



**2600 MHz RADYOFREKANS RADYASYONUN SIÇANLARDA TESTİS
DOKUSUNA ETKİLERİ VE MELATONİNİN OLASI KORUYUCU ETKİSİ**

Armağan KOÇ

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
BİYOFİZİK ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

ARALIK 2019

Armağan KOÇ tarafından hazırlanan "2600 MHz RADYOFREKANS RADYASYONUN SIÇANLARDA TESTİS DOKUSUNA ETKİLERİ VE MELATONİNİN OLASI KORUYUCU ETKİSİ"adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ/OY ÇOKLUĞU ile Gazi Üniversitesi Biyofizik Anabilim DalındaYÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: DOÇ. DR. BAHRİYE SİRAV ARAL

Biyofizik Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarakYüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.



Başkan: PROF. DR. GÖKNUR GÜLER ÖZTÜRK

Biyofizik Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Bu ezin, kapsam ve kalite olarakYüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.



Üye: DOÇ. DR. ÖĞÜNÇ MERAL

Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.



Tez Savunma Tarihi: .04/12/2019

Jüri üyeleri tarafından YÜKSEK LİSANS tezi olarak uygun görülmüş olan bu tez Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararı ile onaylanmıştır.

.....
Prof. Dr. Mustafa ASLAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Armağan KOÇ

04/12/2019

600 MHz RADYOFREKANS RADYASYONUN SIÇANLARDA TESTİS DOKUSUNA ETKİLERİ VE MELATONİNİN OLASI KORUYUCU ETKİSİ

(Yüksek Lisans Tezi)

Armağan KOÇ

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Aralık 2019

ÖZET

Son yıllarda teknolojinin hızla gelişmesi ile cep telefonları, telsiz telefonlar, baz istasyonları, meteoroloji radarları, trafik radarları, mikrodalga fırınlar, TV ve radyo vericileri, uydu vericileri ve alıcıları gibi sistemlerden kaynaklanan Radyofrekans (RF) Radyasyona yoğun olarak maruz kalmaktayız. Bu maruziyeğin çeşitli biyolojik etkilere neden olması ve bu etkilerin oksidatif hasara yol açması bilimsel araştırmaların güncel konusudur. Bu çalışmamızın amacı da sıçanlarda, 2600 MHz RF Radyasyonun testis dokusu üzerindeki etkilerini, oluşması muhtemel oksidatif hasarı ve melatoninin olası koruyucu etkilerini tartışmaktır. Çalışmada 36 erişkin erkek Wistar Albino sıçan 6 grup oluşturacak şekilde kullanılmıştır. RF Radyasyon 30 dak/gün, 5 gün/hafta, bir ay 21.74 V/m elektromanyetik alan dozu ile uygulanmıştır. 1.grup kontrol grubu olup herhangi bir uygulama yapılmamıştır. 2.grup RF Radyasyon uygulaması almayan ama RF Radyasyon uygulanan gibi davranılan sham grubudur. 3.gruba bir ay boyunca günde 30 dk RF uygulanmıştır. 4.gruba bir ay boyunca haftanın 7 günü, günde tek doz 10mg/kg melatonin uygulanmıştır. 5.grup RF uygulamaları almayan ama uygulanan gibi davranılarak bir ay tek doz 10mg/kg melatonin almıştır. 6.grup bir ay boyunca, haftanın 5 günü günde 30 dakika RF Radyasyon ve haftanın 7 günü günde tek doz 10mg/kg melatonin uygulanmıştır. Melatonin enjeksiyonu ilgili gruplara her gün(haftanın 7 günü) uygulanmıştır. Deney sonunda sıçanlardan alınan testis dokularında biyokimyasal analizle MDA GSH GSHx ve NO tayini yapılmış ve histolojik olarak Hemotoksilen-Eozin boyamayla morfoloji incelenmiştir. RF Radyasyona maruz bırakılan sıçanların testis dokularında spermatogoniyal hücrelerde vakuolar dejenerasyon, azalmış spermiyum sayısı, seminifer tübül epitelinde apoptotik hücreler ve apoptotik cisimler, intratübüler ödem, köpüksü sitoplazma, bazı seminifer tübüllerde spermatogoniyal hücrelerin germinal epitelden ayrıldığı görülmüştür. Melatoninin bu hasarı azalttığı biyokimyasal analiz verileriyle desteklenmiştir. Yaptığımız çalışma 2600 MHz RF radyasyona belli bir süre maruz kalmanın sıçan testis dokularında oksidatif strese neden olabileceğini ve dokularda yapısal hasar oluşturabileceğini göstermiştir. Antioksidan olarak adlandırılan melatoninle RF radyasyonun olumsuz etkilerinin giderilip giderilmediği incelenmiştir. Testis dokusunun NOx, GSPH, GSPHx ve MDA seviyelerinden elde ettiğimiz veriler ışığında, ayrıca histolojik incelemeler sonucunda melatoninin testis dokusundaki olumsuz etkiye karşı olumlu katkıları olduğu kanısına varılmıştır.

BilimKodu : 1008
AnahtarKelimeler : Radyofrekans Radyasyon, Oksidatif hasar, Sıçan, Melatonin, Testis, Sperm
SayfaAdedi : 51
Tez Danışmanı : Doç. Dr. Bahriye SIRAV ARAL

EFFECTS OF 2600 MHz RADIOFREQUENCY RADIATION ON TESTICAL TISSUE IN RATS AND POSSIBLE PROTECTIVE EFFECT OF MELATONIN

(M. Sc. Thesis)

Armağan KOÇ

GAZİ UNIVERSITY

INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES

December 2019

ABSTRACT

In recent years, with the rapid development of technology, we are exposed to intense exposure to radiofrequency (RF) radiation from mobile phones, cordless phones, base stations, meteorological radars, traffic radars, microwave ovens, TV and radio transmitters, satellite transmitters and receivers. The fact that, this exposure causes various biological effects and oxidative damage, is the popular current subject of scientific research. The aim of this study is to discuss the effects of 2600 MHz RF radiation on testicular tissue, possible oxidative damage and possible protective effects of melatonin in rats. This study includes 36 adult, male Wistar Albino rats. RF radiation was applied with a dose of 21,74 V/m for 30 minutes in a day, 5 days/week, for one month. The first group was the control group and no application was made. The 2nd group is the sham group that does not take RF radiation application but pretends to be applying RF radiation. Group 3 received 30 min RF exposure daily with 5 days/week for one month. Group 4 received a single dose of 10mg / kg melatonin daily for one month. Group 5 received a single dose of 10mg / kg melatonin per day for one month, pretending to receive RF applications. Group 6 received 30 minutes of RF and a single dose of 10mg / kg melatonin per day for one month. Melatonin was given to rats daily by injection (7 days a week). At the end of the experiment, MDA, GSH, GSHx and NO levels in testicular tissues of rats were determined by biochemical analysis and morphology was examined by Hemotoxylin-Eosin staining. In the testicular tissues of rats exposed to RF radiation, vacuolar degeneration of spermatogonial cells, decreased spermium count, apoptotic cells and apoptotic bodies in seminiferous tubule epithelium, foamy cytoplasm, spermatogonial cells in some seminiferous tubules were seen. It was supported by biochemical analysis data that melatonin reduces this damage. Our study showed that exposure to 2600 MHz RF radiation for a period of time may cause oxidative stress in rat testicular tissues and cause structural damage to the tissues. In addition, Melatonin was used to determine whether the negative effects of RF radiation were eliminated or decreased. In the light of the data obtained from NOx, GSPH, GSPHx and MDA levels of testicular tissue, it was concluded that melatonin increased antioxidant levels against oxidative damage in testicular tissue.

Science Code : 1008
Key Words : Radiofrequency Radiation, Oxidative damage, Rat, Melatonin, Testis, Sperm
Page Number : 51
Supervisor : Assoc. Prof. Dr. Bahriye SIRAV ARAL

TEŞEKKÜR

Bu tezin gerçekleştirilmesi için tüm imkânları sağlayan, her konuda bana sunmuş olduğu destek, bilgi ve ilgisi ile yetişmemde büyük katkısı olan sevgili danışman hocam sayın Doç. Dr. Bahriye SIRAV ARAL'a,

Aldığım derslerle eğitimimde önemli katkıları olan, değerli bilgilerinden yararlandığım sayın hocalarım Prof. Dr. Ayşe G. CANSEVEN KURŞUN, Prof. Dr. Gökür GÜLER ÖZTÜRK ve Doç. Dr. Elçin ÖZGÜR BÜYÜKATALAY'a,

Çalışmamızın yapılmasına olanak sağlayan Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi'nde beraber çalıştığım değerli büyüklerim Prof. Dr. Gülnur TAKE, Yrd. Doç. Dr. Dilek KUZAY'a, Arş. Gör. Dr. Merve SEYMEN'e ve her konuda desteklerini hissettiğim sevgili arkadaşlarım Dr. Kevser DELEN'e, Sinem ORUÇ'a,

Eğitim hayatım boyunca büyük özveride bulunarak bugüne gelmemi sağlayan kıymetli aileme, gerektiğinde kendi iş yükünü artırıp tezimi tamamlayabilmeme olanak sağlayan sevgili mesai arkadaşlarıma, bana her zaman ilham veren ve her konuda destek olan eşim Burak KOÇ'a teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLERİN LİSTESİ	x
RESİMLERİN LİSTESİ	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Elektromanyetik Alanlar	3
2.2. Elektromanyetik Spektrum	5
2.2.1. İyonlaştırıcı radyasyon.....	9
2.2.2. İyonlaştırıcı olmayan (Non-İyonize) radyasyon	10
2.3. Radyo Frekans (RF) Radyasyon	11
2.3.1. RF radyasyon kaynakları	12
2.3.2. RF alanların biyolojik yapılarla etkileşimi	15
2.3.3. Üreme-büyüme ve gelişmeye etkiler	16
2.4. Erkek Üreme Sistemi ve Yapısı	18
2.4.1. Sperm oluşumu	19
2.5. Oksidatif Stres.....	20
2.5.1. ROS'ların hücre membran lipidlerine etkileri	21
2.5.2. ROS 'ların DNA üzerine etkileri	22
2.5.3. Antioksidan savunma sistemleri	22
2.6. Melatonin	23

	Sayfa
3. MATERYAL METOT	25
3.1. Histolojik Yöntem.....	25
3.1.1. Hematoksilen–eozin boyama yöntemi.....	26
3.2. DokudaMDA Tayini	27
3.3. Dokuda Glutasyon Tayini.....	27
3.4. Dokuda NOx Tayini.....	27
3.5.Dokuda GPx Tayini	28
4. BULGULAR.....	29
4.1. Hematoksilen-Eozin Boyama Bulguları	29
4.2. İstatistiki Bulgular.....	33
5. TARTIŞMA.....	37
6. SONUÇ.....	41
KAYNAKLAR	43
ÖZGEÇMİŞ	51

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Elektromanyetik Alanların frekans, dalga boyu ve foton başına enerji değerleri	7
Çizelge 4.1. Testis dokulasundaki MDA, GSH, NO ve GSH-Px düzeyleri	34
Çizelge 4.2. Testis dokusu ortalama MDA, toplam NO _x GSH ve GSHPx seviyeleri	34
Çizelge 4.3. Testis dokusu MDA, NO _x GSH ve GSH-Px verilerininMann-Whitneyistatistik özeti	35

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Manyetik alan	4
Şekil 2.2. Elektromanyetik spektrum.....	6

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 4.1. Kontrol grubu testis dokusu.....	29
Resim 4.2. ShamKontrol grubu testis dokusu.....	30
Resim 4.3. Kontrol Melatonin grubu testis dokusu	31
Resim 4.4. Sham Melatonin grubu testis dokusu.....	31
Resim 4.5. RF radyasyon grubu testis dokusu.....	32
Resim 4.6. RF radyasyon ve Melatonin grubu testis dokusu.....	33

1. GİRİŞ

Gitgide artan ve gelişen teknoloji her geçen gün daha çok Radyofrekans Radyasyon (RFR) yayan kaynakları hayatımıza katmaktadır. Cep telefonlarını, baz istasyonlarını, radar ve güvenlik sistemlerini, uydu haberleşme merkezlerini, mikrodalga fırınları, bluetooth'ları, TV ve Radyo vericilerini birer RF kaynağı olarak sayabiliriz.

Radyofrekans radyasyonun çeşitli biyolojik etkilere neden olduğunu gösteren çok sayıda araştırma literatürde mevcuttur. Örneğin Lai ve arkadaşları(1) radyofrekans dalgalarına maruz kalan rat beyin hücrelerinde DNA kırıkları oluşturduğunu gösterirken, Robison ve arkadaşları(2) da HL-60 ve HL60R soylarında elektromanyetik alanın etkisi ile tamir edilen DNA oranında azalmanın olduğunu bildirmektedirler. 7.7 GHz frekansındaki mikrodalga radyasyona maruz bırakılan insan tam kan örneklerinde oluşana sentrik fragmentler ve disentrik kromozomlar gibi kromozomal hatalar ve mikronükleus insidansı arasında bir korelasyonun olduğu gözlenmiştir(3). Öte yandan Maes ve arkadaşları(4) yaptıkları bir çalışmada 2450 MHz Radyofrekans dalgalarının, insan periferik kan lenfosit mikronükleusların oluşumunda ve kromozom hatalarının oranında belirgin bir artışa neden olduğunu belirtmişlerdir. Bu ve benzeri çalışmalar RF alanların kan beyin bariyeri geçirgenliğinin artması(5), beyin elektriksel aktivitesinin (EEG) ve Ca^{+2} transportunun değişmesi, kan basıncının artması, beyin sıcaklığının artması, hücre ve DNA sentezinin artması, çeşitli kanser türleri, lösemi ve lenfoma, sinir sisteminin bozulması, üremede azalma, kromozomal bozulmalar, uyku ve öğrenme bozuklukları, bitkinlik, baş ağrısı, beyinde DNA hasarı gibi pek çok etkinin varlığını göstermektedir.

Dünya Sağlık Örgütü tarafından 1996 yılında Uluslararası EMF Projesi oluşturulmuştur. 0-300 GHz frekans aralığında statik ve zamana göre değişen elektrik ve manyetik alanlara maruz kalmanın sağlık ve çevresel etkilerini değerlendirmek için oluşturulan Uluslararası EMF Projesi kapsamında yapılan çalışmalarla Radyofrekans alanların biyolojik sistemler üzerine etkili olduğu ve bu konuda yasal sınırlamalar getirilmesinin gerekliliği birçok ülkede anlaşılmış ve konuyla ilgili standartlar oluşturulmuştur. WHO EMF Projesi kapsamında bu radyasyonun farklı biyolojik etkileri halen tartışılmakta ve yeni limitler üzerine çalışmalar yapılmaktadır.

Bağımsız bir kuruluş olarak Uluslararası İyonlaştırıcı Olmayan Radyasyondan Korunma Komisyonu (ICNIRP), insanları ve çevreyi zararlı Non-İyonize Radyasyon(NIR) riskinden korumak için iyonlaştırıcı olmayan radyasyonun sağlık ve çevresel etkileri hakkında bilimsel danışmanlık ve rehberlik sağlar. ICNIRP 2018 yılında yayınladığı raporunda İyonlaştırmayan Radyasyondan korunmaya ilişkin standartlarınDünya Sağlık Örgütü(WHO), Uluslararası Çalışma Örgütü(ILO), Avrupa Komisyonu(EC) gibi birçok kuruluş tarafınca kabul edildiğini belirtmiştir(6). Elektromanyetik alan limitleri bilim dünyasında halen tartışılmaktadır ve bu konuda ulusal ve uluslararası birçok yayınlar ve raporlar yayınlanmaktadır. Gazi Biyofizik Bölümü de 30 yıldır süregelen bir deneyimle elektromanyetik alanların biyolojik etkilerini araştırmaktadır ve son yıllarda Elektromanyetik Alanların Biyolojik Etkileri ile ilgili birçok ulusal ve uluslararası projede araştırmalar yapmaktadır. Yapılan bu araştırmalar Elektromanyetik Alanların çeşitli etkileri olduğunu göstermektedir. Bu yüksek lisans tez çalışmasının amacı da 2600 MHz frekanslı Radyofrekans Radyasyonun erkek sıçanların testis dokularında, melatonin gibi önemli bir antioksidan kullanarak, oksidatif hasara neden olup olmadığını araştırmaktır. Çalışmamız daha önce incelenmemiş bir frekansta yapılması ve melatoninin rolünün anlaşılması açısından özgündür.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Elektromanyetik Alanlar

Elektromanyetik dalgalar, bir elektrik alanla manyetik alan arasındaki titreşimlerin neticesinde oluşan dalgalardır. Aynı zamanda Elektromanyetik dalga, uzayda ya da maddesel bir ortamda yayılan elektrik ve manyetik alan dalgalarının ortak adıdır. Kozmik ışınlar, gamma (γ) ve x ışınları, morötesi, görünür bölge, kızıl ötesi, mikrodalga, Radyofrekans, Düşük Frekans, Oldukça Düşük Frekans ve statik alanlar elektromanyetik dalgalardır.

Elektrik alan sabit elektrik yüklerinin etrafında oluşurken manyetik alanlar hareketli elektrik yüklerinin yani akımların etrafında oluşur. Manyetik alan(B) ve Elektrik alan(E) vektörel büyüklüklerdir. Manyetik alan birimi Tesla (T) ya da Gauss (G) olarak ifade edilir ve 1 Tesla 10^4 Gauss'a eşittir. Elektrik alan birimi ise V/m ya da Nt/c'dur.

Faraday Elektrik alanı (E) bir yükün etrafındaki uzayı değiştirmesi olarak tanımlanmıştır. Bir q yükünden d uzaklıktaki E alan; yük miktarı (q) ile artmakta, uzaklığın (d) karesi ile azalmaktadır(7):

$$E = k \cdot q / d^2 \text{ (V/m, Nt/c)} \quad (2.1)$$

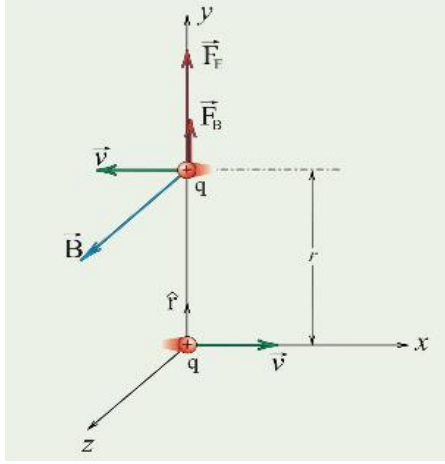
k sabitinin boşluk veya hava için değeri: $9 \times 10^9 \text{ Nm}^2/\text{C}^2$, $k = 1/4\pi\epsilon_0$; ϵ_0 : Boşluğun dielektrik sabiti ($8.85 \times 10^{-12} \text{ coulomb}^2/\text{Newton.m}^2$)

Bir elektrik alanın her noktasında bir E alan vektörü vardır. Bu noktaya konulan küçük bir yüke (q) etkiyen kuvvet(8);

$$F = q \cdot E \text{ olacaktır} \quad (2.2)$$

V hızıyla boşlukta hareket eden q yükünün kendisinden r kadar uzaklıktaki bir noktada oluşturacağı manyetik alan(Tesla; Gauss), yük miktarı (q) ve yükün hızı (v) ile artarken uzaklığın (r) karesi ile azalır.

$$B = \mu_0 \cdot q \cdot v \cdot \sin\theta / 4\pi r^2 \quad (2.3)$$



Şekil 2.1. Manyetik alan (9)

θ : Hız vektörü ile uzaklık vektörü arasındaki açı

μ_0 : Boşluğun manyetik geçirgenliği ($4\pi \times 10^{-7}$ Henry/m).

Bir ortamda hem elektrik alan(E) hem de manyetik (B) alan varsa bu ortamda v hızı ile hareket eden q yükü üzerine her iki alan da kuvvet uygular. Bu durumda toplam kuvvet (F_T);

$F_T = qE + q \times v \times B$ ile ifade edilir(6) .

Elektromanyetik alan hızı dalga boyu ve frekans ile ifade edilebilir;

$$c = \lambda \cdot f \quad (2.4)$$

$c = 299,793$ km/sn veya

$c = 3 \times 10^8$ m/sn (vakum ortamında)

λ : Dalga Boyu (m), f: Frekans (Hz)

Işık hızı(c), manyetik geçirgenlik katsayısı (μ) yayıldığı ortamın dielektrik sabiti (ϵ), ve ortamın empedansına ($n = \sqrt{\mu\epsilon}$) bağlı olarak değişir. Elektromanyetik dalga'nın bir ortamda yayılma hızı;

$v = c/\sqrt{\mu\epsilon} = c/\text{nolarak ifade edilir.}$

Hareketli elektrik yükü zamana bağlı olarak değişen elektrik ve manyetik alanlar üretir. Faraday indüksiyon yasasına(8) göre manyetik alandaki değişim elektrik alana yol açar, bunun tersi olarak, değişken elektrik alan da manyetik alan üretir. Dolayısıyla hareket eden bir yükün oluşturduğu elektrik ve manyetik alanlar sürekli birbirini etkiler; bu alanlardaki değişimler yükten dışa doğru elektromanyetik bir dalga olarak yayılır.

Elektromanyetik enerjinin boşlukta elektrik ve manyetik dalgalar şeklinde iletildiği ilk kez Maxwell tarafından matematiksel olarak ifade edilmiştir. Zamana bağlı olarak sinüzoidal değişen, birbirine dik yayılan elektrik ve manyetik alanların oluşturduğu düzleme dik doğrultuda belirli bir hızla yayılan elektromanyetik enerjiye elektromanyetik dalga denir. Elektromanyetik dalga teorisine göre elektrik ve manyetik alanlar birbirlerine dik düzlemlerde dalga şeklinde sınırlarken, bu düzlemlere dik olarak ışık hızı ile yayılırlar(8).

2.2. Elektromanyetik Spektrum

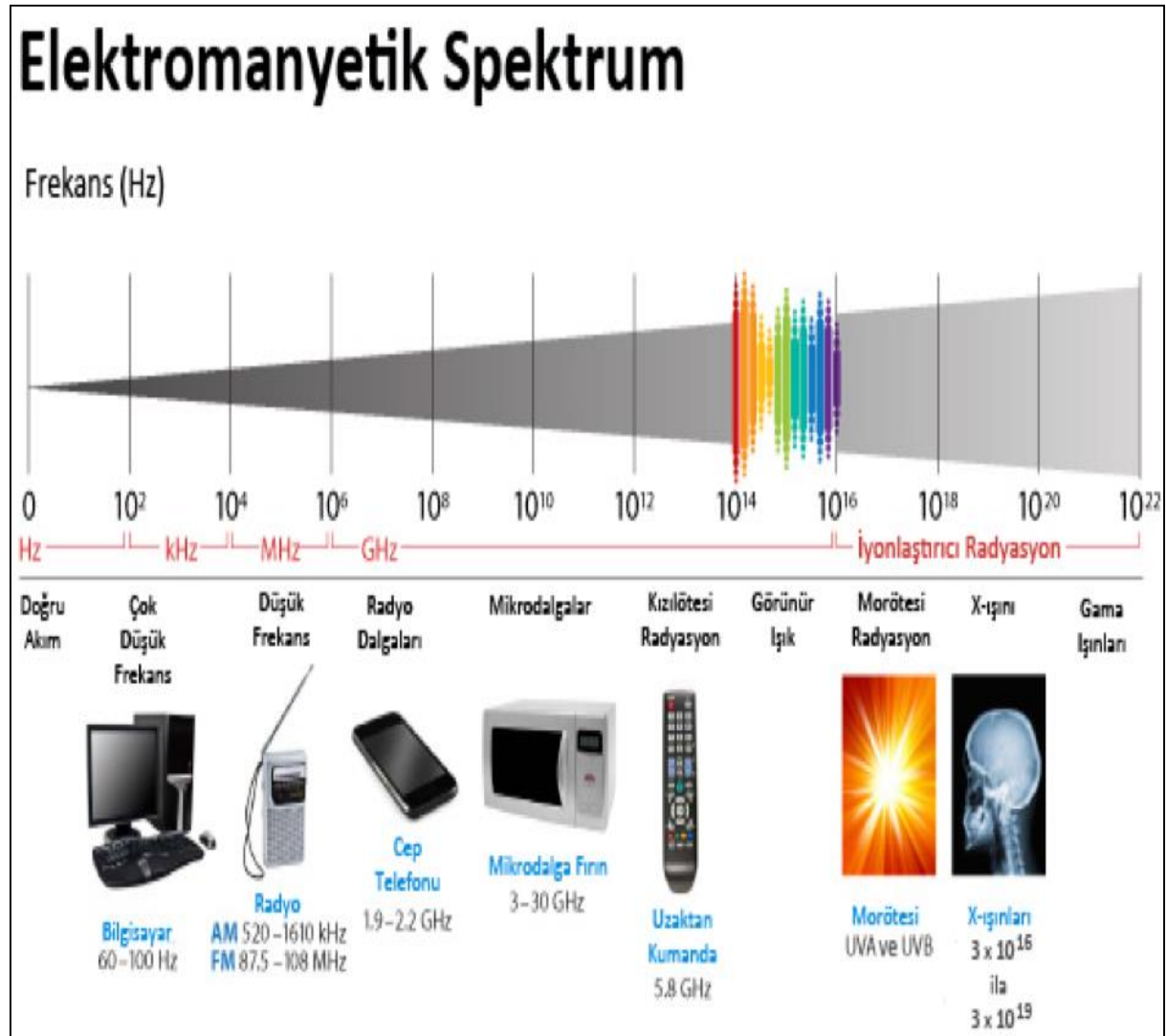
Elektromanyetik spektrum, tüm elektromanyetik radyasyonu ve farklı ışıınım çeşitlerinin dalga boyları veya frekanslarına göre bu tayftaki rölatif yerlerini ifade eden kavramdır. Elektromanyetik spektrum, birçok alt aralıktan oluşur. Farklı bölümler, karşılık gelen dalgaların yayılması, iletimi ve soğurulmasındaki farklılıklarına ve farklı pratik uygulamalarına dayanan farklı isimlere sahiptir. Bu bölümlerin hiçbiri arasında kesin kabul edilmiş bir sınır yoktur, bu nedenle aralıklar üst üste gelme eğilimindedir. Elektromanyetik dalgaların frekanslarına, dalga boylarına veya enerjilerine göre sıralanması EM spektrumu oluşturur. Şekil 2’de gösterildiği üzere Elektromanyetik spektrumda soldansağa gittikçe artan frekanslarda olmak üzere Statik Elektrik ve Manyetik Alanlar, Oldukça Düşük Frekans (Extremely Low Frequency – ELF), Düşük Frekans (Low Frequency - LF) , Radyo Frekans (Radio Frequency - RF), mikrodalga (Microwave - MW), kızıl ötesi radyasyon (Infrared Radiation - IR), görünür ışık (visible light), mor ötesi (Ultra Violet -UV) ışın, X ışını, γ ışını ve kozmik ışınlar yer alır. Her biri ayrı ayrı spektrumun birer bileşeni olmalarına rağmen maddeler ve biyolojik sistemler ile etkileşimleri farklıdır. Farklılık, ışık hızında yayıldıkları haldedalda boylarının dolayısı ile frekans ve enerjilerinin farklı olmasından kaynaklanır. Dalga formunda yayılan elektromanyetik spektrumun tüm bileşenleri, elektromanyetik dalga prensibine göredavranır. Enerjileri ise fotonlar ya da enerji paketleri şeklinde dağılır.

Fotonun enerjisi dalga boyuyla ters orantılıdır yani uzun dalga boylu fotonun enerjisi daha küçüktür. Tablo 1’de Elektromanyetik Alanların frekans, dalga boyu ve foton başına enerji değerleri gösterilmiştir. EM spektrum bileşenlerinin enerjileri 1.2×10^{-11} - 1.2×10^6 eV arasında, çok geniş bir aralıkta değişir (10). Bir dalga'nın titreşim frekansı (f) ne kadar küçükse dalga boyu (λ) o kadar büyük ve dalga o kadar az enerjiye sahiptir.

$$E = h \cdot f \text{ (joule)}$$

h: Planck sabiti (J.sn); 6.626×10^{-34} (J)

f: Frekans (Hz = 1/sn)



Şekil 2.2. Elektromanyetik spektrum

Çizelge 2.1. Elektromanyetik Alanların frekans, dalga boyu ve fotonbaşına enerji değerleri(11)

Radyasyon Tipi	Frekans Aralığı	Dalga boyu	Foton başına enerjileri
İyonizan	> 3.000 THz	< 100 nm	> 12.40 eV
Mor Ötesi	(THz)	(nm)	(eV)
UV-C	3000-1070	100-280	12.40-4.43
UV-B	1070-952	280-315	4.43-3.94
UV-A	952-750	315-400	3.94-3.10
Görünür Işık	750-385 THz	400-780 nm	3.10-1.59 eV
Kızıl Ötesi	(THz)	(µm)	(meV)
IR-A	385-214	0.78-1.4	1590-886
IR-B	214-100	1.4-3	886-413
IR-C	100-0.3	3-1000	413-1.24
Mikrodalgalar	(GHz)	(mm)	(µeV)
EHF (Extremely High Frequency)	300-30	1-10	1240-124
SHF (Super High Frequency)	30-3	10-100	124-12.4
Radar	56-0.23	5.4-1300	230-0.95
UHF (Ultra High Frequency)	3-0.3	100-1000	12.40-1.24
Radyo Frekans Alanlar	(MHz)	(m)	(neV)
VHF (Very High Frequency)	300-30	1-10	1240-124
HF (High Frequency)	30-3	10-100	124-12.4
MF (Medium Frequency)	3-0.3	100-1000	12-1.24
Düşük Frekanslar	(kHz)	(km)	(peV)
LF (Low Frequency)	300-30	1-10	1240-124
VLf (Very Low Frequency)	30-0.3	10-100	124-12.4
ELF (Extremely Low Frequency)	<0.3	>100	<12.4

Elektrik yükleri 10^{12} hertz'den küçük frekanslarda radyo dalgaları, radar dalgaları ve mikrodalgalar ile ilgili olgulara yol açar. Elektromanyetik spektrumun kızılötesi bölgesinde, yani 10^{12} ila 5×10^{14} hertz gibiyüksek frekanslarda, hareketli yükler moleküllerin titreşimleri, dönüşleri ve maddedeki bağ yapmış atomların hareketleriyle bağlantılıdır. Görünür aralıktaki X ışınlarına kadar olan elektromanyetik radyasyon, atom içindeki yüklerin frekansları ile ilintilidir; gama ışınları ise, atom çekirdeği içindeki yüklerin frekansları ile ilişkilidir.

Elektromanyetik spektrumun dalga boyu en yüksek ve frekansı en düşük kısmı Çok Düşük Frekans (ELF) kısmıdır. Şehir elektriğini sağlayan yüksek gerilim hatlarının frekansı (50 MHz) bu alana girer. Düşük frekans (LF) AM dalgalarıyla amatör radyoculukta kullanılırken, radyo dalgalarının (RF) kullanım alanı daha geniştir. Televizyon ve cep telefonu sinyallerini radyo dalgaları taşır. Radyofrekans dalgalarcep telefonu baz istasyonları ve antenlerderadar sistemlerinde, diatermi - MRI (Manyetik Rezonans Görüntüleme) gibi tıbbi uygulamalarda kullanılır. Mikrodalgalar ise mikrodalga fırınlarda, hava tahminleri için doppler radar sistemlerinde, trafik için radar sistemlerinde veya uydu haberleşme sisteminde kullanılmaktadır. İnfrared ışınının temel kaynağı ısıdır. İnfrared radyasyon kaynağı olarak canlılar başta olmak üzere sıcak tüm yapıları sayabiliriz. Görünür ve ultraviyole ışığın en önemli kaynağı ise güneştir. X-ışınları tıbbi amaçlı görüntülemelerde kullanılır. Spektrumun yüksek enerjiye sahip bileşenlerinden biri ise gama (γ) ışınlarıdır. Spektrumda en yüksek frekanslı ışınlar kozmik ışınlardır. Elektromanyetik spektrum bileşenleri enerjilerine ya da frekanslarına göre iyonlaştırıcı ve iyonlaştırıcı olmayan gruba dahil olurlar. İyonlaştırıcı radyasyon elektron koparabilecek kadar yüksek enerjilidir, iyonlaşmayla kimyasal reaksiyonlara neden olur ve karsinojenik (kanseri yapıcı) olarak bilinir. Tipik moleküllerin iyonizasyonu için 2×10^5 fotonun soğurulması gereklidir, bunun içinse 1 ev'luk enerjiye ihtiyaç vardır. Daha önceki literatürde 10 eV olarak geçen iyonizasyon limiti 1 eV olabilir mi, tartışılmaktadır.

Genel olarak 10 eV'dan düşük enerjilere sahip fotonlar İyonlaştırıcı olmayan radyasyon olarak tanımlanır. Düşük Frekans, RF, mikrodalga, İnfrared radyasyonun bir bölümü, Tera Hertz dalgalar, görünür ışık bölgesi ve ultraviyole radyasyonun bir bölümü iyonlaştırıcı olmayan radyasyon olarak tanımlanır. İyonlaştırıcı olmayan radyasyonun kanseri yapıcı etkisinin olup olmadığına dair çalışmalar devam etmektedir.

İyonlaştırıcı radyasyonla iyonizlaştırıcı olmayan radyasyon arasındaki tek fark iyonlaştırmaya neden olup olmamaları değildir, ayrıca iyonlaştırıcı radyasyonun biriken etkisinin olmasıyla da iyonlaştırıcı olmayan radyasyondan ayrılır, başka bir deyişle değişik sürelerde veya şiddetlerde uygulanan iyonlaştırıcı radyasyon biyolojik yapıda birikerek sonuçlanan etkiler gösterir. Kızılötesi, görünür bölge ve daha düşük frekanslı elektromanyetik alanların kümülatif (biriken) etkisinin olduğuna dair bilimsel bir kanıt henüz yoktur(12).

2.2.1. İyonlaştırıcı radyasyon

Gama (γ) ışınları ve X ışınları (frekans aralığı 3×10^{20} - 10^{16} Hz) ile UltraViolet (UV) radyasyonun bir bölümü, iyonlaştırıcı radyasyon olarak bilinir(13).

Kızılötesi radyasyon (Infrared-IR), kimyasal bağlı atomların veya atom gruplarının dönüşleri ve titreşimleri tarafından emilir ve yayılır. Örneğin, görünür ışığa karşı saydam olan pencere camı, kurucu atomlarının titreşimi ile kızılötesi radyasyonu emer. Kızılötesi radyasyon, su ve atmosfer tarafından güçlü bir şekilde emilir. Güneşten gelen kızılötesi (IR) radyasyon dünyanın en önemli ısı kaynağıdır. Dalga boyu 0.3mm - $0.7\mu\text{m}$ ve frekansı 10^{12} Hz - 4.3×10^{14} Hz arasında değişir. IR radyasyonun biyolojik sistemlerdeki en önemli etkisi termal etkidir. IR radyasyonun biyolojik materyallerde fotokimyasal reaksiyonlara neden olduğuna dair çeşitli kanıtlar vardır(12). Güneş enerjisinin yaklaşık yüzde 50'si elektromanyetik spektrumun kızılötesi bölgesinde, geri kalan kısmı ise görünür bölgede yayılır.

Görünür ışık, en çok ifade edilen elektromanyetik radyasyon şeklidir ve gözün hassas olduğu spektrum kısmını oluşturur. Bu spektrum aralığı çok dardır, mor ışığın frekansı kırmızı ışığın sadece iki katıdır. Dalga boyu aralığı 7×10^{-5} cm (kırmızı) ile 4×10^{-5} cm (mor) arasındadır. Bir fotonun görünür spektrumun ortasındaki (sarı) enerjisi $h\nu = 2.2$ eV'dir. Bu, bir televizyon dalgasının bir fotonun enerjisinden bir milyon kez ve genel olarak radyo dalgalarından bir milyar kat daha büyüktür.

Görünür ışık, bitkilerde fotosentez için gereklidir, bitkiler hayvanlar için besin kaynağı olan karbonhidratları ve proteinleri fotosentez ile üretirler.

Elektromanyetik spektrumda yer alan UV(Ultraviyole, morötesi) radyasyonun dalga boyu $0.4\mu\text{m}$ - $0.03\mu\text{m}$ ve frekansı 7.5×10^{14} Hz - 10^{16} Hz arasında değişirken enerjisi ise 3.1 eV - 40 eV arasında değişir. UV aralığı dalga boylarına göre üç alt gruba ayrılabilir; UVA: 400 - 315nm , UVB: 315 - 260nm ve UVC: 260 - 100nm (12). UV radyasyonun iki alt grubu da 10 eV'dan daha düşük enerjiye sahiptir. Bu nedenle iyonlaştırıcı olmayan radyasyon olarak tanımlanır, UVC ise iyonlaştırıcı radyasyon olarak tanımlanabilir.

UV radyasyonun birçok biyolojik işlem için önemi olmasına rağmen biyolojik sistemlere zararlı etkileri de vardır. Enerjisini yüksek enerji seviyelerine çıkararak moleküllere ya da atomlara verir. Çoğu birey tarafından deneyimlenen en belirgin etkisi güneş yanıklarıdır. UV radyasyonun medikal olarak kullanılan bakteri öldürme etkisi olmasına rağmen karsinojenik etkisi de vardır.

Gama ışınlarının(γ) dalga boyları (λ) 0.1 nm–1.0 pm, frekansları 3×10^{18} – 3×10^{20} Hz ve enerjileri (E) 1.2×10^4 – 1.2×10^6 eV arasında değişir. X ışınları dalga boyları 0.03 μ m–0.1nm, frekansları 10^{16} – 3×10^{18} Hz ve enerjileri 40 – 1.2×10^4 eV arasında değişir. γ ve X ışınları çok yüksek enerjiye sahip olduklarından maruz bıraktıkları maddede iyonlaşmaya neden olabilirler(13).

2.2.2. İyonlaştırıcı olmayan (Non-İyonize) radyasyon

Spektrumda Tera Hertz dalgalar, Infrared radyasyon, Mikrodalga, Radyo dalgaları, Düşük frekans (LF), çok düşük frekans (ELF) radyasyon ve statik elektrik ve manyetik alanlar iyonlaştırıcı olmayan radyasyon olarak bilinir(10).

Tera Hertz dalgalar 0.3–30 THz ($T=10^{12}$) frekanslı ve 30 μ m–1 mm dalga boyu aralığında, elektromanyetik spektrumun mikrodalga ve kızılötesi radyasyon aralığında kalan bölümünü oluşturur. Tıbbi görüntüleme, güvenlik, uydu iletişimi, spektroskopi gibi kullanım alanları olan ve kullanım alanlarının teknolojik gelişmelerle beraber hızla arttığı Tera Hertz dalgalar metaller ya da sudan geçemezken, iletken olmayan plastik, seramik, tahta, kâğıt gibi yapılardan kolaylıkla geçebilmektedir(5).

Mikrodalga (MW) ve Radyo Frekans (RF) radyasyon, enerjilerinin 10 eV’den düşük olması nedeniyle iyonlaştırıcı olmayan radyasyon olarak tanımlanır. Çoğu kaynakta Mikrodalga ve RF alanların frekansları iç içe verilmiştir.

RF içinde yer alan LF (Low Frequency - Düşük Frekans) dalgaların frekansları 300 Hz – 30 kHz aralığında değişir. ELF (Extremely Low Frequency – Çok Düşük Frekans) dalgalarının frekansı ise 0 – 300 Hz aralığındadır. LF ve ELF elektromanyetik alanların dalga boyları metrelerle ifade edilir .

Elektrik ve manyetik alanların insan vücudu ile etkileşimi birbirinden farklıdır. İnsan vücudu, elektriksel özellikleri açısından heterojen özellikler gösterir ve bir miktar manyetik materyal içerdiğinden düşük frekanslı alanlar azalma olmaksızın vücuda girebilmektedir. Fakat alternatif manyetik alanlar elektrik alanları indükleyerek vücut içerisinde indüksiyon akımının oluşmasına neden olmaktadır(14). Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı Laboratuvarları'nda ve Biyofizik Anabilim Dalı bünyesinde 25 Ocak 2005 tarihli YÖK onayı ve 22 Temmuz 2005 tarihli resmi gazetede yayınlanan yönetmelikle kurulmuş olan Gazi Non-iyonizan Radyasyondan Korunma (GNRK) Merkezi'nde(www.gnrk.gazi.edu.tr) İyonlaştırıcı olmayan radyasyonun RF ve mikrodalga aralığına dair ölçümlerin yanı sıra biyolojik etkileri üzerine araştırmalar yapılmaktadır. GNRK Merkezi'nin kuruluşundan itibaren yapılan çalışmaların bir bölümünde ELF Elektrik alanların ve Manyetik alanların biyolojik etkileri saptanmıştır(15). Biyofizik Anabilim Dalında yapılan RF çalışmalarında ise; radyo ve TV vericilerinden kaynaklanan RFR güç yoğunluğu hesaplanmış ve ulusal ve uluslararası standartlarla karşılaştırılmıştır(16). Bir diğer çalışmada 1800 MHz RF radyasyonun kobaylarda karaciğer kollajen sentezine etkisi incelenmiş, uygulanan alanların karaciğer dokusunda hidrokspirolin seviyesini arttırdığı ancak bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilmiştir(17). SAR değerlerinin hesaplanmasına yönelik yapılan bir çalışmada ise cep telefonu kullanım pozisyonunun SAR değerini en fazla etkileyen parametre olduğu saptanmıştır(18). Çocuk vücut dielektrik özelliklerinin, yetişkin vücut dielektrik özelliklerine oranla daha fazla SAR değerlerini oluşturduğu saptanmıştır.

Cep telefonlarının çalışma frekansına, cep telefonundaki antenin konumuna, bireyin küpe ve gözlük gibi metalik aksesuarları kullanımına bağlı olarak farklı SAR değerleri tespit edilmiştir. RFR'un gebe tavşanlara ve fetusa etkilerine yönelik çalışmalar da yapılmıştır. Çalışmanın sonuçlarına göre RFR antioksidan savunma mekanizmalarını baskılayabilmektedir(19). RFR ayrıca kan beyin bariyeri geçirgenliğini değiştirmiştir(5).

2.3. Radyo Frekans (RF) Radyasyon

Teknolojik ve endüstriyel olarak gelişmiş ve gelişmekte olan bütün ülkelerde insanlar günlük hayatın her alanında RF radyasyonla yüz yüzedirler. Evde kullanılan birçok cihazın (mikrodalga fırınlar, güvenlik sistemleri, telsiz telefonlar, uzaktan kumanda cihazları,) ve iletişim cihazlarının (TV ve radyo vericileri, radarlar, cep telefonları, bluetooth'lar, telsizler,

çağrı cihazları, modemler, baz istasyonları,) yanı sıra medikal alanda (MRI cihazları, diatermi üniteleri) ve işyerlerinde de (bilgisayarlar, telsiz telefonlar) radyofrekans radyasyon yayan cihazlar sıkça bulunmaktadır.

2.3.1. RF radyasyon kaynakları

RF alan kaynaklarını doğal kaynaklar ve yapay (insan yapımı) kaynaklar olmak üzere iki gruba ayırabiliriz. Yapay RF kaynaklarının radyasyon şiddetleri doğal çevreden kaynaklı radyasyon şiddetinden oldukça yüksektir. Sonuç olarak teknolojik gelişmelerle birlikte yeryüzünde RF radyasyon miktarı da hızla artmaktadır.

RF radyasyonun biyolojik etkileri; etki süresi, kullanılan RF güç yoğunluğu, polarizasyonu, frekansı, maruz bırakılan maddenin yakın alanda ya da uzak alanda olup olmaması, maruz kalan objenin boyutları vs. gibi etkenlere bağlıdır.

Teorik ve deneysel çalışmalar canlı vücudunun uzun boyutu ile etkiyen RF'in E alan vektörünün paralel olması durumunda maksimum RF soğurma düzeyine ulaşıldığını göstermiştir(20). RF radyasyondan korunmak için kaynağın fiziksel özellikleri, RF radyasyon özellikleri ve RF radyasyonun biyolojik sistemlerle etkileşimi bilinmelidir.

Dünyadan, güneşten, atmosferden ve uzayın derinliklerinden kaynaklanan elektromanyetik alanlar vardır(20). 300 GHz frekansa kadar dünyanın yaydığı radyofrekans radyasyonun güç yoğunluğunun (S) 0.003 W/m^2 olduğu ifade edilmektedir(20). Dünyanın etrafında bulunan atmosfer, iyonosfer ve magnetosfer, derin uzaydan kaynaklı radyasyona karşı dünyayı doğal olarak korur. Bu aşarak geçen elektromanyetik alan frekans aralığı 10 MHz - 37.5 GHz'dir (20).

Yapay radyofrekans radyasyon kaynaklarına cep ve telsiz telefonlarını, evlerimizde kullandığımız mikrodalga fırınlarını ve çevremizde iletişim için ya da farklı amaçlar için kullanılan askeri radarları, trafik radarlarını, meteoroloji radarlarını baz istasyonlarını, TV ve Radyo vericilerini, güvenlik sistemlerini, uzaktan kumanda cihazlarını, bluetooth'ları, Radyo Frekanslı Kimlik Belirleme (RFID- Radyo Frequency Identification) sistemlerini örnek verebiliriz.

Cep telefon antenlerinin çok yakınlarında çok yüksek radyofrekans radyasyon seviyeleri ölçülmüştür. Mevcut ulusal ve uluslararası standartlarla karşılaştırıldığında bu alan şiddetleri yüksek olmasına rağmen alanlar düzgün (homojen) olmadığından uzak alanda gözlenen indüksiyon akımı ya da ısı etkisi oluşturması beklenmez. Yalnızca vücudun belli küçük bölgelerinde, kulak ve testis dokusu gibi, maruziyeti artırabilir(21).

Radyofrekans radyasyonu ölçerken dozimetri dediğimiz bir kavramla karşı karşıya kalırız. Dozimetri biyolojik yapıların maruz kaldığı radyofrekans radyasyonun miktar olarak tanımlanmasıdır. RF radyasyonun biyolojik sistemlere değişik etkileri vardır ve bunları tanımlamak için RF bölgesinde basit dozimetrik tanımlar kullanılır. Elektromanyetik spektrumun LF ve RF frekansları için (300 Hz – 300 GHz) biyolojik etkilerin değerlendirilmesinde kullanılan maruziyet tanımları akım yoğunluğu, SAR ve güç yoğunluğu olarak sıralanabilir(7).

Akım yoğunluğu

Bir iletken üzerinde birim kesit başına geçen akım miktarına akım yoğunluğu (J) denir. Akım yoğunluğunun uygulamadaki birimi A/m² olarak kabul edilir. Elektromanyetik spektrumun 300Hz – 10MHz aralığında biyolojik etkilerin tanımlanmasında akım yoğunluğu kullanılır.

$$\text{Akım yoğunluğu} = \frac{\text{Akım}}{\text{Kesit}} \rightarrow J = \frac{I}{A}$$

Güç yoğunluğu (S, W/m², mW/cm², µW/cm²)

Elektromanyetik dalganın birim yüzeyden geçen enerji miktarı güç yoğunluğu (S) olarak ifade edilmektedir. RF spektrumun 10 GHz ve üstü için biyolojik etkilerin ifade edilmesinde güç yoğunluğu kavramı kullanılır. Güç yoğunluğu düzlem dalgalar için E alan ve H alan değerlerine bağlı olarak ifade edilmiştir. Bu ifadeler;

$$S = E \times H \quad (2.5)$$

$$S = E \cdot H.$$

Sin Q (Q: E ve H alan bileşenlerinin aralarındaki açı, düzlem dalga için Q = 90 °'dir).

$$S = E^2 / 377 \text{ ve } S = H^2 \times 377 \text{ 'dir.}$$

Eşitliklerde E elektrik alan şiddetini (V/m), H manyetik alan şiddetini (A/m), S ise güç yoğunluğunu (W/m^2) ifade eder(8).

Özgül soğurma oranı (SAR, W/kg)

Dokular taraf ından soğurulan Radyofrekans Radyasyon (RFR) dokuda bir sıcaklık artışına neden olur; kg başına Watt cinsinden ifade edilen bu soğurulma, Özgül Soğurma Oran ı (SAR) olarak adlandırılır. Başka bir tutumla Özgül Soğurma Oranı (SAR - Specific Absorbtion Rate) RF'e maruz kalan biyolojik sistemde depolanan enerji miktarının ölçüsüdür. Genel olarak kullanılan birimi W/kg'dır, ancak mW/gr da kullanılabilir. Ayrıca SAR canlının soğurduğu elektromanyetik enerji olarak ya da canlının enerji soğurma hızı olarak da tanımlanabilir. RF enerjiyi soğuran dokunun 1 kg'ının sıcaklığını 1°C yükselten RF enerji miktarı 4 W olarak tanımlanmıştır. Sonuç olarak standartların oluşturulmasında 4 W/kg'lık SAR değeri biyolojik etki gözlenebilecek doz olarak alınmıştır. RF radyasyonunkHz - 10 GHz aralığında biyolojik etkilerin tartışılmasında genellikle SAR kullanılır.100 kHz – 10 MHz frekans aralığında ise SAR akımyoğunluğu ile birlikte kullanılır. Gerçek canlı maruziyetinde SAR ölçülemez. Deneysel olarak, fantomda ölçüm yapılarak ya da bilgisayar modellemesi ile hesaplanabilir. SAR hesaplaması matematiksel FEM (Finite Element Method) ve FDTD (Finite Difference Time Domain) metotlarını kullanan programlarla hesaplanabilmektedir. SAR çalışmalarında en az üç boyutlu MRI (Manyetik Rezonans Görüntüleme-Magnetic Resonance Imaging) görüntüleri çekilen canlı modeller kullanılmaktadır.

Farklı modelde cep telefonları ve ilgili SAR değerleri

Ülkemizde cep telefonları 900 MHz, 1800 MHz, 2100 MHz ve 2600 MHz frekanslarında çalışmaktadır. Cep telefonlarının teknik özellikleri aynı olmadığı gibi, yaydıkları RF radyasyon da aynı olmamaktadır. Cep telefonlarının yaydıkları radyasyonu, SAR değerlerini bilerek tahmin etmek mümkündür. Farklı model ve markalarda cep telefonlarının SAR bilgilerine ilgili firmaların web sitelerinden ve cep telefonlarının sağlık ve biyolojik etkileri ile ilgili web sitelerinden ulaşılabilir(22).

2.3.2. RF alanların biyolojik yapılarla etkileşimi

RF Alanların dokularla etkileşimi bazı fiziksel, biyolojik ve çevresel faktörlere bağlı olarak gerçekleşir.

Biyolojik yapının fiziksel boyutları, maruz kalan dokunun dielektrik ve iletkenlik özellikleri, doku geometrisi ve radyofrekans radyasyonun polarizasyonuna göre canlının konumu gibi değişkenler etkileşmeyi değiştirebilirler.

Radyofrekans radyasyon bir dokudan başka bir dokuya geçerken dalganın bir kısmı yansırken, bir kısmı diğer dokuya geçer(25). Bu RF enerji transferi dokuların empedanslarına (elektriksel - ϵ - ve manyetik geçirgenliklerine - μ - , iletkenliklerine - σ -) bağlıdır.

RF radyasyon dokuda enerjisini harcayarak iletir ve dalga enerjisi doku içinde e^{-2} faktörü ile azalmaktadır ($e = 2.718$). Doku içinde RF dalganın enerjisinin $1/e^2$ 'ye (7.38'de birine) düştüğü mesafe “girginlik” olarak tanımlanmıştır(12). Frekans arttıkça RF dalganın dokuda ilerleyebilmesi, bir başka ifadeyle girginlik düşmekte ve aynı frekanstaki RF dalga farklı dokularda farklı girginliğe sahip olmaktadır. Genel olarak RF radyasyonun sağlık ve biyolojik etkileri termal ve non-termal (termal olmayan) olmak üzere iki şekilde sınıflandırılır.

RF maruziyet sonrasında biyolojik yapılarda ısı artışı gözleniyorsa ısı artışına bağlı biyolojik değişimler gözlenir. Bu değişimlere **termal etkiler** denir(23). Sıcaklık artışının sonucu olarak canlı bağlı hücreler ölebilir ya da mutagenез oluşabilir. Hücrelerin ölmesine neden olan sıcaklık 43 °C olarak belirlenmiştir(13). Termal etkilerin oluşma nedeni, artan moleküler hareket ve sürtünmeden dolayı sistemde ısı artışıdır. Dielektrik özellikler bu etki için önemli bir parametredir.

RF radyasyon vücut yüzeyine çarptığında bir kısmı yansır, bir kısmı vücut içine girerek soğurulur. RF radyasyon dokudan geçtikçe ortamın elektriksel özelliklerine bağlı olarak hızı değişir. Dipol bir elektrik alanın etkisine girdiğinde yönü belirlenir, bir düzen oluşturur. Eğer alan zamanla değişken ise, dipol, alan etkisinde salınım yapar ve salınımdan kaynaklanan ısı artışı oluşur. Frekans artışıyla; salınım/titreşim artar ve sürtünmeden

dolayı oluşan kayıplar arttığı için aynı sonuçlar frekans artışından da kaynaklı oluşur. Dokuda ısınma; frekans ve alan şiddeti ile artar. Yüklü parçacıkların üzerine elektrik alanlar etkiğinde onları harekete zorlar, ayrıca bu da sistemde değişime yol açar. Uygulanan elektrik alan ortadan kalkarsa belirli zaman sonra, sistemin eski haline geldiği gözlenir. Bu süreye gevşeme süresi denir. Gevşeme süresi parçacığın yüküne, ortam özelliklerine ve ortamın sıcaklığına bağlıdır. Sıcaklık arttıkça gevşeme süresi düşer. Su molekülleri için oda sıcaklığında gevşeme periyodu 10^{-11} saniyedir. Yine su molekülleri için enerji soğurulması 1–100 GHz aralığında maksimuma ulaşır.

Uygulanan radyofrekans radyasyonun ısı artırıcı etkisi olmamasına rağmen RF alan biyolojik değişimlere neden oluyorsa bu etkiler non-termal (termal olmayan) etkiler olarak tanımlanır(23). Deri ve diğer yüzeyel dokular genellikle mobil telefonlar tarafından yayılan atermal radyasyonu absorbe eder, bu beyin ve vücuttaki diğer organlarda belirgin olmayan bir ısı artışına yol açar(26). Davranış değişimleri, beyin dokusunda Ca^{+2} akışının artışı, EEG dalgalarının bozulması, lenfositlerin yeteneklerini kaybetmesi, sperm hücrelerinde kromozomal bozulmalar, hücre içi enzim aktivitesinin bozulması gibi etkiler termal olmayan etkileşim sonrasında gözlenen etkiler olarak sayılabilir(13). Sinir ve kas hücrelerinin uyarılması ve mikrodalga ısıtma da termal olmayan etkiler olarak değerlendirilebilir. Termal olmayan mekanizmada RF enerjisinin büyüklüğüne, RF radyasyon moleküler etkileşime ve membran potansiyelinde değişimlere bağlı olarak gerçekleşir(27).

Günümüze kadar oluşturulan ve yaygın olarak tüm dünyada kullanılan 0 – 300 GHz frekans aralığı standartları termal etkiler dikkate alınarak hazırlanmış standartlardır. Dokunun 1 kg'ının sıcaklığını 1 °C yükseltecek gücün 4 W olduğundan yola çıkılarak 4 W/kg SAR değeri insanlar için güvenlik limiti olarak temel alınmış ve mesleki maruziyet standardı olarak bu değerin 10'da 1'i (0,4 W/kg) genel halk standardı olarak da 50'de 1'i (0,08 W/kg) temel alınarak Radyo Frekans Radyasyon limit değerleri oluşturulmuştur.

2.3.3. Üreme-büyüme ve gelişmeye etkiler

Şimdiye kadar yapılan birçok deneysel çalışmada öldürücü etkilerin ancak biyolojik olarak zararlı boyutta sıcaklık artışı ile görülebileceği saptanmıştır. Sıçanlarda yüksek dozda RF radyasyonun, fetüsün ağırlığında azalışa ve düşük artışına neden olduğu belirtilmektedir. 27 MHz Radyo Frekans radyasyonla çalışan kısa dalga diatermi cihazlarıyla ve yine aynı frekansta iş gören plastik kaynak makineleriyle çalışan kadınlar üzerinde yapılan

epidemiyolojik incelemede düşük ve hasta bebek doğum oranı kontrol gruplarına göre fazla gözlenmiştir(28).

RF Radyasyon alanında yapılan çalışmalarda sadece olumsuz etkiler görülmemiştir. Örneğin bir çalışmada standart değerlerin altında RF alanlara maruz kalan gebe kadınlarda herhangi bir anormallik saptanmamıştır(29). Sıçanlar üzerinde yapılan bir çalışmada 1300 MHz RF radyasyon 7,7 W/kg'luk dozda uygulandığında sıçanların üreme hücrelerine zarar vermediği anlaşılmıştır(30). Diğer bir çalışmada 100 MHz RF radyasyon maruziyeti 0,018–0,023 W/kg SAR değerinde uygulandığında, sıçanların sperm kalitesi ve sayısında istatistiksel fark saptanmamıştır(31).

Mevcut araştırmamızın çalışma aralığına yakın bir aralıkta yapılan bir araştırmaya göre 2450 MHz RF radyasyon sıçanlara güç yoğunluğu 50 W/m² ve 0,9 – 4,5 W/kg SAR dozunda uygulandığında testislerde etki oluşturmadığı saptanmıştır. Güç yoğunluğu 100 W/m², SAR değeri 2 W/kg 'a yükseltip ve 5 gün, günde 360 dakika maruziyet uygulandığı halde testislerde yine değişim yaratmadığı belirtilmiştir(32).

289 evli radar çalışanı ve 148 evli kontrol grubu ile yapılan çalışmada anket uygulanmış ve RF maruziyet ölçülmüştür. Çalışmada radar çalışanlarının % 43,6'sında seksüel fonksiyon bozukluğu (doğuma neden olmanın azalması) gözlenirken, kontrol grubundaki bu değer % 24,4 olarak bulunmuştur. Sonuç olarak uzun dönem düşük şiddette RF radyasyona maruziyetin üremeye etkili olduğu saptanmıştır(33).

Radyo Frekans radyasyonun biyolojik ve sağlık etkilerinin incelendiği birçok çalışma sonucunda verdiği hasarın temelinde serbest radikallerin oluşumunun yattığı düşünülmektedir. Serbest radikal olarak tanımlanan oksidatif maddeler proteinlere, enzimlere, hücre zarına, DNA moleküllerine zarar vererek vücuttaki birçok fonksiyonun bozulmasına yol açabilmektedir. RF radyasyon maruziyeti sonucunda oluşan serbest radikallerin vücuttaki kalsiyum dengesi üzerine de zararlı etkileri olduğu gösterilmiştir. Özellikle merkezi sinir sisteminde, beyinde ve kalpte bu etki daha belirgindir. Hücre içi kalsiyum seviyesinin düşmesiyle birlikte hücre büyümesi, üremesi ve hücreler arası haberleşmede aksamalar meydana gelmektedir. RF radyasyonun etkisi maruz kalan zamanla doğru orantılı olarak artmaktadır(34).

Olağandan fazla miktarda oluşan ve hücre savunma elemanları olan antioksidan enzimler tarafından etkili bir şekilde hücreden uzaklaştırılamayan radikaller, hedef olarak belirledikleri diğer hücrelerde oksidatif stres olarak tanımlanan fizyolojik olaylara neden olmaktadır. Hücrede biyolojik olarak aktif molekülleri (lipidler, proteinler ve nükleik asitler) hedef alan ve oksidatif hasara uğratan radikaller membran lipidlerinin peroksidasyonu, nikotin amid nükleotidlerinin azalması, hücre içi Ca^{+2} iyonlarının artması ve DNA hasarı gibi birçok metabolik bozukluklara neden olabilmektedir. Oluşan metabolik bozukluklar, kanser, kardiyovasküler hastalıklar, katarakt ve Alzheimer gibi hastalıkların oluşumunu ve gelişimini de hızlandırmaktadır(35).

Serbest radikaller nedeniyle oluşan oksidatif hasarın sebep olduğu başka bir metabolik bozukluk da membran lipidlerinin peroksidasyonudur. Serbest radikallerin dahil olduğu karmaşık zincir reaksiyonları sonucunda oluşan lipid peroksidasyonu, hücresel işlevlerde hayati öneme sahip hücre membranının temel bileşeni olan çoklu doymamış yağ asitlerinin kararlı düzeninin bozulması ve hücre içerisine giremeyen zararlı molekül ve iyonların hücre içerisine girişinin kolaylaşmasıyla hücrede hasarların oluşması anlamına gelmektedir(36).

Son yıllarda yapılan çalışmalar RF alanların serbest radikallerin oluşumunu indükleyerek, oksidatif strese neden olan önemli etkilere biri olduğunu göstermektedir.

2.4. Erkek Üreme Sistemi ve Yapısı

Erkek üreme sistemi; erkek gamet hücre üretiminin gerçekleştiği testisler, spermatozoa taşınmasını sağlayan epididimis, ductus deferens, ejakulatuvar kanal ve üretranın bir kısmı, semeni oluşturan seminal vezikül, prostat bezi, bulboüretral bezler, koitus organı penisten oluşur(37). Erkek eşey bezleri olan testisler bir çift halinde skrotum içerisinde bulunmaktadır. Skrotumun sperm işlevlerini korumak için vücut dışında yerleşmiştir. Sperm hücreleri ısı değişimlerinden olumsuz etkilenir ve işlevlerini optimum şekilde yerine getirebilmeleri için vücut ısısından yaklaşık 2 derece daha düşük ısıda olan bir ortamda bulunmaları gerekir. Testislerin başlıca görevleri hormon salgılamak ve üreme hücreleri olan spermilerin üretilmesini sağlamaktır. Testis içerisinde bulunan kıvrımlı seminifer tüpçükleri sertoli, leydig ve sperm ana hücrelerine sahiptir. Sertoli hücreleri bazal laminadan seminifer tübül lümenine uzanan destek hücreleridir. Spermatogenik seri hücreleri için yapısal ve besinsel destek sağlar, kan-testis bariyeri oluşturarak immün sistemden korur, bu hücrelerin

lümene doğru hareketlerini ve serbest bırakılmalarını sağlar (Jegou 1992). Geride kalan sitoplazmik artıklar ile dejenere hücrelerin fagositozunu yapar(38).

Sertoli hücreleri, spermlerin beslenmesini ve korunmasını sağlarken Leydig hücreleri, erkek cinsiyet hormonu olan testosteron (androjen) hormonu salgılar. Testosteronu kolesterolden sentezleyen Leydig hücreleri, embriyoda gonad gelişimini, ergenlikte sperm üretiminin başlamasını, sekonder seks karakterlerinin gelişimini, aksesuar cinsiyet bezlerin salgı işlevini ve yetişkinde bu işlevlerin devamlılığını sağlar(39). Seminifer tüpçüklerde ise oluşan spermler hareket yeteneği kazanmaktadır. Prostat bezi, seminal kesecik ve cowper bezi gibi yardımcı bezler spermleri koruyan, hareket etmelerini ve beslenmelerini sağlayan seminal sıvıları salgılamaktadır.

2.4.1. Sperm oluşumu

Erkek üreme organı olan testistekiseminifer tüpçüklerde spermlerin mayoz bölünme ile oluşmasına spermatogenez denilmektedir. Spermatogenezin spermatogoniyal fazında spermatogoniyal kök hücrelerden köken almış spermatogoniyal hücreler, mitoz ile çoğalarak, hem kendi rezervlerini koruyan tip A koyu (Ad) spermatogoniyal hücreleri hem de spermatositlere farklılaşacak tip A soluk (Ap) hücreleri ve buna müteakip tip B spermatogoniyal popülasyonu oluştururlar. Spermatosit fazında tip B spermatogoniyal hücrelerden köken alan primer spermatositlerden I. mayoz ile sekonder spermatositler, sekonder spermatositlerden II. mayoz sonucu spermatidler oluşur. Spermiyogenez fazlarını geçiren spermatidler spermatozoaya dönüşümünü tamamlayarak seminifer tübül lümenine salınır(39). Mayoz bölünmeler adluminal kompartmanda kan-testis bariyeri sayesinde immün sistemden korunmuş olarak gerçekleşir(40). Büyüyüp gelişerek mayoza hazırlanan spermatogonyumlar birincil spermatositlerdir.

2n kromozomlu spermatositlerden mayoz I sonunda meydana gelen haploit (n) kromozomlu hücreler ise ikincil spermatositlerdir. İkincil spermatositlerden mayoz II sonunda spermatit adı verilen haploit (n) kromozomlu hücre oluşur.

Sperm; baş, orta bölüm ve kamçı olmak üzere üç kısımdan oluşmaktadır. Baş bölümünde nsayıda kromozoma sahip çekirdek bulunur. Başın uç kısmında bulunan akrozom sindirim enzimleri içeren bir keseciktir. Bu kesecik yumurtayı çevreleyen zona pellusidayı eritmekte

görev alır. Sperm hücresinin orta bölümünde bulunan mitokondrilerin ürettiği ATP enerjisi, kamçının yapısını oluşturan mikrotübüller tarafından kullanılır ve sperm hücresine hareket yeteneği sağlar. Sperm hücresi hareket ve dölleme yeteneğini miyoid hücrelerinin kasılması ve Sertoli hücrelerinden salgılanan sıvının akışı ile düz tübüller ve testis aracılığı ile kazanır ve epididimise ulaşarak burada depo edilir. Cinsel uyarı gerçekleştiğinde duktus deferense geçen spermatozoa aksesuar bezlerin salgıları ile birleşerek semeni oluşturur ve üretradanejakulasyon ile atılır. Böylelikle erkek üreme hücresinin erkek genital sistemde nihai hedefine ulaşmak için yaptığı, üretiminden atılımına kadarki 86 günlük yolculuğu tamamlanmış olur(39).

Yapılan çalışmalar radyofrekans radyasyonun sperm üretiminde ve hareketliliğinde etkili olduğunu göstermiştir. Agarwal ve ark. nın (2008) mobil telefon kullanımının semen kalitesinin çeşitli kriterlerine etkisi ile ilgili olarak yaptığı çalışmada, infertilite kliniğine başvuran 360 erkek hasta kullanım saatlerine göre 4 gruba ayrılarak sperm parametreleri incelenmiş ve sperm parametrelerinin günlük cep telefonu kullanımına maruz kalma süresinin uzamasıyla azaldığı ve başlangıç semen kalitesinin bu değerler anlamında düşürdüğü gözlenmiştir(41). Lokal kablosuz ağa bağlı dizüstü bilgisayarların insan spermatozoası üzerindeki etkilerini değerlendirmek için Avendano ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 29 sağlıklı donörden alınan sperm örnekleri değerlendirildiğinde çoğu normozoospermik olan sperm örneklerinden 4 saat boyunca kablosuz ağa bağlı dizüstü bilgisayara maruz bırakılanların sperm motilitesinde belirgin düşme gösterilmiştir(42). Bir diğer çalışmada ise internete bağlı bilgisayarın kucakta testislere yakın konumlandırılarak kullanılmasının erkek fertilitesinde düşüşe sebep olabileceğini göstermiştir.

2.5. Oksidatif Stres

Canlı sistemlerde kontrollü sürekli reaktif oksijen türleri (ROS) ve antioksidanlar üretilir. Serbest radikaller dış yörüngelerinde bir ya da daha fazla eşlenmemiş elektrona sahip yüksek enerjili atom veya moleküllerdir(44). Eşlenmemiş elektronları nedeniyle, kararlı hale ulaşmak için elektron alarak veya vererek diğer bileşikler ile tepkimeye girerler, bu şekilde oksidan ya da redüktan olarak davranırlar(45). Hücrelerde serbest radikalleri yok eden enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidan sistemler vardır. Doku bütünlüğünün ve fonksiyonlarının normal düzeylerde devam edebilmesi için aşırı üretilen reaktif oksijen türleri (ROS), endojen glutatyon (GSH), glutatyon peroksidaz (GPO), glutatyon reduktaz

(GRx), glutatyon s transferaz (GST), süperoksid dismutaz (SOD), NOx, katalaz (CAT) ve A,C, E vitaminleri gibi diğer antioksidan savunma sistemlerince bertaraf edilirler. Antioksidanlar, oksidanları yeterince nötralize edemezse oksidan/antioksidan arasındaki denge oksidanların lehine bozulur. Bu dengenin oksidanların lehine bozulması literatürde oksidatif stres olarak ifade edilen doku hasarına yol açmaktadır(46). Oksidatif stres; serbest radikallerin üretiminin artması durumunda antioksidanların inaktif ya da yetersiz olması gibi nedenlerle oksidan/antioksidan dengesinin bozulması sonucunda oluşmaktadır(47). Sigara, alkol, ilaç, radyasyon gibi çevresel faktörler ROS üretimini arttırarak organizmada oksidatif strese yol açar(48). Dokuda oksidatif hasar, oksidan moleküllerinin hücre yapı taşları olan protein, karbonhidrat, lipit, nükleik asit ve enzimler üzerindeki reaksiyonlardan kaynaklanmaktadır(11).

Reaktif oksijen türlerinin (ROS) aşırı oluşumu ayrıca, polimorf çekirdekli lökositlerin (PNL) aktivasyonuna yol açmaktadır ve bu durum kısır döngü biçiminde ROS'ların üretimini daha da artırmaktadır(49). Reaktif oksijen türleri (ROS), hücre membran lipitlerini oksidasyona uğratarak, lipitlerden malondialdehid (MDA) gibi toksik ürünlerin meydana gelmesini sağlarlar(12).

2.5.1. ROS'ların hücre membran lipitlerine etkileri

Serbest oksijen radikalleri hücre membranında yağ asitleri ile reaksiyona girerek lipit peroksidasyonunu (LPO) başlatırlar. LPO, poli-doymamış yağ asitlerinin radikaller ile oksidasyonu sonucu başlayan ve oto katalitik zincir reaksiyonları şeklinde devam eden, birçok dokuda hasarlara neden olan reaksiyonlar sürecidir(24).LPO sonucunda ortaya çıkan çeşitli aldehitlerden en iyi bilinenleri MDA'dir. Bir oksidan belirteci olan MDA, membran bileşenlerinin çapraz bağlanma ve polimerizasyonuna neden olarak, membranlardaki reseptörleri ve membrana bağlı enzimleri etkisiz hale getirmek suretiyle hücre membran proteinlerinde ciddi hasarlar meydana getirebilirler(49). LPO reaksiyonu ya süpürücü antioksidan reaksiyonlarla sonlandırılır veya oto katalitik yayılma reaksiyonlarıyla devam eder(12).

2.5.2. ROS 'ların DNA üzerine etkileri

Nükleik asitlerin serbest oksijen radikalleri ile etkileşime girmesi hücre ölümünün(apoptoz) başlıca nedeni olarak gösterilmektedir. Bu etkileşim DNA moleküllerinde mutasyon ve hücre ölümü ile sonuçlanmaktadır. Serbest radikallerin oluşturduğu lipid peroksidasyonu sonucu artan MDA'nın nadir de olsa DNA'da mutasyona sebep olduğu, kansere ve bazı genetik hastalıklara yol açtığı düşünülmektedir(13). Serbest oksijen radikalleri ile delesyon, mutasyon, genetik hasar gibi birçok lezyon DNA moleküllerinde tetiklenir(50). DNA zincir kırıklarının temel nedeni hidroksil radikalleri ile deoksiriboz şekerin oksidasyonudur(51). Oksidatif hasar baz degradasyonu, DNA fragmantasyonu ve proteinlerde çapraz bağlara neden olur(52,53). İnfertil erkeklerin semenlerinde bir DNA oksidasyon ürünü olan 8-OHdG düzeyinin yüksekliği ile gösterilen DNA fragmantasyonu oranı yüksektir(54,55).

2.5.3.Antioksidan savunma sistemleri

Canlı organizmalar, serbest radikallerin zararlı etkilerini engellemek adına hücre içerisinde ve hücre membranında etkili olan çeşitli korunma mekanizması geliştirmişlerdir. Bu mekanizmalar radikal üretimini engelleyerek ya da oluşan radikallerin zararlı etkilerini elimine ederek işlev göstermektedirler. GSH, SPO, GST, GRx, NOx SOD ve CAT gibi moleküller canlı dokularda en çok bilinen önemli antioksidanlardan moleküllerdir. GSH, L-glutamat, L-sistein ve glisinden oluşan ve birçok hücrede mevcut olan birtripeptiddir. GSH selenyum içeren bir enzim olan GPx enzimi katalizörlüğünde, H₂O₂ ve organik peroksitlerle reaksiyona girerek antioksidan etki gösterir ve H₂O₂ 'yi hücrelerden uzaklaştırır. Başka bir deyişle GSH hidrojen peroksiti veya organik oksitleri kimyasal olarak etkisizleştirerek hücreleri serbest radikal hasarından korur(56,14).

Hücrelerde oluşan hidroperoksitlerin uzaklaştırılmasından sorumlu bir diğer antioksidan enzim GPO dur. GPO, intraselüler mesafede lipidleri peroksidasyondan koruyan en önemli enzimdir(15). Hidroperoksitlerin redükte olmasıyla meydana gelen glutatyon disülfid (GSSG), glutatyon redüktaz (GRx) tarafında katalize edilir ve tekrar glutatyon (GSH) 'a dönüşür. GPO'inhücredeki dağılımı, GR-x'a bağımlıdır. Her iki enzim de sitozolde yüksek konsantrasyonlarda bulunur(57). GST'ler iseglutasyonu sisteinin sülfür atomu üzerinden çeşitli elektrofollere aktaran proteinlerdir(58). GST'ler sadece antioksidan fonksiyonlara değil, çok önemli biyokimyasal fonksiyonlara da sahiptirler. Yabancı maddeleri

glutatyondaki sisteine ait –SH grubu ile bağlayarak katalitikrol üstlenirler vebu moleküllerin elektrofilik bölgelerini nötralize ederek ürünün daha fazla suda çözünebilir yapıya sahip olmasını sağlarlar. GST’ler başta araşidonik ve lineolat hidroperoksitleri olmak üzere, LPO’ya karşı gösterdikleri selenyum bağımsız GSH peroksidaz aktivitesi ile koruyucu mekanizma oluştururlar(59).

GRx enziminin görevi yükseltgenmiş glutasyonu (GSSG) indirgenmiş (GSH) hale çevirmektir. Bu indirgenme işlemi sırasında NADPH’dan gelen elektronlar, okside glutasyonun disülfid bağına direkaktarılmazlar. Çoğunlukla önce NADPH’dan sıkıca bağlı bulunan flavin adenin difosfat (FAD)’a aktarılırlar ve daha sonraki alt birimlerde bulunan iki sistein arasında bulunan disülfid köprüsüne transfer edilmek suretiyle okside glutatyona aktarılmış olurlar. Alyuvarlardaki pentoz fosfat yolu, GRx’ın okside glutasyonu GSH’ye dönüştürmesi için gereken NADPH’ı sağlar(56). Bu enzim, süperoksitin hidrojen peroksit ve moleküler oksijene dönüşümünü katalizleyen enzimdir.

Süperoksit dismutaz (SOD) hemen hemen bütün canlılarda bulunmaktadır. Memelilerde üç tip SOD vardır. SOD’un var olan tüm çeşitleri süperoksitin dismutasyonunu katalizleyebilir(60). Serbest radikallerin oluşturduğu yıkıcı etkinin bertaraf edilmesinde, SOD enziminin katalaz enzimi ile birlikte araştırılması gerektiği düşünülmektedir. Çünkü SOD ile katalizlenen tepkime sonunda oluşan hidrojen peroksit, oksijenin toksik türlerinden biridir ve katalaz tarafından birikimi önlenmektedir(61).

Nitrit oksit (NOx) metabolizmasının önemli enzimlerinden biri olan NADPH oksidazlar damar endotel hücrelerinde bulunur. Nitrik oksit (NO) sentezinin artmasının toksik etkileri olduğu bilinmektedir. NO’nun önemli reaksiyonlarından birisi oksijen radikallerinden süperoksit anyonu ile reaksiyona girmesidir. Bu anlamda NOx serbest oksijen radikali belirteci olarak değerlendirilmektedir.

2.6.Melatonin

Vücudun oksidatif hasarı elimine edebilmek için geliştirdiği savunma mekanizmaları olarak antioksidan moleküllerinden en önemlisi melatonin hormonudur. Beynin orta bölgesinde yer alan ve her iki yarı küre arasında bulunan pineal bez ya da diğer adıyla epifiz bezi tarafından salgılanan melatonin, uyku döngüsünü ve sirkadiyen ritim olarak tanımlanan vücudun

biyolojik saatini düzenleyen bir hormondur. Sindirim sistemi organlarından mide ve bağırsağın yanı sıra kemik iliği, retina, deri ve akyuvar hücreleri tarafından da düşük düzeyde üretilen hormon, havanın kararması ile sentezlenmeye başlanır. Melatonin, uyku dışında bağışıklık sisteminin güçlenmesi, vücut ısısının ayarlanması ve hücre yenilenmesi gibi biyolojik ve fizyolojik süreçlerde önemli bir rol oynar. Lipofilik ya da farklı bir deyişle yağ tipi çözücülerde çözünme yeteneğine sahip olmasından dolayı melatonin, bilinen en güçlü antioksidandır. Bu özelliği sayesinde vücudun tüm bölgelerine ulaşabilen ve karanlık ortamda kişinin uykusu sırasında yoğunmiktarda salgılanan melatonin, metabolizmanın yaşamsal faaliyetlerini sürdürme mekanizmalarını da destekler. Melatoninin, uyku süresinden bağımsız olarak uyku kalitesi üzerinde olumlu etkisi bulunur.

Melatonin hormonunun yapımında kullanılan ana madde olarak ifade edilen triptofan, öncelikle serotonine dönüşür. Gün boyu salgılanan ve mutluluk hormonu olarak da bilinen serotonin, havanın kararması ile birlikte yerini melatonin hormonuna bırakır. Işığa duyarlı retina hücreleri olarak tanımlanan fotoreseptörlerin beyinde yer alan pinealositler ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir. Gün ışığının ortadan kalkması ile birlikte bu hücreler ışık miktarında azalma olduğu bilgisini beyinde yer alan epifiz bezine aktarır. Melatonin salgılanması kişinin yaşı ile de direkt olarak bağlantılıdır. Yani kişi yaşlandıkça melatonin hormonunun salınım miktarı da düşer. İnsan vücudunun ışığa maruz kalması, uyku düzeninin farklılaşmasındaki anahtar mekanizmadır. Işık kaynağı, retinadan başlayarak beyinde yer alan hipotalamik alana kadar uzanan sinirleri uyarır.

Hipotalamusta bulunan suprachiasmatic nucleus (SCN) bölgesi ışığın değişimi ile ilgili bilgiyi aldıktan sonra bu bilgiyi epifiz bezine gönderir ve melatonin salınımı başlatır. Melatonin salınımı arttıkça beyine gelen uyarılar daha az algılanır ve uyku hissi oluşur. Uykunun sonra ermesine kadar geçen süre boyunca kan düzeyinde melatonin yüksek seviyede bulunmaya devam eder. Melatoninin RF radyasyon maruziyeti sebebiyle oluşan oksidatif hasara karşı koruyucu rolü bir çok araştırmaya konu olmuştur. Bu çalışmanın amacı; 2600 MHz RF radyasyon maruziyetinin, hematoksilen-eozin boyama yöntemi kullanılarak incelenen testis dokusunda oksidatif hasara neden olup olmadığını tartışmanın yanı sıra melatonin hormonunun olası oksidatif hasara nasıl bir etkisi olduğunu da tartışmaktır.

3. MATERİYAL METOT

Araştırma kapsamında deney grupları, GÜDAM'dan temin edilen, 12–16 haftalık ve ağırlıkları 250 ± 30 gr olan sağlıklı 36 adet erişkin, erkek Wistar Albino sıçanlardan oluşturulmuştur. Sıçanlarda yapılacak deneyler GÜDAMlaboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Çalışma kapsamında 36 sıçan 6 grup oluşturacak şekilde tasarlanmıştır. RF radyasyon uygulama süreleri bir ay boyunca günde 30'ar dakika ve haftada 5'er gün olarak tanımlanmıştır. 1.grup kontrol grubu olup herhangi bir uygulama yapılmamıştır. 2.grup RF radyasyon uygulaması almayan ama RF radyasyon uygulanıyor gibi davranılan sham grubudur. 3.gruba bir ay boyunca günde 30 dk RF uygulanmıştır. 4.gruba bir ay boyunca günde tek doz 10mg/kg melatonin uygulanmıştır. 5.grup RF uygulamaları almayan ama uygulanıyor gibi davranılarak bir ay boyunca günde tek doz 10mg/kg melatonin almıştır. 6.grup bir ay boyunca günde 30 dakika RF ve günde tek doz 10mg/kg melatonin uygulanmıştır. Melatonin enjeksiyonla sıçanlara her gün(haftanın 7 günü) verilmiştir. RF Radyasyon maruziyeti 21.74 V/m olacak şekilde Rohde&Shwartz sinyal jeneratörü ve ETS Lingren horn anten ile uygulanmış, alan seviyeleri EMR 300 ile ölçülmüştür.

30 günlük deney süresinin sonunda gruplara ait testis dokusundan biri oksidatif hasar incelemesi için muhafaza edilmiş, diğer testis dokusu ise histolojik inceleme için ilk olarak % 10' luk nötral formaldehit solüsyonunda en az 72 saat tespit edilerek rutin takip işlemlerinin ardından parafin bloklar elde edilmiş ve hazırlanan parafin bloklardan 4-5 mikron kalınlığında kesitler alınmıştır. Grupların testis dokuları immunohistokimyasal yöntemlerle incelenmiştir. İmmünohistokimyasal tutulumlar her bir antikör ve her grup için değerlendirilerek gruplar arasında tutulum yoğunlukları arasında anlamlı bir farklılık olup olmadığının tespiti için Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney analizi kullanılarak veriler oluşturulmuştur. Oksidatif hasara yönelik parametreler testis dokusunda incelenmiştir.

3.1. Histolojik Yöntem

Tüm testis doku örnekleri ışık mikroskopik inceleme için ilk olarak % 10' luk formaldehit solüsyonunda tespit edildi. Tespit işleminden sonra doku örnekleri kasetlere konularak akar su altında 24 saat süresince yıkandı. Suyun uzaklaştırılması için dokular artan derecelerde alkol serilerinden (%70, %80, %90, %100) geçirildiler. Sonrasında dokular parlatılmaları amacıyla ksilolden geçirildi ve ardından erimiş parafine gömüldüler. Hazırlanan parafin

bloklardan elde edilen 4-5 mikron kalınlığındaki kesitlere tüm gruplar için Hematoksilen-Eozin boyaması uygulandı ve LAS programında değerlendirilerek resimleri çekildi.

3.1.1. Hematoksilen–eozin boyama yöntemi

Boya solüsyonlarının hazırlanışı

1- Harris Hematoksilen Solüsyonu

- Hematoksilen 1gr
- Alkol 10ml
- Potasyum alum (alüminyum potasyum sülfat) 20gr
- Distile su 200ml
- Civa oksit 0.5gr
- Glasiyal asetik asit 8ml

2- Eozin Solüsyonu

- Eozin 1gr
- Distile su 100ml
- 1 küçük timol kristali

Deney gruplarından alınan kesitler 60°C etüvde 30 dakika bekletildikten sonra, 2x15 dakika ksilole alınarak parafinden arındırılmaları sağlandı. Daha sonra lamalar sırasıyla azalan alkol serilerinden geçirilip (%100, %96, %80, %70, %50) havada kurutuldu. 10 dakika akar suda yıkandıktan sonra, Harris Hematoksilen’ de 10 dakika boyandı ve 10 dakika akar suda yıkandılar. % 70 alkol + 2 – 3 damla glasiyelledik asit karışımına batırılıp tekrar 10 dakika akar suda yıkandı. Lamlar 15 dakika Eozin de bekletilip 10 dakika daha akar suda yıkandıktan sonra artan dereceli alkol serilerinden geçirilerek (%50, %70, %80, %96, %100), 2x15 dakika ksilole alındı ve entellan ile kapatıldı.

İstatistiksel verilerin oluşturulabilmesi amacıyla; her denek için rastgele 6 tübül seçilerek her tübülde 6 ayrı bölgede seminifer epitel boyu ölçülerek, veriler kaydedildi.

3.2. Dokuda MDA Tayini

Dokuda MDA düzeyleri Spektrofotometrik yöntemle hazır Kit ile çalışılmıştır. Kullanılan Solüsyonlar: %10'luk tri karboksilik asit (TCA) %1'lik butil hidroksi tolueen (BHT), %95'lik alkol içinde %0.67'lik tiyobarbitürik asit (TBA) tir. Doku örnekleri tartılmış homojenizatör ile soğuk TCA (1 gr doku + 9 ml %10'luk TCA) içinde buzlu ortamda homojenize edilmiştir. Daha sonra homojenat 15 dk süre ile 4000 rpm'de, +4°C de santrifüj edilip süpernatant alınarak 4000 rpm'de 8 dk tekrar santrifüj edilmiştir. Örnekten 750 µl alınarak üzerine 750 µl %67'lik TBA ve 10 µl %1'lik BHT eklenip vorteksle iyice karıştırılarak kaynayan su banyosunda 15 dk bekletilmiş ve daha sonra oda ısısına kadar soğutulularak 4000 rpm'de santrifüj edilmiştir. Süpernatant alınarak numunelerin optik dansitesi spektrofotometrede 535 nm'de, köre karşı okunmuştur. Doku MDA düzeyleri nmol olarak gr doku başına hesaplanmıştır.

3.3. Dokuda Glutasyon Tayini

Dokuda glutasyon (GSH) Spektrofotometrik yöntemle hazır Kit ile çalışılmıştır. Kullanılan solüsyonlar: 0,3 M NaH₂PO₄ DTNB-dithio nitro benzoik asit (0,4 mg / ml %1'lik sodyum sitrat)tir. Doku örnekleri tartılmış , homojenizatör ile soğuk TCA (1 gr doku + 9 ml %10'luk TCA) içinde buzlu ortamda homojenize edilmiştir. Daha sonra homojenat 15 dk süre ile 4000 rpm'de, +4°C de santrifüj edilip süpernatant alınarak 4000 rpm'de 8 dk tekrar santrifüj edilmiştir. 2 hacim süpernatant, 8 hacim NaH₂PO₄ ve 1 hacim DTNB çözeltisi ile karıştırılmıştır. Oda ısısında 5-10 dk bekletildikten sonra karışımın absorbansı spektrofotometrede köre karşı 412 nm dalga boyunda okunmuş ve doku GSH düzeyleri µmol / gr doku başına hesaplanmıştır.

3.4. Dokuda NOx Tayini

Total NOx miktarları Spektrofotometrik yöntemle hazır Kit ile çalışılmıştır. Dokular 5 katı fosfat tamponu (pH=7) ile homojenize edilip, 2000 g de 5 dk. santrifüjlenmiştir. Süpernatana NaOH ilavesinden sonra oda sıcaklığında 5 dk. bekletilip, %5 lik ZnSO₄ eklenip, 300 g de 20 dk. santrifüje edilip Elisa okuyucuda okunmuştur.

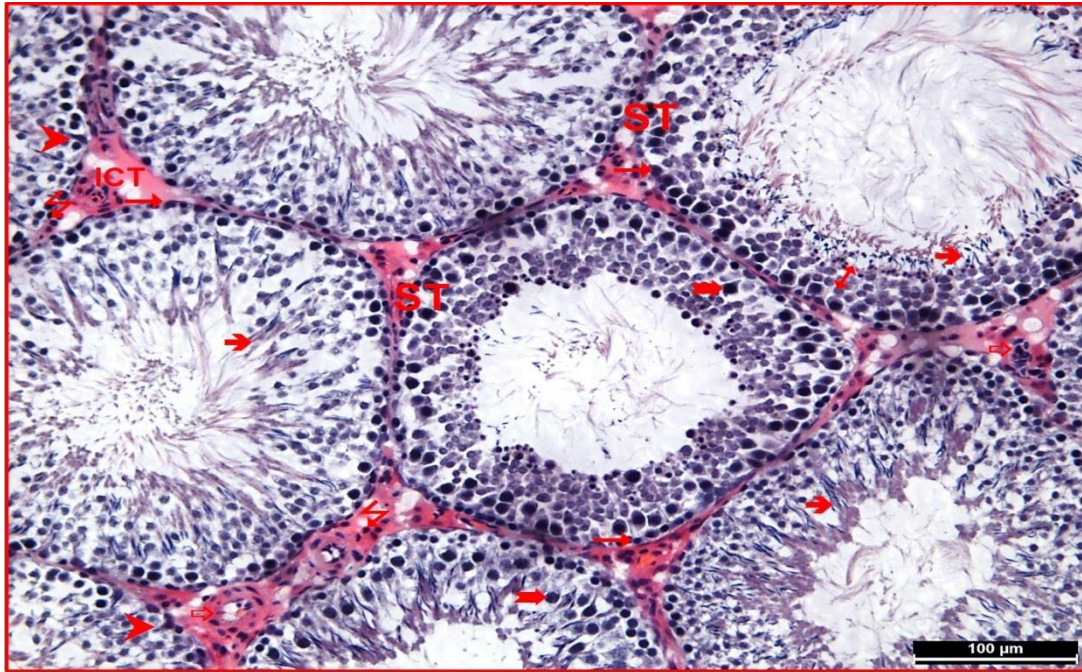
3.5.Dokuda GPx Tayini

Spektrofotometrik yöntemle hazır Kit ile çalışılmıştır. Doku örnekleri 0.16 mg/ml heparin ihtiva eden, ve pH 7.4 olan PBS solusyonu ile yıkanmıştır. Gram doku başına 5-10 ml homojenijasyon solusyonu ile (50 mM Tris-HCl, pH 7.5, 5 mM EDTA ve 1 mM DTT) homojenize edilmiştir. Numuneler 4°C, 10000 x g de 15 dk santrifüje edilip üst faz alınmış ve çalışılncaya kadar –80 °C’de saklanmıştır.

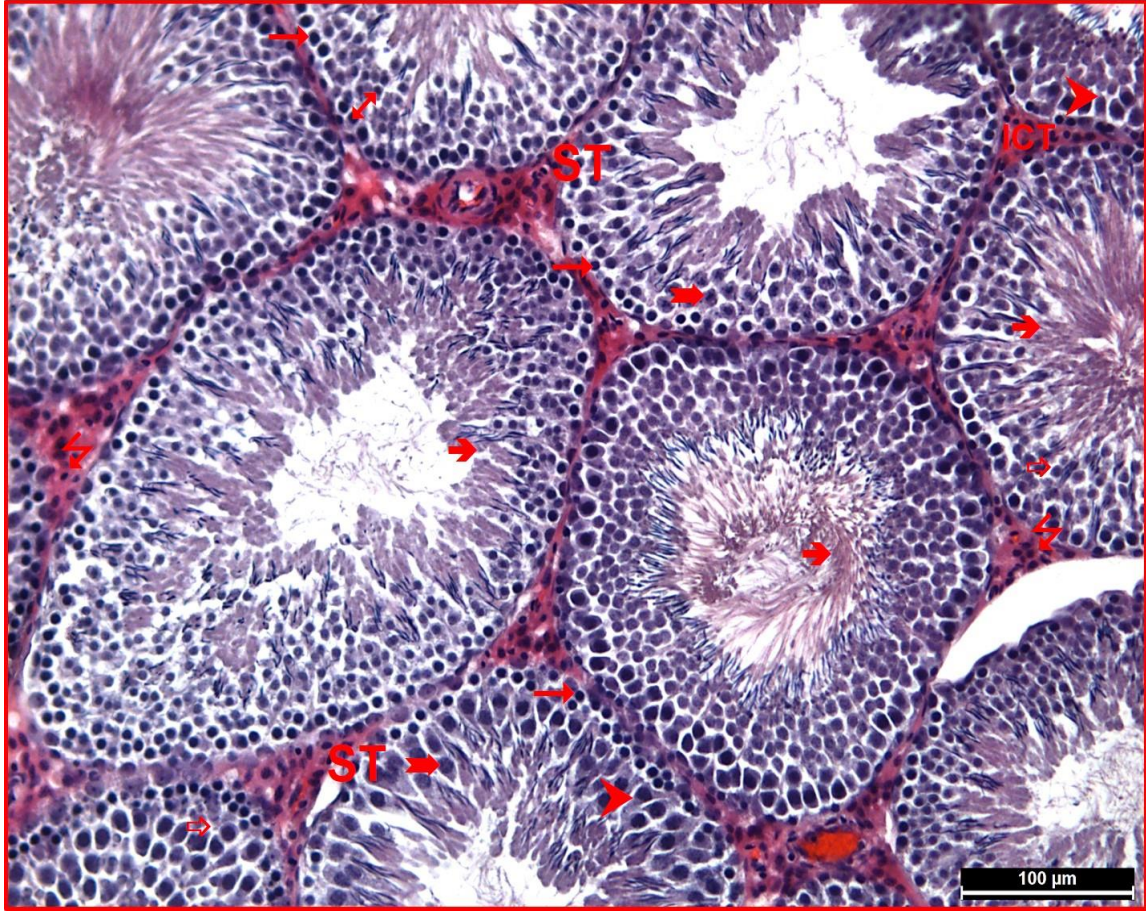
4. BULGULAR

4.1. Hematoksilen-Eozin Boyama Bulguları

Kontrol ve Sham Kontrol grupları testis dokusuna ait Hematoksilen-Eozin boyamalarında, dokuya ait seminifertübüller ve bu tübüllerin arasında yerleşim gösteren intersitisyel bağ dokusu normal yapıları ile izlendi. Seminifertübüle ait germinalepitelde yerleşim gösteren spermatogenez hücreleri; bazale yerleşik yoğun çekirdekli spermatogonyumları, bir üst sırada iri görünüşleri ile dikkat çeken Spermatositleri (PrimerSpermatosit) ve diğer katlarda kuyrukları lümene doğru yönelim gösteren spermiumları ile dikkati çekti. Seminifertübül lümeninin yoğun olarak spermiumlar ile dolu olduğu gözlemlendi. Yine spermatogenez hücreleri arasında, bazaldan apikale doğru uzanan piramidal şekilli Sertoli hücreleri normal yapıları ile izlendi. Tübüller arası intersitisyel alanda çok sayıda kapillerler ve gruplar halinde İntersitisyel (Leydig) hücreleri normal yapıları ile görüldü (Resim 1 ve 2).

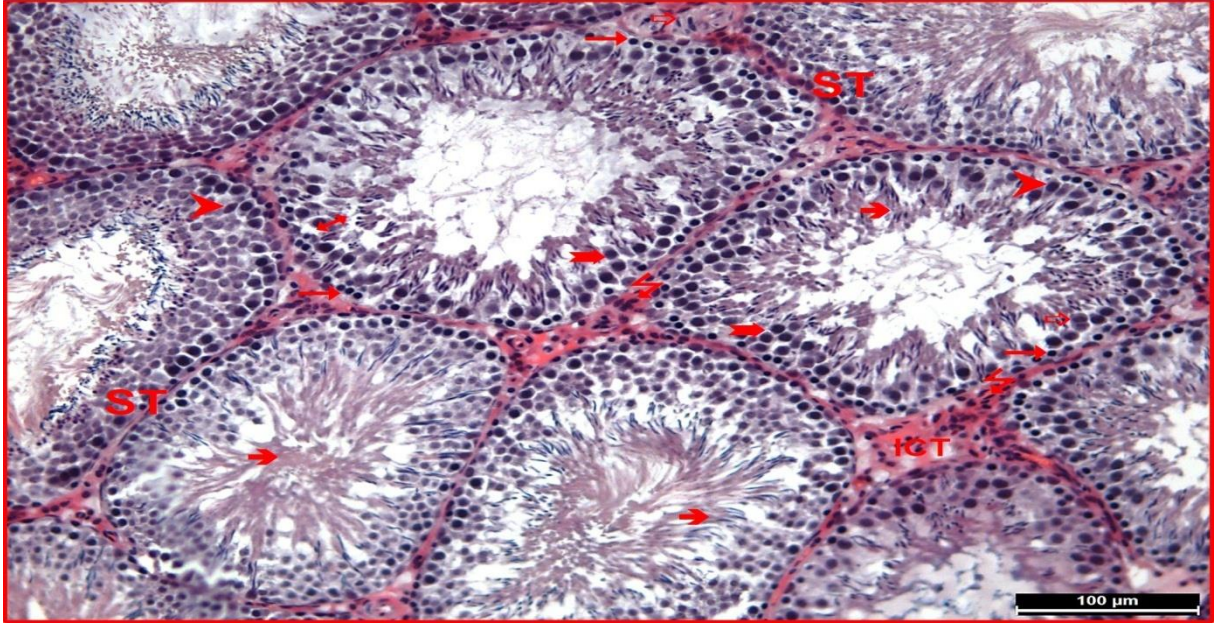


Resim 4.1. Kontrol grubu testis dokusunda seminifertübül (ST), intersitisyel bağ dokusu (ICT), germinalepitel (↔), spermatogonyum (→), primerspermatosit (↗), spermium (➡), sertoli hücresi (➤), kapillerler (⇒) ve Leydig hücreleri (↘) izleniyor (Hematoksilen-Eozin x200).

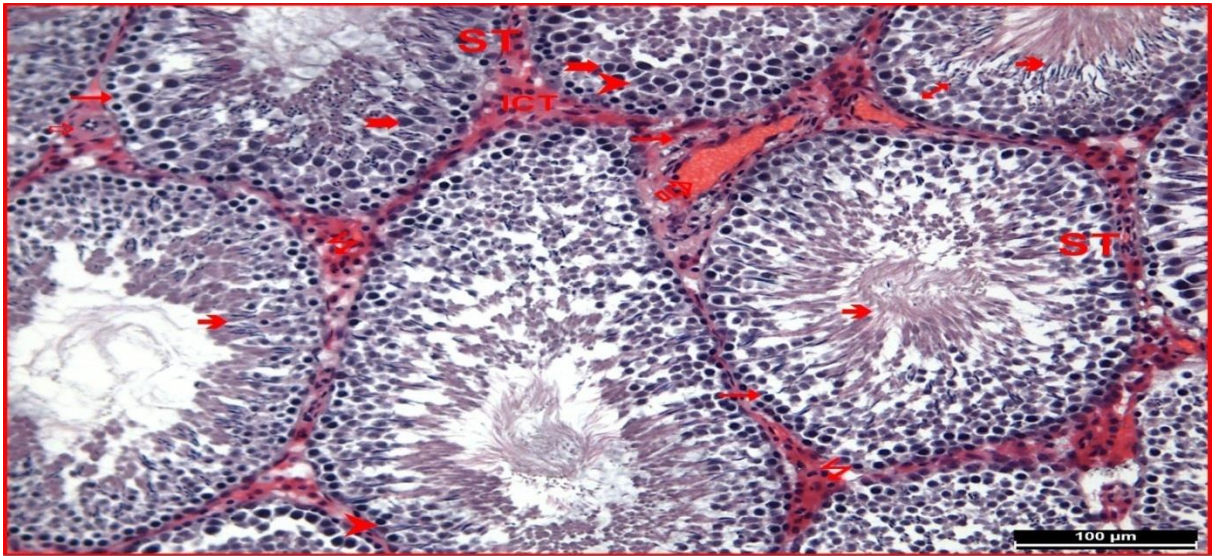


Resim 4.2. Sham Kontrol grubu testis dokusunda seminifer tübül (ST), interstisyel bağ doku (ICT), germinalepitel (↔), spermatogonyum (→), primerspermatosit (➡), spermium (➡➡), sertoli hücresi (➤), kapillerler (⇨) ve Leydig hücreleri (↗) izleniyor (Hematoksilen-Eozin x200).

Kontrol Melatonin ve Sham Melatonin gruplarına ait testis dokusu Hematoksilen-Eozin boyamalarında ise genel yapının Kontrol ve Sham Kontrol grupları ile eşdeğer olduğu izlendi. Kontrol gruplarından ayrıcalık olarak, melatonin uygulanan gruplarda bazı seminifer tübüllerde Spermatosit'lerin görece daha fazla olduğu ve yine bazı tübüllere ait lümenlerde yine görece daha yoğun spermium varlığı dikkati çekti. Bu bulgu, melatonin uygulamasının sperm üretimini arttırmış olabileceği şeklinde yorumlandı. Sham Kontrol grubuna ait incelemelerde ayrıca, interstisyel alandaki bazı kapillerlerindeki dilate yapıda olduğu dikkati çekti (Resim 3 ve 4).



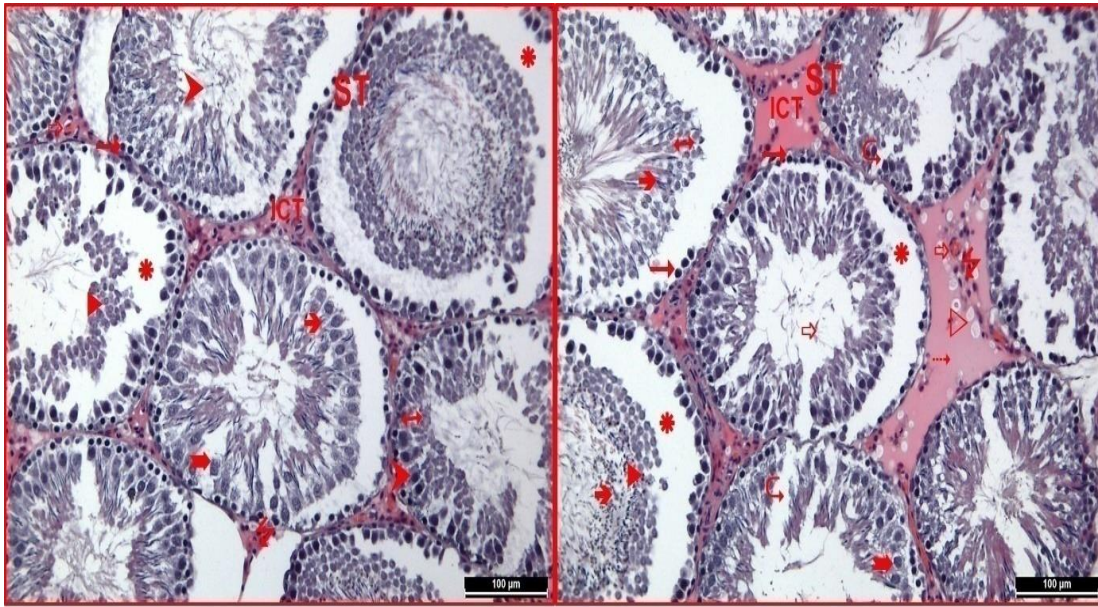
Resim 4.3. Kontrol Melatonin grubu testis dokusunda seminifer tübül (ST), intersitisyel bağ doku (ICT), germinalepitel (↔), spermatogonyum (→), primerspermatosit (➡), spermiyum (➡➡), sertoli hücresi (➤), kapillerler (⇨) ve Leydig hücreleri (⚡) izleniyor (Hematoksilen-Eozin x200).



Resim 4.4. Sham Melatonin grubu testis dokusunda seminifer tübül (ST), intersitisyel bağ doku (ICT), germinalepitel (↔), spermatogonyum (→), primerspermatosit (➡), spermiyum (➡➡), sertoli hücresi (➤), kapillerler (⇨), dilatekapillerler (⇨⇨) ve Leydig hücreleri (⚡) izleniyor (Hematoksilen-Eozin x200).

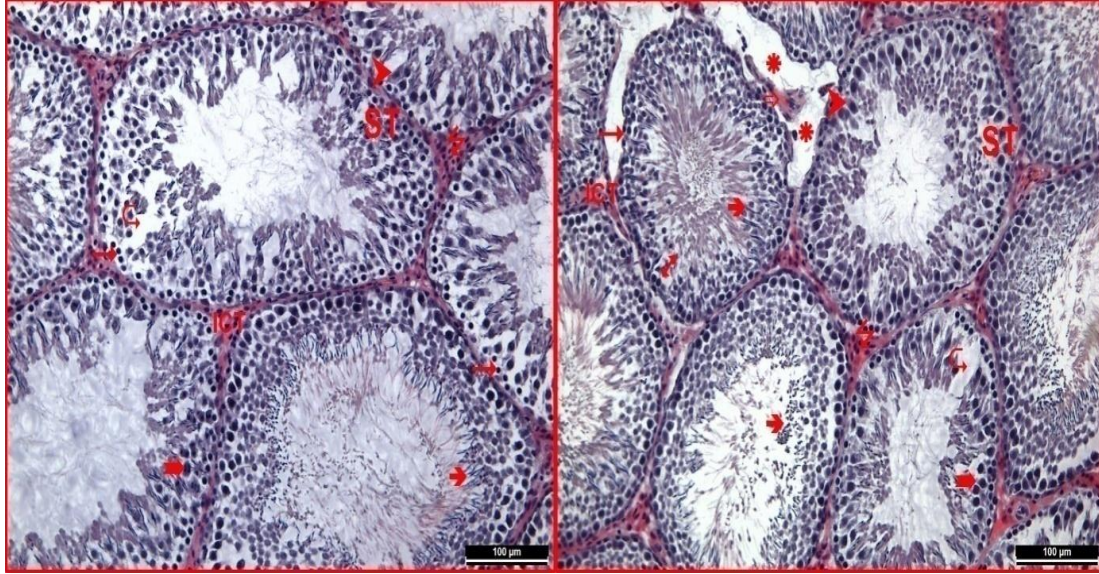
RF radyasyon uygulanan gruba ait incelemelerde seminifer tübüllerin şekilsel bir bozukluk göstermediği, ancak çoğu tübülden seminifer tübüle ait germinalepitelde yoğun ödem varlığı dikkati çekti. Ödemin yoğun görüldüğü tübüllerde epitele ait normal izlenim ve

organizasyonun ortadan kalktığı, bazı spermatogonyumların bazaldeki yerlerini korudukları ancak bunun dışında spermatogenik seriye ait diğer hücrelerin normal düzenlenimleri dışına çıkarak bir araya geldiği ve lümeneye doğru boşaldığı dikkati çekti. Tübüllerde hücreler arası bağlantıların bozulduğu belirgin olarak ayırt edildi. Yine bazı tübüllere ait lümenlerde spermiyumların diğer gruplara kıyasla görece oldukça azaldığı dikkati çekti. Bu gruba ait intersitisyel alanda yapılan incelemelerde yoğun vakuolizasyon gözlemlendi. Yine bu alanda diğer gruplara kıyasla hücre popülasyonu ve bağ doku elemanlarının görece azalarak, hiyalinize bir görünüm kazandığı izlendi (Resim 5).



Resim 4.5. RF radyasyon grubu testis dokusunda seminifer tübül (ST), intersitisyel bağ doku (ICT), germinalepitel (↔), spermatogonyum (→), primerspermatosit (➡), spermiyum (➡➡), sertoli hücresi (➤), kapillerler (⇔), dilate kapillerler (⇨), Leydig hücreleri (⚡), ödem (*), lümeneye doğru boşalan spermatogenik seri hücreleri (➤), hücreler arası bağlantıların bozulduğu bölgeler (⚡), vakuolizasyon (⏏) ve vekiyalinizasyon (⇨) izleniyor (Hematoksilen-Eozin x200).

RF radyasyon ve Melatonin uygulanan gruba ait testis dokusu Hematoksilen-Eozin boyamalarında, genel görünümün Kontrol ve Melatonin gruplarına benzer yapı sergilediği en dikkat çekici bulgu olarak nitelendirildi. Buna karşın bazı tübüllerde ödem ve spermatogenik seri hücrelerin arasında bozulmuş bağlantıların görülmeye devam ettiği izlendi. Yine bazı bölgelerde intersitisyel alanda ödem görüldü. Ancak bu alandaki hücre popülasyonunun RF radyasyon grubuna kıyasla görece arttığı dikkati çekti (Resim 6).



Resim 4.6. RF radyasyon ve Melatonin grubu testis dokusunda seminifertübül (ST), intersitisyel bağ doku (ICT), germinalepitel (↔), spermatogonyum (→), primerspermatosit (⇨), spermiyum (⇨), sertoli hücresi (➤), kapillerler (⇨),Leydig hücreleri (⚡), ödem (*) ve hücreler arası bağlantıların bozulduğu bölgeler (↪)izleniyor (Hematoksilen-Eozin x200).

Sonuç olarak; radyasyon uygulamasının testis dokusunda dejenerasyona ve testis morfolojisinde yapı bozukluğuna neden olduğu, radyasyon uygulaması yapılmayan sağlıklı sıçanlarda tek başına melatonin uygulamasının sperm üretimi üzerinde olumlu etkiye yol açtığı, radyasyon uygulaması ile birlikte verilen melatonin'in ise kısmen koruyucu etki sağladığı tespit edildi. Melatonin uygulamasının terapötik ajan olarak kullanımının yanı sıra protektif olarak kullanılmasının, radyasyon uygulamasının yol açtığı hasar üzerinde çok daha iyi bir koruyucu etki sağlayabileceği kanısına varıldı.

4.2. İstatistiki Bulgular

Çalışmadan elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde Kruskal-Wallis testi uygulandı ve anlamlı fark olması durumunda farkın hangi gruplardan kaynaklandığını tespit etmek amacıyla Mann 48 Whitney U testi ile ikili karşılaştırmalar gerçekleştirildi. İstatistik anlamlılık seviyesi $p \leq 0,05$ olarak alındı. Elde verilerin istatistiksel analizleri, SPSS 20.0 ile yapıldı. Aşağıdaki tablo testis dokusundaki MDA, GSH, NO ve GSH-Px düzeylerini göstermektedir.

Çizelge 4.1. Testis dokusundaki MDA(nmol/g (ml)) GSH (mg/g (L)), NOx(μmol/gr (L)), ve GSH-Px düzeyleri (ng/gr (ml))

Testis Dokusu Grupları	MDA	GSH	NOx	GSH-Px
A1	3,82	64,1	10,4	13,45
A2	4,67	63,5	11,7	12,7
A3	5,17	62,2	9,9	11,9
A4	4,6	60,3	10,8	12,4
A5	5,2	59,4	8,7	11,8
A6	3,96	62,5	10,3	13,1
B1	4,52	61,4	9,8	12,7
B2	4,48	62,7	10,1	11,3
B3	5,72	59,7	8,8	14,0
B4	3,9	60,1	9,7	12,1
B5	4,3	65,4	11,8	10,5
B6	3,51	65,2	10,2	11,2
C1	7,34	52,3	15,7	6,7
C2	7,51	51,1	18,3	5,9
C3	7,98	50,2	16,4	4,5
C4	6,33	48,8	16,7	6,0
C5	8,21	46,1	15,1	5,1
C6	6,84	47,2	16,8	4,8
D1	5,33	65,4	10,7	11,2
D2	4,75	64,2	11,2	12,4
D3	4,46	63,1	10,9	13,5
D4	5,1	62,3	9,2	12,6
D5	4,8	60,1	9,8	11,0
D6	4,56	60,5	10,1	11,2
E1	5,76	61,9	11,4	14,2
E2	4,32	62,4	10,2	12,1
E3	3,78	60,4	9,7	11,3
E4	5,22	64,1	11,5	10,9
E5	4,86	65,3	10,8	11,1
E6	3,61	65,7	8,9	12,3
F1	5,4	58,6	12,7	9,2
F2	6,1	59,4	13,8	9,7
F3	5,2	57,6	12,9	8,5
F4	4,93	59,1	10,1	8,4
F5	5,82	58,7	13,6	9,4
F6	4,62	61,9	12,1	10,2

A Kontrol; B Sham; C RFR; D Mel ; E Sham+Melatonin; F RFR+Melatonin

Çizelge 4.2. Testis dokusu ortalama MDA, toplam NO_xGSH ve GSHPx seviyeleri

	MDA (nmol/g (ml))	NO _x μmol/gr (L)	GSH(mg/g (L)	GSHPx(ng/gr (ml))
Kontrol	13,58	13,92	22,00	28,00
Sham	10,17	10,75	23,17	23,58
RF R	33,50	33,50	3,50	3,50
MEL	16,50	13,42	24,67	23,58
Sham+Mel	13,83	14,25	26,67	22,83
RFR+Mel	23,42	25,17	11,00	9,50

Çizelge 4.3. Testis dokusu MDA, NOx GSH ve GSH-Px verilerinin Mann-Whitney istatistik özeti

Gruplar	1 (Kontrol)	2 (Sham)	3 (RFR)	4 (Mel)	5(Sham+Mel)	6 (RF+Mel)
1 (Kontrol)	MDA	+	+	+	+	+
	NOx	+	+	+	+	+
	GSH	+	+	+	+	+
	GSH-Px	+	+	+	+	+
2 (Sham)	MDA		+		+	+
	NOx		+		+	+
	GSH		+		+	+
	GSH-Px		+		+	+
3 (RFR)	MDA				+	+
	NOx				+	+
	GSH				+	+
	GSH-Px				+	+
4 (Mel)	MDA				+	+
	NOx				+	+
	GSH				+	+
	GSH-Px				+	+
5(Sham+Mel)	MDA					+
	NOx					+
	GSH					+
	GSH-Px					+

Yaptığımız çalışmada elde edilen biyokimyasal veriler ışığında testis dokusundaki antioksidan seviyeleri gruplara göre kıyaslandığında kontrol ve sham gruplarının MDA ve NOx değerleri benzerlik gösterirken RF grubunda belirgin bir artış göstermiş fakat RFR melatonin grubunda aynı artış gözlenmemiştir. Bu durum RF Radyasyonun rat testis hücrelerinde oksidatif hasara yol açtığının göstergesidir. GSH ve GSH Px seviyeleri ise RF grubunda düşüş göstermiştir. Kontrol grubu, sham grubu ve melatonin grubu arasında bu değerler daha az farklılık göstermiştir.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmamızın amacı sıçanlarda, 2600 MHz RF Radyasyonun testis dokusu üzerindeki etkilerini, oluşması muhtemel oksidatif hasarı ve melatoninin olası koruyucu etkilerini tartışmaktır. Kontrol ve Sham Kontrol grupları testis dokusuna ait Hematoksilen-Eozin boyamalarında, dokuya ait seminifertübüller ve bu tübüllerin arasında yerleşim gösteren intersitisyel bağ dokusu, germinalepitel, spermatogenik hücreler, bazale yerleşik yoğun çekirdekli spermatogonyumlar, Sertoli hücreleri ve Leydig hücreleri normal yapıları ile izlenmiştir. Aynı zamanda, Kontrol Melatonin ve Sham Melatonin gruplarına ait testis dokusu Hematoksilen-Eozin boyamalarında da genel yapının Kontrol ve Sham Kontrol grupları ile benzer olduğu gözlenmiştir. Kontrol gruplarından ayrı olarak, melatonin uygulanan gruplarda bazı seminifertübüllerde Birincil Spermatositlerin görece daha fazla olduğu ve yine bazı tübüllere ait lümenlerde yine görece daha yoğun spermiyum varlığı dikkati çekmiştir. Bu bulgu, melatonin uygulamasının sperm üretimini arttırmış olabileceği şeklinde yorumlanmıştır.

Navid S. ve arkadaşlarının neonatal fareler üzerinde yaptığı bir çalışmaya göre farelerin spermatogonyal kök hücrelerine in vitro olarak melatonin uygulandığında melatonin alan hücrelerin kolonizasyonu almayan kontrol grubuna oranla önemli ölçüde yüksek bulunmuştur(62). Çin’de yapılan bir diğer çalışmada da melatoninin Sertoli hücrelerindeki GDNF üretimini stimüle ederek keçi spermatogonyal kök hücre proliferasyonunu sağladığı belirtilmiştir(63).

RF radyasyon uygulanan gruba ait incelemelerde ise seminifertübüllerin şekilsel bir bozukluk göstermediği, ancak çoğu tübülde seminifer tübüle ait germinal epitelde yoğun ödem varlığı dikkati çekmiştir. Ödemin yoğun görüldüğü tübüllerde epitele ait normal izlenim ve organizasyonun ortadan kalktığı, bazı spermatogonyumların bazaldeki yerlerini korudukları ancak bunun dışında spermatogenik seriye ait diğer hücrelerin normal düzenlenimleri dışına çıkarak bir araya geldiği ve lümene doğru boşaldığı ve tübüllerde hücreler arası bağlantıların bozulduğu belirgin olarak ayırt edildiği gözlenmiştir. Yine bazı tübüllere ait lümenlerde spermiyumların diğer gruplara kıyasla görece oldukça azaldığı dikkati çekmiştir.

Ayrıca bu gruba ait intersitisyel alanda yapılan incelemelerde yoğun vakuolizasyon gözlenmiştir. Diğer gruplara kıyasla hücre popülasyonu ve bağ doku elemanlarının görece azalarak, hiyalinize bir görünüm kazandığı izlenmiştir. Daha önce guinea pigleri üzerinde yapılan bir çalışmada düşük doz RF Radyasyona günde 20 dk 60 gün maruz bırakılan deneklerin spermatozoa sayısının azaldığı gösterilmiştir(64). Benzer şekilde 7 hafta boyunca günde 1 saat düşük doz RF Radyasyon alan sıçanların sperm sayısında azalma gösterilmiştir(65). İnsanlar üzerinde yapılan bir araştırmada ise sperm sayısının cep telefonu kullanım süresinin artışıyla düşüş gösterdiği bulunmuştur(41). Diğer yandan, literatürde farklı sonuçların elde edildiği çalışmalarda vardır; örneğin bir araştırmada 12 hafta boyunca günde 45 dakika sürede 845 MHz RF Radyasyona maruz bırakılmış sıçanların sperm sayısında değişiklik olmadığı gösterilmiştir(66). Benzer şekilde Wistar albino erkek sıçanlar üzerinde yapılan bir çalışmada da uzun dönem 900 MHz RF Radyasyon maruziyetinin testis dokusuna ve semen kalitesine herhangi bir ters etkisi olmadığı gösterilmiştir⁶⁷. İnsanlar üzerinde yapılan bir çalışmada insan semeninin in vitro cep telefonu radyasyonuna 1 saat maruz bırakıldığında kontrole göre sperm konsantrasyonunda fark olmadığı gösterilmiştir(68).

RF radyasyon ve Melatonin uygulanan gruba ait testis dokusunun Hematoksilen-Eozin boyamalarında, genel görünümün Kontrol ve Melatonin gruplarına benzer yapı sergilediği dikkat çekici bir bulgu olarak nitelendirilmiştir. Buna karşın bazı tübüllerde ödem ve spermatogenik seri hücrelerin arasında bozulmuş bağlantılar görülmüştür. Yine bazı bölgelerde intersitisyel alanda ödem görülmüştür. Ancak bu alandaki hücre popülasyonunun RF radyasyon grubuna kıyasla arttığı dikkati çekmiştir. Bu durumda melatoninin RF radyasyonun olumsuz etkilerini azalttığı söylenebilir. Melatoninden farklı olarak, düşük doz RF radyasyon öncesi antioksidan olduğu bilinen hurma poleni uygulanan farelerde sperm sayısının salt RFR'a maruz kalan farelere göre yüksek olduğu bulunmuştur(69). Angora keçilerinin semenlerinde kurkumin, inositol ve karnitin antioksidanlarının eklenmesi ile yapılan RF alan çalışmalarında kontrol grubuna göre daha az sperm anormalliğine yol açtığı bulunmuştur(70). Çalışmamızda, RF Radyasyonamara bırakılan sıçanların testisdokularında spermatogoniyal hücrelerde vakuolar dejenerasyon, seminifer tübül epitelinde apoptotik hücreler ve apoptotik cisimler, intratübüler ödem, köpüksü sitoplazma, bazı seminifer tübüllerde spermatogoniyal hücrelerin germinal epitelden ayrıldığı görülmüştür.

Sadece RF radyasyona değil Mikrodalga radyasyona maruz bırakılan sıçanlarında testis dokularında seminifer tübül epitel hücre popülasyonunda azalma gözlenmiştir⁷¹. Bir ay boyunca günde 1 saat Wi-Fi radyasyona maruz bırakılan sıçanlarda kontrol grubuna göre seminifer tübül çaplarında ve piknotik, karyotik hücre sayısında anlamlı fark olmadığı, Leydig hücre sayısında azalma ve testiküler dokuda apoptoziste artma olduğu gözlenmiştir⁽⁷²⁾. Farelerde 50 Hz Çok Düşük Frekanslı radyasyon maruziyeti sonucu spermatogoniyal hücrelerin germinal epitelden ayrıldığı, seminifer tübülde olgun spermatozoa miktarının azaldığı ve bazı Sertoli hücrelerinin yassılaştığı gözlenmiştir⁽⁷³⁾. 900 MHz RF radyasyon ile yapılan bir diğer çalışmada sıçanların seminifer tübüllerinde bazal membranda ayrılma, seminifer tübül epitelinde ve bazal membranlarda vakuoller, intertübüler alanda ödem, spermatogoniyal hücre serileri arasında apoptotik hücreler gözlenmiştir⁽⁷⁴⁾. Başka bir çalışmada 5 hafta boyunca günde 2 saat mikrodalga radyasyon maruziyeti sonucu seminifer tübül çaplarında azalma, lümende genişleme, tübül epitelinde nekroz gözlenmiştir⁽⁷¹⁾.

RF Radyasyon maruziyetinin yaptığı aşırı ROS üretimi sonucu oluşan oksidatif stres doku harabiyetinin nedeni olabilir^(75,76). 2015 yılında yapılan bir araştırmada, sıçanlara 30 gün boyunca günde 1 saat 900 MHz maruziyet uygulanmış ve sonucunda testiste MDA, SOD, CAT, GSH düzeylerinin kontrole göre düşük olduğu bulunmuştur⁽⁷⁴⁾. İnsan semeninin in vitro cep telefonu radyasyonuna 1 saat maruz bırakıldığı bir çalışmada kontrole göre ROS düzeyinin maruz bırakılan semende yüksek olduğu, gösterilmiştir⁽⁶⁸⁾. Dört hafta süreyle günde 1 saat düşük doz EMA'ya maruz bırakılan sıçanlarda kontrol grubuna göre testiste MDA düzeyinin arttığı ve GSH düzeyinin azaldığı bulunmuştur⁽⁷⁷⁾. Cep telefonu kaynaklı elektromanyetik radyasyonun sıçan kan ve testis dokularında oksidan ve antioksidan statusuna etkilerine bakılan bir çalışmada kan ve testis dokularında CAT aktivitesinin 3 kat kadar arttığı, GSH ve GSH-Px seviyelerinin 3-5 kat azaldığı gösterilmiştir. C ve E vitaminlerinin ise testiste EMA indüklü oksidatif stresi iyileştirdiği, CAT, GSH ve GSH-Px seviyelerini fizyolojik seviyelere düzelttiği gösterilmiştir⁽⁷⁸⁾. 2005 ve 2006 yıllarında yapılan 3 farklı çalışmada melatonin, CAPE, E, C vitaminleri gibi antioksidanlar ile hayvan dokularında RF Radyasyon kaynaklı oksidatif stresin önlendiğini göstermiştir^(79,80,81).

Bahsedilen çalışmalar genellikle RF Radyasyon maruziyeti ile sperm konsantrasyonu, motilite, normal morfoloji parametreleri arasında bir oran olduğunu göstermektedir. Bunun nedeni olarak RF Radyasyonun plazma membranı enzimleri üzerine etki ederek

semende oksidatif stresi arttırması düşünölebilir. Bu anormalliklerin maruziyet süresine bağılı olduğuda açıktır. Uzun dönem RF Radyasyona maruz kalan deneklerin daha çok hasar aldığı anlaşılmaktadır.

6. SONUÇ

Daha önce yapılmış literatüre geçen çalışmalarda RF Radyasyonun oksidatif hasar yaptığı belirtilmiştir. Oluşan oksidatif hasarın RF Radyasyon maruziyet süresine, frekansına, gücüne ve tipine bağlı olduğu düşünülmektedir. Yaptığımız çalışma da RF Radyasyona belli bir süre maruz kalmanın dokularda oksidatif strese neden olabileceğini ve dokularda yapısal hasar oluşturabileceğini göstermiştir. Ayrıca, RF Radyasyonun olumsuz etkilerinin giderilip giderilmediğini veya azalıp azalmadığını anlamak için Melatonin kullanılmıştır. Testis dokusunun NOx, GSPH, GSPHx ve MDA seviyelerinden elde ettiğimiz veriler ışığında, melatoninin testis dokusundaki oksidatif hasara karşı antioksidan seviyelerini arttırdığı kanısına varılmıştır. Bu çalışma ile gelecekte RF Radyasyon etkilerinin daha iyi anlaşılması, antioksidanların erkek infertilitesine etkisi ve bununla ilgili olarak geliştirilecek tedavi yöntemleri konusunda yapılacak yeni çalışmalara ışık tutması umulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Lai H., Singh N.P.(1997).Melatonin and a spin-trap compound block radiofrequency electromagnetic radiation-induced DNA strand breaks in rat brain cells.*Bioelectromagnetics*, 18(6),446-54.
2. Robison J.G, Pendieton A.R, Monson K.O., Murray B.K., O'Neill K.L. (2002). Decreased DNA repair rates and protection from heat induced apoptosis mediated by electromagnetic field exposure. *Bioelectromagnetics*, 23(2),106-12.
3. Garaj-Vrhovac V., Fucic A., Horvat D. (1992). The correlation between the frequency of micronuclei and specific chromosome aberrations in human lymphocytes exposed to microwave radiation in vitro. *Mutation Res*, 281(3),181-6.
4. Maes A., Verschave L., Arroyo A., DeWagter C., Vercruyssen L. (1993). In vitro cytogenetic effects of 2450 MHz waves on human peripheral blood lymphocytes. *Bioelectromagnetics*, 14(6), 495-501.
5. Sırav B. (2008). *900 MHz ve 1800 MHz Radyofrekans Radyasyonun Kan Beyin Bariyerine Etkisi*, Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 63.
6. İnternet: Uluslararası Kanseri Araştırma Ajansı (IARC-International Agency for Research on Cancer) Yıllık Rapor.(2018). Web: https://www.icnirp.org/cms/upload/doc/Annual_Report_2018.pdf18 Kasım 2019 tarihinde alınmıştır.
7. Holliday D., Resnick R. (1981). *Fundamentals of Physics*. (Second edition). Singapore:John Wiley & Sons Inc, 198.
8. Giancoli D.C. (1985).*Elements of Physics*. (First edition). New Jersey:Prentice Hall Inc, 185-219.
9. Keller F.J., Gettys W.E., Skove M.J. (1995).*Physics*. New York: McGraw-Hill, Inc, 195.
10. Wilson J., Hawkes J.F.B. (1989). *Optoelectronics*. Cambridge:Prentice Hall, 189.
11. Canseven A. (1998). *Değişik Şiddet ve Süreli Manyetik Alanların Deri Hidroksiprolin Seviyesine Etkisi*, Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 18-20.
12. Michaelson S.M., Lin J.C.(1987). *Biological Effects and Health Implications of Radiofrequency Radiation*. New York:Plenum Press, 87.
13. Suess M.J., Benwell-Morison D.A. (1989).*Non-Ionizing Radiation Protection*. (2. Baskı). Geneva:WHO, 18.
14. Blank M.(1995).*Electromagnetic Fields, Biological Interactions and Mechanisms*. America:Advances in Chemistry Series, 250.

15. Seyhan N, Güler G. (2006). Review of in vivo static and ELF electric fields studies performed at Gazi Biophysics Department. *Electromagnetics Biol Med*, 25(4), 307–12.
16. Sıray B. (2001). *Radyo Frekans Radyasyon (RFR) Kaynakları, Ülkeler ve Uluslararası Kurumların Standartları, Türkiye’de Durum, Bir Pilot Bölge Radyasyon Hesaplaması*, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 48.
17. Ozgur E. (2006). *Cep Telefonu Radyasyonunun Farklı Frekans-Siddetteki Ses ile Değişimi ve Doku Hidroksiprolin Seviyesine Etkisi*, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 68.
18. Tüysüz M. (2007). *Cep Telefonu Maruziyeti Kaynaklı RF Dozimetrisinin FDTD Yöntemi ile Belirlenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 19.
19. Seyhan N, Güler Öztürk G, Sıray Aral B, Tomruk A, Ozgur E. (2007, Aralık). *Effects of Radio Frequency Radiation on Pregnancy, Newborns and Permeability of Blood Brain Barrier, Foundations of bioelectromagnetics: towards a new rationale for risk assesment and management*. Int. Workshopda sunuldu, Venice.
20. Matthes R. (ICNIRP). (1996). Non-Ionizing Radiation: ICNIRP–1/96, *Austria*, 9.
21. İnternet: ARPANSA: Australian Radiation Protection and Nuclear Safety Agency, (Avustralya Radyasyondan Korunma ve Nükleer Güvenlik Ajansı). (2017). Web: www.arpansa.gov.au 19 Kasım 2019 tarihinde alınmıştır.
22. İnternet: The Complete SAR List For All Phones (Europe) (2008). Web: <http://www.sarvalues.com/eu-complete.html> 19 Kasım 2019 tarihinde alınmıştır.
23. Repacholi M. (1998). Low level exposure to RF electromagnetic fields: Health effects and research needs. *Bioelectromagnetics*, 19, 1–19.
24. Challis L.J. (2007). Review: Mechanisms for Interaction Between RF Fields and Biological Tissue. *Bioelectromagnetics Supplement*, 7, 98-106.
25. Polk C, Postow E. (1996). *Handbook of Biological Effects of Electromagnetic Fields*. (Second edition). Florida: CRC Press, 199.
26. Megha K., Deshmukh P. S., Banerjee B. D., Tripathi A. K., Abegaonkar M. P. (2012). Microwave Radiation Induced Oxidative Stress, Cognitive Impairment And Inflammation In Brain Of Fischer Rats. *Indian J Exp Biol*, 50(12), 889-96.
27. Institute of Electrical and Electronics Engineers. (1999). IEEE Standards for Safety Levels with Respect to Human Exposure to Radio Frequency Electromagnetic Fields, 3 kHz to 300 GHz; IEEE Std, C95.1. *Hawaii*, 19-20.
28. Larsen A.L., Olsen J., Svane O. (1991). Gender Specific Reproductive Outcome And Exposure To High Frequency Electromagnetic Radiation Among Physiotheropists. *Scand J Work Environ Health*, 17, 324–329.
29. Heynick L. N., Merritt J. H., (2003). Radiofrequency fields and teratogenesis. *Bioelectromagnetics*, 6(1), 174–86.

30. Lebovitz R. M., Johnson L., Samson W. K. (1987). Effects of pulse modulated microwave radiation and conventional heating on sperm production. *J.Appl. Physiol*, 62(1), 245–52.
31. Forgacs Z., Kubinyi G., Sinay G., Bakos J., Hudak A., Surjan A., Revesz C., Thuroczy G. (2005). Effects of 1800 MHz GSM-like exposure on the gonadal function and hematological parameters of male mice. *Magy Onkol*, 49(2), 149–51.
32. Berman E., Carter H. B., House D. (1980). Tests Of Mutagenesis and Reproduction in Male Rats Exposed to 2,450 MHz Microwaves. *Bioelectromagnetics*, 1(1), 65–76.
33. Yan S.W, Zhang N., Tang J., Lu H. O., Wang X. L.(2007). Long-term exposure to low intensity microwave radiation affects male reproductivity. *Zhonghua Nan Ke Xue*, 13(4), 306–8.
34. Demsia G., Vlastos D., Matthopoulos D. P.(2004). Effect of 910 MHz Electromagnetic Field on Rat Bone Marrow. *The Scientific Journal*, 4(2), 48–54.
35. Markova E., Hillert L., Malmgren L., Persson B. R., Belyaev I.Y. (2005). Microwaves from GSM mobile telephones affect 53BP1 and gamma-H2AX foci in human lymphocytes from hypersensitive and healthy persons. *Environ Health Perspect*, 113(9), 1172–7.
36. Maes A., Collier M., Verschaeve L.(2001). Cytogenetic effects of 900 MHz (GSM) microwaves on human lymphocytes. *Bioelectromagnetics*, 22(2), 91–6.
37. Kierszenbaum A. L. (2006). *Histoloji ve Hücre Biyolojisi-Patolojiye Giriş*. (Çev. Ramazan Demir), İstanbul:Palme Yayıncılık, s. 531-564.
38. Mruk D. D., Cheng C. Y. (2004). Sertoli-Sertoli And Sertoli-Germ Cell Interactions And Their Significance In Germ Cell Movement In The Seminiferous Epithelium During Spermatogenesis. *Endocrine Reviews*, 25, 747-806.
39. Ross M. H., Pawlina W. (2015). *Histology: A Text And Atlas : With Correlated Cell And Molecular Biology*, (Sixth edition). New York:Wolters Kluwer, 785-815.
40. Mathur P., Francispillai M., Vaithinathan S., Agarwal A. (2011). Nf-Kb In Male Reproduction: A Boon Or A Bane. *The Open Reproductive Science Journal*, 3(1), 85-91.
41. Agarwal A., Deepinder F., Sharma R. K., Ranga G., Li J. (2008). Effect Of Cell Phone Usage On Semen Analysis In Men Attending Infertility Clinic: An Observational Study. *Fertility And Sterility*, 89(1), 124-128.
42. Avendano C., Mata A., Sarmiento C. A. S., Doncel G. F. (2012). Use Of Laptop Computers Connected To Internet Through Wi-Fi Decreases Human Sperm Motility And Increases Sperm Dna Fragmentation. *Fertility And Sterility*, 97(1), 39-45.

43. Margaritis L. H., Manta A. K., Kokkaliaris K. D., Schiza D., Alimisis K., Barkas G., Georgiou E., Giannakopoulou O., Kollia I., Kontogianni G. (2014). Drosophila Oogenesis As A Bio-Marker Responding To Emf Sources. *Electromagnetic Biology And Medicine*, 33(3), 165-189.
44. Cheeseman K., Slater T. (1993). An Introduction To Free Radical Biochemistry. *British Medical Bulletin*, 49(3), 481-493.
45. Vishal-Tandon M., Gupta B., Tandon R. (2005). Free Radicals/Reactive Oxygen Species. *Jk Practitioner*, 12(1), 143-148.
46. Kalkan T. (1998, 10-12 Eylül). Çevre Kirliliği Panel Konuşmaları, X. Ulusal Biyofizik Kongresinde sunuldu, İstanbul.
47. Tabakoğlu E., Durgut R. (2013). Veteriner Hekimlikte Oksidatif Stres Ve Bazı Önemli Hastalıklarda Oksidatif Stresin Etkileri. *Avkae Dergisi*, 3(1), 69-75.
48. Agarwal A., Prabakaran S. A. (2005). Mechanism, Measurement, And Prevention Of Oxidative Stress In Male Reproductive Physiology. *Indian J Exp Biol*, 43(11), 963-74.
49. Güler G. (1998). *Farklı Sürelerde Uygulanan AC Elektrik Alanların Protein Sentezine Etkisi*, Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
50. Tominaga H., Kodama S., Matsuda N., Suzuki K., Watanabe M. (2004). Involvement Of Reactive Oxygen Species (Ros) In The Induction Of Genetic Instability By Radiation. *Journal Of Radiation Research*, 45(2), 181-188.
51. Sun J.G., Jurisicova A., Casper R. F. (1997). Detection Of Deoxyribonucleic Acid Fragmentation In Human Sperm: Correlation With Fertilization In Vitro. *Biology Of Reproduction*, 56(3), 602-607.
52. Lopes S., Jurisicova A., Sun J.G., Casper R. F. (1998). Reactive Oxygen Species: Potential Cause For Dna Fragmentation In Human Spermatozoa. *Human Reproduction*, 13(4), 896-900.
53. Aitken R. J., Krausz C. (2001). Oxidative Stress, Dna Damage And The Y Chromosome. *Reproduction*, 122(4), 497-506.
54. Moustafa M. H., Sharma R. K., Thornton J., Mascha E., Abdel-Hafez M. A., Thomas A. J., Agarwal A. (2004). Relationship Between Ros Production, Apoptosis And Dna Denaturation In Spermatozoa From Patients Examined For Infertility. *Human Reproduction*, 19(1), 129-138.
55. Agarwal A., Said T. M. (2003). Role Of Sperm Chromatin Abnormalities And Dna Damage In Male Infertility. *Human Reproduction Update*, 9(4), 331-345.
56. Carpenter D.O., Ayrapetran S. (1994). *Biological Effects of Electric and Magnetic Fields*. California: Academic Press, 115.

57. Seyhan N., Canseven A. G.(2006). In vivo effects of ELF MFs on collagen synthesis, free radical processes, natural antioxidant system, respiratory burst system, immune system activities, and electrolytes in the skin, plasma, spleen, lung, kidney, and brain tissues.*Electromagn Biol Med*, 25(4), 291–305.
58. Seyhan N., Canseven A. G., Güler G. (2006). Animal Studies on the Effect of SMF and ELF EMF. InS. Ayrapetyan and M. Markov (Eds.), *Bioelectromagnetics: Current Concepts*. Netherlands: Springer Press pp. 195-212.
59. Lin J. C. (1994). *Advances in Electromagnetic Fields in Living Systems*. (First edition). New York:Plenum Press, 192-94.
60. İnternet: Dünya Sağlık Örgütü (WHO-World Health Organization)Electromagnetics Field Project.(2008).Web: www.who.int/peh-emf18 Kasım 2019tarihinde alınmıştır.
61. İnternet: Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC-International Agency for Research on Cancer) (2008).Web: <http://www.iarc.fr/18> Kasım 2019tarihinde alınmıştır.
62. Navid S., Rastegar T., Baazm M., Alizadeh R., Talebi A., Gholami K., Khosravi-Farsani S., Korusi M., Abbasi M. (2017). In vitro effects of melatonin on colonization of neonate mouse spermatogonial stem cells.*Syst Biol Reprod Med*,63(6), 370-381.
63. Niu B., Li B., Wu C., Wu J., Yan Y., Shang R., Bai C., Li G., Hua J. (2016). Melatonin promotes goat spermatogonia stem cells (SSCs) proliferation by stimulating glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF) production in Sertoli cells.*Oncotarget*, 7(47), 532-542.
64. Uslu B. A., Kılıç D. K., Gulyuz F., Değer Y., Uçar O. (2012). Effect Of Electromagnetic Wave Emitted From Mobile Phone On Some Reproductive Parameters In Adult Male Guinea Pigs. *Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Dergisi*, 7(1), 77-84.
65. Bin-Meferij M. M., El-Kott A. F. (2015). The Radioprotective Effects Of Moringa Oleifera Against Mobile Phone Electromagnetic Radiation-Induced Infertility In Rats. *International Journal Of Clinical And Experimental Medicine*, 8(8), 12487-97.
66. Lee H. J., Pack J. K., Kim T. H., Kim N., Choi S. Y., Lee J. S., Kim S. H., Lee Y. S. (2010). The Lack Of Histological Changes Of Cdma Cellular Phone-Based Radio Frequency On Rat Testis. *Bioelectromagnetics*, 31(7), 528-534.
67. Taş M., Daşdağ S., Akdağ M. Z., Cirit U., Yeğin K., Şeker U., Özmen M. F., Eren L. B. (2014). Long-Term Effects Of 900 Mhz Radiofrequency Radiation Emitted From Mobile Phone On Testicular Tissue And Epididymal Semen Quality. *Electromagnetic Biology And Medicine*, 33(3), 216-222.
68. Agarwal A., Desai N. R., Makker K., Varghese A., Mouradi R., Sabanegh E., Sharma R. (2009). Effects Of Radiofrequency Electromagnetic Waves (Rf-Emw) From Cellular Phones On Human Ejaculated Semen: An In Vitro Pilot Study. *Fertility And Sterility*, 92(4), 1318-1325.

69. Baharara J., Amini E., Salek-Abdollahi F., Nikdel N., Asadi-Samani M. (2015). Protective Effect Of Date Palm Pollen (*Phoenix Dactylifera*) On Sperm Parameters And Sexual Hormones In Male NMRI Mice Exposed To Low Frequency Electromagnetic Field (50 Hz). *Journal Of Herbal Pharmacology*, 4(3), 75-79.
70. Bucak M. N., Sariözkan S., Tuncer P. B., Sakin F., Ateşşahin A., Kulaksız R., Çevik M. (2010). The Effect Of Antioxidants On Post-Thawed Angora Goat (*Capra Hircus Ancryrensis*) Sperm Parameters, Lipid Peroxidation And Antioxidant Activities. *Small Ruminant Research*, 89(1), 24-30.
71. Chauhan P., Verma H., Sisodia R. & Kesari K. K. (2017). Microwave Radiation (2.45 Ghz)-Induced Oxidative Stress: Whole-Body Exposure Effect On Histopathology Of Wistar Rats. *Electromagnetic Biology And Medicine*, 36(1), 20-30.
72. Saygın M., Çalışkan S., Karahan N., Koyu A., Gumral N., Uğuz A. (2011). Testicular Apoptosis And Histopathological Changes Induced By A 2.45 Ghz Electromagnetic Field. *Toxicology And Industrial Health*, 27(5), 455-463.
73. Hamdi B., Roshangar L., Khaki A., Soleimani Rad J. (2011). Histological Study Of Testes And Sperm Parameters In Adult Mice Exposed To 50 Hz Electromagnetic Field During Developmental Period. *Annals Of Biological Research*, 2(5), 455-62.
74. Odacı E., Özyılmaz C. (2015). Exposure To A 900 Mhz Electromagnetic Field For 1 Hour A Day Over 30 Days Does Change The Histopathology And Biochemistry Of The Rat Testis. *International Journal Of Radiation Biology*, 91(7), 547-554.
75. Kesari K. K., Behari J. (2010). Effects Of Microwave At 2.45 Ghz Radiations On Reproductive System Of Male Rats. *Toxicological And Environ Chemistry*, 92(6), 1135-1147.
76. Koç A., Ünal D., Çimentepe E., Bayrak Ö., Karataş Ö. F., Yıldırım M. E., Bayrak R. & Aydın M. 2013. The Effects Of Antioxidants On Testicular Apoptosis And Oxidative Stress Produced By Cell Phones. *Turkish Journal Of Medical Sciences*, 43(1), 131-137.
77. Mailankot M., Kunnath A. P., Jayalekshmi H., Koduru B., Valsalan R. (2009). Radio Frequency Electromagnetic Radiation (Rf-Emr) From Gsm (0.9/1.8 Ghz) Mobile Phones Induces Oxidative Stress And Reduces Sperm Motility In Rats. *Clinics*, 64(6), 561-565.
78. Al-Damegh M. A. (2012). Rat Testicular Impairment Induced By Electromagnetic Radiation From A Conventional Cellular Telephone And The Protective Effects Of The Antioxidants Vitamins C And E. *Clinics*, 67(7), 785-792.
79. Öktem F., Özgüner F., Mollaoğlu H., Koyu A., Uz E. (2005). Oxidative Damage In The Kidney Induced By 900-Mhz-Emitted Mobile Phone: Protection By Melatonin. *Archives Of Medical Research*, 36(4), 350-355.
80. Oral B., Güney M., Özgüner F., Karahan N., Mungan T., Çömlekçi S., Cesur G. 2006. Endometrial Apoptosis Induced By A 900-Mhz Mobile Phone: Preventive Effects Of Vitamins E And C. *Advances In Therapy*, 23(6), 957-973.

81. Özgüner F., Bardak Y., Çömlekçi S. (2006). Protective Effects Of Melatonin And Caffeic Acid Phenethyl Ester Against Retinal Oxidative Stress In Long-Term Use Of Mobile Phone: A Comparative Study. *Molecular And Cellular Biochemistry*, 282(1-2), 83-88.

EK-1. Etik Kurul Onayı

Evrak Tarih ve Sayısı: 16/06/2017-E.87685



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başkanlığı



Sayı : 66332047-604.01.02-
Konu : Değerlendirme ve Onay

Sayın Doç. Dr. Bahriye SİRAV ARAL
Biyofizik Anabilim Dalı Başkanlığı - Öğretim Üyesi

Araştırmacı grubu Bahriye SİRAV ARAL, Kevser DELEN, Dilek KUZAY, Merve SEYMEN, Gülnur TAKE KAPLANOĞLU'dan oluşan, G.Ü.ET-17.039 kod numaralı ve "2600 MHz Radyo Dalgalarının Erkek Sıçanlarda Kan-Beyin Bariyeri Geçirgenliğine Etkisi ve Melatoninin Nöroprotektif Rolü" başlıklı araştırma öneriniz incelenmiş ve Gazi Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Yönergesindeki ilkelere uygun olduğu septenarak onaylanmasına oybirliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

It is unanimously approved that the research project numbered G.Ü.ET-17.039 and entitled "Effect of 2600 MHz radio waves on blood-brain barrier permeability in male rats and neuroprotective role of melatonin" is in compliance with Gazi University Animal Experiments Local Ethics Committee regulations.

With my best regards.

e-imzalıdır
Prof. Dr. Abdulkadir BEDİRLİ
Kurul Başkanı

Hayvan Türü: Wistar Albino(Erkek)
Hayvan Sayısı: 36

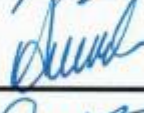
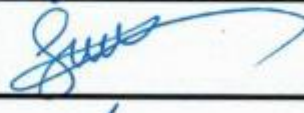
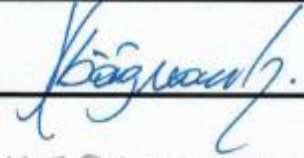
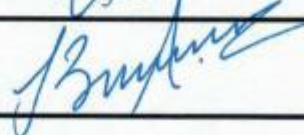
Ek:1 Liste

Akademik
Tel:0 (312) 302 20 57 - 0 (312) 2... Faks:0 (312) 302 58 76
e-Posta: hedyek@gazi.edu.tr İnternet Adresi: http://hedyek.gazi.edu.tr/

Bilgi için: Emrehan BOĞNAK
Genel Evrak Sorumlusu

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. Maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

EK-1. (devam) Etik Kurul Onayı

GAZİ ÜNİVERSİTESİ HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU TOPLANTI KATILIM LİSTESİ	
TOPLANTI TARİHİ :02.06.2017	TOPLANTI SAYISI : 05
ADI-SOYADI	İMZA
Prof.Dr.Abdulkadir BEDİRLİ (Başkan)	
Uzm.Dr.Mürşide Ayşe DEMİREL (Başkan Yrd.)	
Prof.Dr.Suna ÖMEROĞLU	
Prof.Dr.Tuncay PEKER	
Prof.Dr.Fatma AKAR	KATILAMADI
Prof.Dr.Emin Ümit BAĞRIAÇIK	
Doç.Dr.Mecit Orhan ULUDAĞ	KATILAMADI
Doç.Dr.Süleyman YEŞİL	KATILAMADI
Doç.Dr.Emre BARIŞ	
Doç.Dr.İpek SÜNTAR	
Doç.Dr.Neşet Volkan ASAR	
Vet.Hek.Burcu AVCI	
Osman İÇ	KATILAMADI

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : KOÇ, Armağan
 Uyuğu : T.C.
 Doğum tarihi ve yeri : 07.02.1986/ Düzce
 Medenihali : Evli
 Telefon : + 90-312 596 25 06
 e-mail : kocarmagan04@gmail.com



Eğitim Derecesi	Eğitim Birimi	Mezuniyet Tarihi
Yüksek Lisans	Gazi Üniversitesi/Biyofizik Anabilim Dalı	2019
Yüksek Lisans	Ankara Üniversitesi / Tıp Fakültesi Perfüzyon Bölümü	2015
Lisans	Ortadoğu Teknik Üniversitesi / Biyoloji Bölümü	2012
Lise	Alaplı Anadolu Lisesi	2004

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2016-devam ediyor	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi	Perfüzyonist

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

1. Koç, A., Delen K., Oruç S., Seymen M., Kuzay M., Kaplanoglu Take G., Sirav B.(2019, 25–27 Mayıs). *Effects of 2600 Mhz Radiofrequency Radiation on Testical Tissue In Rats and Possible Protective Effect of Melatonin*. 1. Uluslararası ve 24. Ulusal Multidisipliner Klinik Toksikoloji Kongresi, Selçuk Üniversitesi Konya, Türkiye.



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..