuppfer hücrelerinin yer yer şiştiği ve lumene doğru çıkıntı oluşturarak yassı-yuvarlak özelliğini kaybettiği görülmüştür.

El Nabarrawy vd. (2011)'in yaptığı çalışmalarında, 8 haftalık sıçanlar kullanılmıştır. Sıçanlara 900 MHz EMA 60 gün boyunca günde 1 saat verilmiştir. SAR değeri 1.075 W/kg ölçülmüştür. Bu prosedür her gün saat 10:00 ile 11:00 arasında uygulanmıştır. 60 gün sonra sıçanların karaciğer dokularında oksidatif stres markerlerinin yüksek derecede etkilendiği görülmüştür. MDA düzeyinde anlamlı bir artış olmuştur. Yapılan histolojik analizlerde; çalışmamızla uyumlu olarak

hepatositlerde poligonal şekilli morfolojilerde içe doğru kıvrılmalar oluştuğu ve sentral venden uzaklaştıkça yoğun eosinofilik sitoplazmalı yapılar yanında piknotik çekirdekli hücreler görülmeye başlandığı gözlenmiştir (El Nabarawy and El-Desouky, 2011). Elde edilen sonuçlar çalışmamızın sonuçları ile benzer olabilir. Ama çalışmamızın farkı, prenatal dönemde EMA'ya maruz kalan sıçanların karaciğerlerinin nasıl etkilendiğini araştırmaktır.

EMA'ya maruz kalma süresi dokudaki hasarın boyutunu değiştirebilmektedir. Achudume vd. (2012)'in çalışmalarında, EMA'ya maruz kalan gruplar iki farklı şekilde ayrılmıştır. Sıçanlardan bir grup 40 gün boyunca, diğer grup 60 gün boyunca baz istasyonundan elektromanyetik alana maruz (SAR değeri 0.6 W/kg) bırakılmıştır. Biyokimyasal parametreler incelendiğinde; 40 gün EMA'ya maruz kalan sıçanlarda önemli derecede oksidatif stres görülmemiştir. Kontrol gruplara göre; ALT ve AST'de düşüş görülmüştür. Ancak 60 gün radyasyona maruz kalan gruptaki sıçanların serumunda, muhtemelen hücre membranının bütünlüğü bozulduğu için sitoplazmik ALT ve AST seruma salınarak enzimlerin seviyelerinde önemli derecede bir artış görülmüştür. EMA'ya maruz kalma süresi, karaciğer dokusundaki harabiyetin şiddetini belirlemiş olabilir (Achudume, 2012). Çalışmamızda da 24 saat / 20 gün boyunca EMA maruziyeti olduğundan yukarıdaki çalışmanın uzun dönemi ile benzerlikler ortaya çıkmıştır.

Yapılan diğer bir çalışma olan Moussa (2009) erkek sıçanlar kullanmıştır. Gruplardan biri 4 hafta, diğeri ise 8 hafta EMA'ya maruz bırakılmıştır. Ortalama SAR değeri 1.0 W/kg ölçülmüştür. 4 ve 8 hafta bekletildikten sonra yapılan biyokimyasal analizler göstermektedir ki EMA'ya maruz kalan her iki grupta da ALT ve AST düzeyi önemli derecede bir artış görülmüştür (Moussa, 2009).

Dindic vd. (2010)' in yaptığı çalışmalarında; 3 aylık sıçanlar kullanmışlardır. Kontrol ve EMA'ya maruz kalan gruba 3 dişi 2 erkek sıçan bulunan iki grup oluşturulmuştur. Kontrol gruba prosedür uygulanmazken, EMA'ya maruz kalan gruba sürekli cep telefonundan gelen EMA verilmiştir. Ortalama SAR değeri 0.025-0.05 W/kg ölçülmüştür. Üç ay sonra biyokimyasal analizler yapılmış ve sonuçlar çalışmamızla örtüşmektedir. Sıçanların EMA'ya uzun süre maruz kalması, serumdaki ALT ve

AST'nin aktivitesinde önemli derecede bir artış göstermiştir. Ayrıca MDA seviyesinde, lipit peroksidasyondan dolayı kontrol grubuna göre anlamlı bir artış olduğu görülmüştür. Histopatolojik bulgularda; artış gösteren dejenerasyon, zarar gören endotelial hücreler ve apoptotik hücreler gözlenmiştir (Dindic vd., 2010).

Dasdağ vd. (2008) çalışmalarında, sıçanlara 900 MHz yayan jeneratör aracılığıyla 10 hafta boyunca günde 2 saat EMA uygulanmıştır. Biyokimyasal sonuçlara göre, karaciğer dokusunda gerçekleşen lipit peroksidasyon MDA'nın artışına neden olduğu kanısına varılmıştır (Dasdag vd., 2008).

Koyu vd. (2009) yaptığı çalışmada, sıçanlar 900 MHz EMA'ya 30 gün günde 1 saat maruz bırakılmıştır. Ortalama SAR değeri 1.04 W/kg ölçülmüştür. Bu çalışmada da görülmektedir ki EMA karaciğer dokusunda oksidatif strese neden olmakla birlikte lipit peroksidasyon markeri olan MDA'da anlamlı bir artışa yol açmıştır (Koyu vd., 2009). Diğer bir çalışma Deshmuk vd. (2013), sıçanlara 30 gün boyunca haftada 5 gün 2 saat boyunca 900 MHz EMA uygulanmıştır. Ortalama SAR değeri 0.043-0.135 W/kg ölçülmüştür. Serumda GSH ve MDA parametrelerini değerlendirmişlerdir. Elde edilen sonuçlara göre; serumda MDA düzeyi anlamlı bir artış gösterirken, GSH düzeyi anlamlı bir düşüş göstermiştir (Deshmukh vd., 2013).

Hem yaptığımız çalışma hem de yapılan diğer çalışmaları incelediğimizde; sıçanlar prenatal dönemde uzun süreli elektromanyetik alana maruz kaldığı takdirde oksidatif stresi ortaya çıkarmaktadır. Oksidatif stresin bir göstergesi olan lipit peroksidasyonundan dolayı dokuda MDA düzeyinde artış görülmüştür. Glutasyon ise diğer serbest radikaller ve peroksitlerle reaksiyona girerek hücreyi oksidatif hasarlardan korumaya çalıştığı için düşüş göstermiştir. Karaciğer membran bütünlüğü bozulmasıyla ALT ve AST enzimleri seruma salınarak artış göstermiştir. Ayrıca histolojik çalışmalarda yapılan pek çok çalışmaya paralel olarak; EMA uygulanan gruplarda portal alana yakın hepatositlerde yoğun dejenerasyonlar olduğu gözlenmiştir. Hepatositlerde içe doğru kıvrılmalar olduğu ve sentral venden uzaklaştıkça yoğun eosinofilik sitoplazmalı yapılar yanında piknotik çekirdekli hücreler de görülmeye başlanmıştır. Hafif sitoplazmik vakuolizasyonlardan kaynaklanan yoğun



dejenerasyonlar ve nötrofil infiltrasyonlarına rastlanmıştır. Nekrotik kayıpların da yoğun olarak arttığı gözlenmiştir.

Bu çalışmada ülkemizde yaygın olarak kullanılan 900 MHz EMA'ya gebe sıçanları maruz bırakıp prenatal dönemde EMA'nın karaciğere etkisini araştırdık. Sonuçta çalışmamızda cep telefonlarının oluşturduğu manyetik alanın sadece gebelik döneminde verilse bile, yetişkin dönemdeki karaciğer üzerine zararlı etkilerinin devam ettiği hem biyokimyasal hem de histopatolojik olarak gösterilmiştir.

## 5. ÖNERİLER

1. 900 MHz'lik EMA'nın olumsuz etkilerinin azaltılması için, teknoloji firmaları üretim esnasında daha tedbirli olmalıdır.
2. Elektrikli cihazları kullanırken bazı önlemler almalıyız.
3. Cep telefonunda aranma esnasında gelen çağrılar hemen açılmayabilir. Cep telefonu 2 veya 3 defa çaldıktan sonra kulağa götürülmesi radyasyondan daha az etkilenme sağlayacaktır.
4. Ortamda bulunan elektronik cihazlardan uzak durulmalı, işimiz bittiğinde hemen kapatılmalıdır.
5. Elektromanyetik alanlarda çalışanların korunması için gereken tedbirler uygulanmalıdır.
6. Baz istasyonlarının insanların sosyal hayatını yaşadığı yerlerde değil, merkezi yerleşkelerin uzağında kurulmalıdır.

## KAYNAKLAR

**Achudume, A.C., Onibere, B., Nwoha, P., Alatise O. & Aina F., 2012.** Effects of Radiation Emitted from Base Stations on Bilirubin, Transaminases and Lipid Peroxidation in Exposed Rats, Published by Canadian Center of Science and Education, 115-120.

**Akif, K., 2008.** Antioksidanların Cep Telefonu ile Oluşturulmuş Testisküler Apoptozis ve Oksidatif Stres Üzerine Etkileri. Uzmanlık Tezi. Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye, 58 s, 2-5.

**Akpolat, M., 200.** Alkolün Oluşturduğu Serbest Radikaller Üzerine İbuprofen ve Erusik Asidin Etkileri. Yüksek Lisans Tezi. Trakya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Edirne, Türkiye, 88 s., 10.

**Aksoy, M., Donma S., Karataş E., Sungur, E., Sönmez, Z., 2014.** Cep Telefonu ve Baz İstasyonlarının İnsan Sağlığı, Özellikle de Üreme Sağlığı Üzerine Etkileri, 9s., 1-4.

**Alihemmati, A., 2006.** Gebelik Döneminde Elektromanyetik Alana Maruz Bırakılan Ratlarda ve Yavrularda Melatonin'in Tiroid bezi Üzerine Etkilerinin İncelenmesi. Doktora Tezi. Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir, Türkiye, 111 s., 17-21.

**Aliyev, V., 2006.** Sigara İçenlerde Oksidatif Stres Göstergelerinin Değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Türkiye, 95 s., 6-7.

**Antmen, Ş., 2005.** Beta Talasemide Oksidatif Stres. Yüksek Lisans Tezi. Çukurova Üniversitesi, Türkiye, 82 s., 5.

**Atalay, N.S., 1999.** Elektromanyetik Kirlilik Ve Etkileri, Korunma Yöntemleri, Who Uluslararası Elektromanyetik Alan Projesi, Ulusal Ve Uluslararası Politikalar, Bilişim Toplumuna Giderken Elektromanyetik Kirlilik Etkileri Sempozyumu, Ankara, 1-5.

**Aydınlık, E., 2011.** Ratlarda Methotrexate Tarafından Oluşturulan Oksidatif Karaciğer Üzerine Alfa Lipoik Asidin Etkileri. Uzmanlık Tezi. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kahramanmaraş, Türkiye, 51 s.i 11.

**Bahaodini, A., Owjford, M., Tamadon, A., Jafari, S.M., 2015.** Low frequency electromagnetic fields long-term exposure effects on testicular histology, sperm quality and testosterone levels of male rats, Asian Pacific Journal of Reproduction, 1-6, /dx.doi.org/10.1016/j.apjr.2015.06.001.

**Bati, B., 2013.** Etil Alkol ile Deneysel Oksidatif Stres Oluşturulan Sıçanlarda Ceviz İçinin (*Juglans regia* L.) Karaciğer Koruyucu ve Antioksidan Rolünün Belirlenmesi. Doktora Tezi. Yüzüncü Yıl üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Van, Türkiye, 130 s., 6.

**Bayram, D., 2005.** Sıçan Karaciğeri Üzerine Tiyopental Sodyum, Propofol, Etomidate ve Midazolam İsimli Anestezik Maddelerin Etkisinin Işık Mikroskopik Düzeyde İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Isparta, Türkiye, 96 s., 27-34.

**Bedir, R., Tümkaya, L., Şehitoğlu, İ., Kalkan, Y., Yılmaz, A., Şahin, O.Z., 2014.** The effect of exposure of rats during prenatal period to radiation spreading from mobile phones on renal development, 2015; 37(2): 305–309, DOI: 10.3109/0886022X.2014.985995.

**Behrend, L., Henderson, G., Zwacka, R.M., 2003.** Reactive oxygen species in oncogenic transformation, *Biochem. Soc. Trans.* 31 :1441–1444. *Bioelectromagnetics*, 15, 447–463.

**Boyd JW, 1983.** The Mechanisms Relating to Increases in plasma enzymes and Isoenzymes in Diseases of the animals, *Vet. Clin. Path.* 12 (2): 9-24.

**Bozkurt, N., 2014.** DMBA ile Oluşturulan Rat Karaciğer Hasarında Resveratrol ve Pekmezin Karaciğer Enzimleri ve Oksidatif Stres Parametreleri Üzerine Etkilerinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi. İnönü Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Malatya, Türkiye, 85 s., 20.

**Ceballos, P.I., Trivier, J.M., Nicole, A., 1992.** Age- Correlated Modification Of Copper Zinc Superoxide Dismutase and Glutathione Related Enzyme Activities in Human Erythrocytes. *Clinical Chemistry*, 38-66.

**Cengiz, Ö., 2011.** Renal Yetmezlikli Hemodiyalizli ve Periton Diyalizli Hastalarda ve Renal Transplantlı Hastalarda Oksidatif Stresin Değerlendirilmesi. Doktora Tezi. Atatürk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Erzurum, Türkiye, 87 s., 36-38.

**Cleveland, R.F., Ulcek, J.L., 1999.** Questions and answers about biological effects and potential hazards of radiofrequency electromagnetic fields, 4th Ed., *OET Bulletin*, 1-8.

**Çay, M., 2012.** Ratlarda Subkronik Formaldehit Zehirlenmelerinin Karaciğerde Neden Olduğu Hasara Karşı Chrysin'in Etkileri. Yüksek Lisans Tezi. İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Malatya, Türkiye, 56 s., 6-11.

**Çiçek, E., 2005.** Nükleer Tıp Uygulamalarının Hastalardaki Serbest Radikaller Üzerine Etkileri. Doktora Tezi. Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Isparta, Türkiye, 85 s., 12.

**Çiftçi, N., 2012.** Deneysel Diyabet Oluşturulan ve Likopen Uygulanan Ratların Karaciğer Dokusunda Paraoksonaz Aktivitesinin İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Van, Türkiye, 68 s., 19-20.

**Dalle-Donne, I., Rossi, R., Giustarini D., Milzani, A., Colombo, R. 2003.** Protein carbonyl groups as biomarkers of oxidative stress . Clin. Chim. Acta., 329:23-38.

**Dasdag, S., Bilgin, H.M., Akdag, M.Z., Celik H. & Aksen F., 2008.** Effect of Long Term Mobile Phone Exposure on Oxidative-Antioxidative Processes and Nitric Oxide in Rats, Biotechnology & Biotechnological Equipment, 22:4, 992-997, DOI:10.1080/13102818.2008.10817595.

**De Seze, R., Peray, P.F., Miro, L., 1998.** GSM radiocellular telephones do not disturb to secretion of antepituitary hormones in humans. 271-278. Bioelectromagnetics 19:27178.

**Demir, A., 2011.** Siyah ve Yeşil Çay ile Atıkların Antioksidan Özelliklerinin Karşılaştırılması. Yüksek Lisans Tezi. Rize Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Rize, Türkiye, 79 s., 4-8.

**Deshmukh, R.S., Banerjee, B.D., Abegaonkar, M.P., Megha, K., Ahmed, R.S., Tripathi, A.K., Mediratta, P.K., 2013.** Effect of Low Level Microwave Radiation Exposure on Cognitive Function and Oxidative Stress in Rats, Indian Journal of Biochemistry, 114-119.

**Dindic, B., Sokolovic, D., Krstic, D., Petkovic, D., Jovanovic, J., Muratovic, M., 2010.** Biochemical and Histopathological Effects of Mobile Phone Exposure on Rat Hepatocytes and Brain, *Acta Medica Medianae*, 38-40.

**Drapper, H.H., Hadley, M., 1990.** Melondialdehyde Determination as Index of Lipid Peroxidation. *Methods Enzymol.* 186: 421-431.

**Dünder, Y., Aslan, R., 1999.** Oksidan-Antioksidan Denge ve Korunmasında Vitaminlerin Rolü, *Hayvancılık Araştırma Dergisi*, 9(1-2): 32-39.

**Eid, F.A., El-Gendy, A.M., Zahkoug, S.A., El-Tahway, N.A., El-Shamy, S., 2015.** Ameliorative Effect of Two Antioxidants on The Liver of Male Albino Rats Exposed to Electromagnetic Field, *The Egyptian Journal of Hospital Medicine* (Jan. 2015) Vol. 58, 74-93.

**Elektrik Mühendisligi Dergisi.** Temmuz-Agustos 1978, 259. Sayısı, 276-278.

**Ellman, G.L., 1959.** Tissue sulfhydryl groups. *Arch. Biochem. Biophys.*, 82: 70-77.

**Elmas, O., 2007.** 50 Hz Elektromanyetik Alan Maruziyetinin Kalp Üzerine Anlık Etkisi. Uzmanlık Tezi, Süleyman Demirel üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Isparta, Türkiye, 55 s., 3-7.

**El-Nabarawy, N.A., El-Desouky, M., 2011.** Protective Effect of Caffeic Acid Phenethyl Ester (Cape) on Liver and Kidney Rats After Exposure to 900 MHz Electromagnetic Field, *Journal of American Science*, 7(12), 937-944.

- Ercan, N., 2007.** Cr(III), Ni(II) ve Pb(II) Ağır Metal Stresi Uygulanan Phanerochaete Chrysosporium'da Antioksidan Enzimlerde Değişen Miktarların Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kayseri, Türkiye, 55 s., 7-8.
- Ermol, C., 2008.** 900 ve 1800 MHz Mobil Telefonların Oluşturduğu Elektromanyetik Alanın Tendon İyileşmesine Etkisi: Ratlarda Deneysel Çalışma. Uzmanlık Tezi. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye, 124 s., 5-7.
- Erpek, S., Bilgin, M.D., Doger, F.K., 2007.** Elektromanyetik Alanın (50HZ, 6mT) Sıçan Karaciğer ve Böbreğine Etkileri. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2007; 8(1) : 5 – 11.
- Esenduran, M., 2010.** İstanbul'da Elektrik Üretimine Başlangıcı ve Tarihi. Yüksek Lisans Tezi. Marmara Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, İstanbul, Türkiye, 362 s.,14-16.
- Esmekaya, M.A., Ozer, Ç., Seyhan, N., 2011.** 900 MHz pulse-modulated radiofrequency radiation induces oxidative stress on heart, lung, testis and liver tissues, Gen. Physiol. Biophys. (2011), 30, 84–89, doi:10.4149/gpb\_2011\_01\_84.
- Freeman, B.A., Crapo, J.D., 1982.** Biology of disease Free radicals and tissue injury. Lab. Invest., 47(5): 412-423.
- Gencer, Y., 2014.** Stresin Ratlarda Bazı Karaciğer Enzimleri (AST, ALT, ALP) Üzerine Etkilerinin Araştırılması. Doktora Tezi. Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Van, Türkiye, 50 s., 20-24.



**Geniş, C., 2012.** Brodifacoum'un Sıçan Karaciğeri. Yüksek Lisans Tezi. Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Türkiye, 54 s., 5-6.

**Gochee, P.A., Johnsson, J.R., Clouston, A.D., Pandeya, N., Purdie, D.M., Powell, E.E., 2003.** Steatozis in Chronic Hepatitis C: Association with Increased Messenger RNA Expression of Collagen I, Tumor Necrosis Factor-Alpha and Cytochrome P450 2E1. J Gastroenterol Hepatology 2003; 18, 386-392.

**Graham, C., Cook, M.R., Cohen, H.D. & Gerkovich, M.M., 1994.** Dose Response Study Of Human Exposure To 60 Hz Electric And Magnetic Fields. Bioelectromagnetics, 15, 447-463.

**Güdü, B.O., 2012.** Deneysel Spinal Kord Yaralanmasında Pregabalinin Nöroprotektif Etkisi: Kandar ve Nöral Dokuda Antioksidan Enzimlerinin Oksidatif Stres Açısından İncelenmesi. Uzmanlık Tezi. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, Van, Türkiye, 103 s., 17.

**Hensley, K., Robinson, K.A., Gabbiata, S.P., Salsman, S., Floyd, R.A., 2000.** Reactive oxygen species, cell signaling, and injury, Free radical Bio. Med., 28, 1456-1462.

**Hossmann, KA., Hermann, DM., 2003.** Effects of electromagnetic radiation of mobile phones on the central nervous system. Bioelectromagnetics, 24:49-62.

**Kaynar, Ö., 2014.** Elit Güreşçilerde Antrenmanın Hipofiz Bezi Hormonları ve Karaciğer Enzimleri Üzerine Etkisi. Doktora Tezi. Spor Sağlık Bilimleri Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye, 83 s., 26.

**Keskin, F., 2008.** Ratlarda Bilirubin ile Oluşturulan Nörotoksisitede Oksidatif Stresin Rolü ve L-Karnitinin Koruyucu Etkisi. Uzmanlık Tezi. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye, 51 s., 12-14.

**Kılıçgün, H., 2008.** Kuşburnu İnfüzyonlarının Antioksidan Potansiyeli. Doktora Tezi. Maramara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye, 97 s., 5-8.

**Koç, A., 2008.** Antioksidanların Cep Telefonu ile Oluşturulmuş Testisküler Apoptozis ve Oksidatif Stres Üzerine Etkileri. Uzmanlık Tezi. Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye, 64 s., 2-5.

**Koyu, A., Cesur, G., Özgüner, F., Elmas, O., 2005.** Cep Telefonlarından Yayılan 900 MHz Elektromanyetik Alanın Serum Kortizol ve Testeron Hormonu Üzerine Etkisi, S.D.Ü Tıp Fak. Derg.(12(1)/52-56.

**Koyu, A., Gökalp, O., Özgüner, F., Cesur, G., Mollaoğlu, H., Özer, M.K., Çalışkan, S., 2005.** Subkronik 1800 MHz Elektromanyetik Alan Uygulamasının TSH, T3, T4, Kortizol ve Testosteron Hormon Düzeylerine Etkileri. Genel Tıp Derg 2005;15(3).

**Koyu, A., Ozguner, F., Yilmaz, H.R., Uz, E., Cesur, G., Özçelik, N., 2009.** The Protective Effect of Caffeic Acid Phenethyl Ester (Cape) on Oxidative Stress in Rat Liver Exposed to the 900 MHz Electromagnetic Field, Toxicology and Industrial Health 2009; 25: 429–434.

**Kurt, N., 2008.** Yaş a Bağ lı Olarak Antioksidan Enzimlerinin Süperoksit Dismutaz (SOD), Katalaz (CAT) Aktivitelerinin ve Malonaldehit (MDA) Seviyesinin İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Adana, Türkiye, 42 s., 1.

**Kuybulu, A.E., 2012.** Prenatal ve Postnatal Dönemde Kablosuz Haberleşme Cihazlarına Uzun Süreli Maruziyetin Rat Böbrekleri Üzerine Etkileri. Uzmanlık Tezi. Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Nefroloji Yan Dal, Isparta, Türkiye, 68 s., 3-5.

**Lowry, O.H., 1951.** Rosebrough, A.L. Farr, and R.J. Randall, Protein Measurement with the Folin Phenol Reagent. *J. Biol. Chem.*,193:265-275.

**Marinelli, F., La Sala, D., Ciccioiti, G., Cattini, L., Trimarchi, C., Putti, S., Zamparelli, A., Giuliani, L., Tomassetti, G., Cinti, C., 2004.** Exposure to 900 MHz electromagneticfield induces an unbalance between pro-apoptotic and pro-survival signals in Tlymphoblastoid leukemia CCRF-CEM cells. *J. Cell Physiol* 198: 324–332.

**McCormick, M., Denning, G.M., Reszka, G.M., Bilski, P., Buettners, G.R., Rasmussen, G.T., Railsback, M.A., Britigan, B.E., 2000.** Biological effects of menadione photochemistry: effects of menadione on biological systems may not involve classical oxidant production. *Biochem. J.*,350:797-804.

**Memişoulları, R., 2005.** Diyabette Serbest Radikallerin Rolü ve Antioksidanların Etkisi, Düzce Tıp Fakültesi Dergisi ; 3: 30-39.

- Mert, M., 2012.** Ratlarda Deneysel Kontrollü Non-Heart-Beating Donör (NHBD) Modelinde Ghrelinin Karaciğer Hasarını Önleyici Etkisi. Uzmanlık Tezi. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye, 71 s., 4-5.
- Minnet, C., 2006.** Çocukluk Çağında B<sub>12</sub> Vitamini Eksikliğini Oksidan – Antioksidan Sistem ve DNA Hasarı İle İlişkisi. Uzmanlık Tezi. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye, 114 s., 40.
- Moussa, S.A., 2009.** Oxidative Stress in Rats Exposed to Microwave Radiation, Biochemistry Department, Biophysics Group, National Research Centre, 150-156.
- Nordberg, J., Arner, E.S., 2001.** Reactive oxygen species, antioxidants, and the mammalian thioredoxin system. *Free Radic Biol Med.*, 31:1287–1312.
- Ozguner, M., Koyu, A., Cesur, G., Ural, M., Ozguner, F., Gokcimen, A., Delibas, N., 2005.** Biological and morphological effects on the reproductive organ of rats after exposure to electromagnetic field. *Saudi Medical Journal.*, 26:405–410.
- Özyılmaz, C., 2014.** 900 MHz Elektromanyetik Alanın Erişkin Erkek Sıçanların Testis Morfolojisi Üzerine Etkileri. Yüksek Lisans Tezi. Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Trabzon, Türkiye, 71 s., 20-22.
- Pakbaş, İ., 2008.** Cep Telefonlarından Yayılan 900 MHz Elektromanyetik Alanın İmmün Sistemi Üzerine Etkilerinin Araştırılması. Uzmanlık Tezi. Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Isparta, Türkiye, 50 s., 5-8.

- Parola, M., Robino, G., 2001.** Oxidative Stress-Related Molecules and Liver Fibrosis. *Journal of Hepatology* 2001; 35 (2): 297-306.
- Placer, C.A., Cushman, L.L., Johnson, B.C., 1990.** Estimation of product of lipid peroxidation (Malondyaldehyde) in biochemical systems. *Anal. Biochem.* 16: 259-264.
- Ragy, M.M., 2014.** Effect of exposure and withdrawal of 900-MHz-electromagnetic waves on brain, kidney and liver oxidative stress and some biochemical parameters in male rats, *Electromagn Biol Med*, Early Online: 1–6, DOI: 10.3109/15368378.2014.906446.
- Sabuncu, H., (2009).** Elektromanyetik Radyasyonlar ve Elektromanyetik Alanlar ile İlgili Tanımlar. *Politeknik*: 1-4.
- Saha, B., Maity, C., 2002.** Alteration of serum enzymes in primary hypothyroidism. *Clinical chemistry and Laboratory Medicine*, 40(6):609-611.
- Saygın, M., 2009.** 2450 MHz Dalga Frekanslı Elektromanyetik Alanın Sıçanların Testislerinde Oluşturduğu Fizyopatolojik ve Yapısal Değişikliklerin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi. Süleyman Demirel Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Isparta, Türkiye, 77 s., 3-5.
- Seven, A., Candan, G., 1991.** Serbest Radikaller ve Lipid Peroksidasyonu, *Klinik Gelişim*, 8 (1995) 3906-3911.
- Slater, T.F., Cheeseman, K.H., Davies, M.J., 1987.** Free radical mechanisms in relation to tissue injury. *Proc. Nutr. Soc.*, 46:1-12.
- Söker, M., 2008.** Beta Talasemili Çocuklarda Oksidan-Antioksidan Sistem ve Lenfosit DNA Hasarı. Yan dal Uzmanlık Tezi. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye, 77 s., 20-21.

- Şeker, S., Çerezci O., 1991.** Elektromanyetik Alanların Biyolojik Etkileri Güvenlik Standartları ve Korunma Yöntemleri. İstanbul Boğaziçi Üniversitesi Yayınları, 479:95-127.
- Şener, F., 2009.** Akciğer Karsinomalarında Oksidatif Stres Biyogöstergelerin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi. Anakara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Türkiye, 74 s., 21.
- Taktak, F., Tiryakioğlu, İ., Yılmaz, İ., 2005.** GPS' de kullanılan elektromanyetik dalgaların insan sağlığına etkilerinin irdelenmesi. Harita ve Kadastro Mühendisleri Odası, II. Mühendislik Ölçümleri Sempozyumu, İstanbul Teknik Üniversitesi, İstanbul 23-25 Kasım, 641-648.
- TC. Çevre Bakanlığı, 2000.** Çevre Kirliliğini Önleme ve Kontrol Genel Müdürlüğü Genelgesi, Sayı: B.19.0.ÇKÖ.0.02.00.03.
- Telo, S., 2006.** Isırgan Otunun Antioksidan Enzimler Üzerine Etkilerinin İncelenmesi. Uzmanlık Tezi. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya ve Klinik Biyokimya Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye, 106 s., 25.
- Tomrik, A., Guler, G., Dincel, A., 2010.** The Influence of 1800 MHz GSM-like Signals on Hepatic Oxidative DNA and Lipid Damage in Nonpregnant, Pregnant, and Newly born Rabbits, 39-47, Cell Biochem Biophys DOI 10.1007/s12013-009-9068-1.
- Topal, Z., 2012:** Sıçanlarda Methotrexate Kaynaklı Testis Hasarına Karşı Melatoninin Antiapoptik ve Antioksidan Etkileri. Yüksek Lisans Tezi. Karadeniz Teknik Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Trabzon, Türkiye, 62 s., 17-19.

**Topal, Z., Hancı, H., Mercantepe, T., Erol, H.S., Keleş, O.N., Kaya, H., Mungan, S., Odacı, E., 2015.** The effects of prenatal long-duration exposure to 900-MHz electromagnetic field on the 21-day-old newborn male rat liver, Turk J Med Sci 45: doi:10.3906/sag-1404-168.

**Toprak, A., 2002.** Cep Telefonlarının Yayıdığı Radyasyonunun Testis Üzerine Etkilerinin Elektron Mikroskopik Olarak Değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi. Dicle Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Diyarbakır, Türkiye, 57 s., 10.

**Toprak, G., 2007.** Cd(II) ve Cu(II) Metal Stresi Uygulanan Phanerochaete Chrysosporium'da Antioksidan Enzimlerde Değişen Miktarların Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kayseri, Türkiye, 59 s., 9-10.

**Tübitak Bülten, 2001.** Elektromanyetik Dalgalar Ve İnsan Sağlığı.

**URL-1, 2014.** <http://www.cosmicfilterchip.tr.gg /htm> (27 Ekim 2015).

**Üstüneli, Z., 1998:** Ratlarda Kadmiyum'un Serum AST, ALT ve ALP Aktiviteleri Üzerine Etkileri, , Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 58 s., 13-16.

**Van Leeuwen, G.M, Lagendijk, J.J., Van Leersum B.J., Zwamborn, A.P., Hornsleth, S.N., Kotte, A.N., 1999.** Calculation of Chance in Brain Temperatures due to Exposure to a Mobile Phone. Phys. Med. Biol. 44: 2367–2379.

- Velizarov, S., Raskmark, P., Kwee, S., 1999.** The effects of radiofrequency fields on cell proliferation are non-thermal. *Bioelectrochem Bioenerg* 48(1):177-80.
- Word RJ, 1996.** Peters TJ. Free radicals. Kaplan LA, Pesce AJ editors. *Clinical chemistry*. 3th Ed. Mosby Year Book, Inc. 765-777.
- Yaykaşlı E., 2006.** Cep Telefonu Radyasyonun Sıçan Karaciğer Dokusundaki Oksidant Antioksidan Dengesi Üzerine Etkisinin İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Türkiye, 92 s., 29.
- Yaylacı, Y., 2013.** Deneysel Olarak Etil Alkol ile OKsidatif Stres Oluşturulan Sıçanlarda İhlamur (*Tilia platyphllos*) İnfüzyonunun Karaciğer Koruyucu ve Antioksidan Rolünün Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Van, Türkiye, 98 s., 6.
- Yıldız, C., 2010.** Diyabetli Hastalarda Karaciğer Fonksiyon Testlerinin Değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi. Dumlupınar Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kütahya, Türkiye, 51 s., 22.
- Yocayurt Koçer, R., 2008.** Brucellalı Sığırlarda Serum 5'Nükleotidaz (5'NT), Lösinaminopeptidaz (LAP),  $\gamma$ -Glutamilttransferaz (GGT), Alaninaminotransferaz (ALT) ve Aspartataminotransferaz (AST) Aktivitelerinin Araştırılması. Doktora Tezi. Kafkas Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kars, Türkiye, 87 s., 33-35.
- Zhao, T.Y., Zou, S.P., Knapp P.E., 2007.** Exposure to cell phone radiation up-regulates apoptosis genes in primary cultures of neurons and astrocytes. *Neurosci Lett* 412: 34–38. 10.359357.



## ÖZGEÇMİŞ

Kermali AKYILDIZ, 02/11/1989'da Rize' nin Kalkandere ilçesinde doğdu. İlköğretimini 2004 yılında Rize Merkez Atatürk İlköğretim Okulu'nda ve Ortaöğretimini 2008 yılında Rize Fener Süper Lisesi'nde tamamladı. 31/08/2009 tarihinde başladığı eğitimini 20/06/2013 tarihinde Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü'nde tamamladı. 2013 yılında Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Biyokimya Bölümü'nde tezli yüksek lisansa başladı ve halen devam ettirmektedir.

