

T.C.  
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
BİYOFİZİK ANABİLİM DALI

**AC MANYETİK ALANA MARUZ BIRAKILAN  
DENEYSEL OLARAK OLUŞTURULAN  
DİYABETLİ SIÇANLARIN EXTENSOR  
DİGİTORUM LONGUS VE SOLEUS KASININ  
BİYOELEKTRİK, BİYOMEKANİK,  
BİYOKİMYASAL VE HİSTOLOJİK ÖZELLİKLERİ**

**DOKTORA TEZİ**  
Aykut PELİT

TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. İsmail GÜNAY

ADANA – 2006

T.C.  
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
BİYOFİZİK ANABİLİM DALI

**AC MANYETİK ALANA MARUZ BIRAKILAN  
DENEYSEL OLARAK OLUŞTURULAN  
DİYABETLİ SIÇANLARIN EXTENSOR  
DİGİTORUM LONGUS VE SOLEUS KASININ  
BİYOELEKTRİK, BİYOMEKANİK,  
BİYOKİMYASAL VE HİSTOLOJİK ÖZELLİKLERİ**

**DOKTORA TEZİ**  
Aykut PELİT

TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. İsmail GÜNAY

Bu Tez Çukurova Üniversitesi. Bilimsel Araştırma Projeleri Tarafından  
S.B.E. 2002. D27 nolu proje olarak desteklenmiştir.

ADANA – 2006

## TEŞEKKÜR

AC manyetik alana maruz bırakılan deneysel olarak oluşturulan diyabetli sıçanların extensor digitorum longus ve soleus kasının biyoelektrik, biyomekanik, biyokimyasal ve histolojik özellikleri adlı çalışma, Çukurova Üniversitesi Tıbbi Bilimler Deneysel Araştırma ve Uygulama Merkezinden (TIPDAM) sağlanan sıçanlarla, Biyofizik Anabilim Dalı, Histoloji Anabilim Dalı ve Biyokimya Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi.

Bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde değerli bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, tez danışmanım Sayın Prof. Dr. İsmail GÜNAY'a, deney hayvanları çalışmasında yardımlarını esirgemeyen ve bizzat çalışan sayın Yrd.Doç.Dr. Besim ÖZAYKAN ve Uz. Dr. Kenan DAĞLIOĞLU'na, mikroelektrod çalışmalarını yapan Sayın Yrd.Doç.Dr. Mustafa EMRE ve Arş.Gör. Servet KAVAK'a, biyokimyasal analizlerimizde ellerinden geleninden fazlasını yapan Sayın Doç.Dr. Abdullah TULİ ve Arş. Gör. Ebru GÜZEL'e, Histoloji çalışmalarını gerçekleştiren sayın Prof.Dr. Sait POLAT'a, deneysel çalışmalarım sırasında ilk tecrübeleri edindiğim Sayın Dr. Ayşe DEMİRKAZIK ve Öğr. Gör. Dr. Neslihan BOYAN'a, tezim için manyetik alan cihazlarını kullanmama izin veren Öğr. Gör.Dr. Mustafa GÜVEN ve Öğr. Gör. Dr. Tufan MERT'e, doktora tezim sırasında gereken malzemelerin sağlanmasında kolaylık gösteren Tıp Fakültesi eski Dekanı sayın Prof. Dr. Erbuğ KESKİN'e, sarf ve diğer malzemelerin temininde yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Bülent ANTMEN'e, bütün tez döneminde bana anlayış gösteren eşim Sayın Doç Dr. Aysel PELİT ve oğlum Ayberk PELİT'e teşekkürlerimi sunarım.

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ	xiii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xvi
ÖZET	xvii
ABSTRACT	xviii
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİ	4
2.1 Diyabetes Mellitus	4
2.1.1 Diyabetes Mellitusun Tanımı ve Tarihçesi	4
2.1.2 Diyabetes Mellitusun Tipleri	5
2.1.3 Diyabetes Mellitusun Fizyopatolojisi	5
2.1.4 İnsülin Eksikliği	6
2.2 İskelet Kasları	6
2.2.1 İskelet Kasının Yapısı ve İşlevi	6
2.2.2 Miyozin Filamentleri	7
2.2.3 Aktin Filamentleri	8
2.2.4 İskelet Kasında Uyarılma-Kasılma Çiftlenimi	9
2.2.5 İskelet Kasının Kasılma ve Gevşemesindeki Aşamalar	11
2.2.6 İskelet Kaslarında Kasılmaların Kaydedilmesi	12
2.3 Manyetik Alan	13
2.3.1 Genel Bilgi	13
2.3.2 Manyetik Alan ve Biyolojik Etkileri	14
2.3.3 Modülasyonlu Manyetik Alanın Biyolojik etkileri	15
2.4 Soleus ve Extensor Digitorum Longus Kaslarının Özellikleri	16
2.4.1 Soleus ve Extensor Digitorum Longus Kaslarının Biyomekanik Özellikleri	16
2.4.2 Soleus ve Extensor Digitorum Longus Kaslarının Biyoelektrik Özellikleri	17
2.4.3 Soleus ve Extensor Digitorum Longus Kaslarının Histolojik Karakteristiği	17
2.4.4 Yorgunluk	18
2.4.5 Diyabetli Hayvanların Soleus ve Extensor Digitorum Longus Kaslarının Biyomekanik, Biyoelektrik ve Histolojik Özellikleri	19
2.5 Türev, İntegral	20
2.5.1 Bir sinyalin türevi	20
2.5.2 Bir sinyalin integrali	21
2.6 Mikroelektrot Kayıt Yöntemi	22
2.7 Diyabetik Sıçan Kan biyokimyası	23

3. GEREÇ ve YÖNTEM	24
3.1 Deney Hayvanı	24
3.1.2 Deney Gruplarının Oluşturulması	24
3.2 Diyabetin Oluşturulması	25
3.3 Diyabetik Hayvanların Bakımı	26
3.4 Sıçanların Vücut Ağırlıklarının Ölçülmesi	26
3.5 Manyetik Alan Uygulaması	27
3.6 Soleus-EDL Kas Grubunun İn Situ Preparatının Hazırlanması	28
3.7 Kayıt ve Gözlem Sistemi	28
3.8 Çözeltiler	29
3.9 Biyomekanik Parametrelerin Ölçülmesi	30
3.10 Yorgunluk Modeli	33
3.11 Mikroelektrod Yöntemi	33
3.12 Histolojik Çalışmalar	34
3.13 Biyokimyasal Ölçümler	36
3.13.1 Glikoz Ölçümü	36
3.13.2 Total Kolesterol Ölçümü	36
3.13.3 HDL-Kolesterol Ölçümü	37
3.13.4 LDL Kolesterol Ölçümü	37
3.13.5 Trigliserid Ölçümü	38
3.14 İstatiksel Değerlendirme	39
4. BULGULAR	40
4.1 Ağırlık Ölçümleri	41
4.2 İzometrik Sarsı Kasılma Parametreleri	42
4.2.1 Sarsı Kuvvetleri	44
4.2.2 Sarsı Kasılma Hızları	50
4.2.3 Sarsı Gevşeme Hızları	55
4.2.4 İzometrik Kasılma ve Yarı Gevşeme Süreleri	59
4.3 İzometrik Tetanik Kasılma Kuvvetleri	66
4.4 İzometrik Kasılmalarda Kuvvet-Frekans İlişkisi	69
4.5 Biyoelektrik Parametreler	71
4.6 Kan Parametreleri	78
4.7 Serum-Kimyası	79
4.8 Elektron Mikroskopik Bulgular	81
4.8.1 Kontrol grubunun Soleus ve EDL Kaslarının Elektron Mikroskopik İncelenmesi	81
4.8.2 Kontrol Manyetik Alan (KMA) grubuna ait Soleus ve EDL kaslarının Elektron Mikroskopik İncelenmesi	83
4.8.3 Diyabet (D) grubunun Soleus ve EDL Kaslarının Elektron Mikroskopik İncelenmesi	85
4.8.4 Diyabet Manyetik Alan grubuna ait Soleus ve EDL kaslarının Elektron Mikroskopik İncelenmesi	89

5.TARTIŞMA	93
5.1 Diyabetin Oluşturulması	93
5.2 Diyabetin ve MMA'ın Sıçanların Ağırlıkları Üzerine Etkisi	94
5.3 Diyabetin İzometrik Kasılmaya Etkileri	95
5.3.1 Diyabetin Sarsı Kasılmasına Etkileri	95
5.3.2 Diyabetin Tetanik Kasılma Kuvvetine Etkisi	96
5.3.3 Diyabetin Yorgunluğa Etkisi	97
5.3.4 Diyabetin Kuvvet-Frekans İlişkisine Etkisi	98
5.4 MMA'nın İzometrik Kasılmaya Etkileri	99
5.4.1 MMA'nın Sarsı Kasılmasına Etkileri	99
5.4.2 MMA'nın Tetanik Kasılma Kuvvetine Etkisi	99
5.4.3 MMA'nın Yorgunluğa Etkisi	100
5.4.4 MMA'nın Kuvvet-Frekans İlişkisine Etkisi	100
5.5 Diyabet ve MMA'nın Soleus Kası Biyoelektriksel Ölçümlere Etkisi	100
5.5.1 Diyabetin Soleus Kası Dinlenim Zar Potansiyeli ve Aksiyon Potansiyeli Üzerine Etkisi	100
5.5.2 MMA'nın Dinlenim Zar Potansiyeli ve Aksiyon Potansiyeli Üzerine Etkisi	102
5.6 Diyabetin ve MMA'ın Kan Glikoz ve Serum Kimyaları Üzerine Etkisi	103
5.7 Diyabetin ve MMA'ın Kasın Histolojik Özelliklerine Etkisi	104
5.7.1 Diyabetin Histolojik Özelliklere Etkisi	104
5.7.2 MMA'nın Histolojik Özelliklere Etkisi	105
6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER	106
7. KAYNAKLAR	108
8. ÖZGEÇMİŞ	114

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
<b>Şekil 2.1</b> İskelet kasının genel yapısı A: İskelet kası kas liflerinden oluşan bir yapıya sahiptir. Etrafı sarkolemma adı verilen zarla çevrilmiştir. B: Miyofibriller aktin ve miyozin filamentlerinden oluşmaktadır. Miyofibrilin yapısında çeşitli bantlar ve bölgeler bulunur. C: İki Z çizgisi arasında kalan bölgeye sarkomer adı verilmektedir. Filamentlerin sarmal yapıda oldukları görülmektedir.	7
<b>Şekil 2.2</b> A) Miyozin molekülünün, hafif ve ağır meromyozinden oluşan yapısı, kuyruk ve baş bölgelerinin gösterimi. B) Kalın miyozin filamentinde miyozin molekülleri baş kesimlerinin spiral düzenlenimi.	8
<b>Şekil 2.3</b> Miyozin-Aktin filamentleri etkileşimi. A: Miyozin molekülü polipeptid kuyruk ve miyozin kafasından (çapraz köprü) oluşmaktadır. B: Aktin molekülünün miyozinle bağlanma bölgeleri görülmektedir.	9
<b>Şekil 2.4</b> Bir kas lifinde Dihidropiridin (DHPR) ve Ryanodin (RyR) reseptörlerinin gösterilmesi ve $Ca^{+2}$ iyonlarının ortama salınması görülmektedir.	10
<b>Şekil 2.5</b> Aktin ve miyozin filamentlerinin A: Gevşeme esnasında aktin ve miyozin moleküllerinin durumu B: Aktin ve miyozin filamentlerinin miyozin başı ile birbirine bağlanması ile oluşan kasılma durumu.	12
<b>Şekil 2.6</b> A) İzometrik kasılmaları kaydetmek için hazırlanan düzenek B) İzotonik kasılmaları kaydetmek için hazırlanan düzenek.	13
<b>Şekil 2.7</b> Helmholtz bobin çiftinde oluşan manyetik alanın akım çizgilerinin yönü ve manyetik alan şiddetini hesaplamakta kullanılan denklem.	15
<b>Şekil 2.8</b> ELF in hücreler üzerindeki muhtemel etki mekanizmaları.	16
<b>Şekil 2.9</b> Sistemik olarak uygulanan elektromanyetik alanların iyileşmeyi hızlandırmasındaki muhtemel mekanizmalar.	16
<b>Şekil 2.10</b> Sıçan bacağına Soleus ve Extensor Digitorum kaslarının gösterilmesi.	20
<b>Şekil 2.11</b> Üstteki asıl eğri ve alttaki türevinin gösterimi.	21
<b>Şekil 2.12</b> Üstteki asıl eğri ve alttaki integralinin gösterimi.	22
<b>Şekil 3.1</b> Deney gruplarının dağılım diyagramı.	25
<b>Şekil 3.2</b> Çalışmaya alınan sıçanların STZ veya sitrat tamponu verilmesi aşamaları. A: Anestezik madde enjeksiyonu, B: Jugüler venin bulunması ve STZ verilmesi, C: Operasyon sonrası sıçanlar görülmektedir.	26
<b>Şekil 3.3</b> Sıçanların ağırlıklarının ölçülmesinde kullanılan terazi.	26
<b>Şekil 3.4</b> (Sol) Modülasyonlu manyetik alan uygulanmasında kullanılan sistemin şematik görünüşü. (Sağ) Manyetik alan oluşturan Helmholtz bobinlerinin oluşturduğu manyetik alan çizgileri.	27
<b>Şekil 3.5</b> Manyetik alan uygulama süresi.	28
<b>Şekil 3.6</b> Biyomekanik parametrelerin ölçüm sistemini toplu gösteren resim.	29
<b>Şekil 3.7</b> Biyomekanik parametrelerin kayıtlama tekniği ile ilgili diyagram.	29
<b>Şekil 3.8</b> İzometrik sarsı parametreleri (Ps: Kasılma kuvveti ( $mN/mm^2$ ), CT: Kasılma süresi (ms), $\frac{1}{2}RT$ : Yarı gevşeme süresi (ms))	31
<b>Şekil 3.9</b> İzometrik sarsı eğrisi ve türevi. Türev kasılma ve gevşeme hızının sayısal değerini ve zamanlarını belirlemede kullanılmaktadır.	31

<b>Şekil 3.10</b>	10,20,50 ve 100 Hz frekans puls trenleri ile uyarılma sırasında, Soleus kasının izometrik kasılma kuvvetleri.	32
<b>Şekil 3.11</b>	Yorgunluk oluşturulması sırasında kullanılan uyarma protokolü.	33
<b>Şekil 3.12</b>	Mikroelektrod kayıt düzeneği. Mikroskop, mikromanipülatör, preamplifier ve preparat odası Faraday kafesi içinde bulunmaktadır.	34
<b>Şekil 4.1</b>	Kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarında bulunan sıçanların ortalama normalize ağırlıklarının haftalara göre değişmesi.	42
<b>Şekil 4.2</b>	Dört gruptaki soleus kaslarının örnek izometrik sarsı eğrileri. (K:Kontrol, KMA: Kontrol-manyetik alan, DMA: Diyabet-manyetik alan)	45
<b>Şekil 4.3</b>	Dört gruptaki EDL kaslarının örnek izometrik sarsı eğrileri. (K:Kontrol, KMA: Kontrol-manyetik alan, D: Diyabet, DMA: Diyabet-manyetik alan)	45
<b>Şekil 4.4</b>	Soleus kasına ait YÖ, DFY sonrası ve YFY sonrası dört farklı grubun izometrik sarsı kuvvetleri. Değerler ortalama±SEM olarak gösterildi (* Kontrol grubuna göre p<0,05 düzeyinde anlamlı). (K: Kontrol, KMA: Kontrol-manyetik alan, D: Diyabet, DMA: Diyabet-manyetik alan, YÖ: Yorgunluk öncesi, DFY: Düşük frekans yorgunluğu, YFY: Yüksek frekans yorgunluğu)	46
<b>Şekil 4.5</b>	Soleus izometrik kasılma kuvvetinin yorgunluk öncesi (YÖ) manyetik alan etkisinde diyabetli ve diyabetsiz gruplarda değişimi.	47
<b>Şekil 4.6</b>	EDL kasına ait YÖ, DFY sonrası ve YFY sonrası dört farklı grubun izometrik sarsı kuvvetleri. Değerler ortalama±SEM olarak gösterildi (* Kontrol grubuna göre p<0,05 düzeyinde anlamlı). (K: Kontrol, KMA: Kontrol-manyetik alan, D: Diyabet, DMA: Diyabet-manyetik alan, YÖ: Yorgunluk öncesi, DFY: Düşük frekans yorgunluğu, YFY: Yüksek frekans yorgunluğu)	48
<b>Şekil 4.7</b>	EDL izometrik kasılma kuvvetinin yorgunluk öncesi (YÖ) manyetik alan etkisinde diyabetli ve diyabetsiz gruplarda değişimi, etkileşmesi.	49
<b>Şekil 4.8</b>	Soleus ve EDL kasına ait YÖ, DFY sonrası ve YFY sonrası iki farklı grubun (K: Kontrol, D: Diyabet) izometrik % kasılma kuvvetlerinin frekansla değişimi. Değerler ortalama±SEM olarak gösterildi.	50
<b>Şekil 4.9</b>	Soleus ve EDL kasına ait YÖ, DFY sonrası ve YFY sonrası iki farklı grubun (KMA: Kontrol-manyetik alan, DMA: Diyabet-manyetik alan) izometrik % kasılma kuvvetlerinin frekansla değişimi. Değerler ortalama±SEM olarak gösterildi.	50
<b>Şekil 4.10</b>	Soleus kasına ait YÖ, DFY sonrası ve YFY sonrası dört farklı grubun izometrik kasılma hızları. Değerler ortalama±SEM olarak gösterildi (* Kontrol grubuna göre p<0,05 düzeyinde anlamlı). (K: Kontrol, KMA: Kontrol-manyetik alan, D: Diyabet, DMA: Diyabet-manyetik alan, YÖ: Yorgunluk öncesi, DFY: Düşük frekans yorgunluğu, YFY: Yüksek frekans yorgunluğu)	51
<b>Şekil 4.11</b>	EDL kasına ait YÖ, DFY sonrası ve YFY sonrası dört farklı grubun izometrik kasılma hızları. Değerler ortalama±SEM olarak gösterildi (* Kontrol grubuna göre p<0,05 düzeyinde anlamlı). (K: Kontrol, KMA: Kontrol-manyetik alan, D: Diyabet, DMA: Diyabet-manyetik alan, YÖ: Yorgunluk öncesi)	53



<b>Şekil.4.12</b>	Soleus ve EDL kasına ait YÖ, DFY sonrası ve YFY sonrası iki farklı grubun (K: Kontrol, D: Diyabet) izometrik % kasılma hızlarının frekansla değişimi. Değerler ortalama±SEM olarak gösterildi.	54
<b>Şekil.4.13</b>	Soleus ve EDL kasına ait YÖ, DFY sonrası ve YFY sonrası iki farklı grubun (KMA: Kontrol-manyetik alan, DMA: Diyabet-manyetik alan) izometrik % kasılma hızlarının frekansla değişimi. Değerler ortalama±SEM olarak gösterildi.	55
<b>Şekil 4.14</b>	Soleus kasına ait YÖ, DFY sonrası ve YFY sonrası dört farklı grubun izometrik gevşeme hızları. Değerler ortalama±SEM olarak gösterildi (* Kontrol grubuna göre p<0,05 düzeyinde anlamlı). (K: Kontrol, KMA: Kontrol-manyetik alan, D:Diyabet, DMA: Diyabet-manyetik alan, YÖ: Yorgunluk öncesi, DFY: Düşük frekans yorgunluğu, YFY: Yüksek frekans yorgunluğu)	56
<b>Şekil 4.15</b>	EDL kasına ait YÖ, DFY sonrası ve YFY sonrası dört farklı grubun izometrik gevşeme hızları. Değerler ortalama±SEM olarak gösterildi (* Kontrol grubuna göre p<0,05 düzeyinde anlamlı). (K: Kontrol, KMA: Kontrol-manyetik alan, D: Diyabet, DMA: Diyabet-manyetik alan, YÖ: Yorgunluk öncesi, DFY: Düşük frekans yorgunluğu, YFY: Yüksek frekans yorgunluğu)	57
<b>Şekil 4.16</b>	Soleus ve EDL kasına ait YÖ, DFY sonrası ve YFY sonrası iki farklı grubun (K: Kontrol, D: Diyabet) izometrik % gevşeme hızlarının frekansla değişimi. Değerler ortalama±SEM olarak gösterildi.	59
<b>Şekil 4.17</b>	Soleus ve EDL kasına ait YÖ, DFY sonrası ve YFY sonrası iki farklı grubun (KMA: Kontrol-manyetik alan, DMA: Diyabet-manyetik alan) izometrik % kasılma kuvvetlerinin frekansla değişimi. Değerler ortalama ±SEM olarak gösterildi.	59
<b>Şekil 4.18</b>	Soleus kasına ait YÖ, DFY sonrası ve YFY sonrası dört farklı grubun izometrik kasılma süreleri. Değerler ortalama±SEM olarak gösterildi (* Kontrol grubuna göre p<0,05 düzeyinde anlamlı). (K: Kontrol, KMA: Kontrol-manyetik alan, D: Diyabet, DMA: Diyabet-manyetik alan, YÖ: Yorgunluk öncesi, DFY: Düşük frekans yorgunluğu, YFY: Yüksek frekans yorgunluğu)	61
<b>Şekil 4.19</b>	Soleus kasına ait YÖ, DFY sonrası ve YFY sonrası dört farklı grubun izometrik yarı-gevşeme süreleri. Değerler ortalama±SEM olarak gösterildi (* Kontrol grubuna göre p<0,05 düzeyinde anlamlı). (K: Kontrol, KMA: Kontrol-manyetik alan, D: Diyabet, DMA: Diyabet-manyetik alan, YÖ: Yorgunluk öncesi, DFY: Düşük frekans yorgunluğu, YFY: Yüksek frekans yorgunluğu)	62
<b>Şekil 4.20</b>	EDL kasına ait YÖ, DFY sonrası ve YFY sonrası dört farklı grubun izometrik kasılma süreleri. Değerler ortalama±SEM olarak gösterildi (* Kontrol grubuna göre p<0,05 düzeyinde anlamlı). (K: Kontrol, KMA: Kontrol-manyetik alan, D: Diyabet, DMA: Diyabet-manyetik alan, YÖ: Yorgunluk öncesi, DFY: Düşük frekans yorgunluğu, YFY: Yüksek frekans yorgunluğu)	64

<b>Şekil 4.21</b>	EDL kasına ait YÖ, DFY sonrası ve YFY sonrası dört farklı grubun izometrik yarı-gevşeme süreleri. Değerler ortalama±SEM olarak gösterildi (* Kontrol grubuna göre p<0,05 düzeyinde anlamlı). (K: Kontrol, KMA: Kontrol-manyetik alan, D: Diyabet, DMA: Diyabet-manyetik alan, YÖ: Yorgunluk öncesi, DFY: Düşük frekans yorgunluğu, YFY: Yüksek frekans yorgunluğu)	65
<b>Şekil 4.22</b>	Kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarının (A) Soleus (B) EDL kaslarına ait izometrik sarsı kuvveti ve tetanik kasılma kuvvetinin değişimi. Ölçü noktaları her gruptaki ortalama±SEM'i göstermektedir. (* Kontrol grubuna göre p<0,05 düzeyinde anlamlı).	67
<b>Şekil 4.23</b>	<b>A)</b> Soleus kasına ait kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarının, izometrik sarsı ve tetanik kasılma kuvvetleri arasında doğrusal bir ilişki olduğu görülmektedir. Korelasyon katsayısı $r^2 = 0,77$ , doğrusal ilişki denklemi: $y = 11,37x - 412,5$ . <b>B)</b> EDL kasına ait K, KMA, D, DMA gruplarında, izometrik sarsı ve tetanik kasılma kuvvetleri arasında da doğrusal bir ilişki olduğu görülmektedir. Korelasyon katsayısı $r^2 = 0,83$ , doğrusal ilişki denklemi ise $y = 11,5x - 366,9$ .	68
<b>Şekil 4.24</b>	Kontrol soleus kasından kayıtlanmış izometrik sarsı ve tetanik kasılma kuvveti örnekleri.	68
<b>Şekil 4.25</b>	Kontrol EDL kasından kayıtlanmış izometrik sarsı ve tetanik kasılma kuvveti örnekleri.	68
<b>Şekil 4.26</b>	Yorgunluk öncesi kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait Soleus kası izometrik tetanik kasılma kuvveti örnekleri.	69
<b>Şekil 4.27</b>	Yorgunluk öncesi kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait EDL kası izometrik tetanik kasılma kuvveti örnekleri.	69
<b>Şekil 4.28</b>	<b>A)</b> Yorgunluk öncesi kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait soleus kasının izometrik kasılma kuvvetlerinin uyarılma frekansı ile değişmesi. <b>B)</b> Yorgunluk öncesi dört gruba ait EDL kasının izometrik kasılma kuvvetlerinin uyarılma frekansı ile değişmesi. Ölçü noktaları ortalama±SEM'i göstermektedir. (*Kontrol grubuna (K) göre 0,05 düzeyinde anlamlı (p<0,05)).	70
<b>Şekil 4.29</b>	Kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait yorgunluk öncesi A) Soleus ve B) EDL kaslarının % izometrik kasılma kuvvetlerinin uyarılma frekansı ile değişmesi. Ölçü noktaları ortalama±SEM'i göstermektedir.	70
<b>Şekil 4.30</b>	Kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait soleus kas dinlenim zar potansiyelleri. Değerler ortalama±SEM olarak gösterildi. * Kontrol grubuna göre 0,05 düzeyinde anlamlı (p<0,05; N=10, n=150).	73
<b>Şekil 4.31</b>	Kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait soleus kas aksiyon potansiyelleri. Değerler ortalama ±SEM olarak gösterildi. *Kontrol grubuna göre 0,05 düzeyinde anlamlı (p<0,05).	74

<b>Şekil 4.32</b>	Kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait soleus kası depolarizasyon süreleri. Değerler ortalama $\pm$ SEM olarak gösterildi. * Kontrol grubuna göre 0,05 düzeyinde anlamlı ( $p<0,05$ ).	74
<b>Şekil 4.33</b>	Kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait yarı-repolarizasyon süreleri. Değerler ortalama $\pm$ SEM olarak gösterildi. * Kontrol grubuna göre 0,05 düzeyinde anlamlı ( $p<0,05$ ).	75
<b>Şekil 4.34</b>	Kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait soleus kası aksiyon potansiyel alan değerleri. Değerler ortalama $\pm$ SEM olarak gösterildi. * Kontrol grubuna göre 0,05 düzeyinde anlamlı ( $p<0,05$ ).	76
<b>Şekil 4.35</b>	Kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait soleus kası depolarizasyon hızları. Değerler ortalama $\pm$ SEM olarak gösterildi. * Kontrol grubuna göre 0,05 düzeyinde anlamlı ( $p<0,05$ ).	77
<b>Şekil 4.36</b>	Kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait soleus kası repolarizasyon hızları. Değerler ortalama $\pm$ SEM olarak gösterildi. * Kontrol grubuna göre 0,05 düzeyinde anlamlı ( $p<0,05$ ).	78
<b>Şekil 4.37</b>	Kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait sıçanların serum glikoz değerleri. * Kontrol grubuna göre 0,05 düzeyinde anlamlı ( $p<0,05$ ).	78
<b>Şekil 4.38</b>	Kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait sıçanların serum Total Kolesterol, LDL-Kolesterol ve Trigliserit değerleri. * Kontrol grubuna göre 0,05 düzeyinde anlamlı ( $p<0,05$ ).	79
<b>Şekil 4.39</b>	Soleus kasının Kontrol Grubu. Normal yapıda bir kas hücresinin elektron mikroskopik görünümü. Hücrede mitokondriyonların(Mi), sarkoplazmik retikülüm sisternalarının(Sr), Sarkolemma(SL) ve miyofibrillerin(MF) normal yapıda oldukları izlenmektedir.X14400.	82
<b>Şekil 4.40</b>	EDL kasının Kontrol Grubu. Normal yapıda bir kas hücresinin elektron mikroskopik görünümü. Hücrenin az sayıda mitokondriyona(Mi), gelişmiş sarkoplazmik retikülüm sisternalarına(Sr), Sarkolemma(SL) ve daha ince Z bandı içeren miyofibrillere(MF) sahip olduğu izlenmektedir.X14400.	82
<b>Şekil 4.41</b>	EDL kasının Kontrol-Manyetik Alan Grubu. Kas hücresinde mitokondriyonların(Mi) dejenerasyonu ve iç membranlarının parçalanması ve sarkoplazmik retikülüm sisternalarının(Sr) genişlemesine bağlı olarak oluşan vakuoller(Va) izlenmektedir. Sarkolemma(SL), Çekirdek(Ç), Miyofibril(MF). X10100.	83
<b>Şekil 4.42</b>	EDL kasının Kontrol-Manyetik Alan Grubu. Kas hücresinde mitokondriyonlardan(Mi) bazılarında hafif yapısal değişiklikler izlenmekle beraber, hücrenin normal yapıda olduğu izlenmektedir.Sarkolemma(SL), Miyofibril(MF), Glikojen granülleri(G), Kollajen(Kol) X10100.	84
<b>Şekil 4.43</b>	Soleus kasının Kontrol-Manyetik Alan Grubu. Kas hücresinde intermiyofibriler alanlarda az sayıda vakuol(Va) izlenmekle beraber, hücrenin normal yapısını koruduğu görülmektedir.Sarkolemma(SL), Sarkoplazmik Retikülüm Sisternaları(Sr), Miyofibril(MF) X10100.	84

<b>Şekil 4.44</b>	EDL kasının Diyabet Grubu. Kas hücresinde Sarkolemma(SL), mitokondriyonlar(Mi), sarkoplazmik retikülüm sisternaları(Sr) ve miyofibrillerin(MF) normal yapıda oldukları izlenmektedir. İntermiyofibriler alanlarda az sayıda lipid(Li) damlacığı gözlenmektedir. Glikojen granülleri(G).X16100.	86
<b>Şekil 4.45</b>	EDL kasının Diyabet Grubu. Kas hücresinde subsarkolemmal alanlarda ve intermiyofibriler alanlarda mitokondriyonların(Mi) ve sarkoplazmik retikülüm sisternalarının(Sr) genişlemesine bağlı olarak oluşan vakuoller (Va) izlenmektedir. Ayrıca miyelinli bir sinir lifi etrafında Schwann hücresinde (SH) Vakuol (Va) oluşumu ve aksonda(Ak) büzüşmeye bağlı olarak oluşan periferik boşluk(++) gözlenmektedir. Lipid damlacıkları(Li), Schwann hücre çekirdeği(Ç), Miyelin(oklar).X12400.	86
<b>Şekil 4.46</b>	EDL kasının Diyabet Grubu. Kas hücresinde mitokondriyonların(Mi) dejenerasyonu ve iç membranlarının parçalanması ve sarkoplazmik retikülüm sisternalarının(Sr) genişlemesine bağlı olarak oluşan vakuoller(Va) izlenmektedir. Miyofibril(MF).X8100.	87
<b>Şekil 4.47</b>	Soleus kasının Diyabet Grubu. Kas hücresinde miyofibrillerin(MF) birbirlerinden ayrıldığı ve bazı alanlarda çatallandıkları(oklar) izlenmektedir. Sarkolemma(SL) düzensiz bir görünümde olduğu, mitokondriyonların(Mi) genişlemesi ve iç membranlarının parçalanması ile oluşan dejeneratif değişiklikler gözlenmektedir.X16100.	87
<b>Şekil 4.48</b>	Soleus kasının Diyabet Grubu. Kas hücresinde, mitokondriyonlar(Mi), sarkoplazmik retikülüm sisternaları(Sr) ve miyofibrillerin(MF) normal yapıda oldukları izlenmektedir. Bununla beraber, intermiyofibriler alanlarda çok sayıda lipid(Li) damlacığının varlığı gözlenmektedir. Glikojen granülleri(G).X12400.	88
<b>Şekil 4.49</b>	EDL kasının Diyabet+Manyetik Alan Grubu. Kas hücresinde subsarkolemmal (SL) alanlarda, çekirdek(Ç) periferinde ve intermiyofibriler alanlarda mitokondriyonların(Mi) ve sarkoplazmik retikülüm sisternalarının(Sr) genişlemesine bağlı olarak oluşan geniş vakuoller(Va) izlenmektedir. Miyofibril(MF), Kapiller kan damarı(Oklar) X12400.	90
<b>Şekil 4.50</b>	Soleus kasının Diyabet+Manyetik Alan Grubu. Kas hücresinde çekirdek(Ç) yakınında ve intermiyofibriler alanlardaki bazı mitokondriyonların(Mi) dejenerasyonu oldukları izlenmektedir. Bununla beraber, hücrenin genel olarak normale yakın olduğu dikkati çekmektedir. Sarkolemma(SL), Miyofibril(MF).X10100.	90
<b>Şekil 4.51</b>	EDL kasının Diyabet+Manyetik Alan Grubu. Kas hücresinde sarkolemma(SL), miyofibriler(MF) ve hücre organellerinin normal yapısını korumasına rağmen, sitoplazmada çok sayıda lipid damlacıklarının(Li) varlığı dikkati çekmektedir. Hücrelerarası aralıklarda yerleşen Fibroblast(Fb) sitoplazmasında genişlemiş vakuoller(Va) izlenmektedir. Miyofibril(MF), Kapiller kan damarı(Oklar), Eritrosit (E) X18100.	91
<b>Şekil 4.52</b>	EDL kasının Diyabet+Manyetik Alan Grubu. Kas hücresinde mitokondriyon(Mi) dejenerasyonuna bağlı olarak oluşan az sayıda vakuol(Va) haricinde, hücre ultrastrüktürünün normale yakın olduğu dikkati çekmektedir. Sarkolemma(SL), miyofibril(MF).X10100.	91
<b>Şekil 4.53</b>	Soleus kasının Diyabet+Manyetik Alan Grubu. Kas hücresinin mitokondriyonların(Mi) bazılarında hafif yapısal değişiklikler izlenmekle beraber normal yapısını koruduğu izlenmektedir. İntersellüler aralıklarda yer alan ve kas hücrelerini innerve eden miyelinli sinir kesitlerinin de normal yapıda oldukları görülmektedir(Oklar). Sarkolemma(SL), miyofibril(MF), Lipid damlacığı(Li) Fibroblast(Fb), Schwann Hücresi (SH), Kollajen Lif(Kol).X10100.	92

## ÇİZELGELER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
<b>Çizelge 2.1</b> Kas lifi tiplerinin karakteristik özellikleri.	18
<b>Çizelge 2.2</b> Yapılan çalışmalarda Soleus ve EDL kaslarının normal ve diyabetli tiplerin kas liflerinin dağılımı.	19
<b>Çizelge 4.1</b> Kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarında bulunan sıçanların 30 gün boyunca haftada bir kez ölçülen ağırlıklarının (gram) ortalama değerleri ve standart hataları (SEM).	41
<b>Çizelge 4.2</b> Manyetik alan uygulanmış ve uygulanmamış kontrol grubu sıçanların haftalık ağırlık kazançlarını gösteren istatistik sonuçları.	42
<b>Çizelge 4.3</b> Manyetik alan uygulanmış ve uygulanmamış diyabet grubu sıçanların haftalık ağırlık kazançlarını gösteren istatistik sonuçları.	42
<b>Çizelge 4.4</b> Soleus kasına ait yorgunluk öncesi (YÖ), düşük frekans yorgunluğu (DFY) ve yüksek frekans yorgunluğu (YFY) sonrası dört farklı grubun izometrik sarsı kasılma parametreleri. Değerler Ort.± SEM olarak verilmiştir. (YA: Yorgunluklar arası, GA: Gruplar arası)	44
<b>Çizelge 4.5</b> EDL kasına ait yorgunluk öncesi (YÖ), düşük frekans yorgunluğu (DFY) ve yüksek frekans yorgunluğu (YFY) sonrası dört farklı grubun izometrik sarsı kasılma parametreleri. Değerler Ort.± SEM olarak verilmiştir. (YA: Yorgunluklar arası, GA: Gruplar arası)	44
<b>Çizelge 4.6</b> Soleus izometrik kasılma hızı yorgunluk öncesi (YÖ) manyetik alan-diyabet etkileşme derecesini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.	47
<b>Çizelge 4.7</b> Soleus izometrik sarsı kasılma kuvvetinin DFY (Düşük frekans yorgunluk) ve YFY (Yüksek frekans yorgunluk) sonrası manyetik alan-diyabet etkileşme derecesini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.	47
<b>Çizelge 4.8</b> EDL izometrik sarsı kasılma kuvvetinin yorgunluk öncesi (YÖ) manyetik alan-diyabet etkileşme derecesini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.	49
<b>Çizelge 4.9</b> EDL izometrik sarsı kasılma kuvvetinin DFY (Düşük frekans yorgunluk) ve YFY (Yüksek frekans yorgunluk) sonrası manyetik alan-diyabet etkileşme derecesini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.	49
<b>Çizelge 4.10</b> Soleus izometrik sarsı kasılma kuvvetinin yorgunluk öncesi (YÖ) manyetik alan-diyabet etkileşme derecesini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.	52
<b>Çizelge 4.11</b> Soleus izometrik sarsı kasılma kuvvetinin DFY (Düşük frekans yorgunluk) ve YFY (Yüksek frekans yorgunluk) sonrası manyetik alan-diyabet etkileşme derecesini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.	52
<b>Çizelge 4.12</b> EDL izometrik kasılma hızı yorgunluk Öncesi (YÖ) manyetik alan-diyabet etkileşme derecesini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.	53
<b>Çizelge 4.13</b> EDL izometrik kasılma hızının DFY (Düşük frekans yorgunluk) ve YFY (Yüksek frekans yorgunluk) sonrası manyetik alan-diyabet etkileşme derecesini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.	54
<b>Çizelge 4.14</b> Soleus izometrik gevşeme hızı yorgunluk öncesi (YÖ) manyetik alan-diyabet etkileşme derecesini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.	56
<b>Çizelge 4.15</b> Soleus izometrik gevşeme hızının DFY (Düşük frekans yorgunluk) ve YFY (Yüksek frekans yorgunluk) sonrası manyetik alan-diyabet etkileşme derecesini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.	57
<b>Çizelge 4.16</b> EDL izometrik gevşeme hızı yorgunluk öncesi (YÖ) manyetik alan-diyabet etkileşme derecesini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.	58
<b>Çizelge 4.17</b> EDL izometrik gevşeme hızının DFYS (Düşük frekans yorgunluk) ve YFY (Yüksek frekans yorgunluk) sonrası manyetik alan-diyabet etkileşme derecesini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.	58
<b>Çizelge 4.18</b> Soleus kasına ait yorgunluk öncesi (YÖ), düşük frekans yorgunluğu (DFY) ve yüksek frekans yorgunluğu (YFY) sonrası dört farklı grubun izometrik sarsı kasılma (CT: Contraction time) ve yarı-gevşeme ( $\frac{1}{2}$ RT: Half Relaxation time) süreleri. Değerler ort± SEM olarak verilmiştir.	60

<b>Çizelge 4.19</b>	Soleus kasının izometrik kasılma süresinin yorgunluk öncesi (YÖ) manyetik alan-diyabet etkileşme derecesini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.	61
<b>Çizelge 4.20</b>	Soleus kası izometrik kasılma süresinin DFY (Düşük frekans yorgunluk) ve YFY (Yüksek frekans yorgunluk) sonrası manyetik alan-diyabet etkileşme derecesini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.	62
<b>Çizelge 4.21</b>	Soleus kasının izometrik yarı-gevşeme süresinin yorgunluk öncesi (YÖ) manyetik alan-diyabet etkileşme derecesini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.	63
<b>Çizelge 4.22</b>	Soleus kası izometrik yarı-gevşeme süresinin DFY (Düşük frekans yorgunluk) ve YFY (Yüksek frekans yorgunluk) sonrası manyetik alan-diyabet etkileşme derecesini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.	63
<b>Çizelge 4.23</b>	EDL kasına ait yorgunluk öncesi (YÖ), düşük frekans yorgunluğu (DFY) ve yüksek frekans yorgunluğu (YFY) sonrası dört farklı grubun izometrik sarsı kasılma (CT: Contraction time) ve yarı-gevşeme ( $\frac{1}{2}RT$ : Half Relaxation time) süreleri. Değerler $\text{ort} \pm \text{SEM}$ olarak verilmiştir.	64
<b>Çizelge 4.24</b>	EDL kasının izometrik yarı-gevşeme süresinin yorgunluk öncesi (YÖ) manyetik alan-diyabet etkileşme derecesini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.	66
<b>Çizelge 4.25</b>	EDL kası izometrik yarı-gevşeme süresinin DFY (Düşük frekans yorgunluk) ve YFY (Yüksek frekans yorgunluk) sonrası manyetik alan-diyabet etkileşme derecesini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.	66
<b>Çizelge 4.26</b>	Yorgunluk öncesi kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarının soleus kaslarına ait sarsı ( $P_S$ ) ve tetanik kasılma ( $P_T$ ) (100 Hz) kuvvetleri. Değerler ortalama $\pm$ SEM olarak verilmiştir.	67
<b>Çizelge 4.27</b>	Yorgunluk öncesi kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarının EDL kaslarına ait sarsı ( $P_S$ ) ve tetanik kasılma ( $P_T$ ) (100 Hz) kuvvetleri. Değerler ortalama $\pm$ SEM olarak verilmiştir.	67
<b>Çizelge 4.28</b>	Kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait soleus ve EDL kaslarının frekansa bağlı izometrik kasılma kuvvetleri (P). Değerler ortalama $\pm$ SEM olarak verilmiştir.	69
<b>Çizelge 4.29</b>	Yorgunluk öncesi Soleus kasının gruplar-frekanslar arası çoklu karşılaştırma sonuçları.	71
<b>Çizelge 4.30</b>	Yorgunluk öncesi EDL kasının gruplar-frekanslar arası çoklu karşılaştırma sonuçları.	71
<b>Çizelge 4.31</b>	Kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait dinlenim zar potansiyeli ( $V_D$ ) ve aksiyon potansiyeli (AP) parametreleri görülmektedir. Değerler ortalama $\pm$ SEM olarak verilmiştir (N=Hayvan sayısı, n=Dinlenim zar potansiyeli kayıt sayısı, $V_{P-P}$ : APnin tepeden-tepeye genliği, $T_{dep}$ : AP depolarizasyon süresi, $\frac{1}{2}RT$ : AP yarı repolarizasyon süresi).	72
<b>Çizelge 4.32</b>	Soleus kası dinlenim zar potansiyelleri üzerinde diyabet-manyetik alan etkileşmelerini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.	73
<b>Çizelge 4.33</b>	Soleus kası aksiyon potansiyeli üzerinde diyabet-manyetik alan etkileşmelerini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları	73
<b>Çizelge 4.34</b>	Soleus kası depolarizasyon süresi üzerinde diyabet-manyetik alan etkileşmelerini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları	74
<b>Çizelge 4.35</b>	Soleus kası yarı-repolarizasyon süresi üzerinde diyabet-manyetik alan etkileşmelerini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.	75
<b>Çizelge 4.36</b>	Kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait siyatik sinir-soleus kası aksiyon potansiyellerinin integral ve türevleri. Değerler ortalama $\pm$ SEM olarak verilmiştir.	76
<b>Çizelge 4.37</b>	Soleus kası kas aksiyon potansiyeli alan üzerinde diyabet-manyetik alan etkileşmelerini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları	76

<b>Çizelge 4.38</b>	Soleus kası Depolarizasyon hızı üzerinde diyabet-manyetik alan etkileşmelerini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.	77
<b>Çizelge 4.39</b>	Soleus kası repolarizasyon hızı üzerinde diyabet-manyetik alan etkileşmelerini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.	77
<b>Çizelge 4.40</b>	Kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait sıçanların kan plazma glikoz seviyeleri. Değerler ortalama±SEM şeklinde verilmiştir. * Kontrol grubuna göre 0,05 düzeyinde anlamlı ( $p<0,05$ ), n(örnek sayısı)=20.	78
<b>Çizelge 4.41</b>	Kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait sıçan kan plazma glikoz seviyelerine diyabet-manyetik alan etkileşmelerini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.	79
<b>Çizelge 4.42</b>	K, KMA, D ve DMA grubundaki sıçanların serum-kimyasal parametrelerin (total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserid) ortalama değerleri ve standart hataları. * Kontrol grubuna göre 0,05 düzeyinde anlamlı ( $p<0,05$ ).	79
<b>Çizelge 4.43</b>	Kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait sıçan kan plazma total kolesterol seviyelerine diyabet-manyetik alan etkileşmelerini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.	80
<b>Çizelge 4.44</b>	Kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait sıçan kan plazma LDL kolesterol seviyelerine diyabet-manyetik alan etkileşmelerini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.	80
<b>Çizelge 4.45</b>	Kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait sıçan kan plazma Trigliserid seviyelerine diyabet-manyetik alan etkileşmelerini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.	80

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AC	Alternatif Akım
AP	Aksiyon Potansiyeli
KAP	Kas Aksiyon Potansiyeli
Ca <sup>+2</sup>	Kalsiyum İyonu
DC	Doğru Akım
ELF	Çok Düşük Frekans
G	Gauss
Hz	Hertz
K <sup>+</sup>	Potasyum İyonu
MA	Manyetik Alan
mM	Mili Mol
ms	Milisaniye
m/s	Metre/saniye
V/m	Volt/metre
A/m <sup>2</sup>	Amper/metrekare
mV	Mili Volt
Na <sup>+</sup>	Sodyum İyonu
SR	Sarkoplazmik Retikulum
CT	Depolarizasyon Süresi
½ RT	Yarı-Repolarizasyon Süresi
T	Tesla
TIBDAM	Ç.Ü. Tıbbi Bilimler Deneysel Araştırma ve Uygulama Merkezi
+dp/dt	Kasılma hızı (Pozitif türev)
-dp/dt	Gevşeme hızı (Negatif türev)
EDL	Extensor Digitorum Longus
K	Kontrol grubu
KMA	Kontrol Manyetik Alan grubu
D	Diyabet grubu
DMA	Diyabet Manyetik Alan grubu
mN/mm <sup>2</sup>	miliNewton/milimetrekare
DFY	Düşük Frekans Yorgunluk
YFY	Yüksek Frekans Yorgunluk
YÖ	Yorgunluk Öncesi
YS	Yorgunluk Sonrası
Ps	Sarsı Kuvveti
Pt	Tetanik Kuvvet



## ÖZET

### AC Manyetik Alana Maruz Bırakılan Deneysel Olarak Oluşturulan Diyabetli Sıçanların Extensor Digitorum Longus ve Soleus Kasının Biyoelektrik, Biyomekanik, Biyokimyasal ve Histolojik Özellikleri

Çalışmada ağırlıkları ortalama 250 ile 350 g arasında değişen Wistar türü, albino, erkek sıçanlar kullanıldı (n=80). Sıçanların yarısında, juguler venden 0,1 M soğuk sitrat tampon çözeltisi (pH =4,5) içinde çözülmüş streptozotosin (STZ) 45 mg/kg verilerek diyabet oluşturuldu. Sıçanların diğer yarısına ise aynı hacimde 0,1 M soğuk sitrat tampon enjeksiyonu i.v. yoldan enjekte edildi. Kontrol (sitrat tampon enjekte edilmiş) grubunun yarısı ile diyabetli grubun yarısı her gün aynı saatlerde 165 dakika boyunca 1,5 mT şiddetinde, 50 Hz frekanslı düzgün modülasyonlu manyetik alan içinde tutuldular. Bir aylık süre sonrasında intrakardiyak kan alınarak kan biyokimya değerleri ölçüldü, dekapite edildikten sonra Soleus ve Extensor Digitorum Longus (EDL) kaslarından biyomekanik ve biyoelektriksel ölçümler kayıtları, Soleus ve EDL kası histolojik özellikleri elektron mikroskobu (EM) ile incelendi.

Biyoelektrik ölçümlerden dinlenme zar potansiyelleri, Kas Aksiyon Potansiyelleri, Depolarizasyon ve repolarizasyon süreleri, Kas Aksiyon Potansiyel Alanı, Depolarizasyon hızı ve repolarizasyon hızı ölçüldü. Deney gruplarına ait parametreler istatistik testleri ile analiz edildi.

Sonuç olarak, manyetik alan diyabetli sıçanlarda kilo kayıplarını dolaylı olarak azalttığı, yorgunluk öncesi azalan kas kuvvetlerinde artma fakat yorgunluk sonrası azalan kas kuvvetlerinde ise düzelme sağlamadığı görüldü. Dinlenme zar ve aksiyon potansiyeli değerlerinde ise sayısal olarak çok az bir düzeltme sağladı ve bu düzeltme istatistiksel açıdan anlamlıdır. Kan glikoz, total kolesterol, HDL ve LDL kolesterol, trigliserid değerlerindeki artmayı da azalttı. Modülasyonlu manyetik alan diyabetin bozduğu tabloyu nispeten normalleştirdi. Ancak kontrol değerlerine yaklaştıramadı. Manyetik alanın şiddeti, frekansı, biçimi ve uygulama süreleri değiştirilerek diyabet tablosuna etkileri araştırılabilir.

**ANAHTAR KELİMELER:** AC manyetik alan, soleus, extensor digitorum longus, sıçan, streptozotosin

## ABSTRACT

### **The Effects Of Alternating Magnetic Field On The Biomechanic, Bioelectrical, Biochemical and Histological Parameters Of Streptozotocin-Induced Diabetic Rat Soleus and Extensor Digitorum Longus Muscles**

For the biomechanical and histological studies, Wistar type albino rats, the average weight of which ranged from 250-350 grams were used (n=80). Half of the rats were injected with 45 mg/kg streptozotocin (STZ) solved in 0,1 M cold citrate buffer solution (pH=4,5) in the jugular veins. The other half were injected with 0,1 M cold citrate buffer of the same volume mentioned. Half of the diabetic group was left in Helmholtz coil within a magnetic field of 50 Hz frequency and 1,5 mT strength for 165 minute long everyday for one month. Half of the healthy group, -injected with citrate buffer-, was exposed to the MMF at the same time everyday. After a month, the blood was taken from the intracardiac to determine the biochemical values. After decapitation, biomechanical and bioelectrical measurements of Soleus and Extensor Digitirum Longus (EDL) muscles, and histological features of the Soleus and EDL muscles for the electron microscopic studies (EM) were studied.

In addition bioelectrical measurements, resting membrane potential (RMP), muscle action potential (MAP), depolarization and repolarization time, muscle action potential integral, depolarization and repolarization rate were measured. The parameters of the experimental groups were analyzed through statistical tests.

Finally, results showed that the magnetic field indirectly decreased weight loss in diabetic rats. Increasing muscle twitch force decreased before fatigue but there was no affect on the muscle twitch force after fatigue. Furthermore, there was only a little recovery in resting membrane potential, but this was a statistically significant recovery. The finding also revealed that MF decreased the development of blood glucose, total cholesterol, HDL and LDL cholesterol and triglyceride. Modulation MF made measurements of the table break down by the normal, but they were not close to the control group. A further study involving a higher MF, frequency, shape and application time may be investigated in order to produce more reliable results.

**KEYWORDS:** AC magnetic field, soleus, extensor digitorum longus, rat, streptozotocin

## 1. GİRİŞ

Diyabet, başta karbonhidratlar olmak üzere protein ve yağ metabolizmasını ilgilendiren bir metabolizma hastalığıdır ve kendisini kan şekerinin sürekli yüksek olması ile gösterir. Diyabet hastalarındaki temel metabolik bozukluk, kan yoluyla taşınan glikozun hücrelerin içine girememesidir. Normal koşullarda besinlerden elde edilen veya karaciğerdeki depolardan kana salınan glikoz pankreas tarafından salgılanan insülin hormonunun yardımıyla hücre içine girer ve orada yakılarak enerjiye dönüşür. Hücrelerin üzerinde değişik maddelerin girmesine izin veren reseptörler vardır. Bu reseptörler normalde kilitlidirler ve uygun anahtar varlığında açılırlar. Diyabet, hücrelerin üzerindeki glikoz kapısının açılmaması durumudur. Bu örnekten ilerlersek diyabet, anahtar işlevi gören insülin hormonu yetersizliğine ve/veya insülinin etkilediği reseptörlerin bozukluğuna bağlı gelişmektedir.

Tip 1 diyabet daha çok çocuklarda ve genç erişkinlerde görülür. Tip 1 diyabet, pankreasta bulunan ve insülin üreten beta hücrelerinin otoimmün bir süreç sonunda zedelenmesi ile meydana gelmektedir. Mutlak veya göreceli bir insülin yetersizliği olduğundan hastalar ömür boyu insülin hormonunu dışarıdan (enjeksiyon yoluyla) almak zorundadırlar. Bu nedenle Tip 1 diyabet İnsüline Bağımlı Diyabet (Insulin Dependent Diabetes Mellitus=IDDM) olarak da isimlendirilmektedir. Genel olarak toplumdaki diyabet vakalarının %10'unu Tip 1 Diyabet vakaları oluşturmaktadır. Çocukluk çağında Tip 1 diyabet sıklığı ülkeler arasında farklılık göstermekte ve her yıl 15 yaş altındaki 100.000 çocuktan 1-42'sinde diyabet gelişmektedir. Tip 1 diyabet genel olarak kuzey ülkelerinde daha sık görülmektedir<sup>1</sup>.

Tip 2 diyabet sıklıkla erişkinlerde ve obez kişilerde görülmektedir. Tip 2 diyabetli hastalarda insülin salgılanmasındaki yetersizlikten çok dokulardaki insülin reseptörlerindeki direnç sonucunda glikoz metabolizması bozulmaktadır. Tip 2 diyabetin kuvvetli bir genetik yatkınlık zemininde geliştiği bilinmekle birlikte, genetik mekanizmalar tam olarak aydınlatılamamıştır. Tip 2 diyabetliler hastalıklarının başlangıcında ve sıklıkla çok uzun bir süre insülin ihtiyacı olmaksızın yaşamlarını sürdürebilmektedirler. Bu nedenle Tip 2 diyabet İnsüline Bağımlı Olmayan Diyabet (Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus= NIDDM) olarak da isimlendirilmektedir. Genel olarak erişkin nüfusta % 4-8 oranında Tip 2 diyabet görülmektedir<sup>1-3</sup>.

Manyetik alan cihazları, içinden akım geçen bobinlerden oluşmuştur. Genellikle frekansları 0,5 - 25 Hz ve şiddetleri 5-80 Gauss'tur. Manyetoterapi, doğal ve hassas bir tedavi şekli olan manyetik alan etkileşimine dayanan noninvazif yani girişimsel olmayan

fiziksel bir tedavi metodudur. Manyetik alan vücut dokularını uygun bir şekilde etkileyerek hücre zarlarının geçirgenliğini artırır. Bu doğal metot aynı anda birçok hastalığın tedavisinde başarılı bir şekilde kullanılmaktadır. Tedavide oldukça geniş bir uygulama alanı olması, kolay uygulanabilirliği, doğal bir metot oluşu ve yan etkisi olmaması, manyetoterapiyi oldukça önemli kılmaktadır. Yer kabuğunun doğal bir manyetizması vardır. Manyetik alan hücre zarlarından madde geçişlerini etkilemektedir. Böylece bir fabrika gibi çalışan hücrenin, atık maddeleri ve toksinleri bünyesinden uzaklaştırarak su, besin maddeleri, oksijen ve gerekli mineralleri alarak işlevinin uygun bir seyirde ve canlılık içinde sürdürmesi mümkün olmaktadır <sup>4-8</sup>.

Laboratuvar deneyleri ve klinik deneyimler manyetik alanın vücutta çeşitli etkilere neden olduğunu göstermiştir: Vazodilatasyon (damarları genişleterek kan akışkanlığının düzenlenmesi), ağrı kesici aktivite, anti inflamatuvar aktivite, spasmolitik (spazm çözücü) aktivite, iyileşmeyi hızlandırıcı (hücre yenilenmesi etkisiyle) aktivite, anti ödem (ödem çözücü) aktivite, hormonal ve enzimatik süreçleri düzenleyici etki, hücre zarlarında metabolik transferler ve hücre zarının fonksiyonlarının aktivasyonu, hücrelerin solunumlarının aktivasyonu <sup>4-8</sup>.

Manyetik alanın (MA) biyolojik sistemlere etkisi, farklı yöntem ve amaçlar ile birkaç yüzyıldır incelenen konular arasındadır. MA doğal olarak çevremizde bulunan ya da elektrik akımlarıyla oluşturulabilen fiziksel bir kuvvettir. Araştırmalar biyolojik sistemlerin manyetik alan tarafından etkilendiğini göstermektedir. MA'ın canlıları hangi frekanslarda ve şiddetlerde, nasıl ve ne ölçüde etkilediği ve olası etki mekanizmaları, üzerinde hala çalışılan tam olarak açıklanamamış konular arasındadır <sup>9-13</sup>.

Manyetik alan ile canlı sistemler arasındaki biyolojik etkileşim mekanizmasını aydınlatmak üzere pek çok çalışma yapılmıştır. Deneysel kanıtlar MA'nin ilk hedef olarak, hücre zarını etkilediğini, civciv beyninde ve diğer çeşitli doku formlarında hücre-yüzey bağlanma yerlerinden  $Ca^{++}$  salınımını değiştirdiğini, ligand-reseptör kompleksinin bağlı kalma süresini ve hücre-yüzey reseptörlerinin dağılımını değiştirdiğini, pankreatik hücrelerden insülin moleküllerinin salınımını, kolesterol ve trigliserid, kan glikoz seviyesi ve serum biyokimyasını etkilediği göstermiştir. Manyetik alanın kan glikozunu çok az arttırdığına, insülin salınımını azalttığına, glukagonu arttırdığına, diyabetik hastaların yara tedavilerinde kullanıldığına dair çalışmalar vardır <sup>14-15</sup>.

İskelet kaslarının elektriksel ve kasılabilirlik özellikleri üzerine diyabetin etkileri, o kası oluşturan lif tiplerinin dağılımına bağlı olarak değişmektedir. Genellikle diyabetes

mellitusun, iskelet kaslarının elektriksel ve kasılabilme özelliklerine etkileri, extensor digitorum longus (EDL) ve soleus kas modelleri üstünde çalışılmıştır<sup>16-20</sup>.

Soleus ve EDL kasları birbirlerinin antagonisti olan kaslardır. Manyetik alanın diyabetik soleus ve EDL kasları üzerine etkileri ise bilinmemektedir. Bundan dolayı, bu çalışmada Streptozotosin (STZ) ile oluşturulan deneysel diyabetik sıçanların soleus ve EDL kas preparatlarının biyomekaniksel ve biyoelektriksel parametrelerinde, biyokimyasal özelliklerinde ve morfolojik yapılarında modülasyonlu manyetik alanın oluşturacağı etkileri belirlemek amaçlanmaktadır.

## 2. GENEL BİLGİLER

Birçok canlı organizma, yaşamları için gerekli enerjiyi, besinlerle aldıkları karbonhidrat, yağ ve protein gibi karmaşık organik moleküllerin yıkılımı ile metabolizmalarını eşleştirerek sağlar. Besinlerle alınan karbonhidratlar: çoğunlukla glikoz, galaktoz ve fruktoz gibi hekzos polimerlerinden; yağlar, yağ asitleri ve türevlerinden; proteinler ise aminoasitlerden oluşur<sup>2-3</sup>.

### 2.1 Diyabetes Mellitus

#### 2.1.1 Diyabetes Mellitusun Tanımı ve Tarihçesi

Diyabetes Mellitus vücudun kan şekerini düzenleme yeteneğinin azaldığı ya da kaybolduğu, hiperglisemi, glikozüri, protein katabolizmasındaki artış ile karakterize kronik metabolik bir hastalık tablosu (sendrom) dur. Tarihte ilk kez M.Ö. 1500 yıllarında Mısır Ebers Papiruslarında idrar miktarını arttıran, idrar yolu ile şeker kaybettiren bir hastalık olarak tanımlanmıştır. Milattan 200 yıl sonra Orta Anadolu'da yaşayan Areteus, fazla su içen ve idrar çıkaran hastaların durumuna "akıp gitme" anlamına gelen "diyabetes" adını vermiştir. 1674 yılında Thomas Willis diyabetiklerin idrarını tadarak tatlı olduğunu bulmuş bu hastalığa "şekerli" sıfatını veren yani "diyabetes mellitus" adını vermiştir. Hastalığın pankreas ile ilgisi 1889 yılında Minkowski'nin pankreatektomi yaptığı bir köpeğin diyabetik oluşu ile anlaşılmıştır. 1921'de Toronto'da Banting ve Best'in insülini bulmalarıyla hastalığın patogenezinin aydınlatılmasında çok önemli bir çağ başlamıştır. 1964'de Çinliler ve Amerikalılar birbirlerinden bağımsız olarak insülin molekülünün sentezini başarmışlardır<sup>21</sup>.

Bu metabolik bozukluğun etyopatogenezinin mutlak veya göreceli insülin eksikliği/mutlak veya göreceli glukagon artışı sorumlu tutulmaktadır. Plazma insülin seviyesinin düşüklüğü karbonhidrat, protein, yağ, su ve elektrolit metabolizmasını etkiler. Hastalığın akut metabolik dönemi telafi edilmezse ölümlü sonuçlanır, kronik dönemde metabolizmadaki uzun süreli dengesizlik vücutta kalıcı ve geri dönüşümsüz fonksiyonel veya yapısal bozukluklara neden olabilir. Hastalığın ileri dönemlerinde kan damarları, retina, böbrekler ve sinir sisteminde dejeneratif değişikliklere bağlı komplikasyonlar gelişmektedir. Belirtilen sistemleri etkileyen bu bozukluk değişik klinik tablolarla ortaya çıkmaktadır<sup>22-23</sup>.

### 2.1.2 Diyabetes Mellitusun Tipleri

- 1- **Tip 1 Diyabetes Mellitus:** Diyabetin insüline bağımlı, ketozise eğilimli, 25-30 yaşından önce başlayan, şişman olmayan kişilerde görülen formudur.
- 2- **Tip 2 Diyabetes Mellitus:** Diyabetin ketozise dirençli, insülinle tedaviye çoğu kez gereksinim duyulmayan, genellikle 40 yaşından sonra başlayan, %70'inden fazlası aşırı şişman olan kişilerde rastlanılan tipidir. Endüstrileşmiş ve gelişmekte olan toplumlarda sedanter yaşam ve aşırı beslenme ile birlikte insidansı da giderek artmaktadır.
- 3- **Gestasyonel Diyabetes Mellitus:** Gebelik sırasında diyabetes mellitus gelişen kadınları belirlemek amacıyla kullanılan bir tanımlamadır. Hastaların bir kısmı doğumdan sonra normale dönerken, bir kısmında diyabet devam eder.
- 4- **Diğer Özgün Tipleri:** Bu grupta pankreas  $\beta$  hücrelerinin genetik defekti ile egzokrin pankreas hastalıkları (kistik fibrozis ve pankreatit), bazı endokrinopatiler (akromegali; hipofiz bezinin aşırı büyümesi), ilaçlar, kimyasal maddeler ve bazı enfeksiyonlar sonrası ortaya çıkan diyabetes mellitus tabloları ele alınmaktadır<sup>24</sup>.

### 2.1.3 Diyabetes Mellitusun Fiziopatolojisi

**Tip 1 diyabetes mellitusta** otoimmün bir olay sonucu bu hastaların pankreas  $\beta$  hücrelerinde oluşan lezyonun yaygınlığına bağlı olarak insülin sekresyonunda ciddi yetersizlik vardır. Bu hastalarda endojen insülin üretimi hastalığın süresi ve şiddeti ile ters orantılıdır, insülin salınımındaki yetersizlik başlangıç döneminde geçici olarak geri dönüşümlüdür, ilerleyen dönemde hastalık, fonksiyonel yetersizliğin yanında pankreasın adacık hücrelerinde hyalinizasyon ve fibrozise bağlı olarak geri dönüşümsüz evreye girer<sup>25</sup>.

**Tip 2 diyabetes mellitusta**, temel bozukluk iskelet kası ve yağ dokusu gibi hedef dokularda insüline direnç gelişmiş olmasıdır. Hastalığın başlangıç döneminde bazal insülin derişimi genel olarak normal ya da artmıştır<sup>25</sup>.

İnsülin direnci hücrelerin insüline duyarlılığı ve/veya yanıtında bir azalma sonucu ortaya çıkmaktadır, insülin duyarlılığında azalmanın nedenleri insülinin reseptörü ile etkileşiminde bozukluk ve/veya reseptör sayısında azalmaya bağlıdır. Hücrelerin insüline verdiği yanıtta azalma ise ligand-reseptör etkileşiminden sonraki basamaklardaki bir bozukluk ile ilişkilidir<sup>26</sup>. Bu patolojilerin sonucunda gelişen hiperglisemi insülin salınımını uyarmakta ve hiperinsülinemiye neden olmaktadır. İlerleyen dönemde pankreas  $\beta$  hücrelerinin harabiyetine bağlı olarak tabloya insülin eksikliği de eklenmektedir<sup>23</sup>.

### **2.1.4 İnsülin Eksikliği**

İnsülin eksikliği, insanlarda sık görülen ciddi bir patolojik tablodur. Hayvanlarda bu tablo pankreasın cerrahi olarak çıkarılması; pankreasın  $\beta$  hücrelerinin seçici yıkımına neden olacak uygun dozlarda alloksan, streptozotosin ya da diğer toksinlerin verilmesi; insülin sekresyonunu inhibe eden ilaçların verilmesi ve anti-insülin antikorlarının verilmesiyle yaratılabilir. Spontan diyabetes mellitus insidansının yüksek olduğu fare, sıçan, hamster, kobay, gunia pig ve maymun suşları da tanımlanmıştır<sup>2-3</sup>.

İnsülin eksikliği nedeniyle ortaya çıkan anormallikler topluluğu diyabetes mellitus adını alır. İyonya'lı ve Roma'lı hekimler 2 tip diyabeti birbirinden ayırt etmişlerdir. Bunlar idrarın tatlı olduğu "diyabetes mellitus" ile idrarın tatsız olduğu "diyabetes insipidus" dur. Bugün diyabetes insipidus terimi vazopressin üretiminin ya da etkisinin bir eksikliği olan durum için kullanılmakta olup, diyabet kelimesi genellikle diyabetes mellitus için eşanlamlı bir sözcük olarak kullanılmaktadır<sup>2-3</sup>.

Diyabet poliüri, polidipsi, polifajiyeye (iştah artışı) rağmen kilo kaybı, hiperglisemi, glikozüri, ketozis, asidoz ve komayla nitelenir. Yaygın biyokimyasal anormallikler varsa da bunların çoğunun bağlanabileceği temel eksiklikler; çeşitli periferik dokulara glikoz girişinde azalma, karaciğerden dolaşıma glikoz geçişinde artmadır. Böylece hücre dışı glikozda artma ve birçok hücrede hücre içi glikozda azalma vardır ve bu duruma bolluk içinde açlıktan ölmek denir<sup>2-3</sup>.

## **2.2 İskelet Kasları**

### **2.2.1 İskelet Kasının Yapısı ve İşlevi**

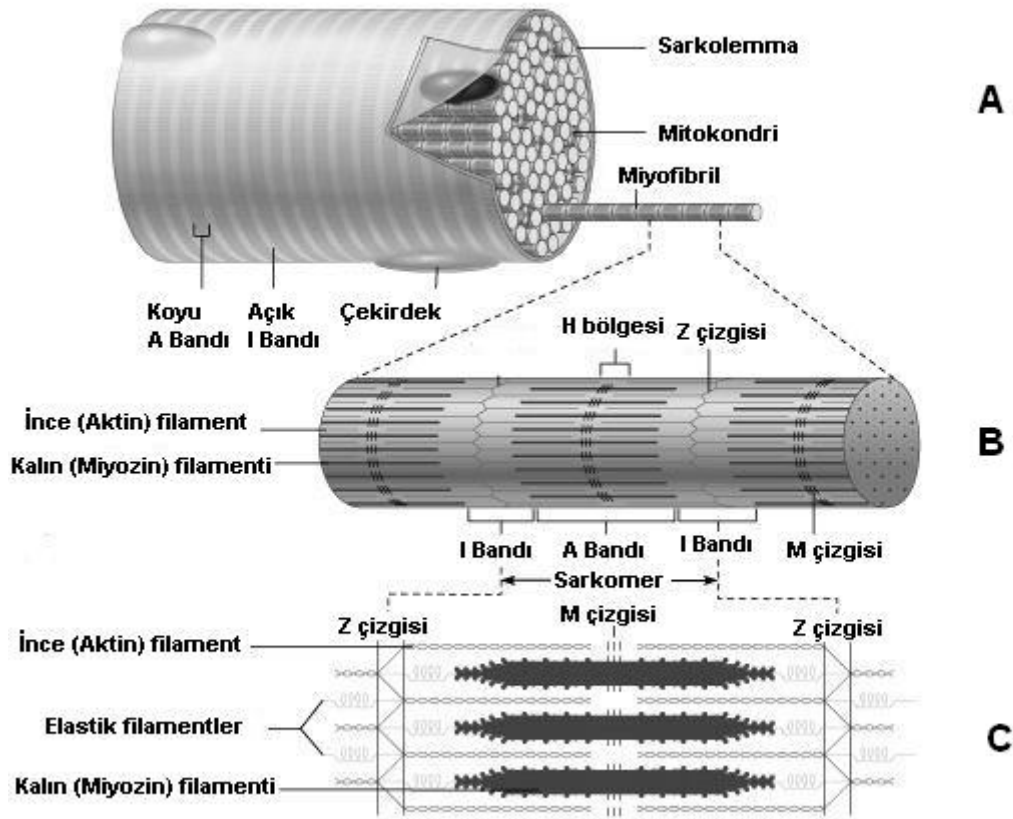
Hayvanların en belirgin karakteristiklerinden biri, bazı bölgelerini aktif biçimde kasıp gevşeterek yer değiştirebilmeleri, dışarıya karşı kuvvet uygulayabilmeleri ve iş yapabilmeleridir<sup>27</sup>.

Bütün kasılma mekanizmalarındaki enerji gereksinimi ATP'nin ADP'ye hidrolizinden sağlanır. Kas kasılması, aktin ve miyozin proteinleri arasındaki konformasyon değişimlerine bağlı etkileşimlerinden doğar. Tek hücreli canlılarda başka tür proteinlere dayalı kimyasal-mekanik enerji dönüşüm sistemlerinin de var olduğu saptanmıştır<sup>27</sup>.

İskelet kasları uzunlukları kasın tüm boyunu kaplayabilen 10-100  $\mu\text{m}$  kalınlıklı kas liflerinin yan yana gelmesi ile oluşur. Kas lifleri sarkolemma adı verilen bir zarla çevrilidir ve genellikle ortasında bir yerinden bir sinir lifi ile bağlantılıdır. Bir kas lifi, hücre içi jelimsi sıvı içine dalmış 1000-2000 dolayındaki 0,5-2  $\mu\text{m}$  kalınlıklı miyofibrillerden oluşur<sup>27</sup>.



Miyofibriller miyofilament adı verilen iki tür elemanların paketi şeklindedir. Bir miyofibrilde kalın görümlü miyozin filamentlerinin sayısı 1500, ince görümlü aktin filamentlerinin sayısı 3000 dolaylarındadır. Çift kırıcı özellikte olduğu anlaşılan miyozin filamentlerinin bulunduğu bölge A bandı olarak, yalnızca izotropik yapıdaki aktin filamentlerinin bulunduğu bölge I bandı olarak adlandırılır. Koyu renkli ve Z çizgisi olarak adlandırılan iki çizgi arasındaki bölgeye sarkomer denir. Bir sarkomerdeki A bandında, kasın uzatılması ile daha belirginleşen, aktin filamentlerinin bulunmadığı biraz aydınlık bölge H bandı olarak adlandırılır (Şekil 2.1). Kasılma sırasında I bantları daralır, sarkomer boyu kısalır, A bantlarının genişlikleri ise değişmez<sup>27</sup>.

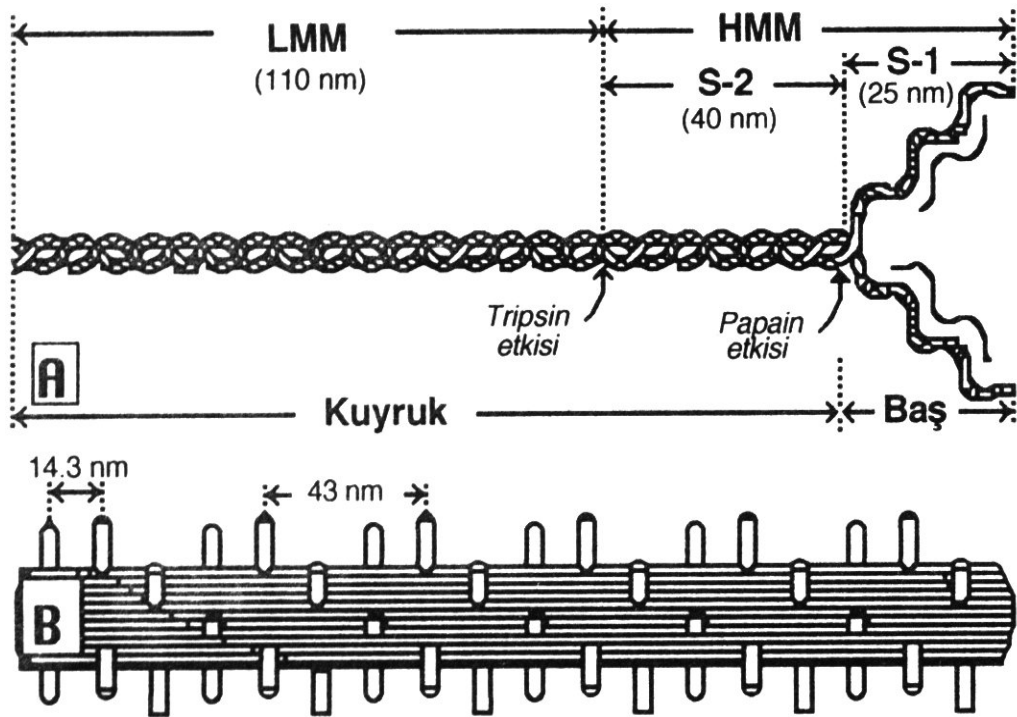


**Şekil 2.1** İskelet kasının genel yapısı A: İskelet kası kas liflerinden oluşan bir yapıya sahiptir. Etrafı sarkolemma adı verilen zarla çevrilmiştir. B: Miyofibriller aktin ve miyozin filamentlerinden oluşmaktadır. Miyofibrilin yapısında çeşitli bantlar ve bölgeler bulunur. C: İki Z çizgisi arasında kalan bölgeye sarkomer adı verilmektedir. Filamentlerin sarmal yapıda oldukları görülmektedir<sup>28</sup>.

### 2.2.2 Miyozin Filamentleri

Kalın miyozin filamentleri 14 nm çapında ve 1,6 µm uzunluğundadır. Bir kalın filament yan yana uzanmış 200-400 dolayında miyozin molekülünden oluşur. Miyozin molekülü, uzunluğu 140-150 nm, molekül ağırlığı 480 000 dalton olan bir proteindir. Bir miyozin molekülü tripsin enzimi etkisinde hafif meromyozin (LMM=Light Mero Myosin)

ve ağır meromyozin (HMM=Heavy Mero Myosin) şeklinde iki parçaya; HMM'de papain enzimi etkisinde globüler yapıdaki S-1 ve çubuk benzeri S-2 alt parçalarına ayrılır. Miyozin molekülünün çift sarmal yapıdaki LMM ve S-2 zincirleri kuyruk, globüler yapıdaki S-1 kesimi ise baş olarak adlandırılır (Şekil 2.2). Moleküllerin LMM kesimleri, muhtemelen aralarındaki elektrostatik etkileşimlerle kümelenecek miyozin filamentlerinin gövdesini oluştururlar. Baş kesimleri ise ATPaz enzimi görevini görür ve aktin filamenti ile etkileşen çapraz köprü oluştururlar. Miyozin molekülü; LMM, S-2 ve S-1 kesimlerini birleştiren bağlantı yerlerinden bükülebilmektedir. Miyozin filamentini çapraz köprüye bağlayan S-2 kesimi esneklik özelliği göstermektedir <sup>27</sup>.

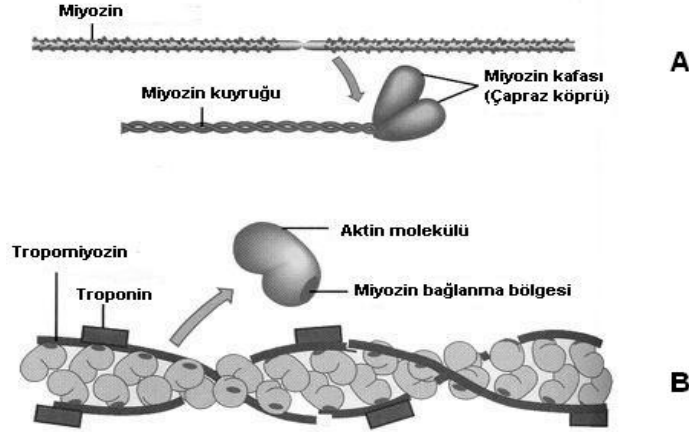


**Şekil 2.2** A) Miyozin molekülünün, hafif ve ağır meromyozinden oluşan yapısı, kuyruk ve baş bölgelerinin gösterimi. B) Kalın miyozin filamentinde miyozin molekülleri baş kesimlerinin spiral düzenlenimi <sup>27</sup>.

### 2.2.3 Aktin Filamentleri

Uzunlukları 1,5  $\mu\text{m}$ , kalınlıkları 5 nm kadar olan ince aktin filamentleri üç farklı bileşenden meydana gelmektedir. Bileşenlerden biri ikili sarmal yapıdaki F-aktin proteinidir. Bu protein ise globüler yapıdaki 42000 molekül ağırlıklı G-aktin moleküllerinin polimerizasyonundan oluşmuştur. G-aktin moleküllerine ATP bağlanabildiği, polimerizasyon sırasında ATP'nin ADP ve inorganik fosfata hidroliz olduğu, hidroliz sonrası ADP'nin aktine bağlı kaldığı anlaşılmıştır. Aktin filamentindeki aktif bölgelerin, G-aktin moleküllerine bağlı kalan ADP moleküllerince oluşturuldukları

sanılmaktadır. İkinci bileşen yine ikili sarmal yapıda olan tropomiyozin zinciridir. Üçüncü bileşen troponin (Tn) molekül ağırlığı 79000 dalton olan globüler bir proteindir ve üç alt bileşenden meydana gelmiştir (Şekil 2.3). Bunlardan Tn-I aktine, Tn-T tropomiyozine, Tn-C ise  $Ca^{+2}$  iyonlarına ilgi gösterir <sup>27</sup>.



**Şekil 2.3** Miyozin-Aktin filamentleri etkileşimi. A: Miyozin molekülü polipeptid kuyruk ve miyozin kafasından (çapraz köprü) oluşmaktadır. B: Aktin molekülünün miyozinle bağlanma bölgeleri görülmektedir <sup>28</sup>.

### 2.2.4 İskelet Kasında Uyarılma-Kasılma Çiftlenimi

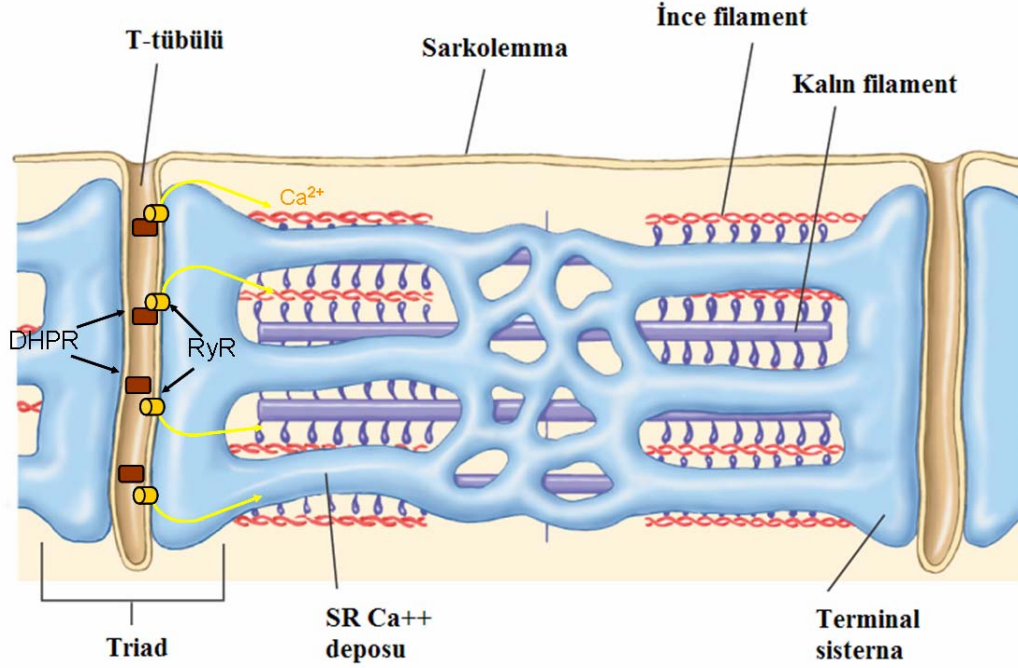
Bir iskelet kas lifi normal olarak ortasından bir yerinden miyelinli bir sinirle innerve edilmiştir. Sinir-kas kavşağında sinaptik iletim sonrası kas lifi zarında oluşan son plak potansiyeli yeterli bir düzeye ulaşırsa, kas lifi zarında bir aksiyon potansiyeli (AP) gelişir ve yayılır. Kas lifinde AP'nin gelişmesinden kasılmanın başlamasına kadar geçen olayların tümü uyarılma-kasılma çiftlenimi olarak adlandırılır. Kas AP'nin süresi 1-5 ms, iletim hızı ise nöronlardakine göre oldukça düşük ve 3-5 m/s kadardır <sup>27</sup>.

Kasılma için gerekli  $Ca^{+2}$  iyonlarının en önemli kaynağını sarkoplazmik retikulum (SR) oluşturmaktadır (Şekil 2.4). Kas lifi yüzey zarında yayılan depolarizasyon, zarın lif içine uzantıları olan enine borucuklar veya kısaca T-sistem adı verilen oluşumlar aracılığı ile, kısa sürede iç bölgelere de ulaşmaktadır. T-sistem zarları ile yakın temas halinde bulunan SR'un keseciklerinden  $Ca^{+2}$  salınmasında üç farklı mekanizmanın işlediği saptanmaktadır <sup>2</sup>.

-  **$Ca^{+2}$  tetiklemeli  $Ca^{+2}$  salınması:** Depolarizasyonla hücre dışından hücre içine giren  $Ca^{+2}$  iyonlarının etkisi ile SR'daki  $Ca^{+2}$  kanalları açılmakta, depolanmış  $Ca^{+2}$  iyonları hücre içi ortama salınmaktadır.

- **Elektriksel etkileşim:** Depolarizasyonun T-sistem aracılığı ile kas lifi içlerine kadar yayılması sonucunda, SR'un yakın bölgesindeki voltaja duyarlı  $Ca^{+2}$  kanal kapılarının açılmasına neden olmaktadır.

- **Mekanik etkileşim:** Bazı kas liflerinde, T-sistem ile SR zarlarının temas halinde olduğu yerlerde proteinlerin sürtünmelerine dayalı mekanik etkileşimlerlede, SR'daki  $Ca^{+2}$  kanallarının açılabilirdiği gösterilmiştir <sup>27</sup>.



**Şekil 2.4** Bir kas lifinde Dihidropiridin (DHPR) ve Ryanodin (RyR) reseptörlerinin gösterilmesi ve  $Ca^{+2}$  iyonlarının ortama salınması görülmektedir <sup>2</sup>.

İskelet kası hücrelerinde, kasılmanın başlatılmasında hücre içi mesajcı görevini üstlenen  $Ca^{+2}$ 'un sağlanmasında SR'dan salınma tek kaynak değildir. Hücre dışı ortam da önemli bir  $Ca^{+2}$  kaynağıdır. Depolarizasyon sırasında dış zardaki voltaj bağımlı  $Ca^{+2}$  kanallarının açılması ile kas hücresi içerisine  $Ca^{+2}$  iyonları girebilmektedir. Ancak bu kaynaktan  $Ca^{+2}$  sağlanmasında, sarkolemmada bulunan  $Na^{+}-Ca^{+2}$  değiş tokuş mekanizmasının da önemli rolü olduğu anlaşılmıştır. Bu mekanizmanın  $Na^{+}$   $Ca^{+2}$  iyonlarından hangisi için hücre içi ve dışındaki mol başına serbest enerji farkı büyükse o iyonun serbest enerji farkından enerjisini aldığı ve diğer cins iyonu yokuş yukarı taşıdığı saptanmıştır. Dinlenme koşullarında değiş tokuş mekanizmasının  $Na^{+}$  dağılımından enerjilenerek  $Ca^{+2}$  iyonlarını hücre dışına aktif taşıdığı, depolarizasyonu

izleyerek ise  $Ca^{+2}$  dağılımından enerjilenecek  $Ca^{+2}$  iyonlarını içeri pasif olarak taşıırken karşıt  $Na^{+}$  iyonlarını da dışarı taşıdığı belirlenmiştir <sup>27</sup>.

Sarkoplazmadaki serbest  $Ca^{+2}$  düzeyi yüksek kaldığı sürece kas kasılması devam eder. Ancak sarkoplazmik retikulum çeperlerinde sürekli çalışan aktif kalsiyum pompası  $Ca^{+2}$  iyonlarını retikulumun keseciklerine geri pompalamakta ve miyofibriller yakınlarındaki  $Ca^{+2}$  konsantrasyonunu oldukça düşük bir düzeye indirmektedir. Gevşeme sırasında hücre içi  $Ca^{+2}$  düzeyinin düşürülmesinde de  $Na^{+}$ - $Ca^{+2}$  değiş tokuş mekanizmasının rol aldığı anlaşılmıştır <sup>27</sup>.

## 2.2.5 İskelet Kasının Kasılma ve Gevşemesindeki Aşamalar

### Kasılmanın bölümleri

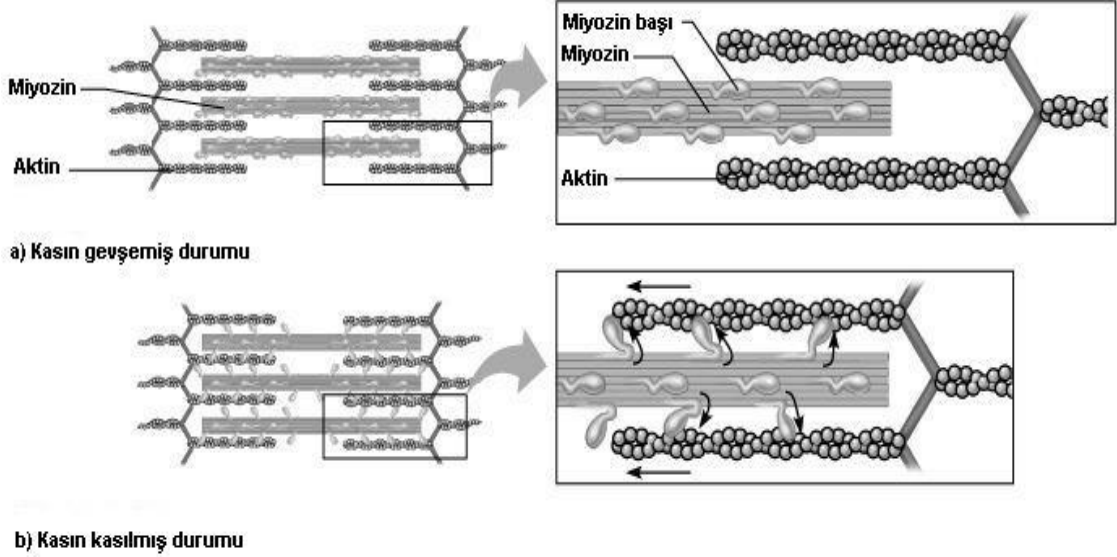
- Motor nöronun deşarjı.
- Motor son plakta asetilkolin transmitterinin salınımı.
- Asetilkolinin nikotonik asetilkolin reseptörüne bağlanması.
- Son plak zarında  $Na^{+}$  ve  $K^{+}$  iletkenliğinin artması.
- Son plak potansiyelinin oluşumu.
- Kas liflerinde aksiyon potansiyelinin oluşumu.
- Depolarizasyonun T tübüleri boyunca içeri doğru yayılması.
- T-tübülleri birer  $Ca^{+2}$  kanalı olana dihidropiridin reseptörleri içerirler. Bu reseptörler SR'daki  $Ca^{+2}$  salınma kanalı olan Ryanodin reseptörlerine mekanik olarak bağlıdır. AP T-tübüllerine gelince bu mekanik bağlantıdan  $Ca^{+2}$  sitozole salınır. Bunun sonucu olarak sitozolde artan  $Ca^{+2}$  Troponin C'ye bağlanır.
- $Ca^{+2}$ 'nin sarkoplazmik retikulumun terminal sisternalarından serbestlenmesi ile kalın ve ince filamentlere difüzyonu.
- $Ca^{+2}$ 'nin Troponin C'ye bağlanması, aktin üzerindeki miyozin bağlayan bölgelerin açılması.
- Aktin ve miyozin arasında bağlantıların oluşması ve ince filamentlerin kalın filamentler üzerinde kayması ile kasılmanın meydana gelmesi (Şekil 2.5B) <sup>3,27</sup>.

### Gevşemenin bölümleri

- $Ca^{+2}$ 'nin sarkoplazmik retikuluma geri pompalanması (aktif transport, ATP kullanılır).

Bu transport inhibe edilirse, aksiyon potansiyeli olmadığı halde gevşeme olmaz, bu sürekli kasılı kalma haline **kontraktür** denir.

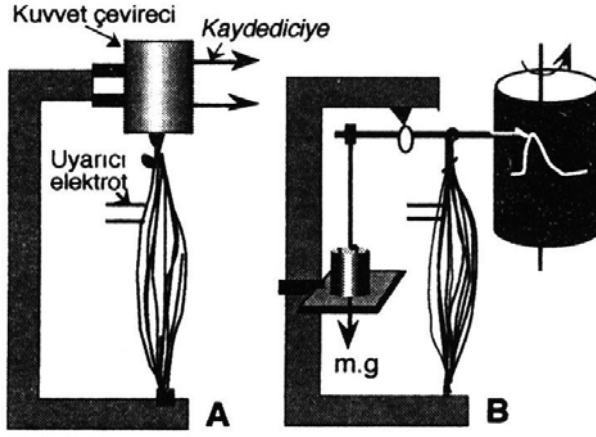
- $Ca^{+2}$ 'nin Troponinden ayrılması
- Aktin ve miyozin etkileşiminin son bulması(Şekil 2.5A) <sup>3,27</sup>.



**Şekil 2.5** Aktin ve miyozin filamentlerinin A: Gevşeme esnasında aktin ve miyozin moleküllerinin durumu B: Aktin ve miyozin filamentlerinin miyozin başı ile birbirine bağlanması ile oluşan kasılma durumu <sup>28</sup>.

### 2.2.6 İskelet Kaslarında Kasılmaların Kaydedilmesi

Doğrudan veya sinir aracılığı ile uyarılan bir kas, bağlı olduğu yerlere kuvvet uygular ve bu kuvvet kasta oluşan gerilmeye eşittir. Kasılma sırasında kasın boyu sabit tutulursa zamanla değişen bir kuvvet oluşur. İzometrik kasılma olarak adlandırılan (Şekil 2.6 A) bu kasılma sırasında oluşan bu kuvvetin zamanla değişimini çizdirmek için bir kuvvet çevireci gerekir. Yük ve dolayısı ile kasta oluşan gerilme sabit tutularak boyunun kısalmasına izin verilirse, boyu değişen kas dışarıya karşı iş yapar. İzotonik kasılma adı verilen (Şekil 2.6 B) bu tür kasılmada boyca değişimleri kaydetmek için basit bir çevireç olarak kaldıraç sistemi kullanılabilir. Kas uzunluğunun veya kuvvetinin veya ikisinin karmaşası olarak kaydedilen bir eğriye **sarsı** adı verilir. Bir tek liften alınan sarsı eğrisi ile tüm liflerin yeter şiddette kasılmasından elde edilen eğri biçim bakımından benzer bulunmaktadır. Kasılma ve gevşeme süreçleri dahil, bir sarsı eğrisi 0,2-0,4 s sürebilir <sup>27</sup>.



**Şekil 2.6** A) İzometrik kasılmaları kaydetmek için hazırlanan düzenek. B) İzotonik kasılmaları kaydetmek için hazırlanan düzenek <sup>27</sup>.

## 2.3 Manyetik Alan

### 2.3.1 Genel Bilgi

Bir iletken üzerinden elektrik akımı geçirildiğinde iletkenin çevresinde elektrik alanı ve manyetik alan (MA) oluşur. Akım geçen iletkenin çevresinde oluşan elektrik alanı ve manyetik alan bileşimine elektromanyetik alan (EMA) adı verilmektedir. MA çevremizde pek çok doğal kaynaktan ve insan yapımı ürünlerden yayılmaktadır. Doğal çevremizde EMA oluşturan çok sayıda kaynak vardır. Dünya, yıldızlar, güneş, yıldırım gibi doğal kaynaklar başlıca MA kaynakları arasında sayılabilir. Doğal kaynaklar dışında, elektrik kabloları, elektrikle çalışan cihazlar, telekomünikasyon cihazları vb. gibi birçok insan yapımı etken MA kaynağıdır. MA'nın frekans, şiddet ve dalga şekli gibi temel belirleyici bileşenleri bulunmaktadır;

**Şiddet:** MA şiddeti Gauss (G) ya da Tesla (T) birimleriyle ölçülür ( $1\text{ T}=10^4\text{ G}$ ) ve MA kaynağından uzaklaştıkça şiddet azalır. Çevremizdeki MA genellikle mT veya mG ile ifade edilecek kadar düşüktür, örneğin dünyanın manyetik alanı 0,025-0,065 mT (0,25-0,65 G) arasında değişmektedir. Diğer yandan hastanelerde tanı amaçlı kullanılan manyetik rezonans görüntüleme sisteminin ürettiği MA şiddeti 0,1 T ile 10 T arasında büyük bir değerdedir.

**Frekans:** MA'nın bir saniye içindeki değişimi Hertz (Hz) birimi ile ifade edilir. Zaman içinde MA şiddeti değişmiyorsa sabit (DC) manyetik alan olarak adlandırılır. Ancak çevremizde değişken şiddetli (AC) MA kaynakları, 0 Hz ile  $10^{22}$  Hz arasında çok geniş bir frekans aralığında bulunmaktadır. Elektromanyetik spektrumun 0-300 Hz bölgesi çok düşük frekanslı alanlar (ELF), 3-30 MHz bölgesi ise yüksek frekans bölgesi olarak adlandırılmaktadır.  $10^6$ - $10^{10}$  Hz frekansları arasında radyo dalgaları (RF) bulunmaktadır.  $10^{10}$ - $10^{12}$  Hz bölgesinde mikrodalgalar (MW),  $10^{12}$ - $10^{15}$  Hz bölgesinde infrared, görünen ışık ve ultraviyole ışınları bulunur.  $10^{17}$  Hz üzerinde x-ışınları ve gamma ışınları bulunur ve manyetik spektrumun en üst bandını oluştururlar <sup>29</sup>.

**Dalga biçimi:** MA özelliklerini şiddet ve frekans kadar dalga biçimi de etkilemektedir. MA dalga şekli sinüzoidal, kare, üçgen gibi temel dalga formlarında olabildiği gibi bu formların karışımından oluşan formlarda da olabilir.

### 2.3.2 Manyetik Alan ve Biyolojik Etkileri

Canlı dokular iyonik yapıları nedeniyle elektrik potansiyelleri üretmektedir ve bu nedenle çevrelerinde elektriksel alan ve MA oluşmaktadır. Dokular tarafından üretilen çok düşük şiddetteki elektrik ve manyetik alanlar, hassas cihazlar tarafından ölçülebilir. Çoğu canlı dokular çok düşük elektrik potansiyelleri üretmelerine rağmen elektrik balığı gibi bazı canlılar yüzlerce volt elektrik potansiyeli üretebilmektedir. Ayrıca canlılar sadece MA üretmekle kalmaz aynı zamanda çevredeki MA değişikliklerini de algılayabilirler. Köpekbalığı, kuşlar gibi canlıların düşük frekanslara veya DC elektrik – MA'lara duyarlı duyu organları bulunmaktadır.

Değişken MA, etkilediği bölgelerde şiddetiyle ve değişim hızıyla orantılı bir elektrik alanı oluşturur. Bu elektriksel alanın şiddeti volt/metre (V/m), oluşturulan akım ise Amper/metrekare ( $A/m^2$ ) olarak ifade edilir. Aynı zamanda bu elektrik potansiyeli, canlı dokulardaki iyonik yükleri kendi alan çizgileri yönünde değiştirmeye zorlar. MA'nın dokular üzerindeki etkisi frekans, şiddet ve dalga şekline bağlıdır. DC manyetik ve elektrik alanlar iyonlarda sadece polarizasyona neden olurken, osilasyon yapan AC alanlar iyonlarda titreşime neden olur<sup>29,30</sup>. MA çok yüksek şiddet ve frekanslarda (x-ışını, gama ışını gibi  $10^{15}$  Hz üzeri) iyonizasyon oluşturarak dokularda tahribat yapmaktadır. Düşük frekanslı MA ise dokularda ısı etkisi oluşturmaktadır.

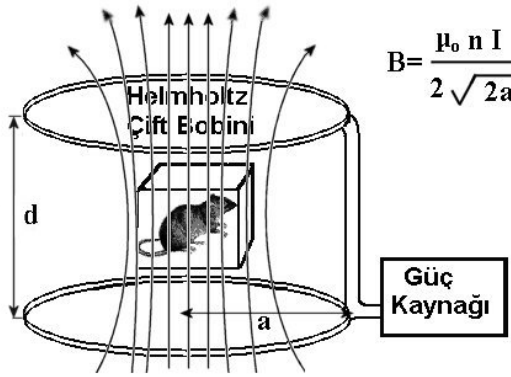
Günümüzde elektrikle çalışan cihazların artması, insanların sürekli ve değişik şiddetlerde MA etkisinde kalmasına neden olmaktadır. MA'nın canlılar üzerindeki etkileri uzun yıllardır araştırılmaktadır. Literatürde MA ve biyolojik sistemlere etkisi ile ilgili yüzlerce çalışma bulunmaktadır. Bazı epidemiyolojik araştırmacılar düşük frekanslı MA'nın (0-100 Hz) sağlık açısından zararlı etkilerinin olduğunu iddia ederken<sup>31,32</sup> diğer araştırmacılar ise özellikle doku rejenerasyonu gibi olgularda MA'nın olumlu etkilerinin olduğunu bildirmektedir<sup>14,33,34</sup>.

Hücrel ve embriyolojik araştırmalar, biyolojik süreçlerin MA'dan etkilendiğini göstermektedir<sup>35-38</sup>. MA uygulaması hücre bölünme hızını 0,2-20 mT gibi düşük seviyelerde dahi değiştirmekte ve çeşitli doku kültürlerinde (deri, kemik, lenfosit) düşük frekanslı MA hücre bölünme hızını artırmaktadır<sup>39-41</sup>. Özellikle sinir hücreleri üzerinde yapılan çalışmalarda düşük elektrik akımı ve düşük frekanslı MA ile uyarılan hücrelerin, mitotik bölünmelerinin arttığı bildirilmektedir<sup>42-45</sup>.



Literatürde MA'nın hücre zarı potansiyellerini etkilediğini bildiren pek çok çalışma bulunmaktadır. MA, kas ve sinir gibi uyarılabilir dokularda hücre zarındaki iyonik akımları değiştirmektedir. Sinir hücrelerinde 10 mT şiddetindeki DC manyetik alan iyonik akımları değiştirerek hücre zarı potansiyellerini etkilemekte ve aksiyon potansiyeli oluşmasına engel olmaktadır<sup>46-49</sup>.

### 2.3.3 Modülasyonlu Manyetik Alanın Biyolojik etkileri

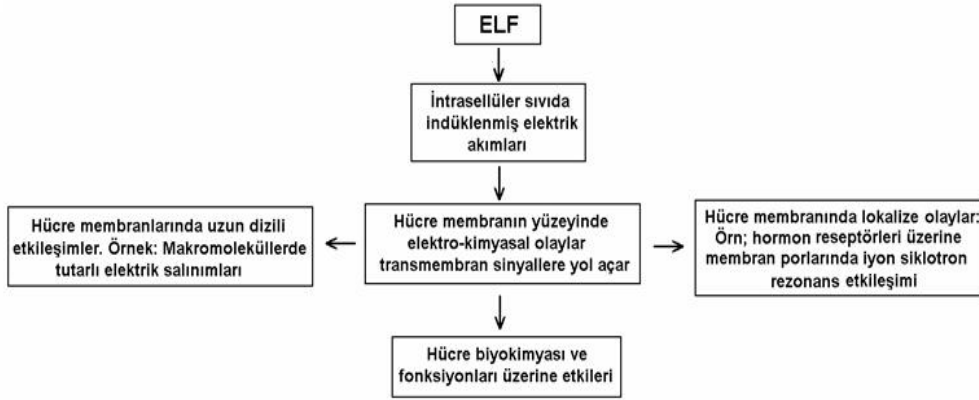


**Şekil 2.7** Helmholtz bobin çiftinde oluşan manyetik alanın akım çizgilerinin yönü ve manyetik alan şiddetini hesaplamakta kullanılan denklem.

Değişken manyetik alana maruz kalan canlılarda, vücut içi moleküllerin elektriksel olarak yüklü olmaları nedeniyle, elektrik akımlarının oluştuğu görülür (Şekil 2.7). Örneğin; 3 T/s lik bir manyetik alan, insan başı çevresinde 30  $\mu\text{A}/\text{m}^2$  'lik bir akım yoğunluğu meydana getirir. İndüklenmiş elektrik akım yoğunluğu hücresel seviyede etkilidir. Tüm vücut değişken manyetik alan etkisinde kaldığında aşağıda belirtilen sınırlar dahilinde vücutta bazı değişikliklerin olduğu bildirilmektedir<sup>50-53</sup>.

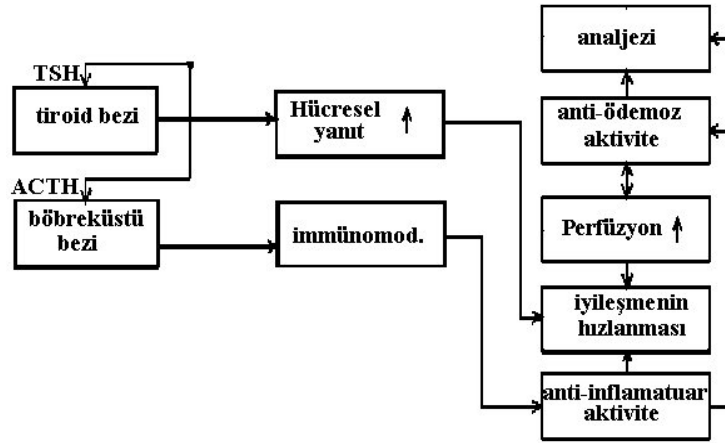
- A) 50/60 Hz' de 0,5-5 mT üzerindeki manyetik alan veya 3 Hz'de 10-100 mT'lık manyetik alanın vücut içinde oluşturduğu 1-10  $\text{mA}/\text{m}^2$  lik akım yoğunluğu ikinci derecede biyolojiksel etkiler meydana getirir.
- B) 50/60 Hz' de 0,5-5 mT üzerindeki manyetik alan veya 3 Hz'de 100-1000 mT'lık manyetik alanın vücut içinde oluşturduğu 10-100  $\text{mA}/\text{m}^2$  lik akım yoğunluğu, görmeyi içeren dokular ve sinir sisteminde tedavi edici etkileri vardır. Ayrıca kemik kırığının yeniden daha hızlı birleştirilmesinde rol oynar.
- C) 50/60 Hz' de 50-500 mT üzerindeki manyetik alan veya 3 Hz'de 1-10 T'lık manyetik alanın vücut içinde oluşturduğu 100-1000  $\text{mA}/\text{m}^2$  lik akım yoğunluğu, uyarılabilir dokuları stimüle etmektedir.<sup>56-58</sup>
- D) 50/60 Hz' de 500 mT dan büyük veya 3 Hz'de 10 T'lık manyetik alanın vücut içinde oluşturduğu 1000  $\text{mA}/\text{m}^2$  lik akım, ekstrasistoller, ventriküler fibrilasyon ve akut sağlık riski meydana getirmektedir.

Düşük frekanslı elektromanyetik alanların hücreler üzerinde muhtemel etki mekanizmaları Şekil 2.8 ve 2.9'daki şemada gösterilmiştir<sup>50-53</sup>.



Şekil 2.8 ELF'nin hücreler üzerindeki muhtemel etki mekanizmaları<sup>52</sup>.

### Manyetik alanların sistemik etkileri



Şekil 2.9 Sistemik olarak uygulanan elektromanyetik alanların iyileşmeyi hızlandırmasındaki muhtemel mekanizmalar<sup>54</sup>.

## 2.4 Soleus ve Extensor Digitorum Longus Kasları

### 2.4.1 Soleus ve Extensor Digitorum Longus Kaslarının Biyomekanik Özellikleri

Luff, farelerde, soleus kasını yavaş kasılan lif tipine, EDL kasını ise hızlı kasılan lif tipine girdiğini söylemektedir. Soleus kası için kasılma kuvvetini  $2,66 \pm 0,21$  g kuvvet, EDL kası için  $6,31 \pm 0,30$  g kuvvet, Soleus kası için tetanik kasılma kuvvetini  $17,7 \pm 1,2$  g kuvvet, EDL kası için tetanik kasılma kuvvetini  $42,0 \pm 1,0$  g kuvvet, Soleus için kasılma süresini  $20,92 \pm 0,72$  ms, EDL için  $6,93 \pm 0,14$  ms, Soleus için yarı gevşeme süresini  $22,50 \pm 1,32$  ms, EDL için yarı gevşeme süresini  $7,14 \pm 0,23$  ms olarak bulmuştur<sup>55</sup>.

Fitts ve ark. Soleus kasının % 87,7'sinin, Tip 1 kas lifleri içerisinde yer aldığını

söylemektedir. EDL ise hem Tip 2a hem de Tip 2b kas lifleri içerisinde yer aldığını belirtmektedir<sup>56</sup>.

Cameron ve ark. sıçan Soleus ve EDL kaslarını diyabetsiz ve diyabetli olmak üzere incelemişlerdir. Diyabetsiz grup için Soleus kasılma kuvvetini  $59,63 \pm 1,77$  mN/mm<sup>2</sup>, tetanik kasılma kuvvetini  $362,9 \pm 30,3$  mN/mm<sup>2</sup>, EDL kasılma kuvvetini  $44,18 \pm 2,62$  mN/mm<sup>2</sup>, tetanik kasılma kuvvetini  $527,9 \pm 22,8$  mN/mm<sup>2</sup> bulmuşlardır. Soleus için kasılma süresini  $31,08 \pm 0,58$  ms, yarı gevşeme süresini  $35,31 \pm 1,51$  ms, EDL için kasılma süresini  $12,44 \pm 0,25$  ms, yarı gevşeme süresini ise  $12,33 \pm 0,57$  ms olarak bulmuşlardır<sup>57</sup>.

#### **2.4.2 Soleus ve Extensor Digitorum Longus Kaslarının Biyoelektrik Özellikleri**

McArdle ve arkadaşları sıçan soleus ve EDL kaslarının biyoelektrik parametrelerini farklı sıcaklıklarda ölçmüşler; Soleus için 12 °C'de Dinlenme zar potansiyelini  $-80,8 \pm 1,0$  mV, kasılma hızını  $115,0 \pm 15,4$  mV/ms, gevşeme hızını  $-42,0 \pm 7,2$  mV/ms, 22 °C'de dinlenme zar potansiyelini  $-79,2 \pm 0,2$  mV, kasılma hızını  $294,4 \pm 3,5$  mV/ms, gevşeme hızını  $-103,0 \pm 0,9$  mV/ms, 32 °C'de dinlenme zar potansiyelini  $-78,6 \pm 0,4$  mV, kasılma hızını  $435,0 \pm 19,9$  mV/ms, gevşeme hızını  $-175,3 \pm 7,4$  mV/ms bulmuştur. EDL için 12 °C'de dinlenme zar potansiyelini  $-82,8 \pm 0,6$  mV, kasılma hızını  $145,2 \pm 5,7$  mV/ms, gevşeme hızını  $-57,1 \pm 2,0$  mV/ms, 22 °C'de dinlenme zar potansiyelini  $-83,5 \pm 0,2$  mV, kasılma hızını  $459,4 \pm 4,7$  mV/ms, gevşeme hızını  $-150,1 \pm 0,8$  mV/ms, 32 °C'de dinlenme zar potansiyelini  $83,0 \pm 0,4$  mV, kasılma hızını  $751,9 \pm 18,5$  mV/ms, gevşeme hızını  $-265,6 \pm 18,5$  mV/ms bulmuştur<sup>58</sup>.

#### **2.4.3 Soleus ve Extensor Digitorum Longus Kaslarının Histolojik Özellikleri**

Kas lifleri çok sayıda tiplere ayrılmaktadır. Bunlardan bazıları Tip 1 yavaş, Tip 2a, 2b, 2x hızlı, ekstraoküler kaslarda Tip 2L, çok hızlı tip 2m' dir. Genel olarak iskelet kaslarında ise Tip 1, Tip 2a ve Tip 2b olmak üzere sınıflandırma yapılmaktadır. Çizelge 2.1'de kas liflerine ait özellikler verildi.

**Çizelge 2.1** Kas lifi tiplerinin karakteristik özellikleri <sup>59</sup>.

Lif Karakteristiği	Tip 1 Yavaş Sarsı (Yavaş oksidatif)	Tip 2a Hızlı Sarsı (Hızlı-oksidatif- glikolitik)	Tip 2b Hızlı Sarsı (Hızlı-glikolitik)
Aerobik Kapasite	Yüksek	Orta/Yüksek	Düşük
Anaerobik Kapasite	Düşük	Yüksek	Yüksek
Kasılma hızı	Yavaş	Hızlı	Hızlı
Yorgunluğa dirençlik	Yüksek	Orta/Yüksek	Düşük
Miyogloblin içeriği	Yüksek	Yüksek	Düşük
Glikojen içeriği	Düşük	Orta	Yüksek
Rengi	Kırmızı	Kırmızimsı-beyaz	Beyaz
Mitokondriyel yoğunluk	Yüksek	Az	Yok denecek miktarda
Kapiller Yoğunluk	Çok yoğun	Az	Yok denecek miktarda
Motor Birim	Küçük	Geniş	Çok geniş
Süksinat Dehidrogenaz	Yüksek	Orta	Düşük
Sitrat Sentezi	Yüksek	Orta	Düşük
Trigliserid	Yüksek	Orta	Düşük
Sarkoplazmik Retikulum ATPaz pompa sayısı	Düşük	Orta	Yüksek
Fosforilaz	Düşük	Orta	Yüksek
Fosfofruktokinaz	Düşük	Orta	Yüksek
Laktat Dehidrogenaz	Düşük	Orta	Yüksek
Trifosfat Dehidrogenaz	Düşük	Orta	Yüksek
SR hacmi	Düşük	Orta	Yüksek
pCa <sup>+2</sup>	Yüksek	Düşük	Düşük
Kreatinin Fosfat	Düşük	Yüksek	Yüksek

#### **2.4.4 Yorgunluk**

##### Merkezi:

MSS kaynaklıdır. Birçok faktörden kaynaklanabilir. Dehidratasyon, osmolaritenin yükselmesi, Açlık kan şekeri, Fizyolojik olarak kas yorgunluğu gibi.

##### Çevresel:

Kasın kendisinden veya yakınındaki kastan kaynaklanan Laktik asit birikmesi ve pH'nın düşmesi (Özellikle hızlı sarsı kas liflerinde) ve inorganik fosfatın yükselmesi (Çapraz köprüdeki ATP yıkılımının baskılanmasındaki artıştan kaynaklanabilir) de yorgunluğa etki eden bir başka faktördür. Kas yorgunluğu direkt olarak kas glikojeninin

tükenme hızı ile de orantılıdır. Uzun süreli motor aktiviteden sonra sinir-kas kavşağından sinir sinyallerinin iletiminin azaldığı bunun da kas kasılmasını zayıflattığı görülmüştür. Kan akımının kesilmesi, oksijensizlik, besin sağlanamaması, Adenozin Trifosfatın (ATP) tükenmesi ve metabolik ürünlerin birikmesi gibi nedenlerden dolayı da yorgunluk oluşmaktadır<sup>83</sup>.

#### 2.4.5 Diyabetli Hayvanların Soleus ve Extensor Digitorum Longus

##### Kaslarının Biyomekanik, Biyoelektrik ve Histolojik Özellikleri

Soleus ve EDL kaslarının sıçanlar üzerindeki anatomik yerleri Şekil 2.10 da gösterilmiştir.

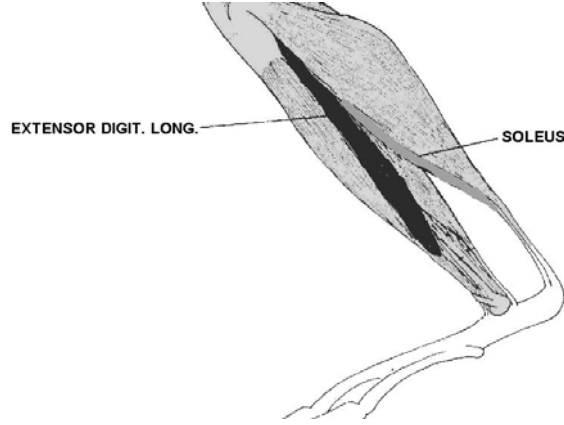
Song ve arkadaşları diyabetik GK sıçanlarından soleus kasının % 84 Tip 1, %16 Tip 2a kas lifleri içerdiğini, EDL kasının ise % 3 Tip 1, % 57 Tip2a, % 40 Tip 2b kas lifi içerdiğini (Çizelge 2.2) tespit etmişlerdir<sup>60</sup>.

Klueber ve ark Swiss Webster farelerine STZ vererek 42 gün sonra histokimyasal analizlerini yapmak üzere hayvanları incelemeye almışlardır. Diyabetik olmayan EDL kas lifi dağılımı % 47,5 Tip 2a, % 52,5 Tip 2b iken STZ verilerek diyabet oluşturulmuş EDL kas lifi dağılımı ise % 53,6 Tip 2a, % 46,4 Tip 2b'dir<sup>61</sup>.

Klueber ve arkadaşları C57BL tipi diyabetik farelerde yaptıkları bir çalışmada EDL kasının; Diyabetli farelerde % 53,1 Tip 2a, % 46,0 Tip 2b, % 0,9 Tip 1, diyabetli olmayanlarda ise % 44,4 Tip 2a, % 55,6 Tip 2b, % 0 Tip 1 bulmuşlardır. Buradan, bazı diyabetik hastaların niçin kas güçsüzlüğü gibi şikâyetleri olduğu bulgularını açıklamaya çalışmışlardır<sup>62</sup>.

**Çizelge 2.2** Yapılan çalışmalarda Soleus ve EDL kaslarının normal ve diyabetli tiplerin kas liflerinin dağılımı.

Çalışmayı yapanlar	Kas Tipi	Tip 1	Tip 2a	Tip2b
Jerkovic ve ark. (normal sıçan)	Soleus	%89	%11	-
	EDL	%9	%34	%57
Lee ve ark. (normal sıçan)	Soleus	%95,1	%4,9	
	EDL	%5,6	%94,4	
Song ve ark. (Diyabetik sıçan)	Soleus	%84	%16	
	EDL	%3	%57	%40
Klueber ve ark. (Swiss Webster)	EDL (normal)		%47,5	%52,5
	EDL (diyabetli)		%53,6	%46,4
Klueber ve ark. (C57BL tipi)	EDL (normal)		%44,4	%55,6
	EDL (diyabetli)	%0,9	%53,1	%46



**Şekil 2.10** Sıçan bacağında Soleus ve Extensor Digitorum Longus kaslarının gösterilmesi <sup>63</sup>.

## 2.5 Türev, İntegral

Bazı durumlarda sinyalin zaman-voltaj değerleri yerine değişim hızları (türev) ve sinyal altındaki alan (integral) gibi büyüklükler gerekli olmakta ve bunlar sinyalin kendisinden daha fazla bilgi taşımaktadırlar (Şekil 2.11).

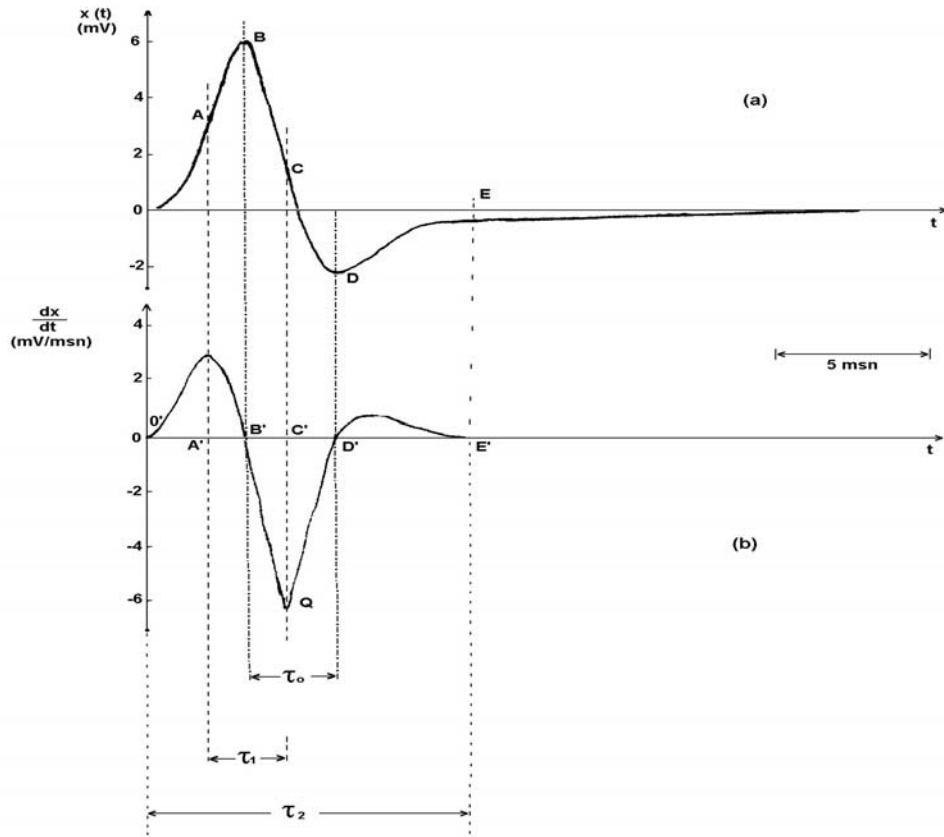
**2.5.1 Bir sinyalin türevi:** Sürekli bir  $x(t)$  sinyalinde  $t$  ye serbest değişken  $x'$  e bağımlı değişken denir. Türev, değişim oranının limit değeridir ve bağımlı değişkenin serbest değişkene bağlı değişim çabukluğunu gösterir.

Türev bir fonksiyonun bir nokta dolayında değişim çabukluğu veya zamansal değişim hızı hakkında bilgi taşıdığından, bir fonksiyonun değişik noktadaki türev değerleri hesaplanarak bu fonksiyonun ansal veya bölgesel artım veya azalım çabuklukları hakkında bilgi edinilebilir. Türev formülü

$$x'(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left( \frac{\Delta x}{\Delta t} \right) = \frac{dx}{dt} \quad \text{şeklinde verilmiştir.} \quad \text{Formül-1}$$

Bir eğriyi türev eğrisiyle birlikte incelemek, eğrinin yalnızca kendisinin incelenmesine göre şu üstünlükleri sağlar;

- i) Eğrinin ansal veya bölgesel değişim çabukluğu elde edilir.
- ii) Zamansal değişim hızlarının sayısal karşılaştırılması olanaklı olur.
- iii) Eğrinin maksimum ve minimum noktaları daha incelikte belirlenebilir.

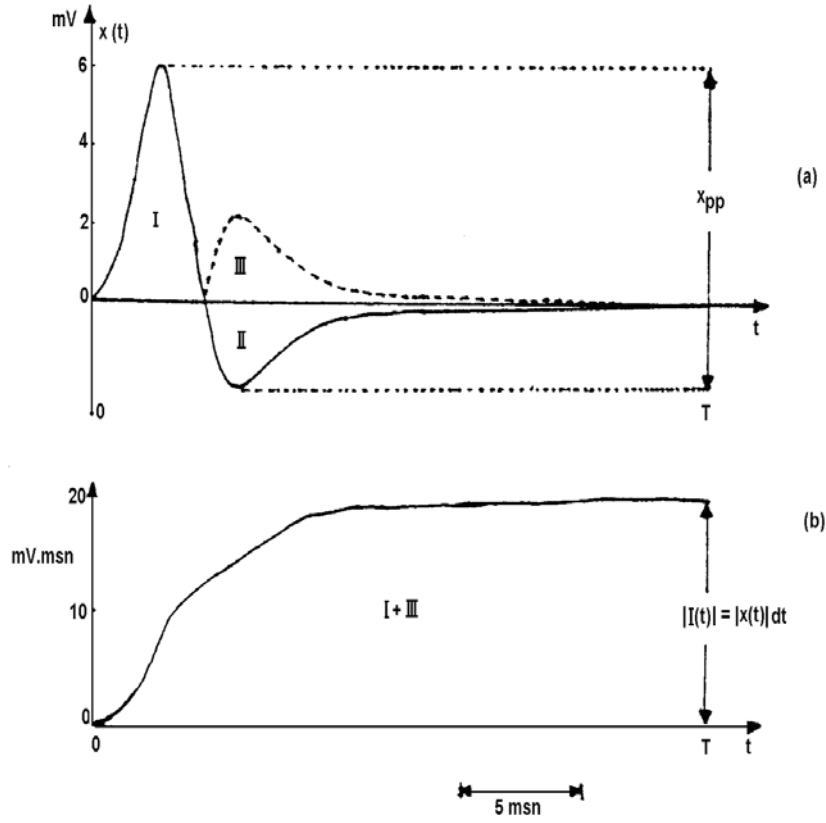


Şekil 2.11 Üstteki asıl eğri ve alttaki türevinin gösterimi <sup>64</sup>.

**2.5.2 Bir sinyalin integrali:** Geometrik anlamda  $x(t)$  fonksiyonunun  $t$  ve  $t_1$  noktaları arasındaki belirli integrali, bu fonksiyon eğrisi altında kalan alana karşılık gelir.

Fizik, kimya ve tıpta birçok olgunun veya sinyalin türev değerleri doğrudan ölçülebildiği ve bilindiği halde kendisi bilinmemektedir. Bu durumlarda, sinyal, bilinen türev değerinden integral alma işlemi ile saptanabilir. Örneğin bir elektrik devresinde elektrik akımı, elektrik yük miktarının türevine eşit olduğundan, ölçülen elektrik akım şiddetinin integrali alınarak elektrik yük miktarı elde edilebilir. Kas kasılmasıyla oluşan elektriksel etkinlik miktarı, yani elektrik yükü, kas aksiyon potansiyellerinin integraliyle orantılıdır <sup>64</sup>. İntegral formülü

$$I(t) = \int_{t_1}^t x(t)dt = \lim_{\substack{n \rightarrow \infty \\ \Delta t_i \rightarrow 0}} \sum_{i=1}^n x_i(\eta_i)\Delta t_i \quad \text{şeklinde verilmiştir.} \quad \text{Formül-2}$$



Şekil 2.12 Üstteki asıl eğri ve alttaki integralinin gösterimi <sup>64</sup>.

## 2.6 Mikroelektrot Kayıt Yöntemi

Mikroelektrot tekniği kaslar, sinirler, sinir hücreleri ve uyarılabilen hücrelerin hücre içi potansiyellerinin kayıtlanmasında kullanılan bir teknik olup, elektrofizyolojik araştırmaların vazgeçilmez çalışma alanlarından birisi oluşturur.

Bugün mikroelektrot tekniği elektrofizyolojik çalışmalarda rutin bir teknik olma yolundadır. Daha önceleri basit tekniklerle ölçülemeyen hücre içi potansiyel değişiklikleri ve tek bir hücrenin fiziksel özellikleri, artık bu teknik yardımıyla ölçülebilmektedir. Bu teknikle spinal kord nöronları, serebral korteksin piramidal hücreleri, serebellar korteks "purkinje" hücreleri, motor nöronları, talamik ve beyin stem nöronları, kültüre edilmiş hücreler ve değişik tip hücrelerin elektriksel ve fiziksel özelliklerini incelemek mümkün olmuştur.

Pratikte hücreye elverişli bir şekilde girmek mümkündür, bunun için pipetin ucu çok ince, hücrenin büyük ve hücreyi saran dokunun mekanik direnci etkisiz bırakılmış olmalıdır. Uç kalınlıkları  $0,5 \mu\text{m}$  ve içleri derişik KCl çözeltisi ile doldurulmuş pipetler  $100 \mu\text{m}$ 'lik bir kas lifine sokulursa, dinlenim potansiyelini %1-2 den fazla düşürmeden ve girdikleri yerde mikroskobik düzeyde bile iz bırakmayacak şekilde dakikalarca kalabilir. Daha geniş pipetler hücreye girme aşamasında hücre yüzeyini saran zarın



çizilme riskini artırır. Zarın iki tarafı arasındaki potansiyel farkını yazdırabilmek kuşkusuz çok daha avantajlıdır. Hücre içinden yazdırma yöntemlerinin gelişmesi ve dev aksonlarda radyoaktif işaretleme yöntemlerinin kullanılması bu alanda 1939'dan beri kaydedilen çarpıcı ilerlemelerin temelini teşkil etmiştir.

Bu gün mikroelektrot tekniği biyofizik ve diğer disiplinlerin çalışma alanlarında gereksinim duyulan bir teknik haline gelmiştir <sup>65</sup>.

## **2.7 Diyabetik Sıçan Kan biyokimyası**

Sıçan serum glikoz değeri 50-135 mg/dL, serum trigliserid 26-145 mg/dL, kolesterol 26-82 mg/dL dir. STZ ile indüklenmiş sıçanların glikoz değerleri 140 mg/dL den 480 mg/dL ye total kolesterol değerleri 66,9 nmol/mg dan 87,4 nmol/mg 'a trigliserid 60 mg% dan 93 mg% ye yükselmiştir <sup>66</sup>.

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

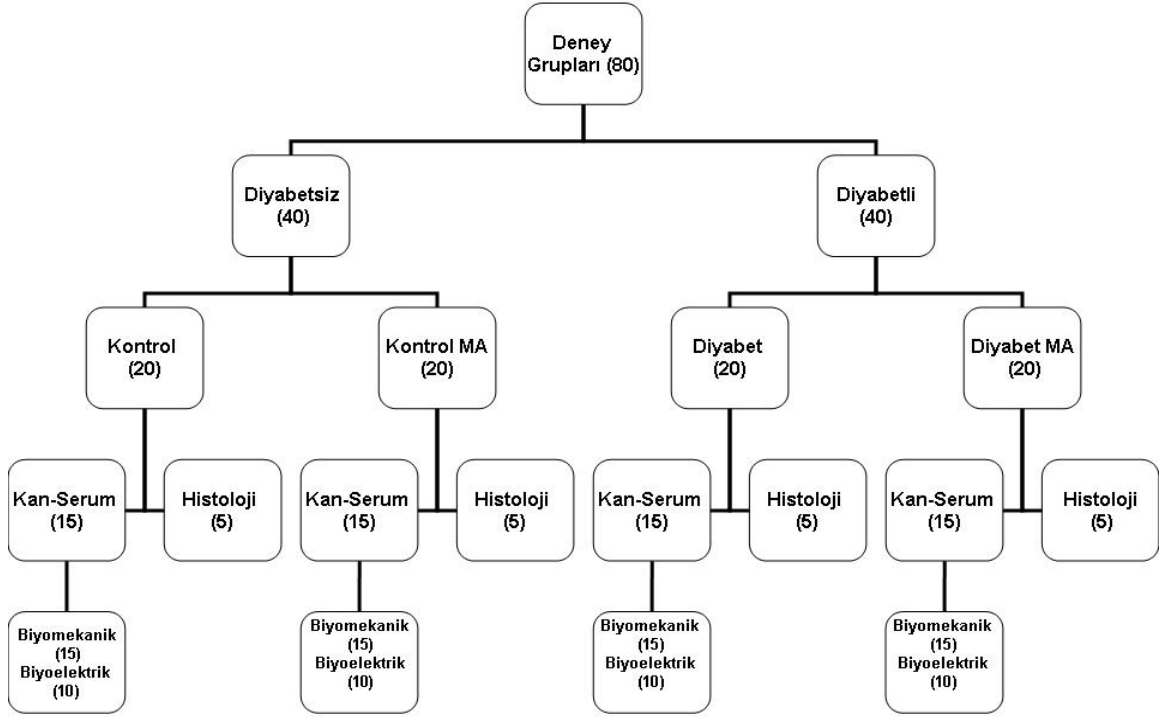
Bu çalışma, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalında, Mayıs 2001-Ekim 2005 tarihleri arasında yapılmıştır. Deneyler Çukurova Üniversitesi Tıbbi Bilimler Deneysel Araştırma ve Uygulama Merkezi (TIPDAM) Etik Kurulu Yönergesine uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

#### **3.1 Deney Hayvanı**

Çalışmada başlangıç ağırlıkları 250-350 g arasında değişen Wistar türü albino erkek sıçanlar kullanılmıştır. Bu hayvanlar Çukurova Üniversitesi Tıbbi ve Deneysel Araştırmalar Merkezinden sağlanmıştır. Sıçanlar araştırma süresince çelik kafeslerde, her kafeste en fazla 5 hayvan olacak şekilde tutulmuştur. Hayvanlar bu süre içinde istedikleri kadar su içip yem yiyebilmişlerdir. Barındırıldıkları oda, 12 saat aydınlık - 12 saat karanlık olacak şekilde ayarlanmıştır. Ayrıca laboratuvarın oda sıcaklığı termometre ile ve nemi higrometre ile ölçülerek, sıcaklığın  $23\pm 1$  °C 'yi aşmaması için sürekli olarak aspiratör ile havalandırılmıştır. Çok düşük ağırlıklı sıçanlar çalışmaya alınmadı.

#### **3.1.2 Deney Gruplarının Oluşturulması**

Sıçanlar önce diyabetli ve diyabetsiz olmak üzere iki gruba ayrıldı. Daha sonra, diyabetsiz grup manyetik alan uygulanmamış kontrol (K) ve manyetik alan uygulanmış (KMA) gruplar; diyabetli grupta manyetik alan uygulanmamış (D) ve manyetik alan uygulanmış (DMA) gruplar olarak yeniden ikiye bölünerek dört grup [Kontrol (K; n=20), Kontrol-Manyetik Alan (KMA; n =20), Diyabet (D; n=20) ve Diyabet-Manyetik Alan (DMA; n=20)] oluşturuldu. Şekil 3.1'de görüldüğü gibi, bu dört gruptan her biri yine kendi içinde histoloji (n=5) ve kan-serum (n=15) grupları olarak yeniden ikiye ayrıldı. Kan örneği (5 mL) alındıktan sonra, dekapite edilen hayvanların hızlı bir şekilde Soleus ve Extensor Digitorum Longus kas preparatları çıkarıldı ve biyomekanik kayıtların alınmasına geçildi.



Şekil 3.1 Deney gruplarının dağılım diyagramı.

### 3.2 Diyabetin Oluşturulması

Sıçanlarda diyabet, ketamin HCl (37 mg/kg i.m., Ticari adı: Ketalar , Pfizer İlaçları) ve Xylazine (7 mg/kg i.m., Ticari adı: Rompun %2, Bayer Animal Health ) anestezi kombinasyonu altında jüğüler venden 0,1 M soğuk sitrat tampon çözeltisi (pH 4,5) içinde çözülmüş streptozotosin (STZ) (S -0130 Sigma) 45 mg/kg verilerek oluşturuldu. Kontrol grubundaki hayvanlara ise aynı hacimde 0,1 M soğuk sitrat tampon enjeksiyonu yapıldı (Şekil 3.2 A,B,C). Enjeksiyondan sonra hayvanlar elektrikli ısıtıcı ile ısıtılan kafeslerde anesteziden çıkıncaya kadar gözlem altında tutuldu. İzleyen günlerde günde bir kez kontrolden geçirildi. Tüm hayvanların idrar glikoz düzeyleri STZ enjeksiyonundan sonraki 48-72 saat içinde idrar stripi kullanılarak (Chemstrip 900UDx, Cat No:800-0078, Roche Diagnostics) test edildi. Diyabetik gruptaki hayvanların idrar glikoz düzeylerinin artmadığı durumlarda, bu sıçanlar deney grubundan çıkarıldı. Sıçanlar, enjeksiyonu izleyen dört haftalık dönemde izlendi ve sıçanların stabil oldukları gözlemlendi.



A

B

C

**Şekil 3.2** Çalışmaya alınan sıçanların STZ veya sitrat tamponu verilmesi aşamaları. A: Anestetik madde enjeksiyonu, B: Jügüler venin bulunması ve STZ verilmesi, C: Operasyon sonrası sıçanlar görülmektedir.

### 3.3 Diyabetik Hayvanların Bakımı

Tüm deney süresince sıçanlar her kafeste beş hayvan olacak şekilde yerleştirildi. Her gün kafes temizliği yapıldı. Haftada bir kez kilo takibi, abse kontrolü ve genel durum değerlendirildi. Abse gelişen hayvanlarda eter anestezisi altında drenaj ve yara temizliği yapıldı.

Hayvanlar devamlı olarak %24 proteinli palet yem ile beslendi. Başka ilave yem ve antibiyotik kullanılmadı. Suları normal çeşme suyu olup, sabah akşam olmak üzere günde iki kez değiştirildi. Çalışma süresince sıçanların bulunduğu odanın sıcaklığı  $23\pm 1$  °C 'de tutuldu.

### 3.4 Sıçanların Vücut Ağırlıklarının Ölçülmesi

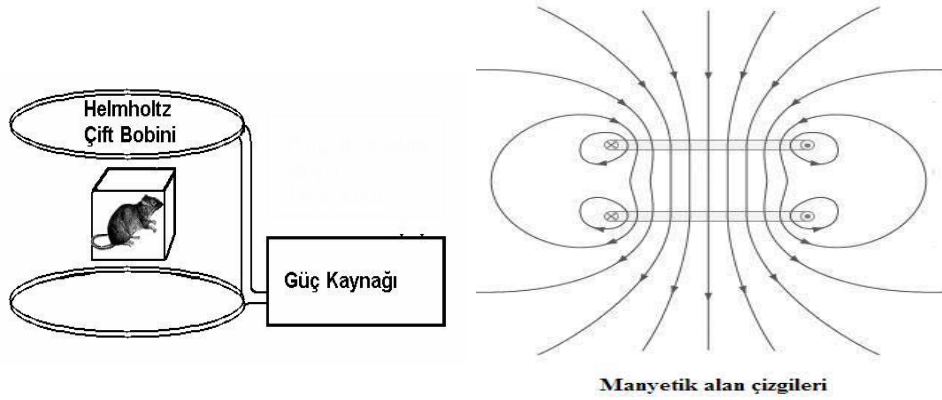
Bir ay boyunca her haftanın son günü dört grupta bulunan sıçanların ağırlıkları Ohaus Triple Balance (Şekil 3.3) marka terazi ile ölçüldü. Bir ay boyunca sıçanların kilo değişimleri haftalık olarak kayıt edildi. Gruplar arasındaki değişimler karşılaştırıldı.



**Şekil 3.3** Sıçanların ağırlıklarının ölçülmesinde kullanılan terazi.

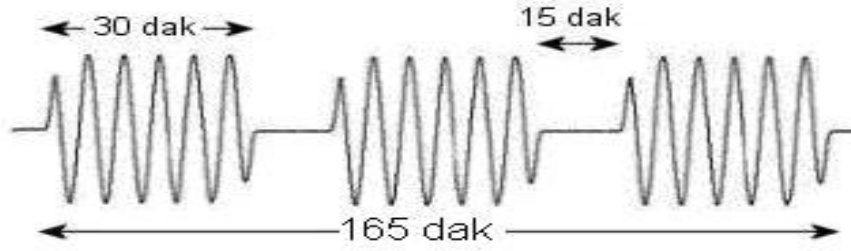
### 3.5 Manyetik Alan Uygulaması

Düzgün manyetik alan oluşturmak için, yapımının diğer sistemlere göre daha kolay olması nedeniyle Helmholtz bobinleri kullanıldı. Helmholtz bobinleri ile manyetik alan uygulaması, bu alanda çalışan araştırmacılar tarafından kullanılmaktadır<sup>67,68</sup>. Aralarında 30 cm uzaklık bulunan ve 60 cm çapındaki Helmholtz bobinleri, 90x90x50 cm ölçülerindeki Faraday kafesine yerleştirildi. Bobinlerin arasındaki yeryüzüne dik olarak oluşturulan düzgün manyetik alanın orta bölgesine, sıçanların konduğu 30x30x25 cm ölçülerinde pleksiglas kutu yerleştirildi. Kutu içerisine manyetik alanın şiddeti ve sıcaklığını ölçmek amacıyla Teslametre (PHYWE-Germany) probu ve dijital termometre yerleştirildi. Daha sonra bobinler, frekansı ve voltajı ayarlanabilir bir güç kaynağına bağlandı. Bobinler, 1,5 mT şiddetinde 50 Hz lik AC modülasyonlu manyetik alan oluşturacak şekilde tasarlandı. Deneylerimizde kullandığımız elektromanyetik alan uygulama sistemi Şekil 3.4' de görülmektedir.



**Şekil 3.4** (Sol) Modülasyonlu manyetik alan uygulamasında kullanılan sistemin şematik görünüşü. (Sağ) Manyetik alan oluşturan Helmholtz bobinlerinin oluşturduğu manyetik alan kuvvet çizgileri.

Manyetik alan (MA) uygulaması için Şekil 3.4'de gösterilen deney düzeneği kuruldu. Çevreden gelebilecek MA parazitlerini engellemek için, Helmholtz bobinleri ve sıçanlar, Faraday kafesi içine yerleştirildi. Diğer hayvanların manyetik alan kaynağından uzak tutulmaları için 3x2 m büyüklüğünde topraklanmış saç levha kullanıldı. Manyetik alan PHYWE Marka Dijital Teslametre ile axial Hall probu kullanılarak ölçüldü. Her uygulamadan önce Teslametre ile bobinler arasındaki manyetik alan şiddeti ölçüldü. Ayrıca bobinler arasında oluşabilecek sıcaklık değişikliği kontrol edildi. Dış ortamdan gelebilecek gürültüler engellendi. Ortam sıcaklığı  $23 \pm 1$  °C arasında sabit tutuldu. Manyetik alan grubundaki hayvanlar her gün sabah aynı saatte ve aynı sürelerde manyetik alan kutusuna konuldu.



**Şekil 3.5** Manyetik alan uygulama süresi.

Modülasyonlu AC manyetik alanın şiddeti 1,5 mT olarak seçildi. AC manyetik alan 30 dakika süreyle uygulandı, sonra 15 dakika beklendi, daha sonra bu protokol 165 dakika süresince devam etti (Şekil 3.5). Sıçanlar 30 gün boyunca yukarıda belirtilen nitelikteki MA etkisinde bırakıldı.

### 3.6 Soleus-EDL Kas Grubu Preparatının Hazırlanması

Final deneyine alınan hayvanlara ketamin (37 mg/kg i.m.) ve xylasine (7 mg/kg i.m.) anestezi kombinasyonu verilerek anestezisi gerçekleştirildi. Bunu izleyen dönemde kas performansının dayanıklılığını değerlendirmek amacı ile sol bacak Soleus ve Extensor Digitorum Longus kasının izolasyonuna başlandı.

Kontrol, manyetik alan uygulanmış kontrol, diyabetli ve manyetik alan uygulanmış diyabetli gruplarını oluşturan deney hayvanlarından Soleus ve EDL preparatlarının diseksiyonu, WLM Perry ve RA. Chapman tarafından önerilen yöntemle yapıldı<sup>69</sup>.

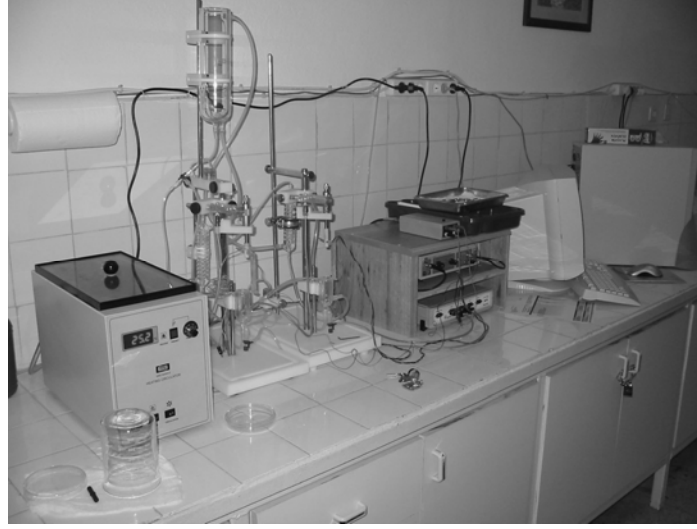
Ölçümlerden sonra organ banyosundan çıkarılan dokular kurutma kâğıdı ile kurutulduktan sonra kas kütlesi hassas terazide ölçüldü. Kas lifleri tendondan tendona, en kalın yerinden çevresi bir ip yardımı ile ölçüldü. Kas uzunluğu da milimetrik cetvel yardımı ile ölçüldü. (S:Kas enine kesit alanı, m: kas kütlesi, l=kas uzunluğu, d:kas yoğunluğu)

$$S = \frac{m}{l * d} \quad \text{Formül-3}$$

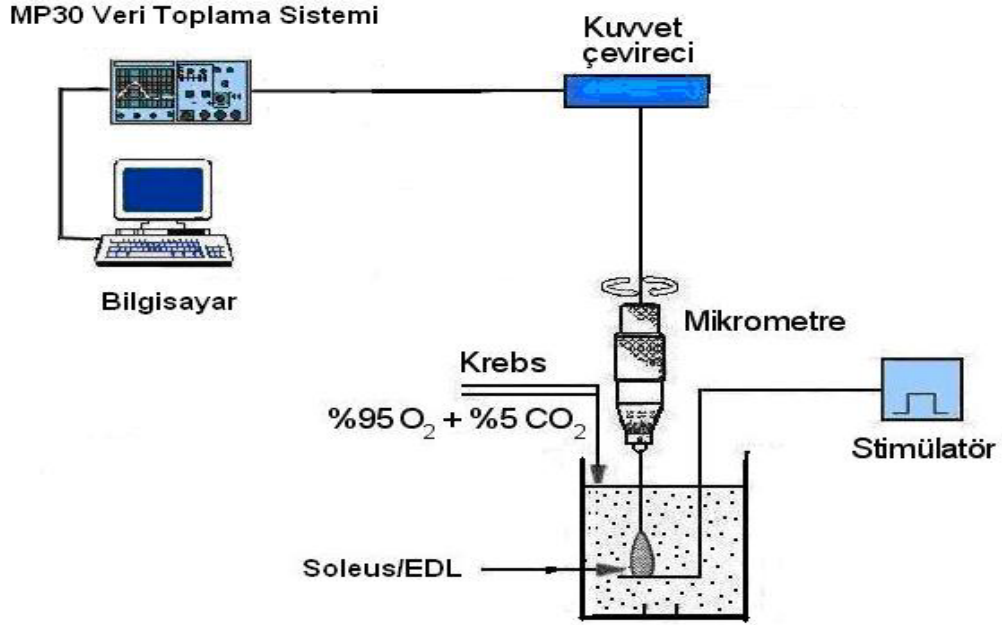
Kesit alanı formül-3 den hesaplandı (Segal ve Faulkner, 1985)<sup>70</sup>. Yukarıdaki formülde kas yoğunluğu=1,056 mg/mm<sup>3</sup> ≈ 1 mg/mm<sup>3</sup> olarak kabul edildi.

### 3.7 Kayıt ve Gözlem Sistemi

Soleus ve EDL kaslarının uyarılma ve kasılmalarının kayıtlanmasında Biopac Student Lab MP30 sistemi, MAY organ banyosu (MAY WBC3044), MAY ISO-150 Uyarı güç kaynağı, MAY İzometrik Çevireç DT10A (50 gram ve 500 gramlık), kullanıldı. Kayıt ve gözlem sisteminin fotoğrafı ve diyagramı Şekil 3.6 ve Şekil 3.7'de gösterildi. Biopac Student Lab Pro v 3.6.7 ile veriler kayıtlandı ve analiz edildi.



Şekil 3.6 Biyomekanik parametrelerin ölçüm sistemini toplu gösteren resim.



Şekil 3.7 Biyomekanik parametrelerin kayıtlama tekniği ile ilgili diyagram.

### 3.8 Çözeltiler

Deneyler sırasında izole Soleus ve EDL kaslarının içinde barındırıldığı Krebs çözeltisi yanında, kontrol grubu hayvanlara enjekte edilen Sitrat tamponu ve sıçanları diyabetli hale getirmek için streptozotosin (STZ) kullanıldı. Histoloji çalışmalarında kullanılan çözeltiler ilgili bölümde anlatıldı.

**Krebs çözeltisi:** NaCl: 118 mM, KCl:4,69 mM, MgSO<sub>4</sub>: 0,6 mM, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>: 1,17 mM, Glikoz: 11,1 mM, NaHCO<sub>3</sub>: 25,0 mM, CaCl<sub>2</sub>: 2,5 mM.

Çözeltiler bidistile su ile hazırlandılar ve bütün çözeltiler % 95O<sub>2</sub>-%5 CO<sub>2</sub> ile gazlandırıldı. Çözeltilerin pH'ları 7,4 olarak ayarlandı. pH'ların ayarlanmasında yeterli miktarlarda NaOH veya HCl kullanıldı.

**Sitrat tamponu:** 0,1 M'lık sitrat tamponu, 0,1 M sitrik asit ile trisodyumsitrat karıştırılarak elde edilir. Karışımın pH 4,5'tur. Sıçanlara enjekte edilmeden önce karışım steril edildi.

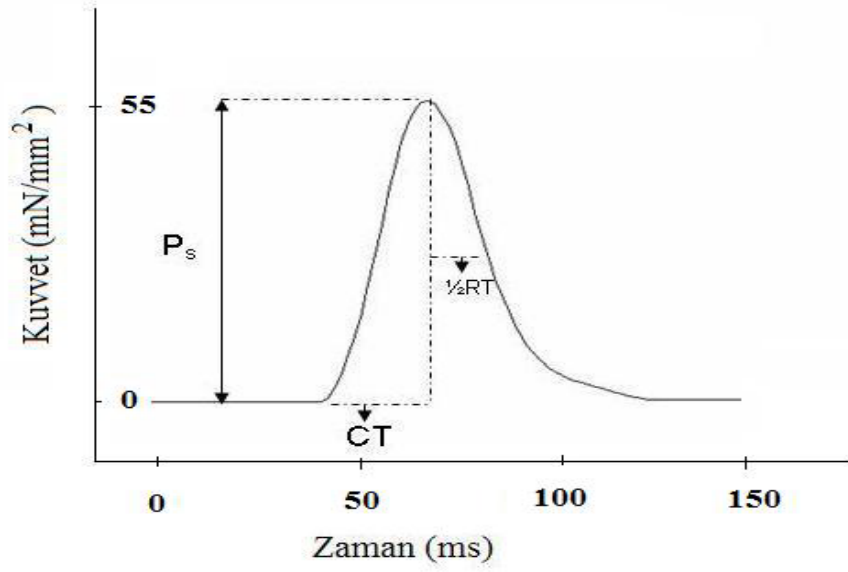
**STZ:** Steril edilmiş sitrat tamponu içinde çözülerek hazırlandı.

### 3.9 Biyomekanik Parametrelerin Ölçülmesi

Araştırmada ağırlıkları 250-350 g arasında değişen Wistar Albino türü erkek sıçanlar kullanıldı. Servikal dislokasyon ile öldürülen deney hayvanından daha önce tarif edilen yöntemle göre Soleus ve EDL kas preparatı hazırlandı. Preparat platin elektrotlar arasına uygun şekilde yerleştirildi ve banyo sıcaklığı 28°C' de sabit tutulan ve Krebs çözeltisi içeren izole organ banyosuna asıldı. Banyo sıvısı devamlı %95 O<sub>2</sub>-%5 CO<sub>2</sub> gaz karışımı ile gazlandırıldı. Kontrol, MA, Diyabetli ve Diyabetlilerin manyetik alana maruz bırakılan gruplarına ait Soleus ve EDL kasları, optimum boyları bulunduktan sonra, hazırlık dönemi boyunca 0,5 ms süreli 0,05 Hz frekanslı (15-20 V luk) kare pulslarla 20 dakika süresince supramaksimal olarak direkt uyarıldı. Supramaksimal uyarının %20'sinden fazla uyarı ile kas cevapları izometrik kuvvet çevireci ile MP30 veri toplama sisteminden bilgisayara kayıtları. Biopac Student Lab Pro v 3.6.7 programı ile sarsı, frekans parametreleri ve türev değerleri belirlendi.

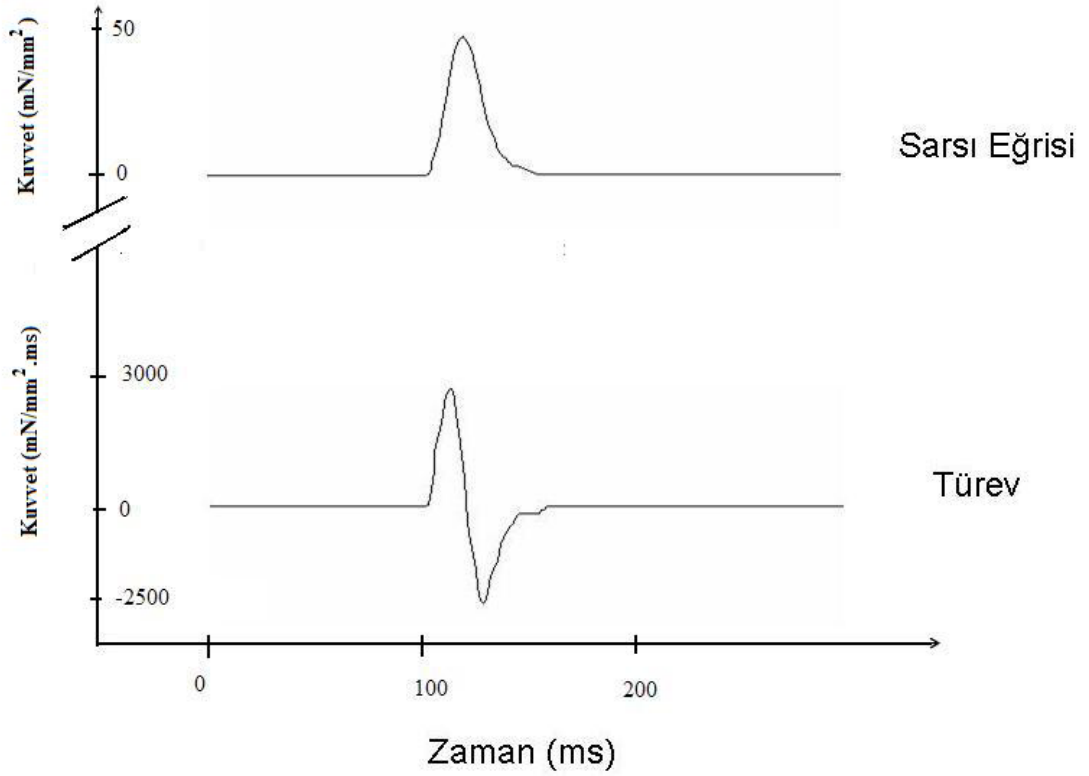
Her gruptaki Soleus ve EDL kasları önce tek supramaksimal kare pulslarla direkt uyarılarak izometrik sarsı kasılmaları kaydedildi (Şekil 3.8). Bilgisayara kayıtlanan sarsı eğrilerinden, program aracılığı ile sarsı kasılma kuvveti (P<sub>s</sub>), kasılma süresi (CT) ve yarı-gevşeme süresi (½RT) parametreleri belirlendi. Türev eğrisinden, aynı zamanda kasılma ve gevşeme hızlarının maksimum olduğu noktalar (zamanlar) da belirlenebilmektedir (Şekil 3.9).





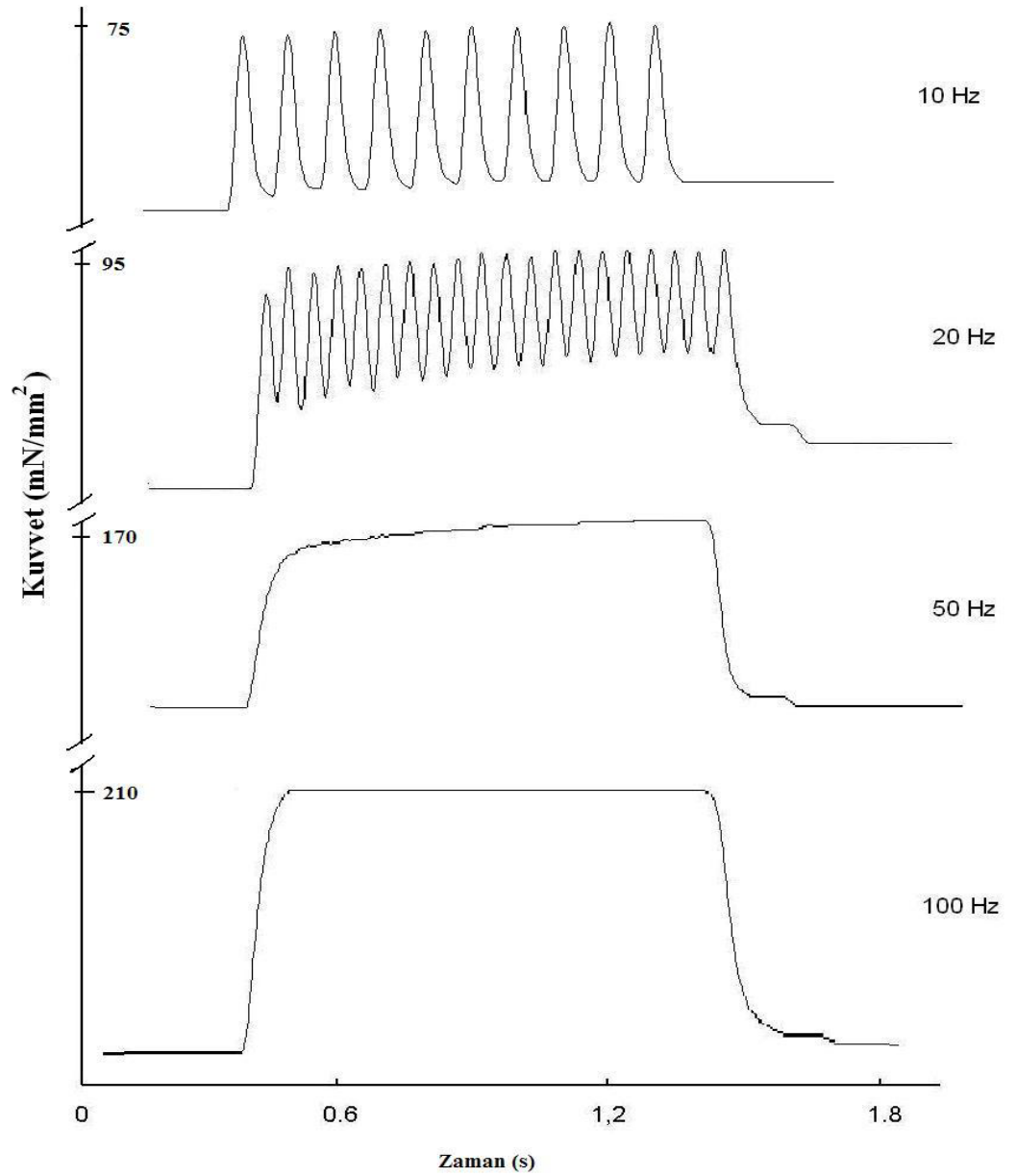
**Şekil 3.8** İzometrik sarsı parametreleri (Ps: Kasılma kuvveti (mN/mm<sup>2</sup>), CT: Kasılma süresi (ms), 1/2RT: Yarı-gevşeme süresi (ms))

Kayıtlanan sarsı kasılma kuvvetlerinin kasılma hızları ve gevşeme hızlarının sayısal değerleri bilgisayar programı aracılığı ile türevleri alınarak belirlendi



**Şekil 3.9** İzometrik sarsı eğrisi ve türevi. Türev kasılma ve gevşeme hızının sayısal değerini ve zamanlarını belirlemede kullanılmaktadır.

Daha sonra 10, 20, 50 ve 100 Hz frekanslı puls trenleri oluşturuldu. Bu trenler, 10 Hz frekanslı 10 adet (Şekil 3.10), 20 Hz frekanslı 20 adet (Şekil 3.10), 50 Hz frekanslı 40 adet (Şekil 3.10) ve 100 Hz frekanslı 75 adet (Şekil 3.10) pulstan oluşmaktadır. Her gruptaki kas şeritleri sarsı kasılmasından 2-3 dakika sonra 10 Hz frekanslı puls treniyle uyarılarak izometrik birikim eğrisi kayıtları. Daha sonra hemen yıkanarak 20 Hz frekanslı puls treniyle uyarıldı ve ardından yıkandı. Benzer işlemler 50 Hz ve 100 Hz frekanslı puls trenleri için tekrarlandı. Bu protokol dört gruba ait iki farklı kasın hepsine uygulandı.



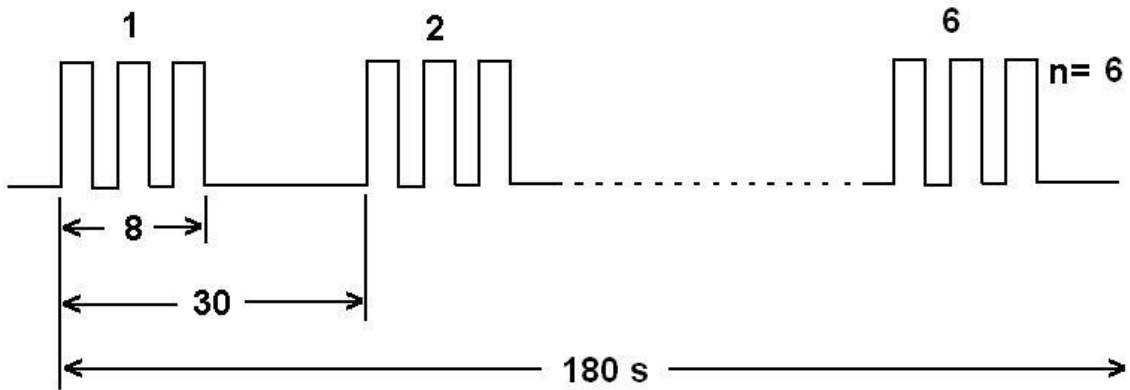
**Şekil 3.10** 10, 20, 50 ve 100 Hz frekans puls trenleri ile uyarılma sırasında, Soleus kasının izometrik kasılma kuvvetleri.

### 3.10 Yorgunluk Modeli

Yorgunluk öncesinde Soleus ve EDL kaslarının sarsı, birikim ve tetanik yanıtları kayıtladı. Sonra; Soleus kası için önce 5 Hz (40 adet puls) sonra 50 Hz (400 adet puls) frekanslı olmak üzere; puls süresi 0,5 ms, tren süresi 8 s ve tren periyodu 30 s olan supramaksimal kare pulslarla toplam 180 s uyarılarak yorgunluk oluşturuldu (Şekil 3.11). Hemen sonra kas şeritleri tek pulsla uyarılarak yorgunluk sonrası (YS) izometrik sarsı eğrileri kayıtladı ve daha sonra bilgisayar ekranında, daha önce belirtilen ölçümler yapıldı.

EDL kası için önce 10 Hz (80 adet) sonra 100 Hz (800 adet) frekanslı olmak üzere; puls süresi 0,5 ms, tren süresi 8 s ve tren periyodu 30 s olan supramaksimal kare pulslarla toplam 180 s uyarılarak yorgunluk oluşturuldu (Şekil 3.11). Hemen sonra kas şeritleri tek pulsla uyarılarak yorgunluk sonrası (YS) izometrik sarsı eğrileri kayıtladı ve daha sonra bilgisayar ekranında belirtilen ölçümler yapıldı.

Aynı protokol KMA, D ve DMA gruplarına da uygulandı.



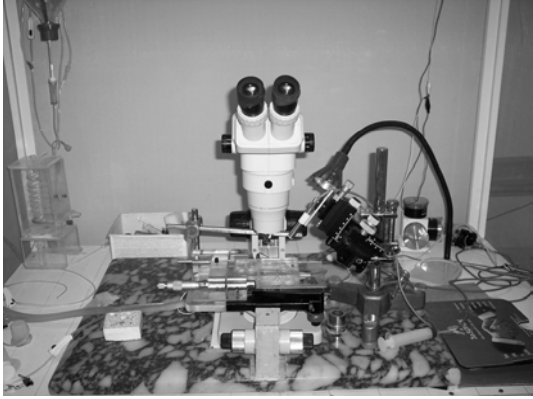
Şekil 3.11 Yorgunluk oluşturulması sırasında kullanılan uyarma protokolü.

### 3.11 Mikroelektrot Yöntemi

Ağırlıkları 250-350 g arasında değişen sıçanların birer bacaklarından alınan Soleus-EDL kasları biyomekanik kayıtlar için kullanılırken, diğer bacağından alınan Soleus kası- siyatik sinir preparatı mikroelektrot çalışmasında kullanıldı (K=10, KMA=10, D=10 adet, DMA=10 adet ). Alınan preparatlar, 28 °C' ye ayarlanmış ve içinde 10 mL'lik Krebs çözeltisi bulunan organ banyosuna alınarak %95 O<sub>2</sub>-%5 CO<sub>2</sub> gaz karışımıyla gazlandırıldı. Preparatlar 2,5 mL/dak hızla perfüze edildi ve 60 dakikalık dengelenme periyodundan sonra kayıt işlemine geçildi.

Mikroelektrotlar, dış çapı 1,0 mm, iç çapı 0,58 mm Intrafil marka borsilikat filamentli kapiller cam tüplerden çekilerek yapıldı. Çekilen mikroelektrotların uç dış

çapları mikrometre bölmeli mikroskop altında 0,5-0,6 µm olarak ölçüldü. Bu mikroelektrotlar 3 M KCl (empedans 15-25 MΩ) ile dolduruldu. Doldurulmuş mikroelektrotlar 3 M KCl çözeltisi ile doldurulmuş mikroelektrot holder'ına yerleştirildi. Referans elektrot olarak Ag-AgCl Agar-jel elektrodu kullanıldı. Zar potansiyelleri Nihon Kohden mikroelektrot amplifikatörü ve elektrofizyolojik gözlem sistemi ile ölçüldü (Şekil 3.12).



**Şekil 3.12** Mikroelektrot kayıt düzeneği. Mikroskop, mikromanipülâtör, preamplifier ve preparat odası Faraday kafesi içinde bulunmaktadır.

Sinir aracılığı ile kas indirekt uyarılarak kayıtlanan aksiyon potansiyelleri Nihon-Kohden elektronik stimülatörü (SEN-3301) ve SS-201 J izolâtörü ile manüel tetiklenerek supramaksimal 0,2 ms süreli kare pulslarla uyarıldı. Kayıtlama ise Nihon-Kohden (ME2-7200) mikroelektrot yükselteci, Hitachi VC45 marka dijital storage osiloskopla kaydedildikten sonra bilgisayara BİSİP ver 2.0 programı ile bilgisayara kayıtlandı<sup>71</sup>.

Banyo çözeltisinde bekleyen Soleus kası-siyatik sinir preparatından kasın Dinlenme zar ve aksiyon potansiyelleri kayıtlandı. Bu eğrilerden; dinlenme zar potansiyelinin büyüklüğü, tepeden tepeye Aksiyon potansiyelinin genliği, depolarizasyon ve yarı-repolarizasyon süreleri ölçüldü.

### 3.12 Histolojik Çalışmalar

Sıçanlar, Ketamin (37mg/kg), Xylazine (7 mg/kg) ile anestezi edildikten sonra göğüs kafesi açılarak kalp ortaya çıkarıldı. Kalpten bir miktar kan alınarak kırmızı ve mor kapaklı tüplere koyuldu. Buz içerisinde biyokimyasal çalışmalar için saklandı. Sol ventriküle mavi intraket ile girildi ve sağ atriyumdan küçük bir insizyon yapıldı. İlk olarak sol ventrikülden 100-150 mL serum fizyolojik gönderilerek sağ atriyumdan kan gelmesi kesilinceye kadar işleme devam edildi ve aynı işlem yaklaşık 100 mL fiksatif (Karnowsky çözeltisi) kullanılarak tekrarlandı.

Elektron mikroskopik değerlendirme için Soleus ve Extensor Digitorum Longus kasından alınan doku örnekleri hemen Millonig fosfat tamponu (pH 7,4) ile hazırlanmış %5'lik gluteraldehit çözeltisine yerleştirildi. Bir saat kadar bekletilerek tespit edilen doku parçaları, içinde bir miktar %5 gluteraldehit bulunan, dibi dışı mumu ile kaplanmış petri kutularına alındı. Jilet yardımı ile yaklaşık 1 mm<sup>3</sup> büyüklükte parçalara ayrıldı. Doku parçaları tekrar %5 gluteraldehit çözeltisine alınarak 3 saat kadar tespit edildi. Böylece dokular toplam 4 saat kadar tespit edilmiş oldu. Daha sonra dokular Millonig fosfat tamponuna alınıp 10 dakika çalkalandı, yeniden hazırlanan aynı tampon içerisinde bir gece bekletildi. Dokular ertesi gün Millonig fosfat tamponuyla hazırlanmış %1 'lik Osmium tetroksit (OsO<sub>4</sub>) çözeltisi ile ikinci defa tespit edildikten sonra, Millonig fosfat tamponu ile iki kez onar dakika yıkandı. Tüm bu işlemler buzdolabında +4°C'de gerçekleştirildi. Dokular daha sonra aşağıdaki sıraya göre dehidrate edildi:

- %50 Etil alkolde +4°C'de 15 dak
- %70 Etil alkolde +4°C'de 15 dak
- %86 Etil alkolde +4°C'de 15 dak
- %96 Etil alkolde +4°C'de 15 dak
- %100 Etil alkolde +4°C'de 10 dak
- %100 Etil alkolde +4°C'de 10 dak
- %100 Etil alkolde +4°C'de 10 dak
- Propilen oksitte oda ısısında 15 dak
- Propilen oksitte oda ısısında 15 dak

Dehidrate edilen doku parçaları daha sonra aşağıdaki çözeltiler içerisinde daldırıldı.

Bir kısım propilen oksit + bir kısım gömme materyali 30 dakika

Bir kısım propilen oksit + bir kısım gömme materyali 30 dakika

Bu işlemlerden sonra doku parçaları içerisinde yeni hazırlanmış gömme materyali (rezin) bulunan tüplere alındı ve bir gece rotatorda karıştırıldı.

### **Gömme Materyali**

Araldite	CY212 20 mL
Sertleştirici	HY964 20 mL
Hızlandırıcı	DY064 20 mL
Plastikleştirici-Dibütil Fitalat	1 mL

Ertesi gün doku parçaları taze hazırlanmış gömme materyali kullanılarak polietilen kapsüllere gömüldü ve 60 °C etüvde 48 saat süreyle polimerize edildi. Daha

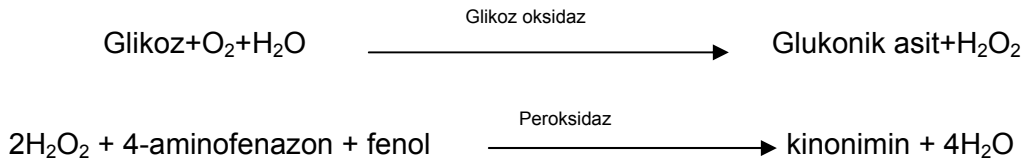
sonra elde edilen bloklar etüvden çıkarılarak yavaş yavaş soğumaya bırakıldı. Bloklardan Reichert Ultracut S ultramikrotomu ile 500 A° kalınlığında kesitler alındı. Kesitler 200-300 gözenekli bakır gridlere toplandı ve %70'lik etil alkolde doymuş uranil asetat ve Reynolds'un kurşun sitrat (Lead sitrat) çözeltileri ile boyandı. Boyanan kesitler Zeiss Elektron Mikroskobu 10 B ile incelendi. Mikrograflar Dupont filmler ile çekildi. Resimler fohar ve fortezo kâğıtlarına basıldı.

### 3.13. Biyokimyasal Ölçümler

#### 3.13.1 Glikoz Ölçümü

Enzimatik kolorimetrik yonteme dayanan Olympus AU5200 otoanalizöründe glikoz ölçümü yapılmıştır.

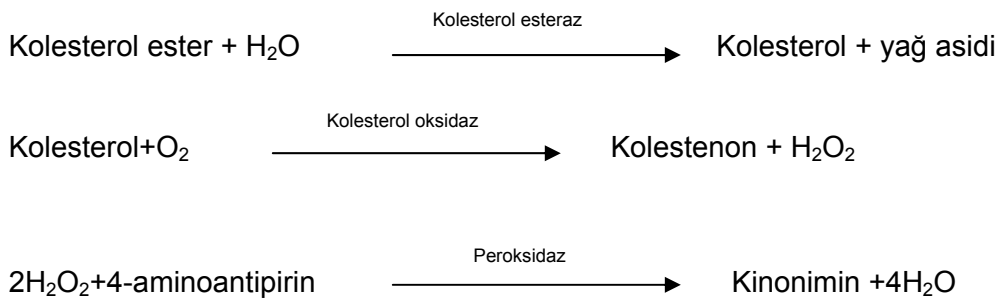
**Prensip:** Glikoz oksidaz varlığında enzimatik oksidasyondan sonra oluşan hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ ); peroksidaz etkisi altında fenol ve 4-aminofenazon ile tepkimeye girerek belirleyici olarak kırmızı-menekşe renkli kinonimin oluşumuna yol açar. Oluşan bu renk, glikoz derişimi ile doğru orantılıdır. Glikoz düzeyi aşağıdaki tepkime ilkesine göre saptanır.



#### 3.13.2 Total Kolesterol Ölçümü

Ölçüm Olympus AU5200 otoanalizöründe gerçekleşmiş ve CHOD-PAP yöntemi ile çalışmıştır.

**Prensip:** Kolesterol, enzimatik hidroliz ve oksidasyondan sonra tespit edilir. Belirleyici kinonimin,  $H_2O_2$  ve 4 aminoantipirinden oluşturulur. Tepkime fenol ve peroksidaz varlığında gerçekleşir.

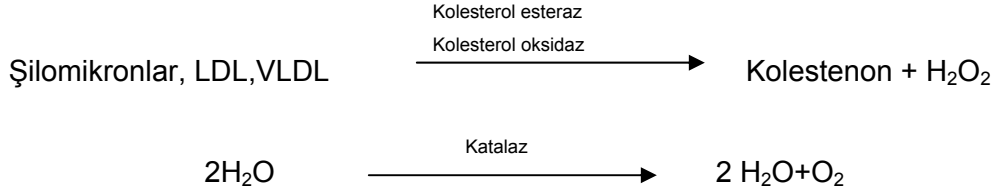


### 3.13.3 HDL-Kolesterol Ölçümü

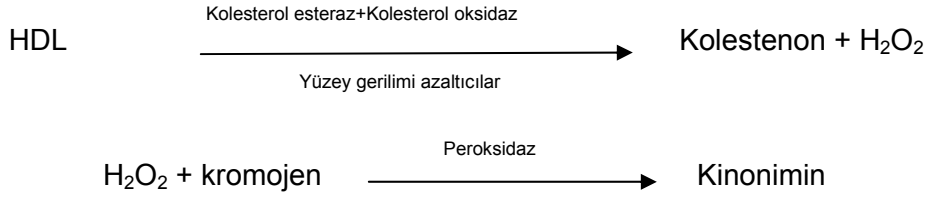
Ölçüm Olympus AU5200 otoanalizöründe yapılmıştır.

**Prensip:** Ölçüm iki farklı tepkime basamağından oluşmaktadır.

1. **Basamak:** Kolesterol esteraz, kolesterol oksidaz ve son olarak katalaz kullanılarak VLDL-K, LDL-K ve şilomikronların ayrıştırılması esasına dayanır.



2. **Basamak:** Serbest kalan HDL-K'ün özgül ölçümü gerçekleşir.



Açığa çıkan kinonimin yoğunluğu 593 nm'de ölçüldüğünde, HDL konsantrasyonu ile doğru orantılıdır.

### 3.13.4 LDL Kolesterol Ölçümü

LDL kolesterol ölçümünde kişilerin TG düzeylerine bağlı olarak iki farklı yol izlendi. TG düzeyleri 400 mg/dL'nin altında olan hastalarda çöktürmesiz enzimatik kolorimetrik yöntem, TG düzeyleri 400 mg/dL'nin üzerinde olan hastalarda ise direk enzimatik yöntem kullanıldı.

#### 1. Çöktürmesiz Enzimatik Kolorimetrik Yöntem

**Prensip:** Bu yöntemde LDL-K düzeyleri ölçülen total kolesterol, HDL kolesterol (HDL-K) ve trigliserid düzeyleri Friedewald formülünde yerine konularak hesaplanır.

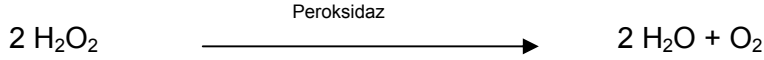
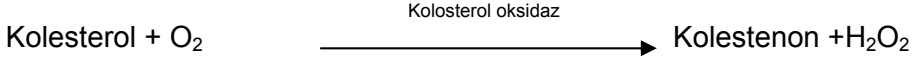
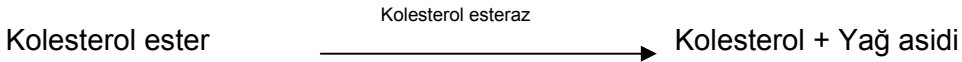
Friedewald Formülü:

$$\text{LDL-K (mg/dL)} = \text{Total Kolesterol (mg/dL)} - [(\text{HDL-K (mg/dL)}) + \text{TG}/5 \text{ (mg/dL)}]$$

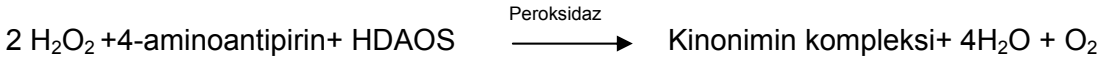
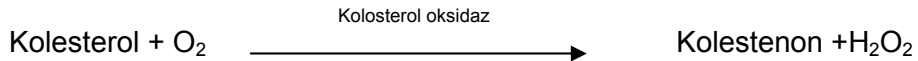
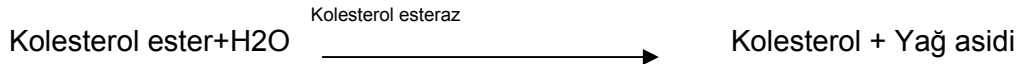
#### 2. Direkt enzimatik yöntem

**Prensip:** Birinci aşamada kolesterol esteraz ve kolesterol oksidaz, son aşamada ise katalaz enzimleri kullanılarak VLDL-K, HDL-K ve şilomikronlar ayrıştırılır. İkinci aşamada da; deterjan etkisiyle serbestleşen LDL-K enzimatik olarak ölçülür.

1 aşama:



2 aşama:



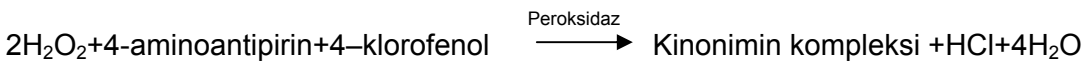
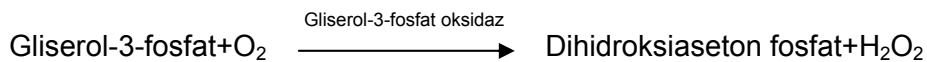
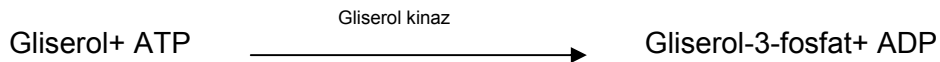
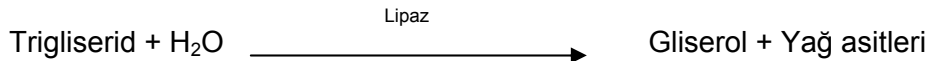
HDAOS: N-(2-hidroksi-3-sulfopropil)-3, 5-dimetoksianilin.

600 nm 'de ölçülen kinonimin düzeyleri LDL ile doğru orantılıdır.

### 3.13.5 Trigliserid Ölçümü

Trigliserid ölçümü, Olympus AU5200 otoanalizöründe, GPO-PAP (Gliserol fosfat oksidaz-peroksidaz 4-aminofenazon) yöntemi ile gerçekleştirildi.

**Prensip:** Trigliseridlerin lipaz enzimi ile hidrolizi sonucu gliserol ve yağ asitleri açığa çıkar. Gliserol, ATP varlığında gliserol kinaz enzimi ile gliserol 3-fosfata, gliserol-3-fosfatta oksidaz ile dihidroksiaseton fosfat ve H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 'e dönüşür. Oluşan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, peroksidaz varlığında fenol ve 4-aminofenazon ile reaksiyona girerek kinonimin boyasını oluşturur. Oluşan renk şiddet (500 nm) trigliserid konsantrasyonu ile doğru orantılıdır.





### 3.14 İstatiksel Değerlendirme

Bütün değerler ortalama  $\pm$  SEM (Standard Error of Mean) olarak verildi. Gruplardaki veri sayısı  $n \geq 15$ 'tir. Her gruptaki veri dağılımının normal dağılıma uyup uymadığı *Kolmogorov-Simirnov* testi ile belirlendi. Değişkenlerimizi etkileyen faktör sayısı 3 veya 2 olduğundan, Univariate multifaktöriyel ANOVA ve 2-way ANOVA kullanıldı. Kendini tekrar eden ağırlık ve frekans gibi parametreler de Repeated measure of ANOVA testi kullanıldı. Gruplar arası çoklu karşılaştırmalarda ise Post-Hoc Tukey-HSD testi kullanıldı. Önemlilik (anlamlılık) düzeyi  $p < 0,05$  olarak kabul edildi. İstatistik değerler SPSS ver 8.0 programı ile yapıldı <sup>72</sup>. SPSS programında Repeated Measure of ANOVA General Linear Model (GLM) olarak geçmektedir.

#### 4. BULGULAR

Sıçanlar önce deneysel diyabetli ve diyabetsiz olarak ikiye ayrıldı. Daha sonra her grup kendi içinde manyetik alan (MA) etkisinde kalan ve kalmayan olarak yine ikiye ayrıldı. Böylece kontrol (K), MA uygulanmış kontrol (KMA), diyabetli (D) ve MA uygulanmış diyabetli (DMA) olmak üzere dört farklı grup sıçan oluşturuldu. Her gruba ait sıçanların 5'er adetinin Solues ve Extensor Digitorum Longus kasları üzerinde histolojik incelemeler yapıldı.

Deneyler Tıbbi Bilimler Deneysel Araştırma ve Uygulama Merkezi (TIBDAM)'nden temin edilen ve ağırlıkları 250-350 g arasında bulunan erişkin erkek sıçanlar üzerinde yapıldı. Bu sıçanların yarısı streptozotosin (STZ) ile diyabetli hale getirildi. Diğer yarısına ise cerrahi işlemin etkilerini ortadan kaldırmak için, aynı cerrahi işlem ile sitrat tamponu verildi.

Toplam sıçanların yarısını oluşturan 20 adet diyabetli ve 20 adet diyabetsiz sıçanlara bir ay süreyle her gün aynı saatlerde 165 dakika boyunca, 1,5 mT şiddetinde, 50 Hz frekansında modülasyonlu manyetik alan uygulandı. Manyetik alan uygulanmayan sıçanlar ise, stres faktörünü ortadan kaldırmak için, bir ay boyunca aynı zamanlarda aynı sürelerde manyetik alan uygulanmadan aynı koşullarda tutuldular. Manyetik alan uygulanmış ve uygulanmamış diyabetli ve kontrol grubu sıçan Soleus ve EDL kasları, doğrudan supramaksimal büyüklükte tek pulslarla uyarılarak sarsı ve 100 Hz frekanslı 75 pulstan oluşan puls trenleri ile uyarılarak tetanik kasılma kuvvetleri kayıtları. İzometrik sarsı eğrisinden sarsı kuvveti ( $P_s$ ), kasılma süresi (CT), yarı-gevşeme süresi ( $1/2RT$ ) ve izometrik tetanik kasılma eğrisinden izometrik tetanik kasılma kuvveti ( $P_s$ ) parametreleri elde edildi. İzometrik sarsı kasılma hızı ( $dP_s/dt$ ) ve gevşeme hızına ( $dP_s/dt$ ) ait bilgi, sarsı eğrisinin türevi alınarak çıkarıldı.

Farklı uyarı frekanslarında Soleus ve EDL kasının kasılma kuvvetleri elde edilirken 0, 10, 20, 50 ve 100 Hz frekanslı supramaksimal puls trenleri kullanıldı. Uyarı frekansı ile kasılma kuvveti arasındaki ilişki araştırıldı.

Yukarıda belirtilen uyarılma protokolüne yorgunluk modeli de eklendi. Yorgunluk öncesi (YÖ) kayıtlar alındıktan sonra, aşağıdaki protokollere göre düşük frekans yorgunluğu (DFY) ve yüksek frekans yorgunluğu (YFY) oluşturuldu. Soleus kası önce 180 s süresince 5 Hz frekanslı supramaksimal elektriksel pulslarla uyarılarak DFY oluşturuldu, sonra 20 dakika dinlendirildi ve daha sonra da 50 Hz frekanslı supramaksimal elektriksel pulslarla uyarılarak YFY oluşturuldu. EDL kasında benzer protokol uygulandı, fakat DFY 10 Hz'lik ve YFY ise 100 Hz'lik supramaksimal elektriksel pulslarla oluşturuldu. DFY ve YFY oluşturulduktan hemen sonra her iki kasta

yorgunluk sonrası mekanik parametrelerinin kayıtlanmasına geçildi.

Dört farklı gruba ait sıçanların Soleus kası-siyatik sinir preparatında elektrofizyolojik ölçümler elde edildi.

Manyetik alan uygulanmış ve uygulanmamış diyabetli ve kontrol grubu sıçanların kalplerinden alınan kanlardan glikoz, trigliserid, total, HDL ve LDL kolesterol değerleri ölçüldü.

Yukarıda belirtilen dört grup sıçan Soleus ve EDL kaslarının ince yapılarında ortaya çıkabilecek muhtemel histolojik değişimler, elektron mikroskobu altında incelendi. Soleus ve EDL kaslarının kasılma parametreleri, histolojik yapıları ve sıçanların kan biyokimyasına ait elde edilen veriler aşağıda çizelgeler ve şekiller halinde sunulmaktadır.

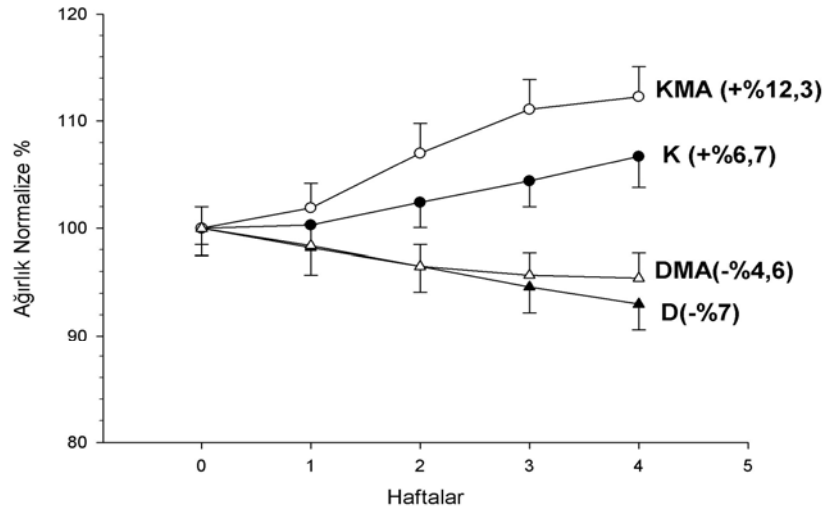
#### 4.1 Ağırlık Ölçümleri

Kontrol (K), KMA, D ve DMA gruplarında bulunan sıçanların ağırlıkları haftada bir kez ölçüldü. Kontrol ve KMA gruplarında bulunan sıçanların ağırlıklarının, bir ay sonunda, deney başlangıcındaki ilk ağırlık değerlerine göre sırasıyla %6,7 ve %12,3 arttığı belirlendi. Diyabet ve DMA gruplarında bulunan sıçanların ağırlıklarında ise kilo kaybının sırasıyla %7 ve %4,6 olduğu görüldü. Dört hafta boyunca MA uygulanması sırasında, K ve KMA gruplarına ait sıçanların ağırlık kazançlarının orantılı olarak artmadığı ortaya çıktı. Şekil 4.1'deki eğrilerden, MA'nın erişkin sıçanların ağırlık kazançlarını istatistiksel olarak anlamlı şekilde ( $p<0,05$ ) hızlandırdığı görülmektedir. Diyabetli gruplarda ise, D ve DMA gruplarına ait sıçanların başlangıç ağırlıkları aynı olduğu halde, ilerleyen haftalarda DMA grubuna ait sıçanlar, D grubuna ait sıçanlara göre daha az ağırlık kaybettikleri belirlendi (Çizelge 4.1). 4 hafta sonunda D-DMA gruplarının ağırlıkları arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamsız bulundu ( $p>0,05$ ).

**Çizelge 4.1** Kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarında bulunan sıçanların 30 gün boyunca haftada bir kez ölçülen ağırlıklarının (gram) ortalama değerleri ve standart hataları (SEM).

Deney grupları (n=15)	Ağırlık Değişimleri(g)					
	Hafta					
	0	1	2	3	4	% Değ.
K	293,4±4,5	294,5±6,1	300,5±7,0*	306,2±7,6*	313,1±9,2*	% 6,7 +
KMA	282,1±5,8	287,7±6,9	302,0±8,4*	313,5±8,6*	316,7±8,8*	%12,3 +
D	300,7±7,5	295,5±7,5	290,1±7,1	284,5±6,7	279,9±6,8	% 7 -
DMA	306,9±6,1	302,1±6,2	296,3±6,1	294,0±5,8	292,8±6,8	% 4,6 -

\*  $p<0,05$  0.hafta K ve KMA grupları, 2,3,4.hafta K ve KMA grupları arasındaki farklar anlamlı bulundu.



**Şekil 4.1** Kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarında bulunan sıçanların ortalama normalize ağırlıklarının haftalara göre değişmesi.

Kontrol (K), D, KMA ve DMA etkisindeki grupların sıçanların haftalık ağırlık kazançları arasındaki farkların anlamlı olup olmadığı, Repeated Measure of ANOVA testi ile karşılaştırıldı. Sonuçlar Çizelge 4.2 ve 4.3 'de verilmektedir.

**Çizelge 4.2** Manyetik alan uygulanmış ve uygulanmamış **kontrol** grubu sıçanların haftalık ağırlık kazançlarını gösteren istatistik sonuçları.

	F	p	Yorum
<b>Haftanın etkisi</b>	21,985	0,000	Var
<b>Manyetik alanın etkisi</b>	0,002	0,962	Yok
<b>Hafta x Manyetik alan etkileşimi</b>	4,014	0,006	Var

**Çizelge 4.3** Manyetik alan uygulanmış ve uygulanmamış **diyabet** grubu sıçanların haftalık ağırlık kazançlarını gösteren istatistik sonuçları.

	F	p	Yorum
<b>Haftanın etkisi</b>	4,166	0,004	Var
<b>Manyetik alanın etkisi</b>	1,347	0,259	Yok
<b>Hafta x Manyetik alan etkileşimi</b>	0,179	0,949	Yok

## 4.2 İzometrik Sarsı Kasılma Parametreleri

Soleus ve EDL kaslarında izometrik sarsı kasılma parametrelerinin farklı gruplarda (K, KMA, D, DMA) ve yorgunlukla (YÖ, DFY, YFY) nasıl değiştiği Çizelge 4.4 ve 4.5 te verilmektedir. İlk bakışta göze çarpan nokta, bir aylık diyabet sonunda her iki kasın  $P_s$  sarsı kasılma kuvvetlerinde bir miktar azalmanın olması, fakat Soleus kasının (%82), EDL kasından daha çok etkilenmesidir (%89). İkinci nokta, diyabet olduktan sonra manyetik alan etkisinde kalan sıçanların EDL kaslarının kasılma kuvvetlerinin, Soleus kaslarının kasılma kuvvetlerinden biraz daha fazla normale yaklaşmasıdır (Soleus kasında %82 den %87'ye ve EDL kasında %89 dan %97'ye).

Sarsı kasılma kuvvetlerinde diyabet ve manyetik alan etkisiyle ortaya çıkan değişmeler, yaklaşık olarak kasılma hızı ve gevşeme hızlarında da bulunmaktadır.

Her iki kasın yorgunluktan aynı derecede etkilenmemesi, göze çarpan ikinci noktadır. Yorgunluk öncesi, DFY sonrası ve YFY sonrası  $P_s$  değerleri sırasıyla, kontrol grubu Soleus kaslarında 100-43-25 iken, EDL kaslarında 100-61-41 dir. Aynı değerler diyabetik Soleus kaslarında 100-59-28 iken, diyabetik EDL kaslarında 100-71-36 dir. Diyabetik manyetik alan grubunda ise bu değerler Soleus için 100-49-21 ve EDL için 100-60-34 tür.

Bu değerler 1- Diyabetli kasların DFY'ndan daha az etkilendiğini, 2- EDL kaslarının diyabetten daha çok etkilendiğini, 3- MA'nın sarsı kasılmasını artırdığını, fakat kasların daha çabuk yorulmasına neden olduğunu göstermektedir.

Her iki kasta, kasılma hızları ve gevşeme hızlarının yorgunlukla değişimleri ise şöyledir: **Soleus ve EDL kaslarının** YÖ, DFY sonrası ve YFY sonrası  $dP_+/dt$  değerleri kontrol grubu 100-41-21/100-51-30; diyabetli grup 100-54-22/100-61-28 ve diyabetik manyetik alan grubu 100-48-16/100-59-22. Aynı kasların  $dP_/dt$  değerleri ise sırasıyla kontrol grubu 100-33-20/100-49-34, diyabetli grup 100-43-24/100-45-33 ve diyabetik manyetik alan grubu 100-40-20/100-45-24 tür.

Kasların gruplar arası (GA) kasılma ve gevşeme hızlarının farklı uyarı frekanslarında nasıl değiştii Çizelge 4.4 ve 4.5 te verilmektedir. Diyabetli ve normal Soleus kaslarının kasılma hızları oranı YÖ de 76/100 ve YFY sonrasında 79/100 dür. Aynı oranlar EDL kaslarında sırasıyla YÖ=83/100 ve YFY sonrası=76/100 dür.

Aşağıda farklı gruplarda ve yorgunluk koşullarında sarsı kasılma parametrelerinin nasıl değiştikleri ayrıntılı olarak verilmektedir.

**Çizelge 4.4** Soleus kasına ait yorgunluk öncesi (YÖ), düşük frekans yorgunluğu (DFY) ve yüksek frekans yorgunluğu (YFY) sonrası dört farklı grubun izometrik sarsı kasılma parametreleri. Değerler Ort.± SEM olarak verilmiştir. (YA: Yorgunluklar arası, GA: Gruplar arası)

SOLEUS Yor gun luk	GRUP LAR	Sarsı kuvveti P <sub>s</sub>		Kasılma hızı (dP <sub>s</sub> /dt)		Gevşeme hızı (dP <sub>s</sub> /dt)	
		mN/mm <sup>2</sup>	% YA/GA	mN/mm <sup>2</sup> .ms	% YA/GA	mN/mm <sup>2</sup> .ms	% YA/GA
Yor. Öncesi	K	56,2±0,6	100 / 100	2925,8±56,2	100/ 100	-2512,8±66,4	100/100
	KMA	51,8±0,5*	100 / 92	2740,6±25,8	100/ 94	-2149,5±52,1*	100/ 86
	D	46,1±0,8*	100 / 82	2235,1±79,0*	100/ 76	-1771,8±82,2*	100/ 71
	DMA	49,1±0,9*	100 / 87	2474,7±94,9*	100/ 85	-1661,8±83,6*	100/ 66
5 Hz DFY sonrası	K	24,1±0,3	43 / 100	1207,1±29,6	41 / 100	-838,8±23,8	33 / 100
	KMA	24,8±0,4	48 / 103	1412,2±36,1	51 / 117	-954,8±34,0*	44 / 114
	D	27,1±0,5*	59 / 112	1213,6±34,6	54 / 101	-765,3±33,6	43 / 91
	DMA	24,3±0,3	49 / 101	1193,9±28,3	48 / 99	-672,7±33,2	40 / 80
50 Hz YFY sonrası	K	13,9±1,1	25 / 100	614,4±28,4	21 / 100	-498,0±20,6	20 / 100
	KMA	11,7±0,2	23 / 84	424,0±35,7*	15 / 69	-417,4±18,5*	19 / 84
	D	12,7±0,9	28 / 91	488,1±28,9	22 / 79	-416,6±23,4	24 / 84
	DMA	10,4±0,2*	21 / 75	405,7±36,7*	16 / 66	-332,9±27,6*	20 / 67

\* Kontrol grubuna (K) göre 0,05 düzeyinde anlamlı (p<0,05)

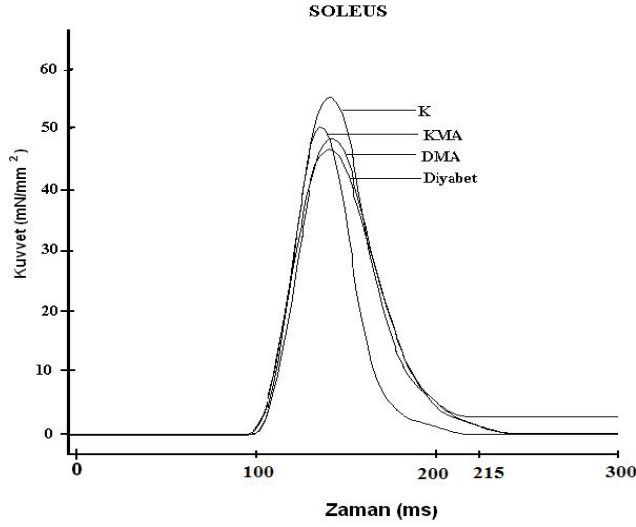
**Çizelge 4.5** EDL kasına ait yorgunluk öncesi (YÖ), düşük frekans yorgunluğu (DFY) ve yüksek frekans yorgunluğu (YFY) sonrası dört farklı grubun izometrik sarsı kasılma parametreleri. Değerler Ort.± SEM olarak verilmiştir. (YA: Yorgunluklar arası, GA: Gruplar arası)

EDL Yor gun luk	GRUP LAR	Sarsı kuvveti P <sub>s</sub>		Kasılma hızı (dP <sub>s</sub> /dt)		Gevşeme hızı (dP <sub>s</sub> /dt)	
		mN/mm <sup>2</sup>	% YA/GA	mN/mm <sup>2</sup> .ms	% YA/GA	mN/mm <sup>2</sup> .ms	% YA/GA
Yor. öncesi	K	46,4±0,9	100/100	2565,8±52,9	100/100	-1980,1±97,4	100/100
	KMA	52,1±0,8*	100/112	2962,6±48,0*	100/115	-2179,7±135,5	100/110
	D	41,4±0,4*	100/89	2132,2±47,4*	100/ 83	-1605,8±112,8	100/ 81
	DMA	44,9±0,6	100/97	2438,0±54,0	100/ 95	-1954,6±97,4	100/ 99
10 Hz DFY sonrası	K	28,5±0,3	61/100	1304,7±26,5	51 / 100	-969,3±12,9	49 / 100
	KMA	30,6±0,1*	59/107	1297,5±61,4	44 / 96	-781,4±24,8*	36 / 81
	D	29,7±0,3*	71/104	1307,5±58,5	61 / 100	-728,5±18,3*	45 / 75
	DMA	26,9±0,1*	60/94	1448,2±23,4	59 / 111	-874,6±27,1*	45 / 90
100 Hz YFY sonrası	K	18,8±0,9	41/100	777,1±29,3	30 / 100	-664,1±30,9	34 / 100
	KMA	16,2±0,5*	31/86	568,3±34,7*	19 / 73	-551,7±12,6*	25 / 83
	D	15,0±0,2*	36/80	587,2±20,2*	28 / 76	-536,6±30,3*	33 / 81
	DMA	15,2±0,1*	34/81	532,1±29,1*	22 / 68	-471,6±25,0*	24 / 71

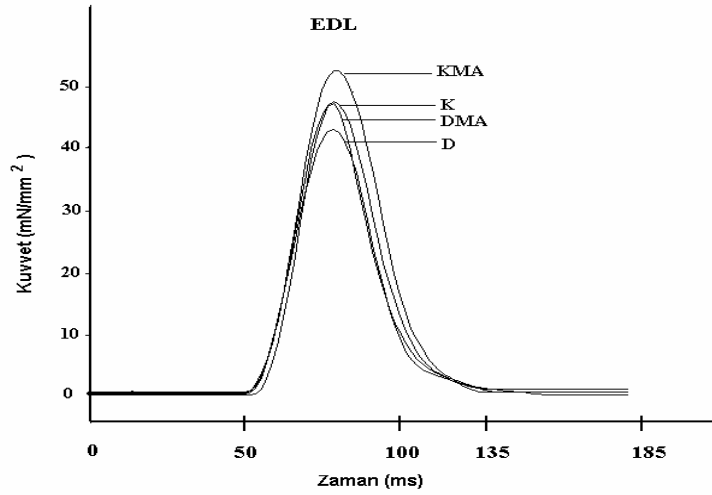
\* Kontrol grubuna (K) göre 0,05 düzeyinde anlamlı (p<0,05)

#### 4.2.1 İzometrik Sarsı Kuvvetleri

Yorgunluk öncesi (YÖ), DFY sonrası ve YFY sonrasında dört gruba ait sıçan Soleus ve EDL kaslarının izometrik sarsı kasılma kuvvetleri (P<sub>s</sub>) Çizelge 4.4 ve Çizelge 4.5 'te verilmektedir. Ayrıca dört grupta (K, KMA, D ve DMA) Soleus ve EDL kaslarının tipik izometrik sarsı eğrileri Şekil 4.2 ve Şekil 4.3 'te gösterilmektedir.



**Şekil 4.2** Dört gruptaki Soleus kaslarının örnek izometrik sarsı eğrileri. (K: Kontrol, KMA: Kontrol-manyetik alan, DMA: Diyabet-manyetik alan)

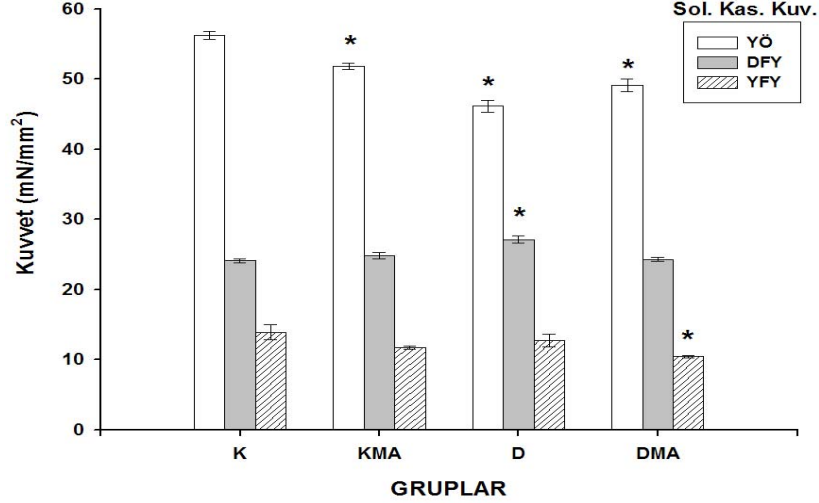


**Şekil 4.3** Dört gruptaki EDL kaslarının örnek izometrik sarsı eğrileri. (K: Kontrol, KMA: Kontrol-manyetik alan, D: Diyabet, DMA: Diyabet-manyetik alan)

**Soleus kasının yorgunluk öncesi izometrik sarsı kasılma kuvveti:** Kontrol grubunun sarsı kuvveti  $56,2 \text{ mN/mm}^2$  dir (Çizelge 4.4). D grubunda bu değer %82 ye düşmekte, DMA grubunda ise %87 ye yükselmektedir. Manyetik alan etkisiyle D grubunun  $P_s$  sinde %5 lik bir iyileşme olmaktadır. K-D, K-KMA ve K-DMA gruplarının  $P_s$  leri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı ( $p < 0,05$ ), D-DMA gruplarının  $P_s$  leri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır ( $p > 0,05$ ).

**Soleus kasının DFY sonrası izometrik sarsı kasılma kuvveti:** Kontrol grubunun sarsı kuvveti  $24,1 \text{ mN/mm}^2$  dir (Çizelge 4.4). D grubunda bu değer %112 ye, DMA grubunda %101 e yükselmektedir. K-D gruplarının  $P_s$  leri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p < 0,05$ ), D-DMA gruplarının  $P_s$  leri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır ( $p > 0,05$ ).

**Soleus kasının YFY sonrası izometrik sarsı kasılma kuvveti:** Kontrol grubunun sarsı kuvveti 13,9 mN/mm<sup>2</sup> dir (Çizelge 4.4). D grubunda bu değer %91 e, DMA grubunda ise %75 e düşmektedir. K-DMA gruplarının P<sub>s</sub> leri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,05), D-DMA gruplarının P<sub>s</sub> leri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır (p>0,05).



**Şekil 4.4** Soleus kasına ait YÖ, DFY sonrası ve YFY sonrası dört farklı grubun izometrik sarsı kuvvetleri. Değerler ortalama±SEM olarak gösterildi (\* Kontrol grubuna göre p<0,05 düzeyinde anlamlı). (K: Kontrol, KMA: Kontrol-manyetik alan, D: Diyabet, DMA: Diyabet-manyetik alan, YÖ: Yorgunluk öncesi, DFY: Düşük frekans yorgunluğu, YFY: Yüksek frekans yorgunluğu)

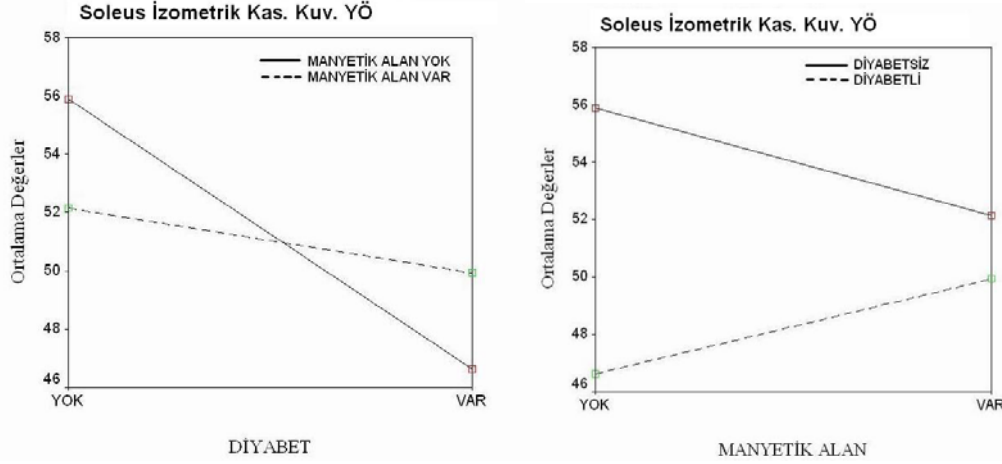
Soleus izometrik sarsı kasılma kuvvetine manyetik alan-diyabet-yorgunluk ilişkisini belirlemek için Repeated Measure of ANOVA kullanıldı. Analiz sonucunda F=26,4 ve p=0,000 bulundu. Bu sonuca göre manyetik alan-diyabet-yorgunluk arasında bir etkileşme bulunmaktadır (p<0,001). Bu nedenle bundan sonra diyabet-manyetik alan etkileşmeleri ayrı-ayrı iki yönlü ANOVA (2-way ANOVA) ile incelendi.

Soleus izometrik sarsı kasılma kuvveti yorgunluk öncesi diyabet-manyetik alan etkileşmelerine ait iki yönlü ANOVA sonuçları Çizelge 4.6 ve Şekil 4.5 'de verilmektedir. Bu sonuçlara göre tek başına manyetik alan etkisi yok iken, diyabet kas kasılma kuvvetini anlamlı olarak değiştirmektedir. Manyetik alan uygulanmamış gruplarda diyabet etkisiyle kasılma kuvveti anlamlı olarak azalırken, manyetik alan uygulanmış gruplarda diyabet etkisiyle kasılma kuvveti biraz artmaktadır. Manyetik alan kontrol grubunda kasılma kuvvetini anlamlı miktarda azaltırken, diyabetli grupta biraz artmaktadır.



**Çizelge 4.6** Soleus izometrik sarsı kasılma kuvvetinin yorgunluk öncesi (YÖ) manyetik alan-diyabet etkileşme derecesini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.

	F	P	Yorum
<b>YÖ-Manyetik alan</b>	0,999	0,322	Yok
<b>YÖ-Diyabet</b>	77,0	0,000	Var
<b>YÖ-Manyetik alan-diyabet</b>	25,5	0,000	Var



**Şekil 4.5** Soleus izometrik kasılma kuvvetinin yorgunluk öncesi (YÖ) manyetik alan etkisinde diyabetli ve diyabetsiz gruplarda değişimi.

Ayrıca manyetik alan-diyabet etkileşmesi anlamlıdır (F=25,5, p=0,000, Çizelge 4.6), yani manyetik alan öncesinde, diyabetli ve diyabetsiz gruplara ait Soleus kasları aynı oranlarda değil de, farklı oranlarda etkilenmektedir.

Soleus izometrik sarsı kasılma kuvvetine yorgunluk sonrası diyabet-manyetik alan etkileşmeleri arasındaki ilişki iki yönlü ANOVA ile incelendi. Sonuçlar Çizelge 4.7'de verildi. DFY sonrasında manyetik alan ve diyabet etkileşmesi var iken, YFY sonrasında ise sadece manyetik alanın etkisi vardır. YFY sonrasında diyabet-manyetik alan etkileşmesi yoktur.

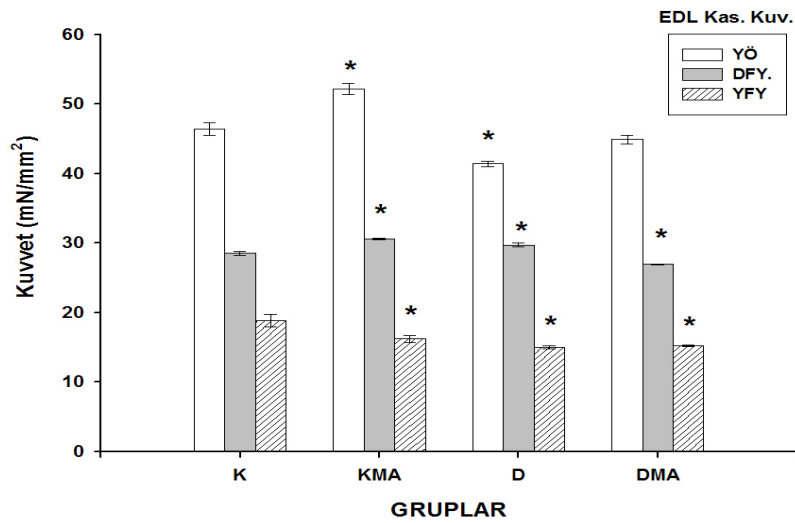
**Çizelge 4.7** Soleus izometrik sarsı kasılma kuvvetinin DFY (Düşük frekans yorgunluk) ve YFY (Yüksek frekans yorgunluk) sonrası manyetik alan-diyabet etkileşme derecesini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.

	F	P	Yorum
<b>DFY-Manyetik alan</b>	7,653	0,014	Var
<b>DFY-Diyabet</b>	11,723	0,003	Var
<b>DFY-Manyetik alan-diyabet</b>	21,178	0,000	Var
<b>YFY-Manyetik alan</b>	9,951	0,006	Var
<b>YFY-Diyabet</b>	2,929	0,106	Yok
<b>YFY-Manyetik alan-diyabet</b>	0,001	0,977	Yok

**EDL kasının izometrik sarsı kasılma kuvveti:** Kontrol grubunun sarsı kuvveti 46,4 mN/mm<sup>2</sup> dir (Çizelge 4.5). D grubunda bu değer %89 a düşmekte, DMA grubunda ise %97 ye yükselmektedir. Manyetik alan etkisiyle D grubunun P<sub>s</sub> sinde %8 lik bir iyileşme olmaktadır. K-D, K-KMA ve D-DMA gruplarının P<sub>s</sub> leri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05).

**EDL kasının DFY sonrası izometrik sarsı kasılma kuvveti:** Kontrol grubunun sarsı kuvveti 28,5 mN/mm<sup>2</sup> dir (Çizelge 4.5). D grubunda bu değer %104 e yükselmekte, DMA grubunda ise %94 e düşmektedir. K-D, K-KMA, K-DMA ve D-DMA gruplarının P<sub>s</sub> leri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05).

**EDL kasının YFY sonrası izometrik sarsı kasılma kuvveti:** Kontrol grubunun sarsı kuvveti 18,8 mN/mm<sup>2</sup> dir (Çizelge 4.5). D grubunda bu değer %80 e, DMA grubunda ise %81 e düşmektedir. Manyetik alan etkisiyle D grubunun P<sub>s</sub> sinde %1 lik bir iyileşme olmaktadır. K-D, K-KMA ve K-DMA gruplarının P<sub>s</sub> leri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı (p<0,05), D-DMA gruplarının P<sub>s</sub> leri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır (p>0,05).



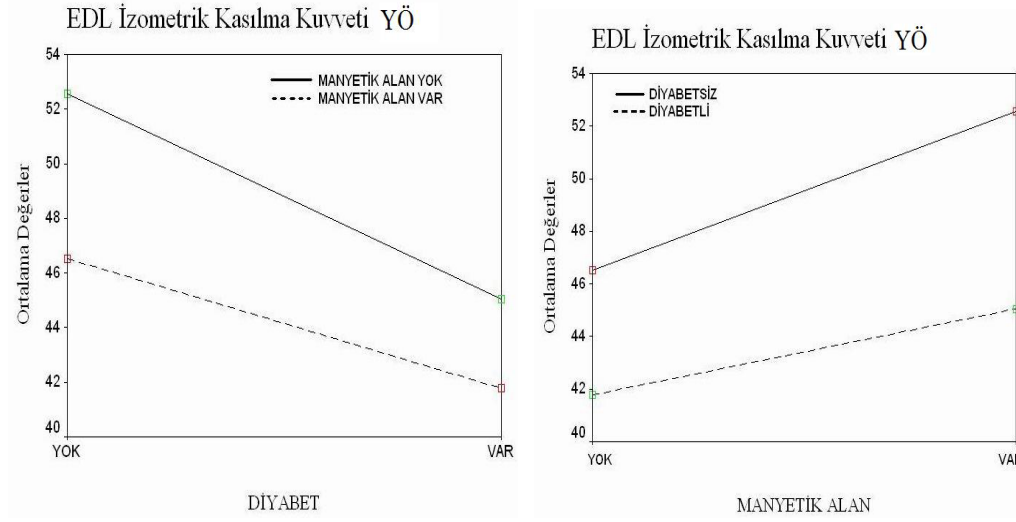
**Şekil 4.6** EDL kasına ait YÖ, DFY sonrası ve YFY sonrası dört farklı grubun izometrik sarsı kuvvetleri. Değerler ortalama±SEM olarak gösterildi (\* Kontrol grubuna göre p<0,05 düzeyinde anlamlı). (K: Kontrol, KMA: Kontrol-manyetik alan, D: Diyabet, DMA: Diyabet-manyetik alan, YÖ: Yorgunluk öncesi, DFY: Düşük frekans yorgunluğu, YFY: Yüksek frekans yorgunluğu)

EDL izometrik sarsı kasılma kuvvetine manyetik alan-diyabet-yorgunluk ilişkisini belirlemek için Repeated Measure of ANOVA kullanıldı. Analiz sonucunda F=26,06 ve p=0,000 bulundu. Bu sonuca göre manyetik alan-diyabet arasında bir etkileşme bulunmaktadır (p<0,001). Bu nedenle diyabet-manyetik alan etkileşmeleri ayrı-ayrı iki yönlü ANOVA (2-way ANOVA) ile incelendi.

EDL izometrik sarsı kasılma kuvveti YÖ diyabet-manyetik alan etkileşmelerine ait iki yönlü ANOVA sonuçları Çizelge 4.8 ve Şekil 4.7 'de verilmektedir. Bu sonuçlara göre diyabet kas kasılma kuvvetini anlamlı olarak değiştirmektedir. Manyetik alan uygulanmamış gruplarda diyabet etkisiyle P<sub>s</sub> anlamlı olarak azalırken, manyetik alan uygulanmış gruplarda diyabet etkisiyle P<sub>s</sub> biraz artmaktadır. Manyetik alan kontrol ve diyabetli gruplarda kasılma kuvvetini anlamlı miktarda arttırmaktadır. Ayrıca manyetik alan-diyabet etkileşmesi anlamsızdır (Çizelge 4.8, p=0,144).

**Çizelge 4.8** EDL izometrik sarsı kasılma kuvvetinin yorgunluk öncesi (YÖ) manyetik alan-diyabet etkileşme derecesini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.

	<b>F</b>	<b>P</b>	<b>Yorum</b>
<b>YÖ-Manyetik alan</b>	41,0	0,000	Var
<b>YÖ-Diyabet</b>	73,3	0,000	Var
<b>YÖ-Manyetik alan-diyabet</b>	2,2	0,144	Yok



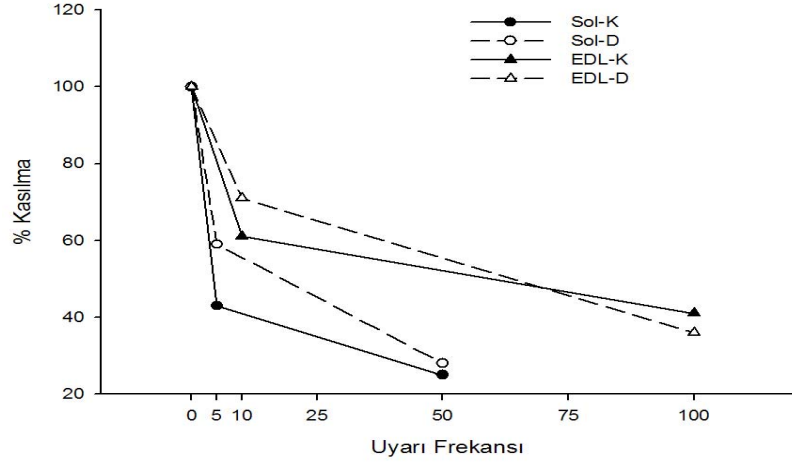
**Şekil 4.7** EDL izometrik kasılma kuvvetinin yorgunluk öncesi (YÖ) manyetik alan etkisinde diyabetli ve diyabetsiz gruplarda değişimi.

EDL İzometrik sarsı kasılma kuvvetine yorgunluk sonrası diyabet-manyetik alan etkileşmeleri arasındaki ilişki iki yönlü ANOVA ile incelendi. Sonuçlar Çizelge 4.9'da verildi. DFY sonrasında tek başına manyetik alanın etkisi yok iken, manyetik alan-diyabet etkileşmesi var, YFY sonrasında ise manyetik alan-diyabet etkileşmesi anlamlıdır.

**Çizelge 4.9** EDL izometrik sarsı kasılma kuvvetinin DFY (Düşük frekans yorgunluk) ve YFY (Yüksek frekans yorgunluk) sonrası manyetik alan-diyabet etkileşme derecesini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.

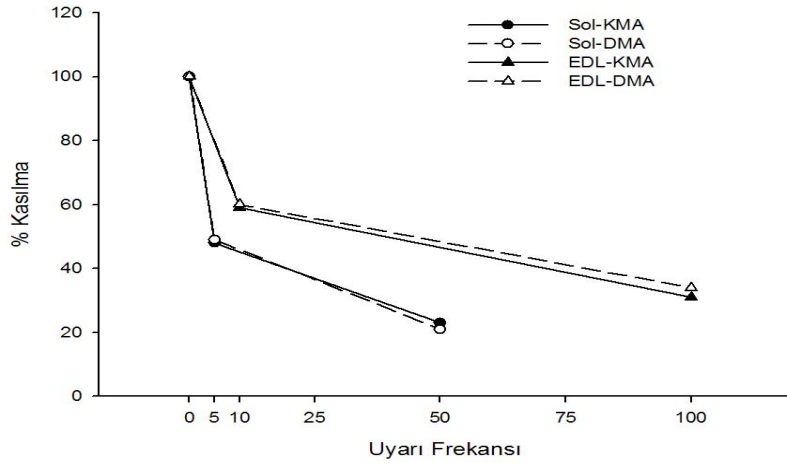
	<b>F</b>	<b>P</b>	<b>Yorum</b>
<b>DFY-Manyetik alan</b>	2,863	0,11	Yok
<b>DFY-Diyabet</b>	33,768	0,000	Var
<b>DFY-Manyetik alan-diyabet</b>	133,87	0,000	Var
<b>YFY-Manyetik alan</b>	4,871	0,042	Var
<b>YFY-Diyabet</b>	18,832	0,001	Var
<b>YFY-Manyetik alan-diyabet</b>	6,387	0,022	Var

Soleus ve EDL kaslarının, kontrol ve diyabet gruplarına ait yorgunluk öncesi, DFY ve YFY sonrası % kasılma değerleri uyarı frekansı ile karşılaştırıldığında, iki farklı lif tipine sahip kasların, farklı oranlarda ve farklı şekillerde etkilendiği görülmektedir (Şekil 4.8).



**Şekil 4.8** Soleus ve EDL kasına ait YÖ, DFY sonrası ve YFY sonrası iki farklı grubun (K: Kontrol, D: Diyabet) izometrik % kasılma kuvvetlerinin frekansla değişimi. Değerler ortalama±SEM olarak gösterildi.

Soleus ve EDL kaslarının, kontrol-manyetik alan (KMA) ve diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait yorgunluk öncesi, DFY ve YFY sonrası % kasılma değerleri uyarı frekansı ile karşılaştırıldığında, iki farklı lif tipine sahip kasların farklı oranlarda ve farklı şekillerde etkilendiği görülmektedir (Şekil 4.9).



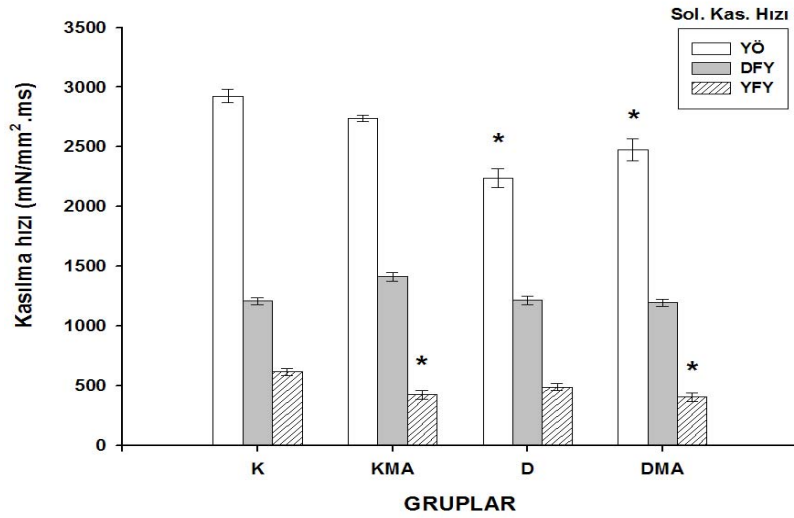
**Şekil 4.9** Soleus ve EDL kasına ait YÖ, DFY sonrası ve YFY sonrası iki farklı grubun (KMA: Kontrol-manyetik alan, DMA: Diyabet-manyetik alan) izometrik % kasılma kuvvetlerinin frekansla değişimi. Değerler ortalama±SEM olarak gösterildi.

#### 4.2.2 Sarsı Kasılma Hızları

**Soleus kasının kasılma hızı:** Kontrol grubunun sarsı kasılma hızı 2925,8 mN/mm<sup>2</sup>.ms dir (Çizelge 4.4). D grubunda bu değer %76 ya düşmekte, DMA grubunda ise %85 e yükselmektedir. Manyetik alan etkisiyle D grubunun dP<sub>+</sub>/dt sinde %9 luk bir iyileşme olmaktadır. K-D, K-DMA ve D-DMA gruplarının dP<sub>+</sub>/dt leri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05).

**Soleus kasının DFY sonrası kasılma hızı:** Kontrol grubunun sarsı kasılma hızı 1207,1 mN/mm<sup>2</sup>.ms dir (Çizelge 4.4). D grubunda bu değer %101 e yükselmekte, DMA grubunda ise %99 a düşmektedir. K-KMA, K-D, K-DMA ve D-DMA gruplarının dP<sub>+</sub>/dt leri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamsızdır (p>0,05).

**Soleus kasının YFY sonrası kasılma hızı:** Kontrol grubunun sarsı kasılma hızı 614,4 mN/mm<sup>2</sup> .ms dir (Çizelge 4.4). D grubunda bu değer %79 a, DMA grubunda ise %66 ya düşmektedir. K-KMA ve K-DMA gruplarının dP<sub>+</sub>/dt leri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı iken (p<0,05), D-DMA gruplarının dP<sub>+</sub>/dt leri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır (p>0,05).



**Şekil 4.10** Soleus kasına ait YÖ, DFY sonrası ve YFY sonrası dört farklı grubun izometrik kasılma hızları. Değerler ortalama±SEM olarak gösterildi (\* Kontrol grubuna göre p<0,05 düzeyinde anlamlı). (K: Kontrol, KMA: Kontrol-manyetik alan, D: Diyabet, DMA: Diyabet-manyetik alan, YÖ: Yorgunluk öncesi, DFY: Düşük frekans yorgunluğu, YFY: Yüksek frekans yorgunluğu)

Soleus izometrik sarsı kasılma hızında manyetik alan-diyabet-yorgunluk etkileşmesini belirlemek için Repeated Measure of ANOVA kullanıldı. Analiz sonucunda F= 12,879 ve p=0,000 bulundu. Bu sonuca göre manyetik alan-diyabet-yorgunluk arasında bir etkileşme bulunmaktadır(p<0,001). Bu nedenle bundan sonra yorgunluk öncesi ve sonrasında diyabet-manyetik alan etkileşmeleri ayrı ayrı incelendi.

Soleus izometrik sarsı kasılma hızı YÖ diyabet-manyetik alan etkileşmelerine ait iki yönlü ANOVA sonuçları Çizelge 4.10 da verilmektedir. Bu sonuçlara göre diyabetsiz gruplar üzerinde manyetik alanın etkisi var iken, diyabetli gruplar üzerine manyetik alanın etkisi yoktur, bir başka deyişle kasılma hızı değişmemektedir. MA uygulanmamış diyabetsiz grup kaslarının kasılma hızı, diyabetli grup kaslarının kasılma hızından anlamlı olarak yüksektir. Manyetik alan-diyabet etkileşmesi anlamlıdır (Çizelge 4.10, p=0,003), yani MA nın YÖ diyabetli ve diyabetsiz gruplara ait sıçan Soleus kaslarının kasılma hızlarını aynı oranlarda değil de farklı oranlarda etkilemektedir.

**Çizelge 4.10** Soleus izometrik kasılma hızı yorgunluk öncesi (YÖ) manyetik alan-diyabet etkileşme derecesini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.

	<b>F</b>	<b>P</b>	<b>Yorum</b>
<b>YÖ-Manyetik alan</b>	0,155	0,695	Yok
<b>YÖ-Diyabet</b>	47,9	0,000	Var
<b>YÖ-Manyetik alan-diyabet</b>	9,45	0,003	Var

Soleus izometrik kasılma hızının yorgunluk sonrası diyabet-manyetik alan etkileşmeleri arasındaki ilişki iki yönlü ANOVA ile incelendi. Sonuçlar Çizelge 4.11’de verildi. DFY sonrasında tek başına manyetik alan veya tek başına diyabet etkileşmesi yok iken, manyetik alan-diyabet etkileşmesi vardır. YFY sonrasında ise tek başına diyabet veya tek başına manyetik alan etkileşmesi var iken, manyetik alan-diyabet etkileşmesi anlamsızdır.

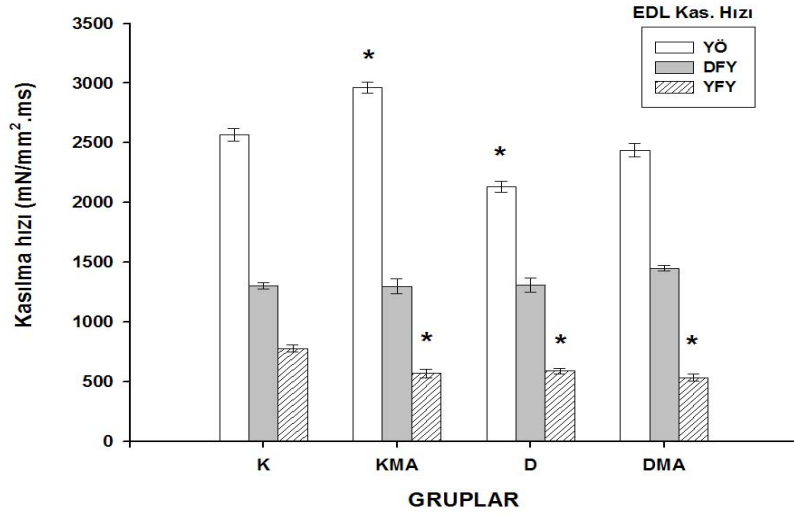
**Çizelge 4.11** Soleus izometrik kasılma hızının DFY (Düşük frekans yorgunluk) ve YFY (Yüksek frekans yorgunluk) sonrası manyetik alan-diyabet etkileşme derecesini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.

	<b>F</b>	<b>P</b>	<b>Yorum</b>
<b>DFY-Manyetik alan</b>	3,087	0,098	Yok
<b>DFY-Diyabet</b>	4,019	0,062	Yok
<b>DFY-Manyetik alan-diyabet</b>	4,530	0,049	Var
<b>YFY-Manyetik alan</b>	17,444	0,001	Var
<b>YFY-Diyabet</b>	4,901	0,042	Var
<b>YFY-Manyetik alan-diyabet</b>	2,730	0,118	Yok

**EDL kasının kasılma hızı:** Kontrol grubunun sarsı kasılma hızı 2565,8 mN/mm<sup>2</sup>.ms dir (Çizelge 4.5). D grubunda bu değer %83 e düşmekte, DMA grubunda ise %95 e yükselmektedir. Manyetik alan etkisiyle D grubunun dP<sub>+</sub>/dt sinde %12 lik bir iyileşme olmaktadır. K-KMA, K-D ve D-DMA gruplarının dP<sub>+</sub>/dt leri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05).

**EDL kasının DFY sonrası kasılma hızı:** Kontrol grubunun sarsı kasılma hızı 1304,7 mN/mm<sup>2</sup>.ms dir (Çizelge 4.5). D grubunda bu değer oran olarak aynı kalırken (%100), DMA grubunda ise %111 e yükselmektedir. Manyetik alan etkisiyle D grubunun dP<sub>+</sub>/dt sinde %11 lik bir iyileşme olmaktadır. K-KMA, K-D ve K-DMA gruplarının dP<sub>+</sub>/dt leri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamsızken (p>0,05), D-DMA gruplarının dP<sub>+</sub>/dt leri arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05).

**EDL kasının YFY sonrası kasılma hızı:** Kontrol grubunun sarsı kasılma hızı 777,1 mN/mm<sup>2</sup> .ms dir (Çizelge 4.5). D grubunda bu değer %76 ya, DMA grubunda ise %68 e düşmektedir. K-KMA, K-D, K-DMA gruplarının dP<sub>+</sub>/dt leri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı iken (p<0,05), D-DMA gruplarının dP<sub>+</sub>/dt leri arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamsızdır (p>0,05).



**Şekil 4.11** EDL kasına ait YÖ, DFY sonrası ve YFY sonrası dört farklı grubun izometrik kasılma hızları. Değerler ortalama±SEM olarak gösterildi (\* Kontrol grubuna göre p<0,05 düzeyinde anlamlı). (K: Kontrol, KMA: Kontrol-manyetik alan, D: Diyabet, DMA: Diyabet-manyetik alan, YÖ: Yorgunluk öncesi, DFY: Düşük frekans yorgunluğu, YFY: Yüksek frekans yorgunluğu)

EDL izometrik sarsı kasılma hızında manyetik alan-diyabet-yorgunluk etkileşmesini belirlemek için Repeated Measure of ANOVA kullanıldı. Analiz sonucunda F= 30,782 ve p=0,000 bulundu. Bu sonuca göre manyetik alan-diyabet-yorgunluk arasında bir etkileşme bulunmaktadır (p<0,001). Bu nedenle bundan sonra yorgunluk öncesi ve yorgunluk sonrasında diyabet-manyetik alan etkileşmeleri ayrı ayrı incelendi.

EDL izometrik sarsı kasılma hızı YÖ diyabet-manyetik alan etkileşmelerine ait iki yönlü ANOVA sonuçları Çizelge 4.12'de verilmektedir. Bu sonuçlara göre diyabetsiz gruplar üzerinde manyetik alanın etkisi var iken, diyabetli gruplar üzerine manyetik alanın etkisi yoktur, kasılma hızı değişmemektedir. Manyetik alan uygulanmamış diyabetsiz grup kaslarının kasılma hızı, diyabetli grup kaslarının kasılma hızından anlamlı olarak yüksektir. Manyetik alan-diyabet etkileşmesi anlamsızdır (Çizelge 4.9, p=0,373).

**Çizelge 4.12** EDL izometrik kasılma hızı yorgunluk Öncesi (YÖ) manyetik alan-diyabet etkileşme derecesini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.

	F	P	Yorum
<b>YÖ-Manyetik alan</b>	48,13	0,000	Var
<b>YÖ-Diyabet</b>	89,53	0,000	Var
<b>YÖ-Manyetik alan-diyabet</b>	0,807	0,373	Yok

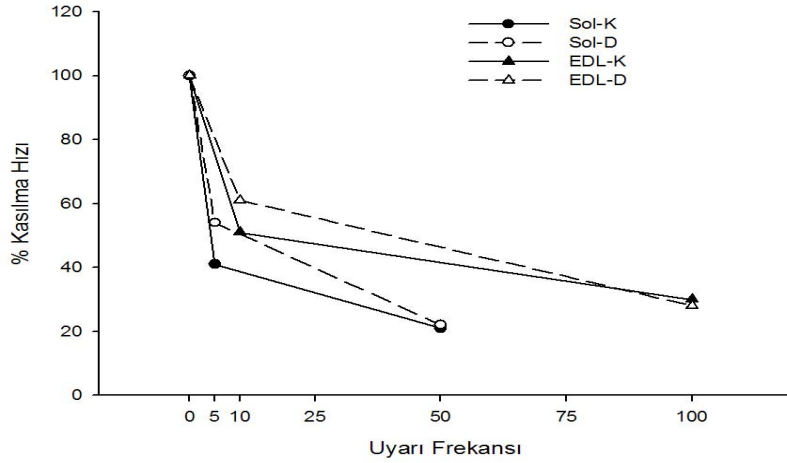
EDL izometrik kasılma hızının yorgunluk sonrası diyabet-manyetik alan etkileşmeleri arasındaki ilişki iki yönlü ANOVA ile incelendi. Sonuçlar Çizelge 4.13 'te verildi. DFY sonrasında herhangi bir etkileşme yok iken, YFY sonrasında ise tek başına

manyetik alan ve tek başına diyabetin etkileşmesi ile manyetik alan-diyabet etkileşmesi de anlamlıdır.

**Çizelge 4.13** EDL izometrik kasılma hızının DFY (Düşük frekans yorgunluk) ve YFY (Yüksek frekans yorgunluk) sonrası manyetik alan-diyabet etkileşme derecesini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.

	F	P	Yorum
<b>DFY-Manyetik alan</b>	2,111	0,166	Yok
<b>DFY-Diyabet</b>	2,788	0,114	Yok
<b>DFY-Manyetik alan-diyabet</b>	2,591	0,127	Yok
<b>YFY-Manyetik alan</b>	27,319	0,000	Var
<b>YFY-Diyabet</b>	20,078	0,000	Var
<b>YFY-Manyetik alan-diyabet</b>	9,269	0,008	Var

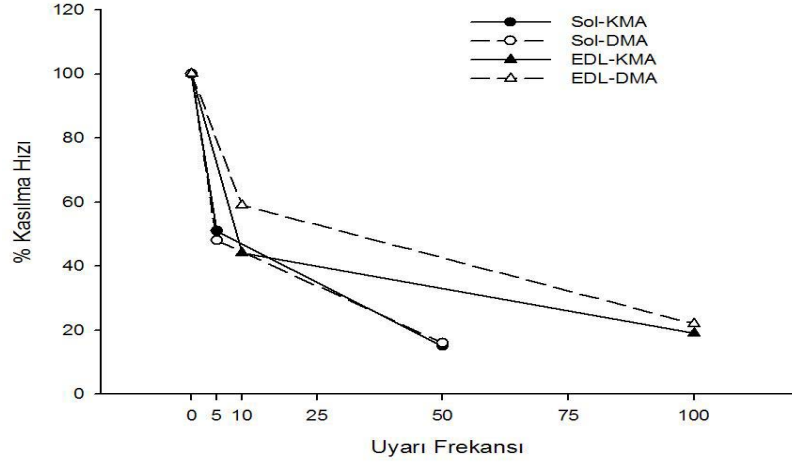
Soleus ve EDL kaslarının, kontrol ve diyabet gruplarına ait yorgunluk öncesi, DFY ve YFY sonrası % kasılma hızlarının uyarı frekansı ile karşılaştırıldığında, iki farklı lif tipine sahip kasların farklı oranlarda ve farklı şekillerde etkilendiği görülmektedir (Şekil 4.12).



**Şekil 4.12** Soleus ve EDL kasına ait YÖ, DFY sonrası ve YFY sonrası iki farklı grubun (K: Kontrol, D: Diyabet) izometrik % kasılma hızlarının frekansla değişimi. Değerler ortalama±SEM olarak gösterildi.

Soleus ve EDL kaslarının, kontrol-manyetik alan (KMA) ve diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait yorgunluk öncesi, DFY ve YFY sonrası % kasılma hızlarının uyarı frekansı ile karşılaştırıldığında, iki farklı lif tipine sahip kasların farklı oranlarda ve farklı şekillerde etkilendiği görülmektedir (Şekil 4.13).





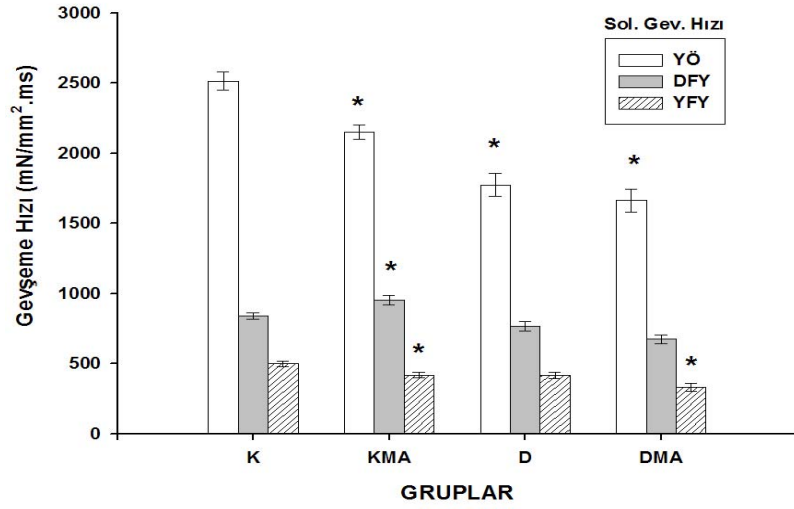
**Şekil 4.13** Soleus ve EDL kasına ait YÖ, DFY sonrası ve YFY sonrası iki farklı grubun (KMA: Kontrol-manyetik alan, DMA: Diyabet-manyetik alan) izometrik % kasılma hızlarının frekansla değişimi. Değerler ortalama±SEM olarak gösterildi.

#### 4.2.3 Sarsı Gevşeme Hızları

**Soleus kasının gevşeme hızı:** Kontrol grubunun gevşeme hızı  $-2512,8 \text{ mN/mm}^2.\text{ms}$  dir (Çizelge 4.4). D grubunda bu değer %71 e, DMA grubunda ise %66 ya düşmektedir. K-KMA, K-D ve K-DMA gruplarının  $dP./dt$  leri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0,05$ ), D-DMA gruplarının  $dP./dt$  leri arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamsızdır ( $p>0,05$ ).

**Soleus kasının DFY sonrası gevşeme hızı:** Kontrol grubunun gevşeme hızı  $-838,8 \text{ mN/mm}^2.\text{ms}$  dir (Çizelge 4.4). D grubunda bu değer %91 e, DMA grubunda ise %80 a düşmektedir. K-KMA gruplarının  $dP./dt$  leri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0,05$ ), D-DMA gruplarının  $dP./dt$  leri arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamsızdır ( $p>0,05$ ).

**Soleus kasının YFY sonrası gevşeme hızı:** Kontrol grubunun gevşeme hızı  $-498,0 \text{ mN/mm}^2.\text{ms}$  dir (Çizelge 4.4). D grubunda bu değer %84 e, DMA grubunda ise %67 ye düşmektedir. K-KMA ve K-DMA gruplarının  $dP./dt$  leri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı iken ( $p<0,05$ ), D-DMA gruplarının  $dP./dt$  leri arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamsızdır ( $p>0,05$ ).



**Şekil 4.14** Soleus kasına ait YÖ, DFY sonrası ve YFY sonrası dört farklı grubun izometrik gevşeme hızları. Değerler ortalama±SEM olarak gösterildi (\* Kontrol grubuna göre p<0,05 düzeyinde anlamlı). (K: Kontrol, KMA: Kontrol-manyetik alan, D: Diyabet, DMA: Diyabet-manyetik alan, YÖ: Yorgunluk öncesi, DFY: Düşük frekans yorgunluğu, YFY: Yüksek frekans yorgunluğu)

Soleus izometrik gevşeme hızında manyetik alan-diyabet-yorgunluk etkileşmesini belirlemek için Repeated Measure of ANOVA kullanıldı. Analiz sonucunda F=20,865 ve p=0,000 bulundu. Bu sonuca göre manyetik alan-diyabet-yorgunluk arasında bir etkileşme bulunmaktadır(p<0,001). Bu nedenle bundan sonra yorgunluk öncesi ve sonrasında diyabet-manyetik alan etkileşmeleri ayrı ayrı incelendi.

Soleus izometrik sarsı gevşeme hızı yorgunluk öncesi diyabet-manyetik alan etkileşmelerine ait iki yönlü ANOVA sonuçları Çizelge 4.14 'de verilmektedir. Bu sonuçlara göre tek başına manyetik alan veya diyabet gevşeme hızını anlamlı olarak değiştirmektedir. KMA, D ve DMA grubundaki gevşeme hızları anlamlı miktarda azalmıştır. Manyetik alan-diyabet etkileşmesi ise anlamsızdır (Çizelge 4.14, p=0,085)

**Çizelge 4.14** Soleus izometrik gevşeme hızı yorgunluk öncesi (YÖ) manyetik alan-diyabet etkileşme derecesini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.

	F	P	Yorum
<b>YÖ-Manyetik alan</b>	10,73	0,002	Var
<b>YÖ-Diyabet</b>	72,33	0,000	Var
<b>YÖ-Manyetik alan-diyabet</b>	3,07	0,085	Yok

Soleus izometrik gevşeme hızının yorgunluk sonrası diyabet-manyetik alan etkileşmeleri arasındaki ilişki iki yönlü ANOVA ile incelendi. Sonuçlar Çizelge 4.15' de verildi. DFY sonrasında tek başına manyetik alan etkileşmesi yok iken, tek başına manyetik alan etkileşmesi vardı. Ayrıca manyetik alan-diyabet etkileşmesi anlamlıdır. YFY sonrasında ise tek başına diyabetin etkisi yok iken, tek başına manyetik alan etkileşmesi vardı, ayrıca manyetik alan-diyabet etkileşmesi de anlamlıdır.

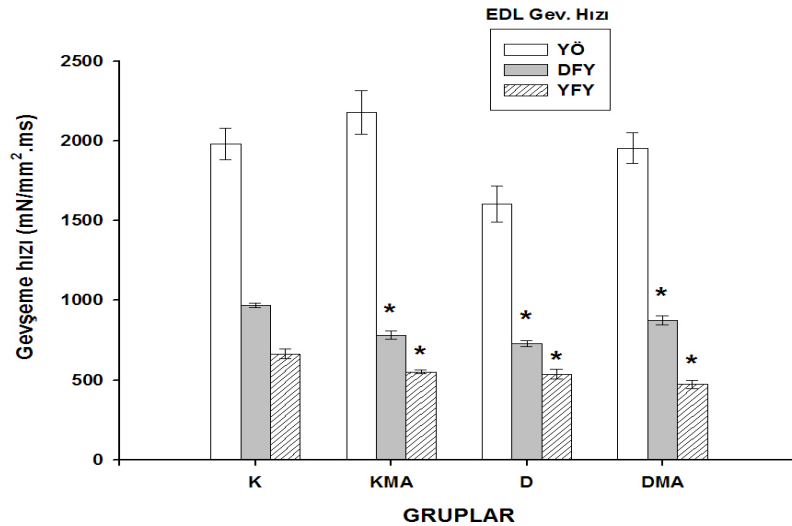
**Çizelge 4.15** Soleus izometrik gevşeme hızının DFY (Düşük frekans yorgunluk) ve YFY (Yüksek frekans yorgunluk) sonrası manyetik alan-diyabet etkileşme derecesini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.

	F	P	Yorum
<b>DFY-Manyetik alan</b>	3,249	0,090	Yok
<b>DFY-Diyabet</b>	20,086	0,000	Var
<b>DFY-Manyetik alan-diyabet</b>	10,862	0,005	Var
<b>YFY-Manyetik alan</b>	32,327	0,000	Var
<b>YFY-Diyabet</b>	0,284	0,602	Yok
<b>YFY-Manyetik alan-diyabet</b>	9,445	0,007	Var

**EDL kasının gevşeme hızı:** Kontrol grubunun gevşeme hızı -1980,1 mN/mm<sup>2</sup>.ms dir (Çizelge 4.5). D grubunda bu değer %81 e düşmekte, DMA grubunda ise %99 a yükselmektedir. Manyetik alan etkisiyle D grubunun dP./dt sinde %18 lik bir iyileşme olmaktadır. K grubu ile diğer gruplar arası bir anlamlılık yok iken, D-DMA gruplarının dP./dt leri arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05).

**EDL kasının DFY sonrası gevşeme hızı:** Kontrol grubunun gevşeme hızı -969,3 mN/mm<sup>2</sup>.ms dir (Çizelge 4.5). D grubunda bu değer %75 e düşmekte, DMA grubunda ise %90 a yükselmektedir. Manyetik alan etkisiyle D grubunun dP./dt sinde %15 lik bir iyileşme olmaktadır. K-KMA, K-D, K-DMA ve D-DMA gruplarının dP./dt leri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05).

**EDL kasının YFY sonrası gevşeme hızı:** Kontrol grubunun gevşeme hızı -664,1 mN/mm<sup>2</sup>.ms dir (Çizelge 4.5). D grubunda bu değer %81 e, DMA grubunda ise %71 e düşmektedir. K-KMA, K-D, K-DMA gruplarının dP./dt leri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı iken (p<0,05), D-DMA gruplarının dP./dt leri arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamsızdır (p>0,05).



**Şekil 4.15** EDL kasına ait YÖ, DFY sonrası ve YFY sonrası dört farklı grubun izometrik gevşeme hızları. Değerler ortalama±SEM olarak gösterildi (\* Kontrol grubuna göre p<0,05 düzeyinde anlamlı). (K: Kontrol, KMA: Kontrol-manyetik alan, D: Diyabet, DMA: Diyabet-manyetik alan, YÖ: Yorgunluk öncesi, DFY: Düşük frekans yorgunluğu, YFY: Yüksek frekans yorgunluğu)

EDL izometrik sarsı gevşeme hızında manyetik alan-diyabet-yorgunluk etkileşmesini belirlemek için Repeated Measure of ANOVA kullanıldı. Analiz sonucunda  $F=4,063$  ve  $p=0,024$  bulundu. Bu sonuca göre manyetik alan-diyabet-yorgunluk arasında bir etkileşme bulunmaktadır ( $p<0,05$ ). Bu nedenle bundan sonra yorgunluk öncesi ve yorgunluk sonrasında diyabet-manyetik alan etkileşmeleri ayrı ayrı incelendi.

EDL izometrik sarsı gevşeme hızı YÖ diyabet-manyetik alan etkileşmelerine ait iki yönlü ANOVA sonuçları Çizelge 4.16 'da verilmektedir. Bu sonuçlara göre tek başına manyetik alan veya diyabet gevşeme hızını değiştirmektedir. Manyetik alan-diyabet etkileşmesi anlamsızdır (Çizelge 4.16,  $p=0,508$ ).

**Çizelge 4.16** EDL izometrik gevşeme hızı yorgunluk öncesi (YÖ) manyetik alan-diyabet etkileşme derecesini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.

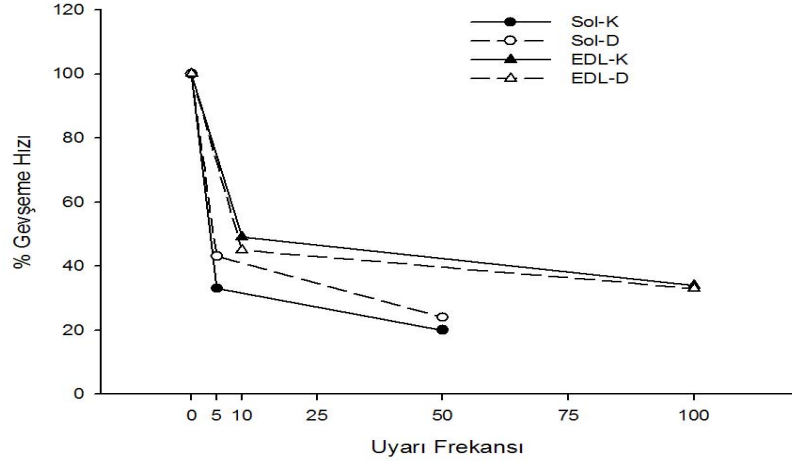
	<b>F</b>	<b>P</b>	<b>Yorum</b>
<b>YÖ-Manyetik alan</b>	6,0	0,017	Var
<b>YÖ-Diyabet</b>	7,2	0,010	Var
<b>YÖ-Manyetik alan-diyabet</b>	0,4	0,508	Yok

EDL izometrik sarsı gevşeme hızı yorgunluk sonrası diyabet-manyetik alan etkileşmeleri arasındaki ilişki iki yönlü ANOVA incelendi. Bu sonuçlara göre (Çizelge 4.17), DFY sonrasında, tek başına manyetik alanın etkisi yok iken, manyetik alan-diyabet etkileşmesi ise anlamlıdır. YFY sonrasında tek başına diyabetin etkisi yok iken, tek başına manyetik alan etkileşmesi vardır. Ayrıca manyetik alan-diyabet etkileşmesi de anlamlıdır ( $p<0,05$ ).

**Çizelge 4.17** EDL izometrik gevşeme hızının DFYS (Düşük frekans yorgunluk) ve YFY (Yüksek frekans yorgunluk) sonrası manyetik alan-diyabet etkileşme derecesini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.

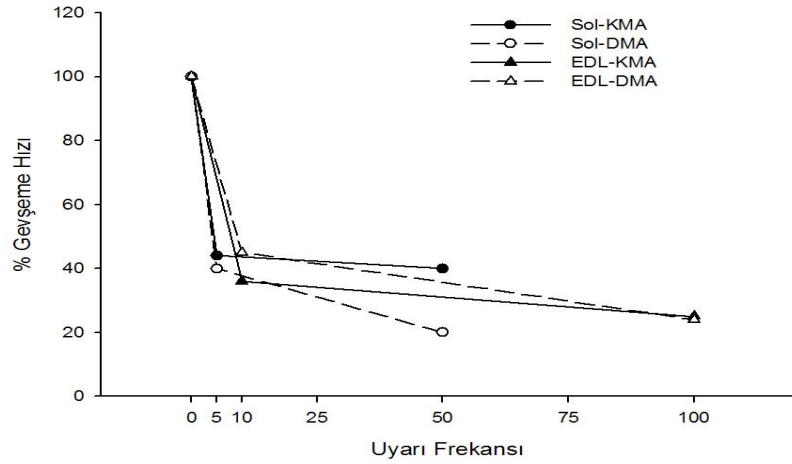
	<b>F</b>	<b>P</b>	<b>Yorum</b>
<b>DFY-Manyetik alan</b>	0,945	0,346	Yok
<b>DFY-Diyabet</b>	11,740	0,003	Var
<b>DFY-Manyetik alan-diyabet</b>	60,287	0,000	Var
<b>YFY-Manyetik alan</b>	53,534	0,000	Var
<b>YFY-Diyabet</b>	0,022	0,884	Yok
<b>YFY-Manyetik alan-diyabet</b>	22,998	0,000	Var

Soleus ve EDL kaslarının, kontrol ve diyabet gruplarına ait yorgunluk öncesi, DFY ve YFY sonrası % gevşeme hızlarının uyarı frekansı ile karşılaştırıldığında, iki farklı lif tipine sahip kasların farklı oranlarda ve farklı şekillerde etkilendiği görülmektedir (Şekil 4.16).



**Şekil 4.16** Soleus ve EDL kasına ait YÖ, DFY sonrası ve YFY sonrası iki farklı grubun (K: Kontrol, D: Diyabet) izometrik % gevşeme hızlarının frekansla değişimi. Değerler ortalama±SEM olarak gösterildi.

Soleus ve EDL kaslarının, kontrol-manyetik alan (KMA) ve diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait yorgunluk öncesi, DFY ve YFY sonrası % gevşeme hızlarının uyarı frekansı ile karşılaştırıldığında, iki farklı lif tipine sahip kasların farklı oranlarda ve farklı şekillerde etkilendiği görülmektedir (Şekil 4.17).



**Şekil 4.17** Soleus ve EDL kasına ait YÖ, DFY sonrası ve YFY sonrası iki farklı grubun (KMA: Kontrol-manyetik alan, DMA: Diyabet-manyetik alan) izometrik % gevşeme hızlarının frekansla değişimi. Değerler ortalama±SEM olarak gösterildi.

#### 4.2.4 İzometrik Kasılma ve Yarı-Gevşeme Süreleri

**Dört farklı grup Soleus kasının** yorgunluk öncesi ve yorgunluk sonrası izometrik sarsı kasılma süreleri (CT) ile yarı-gevşeme süreleri ( $\frac{1}{2}RT$ ) Çizelge 4.18 ve Şekil 4.18'de gösterildi.

**Çizelge 4.18** Soleus kasına ait yorgunluk öncesi (YÖ), düşük frekans yorgunluğu (DFY) ve yüksek frekans yorgunluğu (YFY) sonrası dört farklı grubun izometrik sarsı kasılma (CT: Contraction time) ve yarı-gevşeme ( $\frac{1}{2}$ RT: Half Relaxation time) süreleri. Değerler  $\text{ort} \pm \text{SEM}$  olarak verilmiştir.

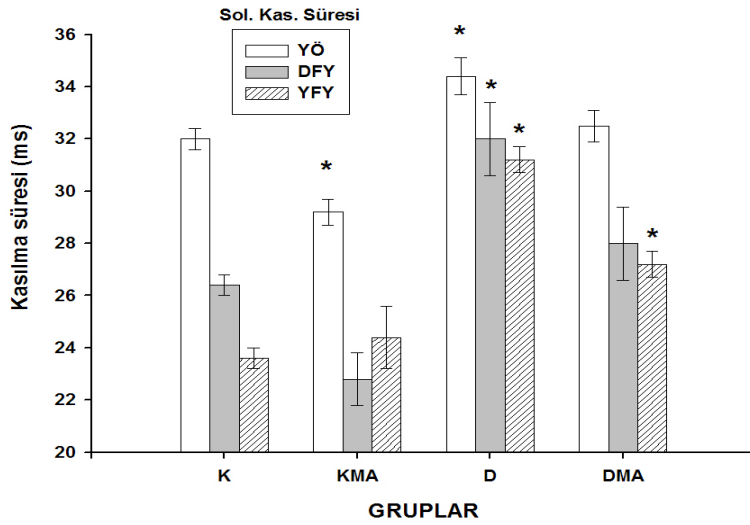
Soleus	GRUPLAR	Kasılma süresi CT (ms)	% YA/GA	Yarı-gevşeme süresi $\frac{1}{2}$ RT (ms)	% YA/GA
YÖ	K	32,0 $\pm$ 0,4	100/100	15,5 $\pm$ 0,4	100/100
	KMA	29,2 $\pm$ 0,5*	100/91	15,7 $\pm$ 0,4	100/101
	D	34,4 $\pm$ 0,7*	100/108	16,0 $\pm$ 0,3	100/103
	DMA	32,5 $\pm$ 0,6	100/102	18,1 $\pm$ 0,5*	100/117
DFY	K	26,4 $\pm$ 0,4	82/100	18,6 $\pm$ 1,0	120/100
	KMA	22,8 $\pm$ 1,0	78/86	14,8 $\pm$ 0,5*	94/80
	D	32,0 $\pm$ 1,4*	93/121	17,0 $\pm$ 0,9	106//91
	DMA	28,0 $\pm$ 1,4	86/106	16,8 $\pm$ 0,5	92/90
YFY	K	23,6 $\pm$ 0,4	74/100	14,4 $\pm$ 1,2	93/100
	KMA	24,4 $\pm$ 1,2	83/103	21,2 $\pm$ 1,6*	135/147
	D	31,2 $\pm$ 0,5*	90/132	18,6 $\pm$ 1,2	116/129
	DMA	27,2 $\pm$ 0,5*	83/115	22,2 $\pm$ 0,7*	122/154

\* Kontrol grubuna (K) göre 0,05 düzeyinde anlamlı ( $p < 0,05$ )

**Soleus kasının kasılma süresi:** Kontrol grubunun kasılma süresi 32,0 ms dir (Çizelge 4.18). K-KMA, K-D ve D-DMA gruplarının CT leri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0,05$ ).

**Soleus kasının DFY sonrası kasılma süresi:** Kontrol grubunun kasılma süresi 26,4 ms dir (Çizelge 4.18). K-D gruplarının CT leri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p < 0,05$ ), D-DMA gruplarının CT leri arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamsızdır ( $p > 0,05$ ).

**Soleus kasının YFY sonrası kasılma süresi:** Kontrol grubunun kasılma süresi 23,6 ms dir (Çizelge 4.18). K-D ve K-DMA gruplarının CT leri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı iken ( $p < 0,05$ ), D-DMA gruplarının CT leri arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamsızdır ( $p > 0,05$ ).



**Şekil 4.18** Soleus kasına ait YÖ, DFY sonrası ve YFY sonrası dört farklı grubun izometrik kasılma süreleri. Değerler ortalama±SEM olarak gösterildi (\* Kontrol grubuna göre  $p < 0,05$  düzeyinde anlamlı). (K: Kontrol, KMA: Kontrol-manyetik alan, D: Diyabet, DMA: Diyabet-manyetik alan, YÖ: Yorgunluk öncesi, DFY: Düşük frekans yorgunluğu, YFY: Yüksek frekans yorgunluğu)

Soleus izometrik kasılma süresinin manyetik alan-diyabet-yorgunluk etkileşmesini belirlemek için Repeated Measure of ANOVA kullanıldı. Analiz sonucunda  $F = 9,209$  ve  $p = 0,000$  bulundu. Bu sonuca göre manyetik alan-diyabet-yorgunluk arasında bir etkileşme bulunmaktadır ( $p < 0,001$ ). Bu nedenle bundan sonra yorgunluk öncesi ve sonrasında diyabet-manyetik alan etkileşmeleri ayrı ayrı incelendi.

Soleus izometrik kasılma süresinin yorgunluk öncesi diyabet-manyetik alan etkileşmelerine ait iki yönlü ANOVA sonuçları Çizelge 4.19'da verilmektedir. Bu sonuçlara göre tek başına manyetik alan veya diyabet kasılma süresini değiştirmektedir. Manyetik alan-diyabet etkileşmesi ise anlamsızdır (Çizelge 4.19,  $p = 0,425$ )

**Çizelge 4.19** Soleus kasının izometrik kasılma süresinin yorgunluk öncesi (YÖ) manyetik alan-diyabet etkileşme derecesini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.

	F	P	Yorum
<b>YÖ-Manyetik alan</b>	16,11	0,000	Var
<b>YÖ-Diyabet</b>	24,32	0,000	Var
<b>YÖ-Manyetik alan-diyabet</b>	0,645	0,425	Yok

Soleus izometrik kasılma süresinin yorgunluk sonrası diyabet-manyetik alan etkileşmelerine ait iki yönlü ANOVA sonuçları Çizelge 4.20'de verilmektedir. DFY sonrasında tek başına manyetik alan veya tek başına diyabetin etkisi var iken, manyetik alan-diyabet etkileşmesi anlamsızdır. YFY sonrasında tek başına manyetik alan veya diyabet kasılma süresini değiştirmektedir. Ayrıca manyetik alan-diyabet etkileşmesi anlamlıdır.

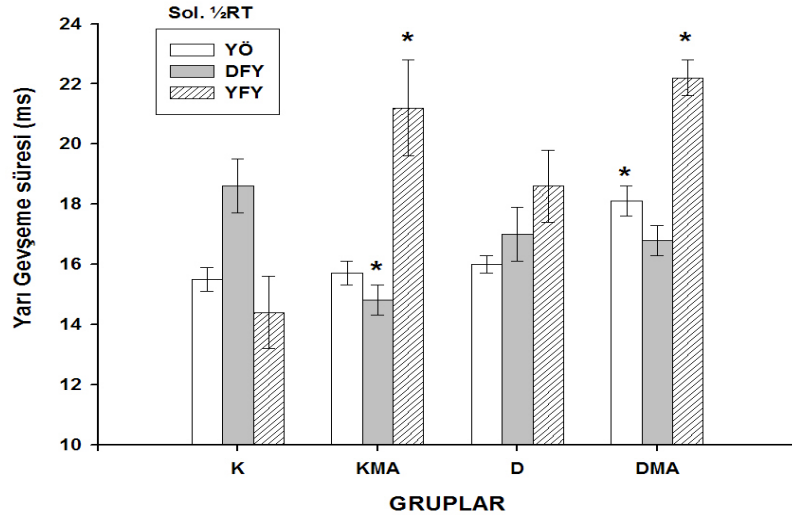
**Çizelge 4.20** Soleus kası izometrik kasılma süresinin DFY ve YFY sonrası manyetik alan-diyabet etkileşme derecesini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.

	F	P	Yorum
<b>DFY-Manyetik alan</b>	11,108	0,004	Var
<b>DFY-Diyabet</b>	22,431	0,000	Var
<b>DFY-Manyetik alan*Diyabet</b>	0,31	0,863	Yok
<b>YFY-Manyetik alan</b>	5,120	0,038	Var
<b>YFY-Diyabet</b>	54,080	0,000	Var
<b>YFY-Manyetik alan*Diyabet</b>	11,520	0,004	Var

**Soleus kasının yarı-gevşeme süresi:** Kontrol grubunun yarı-gevşeme süresi 15,5 ms dir (Çizelge 4.18). K-DMA gruplarının  $\frac{1}{2}RT$  leri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0,05$ ), D-DMA gruplarının  $\frac{1}{2}RT$  leri arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamsızdır ( $p>0,05$ ).

**Soleus kasının DFY sonrası yarı-gevşeme süresi:** Kontrol grubunun yarı-gevşeme süresi 18,6 ms dir (Çizelge 4.18). K-KMA gruplarının  $\frac{1}{2}RT$  leri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0,05$ ), D-DMA gruplarının  $\frac{1}{2}RT$  leri arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamsızdır ( $p>0,05$ ).

**Soleus kasının YFY sonrası yarı-gevşeme süresi:** Kontrol grubunun yarı-gevşeme süresi 14,4 ms dir (Çizelge 4.18). K-KMA ve K-DMA gruplarının  $\frac{1}{2}RT$  leri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı iken ( $p<0,05$ ), D-DMA gruplarının  $\frac{1}{2}RT$  leri arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamsızdır ( $p>0,05$ ).



**Şekil 4.19** Soleus kasına ait YÖ, DFY sonrası ve YFY sonrası dört farklı grubun izometrik yarı-gevşeme süreleri. Değerler ortalama $\pm$ SEM olarak gösterildi (\* Kontrol grubuna göre  $p<0,05$  düzeyinde anlamlı). (K: Kontrol, KMA: Kontrol-manyetik alan, D: Diyabet, DMA: Diyabet-manyetik alan, YÖ: Yorgunluk öncesi, DFY: Düşük frekans yorgunluğu, YFY: Yüksek frekans yorgunluğu)



Soleus izometrik yarı-gevşeme süresinin manyetik alan-diyabet-yorgunluk etkileşmesini belirlemek için Repeated Measure of ANOVA kullanıldı. Analiz sonucunda F=7,953 ve p=0,000 bulundu. Bu sonuca göre manyetik alan-diyabet-yorgunluk arasında bir etkileşme bulunmaktadır(p<0,001). Bu nedenle bundan sonra yorgunluk öncesi ve yorgunluk sonrasında diyabet-manyetik alan etkileşmeleri ayrı ayrı incelendi.

Soleus izometrik yarı-gevşeme süresinin yorgunluk öncesi diyabet-manyetik alan etkileşmelerine ait iki yönlü ANOVA sonuçları Çizelge 4.21 'de verilmektedir. Bu sonuçlara göre tek başına manyetik alan veya diyabet yarı-gevşeme süresini değiştirmektedir. Manyetik alan-diyabet etkileşmesi de anlamlıdır (Çizelge 4.21, p=0,037)

**Çizelge 4.21** Soleus kasının izometrik yarı-gevşeme süresinin yorgunluk öncesi (YÖ) manyetik alan-diyabet etkileşme derecesini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.

	<b>F</b>	<b>P</b>	<b>Yorum</b>
<b>YÖ-Manyetik alan</b>	6,74	0,012	Var
<b>YÖ-Diyabet</b>	11,293	0,001	Var
<b>YÖ-Manyetik alan-diyabet</b>	4,573	0,037	Var

Soleus izometrik kasılma süresinin yorgunluk sonrası diyabet-manyetik alan etkileşmelerine ait iki yönlü ANOVA sonuçları Çizelge 4.22'de verilmektedir. DFY sonrasında tek başına manyetik alanın etkisi var iken, tek başına diyabetin etkisi yoktur. Manyetik alan-diyabet etkileşmesi de anlamlıdır. YFY sonrasında tek başına manyetik alan veya diyabet yarı-gevşeme süresini değiştirmektedir. Ancak manyetik alan-diyabet etkileşmesi anlamsızdır.

**Çizelge 4.22** Soleus kası izometrik yarı-gevşeme süresinin DFY (Düşük frekans yorgunluk) ve YFY (Yüksek frekans yorgunluk) sonrası manyetik alan-diyabet etkileşme derecesini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.

	<b>F</b>	<b>P</b>	<b>Yorum</b>
<b>DFY-Manyetik alan</b>	7,143	0,017	Var
<b>DFY-Diyabet</b>	0,071	0,793	Yok
<b>DFY-Manyetik alan-diyabet</b>	5,786	0,029	Var
<b>YFY-Manyetik alan</b>	18,648	0,001	Var
<b>YFY-Diyabet</b>	4,662	0,046	Var
<b>YFY-Manyetik alan-diyabet</b>	1,766	0,203	Yok

**Dört farklı grup EDL kasının yorgunluk öncesi ve yorgunluk sonrası izometrik sarsı kasılma süreleri (CT) ile yarı-gevşeme süreleri (½RT) Çizelge 4.23 ve Şekil 4.20 de gösterildi.**

**Çizelge 4.23** EDL kasına ait yorgunluk öncesi (YÖ), düşük frekans yorgunluğu (DFY) ve yüksek frekans yorgunluğu (YFY) sonrası dört farklı grubun izometrik sarsı kasılma (CT: Contraction time) ve yarı-gevşeme ( $\frac{1}{2}$ RT: Half Relaxation time) süreleri. Değerler  $\text{ort} \pm \text{SEM}$  olarak verilmiştir.

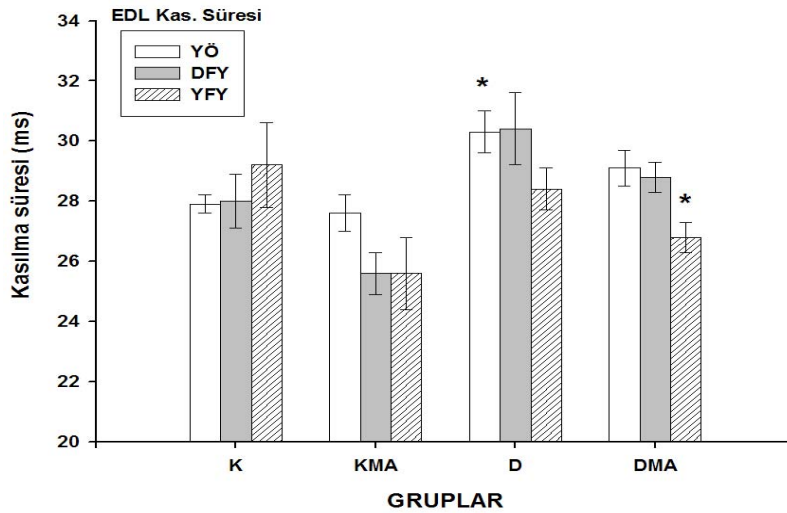
EDL	GRUPLAR	Kasılma süresi CT (ms)	% YA/GA	Yarı-gevşeme süresi $\frac{1}{2}$ RT (ms)	% YA/GA
YÖ	K	27,9 $\pm$ 0,3	100/100	14,7 $\pm$ 0,4	100/100
	KMA	27,6 $\pm$ 0,6	100/98	14,7 $\pm$ 0,4	100/100
	D	30,3 $\pm$ 0,7*	100/109	16,1 $\pm$ 0,9	100/109
	DMA	29,1 $\pm$ 0,6	100/104	16,4 $\pm$ 0,9	100/111
DFY	K	28,0 $\pm$ 0,9	100/100	17,8 $\pm$ 0,8	121/100
	KMA	25,6 $\pm$ 0,7	92/91	14,6 $\pm$ 0,7*	99/82
	D	30,4 $\pm$ 1,2	100/108	15,0 $\pm$ 0,4*	93/84
	DMA	28,8 $\pm$ 0,5	98/102	16,8 $\pm$ 0,5	102/94
YFY	K	29,2 $\pm$ 1,4	104/100	18,4 $\pm$ 1,0	125/100
	KMA	25,6 $\pm$ 1,2	92/87	20,0 $\pm$ 0,9	136/108
	D	28,4 $\pm$ 0,7	93/97	20,4 $\pm$ 0,7	78/110
	DMA	26,8 $\pm$ 0,5*	92/91	21,6 $\pm$ 1,2	131/117

\* Kontrol grubuna (K) göre 0,05 düzeyinde anlamlı ( $p < 0,05$ )

**EDL kasının kasılma süresi:** Kontrol grubunun kasılma süresi 27,9 ms dir (Çizelge 4.23). K-D gruplarının CT leri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p < 0,05$ ), D-DMA gruplarının CT leri arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamsızdır ( $p > 0,05$ ).

**EDL kasının DFY sonrası kasılma süresi:** Kontrol grubunun CT si 28,0 ms dir (Çizelge 4.23). Kontrol grubunun CT leri ile diğer grupların CT leri karşılaştırıldığında anlamlılık yok ( $p > 0,05$ ), D-DMA gruplarının CT leri arasındaki fark da istatistiksel olarak anlamsızdır ( $p > 0,05$ ).

**EDL kasının YFY sonrası kasılma süresi:** Kontrol grubunun CT si 29,2 ms dir (Çizelge 4.23). K-DMA grubunun CT leri anlamlı ( $p > 0,05$ ), diğer grupların CT leri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır ( $p > 0,05$ ).



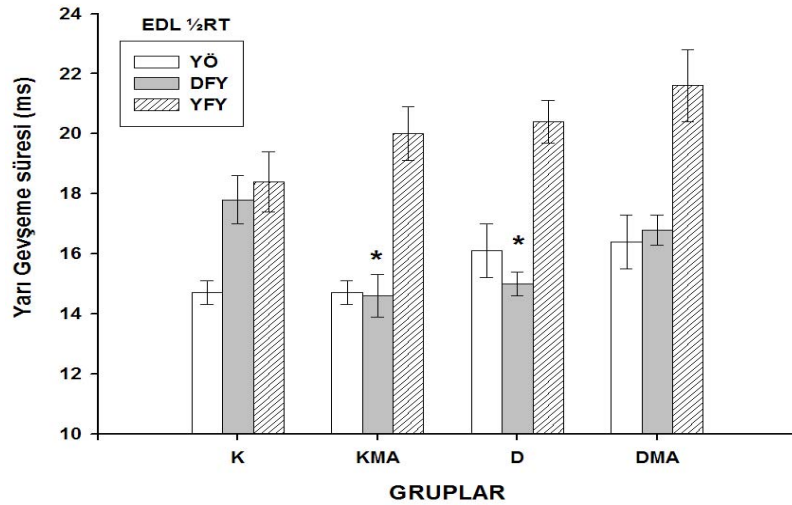
**Şekil 4.20** EDL kasına ait YÖ, DFY sonrası ve YFY sonrası dört farklı grubun izometrik kasılma süreleri. Değerler  $\text{ortalama} \pm \text{SEM}$  olarak gösterildi (\* Kontrol grubuna göre  $p < 0,05$  düzeyinde anlamlı). (K: Kontrol, KMA: Kontrol-manyetik alan, D: Diyabet, DMA: Diyabet-manyetik alan, YÖ: Yorgunluk öncesi, DFY: Düşük frekans yorgunluğu, YFY: Yüksek frekans yorgunluğu)

EDL izometrik kasılma süresinin Manyetik alan-Diyabet-Yorgunluk etkileşmesini belirlemek için Repeated Measure of ANOVA kullanıldı. Analiz sonucunda  $F= 2,019$  ve  $p=0,092$  bulundu. Bu sonuca göre manyetik alan-diyabet-yorgunluk arasında bir etkileşme bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

**EDL kasının yarı-gevşeme süresi:** Kontrol grubunun  $\frac{1}{2}RT$  si 14,7 ms dir (Çizelge 4.23). Kontrol grubunun  $\frac{1}{2}RT$  leri ile diğer grupların  $\frac{1}{2}RT$  leri karşılaştırıldığında anlamlılık yok ( $p>0,05$ ), D-DMA gruplarının  $\frac{1}{2}RT$  leri arasındaki fark da istatistiksel olarak anlamsızdır ( $p>0,05$ ).

**EDL kasının DFY sonrası yarı-gevşeme süresi:** Kontrol grubunun  $\frac{1}{2}RT$  si 17,8 ms dir (Çizelge 4.23). K-KMA ve K-D gruplarının  $\frac{1}{2}RT$  leri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0,05$ ), D-DMA gruplarının  $\frac{1}{2}RT$  leri arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamsızdır ( $p>0,05$ ).

**EDL kasının YFY sonrası yarı-gevşeme süresi:** Kontrol grubunun  $\frac{1}{2}RT$  si 18,4 ms dir (Çizelge 4.23). Kontrol grubunun  $\frac{1}{2}RT$  leri ile diğer grupların  $\frac{1}{2}RT$  leri karşılaştırıldığında anlamlılık yok ( $p>0,05$ ), D-DMA gruplarının  $\frac{1}{2}RT$  leri arasındaki fark da istatistiksel olarak anlamsızdır ( $p>0,05$ ).



**Şekil 4.21** EDL kasına ait YÖ, DFY sonrası ve YFY sonrası dört farklı grubun izometrik yarı-gevşeme süreleri. Değerler ortalama $\pm$ SEM olarak gösterildi (\* Kontrol grubuna göre  $p<0,05$  düzeyinde anlamlı). (K: Kontrol, KMA: Kontrol-manyetik alan, D: Diyabet, DMA: Diyabet-manyetik alan, YÖ: Yorgunluk öncesi, DFY: Düşük frekans yorgunluğu, YFY: Yüksek frekans yorgunluğu)

EDL izometrik yarı-gevşeme süresinin manyetik alan-diyabet-yorgunluk etkileşmesini belirlemek için Repeated Measure of ANOVA kullanıldı. Analiz sonucunda  $F=2,764$  ve  $p=0,028$  bulundu. Bu sonuca göre manyetik alan-diyabet-yorgunluk arasında bir etkileşme bulunmaktadır ( $p<0,05$ ). Bundan sonra YÖ ve YS da diyabet-manyetik alan etkileşmeleri ayrı ayrı incelendi.

EDL izometrik yarı-gevşeme süresinin yorgunluk öncesi diyabet-manyetik alan etkileşmelerine ait iki yönlü ANOVA sonuçları Çizelge 4.24'de verilmektedir. Bu sonuçlara göre tek başına manyetik alan yarı-gevşeme süresini değiştirmez iken, diyabet yarı-gevşeme süresini değiştirmektedir. Manyetik alan-diyabet etkileşmesi ise anlamsızdır (Çizelge 4.24, p=0,885)

**Çizelge 4.24** EDL kasının izometrik yarı-gevşeme süresinin yorgunluk öncesi (YÖ) manyetik alan-diyabet etkileşme derecesini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.

	<b>F</b>	<b>P</b>	<b>Yorum</b>
<b>YÖ-Manyetik alan</b>	0,058	0,810	Yok
<b>YÖ-Diyabet</b>	5,159	0,027	Var
<b>YÖ-Manyetik alan-diyabet</b>	0,021	0,885	Yok

EDL izometrik kasılma süresinin yorgunluk sonrası diyabet-manyetik alan etkileşmelerine ait iki yönlü ANOVA sonuçları Çizelge 4.25'de verilmektedir. DFY sonrasında tek başına manyetik alan veya tek başına diyabetin etkisi yoktur. Manyetik alan-diyabet etkileşmesi ise anlamlıdır. YFY sonrasında tek başına manyetik alan veya diyabet yarı-gevşeme süresini değiştirmemektedir. Ayrıca manyetik alan-diyabet etkileşmesi de anlamsızdır.

**Çizelge 4.25** EDL kası izometrik yarı-gevşeme süresinin DFY (Düşük frekans yorgunluk) ve YFY (Yüksek frekans yorgunluk) sonrası manyetik alan-diyabet etkileşme derecesini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.

	<b>F</b>	<b>P</b>	<b>Yorum</b>
<b>DFY-Manyetik alan</b>	1,195	0,290	Yok
<b>DFY-Diyabet</b>	0,220	0,646	Yok
<b>DFY-Manyetik alan-diyabet</b>	15,244	0,001	Var
<b>YFY-Manyetik alan</b>	2,130	0,164	Yok
<b>YFY-Diyabet</b>	3,522	0,079	Yok
<b>YFY-Manyetik alan-diyabet</b>	0,043	0,837	Yok

### 4.3 İzometrik Tetanik Kasılma Kuvvetleri

Yorgunluk öncesi dört farklı grupta (K, KMA, D, DMA) Soleus kası izometrik sarsı ( $P_S$ ) ve tetanik kasılma ( $P_T$ ) kuvvetlerine ait ortalama değerler Çizelge 4.26, yorgunluk öncesi EDL kası izometrik sarsı ve tetanik kasılma kuvvetlerine ait ortalama değerler Çizelge 4.27, ve Şekil 4.22'de verilmektedir. Sarsı ve tetanik kasılma kuvvetleri arasında doğrusal bir ilişkinin varlığı Şekil 4.23'te görülmektedir. Ayrıca Soleus ve EDL kaslarından kayıtlanan örnek sarsı ve tetanik kasılma eğrileri Şekil 4.24,25,26 ve 27 de gösterilmektedir Manyetik alan, diyabetli grup kaslarının yalnız sarsı kasılma kuvvetlerini değil, aynı zamanda tetanik kasılma kuvvetlerini de orantılı olarak artırmaktadır.

Her iki kasta kontrol grubuna göre D gruplarındaki  $P_S$  ve  $P_T$  değerleri anlamlı bir şekilde azalmaktadır ( $p<0,05$ ). Manyetik alan etkisi ile D gruplarındaki  $P_S$  ve  $P_T$  ler bir miktar artmaktadır. D ve DMA gruplarına ait  $P_S$  ve  $P_T$  ler arasındaki farklar her iki kasta da anlamlıdır ( $p<0,05$ ).

**Çizelge 4.26** Yorgunluk öncesi kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarının Soleus kaslarına ait sarsı ( $P_S$ ) ve tetanik kasılma ( $P_T$ ) (100 Hz) kuvvetleri. Değerler ortalama $\pm$  SEM olarak verilmiştir.

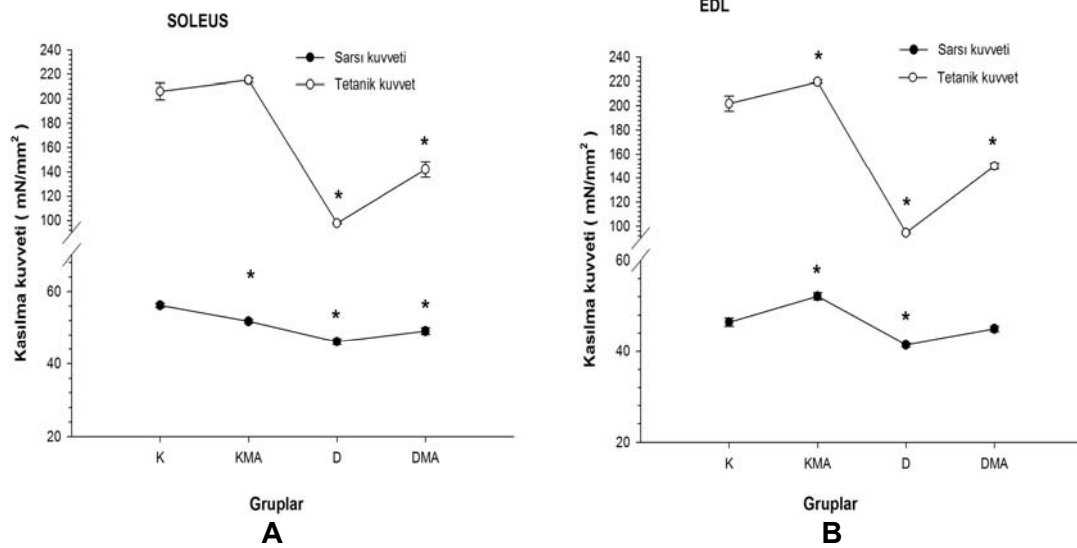
GRUPLAR (SOLEUS)	$P_S$ (mN/mm <sup>2</sup> )	$P_T$ (mN/mm <sup>2</sup> )	$P_T/P_S$
K	56,2 $\pm$ 0,6	206,1 $\pm$ 6,8	3,7
KMA	51,8 $\pm$ 0,5*	215,3 $\pm$ 2,0	4,2
D	46,1 $\pm$ 0,8*	97,8 $\pm$ 0,6*	2,1
DMA	49,1 $\pm$ 0,9*	142,0 $\pm$ 6,2*	2,9

\* Kontrol grubuna (K) göre 0,05 düzeyinde anlamlı ( $p<0,05$ )

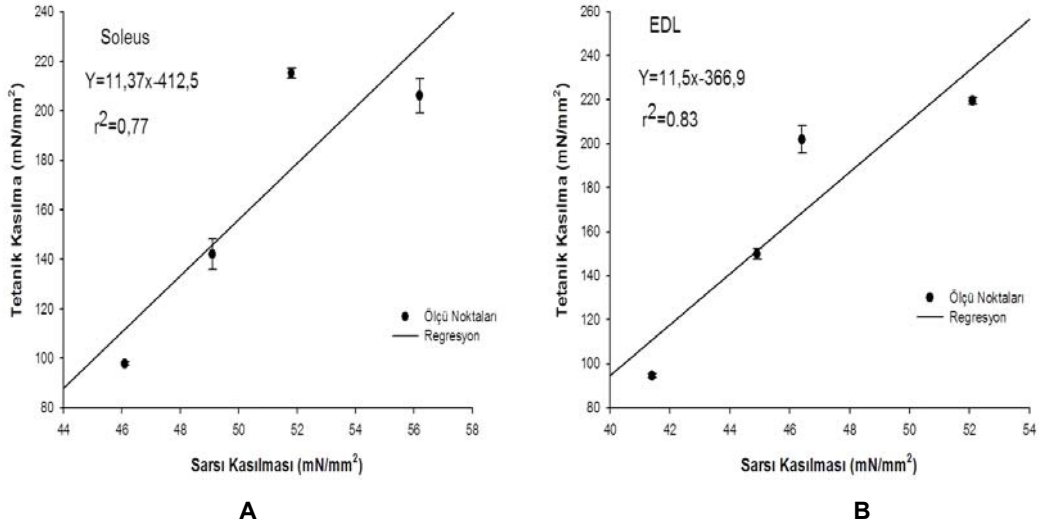
**Çizelge 4.27** Yorgunluk öncesi kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarının EDL kaslarına ait sarsı ( $P_S$ ) ve tetanik kasılma ( $P_T$ ) (100 Hz) kuvvetleri. Değerler ortalama $\pm$  SEM olarak verilmiştir.

GRUPLAR (EDL)	$P_S$ (mN/mm <sup>2</sup> )	$P_T$ (mN/mm <sup>2</sup> )	$P_T/P_S$
K	46,4 $\pm$ 0,9	201,9 $\pm$ 6,3	4,4
KMA	52,1 $\pm$ 0,8*	219,7 $\pm$ 1,5*	4,2
D	41,4 $\pm$ 0,4*	94,5 $\pm$ 0,9*	2,3
DMA	44,9 $\pm$ 0,6	150,0 $\pm$ 2,5*	3,3

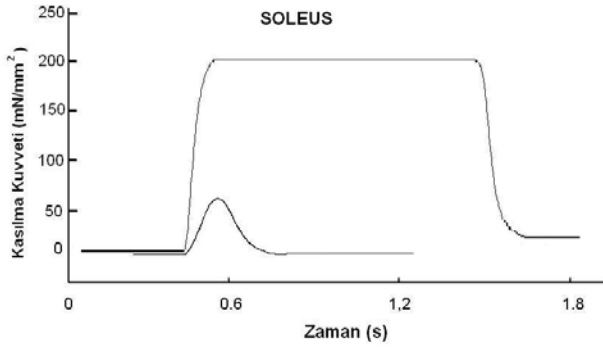
\* Kontrol grubuna (K) göre 0,05 düzeyinde anlamlı ( $p<0,05$ )



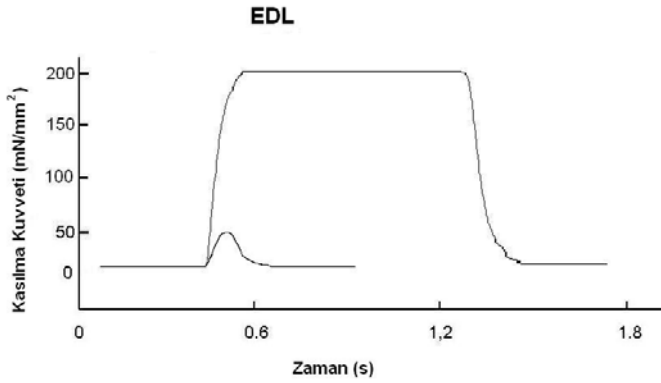
**Şekil 4.22** Kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarının (A) Soleus (B) EDL kaslarına ait izometrik sarsı kuvveti ve tetanik kasılma kuvvetinin değişimi. Ölçü noktaları her gruptaki ortalama $\pm$ SEM'i göstermektedir. (\* Kontrol grubuna göre  $p<0,05$  düzeyinde anlamlı).



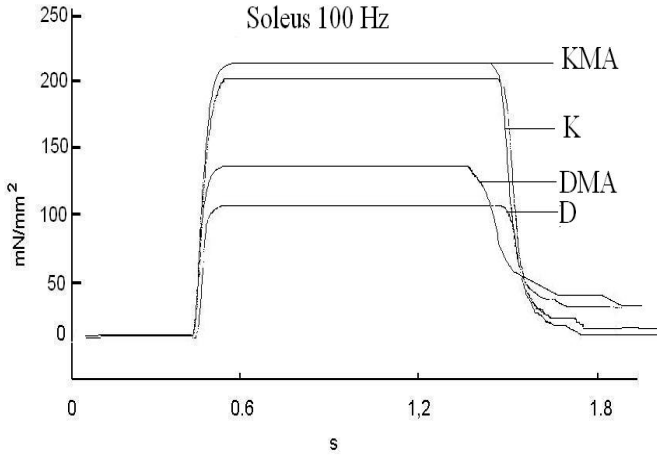
**Şekil 4.23 A)** Soleus kasına ait kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarının, izometrik sarsı ve tetanik kasılma kuvvetleri arasında doğrusal bir ilişki olduğu görülmektedir. Korelasyon katsayısı  $r^2 = 0,77$ , doğrusal ilişki denklemi:  $y = 11,37x - 412,5$ . **B)** EDL kasına ait K, KMA, D, DMA gruplarında, izometrik sarsı ve tetanik kasılma kuvvetleri arasında da doğrusal bir ilişki olduğu görülmektedir. Korelasyon katsayısı  $r^2 = 0,83$ , doğrusal ilişki denklemi ise  $y = 11,5x - 366,9$ .



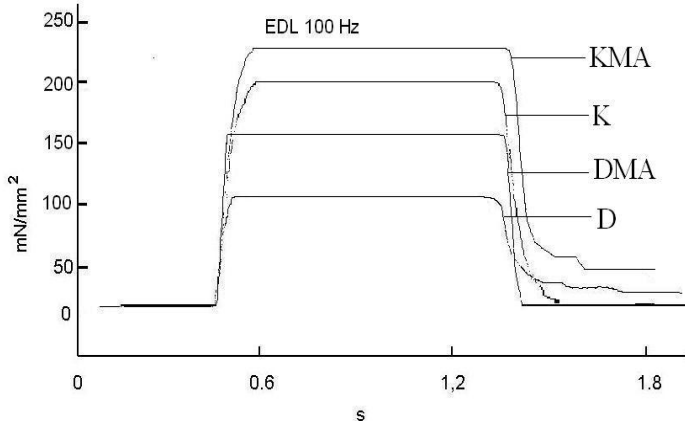
**Şekil 4.24** Kontrol soleus kasından kayıtlanmış izometrik sarsı ve tetanik kasılma kuvveti örnekleri.



**Şekil 4.25** Kontrol EDL kasından kayıtlanmış izometrik sarsı ve tetanik kasılma kuvveti örnekleri.



**Şekil 4.26** Yorgunluk öncesi kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait Soleus kası izometrik tetanik kasılma kuvveti örnekleri.



**Şekil 4.27** Yorgunluk öncesi kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait EDL kası izometrik tetanik kasılma kuvveti örnekleri.

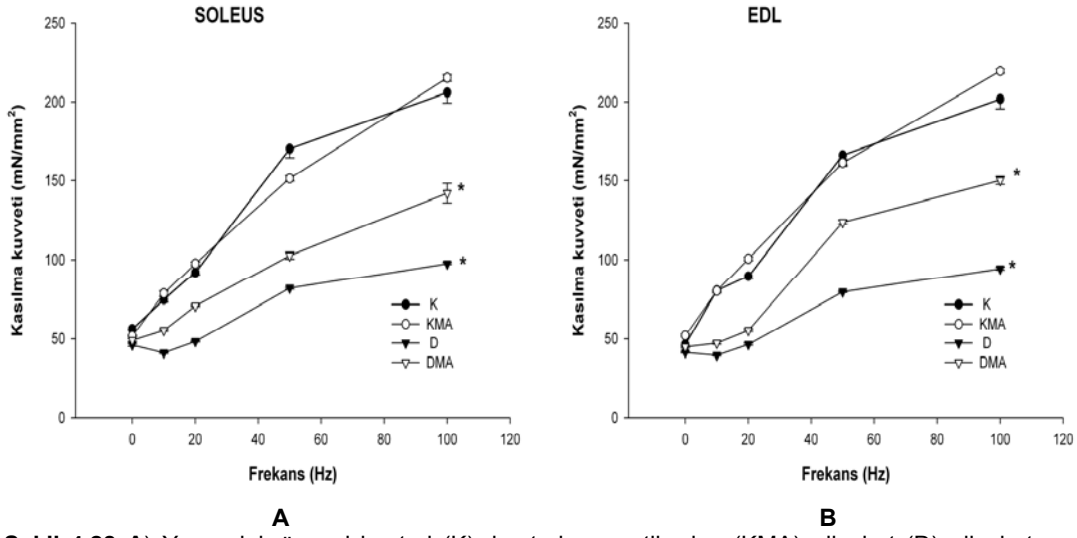
#### 4.4 İzometrik Kasılmalarda Kuvvet-Frekans İlişkisi

K, KMA, D ve DMA gruplarına ait Soleus ve EDL kaslarının uyarılma frekansı ile izometrik kasılma kuvvetlerinin (P) değişim sonuçları, Çizelge 4.28 ve Şekil 4.28 ve Şekil 4.29'da verilmektedir. Uyarı frekansının artması ile izometrik kasılma kuvvetlerinin arttığı, 50 Hz'den sonra artış hızının yavaşlayarak bir platoya ulaştığı görülmektedir. Dört grubun sarsı kasılma kuvvetleri arasındaki fark, 100 Hz'lik tetanik kasılda daha da artmaktadır.

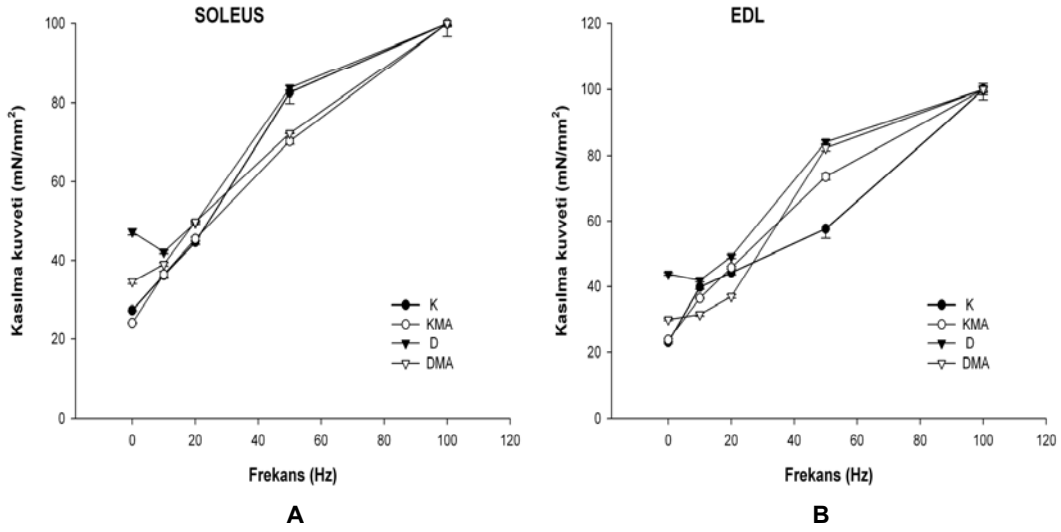
**Çizelge 4.28** Kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait Soleus ve EDL kaslarının frekansa bağlı izometrik kasılma kuvvetleri (P). Değerler ortalama± SEM olarak verilmiştir.

	GRUPLAR	P - Kontrol (mN/mm <sup>2</sup> )	P - 10 Hz (mN/mm <sup>2</sup> )	P - 20 Hz (mN/mm <sup>2</sup> )	P - 50 Hz (mN/mm <sup>2</sup> )	P - 100 Hz (mN/mm <sup>2</sup> )
<b>Soleus</b>	K	56,2±0,6	74,7±1,7	92,0±1,3	170,2±5,7	206,1±6,8
	KMA	51,8±0,5*	78,4±1,7	97,7±1,1*	151,4±1,8*	215,3±2,0
	D	46,1±0,8*	41,1±0,4*	48,4±0,4*	81,8±0,6*	97,7±0,6*
	DMA	49,1±0,9*	55,4±0,6*	70,7±0,5*	102,7±2,2*	142,0±6,2*
<b>EDL</b>	K	46,4±0,9	80,3±1,6	89,5±1,6	166,2±5,9	201,9±6,3
	KMA	52,1±0,8*	80,1±0,5	100,7±1,0*	161,5±2,2	219,7±1,5*
	D	41,4±0,4*	39,6±0,5*	46,5±0,6*	79,5±0,5*	94,5±0,9*
	DMA	44,9±0,6	47,3±0,7*	55,4±0,7*	123,6±1,3*	150,1±2,5*

\* Kontrol grubuna (K) göre 0,05 düzeyinde anlamlı (p<0,05)



**Şekil 4.28 A** Yorgunluk öncesi kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait Soleus kasının izometrik kasılma kuvvetlerinin uyarılma frekansı ile değişmesi. **B** Yorgunluk öncesi dört gruba ait EDL kasının izometrik kasılma kuvvetlerinin uyarılma frekansı ile değişmesi. Ölçü noktaları ortalama±SEM'i göstermektedir. (\*Kontrol grubuna (K) göre 0,05 düzeyinde anlamlı ( $p < 0,05$ )).



**Şekil 4.29** Kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait yorgunluk öncesi A) Soleus ve B) EDL kaslarının % izometrik kasılma kuvvetlerinin uyarılma frekansı ile değişmesi. Ölçü noktaları ortalama±SEM'i göstermektedir.

**Soleus kası** izometrik kasılma kuvvetinin gruplara ve frekansa göre değişimleri ve grup-frekans etkileşimi Repeated measure of ANOVA ile belirlendi. Bu sonuçlara göre:

- 1- Gruplar arası etkileşim:  $F=269,22$ ;  $p= 0,000$
- 2- Frekanslar arası (Denekler içi) etkileşim:  $F=1766,5$ ;  $p = 0,000$
- 3- Gruplar x frekanslar etkileşimi:  $F= 82,9$ ;  $p=0,000$

bulundu. Bulunan değerler K, KMA, D ve DMA gruplarına ait eğrilerin ve 0, 10, 20, 50 ve 100 Hz izometrik kasılma kuvvetlerinin birbirlerinden farklı olduklarını, ayrıca gruplar



ve frekanslar arasında bir etkileşimin bulunduğunu yani eğrilerin birbirlerine paralel olmadığını ifade etmektedir. Daha sonra Post-Hoc Tukey HSD testi ile çoklu karşılaştırmalar yapıldı. Sonuçlar Çizelge 4.29'da verilmektedir.

**Çizelge 4.29** Yorgunluk öncesi Soleus kasının gruplar-frekanslar arası çoklu karşılaştırma sonuçları.

Frekanslar	Anlamsız ( $p>0,05$ )	Anlamlı ( $p<0,05$ )
$P_s$	KMA-DMA anlamsız	Diğerleri anlamlı
10 Hz	K-KMA anlamsız	Diğerleri anlamlı
20 Hz	-	Hepsi anlamlı
50 Hz	-	Hepsi anlamlı
100 Hz	K-KMA anlamsız	Diğerleri anlamlı

**EDL kası** izometrik kasılma kuvvetinin gruplara ve frekansa göre değişimlerinin ve grup-frekans etkileşimin olup olmadığı Repeated measure of ANOVA ile belirlendi. Bu sonuçlara göre:

- 1- Gruplar arası etkileşim:  $F=340,8$ ;  $p= 0,000$
- 2- Frekanslar arası (Denekler içi) etkileşim:  $F=3354,3$ ;  $p = 0,000$
- 3- Gruplar x frekanslar etkileşimi:  $F= 134,61$ ;  $p=0,000$

bulundu. Bulunan değerler K, KMA, D ve DMA gruplarına ait eğrilerinin ve 0, 10, 20, 50 ve 100 Hz izometrik kasılma kuvvetlerinin birbirlerinden farklı olduklarını, ayrıca gruplar ile frekans arasında bir etkileşimin bulunduğunu, yani eğrilerin birbirlerine paralel olmadığını ifade etmektedir. Daha sonra Post-Hoc Tukey HSD testi ile çoklu karşılaştırmalar yapıldı. Sonuçlar Çizelge 4.30'da verilmektedir.

**Çizelge 4.30** Yorgunluk öncesi EDL kasının gruplar-frekanslar arası çoklu karşılaştırma sonuçları.

Frekanslar	Anlamsız ( $p>0,05$ )	Anlamlı ( $p<0,05$ )
$P_s$	K-DMA anlamsız	Diğerleri anlamlı
10 Hz	K-KMA anlamsız	Diğerleri anlamlı
20 Hz	-	Hepsi anlamlı
50 Hz	K-KMA anlamsız	Diğerleri anlamlı
100 Hz	-	Hepsi anlamlı

#### 4.5 Biyoelektrik Parametreler

Sıçanlar önce deneysel diyabetli ve diyabetsiz olarak ikiye ayrıldı. Daha sonra her grup kendi içinde manyetik alan (MA) etkisinde kalan ve kalmayan olarak yine ikiye ayrıldı. Böylece kontrol (K), MA uygulanmış kontrol (KMA), diyabetli (D) ve MA uygulanmış diyabetli (DMA) olmak üzere dört farklı grup sıçan oluşturuldu.

Elektrofizyolojik değerlendirme için Wistar türü albino erkek sıçanlar kullanıldı ( $N=40$ ). Sıçanların 20 adetinde, jugüler venden 0,1 M soğuk sitrat tampon solüsyonu ( $pH =4,5$ ) içinde çözülmüş streptozotosin (STZ) 45 mg/kg verilerek diyabet oluşturuldu. Diğer yarısına ise aynı hacimde 0,1 M soğuk sitrat tamponu enjekte edildi. Daha sonra yukarıda anlatılan koşullarda kontrol manyetik alan (KMA) ( $N=10$ ) ve diyabet manyetik

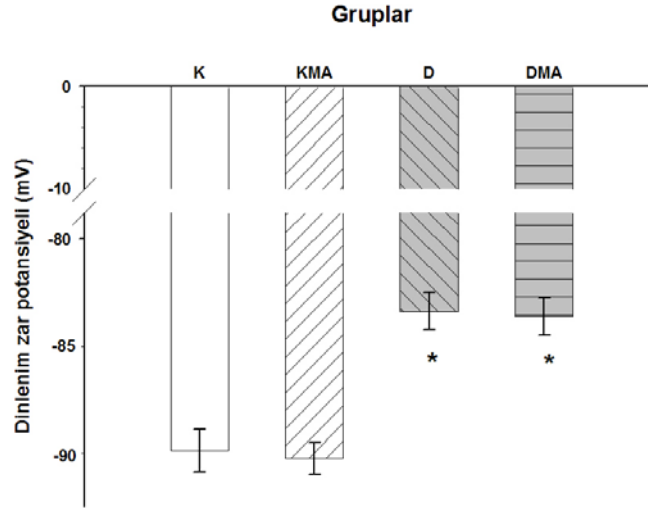
alan (DMA) (N=10) grupları MMA' na bir ay süreyle bırakıldı. Bu süre sonunda sıçanlar dekapite edilerek siyatik sinir-Soleus kas preparatı birlikte dissekte edildi. Mikroelektrot kayıt tekniği ile dinlenme zar potansiyeli ve kas aksiyon potansiyeli kayıtları. Kas aksiyon potansiyeli eğrisinden, genlik (mV), alan (mV.ms), depolarizasyon süresi (ms), yarı-repolarizasyon süresi (ms), depolarizasyon hızı (mV/ms) ve repolarizasyon hızı (mV/ms) bilgileri elde edildi. Bu sonuçlar Çizelge 4.31'de verildi. Diyabet ve DMA grubu dinlenme zar potansiyelini -87,9 mV dan sırasıyla -82,7 mV ve -82,9 mV'a azalttığı Çizelge 4.31'den görülmektedir. Bu azalmalar istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05).

**Çizelge 4.31** Kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait dinlenme zar potansiyeli ( $V_D$ ) ve aksiyon potansiyeli (AP) parametreleri görülmektedir. Değerler ortalama $\pm$ SEM olarak verilmiştir (N=Hayvan sayısı, n=Dinlenme zar potansiyeli kayıt sayısı,  $V_{P-P}$ : APnin tepeden-tepeye genliği,  $T_{dep}$ : AP depolarizasyon süresi,  $\frac{1}{2}RT$ : AP yarı repolarizasyon süresi).

Gruplar	$V_D$ (mV)	AKSİYON POTANSİYEL PARAMETRELERİ		
		$V_{P-P}$ (mV)	$T_{dep}$ (ms)	$\frac{1}{2}RT$ (ms)
<b>K</b> (N=10, n=150)	-87,9 $\pm$ 0,8	100,3 $\pm$ 0,8	0,36 $\pm$ 0,008	0,40 $\pm$ 0,01
<b>KMA</b> (N=10, n=150)	-88,2 $\pm$ 0,6	107,3 $\pm$ 1,4*	0,37 $\pm$ 0,01	0,31 $\pm$ 0,01*
<b>D</b> (N=10, n=150)	-82,7 $\pm$ 0,7*	93,5 $\pm$ 0,7*	0,59 $\pm$ 0,01*	0,62 $\pm$ 0,009*
<b>DMA</b> (N=10, n=150)	-82,9 $\pm$ 0,7*	95,3 $\pm$ 0,7*	0,44 $\pm$ 0,006*	0,50 $\pm$ 0,008*

\* Kontrol grubuna (K) göre 0,05 düzeyinde anlamlı (p<0,05)

Dinlenme zar potansiyeline manyetik alan ve diyabetin etkilerini belirlemek için iki yönlü ANOVA kullanıldı. Analiz sonucunda F= 18,787; p= 0,000 bulundu. Bu sonuca göre manyetik alan–diyabet etkileşmesi vardır (p<0,001). Analiz sonuçları Çizelge 4.32 ve Şekil 4.30'da görülmektedir. Manyetik alan diyabetli ve diyabetsiz gruplar üzerinde aynı etkiyi göstermedi. Her ikisi de dinlenme zar potansiyelini azalttı. Ancak DMA KMA'ya göre dinlenme zar potansiyelini daha fazla etkilediği Şekil 4.30'de görülmektedir.



**Şekil 4.30** Kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait Soleus kası dinlenme zar potansiyelleri. Değerler ortalama±SEM olarak gösterildi. \* Kontrol grubuna göre 0,05 düzeyinde anlamlı ( $p<0,05$ ;  $N=10$ ,  $n=150$ ).

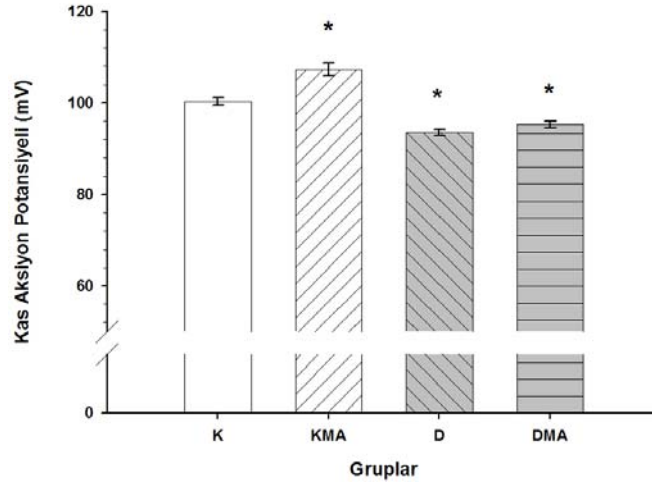
**Çizelge 4.32** Soleus kası dinlenme zar potansiyelleri üzerinde diyabet-manyetik alan etkileşmelerini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.

	<b>F</b>	<b>P</b>	<b>Yorum</b>
<b>Manyetik alan</b>	0,142	0,706	Yok
<b>Diyabet</b>	56,217	0,000	Var
<b>Manyetik alan-diyabet</b>	0,000	0,983	Yok

Kas aksiyon potansiyelinin genliği üzerine manyetik alan ve diyabetin etkisini belirlemek için iki yönlü ANOVA kullanıldı. Analiz sonucunda  $F=43,306$ ;  $p=0,000$  bulundu. Sonuçlar Çizelge 4.33'de gösterildi. Bu sonuca göre, manyetik alan–diyabet arasında bir etkileşme bulunmaktadır ( $p<0,001$ ). Bu sonuçlara göre, hem diyabetin hem de manyetik alanın kas aksiyon potansiyelinin genlikleri üzerine etkisi vardır.

**Çizelge 4.33** Soleus kası aksiyon potansiyeli üzerinde diyabet-manyetik alan etkileşmelerini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları

	<b>F</b>	<b>P</b>	<b>Yorum</b>
<b>Manyetik alan</b>	22,403	0,000	Var
<b>Diyabet</b>	100,05	0,000	Var
<b>Manyetik alan-diyabet</b>	7,509	0,008	Var

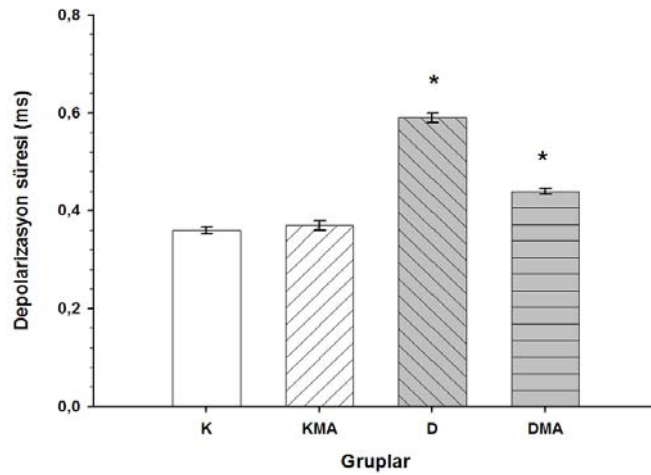


**Şekil 4.31** Kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait Soleus kas aksiyon potansiyelleri. Değerler ortalama±SEM olarak gösterildi. \* Kontrol grubuna göre 0,05 düzeyinde anlamlı ( $p<0,05$ ).

Depolarizasyon süresine manyetik alan ve diyabet etkileşmesini belirlemek için iki yönlü ANOVA kullanıldı. Analiz sonucunda  $F=119,83$ ;  $p= 0,000$  bulundu. Sonuçlar Çizelge 4.34’de gösterildi. Bu sonuca göre manyetik alan-diyabet etkileşmesi bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ). Diyabetin depolarizasyon süresini uzattığı, ancak manyetik alanın tek başına sonucu değiştirmediği görülmektedir.

**Çizelge 4.34** Soleus kası depolarizasyon süresi üzerinde diyabet-manyetik alan etkileşmelerini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.

	F	P	Yorum
<b>Manyetik alan</b>	0,142	0,706	Yok
<b>Diyabet</b>	56,217	0,000	Var
<b>Manyetik alan-diyabet</b>	0,000	0,983	Yok

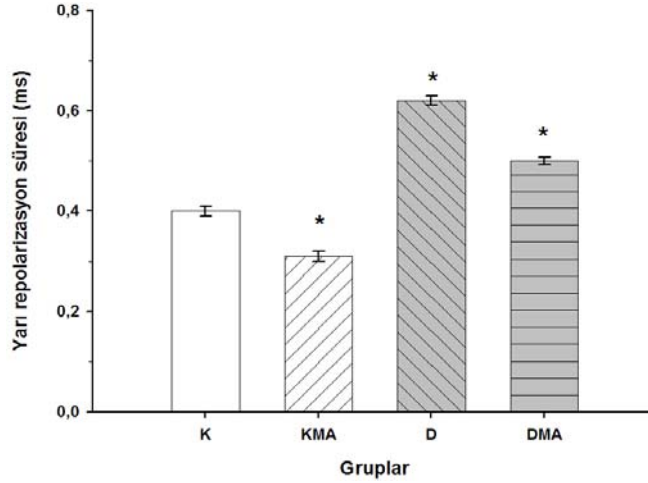


**Şekil 4.32** Kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait Soleus kası depolarizasyon süreleri. Değerler ortalama±SEM olarak gösterildi. \* Kontrol grubuna göre 0,05 düzeyinde anlamlı ( $p<0,05$ ).

Yarı repolarizasyon süresine manyetik alan ve diyabet etkileşmesini belirlemek için iki yönlü ANOVA analiz kullanıldı. Analiz sonucunda F= 198,728; p= 0,000 bulundu. Analiz sonuçları Çizelge 4.35 ve Şekil 4.33'de verilmektedir. Bu sonuçlara göre diyabet, Kontrol grubunun aksiyon potansiyeli yarı-repolarizasyon süresini uzattığı, DMA'nın yarı-repolarizasyon süresi diyabete göre, KMA'nın yarı repolarizasyon süresi ise kontrole göre kısalttı.

**Çizelge 4.35** Soleus kası yarı-repolarizasyon süresi üzerinde diyabet-manyetik alan etkileşmelerini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.

	<b>F</b>	<b>P</b>	<b>Yorum</b>
<b>Manyetik alan</b>	126,446	0,000	Var
<b>Diyabet</b>	468,098	0,000	Var
<b>Manyetik alan-diyabet</b>	1,641	0,205	Yok



**Şekil 4.33** Kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait yarı-repolarizasyon süreleri. Değerler ortalama±SEM olarak gösterildi. \* Kontrol grubuna göre 0,05 düzeyinde anlamlı (p<0,05).

Kas aksiyon potansiyeli alan, depolarizasyon hızı ve repolarizasyon hızı: Her dört gruba ait sıçan sıyatik sinir-Soleus kası preparatından kayıtlanan kas aksiyon potansiyeli eğrisinden integral alınarak eğri altında kalan alan belirlendi. Eğrinin pozitif ve negatif türevleri alınarak pozitif türevden depolarizasyon hızı, negatif türevden repolarizasyon hızı parametreleri hesaplandı ve bu parametreler Çizelge 4.36'da gösterilmektedir. Kas aksiyon potansiyelinin alanı Kontrol grubunda 166,3 mV.ms'den KMA grubunda 136,2 mV.ms, D grubunda 73,8 mV.ms ve DMA grubunda 115,8 mV.ms'ye düştüğü Çizelge 4.36'dan görülmektedir. Bu azalmalar istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05).

**Çizelge 4.36** Kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait siyatik sinir-Soleus kası aksiyon potansiyellerinin integral ve türevleri. Değerler ortalama  $\pm$  SEM olarak verilmiştir.

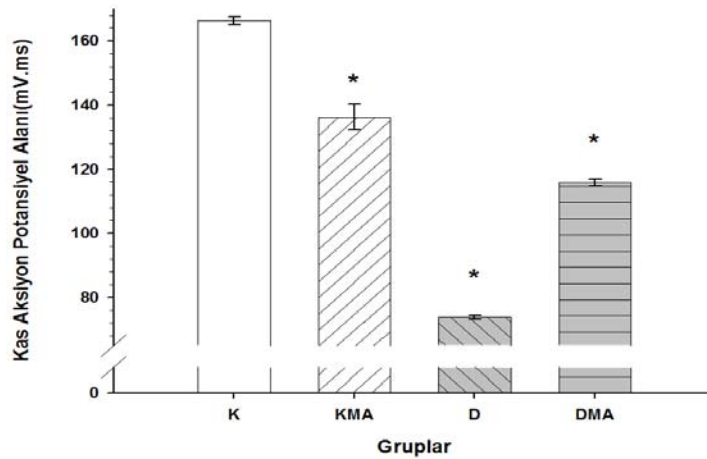
GRUPLAR (N=10)	AKSİYON POTANSİYEL ALAN (mV.ms)	DEPOLARİZASYON HIZI (mV/ms)	REPOLARİZASYON HIZI (mV/ms)
K	166,3 $\pm$ 1,3	562,5 $\pm$ 21,6	172,3 $\pm$ 4,6
KMA	136,2 $\pm$ 3,9*	391,6 $\pm$ 13,9*	115,9 $\pm$ 4,1*
D	73,8 $\pm$ 0,6*	280,1 $\pm$ 8,3*	106,2 $\pm$ 3,4 *
DMA	115,8 $\pm$ 1,2*	363,3 $\pm$ 6,2*	109,7 $\pm$ 1,6 *

\* Kontrol grubuna göre 0,05 düzeyinde anlamlı (p<0,05)

Kas aksiyon potansiyel alanına manyetik alan ve diyabet etkilerini belirlemek için iki yönlü ANOVA kullanıldı. Analiz sonucunda F=313,324; p=0,000 bulundu. Sonuçlar Çizelge 4.37’de gösterildi. Bu sonuca göre manyetik alan–diyabet etkileşmesi vardır. Bu etki Şekil 4.34’de görülmektedir. Hem diyabet hem de manyetik alan kas aksiyon potansiyel alanını azalttılar. Diyabet tek başına kontrol kas aksiyon potansiyel alanını azaltırken manyetik alan diyabetli grupta kas aksiyon potansiyel alanını arttırdığı izlenmektedir.

**Çizelge 4.37** Soleus kası kas aksiyon potansiyeli alan üzerinde diyabet-manyetik alan etkileşmelerini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları

	F	P	Yorum
<b>Manyetik alan</b>	7,406	0,009	Var
<b>Diyabet</b>	662,476	0,000	Var
<b>Manyetik alan-diyabet</b>	270,089	0,000	Var



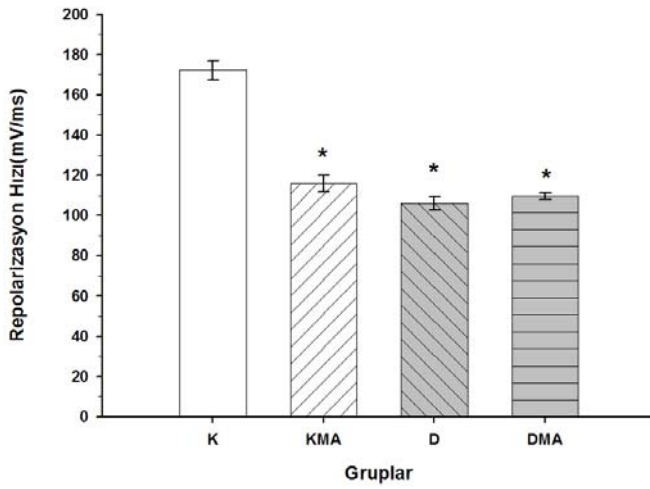
**Şekil 4.34** Kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait Soleus kası aksiyon potansiyel alan değerleri. Değerler ortalama $\pm$ SEM olarak gösterildi.

\* Kontrol grubuna göre 0,05 düzeyinde anlamlı (p<0,05).

Depolarizasyon hızı manyetik alan-diyabet etkileşimini belirlemek için iki yönlü ANOVA kullanıldı. Analiz sonucunda  $F=73,219$ ;  $p= 0,000$  bulundu. Sonuçlar Çizelge 4.38’de gösterildi. Bu sonuca göre manyetik alan–diyabet etkileşmesi vardır ( $p<0,001$ ). Bu etki Şekil 4.35’de görülmektedir.

**Çizelge 4.38** Soleus kası Depolarizasyon hızı üzerinde diyabet-manyetik alan etkileşmelerini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.

	<b>F</b>	<b>P</b>	<b>Yorum</b>
<b>Manyetik alan</b>	10,01	0,003	Var
<b>Diyabet</b>	125,642	0,000	Var
<b>Manyetik alan-diyabet</b>	84,03	0,000	Var

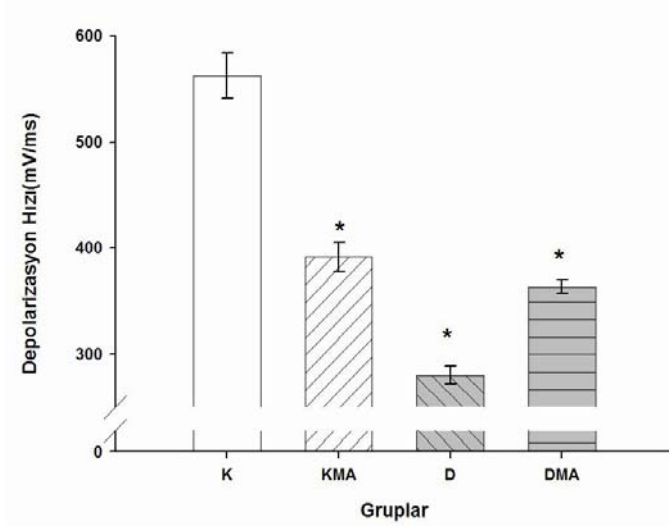


**Şekil 4.35** Kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait Soleus kası depolarizasyon hızları. Değerler ortalama $\pm$ SEM olarak gösterildi. \* Kontrol grubuna göre 0,05 düzeyinde anlamlı ( $p<0,05$ ).

Repolarizasyon hızı Manyetik alan ve diyabet etkileşimini belirlemek için iki yönlü ANOVA kullanıldı. Analiz sonucunda  $F=73,146$ ;  $p=0,000$  bulundu. Sonuçlar Çizelge 4.39’da gösterildi. Bu sonuca göre manyetik alan–diyabet etkileşmesi vardır ( $p<0,001$ ). Hem diyabet hem de manyetik alan tek başlarına kontrol repolarizasyon hızını etkiledi. Bu etki Şekil 4.36’da görülmektedir.

**Çizelge 4.39** Soleus kası repolarizasyon hızı üzerinde diyabet-manyetik alan etkileşmelerini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.

	<b>F</b>	<b>P</b>	<b>Yorum</b>
<b>Manyetik alan</b>	52,987	0,000	Var
<b>Diyabet</b>	98,694	0,000	Var
<b>Manyetik alan-diyabet</b>	67,757	0,000	Var



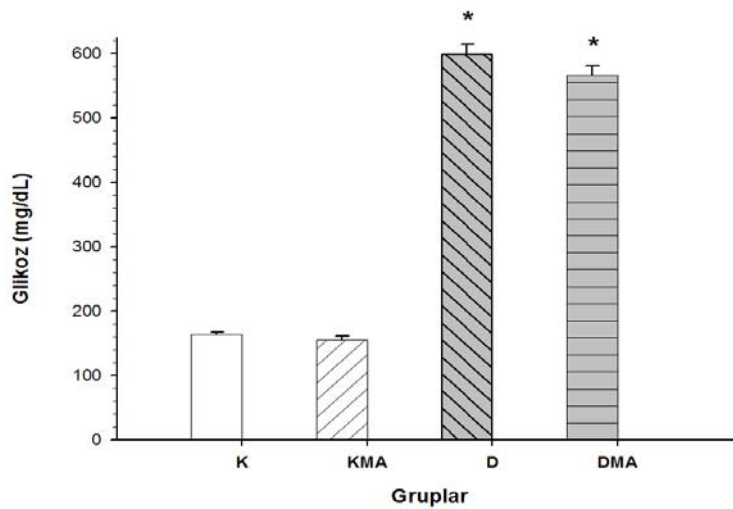
**Şekil 4.36** Kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait Soleus kası repolarizasyon hızları. Değerler ortalama±SEM olarak gösterildi. \* Kontrol grubuna göre 0,05 düzeyinde anlamlı ( $p<0,05$ ).

#### 4.6 Kan parametreleri

Bir ay sonunda K ve D gruplarında bulunan sıçanların plazma glikoz seviyelerinin ortalamaları KMA ve DMA gruplarındaki sıçanların plazma glikoz seviyelerinin ortalamaları ile karşılaştırıldı. Kontrol grubundaki sıçanların plazma glikoz seviyesi MMA etkisinde  $163,3\pm3,9$  mg/dL'den  $154,9\pm6,4$  mg/dL'ye, D grubundaki sıçanların plazma glikoz seviyesi de  $599,0\pm14,75$  mg/dL'den  $565,5\pm16,1$  mg/dL'ye düştüğü gözlemlendi. Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0,05$ ). Elde edilen sonuçlar Çizelge 4.40'da gösterildi.

Gruplar	Glikoz (mg/dL)
K	$163,3\pm3,9$
KMA	$154,9\pm6,4$
D	$599,0\pm14,8^*$
DMA	$565,5\pm16,1^*$

**Çizelge 4.40** Kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait sıçanların kan plazma glikoz seviyeleri. Değerler ortalama±SEM şeklinde verilmiştir. \*Kontrol grubuna göre 0,05 düzeyinde anlamlı ( $p<0,05$ ), n(örnek sayısı)=20.



**Şekil 4.37** Kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait sıçanların serum glikoz değerleri. \* Kontrol grubuna göre 0,05 düzeyinde anlamlı ( $p<0,05$ ).



Glikoz manyetik alan-diyabet etkilerini belirlemek için iki yönlü ANOVA kullanıldı. Analiz sonucunda  $F=450,3$ ;  $p= 0,000$  bulundu. Sonuçlar Çizelge 4.41'de gösterildi. Bu sonuca göre manyetik alan–diyabet etkileşmesi yoktur ( $p>0,05$ ).

**Çizelge 4.41** Kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait sıçan kan plazma glikoz seviyelerine diyabet-manyetik alan etkileşmelerini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.

	F	P	Yorum
<b>Manyetik alan</b>	3,295	0,075	Yok
<b>Diyabet</b>	1346,4	0,000	Var
<b>Manyetik alan-diyabet</b>	1,194	0,279	Yok

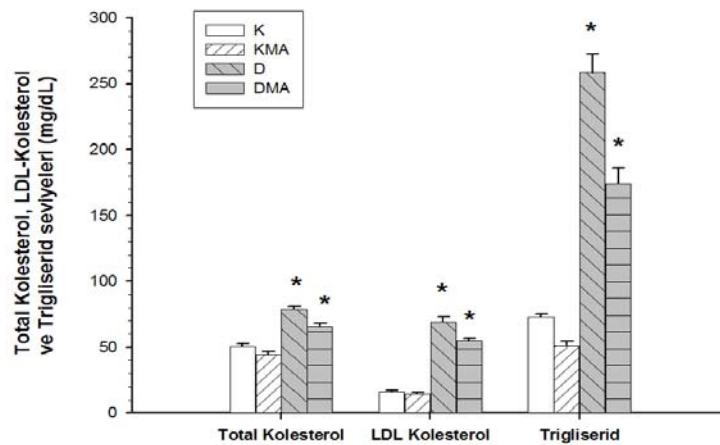
#### 4.7 Serum-Kimyasaları

Bir ay sonunda K, KMA, D ve DMA gruplarında bulunan sıçanlardan alınan kan örneklerinden serum total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserid değerleri mg/dL cinsinden ölçüldü. Elde edilen sonuçlar Çizelge 4.42'de gösterildi.

**Çizelge 4.42** K, KMA, D ve DMA grubundaki sıçanların serum-kimyasal parametrelerin (total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserid) ortalama değerleri ve standart hataları. \* Kontrol grubuna göre 0,05 düzeyinde anlamlı ( $p<0,05$ ).

Gruplar	Total Kolesterol (mg/dL)	HDL-Kolesterol (mg/dL)	LDL-Kolesterol (mg/dL)	Trigliserid (mg/dL)
<b>K</b>	50,7±1,9	37,5±2,0	15,9±1,2	72,8±2,3
<b>KMA</b>	44,5±1,8	37,7±1,7	14,5±0,8	51,1±3,4
<b>D</b>	78,6±2,2*	44,7±2,6	68,9±3,9*	258,5±13,8*
<b>DMA</b>	65,5±2,4*	43,2±2,2	54,9±1,8*	174,3±11,8*

\* Kontrol (K) grubuna göre 0,05 düzeyinde anlamlı ( $p<0,05$ ).



**Şekil 4.38** Kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait sıçanların serum Total Kolesterol, LDL-Kolesterol ve Trigliserid değerleri. \* Kontrol grubuna göre 0,05 düzeyinde anlamlı ( $p<0,05$ ).

Total Kolesterol manyetik alan-diyabet etkilerini belirlemek için iki yönlü ANOVA kullanıldı. Analiz sonucunda  $F=54,0$ ;  $p= 0,000$  bulundu. Sonuçlar Çizelge 4.43'de gösterildi. Bu sonuca göre manyetik alan–diyabet etkileşmesi yoktur ( $p>0,05$ ).

**Çizelge 4.43** Kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait sıçan kan plazma total kolesterol seviyelerine diyabet-manyetik alan etkileşmelerini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.

	<b>F</b>	<b>P</b>	<b>Yorum</b>
<b>Manyetik alan</b>	21,689	0,000	Var
<b>Diyabet</b>	137,615	0,000	Var
<b>Manyetik alan-diyabet</b>	2,717	0,105	Yok

LDL Kolesterol Manyetik alan-diyabet etkilerini belirlemek için iki yönlü ANOVA kullanıldı. Analiz sonucunda  $F=148,73$ ;  $p= 0,000$  bulundu. Sonuçlar Çizelge 4.44.'de gösterildi. Bu sonuca göre manyetik alan–diyabet etkileşmesi vardır ( $p<0,05$ ).

**Çizelge 4.44** Kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait sıçan kan plazma LDL kolesterol seviyelerine diyabet-manyetik alan etkileşmelerini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.

	<b>F</b>	<b>P</b>	<b>Yorum</b>
<b>Manyetik alan</b>	11,493	0,001	Var
<b>Diyabet</b>	427,027	0,000	Var
<b>Manyetik alan-diyabet</b>	7,678	0,008	Var

Trigliserid manyetik alan-diyabet etkilerini belirlemek için iki yönlü ANOVA kullanıldı. Analiz sonucunda  $F=106,327$ ;  $p= 0,000$  bulundu. Sonuçlar Çizelge 4.45'de gösterildi. Bu sonuca göre manyetik alan–diyabet etkileşmesi vardır ( $p<0,05$ ).

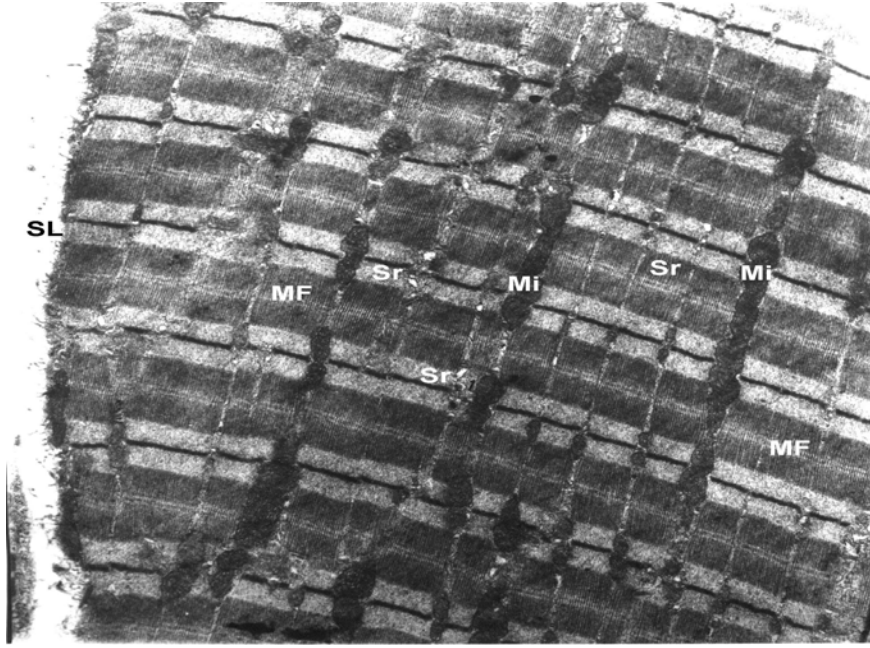
**Çizelge 4.45** Kontrol (K), kontrol-manyetik alan (KMA), diyabet (D), diyabet-manyetik alan (DMA) gruplarına ait sıçan kan plazma Trigliserid seviyelerine diyabet-manyetik alan etkileşmelerini gösteren iki yönlü ANOVA sonuçları.

	<b>F</b>	<b>P</b>	<b>Yorum</b>
<b>Manyetik alan</b>	32,383	0,000	Var
<b>Diyabet</b>	275,291	0,000	Var
<b>Manyetik alan-diyabet</b>	11,308	0,001	Var

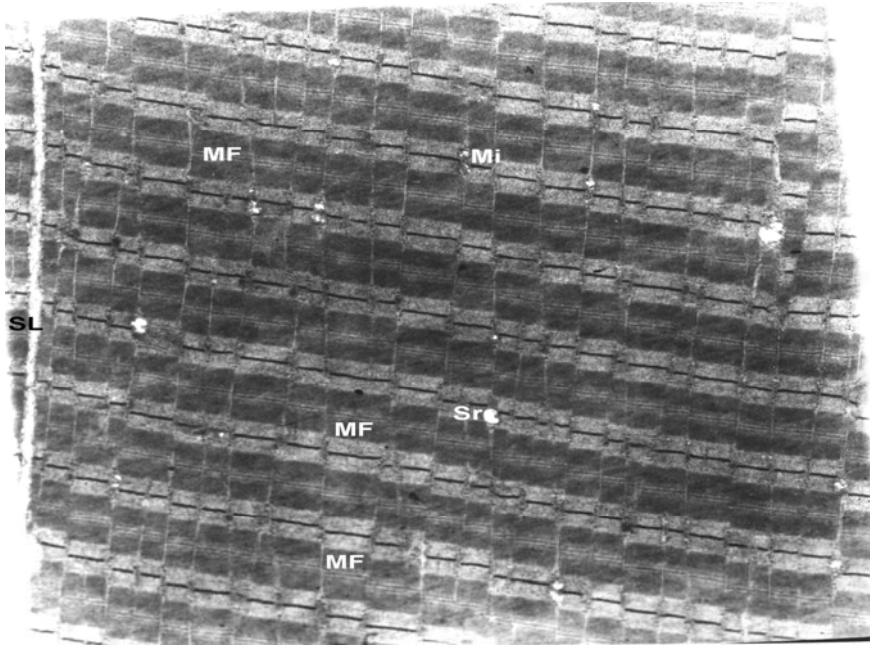
## **4.8 Elektron Mikroskopik Bulgular**

### **4.8.1 Kontrol grubunun Soleus ve EDL kasları üzerine Elektron Mikroskopik İncelenmesi**

Kontrol grubuna ait sıçanlardan elde edilen kas biyopsilerinin elektron mikroskopik incelemesinde kas hücrelerinin dıştan bir sarkolemma ile sarılı olduğu izlendi. Sarkolemma dıştan ince bir bazal lamina ile örtülüydü. Bazal lamina dışında endomisyuma ait bağ dokusu elemanları bulunmaktaydı. Kas hücrelerinin ultrastrüktüründe; hücrelerin birden fazla çekirdek içerdikleri ve çekirdeklerin periferal yerleşimli oldukları izlenmekteydi. Çekirdek dıştan bir çekirdek kılıfı ile sarılı idi. Çekirdeklere periferal yerleşimli heterokromatin alanları bulunmakla birlikte, çoğu alanlarda ökromatik bir görünümün varlığı izlendi. Kas hücrelerinde çekirdek dışında, en dikkat çekici yapı, miyofibrillerin varlığı idi. Miyofibriller hücrenin uzun eksenine paralel olarak seyreden ve düzenli olarak, periyodik elektron dens ve elektron lüsent alanları içeren yapılar olarak izlenmekteydi. Elektron mikroskopta koyu olarak izlenen miyofibril kısmı A bandı; açık olarak görülen kısımların da I bandı oldukları ayırt edilmekteydi. A bandı ortasında daha açık bir alanın H bandı ve H bandının da tam ortasında M bandı'nın varlığı izlenmekteydi. I bandının ortasında Z çizgilerinin buldukları gözlenmekteydi. Komşu iki Z çizgileri arasında kalan miyofibril kısmı olan sarkomer yapısının kas hücrelerinde belirgin olarak izlendiği ve normal yapıda oldukları gözlemlendi. Komşu miyofibriller arasında ve subsarkolemmal alanlarda, mitokondriyonlar, endoplazmik retikülüm sisternaları, ribozomlar olmak üzere hücre organelleri bulunmaktaydı. Ayrıca sitozol içerisinde dağınık veya küçük gruplar halinde glikojen granüllerinin varlığı da ayırt edilmekteydi (Şekil 4.39 ve 4.40).



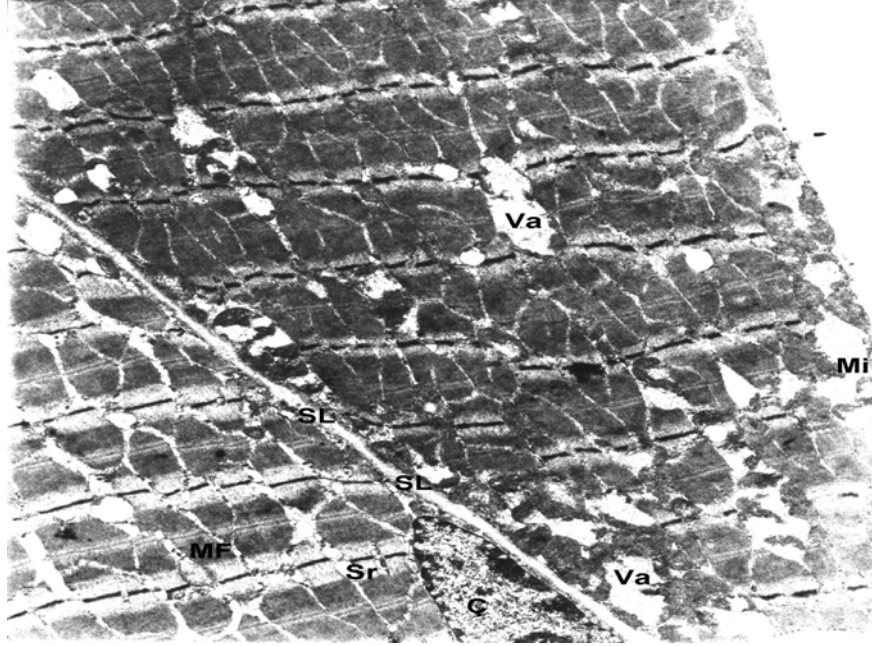
**Şekil 4.39** Soleus kasının Kontrol Grubu. Normal yapıda bir kas hüresinin elektron mikroskopik görünümü. Hücrede mitokondriyonların(Mi), sarkoplazmik retikülüm sistenalarının(Sr), Sarkolemma(SL) ve miyofibrillerin(MF) normal yapıda oldukları izlenmektedir.X14400.



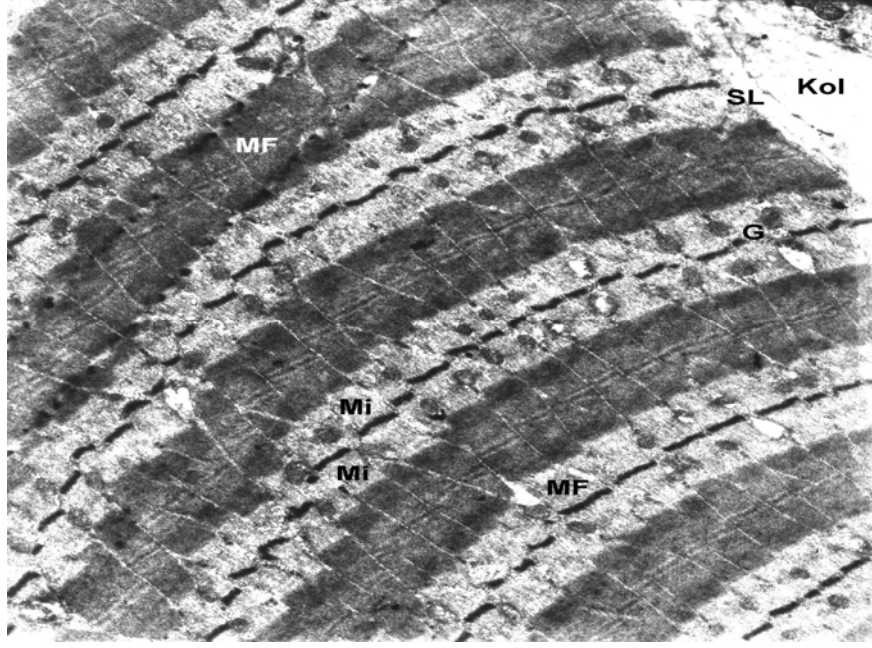
**Şekil 4.40** EDL kasının Kontrol Grubu. Normal yapıda bir kas hüresinin elektron mikroskopik görünümü. Hücrenin az sayıda mitokondriyona(Mi), gelişmiş sarkoplazmik retikülüm sistenalarına(Sr), Sarkolemma(SL) ve daha ince Z bandı içeren miyofibrillere(MF) sahip olduğu izlenmektedir.X14400.

#### 4.8.2 Kontrol-Manyetik Alan Grubuna Ait Soleus ve EDL Kaslarının Elektron Mikroskopik İncelemesi

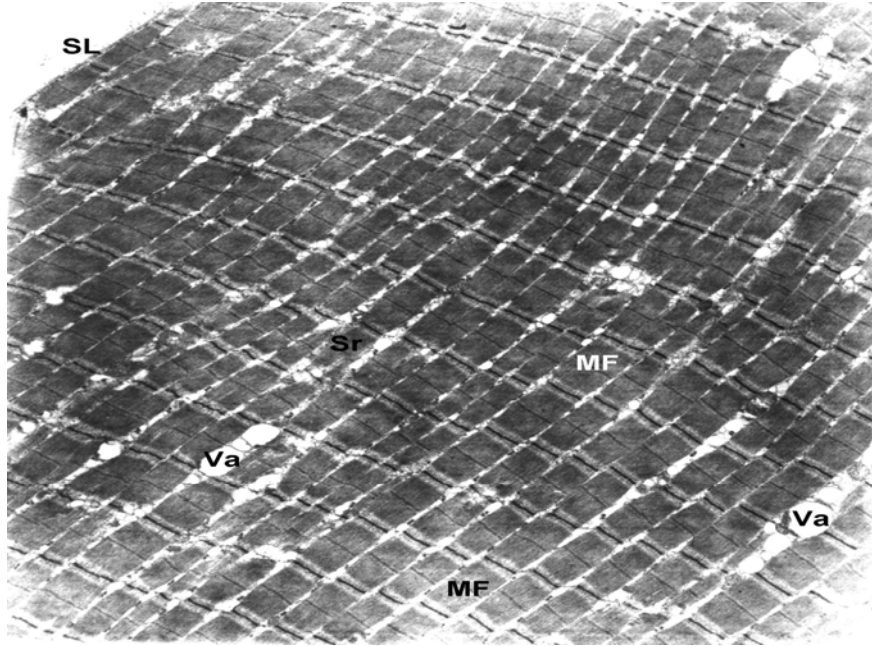
Herhangi bir deneysel işlem yapılmadan yalnızca manyetik alanda bırakılan deneklerden elde edilen kas biyopsilerinin elektron mikroskopisinde; kas hücrelerinin bazılarında mitokondriyonlarda hafif yapısal bozulmalar ve iç membranlarında parçalanmalar sonucu oluşan vakuoller izlenmekle beraber (Şekil 4.41), kas hücrelerinin ultrastrüktürünün genellikle normal görünümde olduğu ve birinci gruba benzerlik gösterdiği saptandı(Şekil 4.42 ve 4.43).



**Şekil 4.41** EDL kasının Kontrol-Manyetik Alan Grubu. Kas hücresinde mitokondriyonların(Mi) dejenerasyonu ve iç membranlarının parçalanması ve sarkoplazmik retikülüm sisternalarının(Sr) genişlemesine bağlı olarak oluşan vakuoller(Va)izlenmektedir. Sarkolemma(SL), Çekirdek(Ç), Miyofibril(MF).X10100.



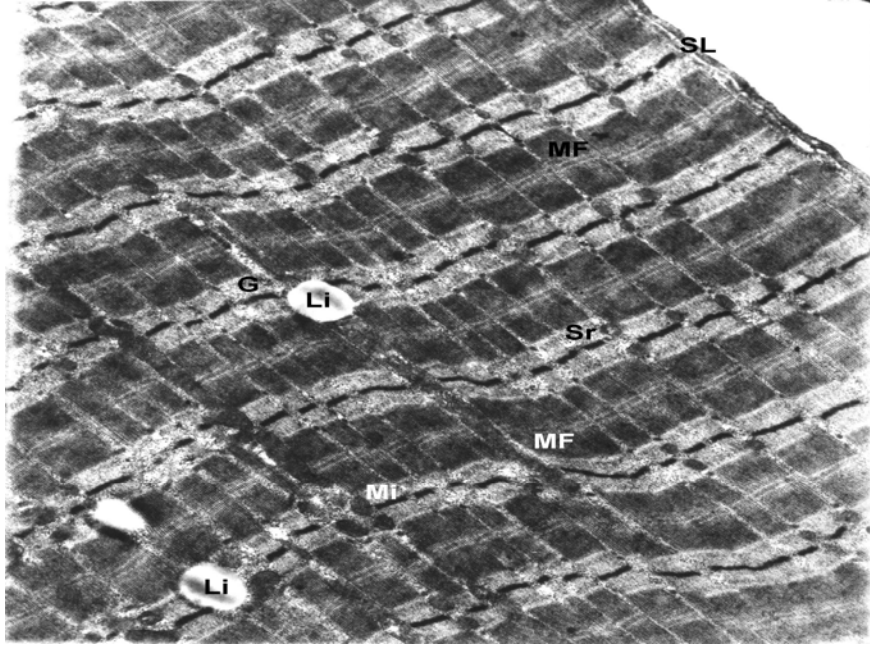
**Şekil 4.42** EDL kasının Kontrol-Manyetik Alan Grubu. Kas hücresinde mitokondrionlardan(Mi) bazılarında hafif yapısal değişiklikler izlenmekle beraber, hücrenin normal yapıda olduğu izlenmektedir.Sarkolemma(SL), Miyofibril(MF), Glikojen granülleri(G), Kollajen(Kol) X10100.



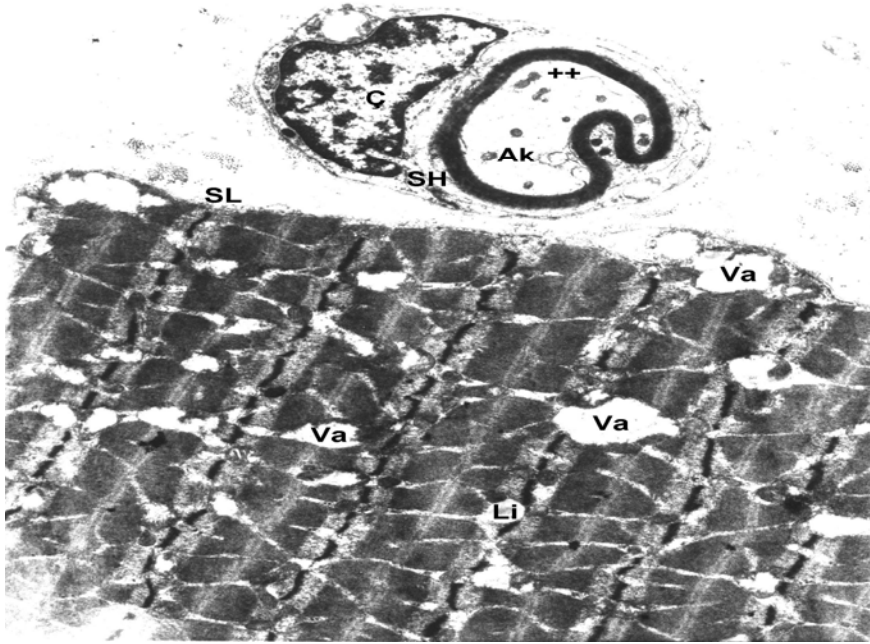
**Şekil 4.43** Soleus kasının Kontrol-Manyetik Alan Grubu. Kas hücresinde intermyofibriler alanlarda az sayıda vakuol(Va) izlenmekle beraber, hücrenin normal yapısını koruduğu görülmektedir.Sarkolemma(SL), Sarkoplazmik Retikülüm Sisternaları(Sr), Miyofibril(MF) X10100.

### **4.8.3 Diyabet (D) grubunun Soleus ve EDL kasları üzerine Elektron Mikroskopik İncelenmesi**

Diyabet oluşturulan gruplardan elde edilen kas biyopsilerinin elektron mikroskopisinde; bazı alanlarda kas liflerinin nispeten normal yapılarını korudukları izlenmekle beraber (Şekil 4.44), kas hücrelerinin çoğunluğunda, mitokondriyonların genişlediği, mitokondriyon iç membranının parçalanmasına bağlı olarak organellerin vakuol görünümünü aldıkları dikkati çekmekteydi. Mitokondriyonların yanı sıra sarkoplazmik retikülüm sisternalarının da ileri derecede genişledikleri ve sitoplazmada değişik büyüklüklerde vakuoler bir görünüm kazandıkları izlenmekteydi. Mitokondriyon ve sarkoplazmik retikülümün genişleyerek vakuol oluşturmaları ile, kas hücreleri köpüğümsü bir görünüm almışlardı. Vakuollerin içleri genellikle boş olarak izlenmekteydi. Sitoplazmada geniş alanları kaplayan bu vakuol oluşumları; subsarkolemmal ve intermiyofibriler alanlarda ve bazı hücrelerde ise çekirdek etrafında daha yoğun olarak bulunmaktaydılar (Şekil 4.45 ve 4.46). Sarkolemma nispeten normal görünümlü olmakla beraber (Şekil 4.44 ve 4.45), ileri derecede yapısal değişiklikler gösteren kas hücrelerinde sarkolemmanın da düzensiz bir görünüm kazandığı görülmekteydi (Şekil 4.47). Bu hücrelerde subsarkolemmal alanlarda ve intermiyofibriler alanlarda organel harabiyetleri ve vakuoler oluşumlar da artmıştı. Miyofibriller, çoğunlukla normal görünümde izlenmekle birlikte (Şekil 4.44-4.46), dejenerasyonun belirgin olduğu hücrelerde miyofibrillerin düzenli görünümünün bozulduğu, birbirlerinden ayrıldıkları ve bazı miyofibrillerin çatallandıkları dikkati çekmekteydi (Şekil 4.47). Bu grupta kas hücrelerinde dikkati çeken önemli diğer bulgu da, lipid damlacıklarının sayılarındaki artış idi. Lipid damlacıkları daha çok subsarkolemmal alanlarda ve intermiyofibriler kısımlarda yer almaktaydı. Lipid damlacıklarının yoğun olarak bulunduğu kas liflerinde glikojen granüllerinin varlığı ayırt edilmekteydi (Şekil 4.44 ve 4.48). Genellikle normal yapısını korumakta olan sarkolemmanın dış kısmında bazal lamina ve ince kollajen liflerin varlığı izlenmekteydi (Şekil 4.44 ve 4.45). Kas hücrelerini innerve eden periferik sinir kesitlerinde; Schwann hücrelerinde vakuol oluşumu ile miyelinli sinir liflerinde aksonda büzüşme ve akson ile miyelin kılıf arasında geniş boşlukların oluştuğu gözlenmekteydi (Şekil 4.45).

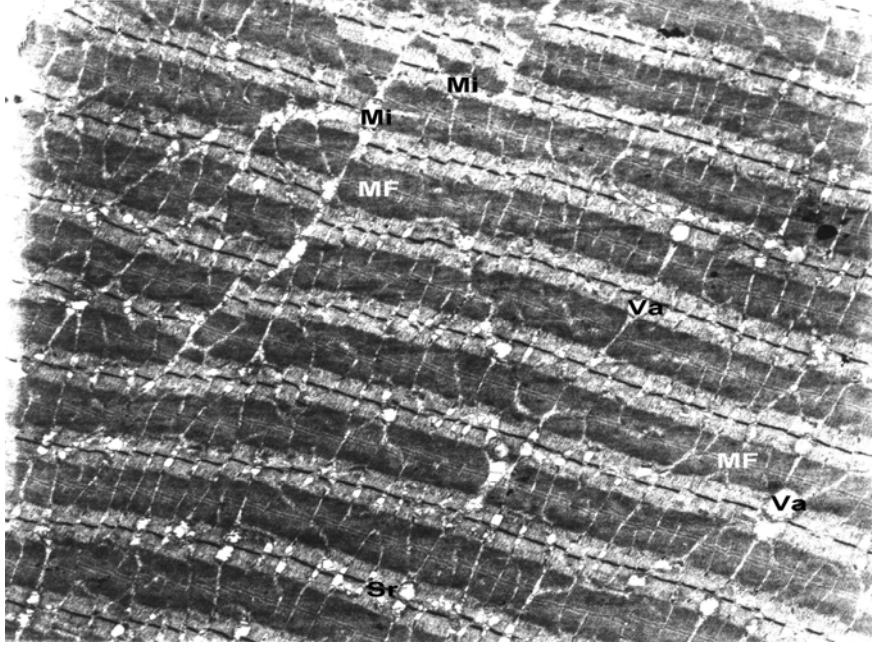


**Şekil 4.44** EDL kasının Diyabet Grubu. Kas hücresinde Sarkolemma(SL), mitokondriyonlar(Mi), sarkoplazmik retikülüm sisternaları(Sr) ve miyofibrillerin(MF) normal yapıda oldukları izlenmektedir. İntermiyofibriler alanlarda az sayıda lipid(Li) damlacığı gözlenmektedir.Glikojen granülleri(G).X16100.

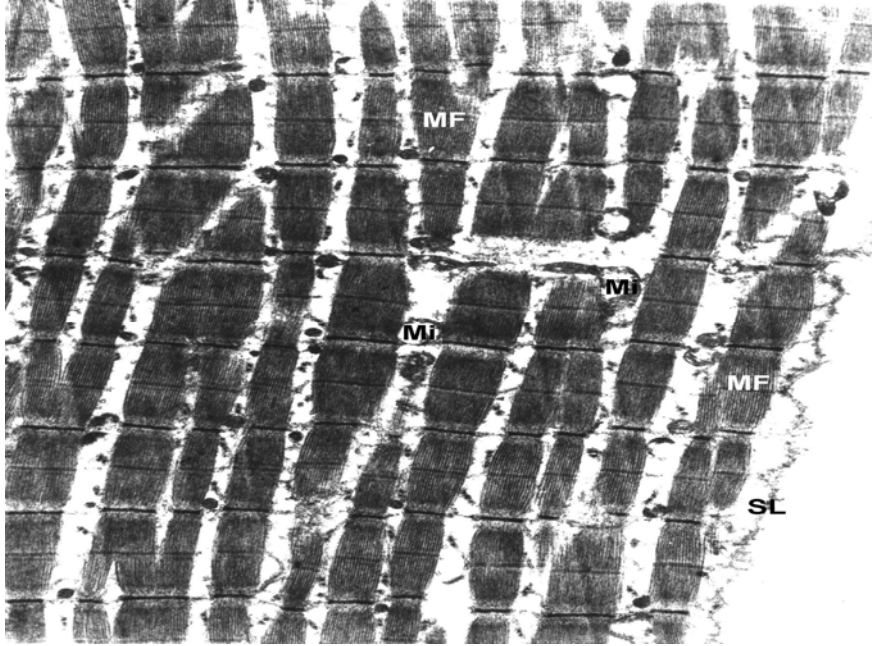


**Şekil 4.45** EDL kasının Diyabet Grubu. Kas hücresinde subsarkolemmal alanlarda ve intermyofibriler alanlarda mitokondriyonların(Mi) ve sarkoplazmik retikülüm sisternalarının(Sr) genişlemesine bağlı olarak oluşan vakuoller(Va)izlenmektedir. Ayrıca miyelinli bir sinir lifi etrafında Schwann hücresinde(SH) Vakuol (Va) oluşumu ve aksonda(Ak) büzüşmeye bağlı olarak oluşan periferel boşluk(++) gözlenmektedir. Lipid damlacıkları(Li), Schwann hücre çekirdeği(Ç), Miyelin(oklar).X12400.

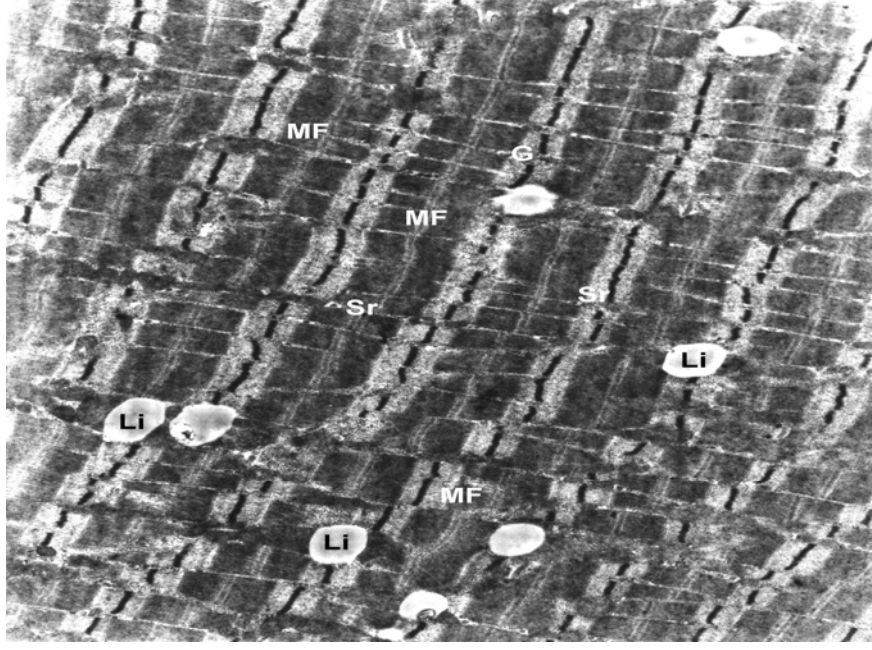




**Şekil 4.46** EDL kasının Diyabet Grubu. Kas hücresinde mitokondriyonların(Mi) dejenerasyonu ve iç membranlarının parçalanması ve sarkoplazmik retikülüm sisternalarının(Sr) genişlemesine bağlı olarak oluşan vakuoller(Va)izlenmektedir. Miyofibril(MF).X8100.



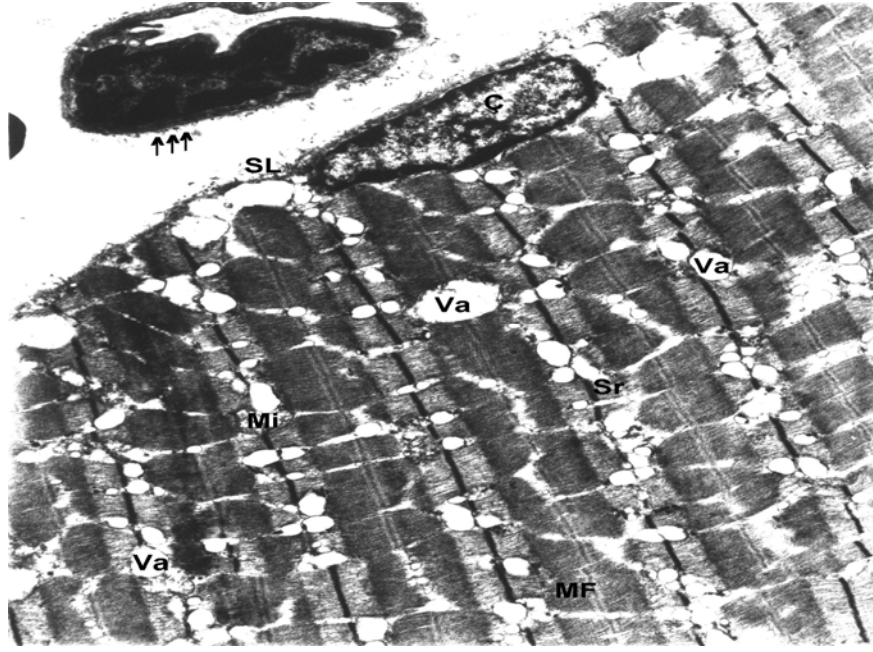
**Şekil 4.47** Soleus kasının Diyabet Grubu. Kas hücresinde miyofibrillerin(MF) birbirlerinden ayrıldığı ve bazı alanlarda çatallandıkları(oklar) izlenmektedir. Sarkolemanın(SL) düzensiz bir görünümde olduğu, mitokondriyonların(Mi) genişlemesi ve iç membranlarının parçalanması ile oluşan dejeneratif değişiklikler gözlenmektedir.X16100.



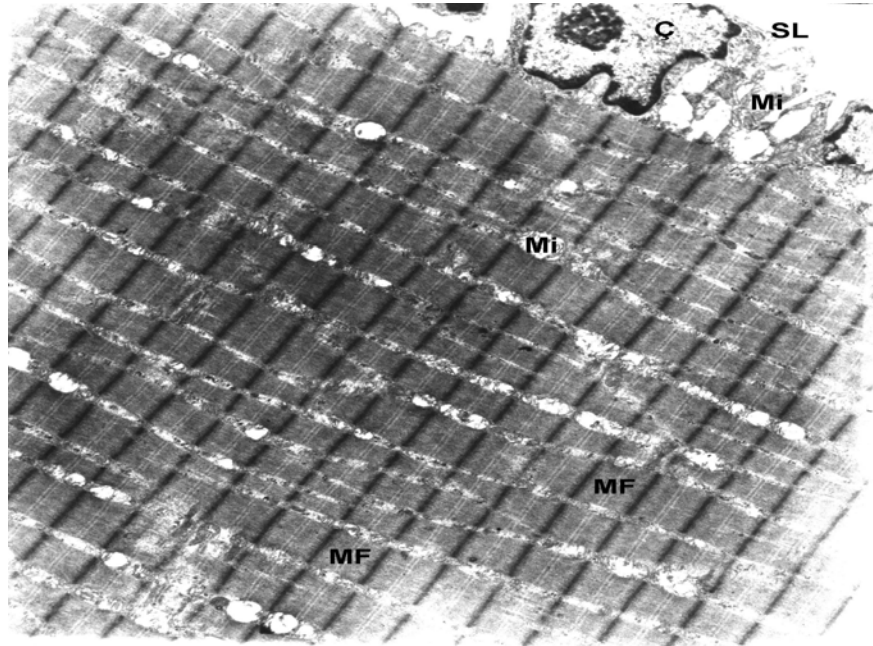
**Şekil 4.48** Soleus kasının Diyabet Grubu. Kas hücresinde, mitokondriyonlar(Mi), sarkoplazmik retikülüm sisternaları(Sr) ve miyofibrillerin(MF) normal yapıda oldukları izlenmektedir.Bununla beraber, intermiyofibriler alanlarda çok sayıda lipid(Li) damlacığının varlığı gözlenmektedir.Glikojen granülleri(G).X12400.

#### **4.8.4 Diyabet-Manyetik Alan grubunun Soleus ve EDL kasları üzerine Elektron Mikroskopik İncelenmesi**

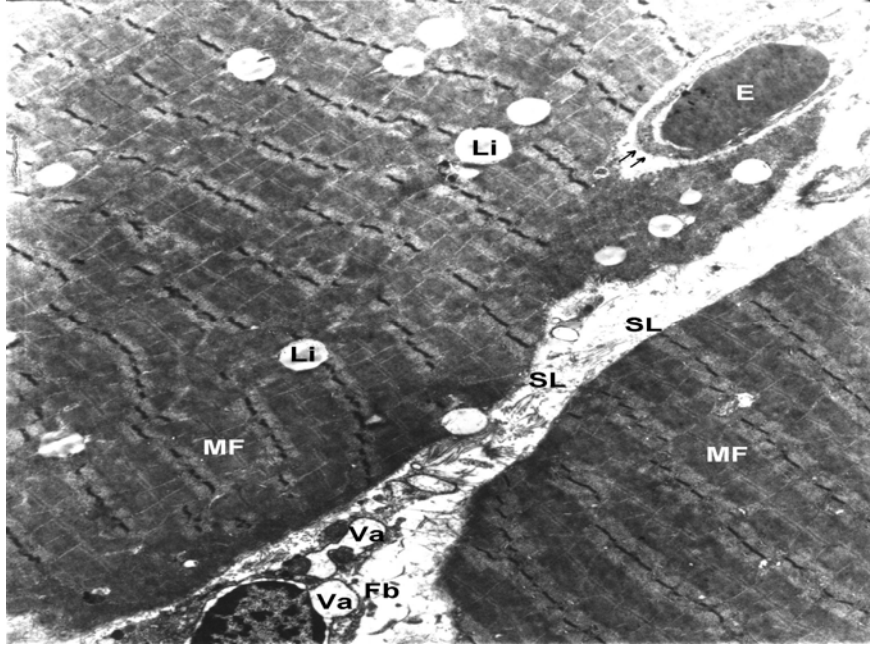
Diyabet oluşturulan ve manyetik alanda tutulan deneklerden elde edilen kas biyopsilerinin elektron mikroskopik incelenmesinde; kas hücrelerinin bazılarında ikinci grupta yaygın olarak gözlenen, mitokondriyonlarda genişleme, kristalarında kısmi veya tamamen parçalanma, sarkoplazmik retikülüm sisternalarında aşırı genişleme ve vakuol oluşumu bu grupta da yaygın olarak izlendi. Vakuol oluşumu çekirdek etrafında, subsarkolemmal ve intermiyofibriler alanlarda belirgindi. Dejenerasyonun belirgin olduğu bazı hücrelerde vakuollerin yoğun olarak bulunmasından dolayı, sitoplazma köpüğümsü bir görünüm almıştı (Şekil 4.49). Bununla beraber, benzer bulguların gözlemlendiği bazı hücrelerde ise, kas hücrelerindeki yapısal değişikliklerin daha hafif olarak seyrettiği dikkati çekmekteydi (Şekil 4.50). Ayrıca kas hücrelerinin önemli bir kısmında sitoplazmada lipid damlacıklarında artış belirgin olarak izlenmekle beraber, hücrelerin genellikle normal yapılarını korumaları da ilgi çekiciydi(Şekil 4.51). Bu grupta incelenen kas hücrelerinin büyük bir kısmında, hücre sitoplazmasında organel harabiyetine bağlı olarak oluşan az sayıda vakuol dışında, hücrelerin çoğunlukla normal yapıda oldukları izlenmekteydi. Kas hücrelerinin ultrastrüktürel görünümleri, daha çok birinci ve üçüncü gruba benzer yapısal özelliklere sahipti(Şekil 4.52). Kas hücrelerinin yanında, kas hücrelerini innerve eden periferik sinirlerde de, Schwann hücreleri ve miyelinli sinir liflerinin yapıları da normal olarak değerlendirildi(Şekil 4.53).



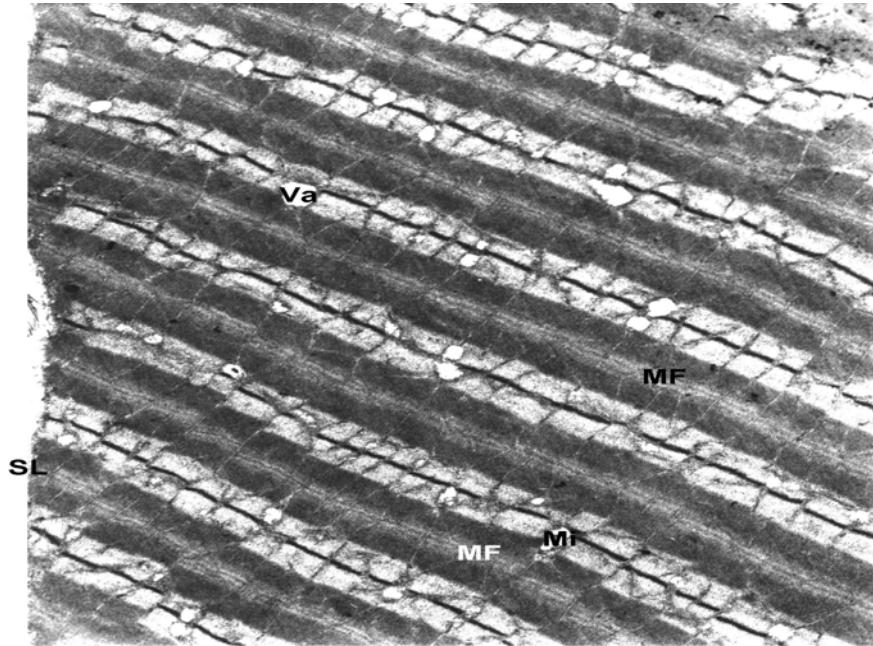
**Şekil 4.49** EDL kasının Diyabet+Manyetik Alan Grubu. Kas hücresinde subsarkolemmal (SL) alanlarda, çekirdek(Ç) periferinde ve intermyofibriler alanlarda mitokondriyonların(Mi) ve sarkoplazmik retikülüm sisternalarının(Sr) genişlemesine bağlı olarak oluşan geniş vakuoller(Va)izlenmektedir. Miyofibril(MF), Kapiller kan damarı(Ok) X12400.



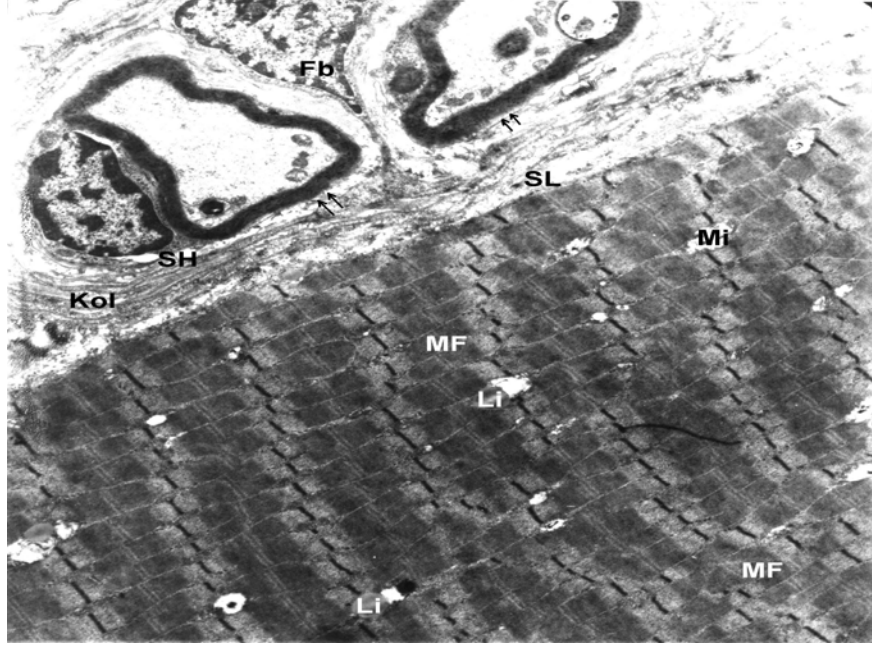
**Şekil 4.50** Soleus kasının Diyabet+Manyetik Alan Grubu. Kas hücresinde çekirdek(Ç) yakınında ve intermyofibriler alanlardaki bazı mitokondriyonların(Mi) dejenere oldukları izlenmektedir. Bununla beraber, hücrenin genel olarak normale yakın olduğu dikkati çekmektedir. Sarkolemma(SL), Miyofibril(MF).X10100.



**Şekil 4.51** EDL kasının Diyabet+Manyetik Alan Grubu. Kas hücresinde sarkolemma(SL), miyofibriler(MF) ve hücre organellerinin normal yapısını korumasına rağmen, sitoplazmada çok sayıda lipid damlacıklarının(Li) varlığı dikkati çekmektedir. Hücrelerarası aralıklarda yerleşen Fibroblast(Fb) sitoplazmasında genişlemiş vakuoller(Va) izlenmektedir. Miyofibril(MF), Kapiller kan damarı(Oklar), Eritrosit (E) X18100.



**Şekil 4.52** EDL kasının Diyabet+Manyetik Alan Grubu. Kas hücresinde mitokondriyon(Mi) dejenerasyonuna bağlı olarak oluşan az sayıda vakoul(Va) haricinde, hücre ultrastrüktürünün normale yakın olduğu dikkati çekmektedir. Sarkolemma(SL), miyofibril(MF).X10100.



**Şekil 4.53** Soleus kasının Diyabet+Manyetik Alan Grubu. Kas hücresinde az mitokondriyonların(Mi) bazılarında hafif yapısal değişiklikler izlenmekle beraber normal yapının korunduğu izlenmektedir. İntersellüler aralıklarda yer alan ve kas hücrelerini innerve eden miyelinli sinir kesitlerinin de normal yapıda oldukları görülmektedir(Oklar). Sarkolemma(SL), miyofibril(MF), Lipid damlacığı(Li) Fibroblast(Fb), Schwann Hücresi (SH), Kollajen Lif(Kol).X10100.

## 5- TARTIŞMA

Soleus ve EDL kasları ayakta durmayı sağlayan önemli iskelet kaslarıdır. Manyetik alanın diyabetik sıçan Soleus ve EDL kasları üzerine etkileri ise bilinmemektedir. Bu çalışmada, intravenöz yoldan STZ ile oluşturulan deneysel diyabetik sıçanların Soleus ve EDL kaslarının biyomekanik, biyoelektrik, biyokimyasal ve ultrastrüktürel yapısal değişikliklerinde, kronik modülasyonlu manyetik alanın (MMA) oluşturacağı etkiler araştırıldı.

Diyabetes mellitus'un Soleus ve EDL kaslarının kasılma kuvvetlerini azalttığı bilinmektedir<sup>17,57</sup>. Ancak, yapılan literatür taramasında diyabetli sıçan Soleus ve EDL kasları üzerine MMA'nın etkilerini belirten bir çalışmaya rastlanmadı. MMA'nın Soleus ve EDL kas biyomekaniğini nasıl etkilediğini belirlemek üzere izometrik kasılma parametreleri kullanıldı. Bunun için, Soleus ve EDL kasları supramaksimal elektriksel pulslarla uyarıldı. Oluşan izometrik kasılma eğrilerinin analizinden, kasın mekanik özellikleri hakkında bilgi elde edildi. Kontrol (K), Kontrol-manyetik alan (KMA), Diyabet (D) ve Diyabet-manyetik alan (DMA) 'lı gruplara ait Soleus ve EDL kaslarının izometrik sarsı kasılma kuvvetleri, kasılma hızları, gevşeme hızları, uyarı frekansına bağlı kasılma kuvvetleri, tetanik kasılma kuvvetleri, yorgunluk öncesi (YÖ), düşük frekans yorgunluk (DFY) ve yüksek frekans yorgunluk (YFY) sonrası koşullarında belirlendi.

Hızlı ve yavaş kasılan kas lifleri oranı hakkındaki bilgi, sigmoid şeklindeki kuvvet-frekans eğrisinden elde edilebilir. Kasta, hızlı kasılan kas liflerinden oluşmuş motor birim oranı yüksekse, eğri yüksek frekansa doğru bir kayma yapacaktır. Kuvvet-frekans eğrisi, kasılma özelliklerini tanımlamak için kullanılan diğer bir parametredir<sup>73-76</sup>. Bu araştırmada, farklı uyarı frekanslarında her bir gruba ait Soleus ve EDL kaslarının kasılma kuvvetleri elde edilirken 0, 10, 20, 50 ve 100 Hz frekanslı supramaksimal puls trenleri kullanıldı. Uyarı frekansı ile kasılma kuvveti arasındaki ilişki araştırıldı.

### 5.1 Diyabetin Oluşturulması

Streptozotosin (STZ), pankreas  $\beta$  hücrelerini parçalayan özgün bir ajan olup, bu ajanının verilmesinden 7-10 saat sonra pankreas hücrelerinde harabiyet başladığı bilinmektedir. Bu çalışmada, STZ enjeksiyonundan 24-48 saat sonra hayvanlardan idrar örnekleri alınarak, idrar stripleri ile glikoz düzeylerine bakıldı ve idrar glikoz düzeylerinin oldukça yüksek çıkması, STZ nin pankreas hücrelerini parçaladığının bir göstergesidir.

İntravenöz (iv) olarak verilen 65 mg/kg STZ, kan şekerini normalin 4 katına çıkarmaktadır. 45 mg/kg iv STZ'nin oluşturduğu diyabete ılımlı, 65 mg/kg iv STZ'nin oluşturduğu diyabete ise şiddetli diyabet adı verilmektedir<sup>1</sup>. Bu çalışmada, manyetik alan uygulaması için diyabetli grupların 4 hafta yaşatılması gerekli olduğundan, STZ dozu 45 mg/kg iv doz olarak seçildi ve istenilen ılımlı diyabet modeli yaratıldı. Dolayısı ile insülin takviyesine gerek olmadan, deney hayvanları, çalışmaya alındıkları dönem içerisinde ortaya çıkan komplikasyonlara karşı canlı tutulabildiler. Ayrıca hayvanlarda diyabete bağlı meydana gelebilecek mekanizmaların gelişmesi için, 4 haftalık sürenin yeterli olduğu belirtilmiştir<sup>79</sup>.

## 5.2 Diyabetin ve MMA'ın Sıçanların Ağırlıkları Üzerine Etkisi

Kontrol ve KMA gruplarında bulunan sıçanların ağırlıklarının, bir ay sonunda, deney başlangıcındaki ilk ağırlık değerlerine göre sırasıyla %6,7 ve %12,3 arttığı belirlendi. Diyabet ve DMA gruplarında bulunan sıçanların ağırlıklarında ise kilo kaybının sırasıyla %7 ve %4,6 olduğu görüldü. Dört hafta boyunca MA uygulanması sırasında, gerek K gerekse KMA gruplarına ait sıçanların ağırlık kazançlarının orantılı arttığı belirlendi. D ve DMA gruplarına ait sıçanların başlangıç ağırlıkları aynı olduğu halde, ilerleyen haftalarda DMA grubuna ait sıçanlar, D grubuna ait sıçanlara göre daha az ağırlık kaybettiler. Kontrol ve KMA grubu sıçanların son ağırlıkları arasındaki fark anlamlı bulunurken ( $p < 0,05$ ), diyabet ve DMA grubu sıçanların son ağırlıkları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p > 0,05$ , Çizelge 4.1). STZ uygulanarak diyabet oluşturulan sıçanlarda 4 haftalık kilo takipleri sonrasında başlangıç ağırlıkları dikkate alındığında kilo kaybettikleri bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda da K grubuna göre D gruplarında 4 haftalık kilo takiplerinde kilo kaybı olduğu gözlemlendi. Ancak DMA grubunda kilo kaybı daha azdır. MMA kilo kayıp hızını yavaşlatmaktadır.

Diyabetik sıçanlarda kilo kaybı diyabetik olgularda gelişen tipik bir sendromdur. Literatürlerde manyetik ve elektrik alanının deney hayvanlarının ağırlıkları üzerine etkilerinin farklı olduğu görülmektedir. Hilton ve arkadaşları 4 ay Sprague-Dawley sıçanlarına ve Swiss-Webster farelerine 60 Hz elektrik alanı uygulamışlardır. Dört ay sonra sıçanların ve farelerin ağırlıklarını elektrik alanı uygulanmadan önceki ağırlıkları ile karşılaştırmışlar ve aralarında fark bulamamışlardır<sup>100</sup>. Behari ve arkadaşları 28 günlük sıçanları 50 Hz frekansında statik manyetik alanın etkisine 120 gün bırakmışlardır. Bu sürenin sonunda sıçanların organlarının tek tek ağırlıklarını ölçmüşlerdir. Manyetik alanın etkisinde kalan sıçanların ağırlıklarının arttığını ve sebebini de manyetik alanın



bir stres faktörü olduğunu ve dolayısı ile manyetik alan etkisinde kalan sıçanların ağırlıklarının arttığını söylemişlerdir<sup>101</sup>.

Kilo kayıp hızının azalması ile ilgili olarak manyetik alanın insülin salınımı ve sentezi üzerine yaptığı etkiden ve diyabetin oluşturduğu hipergliseminin düzelmesinden kaynaklanmış olabileceğini düşünmekteyiz.

### **5.3 Diyabetin İzometrik Kasılmaya Etkileri**

#### **5.3.1 Diyabetin Sarsı Kasılmasına Etkileri**

**Soleus kası;** YÖ, DFY ve YFY sonrasında dört gruba ait izometrik sarsı kasılma kuvvetleri ile kasılma ve gevşeme hızları Çizelge 4.4 ile Şekil 4.4, Şekil 4.10 ve 4.14'de gösterilmektedir.

**EDL kası;** YÖ, DFY ve YFY sonrasında dört gruba ait izometrik sarsı kasılma kuvvetleri ile kasılma ve gevşeme hızları Çizelge 4.5 ile Şekil 4.6, Şekil 4.11 ve 4.15'de gösterilmektedir.

Sonuçlar literatür bilgileri ile uyumludur<sup>57</sup>. Diyabet, farklı tipte liflerden oluşan iskelet kaslarının kasılma kuvvetlerini aynı oranda etkilememektedir<sup>17</sup>. Ayrıca, iskelet kaslarının bütün bileşenleri diyabetten aynı oranda etkilenmemektedir. Bazı araştırmacılar, Soleus kasında diyabetin kas kuvveti üzerine etkisinin olmadığını söylerken, extensor digitorum longus kasında ise izometrik sarsı kuvvetinde azalma olduğunu belirtmişlerdir<sup>78,97-99</sup>.

Morfoloji-fonksiyon ilişkisi dikkate alındığında Soleus kası yavaş sarsı, tip 1 liflerinden oluşmuş, yani oksidatif kapasitesi, yağ asidi oksidasyonu, trigliserid depoları yüksek ve glikolitik kapasite olarak düşük kapasiteye sahip bir kastır. Soleus kası %84 tip 1, %16 tip 2a, %0 tip 2b lif tip dağılımına sahiptir. EDL kası ise hızlı-sarsı, tip 2 liflerinden oluşmuş, yani glikolitik, yüksek anaerobik kapasiteye sahip bir kastır. EDL kası %44,4 tip 2a, %55,6 tip 2b lif tip dağılımına sahiptir<sup>61</sup>.

Diyabetik sıçanlarda tip 1 liflerinin, peptid zincirlerinde çok küçük bir değişim olurken, hızlı hareket eden liflerde değişim oranı daha fazladır. Tip 2a lifleri, tip 2b liflerinden daha fazla çevresel koşullara adapte olabilirler, oysa tip 2b lifleri, tip 2a liflerinden daha kolay bir şekilde çevresel faktörlerden etkilenirler. Diyabetik kasların tip 2b liflerinin oranında azalma olur. Denervasyondan sonra, Tip 2b lifleri, tip 2a liflerinden daha çabuk atrofi olurlar. Diyabette hızlı hareket eden lif tipine sahip iskelet kaslarındaki fizyolojik değişimler daha fazla olurken, daha yavaş hareket eden lif tipine sahip iskelet kaslarında değişim çok daha az olmaktadır<sup>60,80</sup>.

Çizelge 4.18 'de verilen bulgulardan da görüldüğü üzere diyabet, Soleus ve EDL kaslarının kasılma sürelerini uzatırken, gevşeme sürelerini biraz uzatsa da bu uzamanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü.

Diyabetli kaslarda, sarkoplazmik retikulum (SR) tarafından  $Ca^{+2}$  iyonlarının alınma hızının azaldığı, bundan dolayı da gevşeme süresinin uzadığı belirtilmektedir. Diyabetik sıçan kalplerinden izole edilen SR dokularında,  $Ca^{+2}$  alımı normal sıçanlarınkine ile karşılaştırıldığında çok düşüktür ve  $Ca^{+2}$ - $Mg^{+2}$  ATPaz aktivitesi de çok düşüktür. Diyabetli iskelet kaslarında, SR tarafından  $Ca^{+2}$  alımının yavaşlaması veya baskılanması kasılma ve gevşeme sürelerinin uzamasında belirleyici bir anahtar rol olabilir<sup>81</sup>.

### 5.3.2 Diyabetin Tetanik Kasılma Kuvvetine Etkisi

Yorgunluk öncesi Soleus kası için,  $P_T/P_S$  oranı K grubunda 3,7, D grubunda 2,1 olarak bulundu. Luff ve arkadaşları, diyabetli olmayan farelerde Soleus kası için  $P_T/P_S$  oranını 6,7 olarak bulmuşlardır<sup>55</sup>. Kullandıkları deney hayvanı bizimkinden farklıdır. Cameron ve arkadaşları ise; Sprague-Dawley sıçanlarının Soleus kasında, diyabetsiz grupta  $P_T/P_S$  oranını 6,1, STZ ile diyabet oluşturulan grupta da 6,1 olarak bulmuşlardır<sup>57</sup>. Kullandıkları hem deney hayvanı bizimkinden farklı hem de final deneylerini 2 aylık bir periyot sonrası yapmışlardır. McGuire ve arkadaşları; Wistar sıçanlarının Soleus kasında, diyabetsiz grupta  $P_T/P_S$  oranını 4,3, STZ ile oluşturulan grupta ise 4,1 olarak bulmuşlardır<sup>78</sup>. Bizim bulgularımız kontrol grubunda McGuire ve arkadaşlarının bulguları ile uyumludur. Fakat diyabet grubunda bulgularımız uyuşmamaktadır. Bunun sebebi olarak da McGuire ve arkadaşlarının kullandıkları sıçanların ağırlıklarının 350-370 g arasında olmasından ve beslenme diyetindeki farklılıktan kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Yorgunluk öncesi EDL kası için,  $P_T/P_S$  oranı K grubunda 4,4 , D grubunda 2,3 olarak bulundu. Luff ve arkadaşları, diyabetli olmayan farelerde EDL kası için  $P_T/P_S$  oranını 6,7 olarak bulmuşlardır<sup>55</sup>. Cameron ve arkadaşları ise; Sprague-Dawley sıçanlarının EDL kasında, diyabetsiz grupta  $P_T/P_S$  oranını 12, STZ ile diyabet oluşturulan grupta ise 8,4 olarak bulmuşlardır<sup>57</sup>. McGuire ve arkadaşları; Wistar sıçanlarının EDL kasında, diyabetsiz grupta  $P_T/P_S$  oranını 4,3, STZ ile oluşturulan grupta ise 3,8 olarak bulmuşlardır<sup>78</sup>. Bizim bulgularımız kontrol grubunda McGuire ve arkadaşlarının bulguları ile uyumludur. Fakat diyabet grubunda bulgularımız uyuşmamaktadır. Bunun sebebi olarak da birinci olarak McGuire ve arkadaşlarının kullandıkları sıçanların ağırlıklarının 350-370 g arasında, ikinci olarak da EDL kası için

uyguladıkları tetanik kasılma frekansının 300 Hz de olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

### 5.3.3 Diyabetin Yorgunluğa Etkisi

İskelet kası üzerine yapılan yorgunluk modeli çalışmalarında, 10-30 Hz lik tekrarlayan elektriksel uyarıların kullanıldığı yorgunluk modeline düşük frekanslı yorgunluk (DFY) modeli, bunun üzerindeki uyarı frekansı kullanılarak yapılan yorgunluk modeline ise yüksek frekanslı yorgunluk (YFY) modeli adı verilmektedir<sup>82-83</sup>. Bu çalışmada: Soleus kası için DFY (5 Hz) ve YFY (50 Hz) olmak üzere, EDL kası için de DFY (10 Hz), YFY (100 Hz) olmak üzere iki ayrı yorgunluk modeli uyguladık.

EDL kasının DFY sonrası diyabetli grubun kasılma kuvvetinin kontrol grubuna göre artmasının muhtemel sebebi Klueber ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, EDL kasının lif yapısının normalde %44,4 tip 2a, %55,6 tip 2b olarak tespit etmişler, diyabetli EDL kasının ise %53,1 tip 2a, %46 tip 2b ve ve %0,9 tip 1 liflerinden meydana gelen değişiklikten kaynaklanmış olabileceği yönündedir<sup>61-62</sup>. Nitekim Song ve arkadaşları da diyabetli EDL kasının lif dağılımını %57 tip 2a, %40 tip 2b, %3 tip 1 olarak tanımlamışlardır<sup>60</sup>. Ayrıca histolojik kesitler incelendiğinde, diyabetli kaslarda lipid damlacıklarındaki artıştan da kas kuvveti artmış olabilir. Bu da DFY sonrası diyabetli her iki kasın kasılma kuvvetindeki artışın muhtemel nedeni olabilir.

Yorgunlukla lif tipinin kasılma kuvvetinde farklı oranlarda azalmasının nedenleri pek çok faktöre bağlanmaktadır. Bunlardan bir tanesi de, aktif çapraz köprülerin sayısıdır. Yorgunlukta, iskelet kasının sahip olduğu lif tipi dağılımına bağlı farklı etkiler görülmektedir. Burada lif tipinin sahip olduğu metabolik özellikler de önem kazanmaktadır. Tip 2a ve tip 2b lifleri çok sayıda SR ve yüksek miyofibriller ATPaz aktivitesine sahip iken, tip 1 lifleri ise daha düşük sayıda SR ve miyofibriller ATPaz aktivitesine sahiptirler. Bunun yanı sıra tip 2a ve tip 1 lifleri çok sayıda mitokondri içerirler, bu nedenle göreceli olarak tip 2b liflerine göre yorgunluğa daha dirençli lifler olarak kabul edilirler<sup>59</sup>.

Soleus kası liflerinin dağılımı hatırlanacak olursa, %84 tip 1, %16 tip 2a, %0 tip 2b dir. Soleus kası %84 oranında yorgunluğa dirençli liflerden oluşmuştur. Song ve arkadaşları diyabet oluşturulan GK tipi sıçanların kas lifi dağılımını incelediklerinde değişmediğini ve tip 1 % 84, tip 2a ise % 16 olarak tespit etmişlerdir<sup>60</sup>. Buna rağmen Soleus kasının, kasılma kuvvetinde azalma bulmuşlardır.

Klueber ve arkadaşları EDL kas lifi dağılımını, %47,5 tip 2a ve %52,5 tip 2b olarak sınıflandırmış ve diyabetik Webster farelerinde yapılan histokimyasal analiz

sonuçlarında ise kas lifi dağılımını %53,6 tip 2a ve %46,4 tip 2b olarak değiştiğini bulmuşlardır<sup>62</sup>.

Soleus ve EDL kas kuvvetindeki azalmanın muhtemel nedeni olarak da, diyabetin ve modülasyonlu manyetik alanın kas üzerinde morfolojik ve fizyolojik etkileri düşünülmektedir. Kasılma kuvvetindeki azalmaya etki eden diğer bir faktör de, SR dan  $Ca^{+2}$  salınımında azalmaya bağlı olarak uyarılma-kasılma çiftleniminin oluşmamasıdır. Ayrıca, sarkolemma fonksiyonlarındaki değişikliklerde, kas kuvvetindeki azalmadan sorumlu tutulmaktadır. Yapılan çalışmalar  $K^{+}$  iyonunun hücre dışına çıkışı ve  $Na^{+}-K^{+}$  pompasının inhibisyonu ya da hücre içinde  $K^{+}$  iyonun kaybı ve  $Na^{+}$  iyonunun kazancı hücre depolarizasyonuna neden olur ve aksiyon potansiyelin genliğini azaltır. Edwards ve arkadaşları bunun, ATP' nin tüketilmesi ve  $Ca^{+2}$  iyonunun birikmesine karşı hücreyi korumak için bir mekanizma olduğunu iddia etmektedirler. Ancak diyabette  $Na^{+}-K^{+}$  pompa konsantrasyonu ve  $Na^{+}-K^{+}$  ATPaz aktivitesi azalmaktadır. Bu da yorgunluğa ek bir etki yapmıştır. Yorgunluk, intrasellüler  $Ca^{+2}$  artışına neden olacağından ve fosfolipazları aktive edeceğinden, sarkolemma ve intrasellüler organellerin hasarına yol açabilir<sup>82,83</sup>.

Yorgunluğun literatürde kasılma süresini ve yarı gevşeme süresini uzattığı bilinmektedir. Yorgunluğa  $K^{+}$  iyonunun ve hücre depolarizasyonun da katkısı vardır. Yorgunlukta, geçici  $Ca^{+2}$  akısının uzaması, kasılma sürelerinin uzamasına neden olabilmektedir. Diyabette keton cisimlerinin aşırı oluşumu ile birlikte dokulardaki kullanımının azalması, kanda birikmelere, yani ketonemiye neden olmaktadır. Bunlar fizyolojik pH ortamında kolayca ayrışabilen organik asitler olduğu için eş molekül sayısında hidrojen iyonu oluşturarak vücudun tampon sisteminin hızla tükenmesine ve metabolik asidoza sebep olurlar. Bu durum da diyabetli gruplarda geçici  $Ca^{+2}$  akısının uzamasına ve kasılma süresinin uzamasına neden olduğu söylenebilir<sup>81,84,85</sup>.

Kasın kendisinden veya yakınındaki kastan kaynaklanan Laktik asit birikmesi ve pH'nın düşmesi (Özellikle hızlı sarsı kas liflerinde) ve inorganik fosfatın yükselmesi (Çapraz köprüdeki ATP yıkılımının baskılanmasındaki artıştan kaynaklanabilir) de yorgunluğa etki eden bir başka faktördür. Kas yorgunluğu direkt olarak kas glikojeninin tükenme hızı ile de orantılıdır. Uzun süreli motor aktiviteden sonra sinir-kas kavşağından sinir sinyallerinin iletiminin azaldığı bunun da kas kasılmasını zayıflattığı görülmüştür. Kan akımının kesilmesi, oksijensizlik, besin sağlanamaması, Adenozin Trifosfatın (ATP) tükenmesi ve metabolik ürünlerin birikmesi gibi nedenlerden dolayı da yorgunluk oluşmakta ve kas kuvvetlerini düşürmektedir<sup>83</sup>.

### 5.3.4 Diyabetin Kuvvet-Frekans İlişkisine Etkisi

Soleus ve EDL kaslarının kuvvet-frekans ilişkisi 10, 20 50 ve 100 Hz lik puls trenleri ile kasların uyarılması sonucu değerlendirildi. Her iki kasta, diyabetin etkisiyle kuvvet-frekans eğrileri, kontrol gruplarına göre sola doğru kaydığı, yani yüksek frekanslı uyarılarda diyabetli kasların daha zayıf kasıldıkları görüldü. Yüksek frekanslara doğru gidildikçe kasılma kuvvetinin azalması, uyarılma-kasılma çiftleniminde bozulmalara neden olabildiği gibi, çapraz köprü bağlarının da bütünüyle kas kasılmasına eşlik edememesi ve füzyonun oluşmaması gibi nedenlerle kas sarsısının tetanik kuvvete paralel olarak seyrettiğini (Şekil 4.22) göstermektedir<sup>74-78</sup>. Hızlı kasılan kasların  $P_T/P_S$  oranı yavaş kasılan kaslardan daha yüksektir (Çizelge 4.27). Kuvvet-frekans eğrisinin sağa kayması, diyabetten hızlı kasılan liflerin daha fazla etkilendiğini göstermektedir.

## 5.4 MMA'nın İzometrik Kasılmaya Etkileri

### 5.4.1 MMA'nın Sarsı Kasılmasına Etkileri

Modülasyonlu manyetik alan (1,5 mT şiddetinde 50 Hz frekansında) Çizelge 4.4' den de görüleceği üzere, K ve D gruplarının kasılma kuvvetlerini değiştirmektedir.

**Soleus kası;** YÖ, DFY ve YFY sonrasında dört gruba ait izometrik sarsı kasılma kuvvetleri ile kasılma ve gevşeme hızları Çizelge 4.4 ile Şekil 4.4, Şekil 4.10 ve 4.14'de gösterilmektedir.

**EDL kası;** YÖ, DFY ve YFY sonrasında dört gruba ait izometrik sarsı kasılma kuvvetleri ile kasılma ve gevşeme hızları Çizelge 4.5 ile Şekil 4.6, Şekil 4.11 ve 4.15'de gösterilmektedir.

Manyetik alan uygulanmasından sonra,  $Ca^{+2}$  - ATPaz aktivitesinin artması ve bunun ardından  $Ca^{+2}$  un hızlı bir şekilde sisternalara taşınması ve  $Ca^{+2}$  un bağlanması ile kasılma kuvvetini azaltıcı yönde değişikliğe neden olduğu belirtilmiştir<sup>48,83,86</sup>.

### 5.4.2 MMA'nın Tetanik Kasılma Kuvvetine Etkisi

Bulgularımız, uygulanan manyetik alanın tetanik kasılma parametreleri üzerine olumlu etkileri olduğunu düşündürmektedir.

Manyetik alana maruz bırakılan sıçan iskelet kaslarından elde edilen sonuçlara göre  $Na^+-K^+$  ATPaz aktivitesi artmıştır. Aktivitenin artmasının muhtemel nedenleri olarak pompanın kendisinin konformasyonel değişikliğe uğramış olabileceği, bu nedenle de zarın her iki tarafındaki iyonik değişimlerin olduğu belirtilmiştir. Enzim aktiviteleri direkt olarak iyonik değişimlerden etkilenmektedir<sup>48</sup>. Yine başka bir

çalışmada pulslu manyetik alan ekstrasellüler  $K^+$  seviyesini arttırmış,  $Na^+$  seviyesini ise azaltmıştır. Artmış  $K^+$  seviyesi  $Na^+-K^+$  ATPaz aktivitesini arttırmış olabilir<sup>48,87</sup>.

#### **5.4.3 MMA'nın Yorgunluğa Etkisi**

Soleus ve EDL kas kuvvetindeki azalmanın muhtemel nedeni olarak da modülasyonlu manyetik alanın, kas üzerinde morfolojik ve fizyolojik değişiklikler göstermiş olabileceği düşünülmektedir<sup>56-58</sup>.

#### **5.4.4 MMA'nın Kuvvet-Frekans İlişisine Etkisi**

Soleus ve EDL kaslarının kuvvet-frekans eğrisi kasın uyarılması ile değerlendirildi. MMA'nın kuvvet-frekans eğrisini kontrol grubu ile karşılaştırıldığında 100 Hz hariç sağa doğru kaydırıldığı görüldü (Şekil 4.22). Diyabet grubu ise sola kayd. Ayrıca eğrinin eğimi de daha diktir. Bu sonuç da, DMA grubundaki her iki kasın da çok daha fazla füzyona uğradığını ya da çapraz köprü etkileşimini daha fazla arttırdığını göstermektedir<sup>74-77</sup>.

#### **5.5 Diyabet ve MMA'nın Soleus Kası Biyoelektriksel Ölçümlere Etkisi**

Diyabetli sıçan Soleus kasının ait bazı biyoelektriksel özellikleri bilinirken, diyabet ve MMA'nın birlikte oluşturduğu biyoelektriksel değişiklikler ise bilinmemektedir. Diyabetik Soleus kasının kasılma kuvveti üzerine MMA'nın etkileri analiz edilirken özellikle kasılma ve gevşeme süreleri üzerine olan etkilerin iyon ve/veya iyon kanallarında meydana gelen değişikliklerle açıklanabileceği sonucuna varıldı. Yapılan literatür çalışmasında diyabetik iskelet kasının elektrofizyolojik karakteristikleri üzerine MMA'nın etkilerini içeren bir çalışmaya rastlanmadı. Bu noktadan hareketle; K, D, KMA ve DMA grupları olmak üzere dört ayrı grupta elektrofizyolojik ölçümler gerçekleştirildi. Her bir sıçandan siyatik sinir-Soleus kas preparatı dissekte edilip, mikroelektrot kayıt gözlem ve tekniğiyle dinlenme zar potansiyeli (Çizelge 4.32) ve aksiyon potansiyel (AP) eğrileri kayıtları.

#### **5.5.1 Diyabetin Soleus Kası Dinlenme Zar Potansiyeli ve Aksiyon Potansiyeli Üzerine Etkisi**

Potasyum kanalları, iskelet kaslarında kasılmanın düzenlenmesinde önemli rol oynarlar.  $Cl^-$  kanalları ile birlikte dinlenme zar potansiyelini düzenlemede birlikte hareket ederler. Zarın uyarılabilirliğini kontrol ederek kas aktivasyonunu belirlemektedirler.  $K^+$  ve  $Cl^-$  kanalları,  $Na^+$  kanalları ile birlikte sarkoplazmik retikulumdan salınan  $Ca^{2+}$

iyonları, aksiyon potansiyelinin süresini ve genliğini, kasılma kuvvetinin üretimini belirlemektedir. Burada aksiyon potansiyeli meydana gelmesi sırasında oluşuma katılan elemanlardan birinin veya birkaçının eksikliği veya inaktivasyonu aksiyon potansiyelinin biçimini ve süresini etkileyecektir<sup>80-81</sup>.

Yapılan bir çalışmada, diyabetli Soleus kaslarının dinlenme zar potansiyelinin kontrollerine göre depolarize olduğu bildirilmiştir. Muhtemel nedeni ise, dolaylı olarak ölçülen  $K^+$  geçirgenliğinin ( $g_K$ ) diyabetli kaslarda azalması sonucunda zar potansiyelleri kontrol değerlerine göre depolarize olması ileri sürülmüştür<sup>19,78</sup>. İnsülinin varlığında  $K^+$  un hücre içine girmesinin nedeni hala bilinmemektedir. Bununla birlikte insülin, hücre zarındaki  $Na^+-K^+$  ATPaz aktivitesini arttırdığından hücre içine daha fazla  $K^+$  pompalanır. Dolayısıyla orta şiddetteki diyabet modelimizde insülin eksikliği nedeniyle  $K^+$  hücre içine giremediğinden, dinlenme zar potansiyeli diyabetli gruplarda anlamlı derecede azalmış olduğu söylenebilir.

Bir başka muhtemel neden olarak da, histojik çalışmamızdaki Soleus EM bulgularının diyabetli grupta ileri derecede yapısal değişiklikler göstermesi, kas hücrelerinde sarkolemmanın da düzensiz bir görünüm kazanması olarak gösterilebilir (Şekil 4.47). Bu düzensizleşmelerin integral proteinleri veya  $Na^+-K^+$  pompasının yapısında bozukluklara neden olduğunu bilmiyoruz ancak böyle bir olasılık da pompa fonksiyonunu engelleyecektir. Nitekim Kjeldsen ve arkadaşları, diyabetik kaslarda  $Na^+-K^+$  pompa sayısının yaklaşık %40 kadar azaldığını ya da inaktive olduğunu bildirmişlerdir. Bunun sebebi olarakta, aksonun atrofiye uğramış olabileceğini düşünmektedirler<sup>88-90</sup>.

Eğer zar depolarizasyonu orta şiddette ise  $Na^+$  kanalları inaktive olmayacak ve dolayısıyla aksiyon potansiyeli genliğine etki etmeyecek, ancak şiddetli bir depolarizasyon gerçekleşirse mevcut  $Na^+$  kanallarının inaktive olması nedeniyle, yeniden aksiyon potansiyeli oluşması için zar refraktör periyotta olacağından aksiyon potansiyeli meydana gelmeyeceği ileri sürülmüştür<sup>78,81</sup>.

Ancak bizim bulgularımıza göre diyabetik Soleus kasının hem AP genliği hem de dinlenme zar potansiyeli, kontrol değerleriyle karşılaştırıldığında ortaya çıkan azalma anlamlı olarak bulundu ( $p<0,05$ ). Literatürde diyabetik Soleus kası için

yapılan elektrofizyolojik çalışmalarda, dinlenme zar potansiyeli değerlerinin ölçüldüğü fakat aksiyon potansiyeli parametrelerinin ölçülmediği tespit edildi.

DMA grubunun depolarizasyon süresi, diyabet grubuna göre kısalmıştır. Depolarizasyon süresi AP eğrisinin yükselmeye başladığı nokta ile tepe noktası arasında kalan süredir. Bu süreden sorumlu  $\text{Na}^+$  iyonları ve  $\text{Na}^+$  iyon kanallarıdır<sup>91</sup>.

Mould ve Dulhunty, sıçan Soleus kasından kaydettikleri dinlenme zar potansiyeli değerlerini yaklaşık olarak, -81,7 mV, AP değerini 100,2 mV, AP depolarizasyon süresini 0,56 ms, yarı repolarizasyon süresini de 0,97 ms olarak bulmuşlardır<sup>92</sup>. McArdle ve arkadaşları ise dinlenme zar potansiyeli değerlerini -83,0 mV, AP değerini 130,3 mV, AP depolarizasyon süresini 0,43 ms olarak bulmuşlardır<sup>58</sup>. Bizim bulgularımızda ise diyabetli grubun depolarizasyon süresinin uzaması, hücre zarındaki  $\text{Na}^+$  iyon kanal yapısındaki değişikliklerden kaynaklandığını ve kanal kinetiğini değiştirdiğini düşünmekteyiz.

### **5.5.2 MMA'nın Dinlenme Zar Potansiyeli ve Aksiyon Potansiyeli Üzerine Etkisi**

Manyetik alan diyabetik Soleus kasını depolarize etmektedir. Dinlenme zar potansiyelini belirleyen en önemli etken hücre içi ( $[\text{K}]_{\text{iç}}$ ) ve hücre dışı ( $[\text{K}]_{\text{dış}}$ ) potasyum iyon konsantrasyonudur. Nitekim, literatür bilgileri manyetik alan içine konmuş kas dokularında  $[\text{K}]_{\text{iç}}/[\text{K}]_{\text{dış}}$  oranının küçüldüğünü göstermektedir<sup>48</sup>. Bu çalışmada K hücre içi ve hücre dışı konsantrasyonlar ölçülmeyp dinlenme zar potansiyeli ölçülmüştür. Dış ortamdaki  $\text{K}^+$  iyonlarının düşmesi ile dinlenme zar potansiyelinin değeri azalmaktadır. Elektromanyetik alanlar dinlenme durumundaki uyarılabilir hücre zarlarında uyarılabilirliği arttırmaktadır. Uyarılabilirliğin artması zarın depolarize olduğunu gösterir. Nitekim in-vivo insan ve sıçan deneylerinde sinir uyarılabilirliğinin manyetik alan etkisinde arttığına dair yayınlar bulunmaktadır<sup>48,50</sup>.

Dinlenme zar potansiyelinin düşmesinin muhtemel bir başka nedeni de,  $\text{Na}^+-\text{K}^+$  pompa aktivitesi üzerine MA'nın yapmış olduğu değişiklikler olabilir. Yapılan bir çalışmada, statik MA,  $\text{Na}^+-\text{K}^+$  ATPaz aktivitesini arttırmıştır ve dinlenme zar potansiyelini de azaltmıştır. Pompa aktivitesinin artmış olması  $[\text{K}]_{\text{dış}}$  in daha azalması anlamına gelir ve zar depolarize değil hiperpolarize olur, bu çelişkiyi potasyum sızıntı akımının artması ve bilinmeyen başka bir mekanizma ile (zar lipid çift tabakasından) potasyumun normale göre daha fazla oranda hücre dışına



çıkmasını, bunun sonucunda da hücre içi ve hücre dışı potasyum konsantrasyonun değişip, dinlenme zar potansiyelini depolarize ettiği ve bozulan bu dengenin daha aktif bir Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> pompası ile karşılanmakta olabileceği ifade edilmiştir<sup>48</sup>.

KMA ve DMA gruplarının AP değerleri karşılaştırıldığında, depolarizasyon süresi için sadece DMA grubunda, yarı repolarizasyon süresi için ise KMA ve DMA grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p<0,05, Çizelge 4.32).

Aksiyon potansiyeli alan değerleri, depolarizasyon ve repolarizasyon hızları manyetik alanlı gruplarda kontrol grubuna göre anlamlı bulundu (p<0,05, Çizelge 4.37).

Aksiyon potansiyelinin repolarizasyon sürecinden K<sup>+</sup> iyonları, K<sup>+</sup> kanalları ve Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> pompasının sorumlu olduğu bilinmektedir. Aksiyon potansiyeli meydana gelirken değişen hücre zarı kompozisyonu yeni bir AP oluşumunu hazır hale getirmek için gerekli olan repolarizasyon süresinin kılmasında ya K<sup>+</sup> kanal kinetiğinin değişmesi ya da Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> pompa aktivitesinin artmış olması rol oynayabilir. MA, Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> ATPaz ı arttırmış bu da yarı repolarizasyon süresini kısaltmıştır<sup>83-85</sup>. AP eğrisi altında kalan alanı da anlamlı bir farklılıkla daraltmıştır. Biz repolarizasyon sürecinin % 50 sini alarak yarı-repolarizasyon süresini değerlendirdik. Repolarizasyon hızı ise negatif türev alınarak hesaplandı. Buradan çıkarılan sonuç, MMA kanal ve pompa üzerinde veya bilinmeyen başka bir konformasyonel değişimle zarda meydana gelen depolarizasyonu daha çabuk denge konumuna getirmektedir. MMA, diyabetli grupta ise daralan aksiyon potansiyel eğrisi altında kalan alanı kısmen yukarı çıkartsa da kontrol değerlerine yaklaştıramadığı görüldü (Çizelge 4.37).

## **5.6 Diyabetin ve MMA'ın Kan Glikoz ve Serum Kimyaları Üzerine Etkisi**

Modülasyonlu manyetik alanın diyabetli grupların kan glikoz ve serum kimyaları üzerindeki etkilerini hücre düzeyinde meydana gelen değişikliklerin işlevsel özellikleri ile açıklamak mümkün olabilir. MMA nın pankreas  $\beta$  hücrelerinden insülin sekresyonunu stimüle ederek kanda yükselen glikoz konsantrasyonunu ve karbohidrat metabolizmasına işlerlik kazandırmasıyla hücresel düzeyde de nispeten iyileştirme meydana geldiği belirtilebilir.

Modülasyonlu manyetik alanın kan glikoz düzeyine olan muhtemel etkilerini şöyle açıklayabiliriz. 13.3 Hz ve  $2,7 \times 10^{-2}$  T lık manyetik alan insülin salınımını arttırmış, kan glikoz seviyesini ise %30 oranında azaltmıştır<sup>15</sup>. Manyetik alanın kortizol seviyesini büyük miktarda arttırdığı kortizolün ise adrenaline ile sinerjetik olarak glikoz metabolizması boyunca hareket ettiği bilinmektedir. Artmış kortizol sekresyonu karaciğerde glikojen birikimine yol açar. Manyetik alan uygulaması sonrasında kobay ve sıçan hepatositlerin de glikojen miktarı kontrol ile karşılaştırıldığında %400 oranında artmıştır. Kan glikoz seviyesi böylelikle azalmış olabilir. MMA'nın kan glikoz seviyesini azalttığı yönünde başka bir mekanizma da; glikozun yapısında hidroksil gruplar taşıdığı için hidrofilik karakterde olması, hücre membranının ise hidrofobik özelliğinde olmasından dolayı glikoz membrana doğru hareket için bir bariyer oluşturur, insülinin rolü ise hücre içine glikozun hareketini kolaylaştırmaktır. Manyetik alan taşıma mekanizmalarını ve hücre membranının fiziksel özelliklerini etkileyerek insülinin bulunmadığı ya da az bulunduğu ortamda insülinin rolünü üstlenerek glikozun hücre içine taşınmasını kolaylaştırmış olabilir<sup>93-96</sup>.

## **5.7 Diyabetin ve MMA'nın Kasın Histolojik Özelliklerine Etkisi**

### **5.7.1. Diyabetin Histolojik Özelliklere Etkisi**

Bu çalışmada, diyabetli grupların histolojik özelliklerinde de, kas hücrelerinin çoğunluğunda, mitokondriyonların genişlediği, mitokondriyon iç membranının parçalanmasına bağlı olarak organellerin vakuol görünümünü aldıkları dikkati çekmekteydi. Mitokondriyonların yanı sıra sarkoplazmik retikülüm sisternalarının da ileri derecede genişledikleri ve sitoplazmada değişik büyüklüklerde vakuoller bir görünüm kazandıkları izlenmekteydi. Mitokondriyon ve sarkoplazmik retikülümün genişleyerek vakuol oluşturmaları ile kas hücreleri köpüğümsü bir görünüm almışlardı. Vakuollerin içleri genellikle boş olarak izlenmekteydi. Sitoplazmada geniş alanları kaplayan bu vakuol oluşumları; subsarkolemmal ve intermyofibriller alanlarda ve bazı hücrelerde ise çekirdek etrafında daha yoğun olarak bulunmaktadırlar (Şekil 4.45, 4.46 ve 4.47). Miyofibriller, dejenerasyonun belirgin olduğu hücrelerde, miyofibrillerin düzenli görünümünün bozulduğu, birbirlerinden ayrıldıkları ve bazı miyofibrillerin çatallandıkları dikkati çekmekteydi (Şekil 4.47). Bu grupta kas hücrelerinde dikkati çeken önemli bir bulgu da, lipid damlacıklarının sayılarındaki artış idi. Lipid damlacıkları daha çok subsarkolemmal alanlarda ve intermyofibriller kısımlarda yer almaktaydı. Lipid damlacıklarının yoğun olarak bulunduğu kas liflerinde glikojen granüllerinin varlığı ayırt edilmekteydi (Şekil 4.48).

### 5.7.2 MMA'nın Histolojik Özelliklere Etkisi

Yalnızca manyetik alanda bırakılan sıçanlardan elde edilen kas örneklerinin elektron mikroskopisinde; kas hücrelerinin bazılarında mitokondriyonlarda hafif yapısal bozulmalar ve iç membranlarında parçalanmalar sonucu oluşan vakuoller izlenmekle beraber (Şekil 4.41), kas hücrelerinin ultrastrüktürünün genellikle normal görünümde olduğu ve kontrol grubuna benzerlik gösterdiği saptandı (Şekil 4.42 ve 4.43).

Diyabet oluşturulan ve manyetik alanda tutulan sıçanlardan elde edilen kas örneklerinin elektron mikroskopik incelenmesinde ise, kas hücrelerinin bazılarında yaygın olarak gözlenen, mitokondriyonlarda genişleme, kristalarında kısmi veya tamamen parçalanma, sarkoplazmik retikulum sisternalarında aşırı genişleme ve vakuol oluşumu izlendi. Vakuol oluşumu çekirdek etrafında, subsarkolemmal ve intermyofibriller alanlarda belirgindi. Dejenerasyonun belirgin olduğu bazı hücrelerde vakuollerin yoğun olarak bulunmasından dolayı, sitoplazma köpüğümsü bir görünüm almıştı (Şekil 4.49). Ayrıca kas hücrelerinin önemli bir kısmında sitoplazmada lipid damlacıklarında artış belirgin olarak izlenmekle beraber, hücrelerin genellikle normal yapılarını korumaları da ilgi çekiciydi (Şekil 4.51). Bu grupta incelenen kas hücrelerinin büyük bir kısmında, hücre sitoplazmasında organel harabiyetine bağlı olarak oluşan az sayıda vakuol dışında, hücrelerin çoğunlukla normal yapıda oldukları izlenmekteydi. Kas hücrelerinin ultrastrüktürel görünümleri, daha çok K ve KMA gruplarına benzer yapısal özelliklere sahipti (Şekil 4.52). Kas hücrelerinin yanında, kas hücrelerini innerve eden periferik sinirlerde de, Schwann hücreleri ve miyelinli sinir liflerinin yapıları da normal olarak değerlendirildi (Şekil 4.53).

## 6- SONUÇLAR VE ÖNERİLER

50 Hz lik ve 1,5 mT' lik düşey yöndeki MMA 30 gün boyunca her gün 165 dakika süresince 30 dakika çalışıp 15 dakika susarak kontrol veya diyabetli olan erişkin erkek sıçanlar üzerine uygulandı.

Modülasyonlu manyetik alanın sağlıklı sıçanlarda kilo kaybına neden olmadığı, oysa diyabetli sıçanların vücut ağırlık kayıp hızını azalttığı ve kan şekerini anlamlı olarak düşürdüğü görüldü.

Modülasyonlu manyetik alanın sağlıklı sıçanların Soleus ve EDL kaslarının kasılma kuvvetlerini azalttığı, diyabetli sıçanların aynı kaslarının kasılma kuvvetlerini ise arttırdığı tespit edildi. Diyabetin Soleus kasının sarsı kuvvetini daha çok etkilediği görüldü. Tetanik kuvvet EDL kasında daha yüksek, Soleus kasında ise daha düşük bulundu. Diyabetli EDL kasında  $P_T/P_S$  oranındaki azalma Soleus kasınınkinden daha fazla bulundu.

Her iki kasta, diyabetin etkisiyle kuvvet-frekans eğrileri, kontrol gruplarına göre sola doğru kaydığı, yani yüksek frekanslı uyarılarda diyabetli kasların daha zayıf kasıldıkları görüldü.

Her iki kasın yorgunluktan aynı derecede etkilenmediği görüldü. Yorgunluk öncesi, DFY sonrası ve YFY sonrası  $P_S$  değerleri sırasıyla, kontrol grubu Soleus kaslarında 100-43-25 iken, EDL kaslarında 100-61-41 dir. Aynı değerler diyabetik Soleus kaslarında 100-59-28 iken, diyabetik EDL kaslarında 100-71-36 dır. Diyabetik manyetik alan grubunda ise bu değerler Soleus için 100-49-21 ve EDL için 100-60-34 tür.

Diyabetik Soleus kasının hem AP genliği hem de dinlenim zar potansiyelinin, kontrol değerlerine göre düştüğü bulundu.

KMA ve DMA gruplarının glikoz düzeyleri kontrol grubuna göre azaldı. Bu durum total kolesterol, LDL-kolesterol ve trigliserit değerleri için de geçerlidir.

Diyabetli sıçan soleus ve EDL kası EM incelemeleri modülasyonlu manyetik alanın miyofibriller arasında ve hücre periferinde yerleşim gösteren mitokondriyonlar ile miyofibrilleri saran sarkoplazmik retikulum sisternalarını normalleştirdiği, sarkomer düzenlenmesini normal hale getirdiği ve miyofibriller arasında az sayıda lipid damlacıklarını bulunur hale getirdiği görüldü. Sarkolemma ve kas lifleri arasında izlenen kapiller yapıların da normal histolojik görünüme kavuştuğu, diyabetli sıçan soleus ve EDL kasında yapısal olarak da iyileşme sağlandığı görüldü.

Diyabetli deneklerde modülasyonlu manyetik alan uygulaması hastalık tablosunu ortadan kaldırmamıştır, ancak kötüye giden tabloyu durdurmuş, istenilen düzeyde olmasa da iyileşme yaptığı gözlenmiştir.

Ancak biyomekanik ölçümlerin, kanal düzeyinde elektofizyolojik ölçümlerle ve histolojik olarak da morfometrik çalışmalarla desteklenmesi gerektiği inancındayız. Bununla birlikte, manyetik alanın diyabetli hayvanlar üzerindeki optimum pozitif etkisinin belirlenebilmesi için, manyetik alanın frekansı, dalga biçimi, şiddeti, süresi ve uygulama biçimi değiştirilerek yapılacak yeni çalışmalara gerek duyulmaktadır.

## 7. KAYNAKLAR

1. **Rodrigues B, Poucheret P, Battell ML, and McNeill JH.** Streptozocin-induced Diabetes: Induction, Mechanism(s), and Dose Dependency., McNeill J.H., *Experimental Models of Diabetes*, First Ed.CRC Press LLC, Florida, **1999**; 3-14.
2. **Berne RM, Levy MN, Koeppen B M, Stanton B A.** *Principles of Physiology*. International student Ed. Wolfe Publishing Ltd., England, **1990**: 154-171.
3. **Ganong WF.** *Tıbbi Fizyoloji* (Çeviri:Türk Fizyolojik Bilimler Derneği), 17. baskı, Cilt 1. İstanbul: Barış Kitabevi/Appleton&Lange **1996**; 345-390.
4. **Liboff AR, Jenrow KA.** Physical mechanisms in neuroelectromagnetic therapies. *NeuroRehabilitation*, **2002**;17(1):9-22.
5. **Weintraub MI, Cole SP.** Pulsed magnetic field therapy in refractory neuropathic pain secondary to peripheral neuropathy:electrodiagnostic parameters-pilot study. *Neurorehabil Neural Repair*, **2004**;18(1):42-46.
6. **Shupak NM, Hensel JM, Cross-Mellor SK, Kavaliers M, Prato FS, Thomas AW.** Analgesic and behavioral effects of a 100 microT specific pulsed extremely low frequency magnetic field on control and morphine treated CF-1 mice. *Neurosci Lett.* **2004**;354(1):30-33.
7. **Musaev AV, Guseinova SG, Imamverdieva SS.** The use of pulsed electromagnetic fields with complex modulation in the treatment of patients with diabetic polyneuropathy. *Neurosci Behav Physiol*, **2003**;33(8):745-52.
8. **Lappin MS, Lawrie FW, Richards TL, Kramer ED.** Effects of a pulsed electromagnetic therapy on multiple sclerosis fatigue and quality of life: a double-blind, placebo controlled trial. *Altern Ther Health Med*, **2003**;9(4):38-48.
9. **Skotte JH, Hjoiland HI.** Exposure of welders and other metal workers to ELF magnetic field. *Bioelectromagnetics*, **1997**;18: 470-477.
10. **Dacha M, Accorsi A, Pierotti C, Vetrano F, Mantovani R, Guidi G, Conti R, Nicolini P.** Studies on the possible biological effects of 50 Hz electrical and/or magnetic fields: evaluation of some glycolytic enzymes glycolytic flux, energy and oxido-reductive potentials in human erythrocytes exposed in vitro to power frequency fields. *Bioelectromagnetics*, **1993**;14:383-391.
11. **Farndale RW, Maroudas A, Marsland TP.** Effects of low-amplitude pulsed magnetic fields on cellular ion transport. *Bioelectromagnetics*, **1987**; 8:119-134.
12. **Polk C.** Biological effects of low level low frequency electric and magnetic fields. *IEEE Transactions on Education*, **1991**;34 :243-249.
13. **Repacholi MH, Greenebaum B.** Interaction of static and extremely low frequency electric and magnetic fields with living systems: health effects and research needs. *Bioelectromagnetics*, **1999**;20:133-160.
14. **Bassett CA.** Beneficial effects of electromagnetic fields. *Journal of Cellular Biochemistry*, **1993**;51:387-393.
15. **Kost J, Wolfrum J, Langer R.** Magnetically enhanced insulin in diabetic rats. *Journal of Biomedical Materials Research*, **1987**;21:1367-1373.

16. **Arner P.** Insulin resistance in type 2 diabetes: role of fatty. *Diabetes Metab Res Rev.*, **2002**;18:55-59.
17. **Paulus SF, Grossie J.** Skeletal muscle in alloxan diabetes a comparison of isometric contractions in fast and slow muscle. *Diabetes*, **1983**;32:1053-1039.
18. **Wahiberg G, Adamson U, Svensson J.** Pyridine nucleotides in glucose metabolism and diabetes: a review. *Diabetes Metab Res Rev*, **2000**;16:33-42.
19. **Ganguly PK, Mathur S, Gupta MP, Beamish RE, Dhalla NS.** Calcium pump activity of sarcoplasmic reticulum in diabetic rat skeletal muscle. *Am. J. Physiol*, **1986**; 251(Endocrinol. Metab. 14) : E515-E523.
20. **Challiss RAJ, Vranic M, Radda GK.** Bioenergetic changes during contraction and recovery in diabetic rat skeletal muscle. *Am. J. Physiol*, **1989**;256 (Endocrinol. Metab. 19): E129-E137.
21. **Bağnaçık N, Biberlioğlu S, Görpe U, Satman İ, Birsel İ.** *Tip 2 Diyabet Tanı, Komplikasyonlara Yaklaşım, Tedavi.* İstanbul: Nova Nordisk Diyabet Servisi, **1996**.
22. **Edwards CRW, Bouchier IAD, Haslett C, Chilvers ER.** *Davidson's Principles and Practice of Medicine.* 17<sup>th</sup> Ed. New York: Churcill Livingstone. **1995**.
23. **Wilson JD, Poster DW.** *Williams Textbook of Endocrinology.* 8<sup>th</sup> .Ed.. Philadelphia: W.B. Saunders Company. **1992**.
24. **Mayfield J.** Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: New Criteria. *American Family Phycian*,**1995**;58(6):1355-1362
25. **Smith LH, Thier SO.** *Pathophysiology The Biological Principles of Disease.* 2<sup>nd</sup> Ed.. Philadelphia: W.B. Saunders Company. **1985**.
26. **Ivy JL, Zderick TW, Fogt DL.** Prevention and treatment of non-insulin dependent diabetes mellitus. Holloszy J O. *Exerc. Sport. Sci. Rew*, USA. Lippincott Williams and Wilkins. **1999**; 1-36.
27. **Pehlivan F.** Biyofizik. 2.Baskı, Ankara: Hacettepe-Taş Kitapçılık. **1997**.
28. **Germann WJ, Stanfield CL.** Principles of Human Physiology, Alabama: Benjamin Cummings. **2001**.
29. **Malmivuo J, Plonsey R.** *Bioelectromagnetism.* Oxford University Press, **1995**; 33-42
30. **Panagopoulos N, Messini N, Karabarbounis A, Alexandros L.** Mechanism for Action of Oscillating Electric Fields on Cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **2000**; 272:634-640.
31. **Nordström S, Birke E, Gustavsson L.** Reproductive Hazards Among Workers at High Voltage Substations. *Bioelectromagnetics*, **1983**;4:91-101
32. **Brown HD, Chattopadhyay SK.** Electromagnetic Field Exposure and Cancer. *Cancer Biochemistry and Biophysics*, **1988**;9:295-342
33. **McLoad KJ, Rubin CT.** TheEffect of Low Frequency Electrical Fields on Osteogenesis. *J Bone Joint Surg Am.* **1992**;74(6):920-929.

34. **Walker J, Evans JM, Resig P, Guarnieri S, Meade P, Siskin BF.** Enhancement of Functional Recovery Following Crush Lesion to the Rat Sciatic Nerve by Exposure Pulsed Electromagnetic Fields. *Exper. Neurol*, **1994**;125:302-305
35. **Delgado JM, Monteagudo LJ, Garcia M.** Embryological Changes Induced by Weak, Extremely Low Frequency Electromagnetic Fields. *Journal of Anatomy*, **1982**; 134(4):533-551.
36. **Blackman CF, Benane SG, House DE, Pollock MM.** Action of 50 Hz Magnetic Fields on Neurite Outgrowth in Pheochromocytoma Cells. *Bioelectromagnetics*,**1993**; 14(3):273-86.
37. **Blackman CF, Benane SG, House DE.** Evidence for Direct Effect of Magnetic Fields on Neurite Outgrowth. *FASEB*, **1993**; 9:801-6.
38. **Aaron R.** *Tissue Healing*. EMF Science Review Symposium Breakout Group Reports for Clinical and in Vivo Laboratory Findings. **1998**.
39. **Kaneko K, Takahashi M, Takamatsu DT, Sasabe H, Fukuda E.** Optimal Condition of Pulsed Electromagnetic Fields for the Enhancement of Cell Growth in Culture. *BRAGS*, **1984**;4:45-52.
40. **Cadossi R, Bersani F, Cossarizza A, Zucchini P, Emilia G, Torelli G, et al.** Lymphocytes and Low-Frequency Electromagnetic Fields. *FASEB*, **1992**; **6**: 2667.
41. **Walleczek, J.** Electromagnetic Effects on Cells of the immune System: the Role of Calcium Signaling. *FASEB*, **1992**;6:3177.
42. **Borgens R, Roeder B.** Enhanced Spinal Cord Regeneration in the Lamprey by Applied Electric Fields. *Science*, **1981**;**213**: 611-617.
43. **McDevitt L, Fortner P, Pomerantz B.** Application of Weak Electric Field to the Hindpaw Enhances Sciatic Motor Nerve Regeneration in the Adult Rat. *Brain Research*, **1987**;416:308-314.
44. **Rusovan A, Kanje M.** Stimulation of Regeneration of the Rat Sciatic Nerve by 50 Hz Sinusoidal Magnetic Fields. *Experimental Neurology*, **1991**;112:312-316.
45. **Kerns, JM, Lucchinetti C.** Electrical field effects on crushed nerve regeneration, *Experimental Neurology*, **1992**;117:71-80.
46. **Sonniera H, Kolomytkinb OV, Marinoa AA.** Resting Potential of Excitable Neuroblastoma Cells in Weak Magnetic Fields. *Cell. Mol. Life Sci*, **2000**;57:514-520.
47. **Loew LM.** Voltage-Sensitive Dyes: Measurement of Membrane Potentials induced by DC and AC Electric Fields. *Bioelectromagnetics Suppl*, **1992**;**1**:179-189.
48. **Itegin M, Gunay I, Logoglu G, Isbir T.** Effects of Static Magnetic Field on Specific Adenosine-5%-Triphosphatase Activities and Bioelectrical and Biomechanical Properties in the Rat Diaphragm Muscle. *Bioelectromagnetics*, **1995**;16:147-151.
49. **McLean MJ, Holcomb RR, VVamil AW, Pickett JD, Cavopol AV.** Blockade of Sensory Neuron Action Potentials by a Static Magnetic Field in the 10 mT Range. *Bioelectromagnetics*, **1995**;16:20-32.
50. **Demirkazık A.** AC manyetik alanın sıçanlarda biyomekanik ve hematolojik parametrelere etkisinin araştırılması (Yüksek Lisans), Çukurova Üniversitesi. Adana Türkiye.**1995**.



51. **Zecca L, Mantegazza C, Margonato V, Cerretelli P, et al.** Biological effects of prolonged exposure to ELF electromagnetic fields in rats: III. 50 Hz electromagnetic Fields. *Bioelectromagnetics*, **1998**;19:57-66.
52. **Tenforde TS, Kaune WT.** Interaction of extremely low frequency electric and magnetic fields with humans. *Healthy Physics*, **1987**;53:585-606.
53. **Villa M, Mustarelli P, Caprotti M.** Biological effects of magnetic fields. *Life Sciences*, **1991**;49:85-92.
54. **Jerabek J.** Magnetotherapy, <http://www.magnetotherapy.com>. Erişim tarihi. 20/03/2006.
55. **Luff RA.** Dynamic Properties of the Inferior rectus, Extensor Digitorum Longus, Diaphragm and Soleus muscles of the mouse. *J. Physiol*, **1981**; 313:161-171.
56. **Fitts RH, Widrick JJ.** Muscle mechanics: adaptations with exercise training, *Exerc Sport Sci Rev*, **1996**;24:427-73.
57. **Cameron NE, Cotter MA, Robertson S.** Changes in Skeletal Muscle Contractile Properties in Streptozocin-Induced Diabetic Rats and Role of polyol pathway and Hypoinsulinemia. *Diabetes*, **1990**;39:460-465.
58. **McArdle JJ, Michelson L, D'Alanzo AJ.** Action Potentials in Fast- and Slow-Twitch Mammalian Muscles during Reinnervation and Development. *J. Gen Physiol*, **1980**; 75:655-672.
59. **Deuster PA.** *The Navy Physical Fitness Guide*, Maryland,USA, US Navy Office. **1997**:7-10.
60. **Song XM, Kawano Y, Krook A, Ryder JW, Efendic S, Roth RA, Henriksson HW, Zierath JR.** Muscle Fiber Type specific defects in insulin signal transduction to glucose transport in diabetic GK rats. *Diabetes*, **1999**;48(3):664-70.
61. **Clueber KM, Feczko JD.** Ultrastructural, histochemical and morphometric analysis of skeletal muscle in a murine model of type I diabetes. *Anat Rec*, **1994**; 239(1):18-34.
62. **Clueber KM, Feczko JD, Schmidt G, Watkins JB 3rd.** Skeletal muscle in the diabetic mouse: histochemical and morphometric analysis, *Anat Rec*, **1989**;225(1):41-5.
63. **Chiasson RB.** *Laboratory Anatomy of the White Rat*. Fifth Edition. Iowa Wm. C. Brown Publishers Chapter 2. Skeleton, **1998**; 47.
64. **Günay İ.** İnsan Extensor Digitorum Brevis kasından kayıtlanan uyarılmış kas aksiyon potansiyel eğrilerinin Fourier frekans analizi, türev ve integral teknikleri ile incelenmesi (Doktora tezi). Ankara Üni. Ankara, **1981**.
65. **Kapp H, Daring HJ, Classe HG, Dehnert H.** *Biological Measuring Techniques Micro-electrodes*. Germany Biomesstechnic-Verlag, March GmbH, 1<sup>st</sup> English, **1992**;3-41.
66. **Doğan A.** *Laboratuvar hayvanlarının kullanımı ve bakımında eğitim ve uygulama kursu*. Adana, **2001**;11-21.
67. **Kanje M, Rusova A, Siskin B, Lundborg G.** Pretreatment of Rats with Pulsed EMFs Enhances Regeneration of the Sciatic Nerve. *Bioelectromagnetics*, **1993**;14(4):353-359
68. **Siskin BF, Kanje M, Lundborg G, Kurtz W.** Pulsed Electromagnetic Fields Stimulate Nerve Regeneration in Vivo and in Vitro. *Restor. Neurol. and Neuroscience*, **1990**; 1:303-309.

69. **Perry WLM.** *Pharmacological Experiments on Isolated Preparations* By Staff of the Department of Pharmacology University of Edinburgh. Churchill-Livington, **1970**.
70. **Segal SS, Faulkner JA.** Temperature-dependent physiological stability of rat skeletal muscle in vitro. *Am. J. Physiol*, **1985**; 248 (17): C265–C2670.
71. **Pelit A, Günay İ.** Biyolojik sinyallerin bilgisayar ile kayıtları ve analizleri *Ç.Ü. Tıp Fak. Dergisi*, **2000**;25:17-26.
72. **SPSS Software Release 8.0. 1997.**
73. **Pereira LO, Lancha AH Jr.** Effect of insulin and contraction up on glucose transport in skeletal muscle. *Biophysics and Molecular Biology*, **2004**;84:1-27.
74. **Lewartowski B, Pytkowski B.** Cellular mechanism of the relationship between myocardial force and frequency of contractions. *Prog.Biophys. molec. Biol*, **1987**;50:97-120.
75. **Macintosh BR, Willis JC.** Force-frequency relationship and potentiation in mammalian skeletal muscle. *J. Appl Physiol*, **2000**;88:2088-2096.
76. **Roszek B, Baan GC, Huijink PA.** Decreasing stimulation frequency-dependent length-force characteristics of rat muscle. *J. Appl Physiol*, **1994**;77(5):2115-2124.
77. **Orizio C, Gobbo M, Diemont B.** Changes of the force-frequency relationship in human tibialis anterior at fatigue. *Electromyography Kinesiology*, **2004**;14:523-530.
78. **Mcguire M, Macdermott M.** The influence of streptozotocin diabetes and metformin on erythrocyte volume and on the membrane potential and the contractile characteristics of the extensor digitorum longus and soleus muscle in rats. *Exp Physiol*, **1999**;84:1051-58.
79. **Fortes ZB, Scivoletto R, Garcia-Lewe J.** Functional changes in the microcirculation of Alloxan-induced diabetic rats. *Gen. Pharmacol*, **1989**;20:615-620.
80. **Metzger JM, Scheidt KB, and Fitts RH.** Histochemical and physiological characteristics of the rat diaphragm. *J. Appl. Physiol*, **1985**;53(4):1085-1091.
81. **Lunteren E, Moyer M.** Streptozotocin-diabetes alters action potentials in rat diaphragm. *Respiratory Physiology and Neurobiology*, **2003**;135:9-16.
82. **Edwards RG, Hill DK, Jones DA.** Fatigue of long duration in human skeletal muscle after exercise. *J. Physiol. Lond*, **1977**;272:769-778.
83. **Fitts RH.** Cellular Mechanisms of Muscle Fatigue. *Physiological Reviews*, **1994**;74:49-81.
84. **Büyükdevrim AS, Demiroğlu C.** *Diyabetik Hastalarda Akut Metabolik Çöküntü Sendromu* 1. Baskı. T.C. Kadir Has Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, İstanbul, **1999**.
85. **Howell S.** Compartmental analysis of Ca<sup>+2</sup> kinetics in long-lasting diaphragm fatigue: loss of t-tubular membrane Ca<sup>+2</sup>. *J. Appl Physiol*, **1996**;80(6):2009-18.
86. **Demirkazık A, Pelit A, Günay İ.** Değişken manyetik alanın sıçan diyafram kasının biyomekanik parametrelerine etkisi. *Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, **2002**; 17:17-25.

87. **Satow Y, Matsunami K, Kawashima T, Satake H, Hude K.** A strong constant magnetic field affects muscle tension development in bullfrog neuromuscular preparations. *Bioelectromagnetics*, **2001**;22:55-59.
88. **Kjeldsen K, Braendgaard H, Sidenius P, Norgaard A.** Diabetes decreases Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> pump concentration in skeletal muscle, heart ventricular muscle, and peripheral nerves of rat. *Diabetes*, **1987**;36:842-848.
89. **Claussen T.** Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> Pump Regulation and Skeletal Muscle Contractility. *Physiol Rev*, **2003**;83:1269-1324,
90. **Carlsen RC, Villarin JJ.** Membrane Excitability and Calcium Homeostasis in Exercising Skeletal Muscle. *Am J Phys Med Rehabil*, **2002**;81(Suppl):S28 –S39.
91. **Grossie J.** Contractile and electrical characteristics of extensor muscle from alloxan-diabetic rats. *Diabetes*, **1982**;31:194-202.
92. **Mould J, Dulhunty AF.** Effects of external cadmium ions on excitation–contraction coupling in rat soleus fibres. *Eur J Physiol*, **1999**;437:197-203.
93. **Bellossi A, Pouvreau-Quilien V, Rocher C, Ruelloux M.** Effect of pulsed magnetic fields on triglyceride and cholesterol levels in plasma of rats. *Panminerva Med*, **1998**;40:276-279.
94. **Morris MD, Kimball KT, Aldrich TE, Easterly CS.** Statistical approach to combining the results of similar experiments, with application to the hematological effects of extremely low frequency electric field exposures. *Bioelectromagnetics*, **1989**;10:23-34.
95. **Gorczyńska E, Wegrzynowicz R.** Glucose Homeostasis in rats exposed to magnetic fields. *Invest Radiol*, **1991**;26:1095-1100.
96. **Oroza M, Calcicedo L, Sanchez-Franco F, Rivas L.** Hormonal, hematological and serum chemistry effects of weak pulsed electromagnetic fields on rats. *Journal of Bioelectricity*, **1987**;6(2):139-151.
97. **Cotter M, Cameron NE, Lean DR, Robertson S.** Effects of long-term streptozotocin diabetes on the contractile and histochemical properties of rat muscles. *Q. J. Exp. Physiol*, **1989**;74: 65-74.
98. **Cotter MA, Cameron NE, Robertson S, Ewing I.** Polyol pathway-related skeletal muscle contractile and morphological abnormalities in diabetic rats. *Exp. Physiol*, **1993**; **78**:139–55.
99. **McGuire M, MacDermott M.** The influence of streptozotocin-induced Diabetes and the antihyperglycaemic agent metformin on the contractile characteristics and the membrane potential of the rat diaphragm. *Exp. Physiol*, **1998**;83:481–7.
100. **Hilton DI, Phillipss RD.** Growth and metabolism of rodents exposed to 60 Hz electric fields. *Bioelectromagnetic*, **1981**;2:281:289.
101. **Behari J, Mathur R.** Exposure effects of static magnetic field on some physiological parameters of developing rats. *Indian Journal of Experimental Biology*, **1997**;35:894-897.

## 8. ÖZGEÇMİŞ

15.06.1968 tarihinde Adana'da doğdu. İlk öğrenimini Adana Dosteller İlkokulunda, orta ve lise öğrenimin Özel Seyhan Işık Lisesi'nde tamamladıktan sonra Çukurova Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümü'nü 1992 yılında bitirdi. 1992 yılında Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Esntitüsü Biyofizik Anabilim Dalında Yüksek Lisans Eğitime başladı. 1993 yılında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalında Uzman kadrosunda göreve başladı. 1996 yılında aynı Anabilim Dalında Doktora eğitimine başladı. Halen Biyofizik Anabilim dalında Uzman kadrosunda çalışmaktadır. Evli ve 1 çocuk babasıdır.