

**1800MHZ RADYOFREKANS RADYASYONUNA MARUZ  
BIRAKILAN SIÇANLARIN BEYİN DOKUSUNDA *HSP27* VE  
*P38MAPK* GENLERİNİN İFADE DÜZEYLERİNİN  
ARAŞTIRILMASI**

**DOKTORA TEZİ**

**BADEL ARSLAN**

**MERSİN ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**TIBBİ BİYOLOJİ  
ANABİLİM DALI**

**MERSİN  
ŞUBAT - 2018**

**1800MHZ RADYOFREKANS RADYASYONUNA MARUZ  
BIRAKILAN SIÇANLARIN BEYİN DOKUSUNDA *HSP27* VE  
*P38MAPK* GENLERİNİN İFADE DÜZEYLERİNİN  
ARAŞTIRILMASI**

**DOKTORA TEZİ**

**BADEL ARSLAN**

**MERSİN ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**TIBBİ BİYOLOJİ  
ANABİLİM DALI**

**Danışman  
Prof. Dr. Nurcan ARAS**

**MERSİN  
ŞUBAT - 2018**

## ONAY

Arş. Gör. Badel ARSLAN tarafından Prof. Dr. Nurcan ARAS danışmanlığında hazırlanan "1800Mhz Radyofrekans Radyasyonuna Maruz Bırakılan Sıçanların Beyin Dokusunda Hsp27 ve P38MAPK Genlerinin İfade Düzeylerinin Araştırılması" başlıklı çalışma aşağıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından 28.02.2018 tarihinde yapılan Tez Savunma Sınavı sonucunda oy birliği/çokluğu ile Doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Görevi	Ünvanı, Adı ve Soyadı	İmza
Başkan	Prof.Dr. M. Emin ERDAL	
Üye	Prof.Dr. Nurcan ARAS	
Üye	Prof. Dr. Ayla ÇELİK	
Üye	Doç.Dr. Sevim KARAKAŞ ÇELİK	
Üye	Doç.Dr. Meral URHAN KÜÇÜK	

Yukarıdaki Jüri kararı Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun <sup>29/2/18</sup>../../ tarih ve <sup>2018</sup>../../ sayılı kararıyla onaylanmıştır.

  
Prof. Dr. Banu COŞKUN YILMAZ  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü



*Bu tezde kullanılan özgün bilgiler, şekil, tablo ve fotoğraflardan kaynak göstermeden alıntı yapmak 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunu hükümlerine tabidir.*

## ETİK BEYAN

Mersin Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliğinde belirtilen kurallara uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada,

- Tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlâk kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- Atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak kullandığımı,
- Kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- Bu tezin herhangi bir bölümünü Mersin Üniversitesi veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı,
- Tezin tüm telif haklarını Mersin Üniversitesi'ne devrettiğimi beyan ederim.

## ETHICAL DECLARATION

This thesis is prepared in accordance with the rules specified in Mersin University Graduate Education Regulation and I declare to comply with the following conditions:

- I have obtained all the information and the documents of the thesis in accordance with the academic rules.
- I presented all the visual, auditory and written informations and results in accordance with scientific ethics.
- I refer in accordance with the norms of scientific works about the case of exploitation of others' works.
- I used all of the referred works as the references.
- I did not do any tampering in the used data.
- I did not present any part of this thesis as an another thesis at Mersin University or another university.
- I transfer all copyrights of this thesis to the Mersin University.

28.02.2018

İmza / Signature

Badel ARSLAN



## ÖZET

### 1800MHZ RADYOFREKANS RADYASYONUNA MARUZ BIRAKILAN SIÇANLARIN BEYİN DOKUSUNDA *HSP27* VE *P38MAPK* GENLERİNİN İFADE DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Cep telefonu, laptop, veri aktarımı, wireless gibi iletişim araçlarının kullanımının artması günlük yaşamda kronik elektromanyetik alan maruziyetine neden olmaktadır. Özellikle artan teknoloji ile birlikte cep telefonu kullanımının artmış olması nedeniyle insanlar sıklıkla bir çeşit ekolojik kirliliğe maruz kalmaktadır. GSM-1800MHz radyofrekans radyasyonu (RF-EMF) cep telefonu iletişim sisteminde kullanılmaktadır. Özellikle konuşma sırasında düşük yoğunluklu elektrik alan yayabilir bu da kullanıcıların vücudu, özellikle başı ve dolayısıyla beyinleri tarafından absorbe edilir.

Çalışmalar RF-EMF'nin, maruz kalan hücrelerde gen ifade düzeylerini ve proteinlerin fosforilasyonunu değiştirdiğini göstermektedir. *Hsp27* (ısı şok proteini 27) ve *P38MAPK* (specific inhibitor of p38 mitogen-activated protein kinase) bunlardan bazılarıdır. RF-EMF maruziyeti tekrar tekrar ve uzun süre devam ederse, *Hsp27*'nin cep telefonu radyasyonu ile indüklenmiş aktivasyonu beyin hücrelerinde sitokrom c/kaspaz-3 apoptotik yolunun inhibisyonuna ve endotelial hücre stres fiberlerinin stabilizasyonu yoluyla kan beyin bariyerinin permeabilitesinin artmasına neden olabilir. Sonuç olarak cep telefonu radyasyonu muhtemel beyin dokusu hasarlarının birikmesi sonucu ciddi bir sağlık sorunu haline gelebilir.

Bu çalışmada 27 dişi Wistar albino sıçan üç gruba ayrılmıştır. Deney grubundaki sıçanlar 8 hafta boyunca günde 2 saat süreyle 1800MHz RF-EMF,  $6.8 \pm 0.1$  V/m elektrik alan ve 0.06 W/kg SAR (Özgül Soğurma Değeri) değerine maruz bırakılmıştır. Sham grubu deney grubu ile aynı koşullarda RF-EMF maruziyeti olmadan aynı koşullara maruz bırakılmıştır. Kontrol grubundaki sıçanların ise koşulları değiştirilmemiştir. Deney sonunda her üç grupta bulunan sıçanlar sakrifiye edilmiş ve beyin dokularında *Hsp27* ve *p38MAPK* genlerinin ifade düzeyleri incelenmiştir. Çalışma sonucunda *p38MAPK* geninin ifade düzeyinin deney grubunda arttığı ( $p=0,018$ ), *Hsp27* geninin ifade düzeyinin ise gruplar arasında değişmediği tespit edilmiştir ( $p=0,897$ ). Sonuçlar uzun süre 1800Mhz radyofrekans radyasyonuna maruz kalmanın beyin dokusunda *Hsp27/p38MAPK* stres yolağını uyararak beyin fonksiyonlarını etkileyebileceğini desteklemektedir.

**Anahtar Kelimeler:** p38MAPK, Hsp27, gen ifadesi, Isı şok proteini, 1800Mhz radyofrekans radyasyonu, Cep telefonu radyasyonu.

**Danışman:** Prof. Dr. Nurcan ARAS Mersin Üniversitesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Mersin.

## ABSTRACT

### INVESTIGATION OF *HSP27* AND *P38MAPK* GENE EXPRESSION LEVELS IN THE RAT BRAIN TISSUE THAT EXPOSED 1800MHZ RADIOFREQUENCY RADIATION

Increasing in the use of communication devices such as mobile phones, laptop, data transmission and wireless etc. causes to chronic electromagnetic field (EMF) exposure in daily life. Especially, because of increasing use of mobile phone associated with developing technology, the people are often exposed to a range of ecological pollution. GSM-1800MHz radiofrequency radiation (RF-EMF) used at mobile phone communication, especially during talking, may emit at a low level electric field is absorbed into user's body particularly head and so the brain.

Evidences showed that RF-EMF changes gene expression levels and phosphorylation of the proteins in the exposed cells. Some of them are heat shock protein 27 (*Hsp27*) and *P38MAPK* (specific inhibitor of p38 mitogen-activated protein kinase). RF-EMF exposure when occurring repeatedly over a long period of time, mobile phone radiation-induced activation of *Hsp27* may facilitate the development of brain cancer by inhibiting the cytochrome c/caspase-3 apoptotic pathway and cause an increase in bloodbrain barrier permeability through stabilization of endothelial cell stress fibers. As a result mobile phone radiation might become a serious health hazard because of the possible accumulation of brain tissue damage.

In this study 27 female Wistar albino rats were divided into three groups; The rats in the study group were exposed to 1800 MHz RF-EMF at an electric field  $6.8 \pm 0.1$  V/m and 0.06 W/kg specific absorption rate (SAR) for 2 hours per day for eight weeks. Sham group was kept under the similar conditions with exposed group without exposure to RF-EMF. Control group was kept in their own conditions. The rats in all three groups were sacrificed at the end of the eight weeks, removed their brains and *Hsp27*, *p38MAPK* gene expression levels were investigated in detail. Results showed that *p38MAPK* gene expression level increased in exposed group ( $p=0,018$ ). However *Hsp27* gene expression level was not altered ( $p=0,897$ ). Results conclude that Long-term exposure of 1800Mhz RF-EMF may activate *Hsp27/p38MAPK* stress pathway and affect the brain function.

**Keywords:** *p38MAPK*, *Hsp27*, Gene expression, Heat shock proteins, 1800Mhz radiofrequency radiation, Cell phone radiation.

**Advisor:** Prof. Dr. Nurcan ARAS, Department of Tibbi Biology, University of Mersin, Mersin.

## TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince, her konuda yardım ve desteğini eksik etmeyen, akademik anlamda bana yol gösteren danışman hocam Prof. Dr. Nurcan ARAS'a teşekkür ederim.

Tez İzleme Kurulunda yer alan değerli hocalarım Prof. Dr. M. Emin ERDAL ve Prof. Dr. Ayla ATLI ÇELİK'e değerli katkılarından dolayı teşekkür ederim. Tez projemin şekillenmesinde Biyofizik alanında akademik destek veren değerli hocalarım Prof. Dr. Ülkü ÇÖMELEKOĞLU, Doç. Dr. Ayşegül AKAR ve değerli arkadaşım Yrd. Doç. Dr. Selma YAMAN'a teşekkür ederim. Elektrik alan ölçüm ve uygulamaları aşamasında yardım ve desteklerini esirgemeyen ME.Ü Mühendislik Fakültesi Elektrik Elektronik Bölümü Öğretim Elemanları Prof. Dr. Ali AKDAĞLI ve Arş. Gör. M. Berkan BİÇER'e, ME.Ü Deney Hayvanları Araştırma Laboratuvarı sorumlusu Dr. Vet. Hek. Tamer YENER'e ve diğer tüm çalışanlarına, deneylerim sırasında teknik desteğini esirgemeyen Doç. Dr. Sevim KARAKAŞ'a, MEİTAM (Mersin Üniversitesi İleri Teknoloji Eğitim, Araştırma ve Uygulama Merkezi ) Biyoteknoloji Laboratuvarı sorumluları Dr. Engin KAPLAN ve Öğr.Gör.Dr.Ender DİNÇ'e teşekkür ederim. Deney sonuçlarının istatistiksel olarak değerlendirilmesi ve yorumlanmasında bilgi ve katkılarını sunan Biyoistatistik Anabilim Dalı Yrd.Doç.Dr.Didem DERİCİ'ye, yazım aşamasında verdiği destek için değerli arkadaşım Arş. Gör. Ümit KARAKAŞ'a ve doktora eğitimim boyunca bana destek veren çok değerli çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Bana verdikleri sonsuz sevgi ve güven için aileme teşekkür ederim.

Oğlum Emir'e...

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ONAY.....	iii
ETİK BEYAN.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vi
TEŞEKKÜR.....	vii
İÇİNDEKİLER.....	viii
TABLolar DİZİNİ.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
KISALTMALAR ve SİMGELER.....	xi
1. GİRİŞ.....	1
2. KAYNAK ARAŞTIRMALARI.....	3
2.1. Elektromanyetik Alanlar.....	3
2.2. Elektromanyetik Spektrum (Elektromanyetik Tayf).....	5
2.2.1. Radyo Dalgaları.....	7
2.2.2. Mikrodalgalar.....	7
2.2.3. Kızılötesi Dalgalar.....	7
2.2.4. Görünür Işık Dalgaları.....	7
2.2.5. Morötesi Dalgalar.....	7
2.2.6. X-Işınları.....	8
2.2.7. Gamma Işınları.....	8
2.3. GSM-Cep Telefonu.....	8
2.3.1. Cep Telefonu Çalışma Sistemi.....	9
2.3.2. Spesifik Absorbsiyon Hızı (SAR).....	10
2.3.3. İyonize ve Non-İyonize Radyasyon.....	11
2.3.4. Elektromanyetik Alan ve İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri.....	14
2.3.4.1. İn-Vitro Çalışmalar.....	14
2.3.4.2. Cep Telefonu Kullanımı ve Beyin Tümörü Arasındaki İlişki.....	15
2.3.5. Isı Şok Proteinleri (HSP: <i>Heat Shock Proteins</i> ).....	17
2.3.5.1. Isı Şok Proteini 27 (HSP27).....	17
2.4. Map Kinaz Ailesi.....	19
2.4.1. p38 MAPK.....	20
2.4.2. Memeli p38MAPK'ların Sınıflandırılması.....	22
2.4.1.2. p38MAPK Sinyal Yolağının Düzenlenmesi.....	23
2.4.1.3. p38MAPK ve Kanser.....	25
3. MATERYAL ve YÖNTEM.....	26
3.1. Elektrik Alan Uygulama Yöntemi Hakkında Genel Bilgi.....	26
3.2. EMA Uygulanması.....	27
3.3. Elektrik Alan Değeri ve Sar Hesaplaması.....	29
3.4. Ratların Sakrifiye Edilmesi ve Beyin Dokusunun Çıkarılması.....	29
3.5. Total RNA İzolasyonu.....	29
3.6. Total RNA Konsantrasyonunun Hesaplanması.....	30
3.7. Total RNA'dan cDNA İfadelemesi.....	30
3.8. Real-Time PCR (RT-PCR) Analizi.....	31
3.9. İstatistik Analiz Yöntemi.....	32
4.1. Elektrik Alan Bulguları.....	32
4.2. Gen ifade analizi.....	34
4.3. Tartışma.....	37
5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER.....	42
KAYNAKLAR.....	44
ÖZGEÇMİŞ.....	54



## TABLolar DİZİNİ

	Sayfa
<b>Tablo 2.1.</b> Günlük yaşamda sık karşılaştığımız bazı EMA oluşturan cihazlar [19]. .....	4
<b>Tablo 2.3.</b> Türkiye’de cep telefonu kullanım sıklığının yıllara göre dağılımı (TÜİK, Ulaştırma, Denizcilik ve Haberleşme Bakanlığı, Bilgi Teknolojileri ve İletişim Kurumu) [25]. .....	8
<b>Tablo 2.4.</b> İyonize ve non-iyonize radyasyon bölgelerinin frekanslara göre dağılımı, kaynakları ve bunların vücutta bilinen etkileri [33]. .....	13
<b>Tablo 3.1.</b> Mobil sistem iletişim parametreleri.....	26
<b>Tablo 3.2.</b> cDNA Reaksiyon Bileşenleri ve Miktarları. ....	31
<b>Tablo 3.3.</b> cDNA oluşturmak için PCR döngüsü.....	31
<b>Tablo 3.4.</b> Real-Time PCR bileşenleri.....	31
<b>Tablo 3.5.</b> Real-Time PCR döngüsü.....	32
<b>Tablo 4.1.</b> Ratların maruz kaldığı ortalama elektrik alan değeri. ....	33
<b>Tablo 4.2.</b> Deney grubuna dahil edilen ratların SAR değeri. ....	33
<b>Tablo 4.3.</b> <i>p38MAPK</i> ve <i>Hsp27</i> genlerinin ifade değerlerinin gruplar arasındaki dağılımı. ....	36

## ŞEKİLLER DİZİNİ

### Sayfa

Şekil 2.1. Frekans ve dalga boyu ilişkisi [17].....	4
Şekil 2.2. Elektromanyetik Spektrum (Elektromanyetik Tayf) [17].....	6
Şekil 2.3. Cep telefonu radyofrekans radyasyonuna maruz kalan hücrede sinyal iletimi [12]. ..	19
Şekil 2.4. MAPK sinyal iletimi [61].....	20
Şekil 2.5. P38MAPK sinyal yolağı [65].....	21
Şekil 2.6. P38MAPK sınıflandırılması [65].....	23
Şekil 2.7. p38MAPK sinyal yolağının şematik görünümü [66]. ..	24
Şekil 3.1. EM alan şiddeti ölçüm cihazı ve elektrik alan probu. ....	28
Şekil 3.2. GSM simülatör ve kısıtlayıcı cihaz. ....	28
Şekil 4.1. Kontrol grubu <i>Hsp27</i> ve <i>p38MAPK</i> genlerinin $\Delta\Delta CT$ değerleri.....	34
Şekil 4.2. Deney grubu <i>Hsp27</i> ve <i>p38MAPK</i> genlerinin $\Delta\Delta CT$ değerleri. ....	34
Şekil 4.3. Sham grubu <i>Hsp27</i> ve <i>p38MAPK</i> genlerinin $\Delta\Delta CT$ değerleri.....	35
Şekil 4.4. <i>P38MAPK</i> geninin ifade düzeyinin gruplar arasındaki dağılımının grafiksel gösterimi. .....	36
Şekil 4.5. <i>Hsp27</i> gen ifade düzeyinin gruplar arasındaki dağılımının grafiksel gösterimi. ....	36

## KISALTMALAR ve SİMGELER

EMA	Elektromanyetik alan
$\mu$ T	Mikrotesla
CSAIDs	Sitokin baskılayıcı anti-inflamatuvar ilaçlar
E	Elektrik alan
ELF	Aşırı düşük frekans
EMA	Elektromanyetik alanlar
EMD	Elektromanyetik dalgalar
Erk 1	Hücre dışı düzenleyici kinaz 1
Erk-2	Hücre dışı düzenleyici kinaz 2
G	Gauss
GSM	Mobil iletişim için küresel sistem
<i>HSP</i>	Isı şok proteinleri
<i>Hsp27</i>	Isı şok proteini 27
Hz	Hertz
IACR	Uluslararası kanser araştırma merkezi
IR	Kızıl ötesi radyasyon
LF	Düşük frekans
MAPK	Mitogen aktive edici protein kinaz
MAPK	Map kinaz
MAPKAP-K2	Mapk-aktive edici protein kinaz 2
MAPKK	Map kinaz kinaz
MAPKKK	Map kinaz kinaz kinaz
MW	Mikrodalga
Nt/C	Newton/coulomb
<i>p38MAPK</i>	P38 mitojen aktive protein kinaz
RF	Radyo frekans
RK	Yeniden aktive edici kinaz
ROS	Reaktif oksijen türleri
SAR	Özgül soğurma hızı
T	Tesla
UV	Mor ötesi
V/m	Volt /metre

---

## 1. GİRİŞ

Radyasyon dalga veya parçacıklar şeklindeki enerji olup canlılara ve maddelere nüfuz edebilme özelliğindedir. Etkisine göre iyonlaştırıcı (nükleer) ve iyonlaştırmayan (elektrik alan/elektromanyetik alan) olarak ikiye ayrılmaktadır [1]. İyonlaştırıcı radyasyon moleküllerden ve atomlardan elektron koparma özelliğine sahipken, iyonlaştırmayan radyasyon atomik bağları kırmak için gerekli enerjiye sahip değildir. Buna karşın, ısınma, kimyasal reaksiyon değişimleri, hücreler ve dokularda elektrik akımının indüklenmesi yoluyla biyolojik etkilere yol açtığı bilinmektedir. II. Dünya Savaşı ve Çernobil faciası gibi acı olaylarla iyonlaştırıcı radyasyonun etkileri ne yazık ki toplum tarafından iyi öğrenilmiştir. İyonlaştırmayan radyasyonun etkileri ise kaynaklarının yeterince tanınmaması, duyu organlarıyla algılanmaması ve etkisinin uzun maruziyetler sonucu görülebilmesi gibi nedenlerle henüz tam olarak bilinmemektedir [1].

Yerküre 25-65 $\mu$ T (mikrotesla) arasında statik manyetik alan ile çevrelenmiştir. Magma hareketinden kaynaklanan doğal EMA (Elektromanyetik Alan) ile insan vücudunun binlerce kilometre uzunluğundaki elektrik donanımı uyum içindedir. Teknolojik gelişme ile sürekli artan elektromanyetik alan kaynakları doğal EMA'dan çok daha fazlasını oluşturmaktadır ve günümüzde insanlık tarihinin en yüksek seviyesine ulaşmıştır. Kentsel alanda başlıca elektromanyetik/elektrik alan kaynakları, trafolar, yüksek gerilim hatları, mobil telefonlara ait baz istasyonları, telsiz- radyo-televizyon- vericileri olup konutlarda ve diğer yapılarda etkisini göstermektedir [1].

Uzun yıllardan bu yana in vitro çalışmalar hücre kültürlerinde ve doku kültürlerinde kanser oluşumu ile geniş aralıktaki elektromanyetik alan arasındaki ilişkiye dikkat çekmiştir. Çok düşük frekanslı elektromanyetik alan üzerine yapılan çalışmalar sonucu insan sağlığı üzerine etkilerinin tespit edilmesi sonucu, Uluslararası Kanser Araştırma Merkezi (IACR) çok düşük frekanslı manyetik alanın hayvan deneylerinde yeterli kanserojen, insanda sınırlı kanıta sahip kanserojen olarak tanımlanan grup 2B'de sınıflandırmıştır [2]. Yapılan bir çalışmada akut 60Hz. manyetik alanın sıçanların beyin hücrelerinde DNA kırılmalarına yol açtığı, hücre fonksiyonların etkilendiğini hücre ölümü, kanser, nörodejeneratif hastalıklara neden olabileceği bildirilmiştir [3]. Hücre kültürlerine aralıklı olarak elektromanyetik alan uygulanması sonucu kromozom yapısının bozulduğu ve hücre hasara neden olabileceği kanıtlanmıştır [4]. Hücre boyutunda invitro yapılan çalışmada 0,5-1 $\mu$ T EMA'nın 24-72 saatlik uygulanması sonucu hücre proliferasyonunun ve DNA hasarının indüklendiği bildirilmiştir [5]. Aralıklı olarak EMA'ya maruz kalan insan diploid hücre kültürlerinde, bazı virüslerin ve tüm hücreli canlıların DNA'larında kırılmaların meydana geldiği bildirilmiştir [4, 6]. Ayrıca EMA'nın RNA ve DNA sebep olmadığını ifade eden çalışmalar da bulunmak dikkat çekmektedir [7, 8]. Bazı prospektif çalışmalarda cep telefonu kullanımının 10 yılı aştığı vakalarda akustik nöroma ve glioma arasında ilişki olduğunu

---

göstermiştir [9, 10]. Bunun tersine 10 yılı aşan cep telefonu kullanımı ile beyin tümörleri arasında ilişki olmadığını belirten prospektif çalışmalar da bulunmaktadır [11].

Elektrik alana maruz kalan hücrelerdeki birçok proteinin fosforilasyon ve geninin ifade düzeyinin değiştiği tespit edilmiştir. Bunlardan en ilgi çekici olanı *Hsp27* (ısı şok proteini 27) genidir.. Elektrik alannın *Hsp27*'nin fosforilasyonu ve geninin ifade düzeylerini arttırarak apoptoza giden yolağı baskıladığı ve bu yolla kansere giden mekanizmada görev aldığı bilinmektedir [12]. *Hsp*'ler bütün canlı hücrelerde bulunan bir grup proteindir. Sadece yüksek ısı değil birçok çevresel etken durumunda da hücre içerisinde ifade olurlar. Radyasyon bu etkenler arasında yer almaktadır. Isı şok proteinleri, otoimmün hastalıklar, enfeksiyöz hastalıklar, kalp hastalıkları gibi birçok patolojik durumda rol oynarlar. Kanser gelişimindeki etkileri apoptoz, hücre yaşlanması gibi anti kanser mekanizmaların baskılanması, antikanser ilaçlara karşı direnç geliştirmesi, immun sistem aktivasyonu ve metastatik genlerin ifadelerinin hızlandırılması gibi mekanizmalarla sağlanmaktadır [12, 13, 14].

Düşük molekül ağırlıklı ve intraselüler yerleşimli *Hsp27*, birçok kanserde fazla miktarda ifadelendiği için kanser gelişiminde rol alan faktörlerden olduğu düşünülmektedir. *Hsp27* antiapoptotik ve yaşlanmayı önleyici etkisine ilave olarak, metastaz ve migrasyonda da büyük rol oynamaktadır [13]. Leszczynski D. ve arkadaşları yaptıkları çalışmada bir saat boyunca 900 MHz elektrik alana maruz bırakılan insan endotelial hücre hattında stres proteinlerinden olan *Hsp27* ve *p38MAPK* (p38 Mitojen Aktive Protein Kinaz) genlerin ifade düzeylerinin geçici olarak yükseldiğini gözlemişlerdir. Sürekli maruziyette, *Hsp27*'nin radyasyonla indüklenmiş aktivasyonunun beyin hücrelerinde sitokrom c/kaspaz-3 apoptotik yolunun inhibisyonuna ve endotelial hücre stres fibrillerinin stabilizasyonu yoluyla kan beyin bariyerinin permeabilitesinin artmasına neden olabileceği düşünülmektedir [12].

Bu bilgilerden yola çıkarak yapılan bu çalışmada, 1800MHz cep telefonu radyasyonunun beyin dokusundaki etkisi, hücrel stres yolağında görev alan genlerden *Hsp27* ve *p38MAPK*'nin ifade düzeylerinin belirlenmesiyle araştırılması amaçlanmıştır.

---

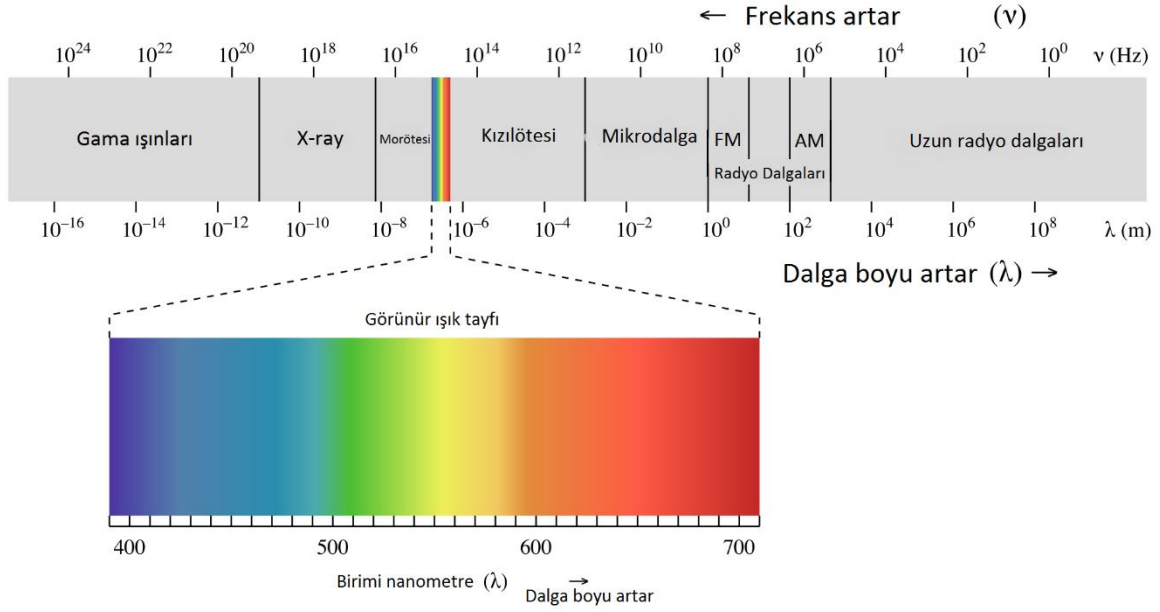
## 2. KAYNAK ARAŞTIRMALARI

### 2.1. Elektromanyetik Alanlar

Fiziksel olayların anlatımında kolaylık sağlanması amacıyla alan kavramı geliştirilmiŐtir. İlgilendiğimiz bir fiziksel olay için seçilen bir koordinat sistemine aynı anda karşılık gelen fiziksel büyüklükler bir alan oluŐtururlar. Elektrik alan (E) elektrik yüklerinin var olduğu bir ortamda yüklerin birbirine uyguladığı kuvvet olarak tanımlanabilir. Birimi Newton/Coulomb (Nt/C) veya Volt /metre (V/m) ile gösterilir. İçinden elektrik akımı geçen her madde bir elektrik alan oluşturur. Elektrik alanını meydana getiren Őey, elektrik yüklerinin varlığıdır. Elektrik Őebekesine bağlı bir elektronik alet, içinden akım geçip çalıŐmasa bile bir elektrik alanı oluşturur. Elektrikle alıŐan her cihazın beslenme gerilimi yükseldikçe yarattıkları elektrik alanı da yükselir. Elektrik alan Şiddetinin birimi metre başına volt (V/m) olarak ifade edilir. Elektrik alan Şiddeti kaynaktan uzaklaŐtıkça hızla azalır ve yalıtkan nitelikli küçük bir engel bile (duvar, ağaç vb.) elektrik alanını engelleyebilir [15].

Elektrik yükleri yer deęiŐtirdięinde elektrik akımı sirkülasyonu olur ve bu durumda manyetik alan ortaya çıkar. Elektrik ile çalışan bir alet çalıŐtırıldıęında, elektrik alanının yanında akım besleme kablosundan lambaya geçiŐ sırasında bir manyetik alan oluşur [16]. Manyetik alan birimi olarak, manyetik akım yoğunluğu uluslararası birimi olan tesla (T) kullanılır. Sıklıkla mikrottesla ( $\mu T$ ) kullanılır. Gauss (G) birimi de manyetik alan ölçü birimi olarak kullanılmaktadır. Manyetik alan Şiddeti elektrik alanda olduğu gibi mesafe arttıkça azalır. Ancak manyetik alan, nesnelere tarafından neredeyse hiç engellenmez [16].

Bir elektrik yükünün hareketi sonucunda uzayda oluşan deęiŐikliklere elektromanyetik alan denir. Elektromanyetik alanlar (EMA), elektrik ve manyetik alanların bir araya gelmesiyle ortaya çıkar. Burada, elektrik dalgası ve manyetik dalga ışık hızında birlikte yer deęiŐtirirler [16]. Elektromanyetik alanların belirgin özelliği frekansları ve dalga uzunluklarıdır. "Frekans", dalganın bir saniyedeki titreşim (salınım) sayısıdır ve Hertz (Hz) ile ölçülür. Dalga uzunluğu ise bir titreşim sırasında dalganın katettiği mesafedir. Frekans yükseldikçe dalga uzunluğu kısıalır ve alanda yayılan enerji yükselir (Şekil 2.1) [17].



**Şekil 2.1.** Frekans ve dalga boyu ilişkisi [17]

Biyomanyetoloji ilkelerine göre evrende var olan tüm maddeler manyetik özelliğe sahiptir. Üzerinde yaşadığımız dünya dev bir elektrik devresi gibi davranmaktadır. Güneş, hava ve su gibi mıknatıslık da insan vücudunun vazgeçilmezidir. İnsan vücudundaki tüm maddeler birbirleriyle haberleşmek için manyetik alan sinyallerini kullanır. Bu manyetik alan aynı zamanda dünya manyetik alanı ile de uyum içindedir. Fakat günümüzde artan teknolojiyle birlikte çok sayıda elektromanyetik cihazın hayatımıza girmesi bu uyumu olumsuz yönde etkilemektedir [18]. EMA doğada her yerde oluşur ve genelde elektriğin kullanıldığı herhangi bir yerde üretilenlerle, dünyanın elektrik ve manyetik alanlarının bir karışımını içerir. Günümüzde EMA oluşturan kaynaklar arasında radyo ve televizyon vericileri, radarlar, mobil telefonlar, endüstriyel ve tıbbi uygulamalarda kullanılan çeşitli aletler, yüksek gerilim hatları, mikrodalga fırınlar ve elektrikli ev aletleri bulunmaktadır (Tablo 2.1) [18, 19].

**Tablo 2.1.** Günlük yaşamda sık karşılaştığımız bazı EMA oluşturan cihazlar [19].

FREKANS BANDI	ÇEŞİTLİ TİPLERDE YAYINLAR
10KHz- 10MHz	Farklı özellikte toplanan frekans bantları "Uzun Dalga"(0.km), "Kısa Dalga" (0.km) ve diğer tip radyo veya televizyon gibi
10MHz- 30MHz	Farklı frekans bantlarının yapımı (çağrı cihazları, radyo veya televizyon yayınları)
30MHz- 87.5MHz	PMR (private mobile radio), Band 1 TV, amatör radyo operatörleri, vb.
87.5MHz- 108MHz	FM-band radyo

108MHz- 136MHz	Sivil havacılık
136MHz- 400MHz	PMR, Band III TV (174-223 MHz)
400MHz- 470MHz	Şahsi radyo dalgaları
470MHz- 862MHz	TV ( IV ve V bantlar)
960MHz- 1375MHz	Radar, vb.
1375MHz- 1710MHz	Mikrodalga radyo sistemleri, hava istasyonları
1710MHz- 1900MHz	DECT : 1880- 1900 MHz
1900MHz- 2700MHz	Bluetooth (2400- 2483,5 MHz), radyo kamera, Wi-Fi
2700MHz- 3400MHz	Radar
3400MHz- 3600MHz	Kablosuz cihazlar / WI-Max
>3600 MHz	Uydu merkezleri, radar gibi...

## 2. 2. Elektromanyetik Spektrum (Elektromanyetik Tayf)

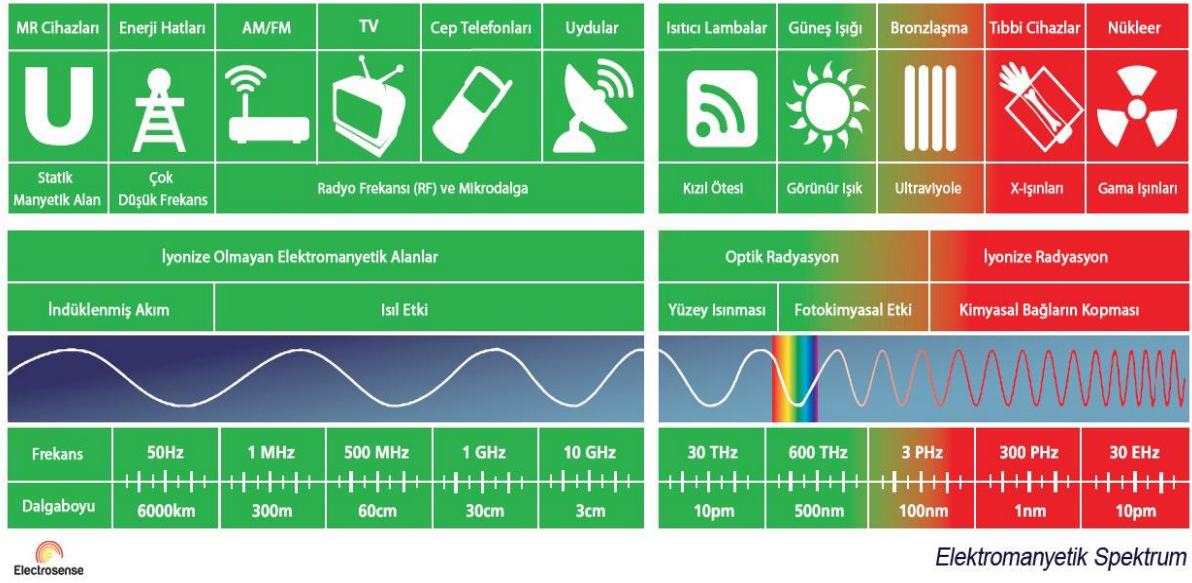
EM dalgaların frekanslarına, dalga boylarına veya enerjilerine göre sıralanması EM spektrumu oluşturur (Şekil 2.2). Elektromanyetik dalgalar, geniş bir frekans veya dalgaboyu aralığını kapsar, kaynaklarına göre sınıflandırılabilirler. Bu sınıflandırmaya elektromanyetik spektrum adı verilir. Dalga kaynakları, çakışan frekans aralıklarında dalgalar üretebilirler bu nedenle de elektromanyetik spektrum kesin sınırlar sergilemez [20]. Aşırı düşük frekans (Extremely Low Frequency - ELF), düşük frekans (Low Frequency -LF), radyo frekans (Radio Frequency - RF), mikrodalga (Microwave - MW), kızıl ötesi radyasyon (Infrared Radiation - IR), görünür ışık (visible light), mor ötesi (Ultra Violet -UV) ışın, X ışını, gama ışını ve kozmik ışınlar artan frekansa göre spektrumdaki elektromanyetik dalgalardır.

Bütün elektromanyetik dalgalar, boşlukta  $c(=3.108 \text{ m/s})$  hızı ile yayıldıkları için,  $f$  frekansı ile  $\lambda$  dalgaboyu arasında;

$$\lambda = c/f$$

ilişkisi vardır.





**Şekil 2.2.** Elektromanyetik Spektrum (Elektromanyetik Tayf) [17].

Elektromanyetik spektrum bileşenlerinin frekansları, dalga boyları ve foton enerjileri farklıdır. Spektrumun bileşenlerinin enerjileri  $1.2 \times 10^{-11}$  -  $1.2 \times 10^6$  eV arasında değişir. Fotonun enerjisi dalga boyuyla ters orantılıdır, uzun dalga boylu fotonun enerjisi daha düşüktür. Bir dalganın titreşim frekansı ne kadar büyükse dalga o kadar çok enerjiye sahiptir (Şekil 2.2) [17, 21]. Buna bağlı olarak elektromanyetik dalgaların, dalga boylarının, frekans ve enerjilerinin farklı olması nedeni ile maddeler ve biyolojik sistemler üzerindeki etkileri farklıdır [22]. Spektrumun başında 0 ile 300 Hz frekansları arasındaki en düşük frekanslı alanlar yer alır. Ülkemizde elektriğin üretim ve dağıtımı çok düşük frekanslı (50 Hz) alternatif akım halinde yapılmaktadır ve elektrikli araçların çoğu bu frekansta çalışmaktadır (Şekil 2.2). Evde kullanılan ve elektrikle çalışan tüm aletlerin yanında sanayide ve tıpta kullanılan pek çok cihazdan da farklı şiddetlerde çok düşük frekanslı manyetik alan yayılmaktadır [23]. Elektromanyetik dalgalar frekans ve dalgaboylarına göre, radyo dalgaları, mikrodalgalar, kızıl ötesi dalgalar, görünür ışık dalgaları, morötesi dalgalar, x-ışınları, gamma ışınları olarak sınıflandırılmaktadır [23].

---

### 2.2.1. Radyo Dalgaları

Birkaç km'den 0,3 metreye kadar dalgaboyuna, birkaç Hz ile 109 Hz arasındaki frekanslara sahiptirler. Radyo ve televizyon sistemlerinin kullandığı bu dalgaları, titreşen devreler içeren elektronik aygıtlar üretilirler [23].

### 2.2.2. Mikrodalgalar

UHF (ultra high frequency) adı da verilen mikrodalga bölgesi, 0,3 m - 10<sup>-3</sup> m arasındaki dalgaboyuna ve 109 Hz - 3.10<sup>11</sup> Hz arasında frekanslara sahiptirler. Mikrodalgalar moleküler ve atomik yapıların çözülmesinde, radarlarda ve iletişim sistemlerinde kullanılırlar. Elektronik aygıtlar tarafından üretilen dalgalardır. [23].

### 2.2.3. Kızılötesi Dalgalar

Kızılötesi dalgalar sıcak cisimler ve moleküller tarafından üretilirler. Tıp, endüstri, astronomi gibi alanlarda sıklıkla kullanılan kızıl ötesi dalgalar 10<sup>-3</sup> m'den 7,8.10<sup>-7</sup> m'ye kadar dalgaboylarına ve 3.10<sup>11</sup> Hz'den 4.10<sup>14</sup> Hz'e kadar frekanslara sahiptirler. Uzak kızılötesi (10<sup>-3</sup> m'den 3.10<sup>-5</sup> m'ye), orta kızılötesi (3.10<sup>-5</sup> m'den 3.10<sup>-6</sup> m'ye), yakın kızılötesi (3.10<sup>-6</sup> m'den 7,8.10<sup>-7</sup> m'ye) olmak üzere 3 bölgeye ayrılır. [23].

### 2.2.4. Görünür Işık Dalgaları

Dar bir aralıkta bulurlar ve gözün retinasının duyarlı olduğu dalgaboylarıyla sınırlıdır. 7,8.10<sup>-7</sup> m - 3,8.10<sup>-7</sup> arasındaki dalgaboylarına ve 4.10<sup>14</sup> Hz - 8.10<sup>14</sup> Hz arasındaki frekanslara sahiptirler. Elektronların, atom ve moleküllerin içindeki hareketleri sonucu ışık üretilir. Işık, optik adı verilen bir fizik dalının konusunu oluşturur. Bu bilim dalı görüntü oluşumu ile optik sistem tasarımlarını da içerir. Renkler, ışığın gözde oluşturduğu elektromanyetik dalganın dalga boyuna ve frekansına bağlıdır. [23].

### 2.2.5. Morötesi Dalgalar

3,8.10<sup>-7</sup> m - 6.10<sup>-10</sup> m arasındaki dalgaboylarına ve 8.10<sup>14</sup> Hz ile 3.10<sup>17</sup> Hz arasında frekanslara sahiptirler. Güçlü bir morötesi dalga kaynağı olan güneşin morötesi ışınları atmosferin üst katmanlarında bulunan atomlarla etkileşir ve bunun sonucunda çok sayıda iyon üretimi gerçekleşir. İyonosfer olarak isimlendirilen iyonize haldeki bu katman yaklaşık 80km yükseklikte bulunmaktadır. Morötesi ışınlar mikroorganizmalar tarafından soğurulduklarında

mikroorganizmalar parçalanırlar, bu nedenle de bu ışınlar tıpta sterilizasyon işleminde kullanılmaktadırlar [23].

### 2.2.6. X-Işınları

9 ila 10 m'den 6.10 ila 12 m'ye kadar olan dalga boylarına, 3.1017 Hz - 5.1019 Hz arası frekanslara sahiptirler. X-ışınları, W. Roentgen tarafından 1895 yılında katot ışınlarını incelerken keşfedilmiştir. X-ışınları tıpta tanı aracı olarak kullanılmasının yanısıra, kanser tedavisinde de kullanılmaktadır. Ancak canlı dokulara verdiği zarardan dolayı bu ışınlara gereksiz yere hedef olmamak gerekmektedir [23].

### 2.2.7. Gamma Işınları

Nükleer tepkimelerde, radyoaktif çekirdekler tarafından yayılan gamma ışınları 10-10 m'den 10-14 m'ye kadar olan dalgaboylarına, 3.1018 Hz - 3.1022 Hz arasındaki frekanslara sahiptirler. Bu ışınlar, canlı dokular tarafından soğurulduğunda zarar verebilmektedirler. Bu nedenle gamma ışınları ile çalışanlar, kurşun tabaka benzeri soğurucularla korunmalıdırlar [23].

## 2. 3. GSM-Cep Telefonu

İlk olarak ismini, Avrupa Telekomünikasyon Standartlar Komitesi'nin alt kuruluşları arasında olan "Groupe Spéciale Mobile" den alan GSM, daha sonraları yeni adı olan Mobil İletişim İçin Küresel Sistem (Global System for Mobile Communications) olarak anılmaya başlanmıştır. GSM bir mobil iletişim sistemidir ve dünya genelinde ilk olarak Finlandiya'da kullanılmaya başlanmıştır. Finlandiya, coğrafi yapısı, hava şartları ve yerleşiminin dağınık olması nedeniyle bilim insanlarını mobil sistem üzerinde çalışmalar yapmaya teşvik etmiştir. İlk olarak 1982 yılında sistem üzerinde deneyler yapılmaya başlanmış ve 1980'lerden itibaren de yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır [24]. Başlangıçta cep telefonlarında ilk nesil olarak bilinen analog iletişim kullanılmaktaydı. 1990'larda ikinci nesil (2G) cep telefonları kullanılmaya başlandı. İkinci nesil telefonların sistemleri hızlı ve gelişmiş ağ sinyalleri ile donatılarak dijital evreye geçilmiş oldu. Daha sonra hızla üçüncü nesil cep telefonu sistemleri çalışmalarına başlandı ve 21. yüzyılın başında halka sunuldu [25] Cep telefonu 212 ülkede 2 milyardan fazla insan tarafından kullanılmaktadır. Ülkemizde 1994 yılında 81.276 kullanıcısı olan cep telefonu abone sayısı 2015 mart ayı itibariyle 72.040.764'e ulaşmıştır. (Tablo 2. 3) [25].

**Tablo 2.3.** Türkiye'de cep telefonu kullanım sıklığının yıllara göre dağılımı (TÜİK, Ulaştırma, Denizcilik ve Haberleşme Bakanlığı, Bilgi Teknolojileri ve İletişim Kurumu) [25].

Sabit telefon, cep telefonu ve internet abone sayısı	
	İnternet abone sayısı

Yıl	Sabit telefon abone sayısı	Cep telefonu abone sayısı	Toplam	Bir ay altı mobil geniş bant abonelikler hariç <sup>(2)</sup>	Bir ay altı mobil geniş bant abonelikler <sup>(3)</sup>
1994	12 305 760	81 276	-	-	-
1995	13 227 704	332 716	-	-	-
1996	14 286 478	692 779	-	-	-
1997	15 744 020	1 483 149	-	-	-
1998	16 959 500	3 382 137	229 885	229 885	-
1999	18 054 047	7 562 972	436 610	436 610	-
2000	18 395 171	14 970 745	1629 156	1 629 156	-
2001	18 904 486	19 502 897	1619 270	1 619 270	-
2002	18 914 857	23 323 118	1309 770	1 309 770	-
2003	18 916 721	27 887 535	906 650	906 650	-
2004	19 125 163	34 707 549	1474 590	1 474 590	-
2005	18 978 223	43 608 965	2248 105	2 248 105	-
2006	18 831 616	52 662 709	3180 580	3 180 580	-
2007	18 201 006	61 975 807	4842 798	4 842 798	-
2008	17 502 205	65 824 110	5804 923	5 804 923	-
2009	16 534 356	62 779 554	8849 779	6 782 657	2 067 122
2010	16 201 466	61 769 635	14443644	8 672 376	5 771 268
2011	15 210 846	65 321 745	22371441	14 117 815	8 253 626
2012	13 859 672	67 680 547	27649 055	20 090 614	7 558 441
2013	13 551 705	69 661 108	32613 930	22 916 052	9 697 878
2014	12 528 865	71 888 416	41272 940	29 635 574	11 637 366
2015 <sup>(1)</sup>	12 200 495	72 040 764	42921 781	30 986 671	11 935 110

(1) Veriler Mart ayı sonu itibarıyla.

(2) "Dial-up" dahil, bir ay altı mobil geniş bant abonelikler hariç olmak üzere tüm abonelik paketlerini (xDSL, mobil, kablo, fiber vb.) kapsamaktadır.

(3) Bir ay altı mobil geniş bant abonelik paketleri cep telefonu veya bilgisayar gibi cihazlardan bir ay altındaki günlük, haftalık v.b. geniş bant veri kullanımlarını içermektedir.

### 2.3.1. Cep Telefonu Çalışma Sistemi

Cep telefonları birbirleriyle doğrudan iletişim kuramazlar, bunun için "Baz İstasyonları" denen sistemler gerekmektedir. Baz istasyonları, hücreli haberleşme sistemlerinde merkezi istasyon olarak görev yaparlar. Bir kenti ve hatta bir ülkeyi kapsayan baz istasyonları, bal

---

peteğine benzer birçok hücrenin merkezlerine yerleştirilmiş alıcı ve verici antenli sistemlerden oluşmaktadır. Cep telefonundan yayılan mikro dalga ışınması en iyi 400-1780 MHz frekans aralığında çalışır. Türkiye’de kullanılan hücresel haberleşme sistemleri GSM900 ve DCS1800’dür. Frekans, elektromanyetik dalgaların saniyede yaptığı salınım sayısı yani elektromanyetik dalgaların tekrarlama sıklığıdır ve birimi Hertz (Hz)’dir. Cep telefonlarının oluşturduğu EMA’nın radyofrekans aralığı analog telefonlarda (ilk nesil) 450-900 MHz arasında, dijital telefonlar (2G) 900-1800 MHz arasında kullanılırken üçüncü nesil telefonlarda (3G) ise 2000 MHz kullanılmaktadır [26].

Cep telefonları ile baz istasyonları arasındaki iletişim, elektromanyetik dalgalar yoluyla gerçekleştirilmektedir ve haberleşmeler baz istasyonları üzerinden yapılır. Cep telefonu sistemlerinde, haberleşmenin yapılacağı alan hücre adı verilen ve merkezinde bir baz istasyonu bulunan küçük alanlara bölünmüştür. Baz istasyonları birbirine bir ağ yapısı şeklinde bağlanırlar ve gelen çağrı isteğinin ilgili kullanıcıya ulaştırılması bu ağ yapısı tarafından gerçekleştirilir. Bu hücresel yapı sayesinde aynı anda daha çok kullanıcı haberleşebilir. Baz istasyonlarının sebep olduğu toplam elektromanyetik enerji kullanıcı yoğunluğuna göre değişir. Özetle baz istasyonu konuşmayı sabit bir kablo üzerinden ya da yönlendirilmiş elektromanyetik dalga demeti halinde (yönlü radyolinklerde) Hareketli Anahtarlama Merkezlerine ulaştırır.

Konuşma oradan, “Cep telefon sistem sunucusunun” ana bilgisayarına iletilir. Bu bilgisayar, tüm cep telefonları, nerede olduklarını bildiğinden, konuşmayı alıcı cep telefonunun bulunduğu en yakın baz istasyonuna yollar. Bu şekilde alıcının cep telefonuna ulaşır. Karşılıklı konuşmalar aynı yoldan gidip gelir [27].

### **2. 3. 2. Spesifik Absorbsiyon Hızı (SAR)**

Specific Absorbsion Rate (SAR) yani özgül soğurma hızı, elektromanyetik dalgaların vücut tarafından soğurulma hızı olup birimi W/kg’dır. Yapılan çalışmalar insan vücudunun 1°C sıcaklık artışını düzenleyemediğini ve bazı sorunlara yol açtığını göstermiştir (2). İnsan vücudunda 1°C sıcaklık artışı için bir kilogram doku başına 4 W güç soğurulması gerekmektedir. İnsanların genel yaşam alanlarında bu değerin 50’de biri olan 0.08 W/kg sınır değer olarak kabul edilmektedir [28]. SAR değerinin direk ölçümü neredeyse imkânsızdır. Bu nedenle manyetik alan şiddeti, elektrik alan şiddeti, ve güç yoğunluğu gibi kolay ölçülebilen ve/veya gözlemlenebilen parametreler sınır değerin belirlenmesinde kullanılır. Bir noktadaki EM enerji miktarı, kaynağın çıkış gücüne, kaynağından olan uzaklığına ve yayılım ortamına bağlıdır [29].

SAR değerinin bulunması için dokunun içindeki elektrik alan şiddetinin ölçülmesi gerekir. Oysa canlılarda bu ancak tıbbi deneklerle yapılmaktadır. Bu nedenle SAR ölçülmesi ya insanın EM

---

özelliklerine yakın tuzlu su ya da değişik kimyasal jellerden yapılmış robotlar üzerinde yapılır, ya da bu amaçla güçlü sayısal teknikler kullanılarak bilgisayar simülasyonlarından yararlanır [30].

### 2. 3. 3. İyonize ve Non-İyonize Radyasyon

Elektromanyetik dalgalar doğal ve insan yapımı birçok kaynak tarafından yayılmaktadır. Radarlar, cep telefonları, kablosuz internet, baz istasyonları, yüksek gerilim hatları, radyo ve televizyon gibi içinde birçok teknolojik cihazın sayılabileceği radyofrekans dalgası oluşturan kaynakların sayısının son yirmi yılda hızla artmasıyla elektromanyetik dalgaların başta insan sağlığı olmak üzere tüm canlılar üzerindeki etkileri üzerine araştırmaların sayısı artmıştır [31]. EM dalgaları biyolojik etkileri bakımından iyonlaştırma özellikleri göz önüne alındığında iyonize ve non-iyonize radyasyon olarak sınıflandırılırlar [32]. İyonize ve non-iyonize radyasyon bölgelerinin frekanslara göre dağılımı, kaynakları ve bunların vücutta bilinen etkileri Tablo 2.4'te gösterilmiştir. Enerji yüklü fotonlardan oluşan elektromanyetik dalgalar, çarptıkları cisimlerden elektron kopararak iyonlaşmalarına yol açabilirler. Işıma genel anlamda enerjinin uzayda dalgalar ya da tanecikler (fotonlar) halinde yayılmasıdır. Isı, ışık ve radyo dalgaları ışımaya yoluyla yayılıma örneklerdir. Radyo frekansındaki elektromanyetik dalgaların foton enerjileri, atomları ve molekülleri iyonlaştıracak yani elektron koparabilecek düzeyde değildir. RF alanların frekansları çeşitli kaynaklara göre 3 kHz-300 GHz aralığında değişmektedir. Bu frekans değerlerine karşılık gelen dalga boyları sırasıyla 100 m ve 1 mm' dir. 300 GHz' in altında daha düşük RF aralığındaki frekansların enerjileri biyolojik yapılarda iyonlaşmaya neden olan enerjiden (1 eV) çok düşük olduğundan RF radyasyon non-iyonize radyasyondur (Tablo 2.4) [32, 33]. Günümüz 2G cep telefonları 900-1800 MHz radyofrekans aralığını 3G cep telefonları ise 2000-2100MHz radyofrekans aralığını kullanmaktadır yani cep telefonlarında yayılan elektromanyetik ışınım molekül yada atomların iyonlaşmasına sebep olacak güçte değildir. Elektromanyetik ışımının göreceli olarak düşük frekanslı biçimleri olan görünen ışık, kızılötesi radyasyon ve RF dalgaları iyonlaştırıcı olmayan ışımaya örnektir. Yüksek frekanslı ve dolayısıyla yüksek enerjili olan X-ışınları ve  $\gamma$ -ışınları iyonlaştırıcı ışımalardır [32, 33].

Cep telefonu kullanım şekli nedeniyle vücudumuza en yakın tuttuğumuz EM kaynağıdır. Cep telefonundan yayılan iyonlaştırıcı olmayan radyasyon dalgası dokulara nüfuz ettiğinde moleküllere enerjilerini aktararak hücreleri buldukları doku tipine ve yüzeyden uzaklıklarına göre az ya da çok etkilerler. İyonlaştırıcı olmayan radyasyon canlılarda ısıl ve ısıl olmayan etkiler olmak üzere iki tür etki oluşturabilir. Isıl etkiler, vücut tarafından yutulan elektromanyetik enerjinin ısıya dönüşmesi ve vücut sıcaklığını artırması olarak tanımlanır. En basit örneğiyle su molekülü elektromanyetik alandan aldığı enerjinin etkisiyle bir pusula gibi, saniyede trilyonlarca kez, alan doğrultusuna yönelir. Bu hareket enerjisi, sürtünmeyle yani molekülün yönelme işlevi

---

sirasında, ortamın bu harekete karşı gösterdiği dirençle ısıya dönüşür ve canlı dokunun sıcaklığı az miktarda da olsa artar. Bu sıcaklık artışı, ısının kan dolaşımı ile atılarak dengelenmesine kadar sürer. Cep telefonları gibi RF (Radyo Frekans) kaynaklarının sebep olabileceği sıcaklık artışı gerçekte çok düşüktür ve büyük olasılıkla vücudun normal mekanizmaları ile kolayca etkisizleştirilebilir. Cep telefonu ile beyinde oluşabilecek sıcaklık artışı ortalama 0,1°C dolayındadır [1].



**Tablo 2.4.** İyonize ve non-iyonize radyasyon bölgelerinin frekanslara göre dağılımı, kaynakları ve bunların vücutta bilinen etkileri [33].

İYONİZE OLMAYAN RADYASYON					İYONİZE RADYASYON				
RADYO FREKANSLARI ve MİKRODALGALAR					Kızıl Ötesi	Mor Ötesi	X-GAMA IŞINLARI		
Frekans Aralıkları	Çok Çok Düşük Frekanslar	Düşük Frekanslar	Radyo Frekanslar	Mikro Dalgalar			Yumuşak X ışınları	Sert X ışınları	Gama ışınları
Tipik Uygulamalar	Taşıma, Dağıtma, İç tesisat, Endüstride kullanılan cihazlar	Denizcilik Haberleşme Cihazları	Haberleşme Cihazları	Haberleşme Cihazları, Radar, Fırın	Flüoresan Lambalar	Görünür Işık	Flüoresan Lambalar	Medikal	Nükleer Patlama
Bilinen Etkiler	Kan hastalıkları, Lösemi, Kanser, Hücre büyümesi, Embriyo etkileri	Merkezi Sinir Sistemi Etkileri, İmmün sistem etkileri, Hücre zarı etkileri	Katarakt, Doğumsal zararlar, Merkezi sinir sistemi	Katarakt, Düşük, Doğumsal zararlar, Genetik hasar	Katarakt	Göz yorulması ve Göz gerilmesi	Deri kanseri, Katarakt	Kanser, Genetik hasar, Erken doğum	



---

### **2. 3. 4. Elektromanyetik Alan ve İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri**

EMA etkisinde kalan canlılar, EMA enerjisini soğurmaktadır. Bu enerji hücrelerde ısınmaya neden olmakta ayrıca bazı organlardaki elektrik akımlarının değişmesine ve dokuların kimyasal yapısının bozulmasına yol açmaktadır. Hücresel düzeyde ise hücrelerdeki büyük moleküllerin bozulmasına, hücre zarlarının birbirine yapışmasına, hücre iyon dengesinin değişmesine, sinir sisteminin etkilenmesine, beyinin elektriksel işaretinin değişmesine sebep olabilir. Ayrıca uykusuzluk, baş ağrısı, baş dönmesi, kısa süreli hafıza kaybı, sinir ve dolaşım sistemi bozuklukları, bağışıklık sisteminin zayıflaması, karmaşık rüyaların görülmesi gibi hasarlara yol açtığı da bilinmektedir [34].

İlk kez 1972 yılında, Rusya'da halsizlik ve baş ağrısı yakınmalarının EMA ile ilişkisinin olduğu ortaya konmuştur [35]. 1979 yılında Wertheimer ve Leeper'in çok düşük frekanslı elektrik alan maruziyeti ile çocukluk çağı kanserleri arasındaki ilişkiyi göstermeleri sonrası elektromanyetik alan ve insan sağlığı üzerine çalışmalar yapılmaya başlanmıştır [36]. Başlangıçta non iyonize ışınım olduğundan sağlık üzerine etkisinin olmayacağına inanılan elektromanyetik alanlar, bu alandaki araştırmaların yoğunlaşması ile birlikte önemli bir halk sağlığı sorunu olarak kabul görmeye başlamıştır. Yaşanılan ortam ve yapılan iş EMA etkilenimini belirleyen en önemli etmen olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle çalışmalar çoğunlukla iş yeri ve konut etkilenimlerine odaklanmıştır. 1982'de ABD'de 1950-1979 yılları arasında ölen işçilerin ölüm nedenleri araştırılmış ve EMA'ya maruz kalan 19 işçiden 11'inin ölüm nedeninin lösemi olduğu belirlenmiştir. 1988'de ABD'de haftada 20 saatten fazla bilgisayar karşısında çalışan kadınlarda düşük riskinin 2 kat arttığı gösterilmiştir. 1989'da ABD'de kablo döşeme işinde çalışan işçilerde tüm kanser risklerinin arttığı saptanmıştır [37, 38]. Erkek üreme sistemine etkisinin incelendiği çalışmalardan bazılarında spermiyum yoğunluğunun azaldığı, spermiyum sayısı, yapısı, hareketliliği gibi diğer özelliklerde de değişimler olduğu saptanmıştır [39]. EMA'ların biyolojik etkileri hakkındaki çalışmaların hipotez seviyesinde kalmış olması, hücresel düzeydeki çalışmaların yetersiz ve sonuçların çelişkili olması kesin yorum yapmayı zorlaştırmaktadır. Çalışmalar belli bazı hastalıklara odaklanmıştır. Bu hastalıkların başında çocukluk çağı lösemileri gelmektedir ve EMA etkileniminin çocukluk çağı lösemileriyle ilişkisi açıkça ortaya konulmuştur. Diğer hastalıklar için çelişkili sonuçların olması EMA'ların sağlığa olumsuz etkilerinin olmadığını söylemek için yetersizdir. Bu alanda çok daha fazla bilimsel çalışmaya ihtiyaç vardır.

#### **2. 3. 4. 1. İn-Vitro Çalışmalar**

Hücre ve doku kültürlerinde geniş aralıktaki EMA etkilenimini değerlendiren çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmalar çoğunlukla kansere odaklanmıştır. 2005 yılında insan fibroblast hücre kültürlerine uygulanan düşük frekanslı elektromanyetik alanın bölünmekte olan

---

hücrelerde kromozom yapısını bozarak hasara neden olabileceği kanıtlanmıştır [4] Aynı yıl hücre boyutunda in vitro yapılan çalışmada 24-72 saatlik ve 0,5-1µT EMA'nın hücrelerde proliferasyon ve DNA hasarına yol açtığı gösterilmiştir [5]. Aralıklı EMA etkileniminin insan diploid hücre kültüründe, tüm hücreli canlılar ve bazı virüslerin DNA'sında kırılmalara yol açtığı bildirilmiştir [6, 7]. Bunun tersi görüş bildiren EMA'nın DNA ve RNA ifadelerine ve hasarına yol açmadığını bildiren çalışmaların da bulunması dikkat çekmektedir [8, 12]. Elektrik alana maruz kalan hücrelerde birçok proteinin fosforilasyonunun ve ifade düzeyinin değiştiği tespit edilmiştir. Bunlardan biri *Hsp27* genidir [12]. Başka bir çalışmada primer nöron ve astrosit hücre kültürü "açık" ve "bekleme" modunda 2 saatlik 1900MHz cep telefonu radyasyonuna maruz bırakılmış ve apoptoz yolağında rol alan *kaspaz 2*, *kaspaz 6* ve *Asc* (Apoptosis associated speck-like protein containing a card), *Bax* ve *kaspaz 9* genlerinin ifade düzeylerine bakılmıştır. *Asc*, *kaspaz-2* ve *kaspaz-6* genlerinin ekspresyon düzeylerinin nöronlarda her iki modda da arttığı, *caspase-9* ve *Bax* genlerinin ekspresyonunun ise değişmediği görülmüştür. Astrositlerde ise sadece "açık" modda *Bax* geninin ifadesinin değiştiği görülmüştür. Araştırmacılar çalışma sonucunda nöronların cep telefonu maruziyetine karşı astrositlerden daha hassas olduğu kanısına varmışlardır [40].

#### **2. 3. 4. 2. Cep Telefonu Kullanımı ve Beyin Tümörü Arasındaki İlişki**

Beyin tümörü riski ile uzun süreli cep telefonu kullanımı arasındaki ilişkiyi konu alan çalışmalara ait veriler oldukça çelişkilidir. Bu konu ile ilgili bilimsel çalışmalar, 1993 senesinde Florida'da yaşanan bir vakada, ölüm nedeni beyin kanseri olan hastanın eşi tarafından hastalığın nedeni olarak uzun süreli cep telefonu kullanımı olduğunu iddia etmesi üzerine başlamıştır [41]. Literatürde bu konuyla ilgili çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Düşük frekanslı elektromanyetik alanlar, Uluslararası Kanser Araştırma Merkezi (International Agency for Research on Cancer-IARC) tarafından grup 2B olarak, yani "insanlar için olası karsinojenik" olarak sınıflandırılmıştır [2]. Ancak son yıllarda yapılan bilimsel toplantılarda bilim adamları bu değer grup 2B'den grup 2A'ya çıkarılması yani kesin karsinojen olarak ifade edilmesi gerektiğini savunmaktadırlar.

INTERPHONE çalışması son zamanlarda bu konuda yapılan en önemli çalışmalardan birisidir [42]. On üç farklı ülkenin desteklediği vaka-kontrol çalışmasında cep telefonu kullanımı gliom ve menenjiom oluşmasına sebep olup olmadığı araştırılmıştır. Mobil telefon konuşma süresi ile bazı soruların yanıtlandığı formlar düzenlenmiş ve cep telefonu kullanımı ile menenjiom ve gliom gelişme riski arasında ilişki olmadığı gösterilmiştir. Sadece gliom gelişme riskinde bir artış olduğu ve bu sonucun ileri araştırmalar ile doğrulanması gerektiği belirtilmiştir. mobil telefon kullanımı ile beyin tümörleri arasındaki ilişkinin araştırıldığı başka bir çalışmada, menenjiom ve gliom riskinde bir artma olmadığı belirlenmiştir [43]. Yapılan diğer bir vaka-kontrol çalışmasında cep telefonu kullanımı düzenli ve düzensiz olarak gruplandırılarak, kullanım süresinin etkilerine bakılmıştır. Bu çalışma sonucunda, gliom, menenjiom ve pitiüter

---

adenom gibi kanserlerin görülme sıklığında herhangi bir artış olmadığı gösterilmiştir [44]. Benzer olarak yapılan bir çalışmada glial tümör ve parotis bezi tümörlerinde artış gözlenmemiştir [45]. Cep telefonu kullanımının kanser riskini arttırması arasında pozitif bir ilişki olduğunu gösteren en önemli çalışmalar Hardell ve arkadaşları tarafından yapılmış olan çalışmalardır. Hardell ve ark. anket ve retrospektif verileri değerlendirerek en az 10 yıllık cep telefonu kullanımının kanser üzerine olan etkisini incelemiştir [46]. 1997-2004 yılları arasında yedi farklı ülkede yapılmış olan (Amerika, İsveç, Danimarka, Finlandiya, İngiltere, Almanya, Japonya) bilimsel çalışmalar değerlendirilmiş ve 10 yıllık cep telefonu kullanımının ipsilateral gliom ve akustik nörinom riskini arttırdığı, ancak menenjiom riskinde bu artışın izlenmediği ortaya konulmuştur [46]. Diğer bir yandan Lönn ve ark. tarafından, İsveç’de yapılan çalışmada 752 kişi değerlendirilmiş ve cep telefonu kullanımının en az 10 yıl olduğu vakalarda akustik nöroma riskinin arttırdığı bildirilmiştir [47]. Solid tümörlerin oluşumunda uzun süreli maruziyet gerekli olduğundan 10 yıl ve üzeri cep telefonu kullanımının değerlendirildiği araştırmalar doğru değerlendirme yapılabilmesi açısından değerlidir.

Bu alanda yapılan deneysel çalışmalarda da çelişkili sonuçlar bulunmuştur. Yapılan bir çalışmada akut 60Hz. manyetik alanların sıçan beyin hücrelerinde DNA kırılmalarına neden olduğu, bu durumun hücresel fonksiyonları etkileyerek kanser ve hücre ölümüne ve nörodejeneratif hastalıklara yol açabileceği bildirilmiştir [3]. Yapılan bir çalışmada bir saat boyunca 900 MHz elektrik alana maruz bırakılan insan endotelial hücre hattında stres proteinlerinden olan *Hsp27* ve *p38MAPK* (p38 Mitojen Aktive Protein Kinaz) gen ifade düzeylerinin geçici olarak yükseldiği gözlenmiştir. Sürekli maruziyette, *Hsp27*’nin radyasyonla indüklenmiş aktivasyonunun beyin hücrelerinde sitokrom *c/kaspaz-3* apoptotik yolunun inhibisyonuna ve endotelial hücre stres fiberlerinin stabilizasyonu yoluyla kan beyin bariyerinin permeabilitesinin artmasına neden olabileceği düşünülmektedir [12]. 3G cep telefonu radyasyonuna (1900-2170MHz) 60 gün boyunca günde 2 saat maruz kalan ratların beyin dokusunda yapılan incelemelerde, DNA kırıkları, mikronükleus oluşumunda artış, kaspaz 3, apoptozis, *Hsp27*, *p38MAPK* ve *Hsp70*’in fosforilasyonunda artış saptanmıştır. Tüm bu parametrelerin cep telefonu maruziyeti nedeniyle artan ROS (Reaktif Oksijen Türleri) varlığı nedeniyle değiştiği düşünülmektedir. Çalışma sonuçları cep telefonu radyofrekans radyasyonunun *Hsp27/p38MAPK* yolağında içinde olduğu pek çok hücresel yolağı aktive eden bir faktör olduğunun düşünülmesine yol açmıştır. 3G cep telefonu radyasyonunun beyin fonksiyonlarını etkilediği ve birçok nörolojik probleme yol açabileceği de düşünülmektedir [48]. Elde edilen bu sonuçlar, özellikle uzun süreli cep telefonu kullanımının kanser oluşumu üzerine ciddi etkilerinin olabileceğini işaret etmektedir.

---

### 2. 3. 5. Isı Şok Proteinleri (HSP: *Heat Shock Proteins*)

Ferruccio Ritossa 1962'de *Drosophila melanogaster*'ın tükürük salgısından yüksek ısıya bağlı bir protein ifadelendiğini gözlemlemiş, bu olayı deneysel ortamda tekrarladığında da elde ettiği bu proteinleri ısı şok proteini (Hsp) olarak isimlendirmiştir [49]. Şimdiye kadar dokuz ailesi tanımlanmıştır ve bu dokuz aile arasında çok az sayıda amino asitin homolojisi vardır. Bunlar: Hsp27, p20, HspB3, MKBP/HspB2, HspB8, HspB9, cvHsp,  $\alpha$ -A kristalin ve  $\alpha$ -B kristalin'dir. Aynı grupta yer alanlar benzer yapısal ve fonksiyonel özellikler gösterirler ve tüm Hsp'lerde korunmuş bir çekirdek bölgesi mevcuttur.

Hsp'ler tüm organizmalarda bulunan evrensel ve büyük oranda korunmuş bir grup proteindir. Sadece yüksek ısı değil alkol, ağır metaller, oksidatif stres, osmotik basınç gibi birçok çevresel etkene karşı da ifade edilir. Radyasyon bu etkenler arasında yer almaktadır. Bu proteinlerin moleküler ağırlıkları 7 ile 110 kDa arasındadır ve intraselüler, ekstraselüler, plazma membranı yerleşimli olabilirler. İntraselüler yerleşimli olanlar, hemen her hücrenin sitoplazma, mitokondri, çekirdek gibi kompartmanlarında bulunur [50].

Hsp'ler normal koşullarda hücrede şaperon gibi rol alırlar. Diğer proteinlerle ilişkiye girip onların fonksiyon ve yapılarını değiştirebilme özelliklerine sahiptirler. Protein katlanması ve hatalı proteinlerin denatürasyonunda görev alırlar. Şaperon fonksiyonu olan majör Hsp'ler: Hsp104, Hsp90, Hsp70, Hsp60, Hsp40 ve küçük Hsp'ler (Hsp27)'dir [51]. Ayrıca, hücre döngüsü, proliferasyon, farklılaşma ve apoptozisde kritik basamaklarda rol alırlar. Hsp'lerin ifadesi hücrel stres durumunda yanıt olarak artar. Sürekli ifadesi ise onkogen aktivasyonunu, metastazı ve/veya antikanser ilaçlara karşı direnç gelişmesini indükler. Stres kaynaklı hücrel yıkıma karşı hücreyi korumakla da görevlidirler [52]. Isı şok proteinleri, otoimmün hastalıklar, enfeksiyöz hastalıklar, kalp hastalıkları gibi birçok patolojik durumda rol oynarlar. Kanserde ısı şok proteini ifadesindeki artışlar sadece tümör gelişim aşamalarında değil, ilaca dirençli fenotip gelişiminde, apoptoz, hücre yaşlanması gibi anti kanser mekanizmaların baskılanmasında, immün sistem aktivasyonu ve metastatik genlerin ifadelerinin hızlandırılması gibi mekanizmalarda etkili olurlar [12, 13,14, 53].

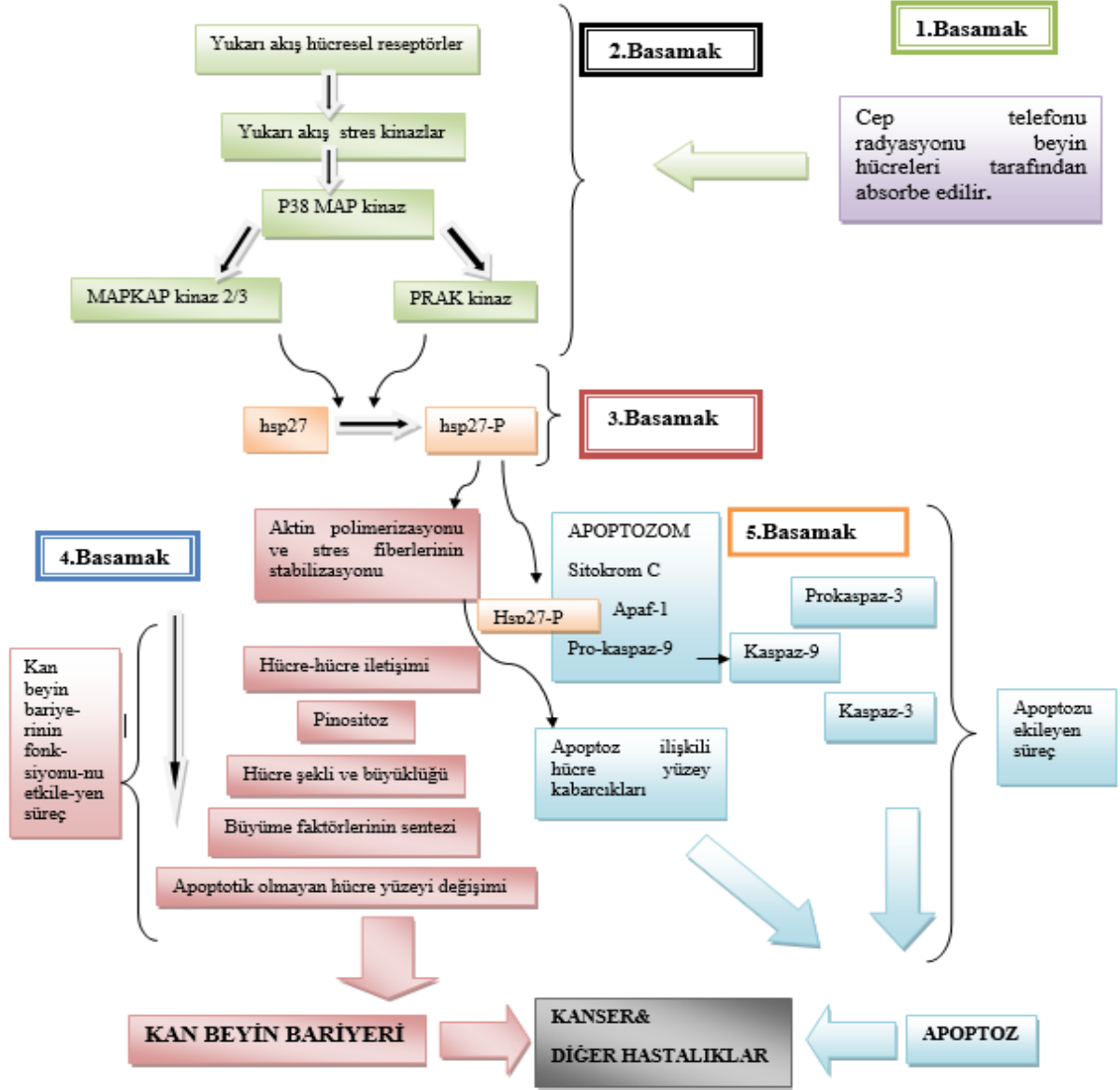
#### 2. 3. 5. 1. Isı Şok Proteini 27 (HSP27)

Molekül ağırlığı 27-kDa olup intraselüler yerleşimlidirler. Diğer ısı şok proteinleri gibi hücrede şaperon olarak görev yapar ve çok sayıda proteinle etkileşime girer. Isı artışı, oksidatif stres ve diğer tüm ekstraselüler stres ajanlarının varlığında P38MAPK kaskadı stimüle edilir. Bunu takiben MAPKAP kinase 2 ve 3 aktive olur ve Hsp27'yi serin rezidülerinden: Ser- 15, Ser-78 ve Ser-82 fosforilleyerek aktive ederler. Bu şekilde strese hızlıca yanıt oluşturulur. Son çalışmalar Hsp27'nin protein kinaz C'nin delta izoformu tarafından da fosforillenebileceğini göstermiştir.

---

Stres altındaki hücrede birkaç dakika içerisinde artmış fosforilasyon düzeyi gösterilebilir. Stres ajanı ortadan kalktığı anda ise molekül hızlıca en basit formuna geri döner. Ayrıca hücre büyüme ve farklılaşmasında kritik basamaklarda ani ve hızlı ifade artışı da gözlenmiştir [54]. Apoptotik ajanların varlığında apoptotik yolağı inhibe ederek hücrenin hayatta kalmasını sağlar. Son çalışmalar Hsp27'nin apoptotik yolağı anahtar moleküllerle etkileşime girerek kontrol ettiğini göstermiştir. Stres altında olmayan hücrelerde düşük miktarda bulunurlar. Çoğunlukla ağırlığı 800 kDa kadar olabilen büyük oligomerik ünite olarak bulunurlar ve genellikle altı tetramerik kompleksten oluşurlar. Bu oligomerik ünitenin büyüklüğü sıcaklık, pH, iyonik kuvvet, monomer fosforilasyonu gibi fiziksel ve kimyasal parametrelerin varlığına bağlıdır [55]. Hsp27 ayrıca birçok kanser türünde hücrelerde fazla miktarda ekspresedilmekte ve bundan dolayı da kanser gelişiminde rol alan faktörlerden olduğu düşünülmektedir. Kanser gelişiminde antiapoptotik ve yaşlanmayı önleyici etkisine ilave olarak, metastaz ve migrasyonda da büyük rol oynamaktadır [12, 13, 14, 54, 55].

Elektrik alan maruziyetinin hücrelerde Hsp27'nin fosforilasyonu ve ifade düzeylerini artırarak apoptoza giden yolağı baskıladığı ve bu yolla kansere giden mekanizmada görev aldığı düşünülmektedir [13,14]. Yapılan bir çalışmada, bir saat boyunca 900 MHz elektrik alana maruz bırakılan insan endotelial hücre hattında stres proteinlerinden olan Hsp27 sentez düzeyinin geçici olarak yükseldiği gözlenmiştir. Sürekli maruziyette, Hsp27'nin radyasyonla indüklenmiş aktivasyonunun beyin hücrelerinde sitokrom c/kaspaz-3 apoptotik yolunun inhibisyonuna ve endotelial hücre stres fiberlerinin stabilizasyonu yoluyla kan beyin bariyerinin permeabilitesinin artmasına neden olabileceği düşünülmektedir (Şekil 2.3) [12].

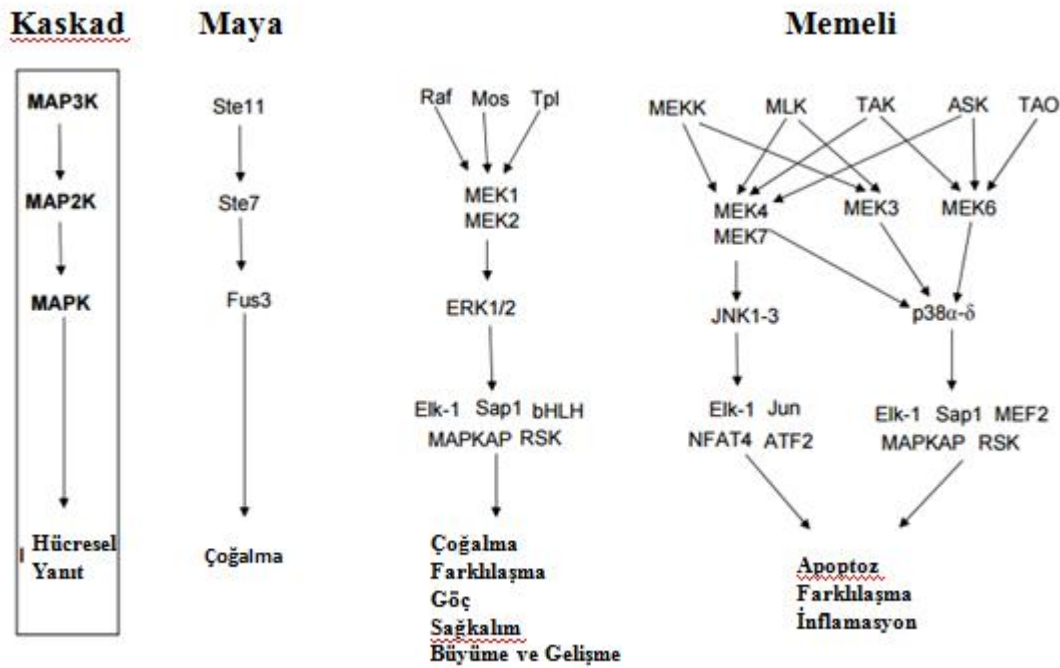


Şekil 2.3. Cep telefonu radyofrekans radyasyonuna maruz kalan hücrede sinyal iletimi [12].

## 2. 4. Map Kinaz Ailesi

MAPK'lar ilk olarak 1980'lerin başında yaklaşık 42 kDa'luk mitojen sitümüle edici fosfoprotein olarak tanımlanmışlardır [56, 57]. MAPK (Mitogen aktive edici protein kinaz) ailesi kanser gelişiminde önemli rol oynayan bir hücre içi sinyal iletim sistemidir. Ökaryotik hücrelerin tümünde mevcut olan bu proteinler hücre membranından çekirdeğe bilgi aktarılmasında çok önem taşımaktadır. Bu sinyal iletimi kaskadları, embriyogenezis, yaşlanma, çoğalma, diferansiyasyon ve apoptozis işlevlerinin düzenlenmesinde rol alır (Şekil 2.3) [58]. MAP Kinaz ailesi hücre dışı düzenleyici kinaz 1 (Ekstrasellüler Regulated Kinaz 1- Erk 1), Hücre dışı düzenleyici kinaz 2 (Ekstrasellüler Regulated Kinaz 2- Erk-2), JNK-1 ve p38 MAPK olmak üzere 4 ana elemandan oluşur. MAPK yolağı, hücre içerisinde proliferatif ve apoptotik sinyallerin

iletiminden sorumludur [59]. MAP kinaz yolu reseptör aracılı uyarının hücre içine iletiminden sorumlu bir kinaz kaskadı olarak çalışır. Kaskad sistemi hem sinyalin amplifikasyonu hem de düzenleyici etkileşimler (sinyalin süresi, şiddeti ve kinetiği) açısından önem taşır. Sinyalin iletimi G-protein aktivasyonu (Ras aktivasyonu) ile başlar ve MAPKKK'nın (MAP kinaz kinaz kinaz) aktivasyonundan sonra sırasıyla MAPKK (MAP kinaz kinaz) ve MAPK (MAP kinaz) aktive olur. MAPK ise sitoplazmik substratlarını (hücre iskeleti elemanları, diğer protein kinazlar) ve/veya nükleusta transkripsiyon faktörlerini fosforilasyon yoluyla aktive eder ve hücrenin biyolojik cevabı oluşur [60].



Şekil 2.4. MAPK sinyal iletimi [61].

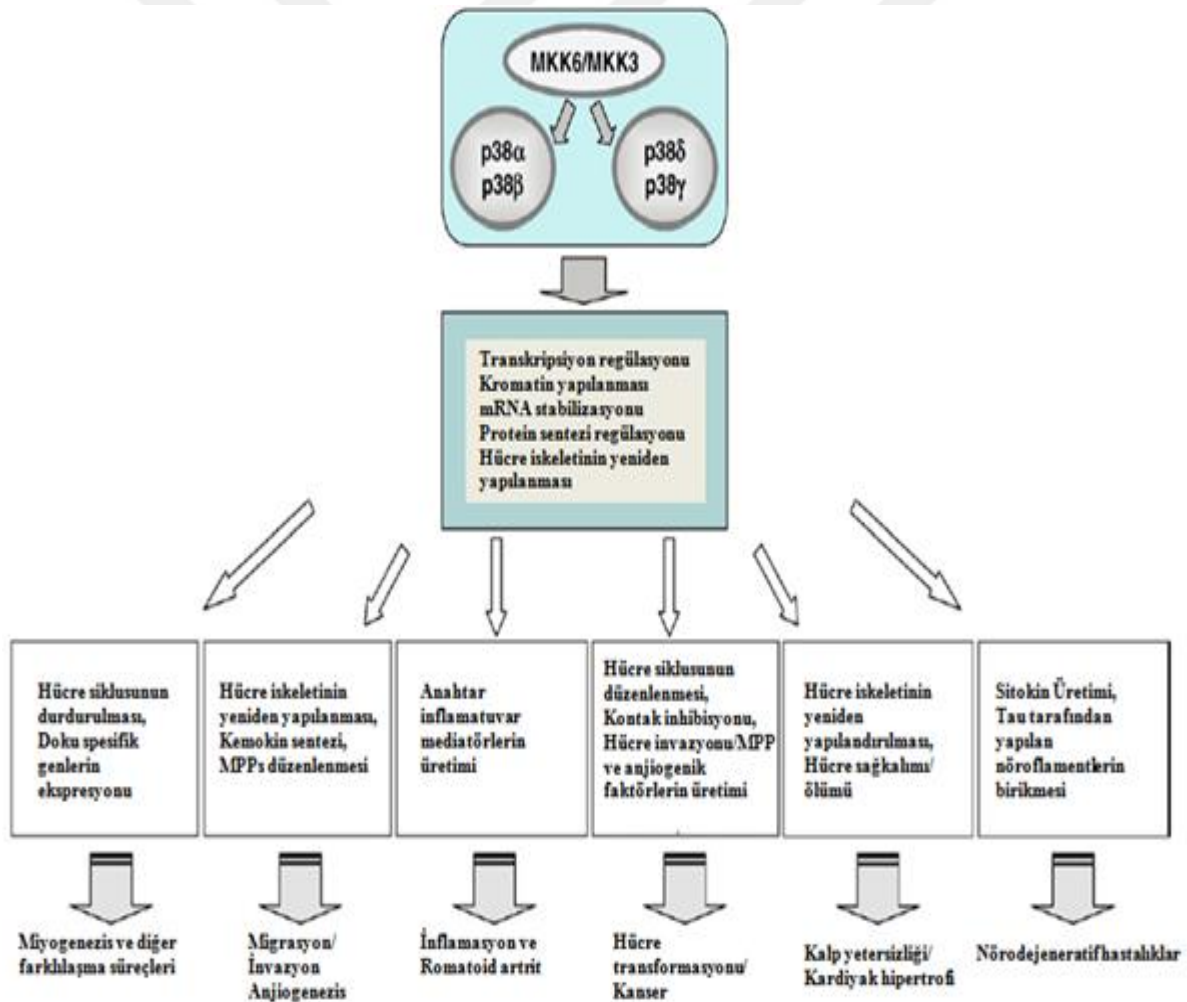
MAPK ailesi STAT proteinleri ile sık etkileşir. STAT-3 kaskadı ve MAPK kaskadı EGF, PDGF ve CSF-1 gibi büyüme faktörleri ve sitokinler tarafından uyarılmaktadır. Meme kanserli hastalarla yapılan çalışmada bireylerin ortalama %50'sinde MAPK'nın aktif halde olduğu saptanmıştır [62, 63]. Bu aktivasyonun ileri evre, invazif ve hormon reseptör negatif olan tümörlerde daha sıklıkla gözlemlendiği tespit edilmiştir.

#### 2. 4. 1. p38 MAPK

p38 MAPK memeli hücrelerinde inflamatuvar sitokinler gibi pek çok hücresel strese yanıt olarak aktive olurlar [64]. Dört üyesi vardır. Bunlar p38 $\alpha$ , p38 $\beta$ , p38 $\gamma$ , p38 $\delta$ 'dir. Amino asit dizileri % 60 benzerdir ancak ifade düzeyleri farklıdır. Bu dört üye birbirine benzerlik gösterse de substrat sensitivite ve spesivitelere birbirinden farklıdır. Örneğin SB203580 gibi kimyasal

inhibitörlere yanıtları farklıdır. Birçok bulgu p38 MAPK aktivitesinin immün ve inflamatuvar yanıtta kritik öneme sahip olduğunu göstermektedir. P38 MAPK yolağı pro-inflamatuvar sitokinlerin biyoifadesinde transkripsiyonel ve translasyonel seviyelerde anahtar rol oynar. Bu nedenle de otoimmün ve inflamatuvar hastalıkların tedavisinde odak noktası olmuştur. Son yapılan çalışmalar p38MAPK aktivasyonunun hücreyi, hücre siklusunun kontrol noktalarında ve hücre iskeletinin yeniden yapılanması aşamasında etkilediğini göstermiştir. Bu nedenle hücre fizyolojisinde p38MAPK aktivasyonu önemli rol oynamaktadır [65, 66, 67].

Hücreler çevreden gelen fiziksel ve çevresel uyarılara karşı pek çok fonksiyonlarını düzenlerler. Hücresel sağkalım, proliferasyon potansiyeli, metabolizma hızı, diğer hücrelerle etkileşim ve homeostasisi de içeren pek çok hücresel süreçte değişikliğe giderler. Bu çevresel değişimler besinlerin konsantrasyonu, büyüme faktörleri, sitokinler, hücreyi yıkıma uğratacak ajanlar ve hatta ortamın osmolaritesi dahi olabilir (Şekil 2.5) [65].



Şekil 2.5. P38MAPK sinyal yolağı [65].



---

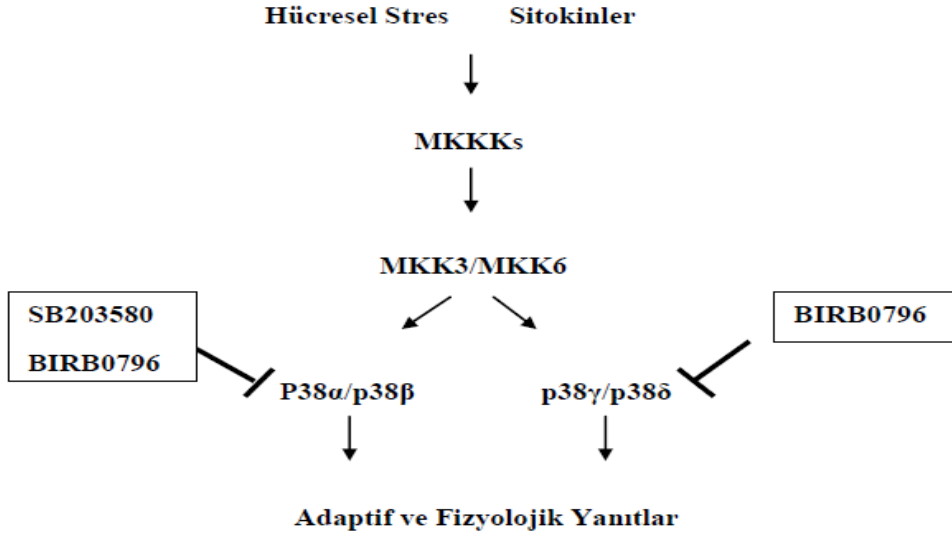
Bu değişimlere yanıt olarak memeli hücrelerinde MAPK'ların iyi tanımlanmış 4 ailesi aktive olur. Bunlar ERK 1/2, ERK5, JNK'lar ve p38'lerdir. MAPK yolağı aktive olduktan sonra MAPK Kinaz Kinaz (MKKK'lar), MAPK Kinaz (MKK'lar) ve MAPK'lar aktive olurlar. MAPK'lar hem tirozin hem de treonin rezidülerinden fosforillenirler. Aktivasyon loblarında Thr-Xaa-Tyr motifi bulunur ve Xaa herhangi bir amino asit olabilir. Bu motif kinaz subdomain 8'in aktivasyon lobunda bulunur. MAPK'ların katalizi MKK'lar tarafından sağlanır. MKK'lar serin treonin Ser/Thr rezidülerinden fosforillenerek aktive olurlar ve spesifik MAPK'ları fosforillerler. MKK'ların bireysel MAPK izoformlarını nasıl aktive ettiğiyle ilgili araştırmalar yapılmış ve MKK üzerindeki bir N-Terminal bölgenin MAPK üzerindeki farklı bağlanma noktaları ile etkileşime girdiği belirlenmiştir. Ayrıca MAPK'nın Thr-Xaa-Tyr fosforilasyon motifi içeren aktivasyon lobundan da etkileşime girdikleri gösterilmiştir. MAPK kompleksinin ilk aktive olan bileşeni MKKK'lardır. Bunlar spesifik MKK'ları fosforiller ve farklı motifler sunarak farklı uyarılara farklı yanıtlar verebilirler [68, 69].

#### **2. 4. 2. Memeli p38MAPK'ların Sınıflandırılması**

p38 $\alpha$ , p38 $\beta$ , p38 $\gamma$ , p38 $\delta$  olmak üzere dört çeşittir. En iyi tanımlanmış olanı p38 $\alpha$ 'dır. p38 $\alpha$  tüm hücre tiplerinde ifadenir. Endotoksin tedavisi ve hiperosmolarite şokuna yanıt olarak tirozin fosforilasyonunun gerçekleştiği tespit edildiğinde 38 kDa'luk bir polipeptid olarak tanımlanmıştır [70]. Memelilerdeki p38 $\alpha$  MAPK, *Saccaromyces cerevisiae*'de osmosensing MAPK olan Hog1'in ortoloğudur. Birbirinden bağımsız iki farklı grup p38 $\alpha$ 'yı stres tarafından aktive edilen kinaz olarak tanımlamışlar ve bunu "Yeniden Aktive Edici Kinaz" (Reactivating Kinase)(RK) ve IL-1 (p40) olarak adlandırmışlardır. Ser/Thr protein kinazın MAPK-aktive edici protein kinaz 2 (MAPKAP-K2) 'yi fosforilleyerek aktive ettiğini, bunun da devamında 27 kDa'luk ısı şok proteini (*HSP27*)'yi fosforillediğini belirlemişlerdir. Aynı yılın sonlarına doğru başka bir grup primidil imidazol anti-inflamatuvar ilaç olan CSAIDs (Sitokin Baskılayıcı Anti-İnflamatuvar İlaçlar)'leri algılayan bir polipeptid reseptörü olarak tanımlamışlardır [65, 71, 72, 73].

1996 yılında p38MAPK'nın farklı genler tarafından kodlanan üç farklı izoformu olduğu tespit edilmiştir. Bunlar p38 $\beta$ , p38 $\gamma$  (SAPK3/ERK6), p38 $\delta$  (SAPK4)'dir. p38 $\beta$ 'nin uçbirleştirme ürünleri ayrıca bildirilmiştir. P38 izoformları hemen her dokuda ifade edilse de p38 $\gamma$  özellikle iskelet kasında, p38 $\delta$  özellikle testis, pankreas, böbrek ve incebağırsakta ifadenir. P38MAPK iki belirgin kümeye ayrılır (Şekil 2.6) [66, 65].

- a) p38 $\alpha$  ve p38 $\beta$ ,
- b) p38 $\gamma$  ve p38 $\delta$



**Şekil 2.6.** P38MAPK sınıflandırılması [65].

p38 $\alpha$  ve p38 $\beta$  amino asit dizileri açısından %75 benzerdir. p38 $\gamma$  %62, p38 $\delta$  ise %61 oranında amino asit dizileri açısından p38 $\alpha$ 'ya benzerlik gösterir. p38 $\gamma$  ve p38 $\delta$  ise %70 oranında benzerdir. İn vivo ve in vitro çalışmalar, p38 $\alpha$  ve p38 $\beta$ 'nın SB203580 ve SB202190 ile inhibe olduğunu p38 $\gamma$  ve p38 $\delta$ 'nın ise bu maddelere karşı reaksiyon vermediğini göstermiştir [74].

#### 2. 4. 1. 2. p38MAPK Sinyal Yolağının Düzenlenmesi

p38MAPK'lar in vivo ortamda çevresel stresler, inflamatuvar sitokinler ve büyüme faktörleri tarafından aktive edilirler. JNK ailesiyle birlikte p38MAPK'lar SAPKs (Stress-Activated Protein Kinases) olarak da bilinirler. P38MAPK aktivasyonu aktivasyon lobundaki Thr-Gly-Tyr motifinin ikili fosforilasyonu ile gerçekleşir. MKK3 ve MKK6 tarafından fosforillenir. MKK3 ve MKK6 p38MAPK için oldukça seçicidirler. JNKs ve ERK1/2'yi aktive etmezler. Farelerde yapılan gen inaktivasyonu bu iki kinazın fizyolojik önemini göstermiştir. MKK3 ve MKK6 inaktive olan farelerde embriyonik vasküler sistemde ve plasenta gelişiminde defektler olduğu embriyonik gelişimin ortalarında gelişimin durduğu ve fetusun öldüğü tespit edilmiştir. *MKK* gen fonksiyonlarının bozulması ve siRNA araştırmaları MKK3 ve MKK6'nın p38 $\alpha$ 'yı asıl etkileyen MKK olduğunu göstermiştir. Uyarılara yanıt olarak hücrelerde tüm MKK'ların ifadesi artar ancak her dokuda farklı MKK'ların ifade düzeylerinde artış ön plana çıkmaktadır. Örneğin MKK6 timositlerde baskın rol oynarken, MKK3 büyüme faktörleri tarafından uyarılan mezencefalik hücrelerde major p38 $\alpha$  aktivatörüdür [65]. MKK6 ve MKK3 MAPK kinaz kinaz (MKKK) tarafından aktive edilir. MKKK, uyarı ve hücre tipine göre *p38MAPK* yolağını aktive etmekle görevlidir. Bazı MKKK'lar *p38MAPK* yolağının regülasyonunu olumsuz yönde etkiler. Bunlar MLK'lar, ASK1, TAK1 ve MEKK ailesinin bazı üyeleri olabilir. *P38MAPK* aktivasyonuna MKKK'nın yukarı akış yönünde



---

P38MAPK'nın ayrıca kemotaksik hücre göçünde rol aldığı bildirilmiştir. Endotoksinle uyarılmış monositlerde IL-1 ve TNF $\alpha$  gibi pro-inflamatuvar sitokinlerin biyoifadelerinin düzenlenmesinde rol aldığı gösterilmiştir. COX-2'nin de inflamasyon durumunda p38 $\alpha$  tarafından uyarıldığı gösterilmiştir [77]. p38MAPK üyeleri kanser hücrelerinin transformasyon sürecinde bilinen sinyal yolaklarında görev almaktadır. Hücrelerin kanser hücresine dönüşmesinde; büyüme sinyallerinin sürekliliği, limitsiz bölünme potansiyeli, anti-apoptotik mekanizmaların sürdürülmesi, anjiogenez, doku invazyonu ve metastazda görev alırlar [78]. Davidson ve arkadaşları meme kanserli hastalarda artmış p38 MAPK aktivasyonunun azalmış toplam sağkalım ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir [79]. p38 MAPK yolağının paclitaxel (G2M inhibitörü) aracılıklı apoptozisin indüklenmesinde rol oynadığı, p38 MAPK spesifik inhibitörü SB203580 (P38MAPK inhibitörü) eklenmesi durumunda ise hücre siklusunun G2-M fazında durakladığı ve apoptozun engellendiği gösterilmiştir [80]. Ayrıca son yıllarda hücre siklusunda G0, G1/S ve G2/M evrelerinin düzenlenmesinde kontrol noktalarında rol aldıkları da bildirilmiştir [81].

#### **2. 4. 1. 3. p38MAPK ve Kanser**

Kanser hücrelerinin invazyon, limitsiz bölünme yeteneği, apoptozdan kaçma, metastaz, anjiogenezisi başlatma ve devam ettirme, hücre yaşlanmasını önleme ve ilaç rezistansı geliştirme gibi fenotipik karakterleri vardır. MAPK sinyal yolağı, p38MAPK ile bu süreci birçok basamakta etkiler. Son çalışmalarda p38MAPK'nın tümör baskılayıcı fonksiyonunun olabileceği bildirilmiştir. Hücre kültürü ve her iki geni susturulmuş "knockout" farelerle yapılan çalışmalarda p38MAPK yolağı inhibe edildiğinde hücre transformasyonun arttığı gözlenmiştir [82]. p38MAPK'nın tümör supresör aktivitesi çoğunlukla p38 $\alpha$  ve p38 $\beta$ 'nin hücre siklusunun G0, G1/S ve G2/M evreleri kontrol noktalarında hücre büyümesinin durdurulması, apoptozun ya da hücre yaşlanmasının indüklenmesini sağlayarak yapar. Bu bilgiden yola çıkılırsa p38MAPK yolağının inaktivasyonu, hücre transformasyonunu, hücre sağkalımını ve proliferasyonunu negatif yönde etkileyerek sağlayabilir. MKK6, MKK3 ya da p38MAPK hasara uğratılmış farelerde fibroblast hücrelerinde tümörojenik potansiyelin arttığı bildirilmiştir [83].

### 3. MATERYAL ve YÖNTEM

#### 3. 1. Elektrik Alan Uygulama Yöntemi Hakkında Genel Bilgi

Elektromanyetik dalgalar (EMD) biyolojik sistemdeki etkileri açısından iyonize ve iyonize olmayan radyasyon olarak sınıflandırılırlar. Elektromanyetik spektrumda yer alan radyofrekans (RF) radyasyonu iyonize olmayan radyasyon grubundadır. Atomik karbon, hidrojen, nitrojen ve su molekülünde iyonizasyon meydana getirebilecek minimum foton enerjileri kapasitesi 10 ile 25 eV arasındadır [84]. ICNIRP 2009.kaynaklarda bu şekilde göstermişsin onu düzelt). Bunun yanı sıra, moleküler iyonizasyon için,  $2.10^5$  foton soğurulmasına ve moleküler kimyasal bağı kırabilmek için, 1 eV luk enerjiye ihtiyaç vardır [85]. Bu sebeple bazı literatüre göre, iyonizasyon limiti 1 eV olarak bildirilmektedir [86]. RF radyasyonunun tek bir fotonu  $1.24.10^{-5}$  eV enerjiye sahiptir ve 1 eV'dan yani kimyasal bağı kırmak için gerekli olan enerjiden daha düşük foton enerjisine sahip olması nedeniyle de RF radyasyonu iyonize olmayan radyasyon olarak tanımlanır [87]. Mobil telefonlar EM spektrumunun RF radyasyonun 800-2200 MHz frekans aralığında çalışmaktadır. Mobil iletişim için farklı frekanslar ve çıkış güçleri kullanılmaktadır (Tablo 3.1.) [88].

**Tablo 3.1.** Mobil sistem iletişim parametreleri

Standard	Frekans Aralığı	Modülasyon	Anten Çıkış Gücü
GSM 900	890-960MHz	Pulse (217 Hz)	10 W (baz istasyonu)
			1 - 2 W (mobil telefon, tepe değeri)
GSM 1800	1710-1880MHz	Pulse (217 Hz)	10 W (baz istasyonu)
			1 - 2 W (mobil telefon, tepe değeri)
UMTS	1900-2170MHz	-	10 - 20 W (baz istasyonu)

Baz istasyonları modern dijital GSM sistemlerinde mobil telefon maksimum çıkış gücü 1-2 W arasındadır fakat normal olarak cihaz 0.25 W geçmeyen ortalama değerde elektrik yaymaktadır [89, 90]. Mobil telefon ile baz istasyonu arasındaki uzaklık arttıkça daha yüksek çıkış güçlerinde haberleşme yapılması gerekir. 2.5 W güçle çalışan GSM cep telefonundan 10 cm uzaklıkta 145 V/m (0.386 A/m), 60 cm uzaklıkta ise 24.2 V/m (0.064 A/m) alan değerleri vardır [91].

Mobil vericiler düşük güçtedir ve mobil telefon içerisine monte edilirler [90]. Ancak mobil telefonlar, kullanım sırasında önemli derecede daha yüksek maruziyet seviyelerine neden olabilirler [85, 92]. Mobil telefonlarının antenlerinin çok yakınlarında çok yüksek alan şiddeti ile karşılaşılabilir. 2.5 W güçle çalışan GSM cep telefonundan 10 cm uzaklıkta 145 V/m 60 cm

---

uzaklıkta ise 24.2 V/m elektrik alan değerleri görülebilir [92]. IEGMP 2000 raporunda, baz istasyonlarının oluşturduğu elektrik alan için maksimum 5V/m olduğu bildirilirken cep telefonları antenleri tarafından meydana gelen elektrik alanın maksimum değeri 100 V/m olduğu bildirilmektedir. Aynı zamanda 900 MHz maksimum çıkış gücü 2 W üretebilmek için 30 V/m elektrik alan ihtiyaç varken, 1800MHz maksimum çıkış gücü 1 W üretebilmek için 25 V/m elektrik alana ihtiyaç duyulduğu bildirilmektedir [85]. Bu alışmada, 0–1 W maksimum çıkış gücü ve 5-15 V/m elektrik alan değerleri kullanılmıştır.

EM spektrumun non iyonize radyasyon bölgesinde biyolojik etkilerin dozimetrik değerlendirmesinde akım yoğunluğu, spesifik absorbsiyon oranı (Specific Absorbsiyon Rate-SAR) ve güç yoğunluğu fiziksel nicelikleri kullanılır. RF radyasyonun 100kHz-10 GHz aralığında ise dozimetrik maruziyeti ifade etmek için genellikle SAR fiziksel niceliği kullanılır. SAR, RF radyasyonu soğuran biyolojik sistemin 1 kg'nın sıcaklığını 1°C yükselten enerji miktarıdır ve biyolojik etki gözlenebilecek doz 4 W/kg olarak bildirilmektedir [84]. Bu çalışmada, düşük seviye elektrik alan maruziyetine bağlı olarak 4 W/kg dan düşük SAR değeri kullanılmıştır.

### 3. 2. EMA Uygulanması

Bu alışmada, 1800 MHz'lik sinyal reteci olarak Everest GSM Simulator 1800CW2 modeli kullanılmıştır. Bu rete, 1750 MHz ile 1850 MHz frekans aralığında 0-2 W maksimum çıkış gücü ile 2 RF ıkış ucu bulunmaktadır. GSM simulatör 217 Hz modülasyonunda, sürekli veya kesikli dalga yayabilmektedir. Çalışma başlangıcında, 1800 MHz GSM RF radyasyonu çalıştırılmadan önce, Mühendislik Fakültesi Elektrik ve Elektronik Mühendisliği tarafından ortamda olabilecek yansımalar ve elektrik alan ölçümü yapılmıştır. Elektromanyetik alan (EM) lmleri için, PMM Costruzioni Elettroniche CentroMisure Radioelettriche Srl, (İtalya) firmasına ait EM alan şiddeti ölçüm cihazı (PMM 8053 Portable Field Meter, Italy) ve EP-330 elektrik alan probu kullanılmıştır (şekil 3.1). EP-330 probu, 100 kHz–3 GHz frekans bölgesinde, 0.3-300 V/m aralığındaki elektrik alan şiddetini ölçmektedir. Üretilen frekansların doğruluğu ise NARDA marka SRM-3006 model elektromanyetik alan ölçer ve PROMAX marka Prolink-4C Premium model spektrum analizör ile kontrol edilmiştir. Deneyler öncesinde aynı çalışma frekans bandını kullanan diğer cihazlardan kaynaklı elektromanyetik ve manyetik alan değerleri ölçülüp ortamın gürültü tabanı belirlenmiştir. Çalışma sırasında ratların maruziyetlerinden kaynaklanabilecek veya antenin yaydığı RF radyasyonunun yerden yansımalarından kaynaklanabilecek manyetik alan etkisini kontrol etmek amacıyla manyetik alan ölçümleri için, elektromanyetik alanın değeri Hall-Efect Proba bağlı Teslametre (Sypris Test & Measurments, Model 6010, USA) kullanılmıştır. Ratların RF radyasyon maruziyeti, 6 dilimli pie cage restrainer içerisinde (şekil 3.2) uygulanmış ve elektrik alanın eşit dağılımını sağlamak amacıyla anten, 6 dilimli pie-cage restrainer'ın orta noktasına yerleştirilmiştir. FCC standartlarına göre gerekli görülen deney ortamı, ratların

birbirinden ya da zeminden kaynaklanabilecek sinyal karışımını (interference) engellemek amacıyla 100 dB tahmini atenuasyonlu bir RF korumalı odada planlanmıştır (FCC 1993).



**Şekil 3.1.** EM alan şiddeti ölçüm cihazı ve elektrik alan probu.



**Şekil 3.2.** GSM simülator ve kısıtlayıcı cihaz.

Çalışmada, ilk hafta bir defa ve son hafta bir defa olmak üzere iki kez çevrede diğer RF kaynaklarından kaynaklanabilecek zemin ölçümü yapılmıştır. Zemin ölçümü, 1800 MHz RF kaynağı kapalı iken spektrum analizörü (Promax (MC-877C,Barcelona/Spain) ile ölçülmüştür. Dozimetrik değerlendirmede kullanmak amacıyla, SAR hesaplaması için, 8 hafta maruz bırakılacak olan elektrik alan ölçümü, yine ilk hafta bir defa ve son hafta bir defa olmak üzere her bir rat üzerinden baş, gövde ve kuyrukları üzerinden 2 şer dakikalık elektrik alan ölçümleri yapılmıştır. 9 rat için tüm vücut elektrik alan değerleri, SPSS de hesaplanmıştır. Elektrik alan maruziyeti, 5-15 V/m olarak bulunmuştur. Elektrik alan maruziyeti öncesi ve sonrası Gauss metre

ile manyetik alan ölçümü de yapılmıştır. Ayrıca her elektrik alan ölçümü yapıldığında, her bir ratın antene olan baş, gövde ve kuyruk mesafeleri ölçümü de yapılmıştır.

Çalışmada deney, sham ve kontrol olmak üzere üç grup planlanmıştır. Her grupta 9, toplamda 27 sıçan çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma takvimi başlamadan önce 4 gün deney ve sham grubunda bulunan ratlar elektrik alan uygulanmadan sadece kısıtlayıcı cihaz içerisinde günde iki saat bekletilerek deney prosedürü uygulanmış, böylece deney ve sham grubundaki ratların cihaza uyumu sağlanmıştır. Kontrol grubundaki deneklere hiçbir işlem yapılmamış ve deney sonunda denekler sakrifiye edilmiştir. Sham grubundaki denekler, 8 hafta boyunca, günde 2 saat elektrik alan uygulanmaksızın elektrik alan cihazı içinde bekletilmiştir. Deney grubu 8 hafta boyunca, günde 2 saat 1800 MHz elektrik alana maruz bırakılmış ve ardından sakrifiye edilmiştir.

### 3. 3. Elektrik Alan Değeri ve Sar Hesaplaması

$$SAR = \sigma \cdot \frac{E_{RMS}^2}{\rho} \quad (W / kg)$$

$E_{RMS}$ : Elektrik alan (the root mean square electric field), (V/m)

$\sigma$ : Ortalama Elektriksel iletkenlik (S/m)

$\rho$ : Dokunun kütle yoğunluğu ( $kg/m^3$ )

### 3. 4. Ratların Sakrifiye Edilmesi ve Beyin Dokusunun Çıkarılması

Elektrik alan uygulama süresi olan 8 hafta tamamlandıktan sonra tüm gruplar sakrifiye edilmiştir. Sakrifikasyon anestezi altında gerçekleştirilmiştir. Anestezik madde; ketamin/ksilazin 90/10 mg/ml olacak şekilde uygulanmıştır. Buz aküsü üzerinde anestezi ardından hızlıca beyin dokusu çıkarılmıştır, 5ml steril saklama kaplarına aktarılmıştır ve RNA izolasyonu yapılıncaya kadar  $-80^{\circ}C$ 'de saklanmıştır.

### 3. 5. Total RNA İzolasyonu

Elde edilen beyin dokusu bistüri yardımıyla buz aküsü üzerinde ön homojenizasyon yapıldıktan sonra RNA izolasyonu Ambion Life Technologies RNA mini kit yardımıyla yapılmıştır. Aşağıdaki aşamalar gerçekleştirilmiştir;

1. 150 mg doku örneği 1,5  $\mu L$ 'lik RNase free ependorf tüplerine aktarılmıştır.
2. RNase free pipet uçları kullanılarak 30 mg doku örneğine 0,6 ml olacak şekilde taze lysis buffer hazırlandı. 1ml lysis buffer için 10  $\mu L$  2-mercaptoetanol eklenmiştir.
3. Yaklaşık 1dk maksimum hızda homojenizatör yardımıyla homojenize edilmiştir.



- 
4. ~2,600 g x 5 dk oda ısısında santrifüj yapıldı ve süpernatant yeni tüpe aktarılmıştır.
  5. Total hacim kadar %70'lik etanol eklendi ve vorteks yapılmıştır.
  6. 700 µL örnek spin kolona aktarıldı ve 12,000 g x15 dk oda ısısında santrifüj yapılmıştır.
  7. Tüpte biriken sıvı döküldü ve kolon yeniden aynı tüpe yerleştirilmiştir.
  8. Bu aşama birkaç kez tekrarlanmıştır.
  9. 700 µL Wash Buffer I eklendi ve 12,000 g x 15 saniye oda ısısında santrifüj edildi. Spin kolon yeni bir toplama tüpüne yerleştirilmiştir.
  10. 500 µL Wash Buffer II eklendi ve 12,000 g x 15 saniye oda ısısında santrifüj edilmiştir.
  11. Tüpte biriken sıvı atıldı ve kolon aynı tüpe yerleştirildi. Bu aşama birkaç kez tekrarlanmıştır.
  12. RNA bağlı kolonun tamamen kuruması için 12,000 g x 1 dk oda ısısında santrifüj yapılmıştır.
  13. Spin kolon RNase içermeyen toplama tüplerine yerleştirildi ve 100 µL RNase içermeyen moleküler su eklendi ve oda ısısında 1dk inkübe edilmiştir.
  14. 12,000 gx2 dk oda ısısında santrifüj edilmiştir.
  15. Elde edilen RNA örneği -20°C'de saklanmıştır.

### **3. 6. Total RNA Konsantrasyonunun Hesaplanması**

RNA konsantrasyonu ve saflığı 260 ve 280 nm'de spektrofotometrik olarak nanodrop yardımıyla ölçülmüştür. 1 µl DNase/RNase içermeyen moleküler su ile kör alındıktan sonra RNA'nın miktarını ve saflığını belirlemek için izole edilen her bir RNA örneğinden 1 µl alınarak ölçüm yapılmıştır. Her 10 örnekte bir kör alınarak işleme devam edilmiştir. RNA miktarlarının belirlenmesi için 260 nm'deki absorpsiyon değeri, kontamine protein miktarının belirlenmesi için de 280 nm'deki absorpsiyon değeri kullanılmıştır. Saf RNA eldesi için OD260/OD280 değerinin 1,8-2,0 arasında olması sağlanmıştır. Her birey için total RNA konsantrasyonu eşit olacak şekilde DNase/RNase içermeyen moleküler su kullanılarak seyreltilmiştir.

### **3. 7. Total RNA'dan cDNA İfadenmesi**

Tüm beyin dokusundan izole edilen RNA örneklerinden Applied Biosystems High-Capacity cDNA Reverse Transcription Kit kullanılarak cDNA elde edildi. PCR reaksiyon bileşenleri ve miktarları tablo 3.2.'de, reaksiyon döngüsü ise tablo 3.3.'de verilmiştir.

**Tablo 3.2.** cDNA Reaksiyon Bileşenleri ve Miktarları.

PCR Bileşenleri	20 µl Reaksiyon Hacmi
10X RT Buffer	2.0 µl
25X dNTP Mix (100mM)	0.8 µl
10X RT Random Primers	2.0 µl
MultiScribe Reverse Transcriptase	1.0 µl
Nuclease-Free H <sub>2</sub> O	4.2 µl
RNA	10.0 µl

**Tablo 3.3.** cDNA oluşturmak için PCR döngüsü.

	Erime	Bağlanma	Uzama	Son Uzama
Sıcaklık (°C)	25	37	85	4
Süre (dk)	10	120	5	10

### 3. 8. Real-Time PCR (RT-PCR) Analizi

Elde edilen cDNA'lar kalıp olarak kullanılarak *Hsp27* ve *P38MAPK* genlerinin ifade düzeyleri rölatif kantitasyonu her bir gen için belirlenen TaqMan Assay ( Applied Biosystems)'ler kullanılarak, Applied Biosystems ViA Seven™ Real-Time PCR cihazı ile analiz edilmiştir. İfade düzeylerinin kantitasyonunda ise "Comparative CT ( $\Delta\Delta CT$ )" analizi kullanılmıştır. Yöntem; hedef gen ve endojen kontrol ile pozitif RNA örneğine (Kontrol grubu bireylerinin RNA karışımından ifadelenen cDNA) göre ifade düzeylerindeki farklılıkları belirleme şeklinde çalışmaktadır. Endojen kontroller, PCR karışımına yüklenen cDNA örneklerinde ifade miktarlarındaki farklılıkları hedef genlerin ifade düzeyleri ile normalize etmek için kullanılmaktadır. Reaksiyon sonrası elde edilen  $\Delta\Delta CT$  değerleri kullanılarak  $2^{-\Delta\Delta CT}$  hesaplanmış ve endojen kontrol ile referans RNA'ya karşı araştırılan genlerin ifade düzeyleri belirlenmiştir. Real-Time PCR bileşenleri tablo 3.4'de, Real-Time PCR döngüsü ise tablo 3.5.'de gösterilmiştir.

**Tablo 3.4.** Real-Time PCR bileşenleri.

PCR Bileşenleri	20 µl Reaksiyon
Taqman Gene Ekspresyon Master Mix (2X)	10.0 µl
Taqman Gene Ekspresyon Assay (20X)	1.0 µl
cDNA	4.0 µl
H <sub>2</sub> O	5.0 µl

**Tablo 3.5.** Real-Time PCR döngüsü.

Basamak	UDG İnkübasyonu	Ampli Taq Gold, UP enzim aktivasyonu	PCR	
	Bağlanma	Bağlanma	40 Siklus	
			Denatürasyon	Anneling/ Uzama
Süre	2 dk	10 dk	15 sn	1 dk
Sıcaklık	50°C	95°C	95°C	60°C

### 3. 9. İstatistik Analiz Yöntemi

Çalışmada deney, sham ve kontrol olmak üzere üç grup mevcuttur. Mead yöntemine (Micheal F) göre her grupta en az 7 sıçan olmak üzere toplamda 21 adet Wistar cinsi dişi sıçanın çalışmaya dahil edilmesi planlanmıştır. Hayvan deneylerinde, deney aşamasında oluşabilecek %20'lik kayıp göz önünde bulundurulduğunda her grupta 9, toplamda 27 sıçanın çalışmaya dahil edilmesi planlanmıştır.

Çalışmadan elde edilen veriler istatistiksel değerlendirilmesinde kategorik veriler frekans ve yüzde cinsinden, sürekli veriler ise verinin dağılım şekline bağlı olarak ortalama  $\pm$  standart sapma ya da ortanca değer (min.-max) cinsinden özetlenmiştir. Sayısal değişkenler bakımından üç grubun karşılaştırılmasında verilerin dağılım şekline bağlı olarak parametrik (Tek yönlü ANOVA) yöntem ya da non-parametrik (Kruskal Wallis) yöntem kullanılmıştır.

## 4. BULGULAR ve TARTIŞMA

### 4. 1. Elektrik Alan Bulguları

Herbir ratın maruz kaldığı ortalama elektrik alan değeri ve ortalama maruziyet mesafesi ölçülmüş ve aşağıdaki tablo elde edilmiştir (Tablo 4.1).

**Tablo 4.1.** Ratların maruz kaldığı ortalama elektrik alan değeri.

1800MHz						
Rat No	Kafa d <sub>1ort</sub> (cm)	Kafa E <sub>1ort</sub> (V/m)	Gövde d <sub>2ort</sub> (cm)	Gövde E <sub>2ort</sub> (V/m)	Kuyruk d <sub>3ort</sub> (cm)	Kuyruk E <sub>3ort</sub> (V/m)
1	7	7.9	12	5.8	21	3.9
2	7	8.8	12	5.7	21	2.6
3	7	7.6	12	6.6	21	3.5
4	7	8.0	12	5.5	21	2.9
5	7	7.9	12	5.7	21	2.6
6	7	7.8	12	4.9	21	3.2
7	7	8.6	12	5.2	21	2.7
8	7	7.1	12	6.0	21	2.7
Nem: %40-50 Işık: 40Watt Isı: 22°C						

**d<sub>ort</sub>**: Antene olan ortalama uzaklık, **E<sub>ort</sub>**: Maruz kalınan ortalama elektrik alan değeri.

Alınan ölçümler aşağıdaki formülde kullanılmış ve SAR değeri hesaplanmıştır (Tablo 4.2).

$$SAR = \sigma \cdot \frac{E_{RMS}^2}{\rho} \quad (W / kg)$$

**E<sub>RMS</sub>**: Elektrik alan (the root mean square electric field), (V/m)

**σ**: Ortalama Elektriksel iletkenlik (S/m)

**ρ**: Dokunun kütle yoğunluğu (kg/m<sup>3</sup>)

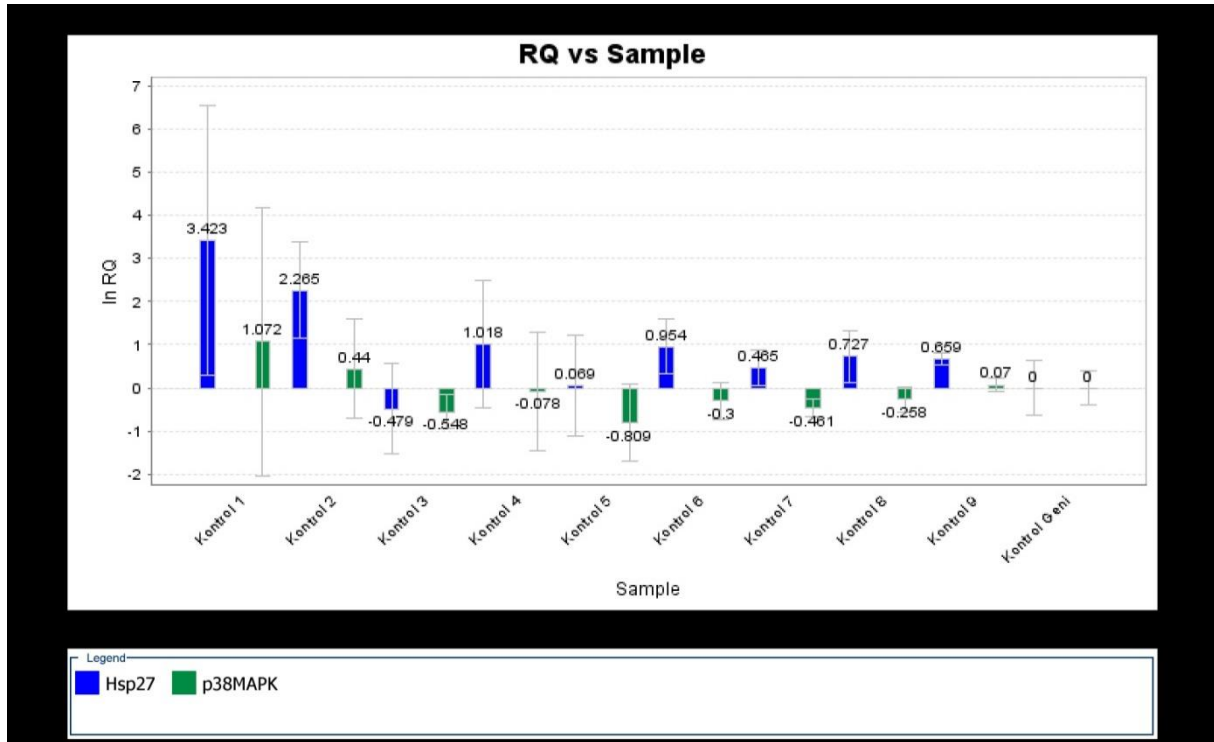
\*Elektriksel iletkenlik değeri 1800MHz frekans için <http://www.fcc.gov/oet/rfsafety/dielectric.html> den elde edildi.

**Tablo 4.2.** Deney grubuna dahil edilen ratların SAR değeri.

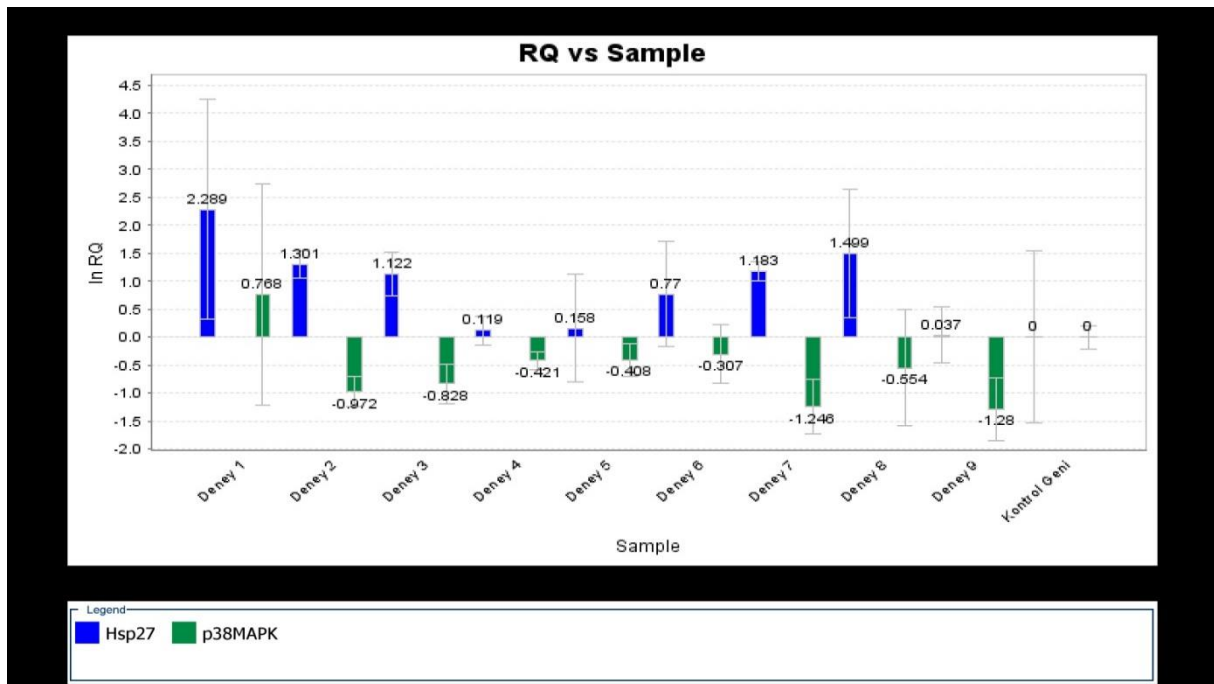
	Dokunun Kütle yoğunluğu (kg/m <sup>3</sup> )	Ortalama Elektriksel İletkenlik (S/m)	Ölçülen Ortalama Elektrik Alan Değeri(V/m)	SAR(W/kg)
Tüm vücut	1040	1.389380	6.8±0.1	0.06

## 4. 2. Gen ifade analizi

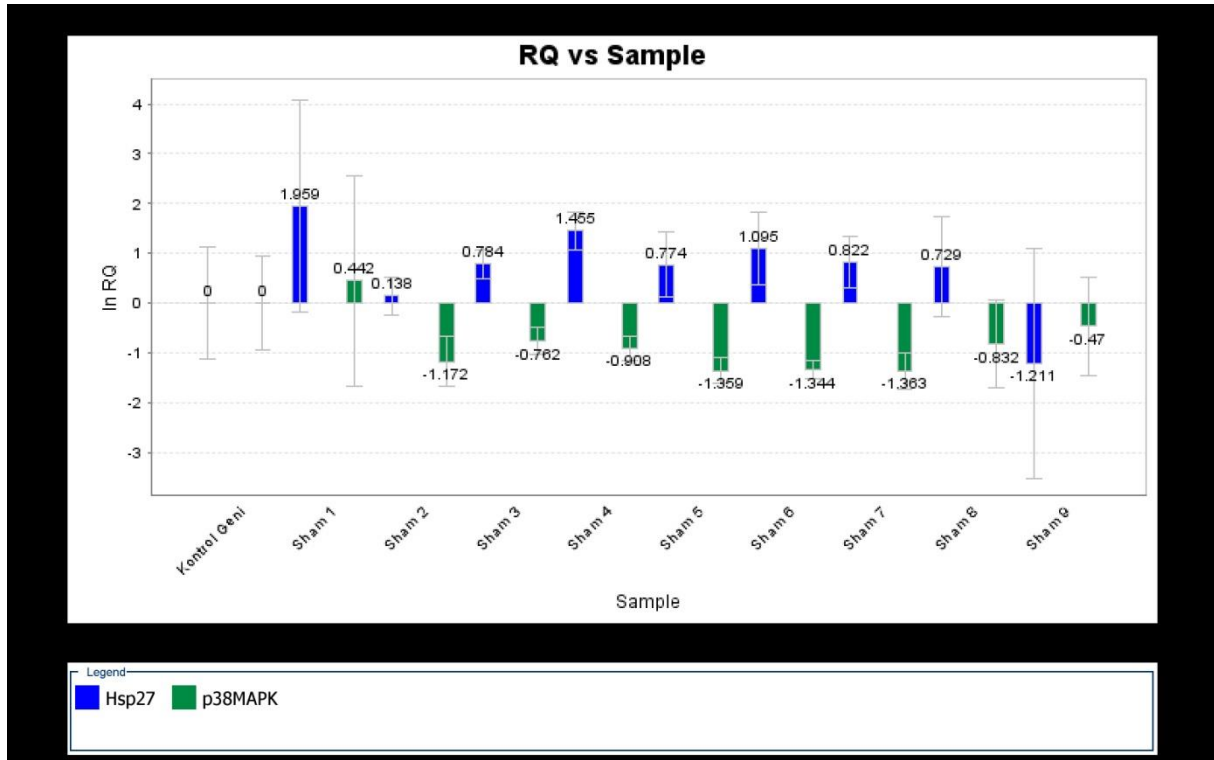
Real-time PCR analizi sonucu elde edilen  $\Delta\Delta CT$  değerleri kontrol grubunda şekil 4.1'de, deney grubunda şekil 4.2'de, sham grubunda ise şekil 4.3'de olduğu gibidir.



Şekil 4.1. Kontrol grubu *Hsp27* ve *p38MAPK* genlerinin  $\Delta\Delta CT$  değerleri.



Şekil 4.2. Deney grubu *Hsp27* ve *p38MAPK* genlerinin  $\Delta\Delta CT$  değerleri.



Şekil 4.3. Sham grubu *Hsp27* ve *p38MAPK* genlerinin  $\Delta\Delta CT$  değerleri.

Yapılan istatistik analiz sonucu, *p38MAPK* geninin ifade düzeyi açısından gruplar arasında anlamlı bir fark olduğu ( $p=0,009$ ), *Hsp27* geni için ise gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı bulundu (0,812). *p38MAPK* geninin ifade düzeyi farklılığının hangi gruplardan kaynaklandığını tespit edebilmek için post hoc testlerinden Dunn testi kullanıldı ve farkın sham grubu ile deney grubu arasında olduğu tespit edildi. Ayrıca istatistik analizde “p” değeri üzerinde Benjamini-Hochberg düzeltmesi yapıldı.

Analiz sonucunda; *p38MAPK* geninin ifade değerlerinin deney grubunda; minimum: 0,445, maksimum: 2,922, ortalama: 0,77218, kontrol grubunda; minimum: 0,253, maksimum: 1,964, ortalama: 0,52377, sham grubunda ise; minimum: 0,243, maksimum: 1,476, ortalama: 0,38289 olduğu belirlendi (Tablo 4.3). Deney grubunda *p38MAPK* sham grubuna göre daha yüksek bulunmuştur p değeri ver

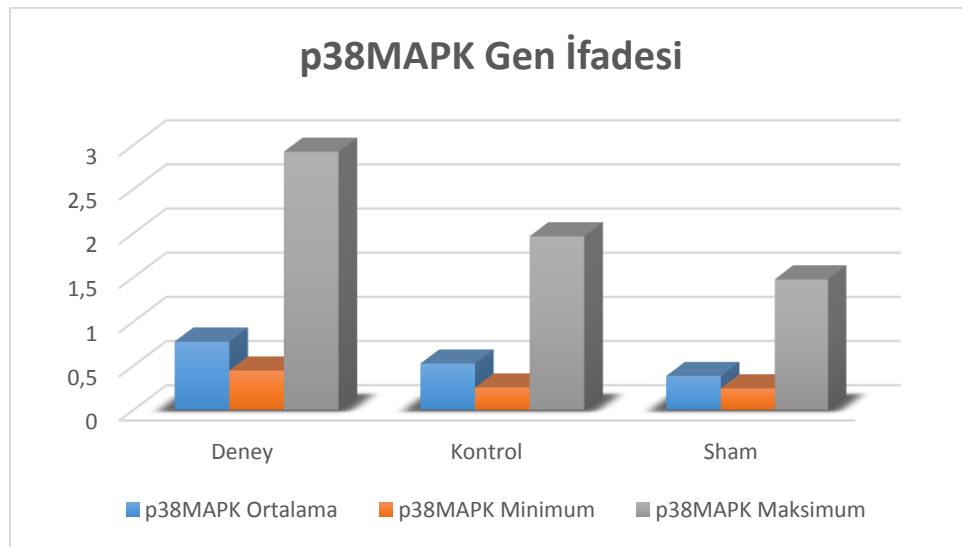
*Hsp27* geninin ifade düzeyinin ise deney grubunda; minimum: 0,619, maksimum: 30,675, ortalama: 2,33229, kontrol grubunda; minimum: 0,253, maksimum: 1,964, ortalama: 0,52377, sham grubunda ise; minimum: 0,946, maksimum: 8,988, ortalama: 2,4718 olduğu belirlendi (Tablo 4.3).

*P38MAPK* geninin ortalama, minimum ve maksimum ifade değerlerinin gruplar arasındaki dağılımı grafiksel olarak şekil 4.4’de, *Hsp27* geninin ortalama, minimum ve maksimum ifade değerlerinin gruplar arasındaki dağılımı ise grafiksel olarak şekil 4.5’de verilmiştir.

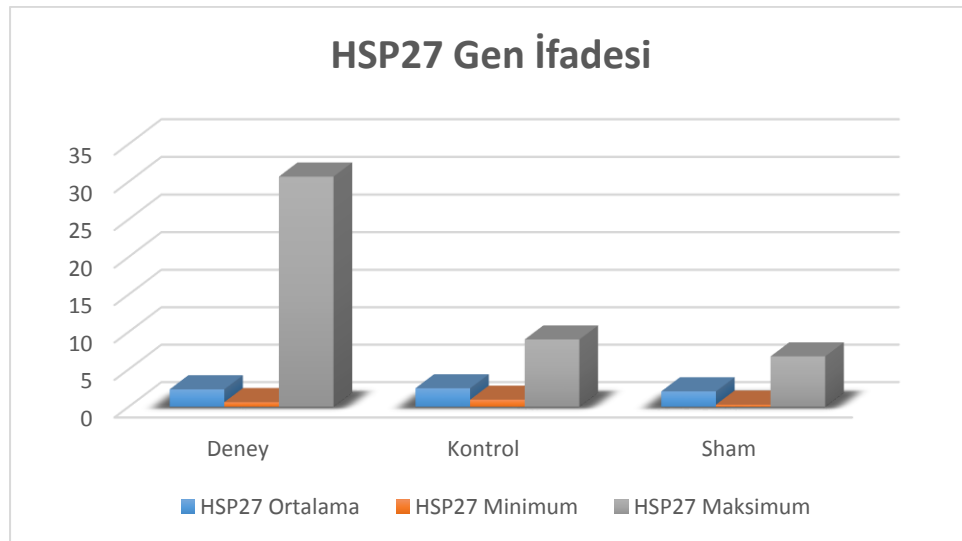
**Tablo 4.3.** *p38MAPK* ve *Hsp27* genlerinin ifade değerlerinin gruplar arasındaki dağılımı.

	1800MHz RF-EMF	Sham grubu	Kontrol grubu	Adj. <i>P</i> *
	Deney grubu			
	Median	Median	Median	
	(Min.-Max.)	(Min.-Max.)	(Min.-Max.)	
<i>Hsp27</i>	2,33229 (0,619-30,675)	2,05765 (0,283-6,732)	2,4718 (0,946-8,988)	0,897
<i>p38MAPK</i>	0,77218 (0,445-2,922)	0,38289 (0,243-1,476)	0,52377 (0,253-1,964)	0,018

\*Benjamini-Hochberg düzeltmesi yapılan p değeri.



**Şekil 4.4.** *P38MAPK* geninin ifade düzeyinin gruplar arasındaki dağılımının grafiksel gösterimi.



**Şekil 4.5.** *Hsp27* gen ifade düzeyinin gruplar arasındaki dağılımının grafiksel gösterimi.

---

### 4. 3. Tartışma

Yaklaşık son on beş yılda cep telefonlarımız hayatımızın ayrılmaz bir parçası durumuna gelmiştir. Uyurken, yemek yerken, çalışırken günün hemen her anında cep telefonlarımız yanımızda bulunmaktadır. Hatta cep telefonuna bağımlılığı gelişen bireyler dahi mevcuttur. Bu durum zamanla insanların aklına cep telefonundan yayılan radyasyonun sağlığa olumsuz etkisi gündeme gelmiştir [92].

Cep telefonu teknolojisi Amerika Birleşik Devletleri ordusu tarafından geliştirilmiş, zamanla bu teknolojinin halk tarafından kullanılmasının faydalı olabileceği düşünülmüş ve hiçbir ön test yapılmadan pazara girmesine izin verilmiştir. Bunun için de uzunca bir süre herkese mantıklı gelen bir açıklama yapılmış ve mikrodalga fırınlardan çok daha az radyasyon yaydığını, bunun dokularda ısınma problemine yol açacağını ve bu sorun önlenirse cep telefonu radyasyonunun sağlığı olumsuz etkisinin olmayacağını savunmuşlardır [26].

Bu açıklamayı yeterli bulmayan bilim insanları ilk olarak cep telefonu radyasyonunun akut etkilerine odaklanmıştır. Dokuların ısınmasını akut etki olarak değerlendirmişlerdir. Bunun dışında nadiren bazı bireylerde elektromanyetik hipersensitivite görülebilmektedir. Semptomlar sıklıkla dermatolojik (ciltte kızarıklık, karıncalanma ve yanma hissi) olarak görülmektedir. Ayrıca, yorgunluk, bitkinlik, konsantrasyon güçlüğü, baş dönmesi, bulantı, çarpıntı ve sindirim sorunlarını da tetiklediği görülmektedir [93, 94]. Son yıllarda yapılan moleküler çalışmalarda ise cep telefonlarından yayılan radyasyonun beyin dokularında ve vücudun herhangi bir bölümündeki başka bir dokuda fizyolojik ve biyokimyasal değişimlere yol açabileceği gösterilmiştir [5, 6, 8, 40, 49]. Bu etkiler su damlacıklarının kayalarda oluşturduğu oyuntular gibi zamanla dokulara hasar verebilir ve insan sağlığını ciddi olarak etkileyebilir. Ancak güvenlik standartları bu durumu göz ardı etmekte, sadece akut etkilerini değerlendirmekte ve bunun içinden de sadece doku ısınmasını ele almaktadır.

Hücre radyasyonu kendisini koruması gereken, fizyolojisini ve sağlığını bozabilecek bir faktör olarak algılar ve savunma mekanizması devreye girer. Cep telefonu maruziyeti sonucu oluşan hücresel strese yanıt hemen stres proteinlerinden gelir. İlk olarak Ferruccio Ritossa tarafından 1962'de *Drosophila melanogaster*'ın tükürük salgısında hücrelerde ısı artışına yanıt olarak ifadenin arttığı belirlenen ve bu nedenle ilk olarak ısı şok proteini (Heat Shock Proteins) olarak adlandırılan stres proteinlerinin, sonraları radyasyon, oksitleyici ajanların varlığı, anoksi gibi diğer birçok stres durumunda da hücrelerde strese yanıt olarak miktarlarının hızla arttığı tespit edilmiştir. Cep telefonu radyasyonuna maruz kalan hücrelerde de ısı artışından bağımsız strese bağlı olarak bazı *HSP*'lerin gen ifade miktarlarının arttığı gösterilmiştir [12].

Tübitak'ın 2001 yılı bülteninde yayınladığı ve son yıllara kadar birçok kaynakta da belirtildiği üzere cep telefonu radyasyonu dokularda ısınmaya yol açar. Bu ısınma su içeriği fazla olan göz dokusu ve testisler hariç kan dolaşımı yolu ile büyük ölçüde elimine edilebilir. Bu açıdan



---

bakıldığında sorun yok gibi görünebilir ancak radyasyonun hücrelerde yarattığı stres ele alınırsa hücreyi yıkıma götüren ciddi etkilerinin olabileceği anlaşılabilir. Bu bilgilerden ve düşünceden yola çıkılarak bu tez çalışmasında Wistar cinsi dişi sıçanlar kontrol, deney ve sham grubu olarak her grupta 9 sıçan olacak şekilde üç gruba ayrılmıştır. Deney grubu 8 hafta boyunca günde 2 saat süreyle 1800 MHz cep telefonu radyofrekans radyasyonuna maruz bırakılmıştır. Sham grubu aynı süre cihaz içerisinde radyofrekans radyasyonu uygulanmadan bekletilmiş ve böylece plasebo etkisinin elimine edilmesi planlanmıştır. Kontrol grubuna ise hiçbir işlem uygulanmamıştır. Maruziyet sonrası tüm gruplar sakrifiye edilmiştir. Günlük yaşamda cep telefonuna en yakın ve en uzun süre maruz kalan doku olan beyin dokusu ele alınmış ve stres yolağında görevli *Hsp27* ve *p38MAPK* genlerinin ifade düzeylerindeki değişiklikler araştırılmıştır.

Retrospektif çalışmalar cep telefonu kullanım süresi ile beyin tümörü görülme oranı arasındaki ilişkilere odaklanmıştır. Bulgular çoğunlukla on yılı aşkın cep telefonu kullanımında akustik nöroma ve glioma için anlamlılık göstermektedir. Vini G. Khurana ve arkadaşlarının İngilterede yaptıkları çalışmada 1995-2004 yılları arasında 100.000 birey ile yapılan çalışmada, on yılın üzerinde cep telefonu kullanan bireylerde, cep telefonunun yakın tutulduğu temporal bölgede tümör riskinin iki kat arttığını, bu riskin akustik nöroma ve glioma için anlamlı meningioma için ise anlamsız olduğunu belirlemişlerdir [95]. 2002 yılına kadar yapılan çalışmaların çok düşük frekanslı EMA'ların sağlık etkilerini ortaya koyması sonucu, Uluslararası Kanser Araştırma Merkezi (IACR) 2002 yılında çok düşük frekanslı manyetik alanı insanda sınırlı kanıta sahip kanserojen ve hayvan deneylerinde yeterli kanserojen olarak tanımlanan grup 2B'de sınıflandırmıştır [2]. [Hardell L.](#) ve [Carlberg M.](#) 2013 yılında yayınladıkları makalede, uzun süreli cep telefonu kullanımı ile benign beyin tümörleri görülme oranının araştırıldığı, Hardell ve arkadaşlarının 2006, 2009 ve 2013 yıllarında yayınlamış oldukları 5 makale verileri ile İnterphone tarafından 2010 ve 2011 yıllarında yayınlanmış 2 makaleden elde edilen verilerin metaanalizi sonucunda, RF-EMF maruziyetinin glioma ve akustik nöroma için ciddi risk oluşturduğunu ve bu nedenle IARC sınıflandırmasında grup 1'de yer alması gerektiğini var olan sınıflandırmanın acil olarak güncellenmesi gerektiğini bildirmişlerdir [96]. Aynı ikili 2015 yılında cep telefonu kullanımının glioma ve meningioma için risk oluşturduğunu ve tümörlerin beyin cep telefonunun yakın tutulduğu temporal bölgede oluştuğunu bildirmişlerdir [97]. Aynı yıl L. Lloyd Morgan ve arkadaşları yayınladıkları derlemede, cep telefonu radyasyonunun beyin tümörlerine yol açtığını ve IACR tarafından grup 2B'den grup 2A'ya alınması gerektiğini bildirmişlerdir [98]. Gaëlle Coureau ve arkadaşları, [Hardell L.](#) ve [Carlberg M.](#) ile aynı yıl yaptıkları çalışmada (2013) 2004-2006 yılları arasında Fransa'da dört ayrı merkezden alınan kayıtları değerlendirmişlerdir. Toplamda 253 glioma, 194 meningioma ve 892 kontrol yetişkin birey çalışmaya dahil edilmiştir. Düzenli cep telefonu kullanımında glioma riskinin artmadığını ancak özellikle iş gereği yoğun olarak cep telefonu kullanan bireylerde glioma ve temporal lobda tümör

---

riskinin oldukça yüksek olduğunu bulmuşlardır [99]. 2016 yılında ise Simon Chapman ve arkadaşları 1982-2012 yılları arasında Avustralya'da beyin tümörü tanısı almış 19,858 erkek ve 14,222 kadın hasta ile yaptıkları çalışmada, cep telefonu kullanım sıklığı ile beyin tümörü görülme sıklığı arasında bir ilişki olduğunu saptamışlardır [100].

Retrospektif çalışmalar cep telefonu kullanımı ile beyin tümörlerinin görülme sıklığı arasında kuvvetli bağlantı kurmaktadır. Ancak bu çalışmalar kesin ilişki kurmak için yetersizdir. Bu noktada moleküler çalışmalar yoğunluk kazanmıştır. Radyofrekans radyasyonunun farklı dokulara ait hücrelerde neden olduğu fizyolojik, biyokimyasal ve genetik değişiklikleri ele alan birçok çalışma mevcuttur. Dariusz Leszczynski ve arkadaşları bir saat 900 MHz elektrik alanına maruz bırakılan insan endotelial hücre hattında stres proteinlerinden olan *Hsp27* ve *p38MAPK* (p38 Mitojen Aktive Protein Kinaz) genlerinin ifade düzeylerinin geçici olarak yükseldiğini gözlemlemişlerdir. Sürekli maruziyette, *Hsp27*'nin radyasyonla indüklenmiş aktivasyonunun beyin hücrelerinde sitokrom c/kaspaz-3 apoptotik yolunun inhibisyonuna ve endotelial hücre stres fiberlerinin stabilizasyonu yoluyla kan beyin bariyerinin permeabilitesinin artmasına neden olabileceğini ifade etmişlerdir [12]. Bizim bulgularımıza benzer şekilde *p38MAPK* ifadesi artmış olmakla beraber *Hsp27* gen ifadesi açısından farklılık bulunmaktadır. Bu farklılığın nedeninin Dariusz Leszczynski ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada hücre hattı kullanmaları ve hücre hattında tek başına bir hücrenin yanıtı ile yaşayan bir organizma içerisinde dokuya dahil olan hücrenin yanıtının aynı olmaması olabilir. Hücre hattında savunmasız olan ve EMF'den direkt etkilenen beyin hücreleri organizmada kafatası, deri gibi bariyerler tarafından az da olsa korunur. Özen Ş. mikrodalga frekanslı EM radyasyona maruz kalan biyolojik dokularda oluşan ısı etkinin teorik ve deneysel incelenmesi konulu doktora tezi bulgularında 900MHz ve daha üstü cep telefonu radyofrekans dalgasının kafatasında yoğunlukla kafa derisi tarafından soğurulduğunu bildirmiştir [101]. Bu bilgilerden yola çıkılarak bu çalışmada günümüzde yoğun olarak kullanılan 2G cep telefonu değeri olan 1800MHz radyofrekans radyasyonunun insan beyin dokusundaki gen ifadesine etkisi Wistar cinsi dişi sıçan kullanılarak araştırılmıştır. 8 hafta boyunca günde iki saat 1800MHz radyofrekans radyasyona maruz kalan Wistar cinsi dişi ratların beyin dokusuna ait hücrelerde *Hsp27* ve *p38MAPK* genlerinin ifade düzeylerine bakılmış ve *p38MAPK* geninin ifadesinin arttığı bulunmuştur ( $p^* = 0,018$ ).

Cep telefonu radyofrekans radyasyonunun beyin dokusuna etkisi üzerine yapılan genetik çalışmalar bulgularımızı destekler niteliktedir ve ne yazık ki çoğunlukla anlamlı ilişkiler sunmaktadır. Kavindra Kumar Kesari ve arkadaşları yaptıkları çalışmada Wistar cinsi 45 günlük olgun erkek sıçanları 2s/60 gün süre ile 3G cep telefonu radyasyonuna maruz bırakmışlar ardından beyin dokusunda DNA çift iplik kırıkları, mikronükleus, DNA fragmentasyonu ve *Hsp27*, *p38MAPK*, *Hsp70*, *sitokrom c*, *Bax*, *Bcl-2*, and *b-actin* genlerinin ifadelerini western blot tekniği ile değerlendirmişlerdir. Sonuç olarak 3G cep telefonu maruziyetinin beyinde DNA çift iplik

---

kırıklarını indüklediğini, mikronükleus oluşumunu arttırdığını, *kaspaz 3* gen ifadesini artırarak hücreleri apoptoza sürüklediğini, *Hsp70*, *Hsp27* ve *p38MAPK* genlerinin ifadesini anlamlı derecede arttığını tespit etmişlerdir. Bu durumun mitokondrilerden sitokrom c salınımını ve apoptozu dolayısıyla radyasyonun aktive ettiği hücre ölümü tetikleyeceğini ifade etmişlerdir [48]. Kavindra M. Buttiglione ve arkadaşları 2007 yılında SH-SY5Y insan nöroblastoma hücrelerini 5 dk, 15 dk, 30 dk, 6 s ve 24 s süre ile 900 MHz EMF'ye maruz bıraktıktan sonra hücre siklusunda, apoptoz ve hücre büyümesinde etkili olan *Egr-1* geninin ifadesini geçici olarak arttığını tespit etmişlerdir. Buna paralel olarak MAPK yolağında fosforile olacağını düşünerek ERK1/2, SAPK/JNK ve *p38MAPK* genlerinin ifadesini western blot yöntemi ile değerlendirmişler ve sonuç olarak ERK1/2 geninin ifadesinin 5. dakikadan itibaren arttığını, 15. dakikada pik yaptığını sonra giderek azaldığını ve 24. saat sonunda normal seviyeye indiğini tespit etmişlerdir. SAPK/JNK'nın ifadesinin 30. dakikada en yüksek seviyeye ulaştığını *p38MAPK*'nın ise değişmediğini bulmuşlardır. 24. saatte *Bcl-2* ve *survivin* genlerinin ifadelerinin azaldığını, bununla birlikte hücre siklusunu G2-M evresinde durdurduğunu ve apoptozu baskıladığını bulmuşlardır [102]. Bu çalışmada maruziyet süresinin kısa tutulmuş olması *p38MAPK* ifadesinin değişmemesine neden olmuş olabilir. Adamantia F. Fragopolou ve arkadaşları Balb/c fareleri her grupta 6 fare olacak şekilde gruplara ayırmışlar, birinci gruba 3s/8 ay doz ve süre SAR: 0.17–0.37 W/kg olan tipik cep telefonu radyasyonu, ikinci gruba 8 s/8 ay DECT (Digital Enhanced Cordless Telecommunications/Telephone), SAR: 0.012–0.028 W/kg uygulamışlar, üçüncü grubu ise sham grubu olarak değerlendirmişlerdir. Süre sonunda tüm grupların serebellum, hipokampus ve frontal lobunda proteom analizi yapmışlardır. Her iki EMF (electromagnetic fields) grubunda da 143 proteinin ifade profilini değerlendirmiş ve 114 proteinin ifadesinde anlamlı artış olduğunu tespit etmişlerdir. Çeşitli nöral fonksiyonlarda ve beyin metabolizmasında görevli, Glial Fibriler Asidik Protein (GFAP), Alfa-sinüklein, Glia Maturasyon Faktör beta (GMFB), Apolipoprotein E (apoE), ısı şok proteinleri ve hücre iskelet proteinleri (nörofilamentler ve tropomodulin) gibi beyin hemen tüm bölgelerinde görev alan birçok proteinin bu listede yer aldığını bildirmişlerdir. Çalışma western blot analizi ile doğrulanmıştır. Belirlenen protein miktar değişimleri beyin plastisitesi değişimi, sinir sisteminde oksidatif stresin oluşması, apoptozis ve son yıllarda cep telefonu kullanımı ile ilişkilendirilen baş ağrıları, uyku bozuklukları, halsizlik, hafıza kayıpları ve maalesef uzun süre maruziyette beyin tümörü ile ilişkilendirilebileceği ekip tarafından bildirilmiştir [103]. Miyakoshi J. ve arkadaşları 2005 yılında insan glioma M054 hücrelerini sham ve deney grubu olarak iki gruba ayırmışlar, deney grubuna SAR: 1, 2 ve 10 W/kg olacak şekilde 2 s/4 g boyunca 1950 MHz sürekli dalgaya maruz bırakmışlar ardından western blot yöntemiyle *Hsp27* ve *Hsp70* genlerinin ifadesini değerlendirmişlerdir. Her üç SAR değerinde de söz konusu genlerin ifadesinde bir artış olmadığını ancak SAR 2 ve 10 grubunda *Hsp27* (78Ser) proteininin fosforilasyonunun azaldığını

---

tespit etmişlerdir. Ayrıca hücre büyümesini 4. gün sonunda hücreleri sayarak ölçmüşler ve tüm gruplar ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık olmadığını belirlemişlerdir [104]. Xue-Sen Yang ve arkadaşları erişkin erkek Sprague-Dawley cinsi ratlara 3 saat 2.45 MHz (SAR: 6 W/kg) radyasyon uyguladıktan sonra sakrifiye etmişler ve toplamda 2048 genden 23 tanesinin ifadesinin arttığını 18 tanesinin ifadesinin ise azaldığını tespit etmişlerdir. Özellikle *Hsp27* ve *Hsp70* genlerinin ifade düzeylerinin hipokampusta anlamlı derecede arttığı tespit edilmiştir. İmmünohistokimyasal sonuçlarda ise hipokampusta *Hsp27* ve *Hsp70* antikorlarının yoğun olarak boyandığını, özellikle kornu ammonis 3(CA3)'ün piramidal nöronlarında ve dentat girusun (DG) granüler hücrelerinde daha yoğun olduğunu tespit etmişlerdir [105]. Gustav Grafström ve arkadaşları 56 ratın 32 tanesini haftada bir kere 2 saat 55 hafta süre ile 900 MHz radyasyona maruz bırakmışlar (SAR ort: 0.6 ve 60mW/kg) ratlardan 16'sını sham 8'ini kontrol olarak değerlendirmişlerdir. Deney sonunda tüm gruplara epizodik benzeri hafıza testi (Trial of the episodic-like memory) uygulanmış ve test sonuçlarının her iki grupta benzerlik gösterdiğini bulmuşlardır. Son radyasyon uygulamasından 5-7 hafta sonra beyin dokusu çıkarılmış ve histopatolojik incelemeler yapılmıştır. İnceleme sonucunda insan yaşlanmasının tipik belirtileri olan albumin geçişi, nöron hücrelerinin hasarı, hücrelerde lipofuscin birikmesi, hücre iskelet nörotik nöronal değişimleri değerlendirmişler ve gruplar arasında bir farklılık olmadığını tespit etmişlerdir [106]. Radyasyon uygulamasından sonra 5-7 hafta beklenmiş olması hücresel değişimlerin normale dönmüş olmasını sağlamış olabilir. Uygulamadan hemen sonra ratların sakrifiye edilmesi ve dokuların korunarak incelenmesi bu çalışma için sonuçları değiştirebilir. [Mohamed Ammari](#) ve arkadaşları 2010 yılında Sprague-Dawley ratlara 8 hafta boyunca haftada 5 gün boyunca 45 dk/gün (SAR: 1.5 W/kg) ve 15 dk/gün (SAR: 6 W/kg) EMF uygulamış ve çalışma sonunda beynin prefrontal korteks, serebellar korteks, hipokampusun dentat girusunda, striatumun lateral globus pallidusunda, kaudat ve putamen bölgelerinden immünohistokimyasal olarak *GFAP* ([Glial fibrillary acidic protein](#)) gen ifadesini ölçmüşler. Sonuç olarak her iki SAR değerinde GFAB ifadesinde artış tespit etmişlerdir. GFAB önemli bir tümör belirteçidir ve sonuçlar radyofrekans radyasyonunun beyin dokusunda kansere yol açabileceğini göstermektedir [107]. Süleyman Daşdağ ve ekibi 2014 yılında yaptıkları çalışmada, 14 albino erkek yetişkin ratı deney ve sham olarak iki gruba ayırmışlardır. Deney grubuna bir yıl boyunca günde 3 saat 900 MHz EMF uygulamışlar (SAR: 0.0369 W/kg) ve deney sonunda tüm ratları sakrifiye ederek beyin dokusunda *rno-miR-9-5p*, *rno-miR-29a-3p*, *rno-miR-106b-5p*, *rno-miR-107* ve *rno-miR-125a-3p* genlerinin ifade düzeylerini değerlendirmişlerdir. Sonuç olarak yalnızca *rno-miR107* (adj  $P^*=0.045$ ) geninin ifadesinin deney grubunda anlamlı derecede azaldığını bulmuşlardır. *miR107*'nin glioma başta olmak üzere alzheimeribi birçok hastalıkla ilişkilendirilebileceğini bildirmişlerdir [108]. Aynı ekip yaptıkları başka bir çalışmada, 24saat/gün 12 ay süre ile 2.4 GHz radyofrekans radyasyonuna maruz bırakılan Wistar cinsi erkek

---

ratların beyin dokularında aynı *mikroRNA* genlerinin ifade profiline bakmışlardır. Sonuç olarak *miR-106b-5p* (adj  $p^*=0.010$ ) ve *miR-107* (adj  $p^*=0.005$ ) genlerinin ifadelerinin deney grubunda anlamlı olarak azaldığını, *miR-9-5p*, *miR-29a-3p* ve *miR-125a-3p* genlerinin ifadelerinin ise gruplar arasında değişiklik göstermediğini bulmuşlardır. 2.4 GHz Wifi radyofrekans radyasyonunun sürekli maruziyette nörodejeneratif hastalıklara yol açabileceğini bildirmişlerdir [109].

Bu çalışmada 8 hafta boyunca günde 2 saat süreyle 1800MHz cep telefonu radyofrekans radyasyonuna maruz bırakılan Wistar cinsi dişi sıçanların beyin dokularında moleküler düzeyde yapılan araştırmada, stres yolağında görevli *Hsp27* ve *p38MAPK* genlerinin ifade düzeylerine bakılmış ve *p38MAPK* geninin ifade düzeyinin sham ve kontrol grubuna kıyasla deney grubunda anlamlı derecede arttığı ( $p=0.018$ ), *hsp27* geninin ifadesinin ise gruplar arasında değişiklik göstermediği bulunmuştur ( $p=0,897$ ). Leszczynski D. ve arkadaşları ile Kavindra K.K. ve arkadaşları, yapmış oldukları çalışmalarda farklı süre ve dozlarda EMA uygulamasında *p38MAPK* ve *Hsp 27* genlerinin ifadesinin deney grubunda artış gösterdiğini bulmuşlardır [12, 48]. Ayrıca Xue-Sen Yang ve arkadaşları da *Hsp27* geninin ifade düzeyinin EMA maruziyeti sonucunda arttığını bulmuşlardır [105]. Sonuçlarımız *p38MAPK* geni açısından literatür ile uyumludur. Maruziyet süresi ve dozu artırıldığında *Hsp27* gen ifade düzeyinde de anlamlı artış görülebilir. Bu güne kadar bu alanda yapılan çalışmalarda uygulanan EMA yoğunluğu ve maruz kalma süresi çeşitlilik göstermektedir. Moleküler açıdan yapılan değerlendirmelerde yeterli süre ve doz uygulandığında beyin hücrelerinde anlamlı değişiklikler olduğu araştırmacılar tarafından ortaya konulmuştur. Retrospektif çalışmalar 2010 yılı öncesinde çelişkili bulgular ifade etse de son yıllarda yapılan güvenilir çalışmalar cep telefonu kullanımı ile beyin tümörleri arasındaki ilişkiyi ortaya koymuştur.

## 5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

- ✓ Bu çalışma sonucunda, 1800 MHz radyofrekans radyasyonunun 8 hafta boyunca günde iki saat uygulandığında erişkin dişi ratların beyin dokusunda *Hsp27/p38MAPK* stres yolağında görevli olan *p38MAPK* geninin ifade düzeyini artırdığı ( $p=0,018$ ), *Hsp27* gen ifade düzeyini ise değiştirmedeği tespit edilmiştir ( $p=0,897$ ).
- ✓ Bu çalışma daha uzun süre aynı değerde radyofrekans radyasyonu ya da aynı süre daha yüksek radyofrekans radyasyonu uygulanarak tekrarlandığında *Hsp27* geninin ifade düzeyinde de anlamlı artış gözlenebilir.
- ✓ Çalışma sonucu elde edilen bulgular cep telefonu radyofrekans radyasyonuna uzun süreli maruziyette beyin dokusunda *Hsp27/p38MAPK* stres yolağının uyarıldığını, bu yolağın uzun süre uyarılması sonucu beyin dokusunda tümör oluşabileceğini göstermektedir.

- 
- ✓ Uzun süreli cep telefonu kullanımı beyin tümörüne sebep olabilir. Bu bulguların ileri çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.
  - ✓ Çalışmalar sonucu halk bilgilendirilmeli ve yasal olarak gerekli önlemler alınmalıdır.



---

## KAYNAKLAR

- [1]. Çerezci, O.; Kartal, Z.; Pala, K.; Türkkkan, A., Elektromanyetik Alan ve Sağlık Etkileri 2012, 106-114.
- [2]. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Non-ionizing radiation, Part 1: static and extremely low-frequency (ELF) electric and magnetic fields. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum., 2002, pp. 80: 1-395.
- [3]. Lai, H.; Singh, NP.; Acute Exposure to a 60 Hz Magnetic Field Increases DNA Strand Breaks in Rat Brain Cells. *Bioelectromagnetics* 1997, 18:156-165.
- [4]. Winker, R.; Ivancsits, S.; Pilger, A.; Adlkofer, F.; Rudiger, HW., Chromosomal damage in human diploid fibroblasts by intermittent exposure to extremely low-frequency electromagnetic fields. *Mutation Research* 2005, 585:43-49.
- [5]. Wolf, F.; Torsello, A.; Tedesco, B.; Fasanella, S.; Boninsegna, A.; D'Ascenzo, M.; et al., 50-Hz extremely low frequency electromagnetic fields enhance cell proliferation and damage: possible involvement of a redox mechanism. *Biochim Biophys Acta* 2005, 1743:120-129.
- [6]. Ivancsits, S.; Diem, E.; Pilger, A.; Rudiger, H.W.; Jahn, O.; Induction of DNA strand breaks by intermittent exposure to extremely-low-frequency electromagnetic fields in human diploid fibroblasts. *Mutat Res.* 2002, 519 (1-2): 1-13.
- [7]. Harada, S.; Yamada, S.; Kuramata, O.; Gunji, Y.; Kawasaki, M.; Miyakawa, T.; et al., Effects of high ELF magnetic fields on enzyme-catalyzed DNA and RNA synthesis in vitro and on a cell-free DNA mismatch repair. [Bioelectromagnetics](#) 2001, 22 (4), 260-266.
- [8]. Luceri, C.; De, Filippo C.; Giovannelli, L.; Blangiardo, M.; Cavalieri, D.; Aglietti, F.; et al., Extremely Low-Frequency Electromagnetic Fields Do Not Affect DNA Damage And Gene Expression Profiles of Yeast and Human Lymphocytes. *Radiat Res.* 2005, 164 (3): 277-285.
- [9]. Hardell, L.; Carlberg, M.; Mild, K.H., Epidemiological evidence for an association between use of wireless phones and tumor diseases. *Pathophysiology* 2009, 16: 113–122.

- 
- [10]. Szmigielski, S., Cancer risks related to low-level RF/MW exposures, including cell phones. *Electromagnetic Biology and Medicine* 2013, 32(3): 273–280.
- [11]. Benson, V.S.; Pirie, K.; Schu, J.; Gillian, K. R.; Valerie, B.; Jane, G., Mobile phone use and risk of brain neoplasms and other cancers: prospective study. *International Journal of Epidemiology* 2013, 42:792–802.
- [12]. Leszczynski D.; Joenväärä S.; Reivinen J.; Kuokka R., Non-Thermal Activation of The *Hsp27/P38MAPK* Stress Pathway By Mobile Phone Radiation in Human Endothelial Cells: Molecular Mechanism For Cancer- and Blood-Brain Barrier-Related Effects. *Differentiation* 2002, 70:120–129.
- [13]. Öncel M., Isı şok proteinleri ve kanser. *Eur J Basic Med Sci* 2012, 2(1): 16-23.
- [14]. Peter W. F.; Ronald P.; Jocelyn A. L.; David R. M., Mobile Phones, Heat Shock Proteins and Cancer. *Differentiation* 2000, 67:93–97.
- [15]. Elektromanyetik Alanların Etkileri, TMMOB Elektrik Mühendisleri Odası, Giancoli DC. *Elements of Physics*, New Jersey, Prentice Hall Inc, 1985.
- [16]. Matthes R., *Non-Ionizing Radiation*, Austria, ICNIRP–1/96, 1996.
- [17]. <http://www.electrosense.com.tr>. (02.02.2018).
- [18]. Bold, A.; Toros, H.; Şen O., Manyetik alanın insan sağlığı üzerindeki etkisi, III. Atmosfer Bilimleri Sempozyumu, 2003, 19-21 Mart, İTÜ, İstanbul. ISBN.975-561-236-X.
- [19]. [http://www.who.int/pehemf/project/mapnatreps/report\\_to\\_afsse\\_on\\_mob\\_telephony\\_and\\_health.pdf](http://www.who.int/pehemf/project/mapnatreps/report_to_afsse_on_mob_telephony_and_health.pdf). 17.12.2015.
- [20]. Orhun, Ö., Tanışlı, M. *Elektromagnetik dalgalar*. Anadolu Üniversitesi.
- [21]. Sırav, B., 900 MHz ve 1800 MHz Radyo Frekans Radyasyonun Kan Beyin Bariyerine Etkisi, Doktora Tezi, Ankara, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2008.
- [22]. Wilson, J.; Hawkes, JFB., *Optoelectronics*, Cambridge, Prentice Hall, 1989.



- 
- [23]. <http://www.fizikmakaleleri.com/2012/12/elektromanyetik-dalga.html>. (02.02.2018)
- [24]. Sienkiewicz, ZJ.; Kowalczyk, CI., A Summary of Recent Reports on Mobile Phones and Health (2000-2004). Chilton, National Radiological Protection Board, January 2005, [www.ieee.org](http://www.ieee.org) ağustos 2015.
- [25]. Seker, S.; Korkut, A., Tehlikeli Oyuncak, Hayy Yayınevi, İstanbul, Nisan2005, p.12, <http://www.tuik.gov.tr> ağustos 2015-08-05.
- [26]. Dural, G.; Ruacan, Ş., "Elektromanyetik Dalgalar ve İnsan Sağlığı, Sıkça Sorulan Sorular ve Yanıtları", TÜBİTAK Bilten, Ankara, 2001, pp. 4-21.
- [27]. Bilim Toplumuna Giderken EM Kirlilik Etkileri Sempozyumu, Bilim Derneği Kitapçığı, Gazi Üniversitesi, Ankara, 11 Kasım 1999.
- [28]. Griffiths, D.J., Elektromanyetik teori. Arte Güven, 1996; 404 s. İstanbul, Halliday, D. Resnick, R.Fiziğin Temelleri (Çev: Yalçın, Cengiz) Arkadas 23 Ankara,1991.
- [29]. Dural, G.; Ruacan, Ş., Elektromanyetik Dalgalar ve İnsan Sağlığı, Sıkça Sorulan Sorular ve Yanıtları. TÜBİTAK Bilten, 2001, pp. 4-21.
- [30]. Fehmi, Ö.; Hakan, M., Manyetik alanın organizma üzerindeki biyolojik etkileri. S.D.Ü. Tıp Fak. Derg. 2006, 13(1), pp. 38-41.
- [31]. Şeker, S.; Çerezci, O., Radyasyon Kuşatması: Elektriğin ve nükleer enerjinin sağlığımıza etkileri. Boğaziçi Üniversitesi Yayınevi, İstanbul, 2000.
- [32]. FCC (Federal Communications Commission) OET (Office of Engineering & Technology): Evaluating Compliance with FCC Guidelines for Human Exposure to Radiofrequency Electromagnetic Fields, Edition 97-01, OET Bulletin 65, August 1997.
- [33]. Özgüner, F.; Mollaoğlu, H., Manyetik alanın organizma üzerindeki biyolojik etkileri. S.D.Ü. Tıp Fak. Derg. 2006; 13(1): 38-41.
- [34]. Çeliközlü, S., Cep Telefonunun Oluşturduğu Manyetik Alanın Şıçanlarda Bazı Kan Parametreleri ile Beyin Histolojisine Etkileri ve Lycopersicon Esculentum'un bu Etkiler Üzerindeki Rolü. Doktora Tezi, Dumlupınar Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kütahya, 2010.

---

[35]. Grunner, O., Intermittent electromagnetic fields and their effect on awareness and headache, *Fysiatr Revmatol Vestn*, 1980, 58, p:206-215.

[36]. Weitheimer, N., Leeper, E. Electrical wiring configurations and childhood cancer. *Am J Epidemiol*, 1979, 109: 273-284.

[37]. Vaizoğlu, S.A., Yüksek gerilim hatlarına ve diğer faktörlere bağlı düşük frekanslı elektromanyetik kirlilik durumunun ve bazı sağlık etkilerinin belirlenmesi. Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 2001.

[38]. Repacholi, M.H., WHO's International EMF Project and Results So Far. World Health Organization, Geneva, Switzerland, October 2003.

[39]. Ahlbom, A.; Gren, A.; Kheifets, L.; Savitz, D.; Swerdlow, A., Epidemiology of Health Effects of Radiofrequency Exposure. *Environ Health Perspect*, 2004, 112(17):1741-1754.

[40]. Tian-Yong, Z.; Shi-Ping, Z.; Pamela, E. K., Exposure to cell phone radiation up regulates apoptosis genes in primary cultures of neurons and astrocytes. *Neuroscience Letters* 412, 2007, pp. 34-38.

[41]. Kılıçalp, S.; Erdiş, E., Düşük frekanslı elektromanyetik alan, cep telefonları, baz istasyonları ve kanser riski. *Cumhuriyet Tıp Derg.*, 2013, pp. 35:311-317.

[42]. INTERPHONE Study Group. Brain tumour risk in relation to mobile telephone use: results of the INTERPHONE international case-control study. *Int J Epidemiol.*, 2010, pp. 39: 675-94.

[43]. Klæboe, L.; Blaasaas, K.G.; Tynes, T., Use of mobile phone in Norway and risk of intracranial tumours. *Eur j Cancer Prev*, 2007, pp. 16: 158-64.

[44]. Takebayashi, T.; Varsier, N.; Kikuchi, Y.; Wake, K.; Taki, M.; Watanabe, S.; et al., Mobile phone use, exposure to radiofrequency electromagnetic field, and brain tumour: a case-control study. *Br J Cancer.*, 2008, pp. 98: 652-9.

[45]. Lönn, S.; Ahlbom, A.; Christensen, H.C.; Johansen, C.; Schüz, J.; Edström, S.; et al., Mobile phone use and risk of parotid gland tumor. *Am J Epidemiol*, 2006, pp. 164: 637-43.

- 
- [46]. Hardell, L.; Carlberg, M.; Söderqvist, F.; Hansson, M.K., Meta-analysis of long-term mobile phone use and the association with brain tumours. *Int J Oncol.*, 2008, pp. 32: 1097-103.
- [47]. Lönn, S.; Ahlbom, A.; Hall, P.; Feychting, M., Mobile phone use and the risk of acoustic neuroma. *Epidemiology*, 2004, pp. 15: 653-59.
- [48]. Kavindra, K.K.; Ramovatar, M.; Jayprakash, N.; Jitender, K.; Verma, H.N., Effect of 3G Cell Phone Exposure with Computer Controlled 2-D Stepper Motor on Non-thermal Activation of the *Hsp27/p38MAPK* Stress Pathway in Rat Brain. *Cell Biochem Biophys*, 2014, pp. 68:347–358.
- [49]. Ritossa, F., Discovery of the heat shock response. *Cell stress chaperones*, 1996, pp.1(2):978.
- [50]. Calderwood, S.K.; Khaleque, A.; Sawyer, D.B.; Ciocca, D.R., Heat shock proteins in cancer: chaperones of tumorigenesis. *Trends in Biochemical Sciences*, 2006, pp. 3(31):164-72.
- [51]. Thomas, X.; Campos, L.; Le, QH.; et al. Heat shock proteins and acute leukemias. Taylor & Francis Group Ltd, 2005, pp.10(3):225-35.
- [52]. Peter, W.F.; Ronald, P.; Jocelyn, A. L.; David, R. M., Mobile phones, heat shock proteins and cancer. *Differentiation*, 2000, pp. 67:93–97.
- [53]. Sherman, M.; Multhoff, G., Heat Shock Proteins in Cancer. *Ann NY Acad Sci*, 2007, pp. 1113:192–201.
- [54]. Rogalla, T.; Ehrnsperger, M.; Preville, X.; Kotlyarovi, A.; Lutsch, G.; Ducasse, C.; et all., Regulation of *Hsp27* Oligomerization, Chaperone Function, and Protective Activity against Oxidative Stress/Tumor Necrosis Factor  $\alpha$  by Phosphorylation. *The Journal of Biological Chemistry*, 1999, Vol. 274, No. 27, Issue of July 2, pp. 18947–18956.
- [55]. Concannon, C. G.; Gorman, A. M.; Samali, A., On the role of *Hsp27* in regulating apoptosis. *Apoptosis* Vol 8 · No 1 · 2003.
- [56]. <http://www.cellsignal.com/content/science-cst-pathways-mapk-signaling/signaling-pathways-activating-p38-map-kinase-pathways-mapk-p38> ( 6.11.2016).
- [57]. Zaganjor, E.; Cobb, M. H., Functions and Modulation of MAP Kinase Pathways. *Tocris Bioscience Scientific Review Series*.

---

[58]. Roberts, P.J.; Der, C.J., Targeting the Raf-MEK-ERK mitogen-activated protein kinase cascade for the treatment of cancer. *Oncogene*, 2007, pp. 26, 3291–3310.

[59]. Plataniias, L.C., Map kinase signaling pathways and hematologic malignancies. *Blood*, 2003, pp. 101: 4667-79.

[60]. Kolch, W., Meaningful relationships: The regulation of the Ras/Raf/MEK/ERK pathway by protein interactions. *Biochem J*, 2000, pp. 351:289-305.

[61]. [www.tocris.com](http://www.tocris.com).16.08.2016

[62]. Santen, R.J.; Song, R.X.; McPherson, R.; Kumar, R.; Adam, L.; Jeng, M.H.; et al., The role of mitogen-activated protein (MAP) kinase in breast cancer. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2002, pp. 80: 239-56.

[63]. Salh, B.A.; Marotta, C.; Matthewson, M.; Ahluwalia, J.F.; Owen, D.; et al., Investigation of the MEK–MAP kinase-Rsk pathway in human breast cancer, *Anticancer Res.*, 1999, pp. 19: 731–740.

[64]. Derijard, B.; Hibi, M.; Wu, I.H.; et al., JNK1: a protein kinase stimulated by UV light and Ha-Ras that binds and phosphorylates the c-Jun activation domain. *Cell*, 1994, pp. 76:1025– 1037.

[65]. Cuenda, A.; Rousseau S., p38 MAP-Kinases pathway regulation, function and role in human diseases. *Biochimica et Biophysica Acta*, 2007, 1773, pp. 1358–1375.

[66]. Lydia, R.; Coulthard, D.E.; White, D.L., Jones, M.F.; McDermott, S.A.B., *p38MAPK*: stress responses from molecular mechanisms to., *Trends Mol Med.*, 2009, 15(8), pp.369–379.

[67]. Cuadrado, A.; Nebreda, A.R., Mechanisms and functions of p38 MAPK signalling. *Biochem. J.*, 2010, pp. 429, 403–417.

[68]. Biondi, R.M.; Nebreda A.R., Signalling specificity of Ser/Thr protein kinases through docking-site-mediated interactions, *Biochem. J.*, 2003, pp. 372 1–13.

---

[69]. Enslen, H.; Davis, R.J., Regulation of MAP kinases by docking domains. *Biol. Cell*, 2001, 93, pp. 5–14.

[70]. Enslen, H.; Brancho, D.M.; Davis, R.J., Molecular determinants that mediate selective activation of p38 MAP kinase isoforms. *EMBO J.*, 2000, 19, pp. 1301–1311.

[71]. Freshney, N.W.; Rawlinson, L.; Guesdon, F.; Jones, E.; Cowley, S.; Hsuan, J.; et al., Interleukin-1 activates a novel protein kinase cascade that results in the phosphorylation of *Hsp27*. *Cell*, 1994, 78, pp. 1039–1049.

[72]. Cuenda, A.; Rouse, J.; Doza, Y.N.; Meier, R.; Cohen, P.; Gallagher, T.F., SB 203580 is a specific inhibitor of a MAP kinase homologue which is stimulated by cellular stresses and interleukin-1, *FEBS Lett.*, 1995, 364, pp. 229–233.

[73]. Stokoe, D.; Engel, K.; Campbell, D.G.; Cohen, P.; Gaestel, M., Identification of MAPKAP kinase 2 as a major enzyme responsible for the phosphorylation of the small mammalian heat shock proteins, *FEBS Lett.*, 1992, 313, pp. 307–313.

[74]. Goedert, M.; Cuenda, A.; Craxton, M.; Jakes, R.; Cohen, P., Activation of the novel stress-activated protein kinase SAPK4 by cytokines and cellular stresses is mediated by SKK3 (MKK6): comparison of its substrate specificity with that of other SAP kinases. *EMBO J.*, 1997, 16, pp. 3563–3571.

[75]. Kuma, Y.; Sabio, G.; Bain, J.; Shpiro, N.; Marquez, R.; Cuenda, A., BIRB796 inhibits all p38 MAPK isoforms in vitro and in vivo, *J. Biol. Chem.*, 2005, 280, pp. 19472–19479.

[76]. Lee, J.C.; Laydon, J.T.; McDonnell, P.C.; Gallagher, T.F.; Kumar, S.; Green, D.; et al., A protein kinase involved in the regulation of inflammatory cytokine biosynthesis. *Nature*, 1994, 372, pp. 739–746.

[77]. Paul, A.; Cuenda, A.; Bryant, C.E.; Murray, J.; Chilvers, E.R.; Cohen, P.; et al., Involvement of mitogen-activated protein kinase homologues in the regulation of lipopolysaccharide-mediated induction of cyclo-oxygenase-2 but not nitric oxide synthase in RAW 264.7 macrophages. *Cell. Signal.*, 1999, 11, pp. 491–497.

[78]. Hanahan, D.; Weinberg, R.A., The hallmarks of cancer. *Cell*, 2000, 100, pp. 57–70.

---

[79]. Davidson, B.; Konstantinovskiy, S.; Kleinberg, L.; Nguyen M.T.; Bassarova, A.; Kvalheim, G.; et al., The mitogen-activated protein kinases (MAPK) p38 and JNK are markers of tumor progression in breast carcinoma. *Gynecol Oncol*, 2006, pp. 102:453-61.

[80]. Bacus, S.S.; Gudkov, A.V.; Lowe, M.; Lyass, L.; Yung, Y.; Komarov, A.P.; et al., Taxol- induced apoptosis depends on MAP kinase pathways (ERK and p38) and is independent of p53. *Oncogene*, 2001, pp. 20:147–155.

[81]. Ambrosino, C.; Nebreda, A.R., Cell cycle regulation by p38 MAP kinases. *Biol. Cell.*, 2001, 93 pp. 47–51.

[82]. Bulavin, D.V.; Fornace, A.J.Jr., p38 MAP kinase's emerging role as a tumor suppressor. *Adv. Cancer Res.*, 2004, pp. 92:95–118.

[83]. Pruitt, K., Raf-independent deregulation of p38 and JNK mitogen-activated protein kinases are critical for Ras transformation. *J. Biol. Chem.*, 2002, pp. 277:31808–31817.

[84]. ICNIRP 2009.

[85]. IEGMP. Mobile Phones and Health. Report of an Independent Expert Group on Mobile Phones, ISBN 0-85951-450-1, 2000, <https://www.liverpool.ac.uk/radiation/mobile>. (16.11.2016).

[86]. Sınav., 900 MHz ve 1800 MHz radyo frekans radyasyonunun kan beyin bariyerine etkisi. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyofizik Anabilim Dalı, 2008, Ankara.

[87]. Otto, M.; Mühlendahl, K.E., Electromagnetic fields (EMF): Do they play a role in children's environmental health (CEH), *Int. J. Hyg. Environ. Health*, 2007, 210, pp. 635–644.

[88]. Pedersen, G.F., Amplitude modulated RF fields stemming from a GSM/DCS-1800 Phone. *Wireless Networks*, 1997, pp. 3: 489–498.

[89]. Stanislaw, S.; Sobiczewska, E., 2000, Cellular phone systems and human health - problems with risk perception and communication. [Management of Environmental Quality](#), pp. 11(4) : 352.

---

[90]. Simav 2008.

[91]. ICNIRP 1998.

[92]. ICNIRP 2009.

[93]. WHO 2005.

[94]. Smetaniuk, Peter., A preliminary investigation into the prevalence and prediction of problematic cell phone use. *Journal of Behavioral Addictions*, 2014, 3(1), pp. 41–53.

[95]. Khurana, V.G.; Teo, C.; Kundi, M.; Hardell, L.; Carlberg, M., Cell phones and brain tumors: a review including the long-term epidemiologic data. *Surgical Neurology*, 2009, 72, pp.205–215.

[96]. [Hardell, L.](#); [Carlberg, M.](#), Using the Hill viewpoints from 1965 for evaluating strengths of evidence of the risk for brain tumors associated with use of mobile and cordless phones. , 2013, 28(2-3), pp. 97-106.

[97]. Hardell, L.; Carlberg, M., Mobile phone use and brain tumours in the CERENAT case–control study. *Occup Environ Med.*, 2015, p.72:79.

[98]. Morgan, L. Llo yd.; Anthon, y B. M.; Sasco a.; Devra L.D., Mobile phone radiation causes brain tumors and should be classified as a probable human carcinogen (2A) (Review) *international journal of oncology*, 2015, 46, pp.1865-1871.

[99]. Coureau, G.; Bouvier, G.; Lebailly, Pascale FP.; Gruber, A.; Leffondre, K.; Guillamo, JS.; et al., Mobile phone use and brain tumours in the CERENAT case-control study. *Occup Environ Med.*, 2014, 71, pp.514–522.

[100]. Chapman, Simon.; Azizia, L.; Luo, Q.; Sitasa, F., Has the incidence of brain cancer risen in Australia since the introduction of mobile phones 29 years ago. *Cancer Epidemiology*, 2016, 42 , pp.199–205.

[101]. Özen Ş. Mikrodalga frekanslı EM radyasyona maruz kalan biyolojik dokularda oluşan ısı etkinin teorik ve deneysel incelenmesi. Doktora Tezi. Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Elektronik ve Haberleşme Y Müh, 2003.

---

[102]. Buttiglione, M.K.; Roca, L.; Montemurno, E.; Vitiello, F.; Capozzi, V.; Cibelli, G., Radiofrequency Radiation (900 MHz) Induces Egr-1 Gene Expression and Affects Cell-Cycle Control in Human Neuroblastoma Cells. *J. Cell. Physiol*, 2007, 213, pp.759-767.

[103]. [Adamantia, F.](#); [Fragopoulou, A.](#); [Samara, M.H.](#); [Antonelou, A.X.](#); Agelliki, P.; [Konstantinos, V.](#); [Eugenia, K.](#); [Ema, A.](#); [Dimitrios J.S.](#); [George, Th.T.](#); [Lukas, H.M.](#), Brain proteome response following whole body exposure of mice to mobile phone or wireless DECT base radiation. December 2012, Vol. 31, No. 4, pp.250-274.

[104]. [Miyakoshi, I.](#); [Takemasa, K.](#); [Takashima, Y.](#); [Ding, GR.](#); [Hirose, H.](#); [Koyama, S.](#), Effects of exposure to a 1950 MHz radio frequency field on expression of *Hsp70* and *Hsp27* in human glioma cells. , 2005, May;26(4), pp.251-7.

[105]. Xue-Sen, Y.; Gen-Lin, H.; Yu-Tong, H.; Yang, X.; Chun-Hai, C.; Guang-Bin, Z.; et al., Exposure to 2.45 GHz electromagnetic fields elicits an *HSP*-related stress response in rat hippocampus. *Brain Research Bulletin*, 2012, 88, pp. 371– 378.

[106]. Gustav, G.; Henrietta, N.; Arne, B.; Lars, M.; Bertil R.R.P.; Leif, G.; et al., Histopathological examinations of rat brains after long-term exposure to GSM-900 mobile phone radiation. *Brain Research Bulletin*, 2008, 77, pp. 257–263.

[107]. [Ammari, M.](#); [Gamez, C.](#); [Lecomte, A.](#); [Sakly, M.](#); [Abdelmelek, H.](#); [Seze, R.D.](#), GFAP expression in the rat brain following sub-chronic exposure to a 900 MHz electromagnetic field signal. May 2010, Vol. 86, No. 5, pp.367-375.

[108]. Dasdag, S.; Akdag, M.Z.; Erdal, M.E.; Erdal, N.; Izci Ay, O.; Ay, M.E.; et al., Long term and excessive use of 900 MHz radiofrequency radiation alter microRNA expression in brain. *International Journal of Radiation Biology*, April 2015, 91(4), pp.306–311.

[109]. Dasdag, S.; Akdag, M.Z.; Erdal, M.E.; Erdal, N.; Izci Ay, O.; Ay, M.E.; et al., Effects of 2.4 GHz radiofrequency radiation emitted from Wi-Fi equipment on microRNA expression in brain tissue. *International Journal of Radiation Biology*, July 2015, 91(7), pp. 555–561.



## ÖZGEÇMİŞ

**Adı ve Soyadı** : Badel ARSLAN

**Doğum Tarihi** : 01.01.1985

**E-mail** : badelarслан@mersin.edu.tr

**Öğrenim Durumu** :

Derece	Bölüm/Program	Üniversite	Yıl
Lisans	Biyoloji Bölümü	Mersin Üniversitesi	2003-2008
Yüksek Lisans	Tıbbi Biyoloji ve Genetik	Mersin Üniversitesi	2008-2011
Doktora	Tıbbi Biyoloji	Mersin Üniversitesi	2011-2018

**Görevler** :

Görev Ünvanı	Görev Yeri	Yıl
Arş.Gör.	Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı	2009-2017

## ESERLER

### Makaleler

1. Etem Akbas, Zuhall Mert Altıntaş, Sevim Karakas Celik, Umut Kutlu Dilek, Ali Delibas, Samim Ozen, **Badel Arslan Mamur**, Gülen Aslan Uyaniker. "Rare Types of Turner Syndrome: Clinical Presentation and Cytogenetics in Five Cases." Lab Medicine, Summer 2012, Volume 43, Number 5: 197-204.
2. Etem Akbaş, Hicran Şenli, Selahittin Çayan, Zuhall Mert Altıntaş, **Badel Arslan Mamur**, Filiz Çayan, Gözde Türköz, Nazan Eras Erdoğan. Tekrarlayan düşük öykülü ailede dengeli resiprokal translokasyon olgusu: 46,XY,t(4;13) (q31.3;q33) Journal of Clinical and Experimental Investigations. 2012; 3 (2): 290-292.
3. **Badel Arslan Mamur**, Etem Akbas, Tahsin Colak, Mehmet Ozgur Turkmenoglu, Hakan Seyit, Mehmet Ali Sungur. Adiponektin ve adiponektin reseptör 1 gen polimorfizmleri ile kolorektal kanser arasındaki ilişki Journal of Clinical and Experimental Investigations. 2014; 5 (4): 572-576.

- 
4. Irem Bekalp, **Badel Arslan Mamur**, Didem Derici Yıldırım, Lülüfer Tamer, Tahsin Colak, Nurcan Aras. İnterlökin-6 ve İnterlökin-18 Gen Polimorfizmlerinin ve Plazma Düzeylerinin Kolorektal Kanser ile İlişkisi. Mersin Univ Sağlık Bilim Derg 2014;7(2).
  5. Sevim Karakaş Çelik, M. Özgür Türkmenoğlu, **Badel Arslan Mamur**, Nurcan Aras. SULT1A1 (Sülfotransferaz) Geni R213H Polimorfizmi ile Mide Kanseri Arasındaki İlişkinin Araştırılması. Akademik Gastroenteroloji Dergisi. 2016;16 (1) :50-53).
  6. Harika Topal Önal, Nurcan Aras, **Badel Arslan**, Mehmet Özgür Türkmenoğlu, Tahsin Çolak. Kolorektal Kanserli Hastalarda Pre-miR-423 Ve Pre-miR-608 Gen Polimorfizmlerinin Araştırılması. Journal of Molecular Biology and Biotechnology Moleküler Biyoloji ve Biyoteknoloji Dergisi E-ISSN: 1308-6561, 2017; 1 (1): 01-08.

### Sözlü Bildiriler

1. Nazan Eras Erdoğan, Etem Akbaş, Eyüp Naci Tiftik, Serap Yalın, Mehmet Berköz, Anıl Tombak, Hicran Şenli, **Badel Arslan Mamur**, Melek Meydanogulları, Seval Kul. Lösemili Hastalarda Serum Paraoksonaz ve Katalaz Düzeylerinin İncelenmesi. 37. Ulusal Hematoloji Kongresi. 19-22 Ekim 2011, ANKARA.
2. **Badel Arslan Mamur**, Nurcan Aras, Ulku Comelekoglu, Selma Korkutan, Aysegul Akar, Tugce Puturgeli, Can Mehmet Eti, Mehmet Farsak, Yusuf Vayisoglu, Derya Umit Talas. Investigation of Audiological Status, *Hsp27* and *p38MAPK* Genes Expression Levels in Rat Brains Exposed to Electromagnetic Radiation. 12<sup>th</sup> Annual Middle East Update in Otolaryngology Conference Exhibition Head and Neck Surgery. 19-21 April 2015, DUBAI.
3. **Badel Arslan Mamur**, Nurcan Aras, Ülkü Çömelekoğlu, Didem Derici, Ayşegül Akar. 1800mhz Radyofrekans Radyasyona Maruz Bırakılmış Ratların Uterus Dokusunda *Hsp70* Ve *Hsp90* Stres Genlerinin İfade Düzeylerinin Araştırılması. III. Elektromanyetik Alanlar ve Etkileri Sempozyumu Katılım Belgesi. 13-15 Kasım 2015, MERSİN.
4. Nurcan Aras, **Badel Arslan**, Maya Demir, Uğurgül Yaş, Ayşegül Çetinkaya, Sezin S. Özdemir, İrem Bekalp Yılmaz, Metin Yıldırım, Merve Türkegün. 1800 MHz Electric Field Exposed Rats In The Stomach Tissue Of *Hsp70* Stress Gene Expression Level of Investigation. Medical Genetics and Clinical Applications (with International Participation) 11-13 February, 2016, Kayseri, Turkey.
5. **Badel Arslan**, Aysegul Cetinkaya, Ugurgul Yas, Maya Demir, Sevim Karakas Celik, Nurcan Aras, Ozlem Kandemir, Gulay Borekci. Relationship Between Toll-Like Receptor 2 (*TLR2*) Polymorphism and Chronic Hepatitis B Infection: A Preliminary Study. Medical Genetics

---

and Clinical Applications (with International Participation) 11-13 February, 2016, Kayseri, Turkey.

6. Harika Topal ÖNAL, Nurcan ARAS, **Badel ARSLAN**, Mehmet Özgür TÜRKMENOĞLU. Kolorektal Kanserli Hastalarda Pre-miR-423 Ve Pre-miR-608 Gen Polimorfizmlerinin Araştırılması. 6. Ulusal Moleküler Biyoloji ve Biyoteknoloji Kongresi. 05-07 Ekim 2017. Adana.
7. Selma YAMAN, **Badel ARSLAN**, Evren DEGIRMENCI, Nurcan ARAS, Aysegül AKAR, Ulku COMELEKOGLU. The Effects of 1800 Mhz Radio Frequency Radiation on Uterine Contractility. International Congress of Health and Environment. October 23-25, 2017 Adana-Turkey.
8. Uğurgül Yaş, Nurcan Aras, **Badel Arslan**, Ayşegül Çetinkaya, Semra Erdoğan. 1800MHz Radyofrekans Radyasyonuna maruz bırakılan sıçanların beyin dokusunda Monoamin Oksidaz A ve Katekol-O-Metiltransferaz genlerinin ifade düzeylerinin incelenmesi. XV. Ulusal Tıbbi Biyoloji ve Genetik Kongresi, 26-29 Ekim 2017, Ölüdeniz-Fethiye.

#### Poster Bildiriler

1. Akbas E, Eras-Erdoğan N, **Arslan-Mamur B**, Turkmenoglu O, Sungur MA, Ozcimen AA. "No Association Between Interleukin-1B C-31T Polimorfizm and Breast Cancer. 9th National Medical Genetic Congress of Turkish Medical Genetics Society. Clinical Genetics, Volume 78, Supplement 1. December 1-5, 2010; ISTANBUL.
2. Akbas E, Ozen S, **Arslan - Mamur B**, Mert-Altıntaş Z, Eras-Erdoğan N. "A Femele Case With 15% Different Aneuploidy Mosaisizm. 9th National Medical Genetic Congress of Turkish Medical Genetics Society. Clinical Genetics, Volume 78, Supplement 1. December 1-5, 2010; ISTANBUL.
3. Nazan Eras Erdoğan, Etem Akbaş, Eyüp Naci Tiftik, Serap Yalın, Mehmet Berköz, Anıl Tombak, Hicran Şenli, **Badel Arslan Mamur**, Melek Meydanoğulları, Seval Kul. Lösemili Hastalarda Serum Paraoksonaz ve Katalaz Düzeylerinin İncelenmesi. 37. Ulusal Hematoloji Kongresi, 19-22 Ekim, 2011, ANKARA.
4. **Arslan Mamur B**, Akbas E, Mutluhan Senli H, Eras Erdogan N, Turkmenoglu MO, Colak T, Sungur MA. Adiponektin gen polimorfizminin kolorektal kanserle ilişkisinin araştırılması. Poster Presentation. The Congress of XVI. National Cancer. April 20-24, 2011; ANTALYA.
5. Eras Erdoğan Nazan, Akbaş Etem, Arıcan Ali, Ata Alper, Eren Erdiñç, Şenli Hicran, **Arslan Mamur Badel**, Meydanoğulları Melek, Kul Seval. Timidilat Sentaz 1494del6 Polimorfizmi ve Meme Kanserine Yatkınlık. XII. Ulusal Tıbbi Biyoloji ve Genetik Kongresi, 27-30 Ekim 2011, Antalya; Türkiye Klinikleri J Med Sci 2011; 31(Suppl) (S205).

- 
6. Akbaş Etem, Şenli Hicran, Çayan Selahattin, Altıntaş Zuhal Mert, **Mamur Badel Arslan**, Çayan Filiz, Türköz Gözde, Erdoğan Nazan Eras. Resiprokal Translokasyon 46, XY,t(4;13)(q31.3;q33) Nedeniyle Düşükleri Olan Bir Ailenin Araştırılması. XII. Ulusal Tıbbi Biyoloji ve Genetik Kongresi, 27-30 Ekim 2011, Antalya; Türkiye Klinikleri J Med Sci 2011; 31(Suppl) (S197).
  7. **Arslan Mamur Badel**, Akbaş Etem, Şenli Hicran, Eras Erdoğan Nazan, Türkmenoğlu Mehmet Özgür, Çolak Tahsin, Seyit Hakan, Sungur Mehmet Ali. Adiponektin Reseptör 1 Gen Polimorfizminin Kolorektal Kansere Yakalanma Riskine Etkisinin Araştırılması. XII. Ulusal Tıbbi Biyoloji ve Genetik Kongresi, 27-30 Ekim 2011, Antalya; Türkiye Klinikleri J Med Sci 2011; 31(Suppl) (S221).
  8. Akbaş Etem, Mert Altıntaş Zuhal, Karakaş Çelik Sevim, Dilek Umut Kutlu, Delibaş Ali, Özen Samim, **Arslan Mamur Badel**, Uyaniker Gülen. Turner Sendromunun Nadir Tipleri. XII. Ulusal Tıbbi Biyoloji ve Genetik Kongresi, 27-30 Ekim 2011, Antalya; Türkiye Klinikleri J Med Sci 2011; 31(Suppl) (S234).
  9. Zuhal Mert Altıntaş, **Badel Arslan Mamur**, Nurcan Aras, Ali Naycı. Hirschsprung Hastalığı ve 46,XY, Der(13)t(4;13)(q31.3;q33)pat Olgusu. 10. Ulusal Tıbbi Genetik Kongresi. 19-23 Aralık, 2012, BURSA.
  10. **Badel Arslan Mamur**, Zuhal Mert Altıntaş, Nurcan Aras, Filiz Çayan. Habituel Abortus ve Ailesel Resiprokal Translokasyon Olgusu. 10. Ulusal Tıbbi Genetik Kongresi. 19-23 Aralık, 2012, BURSA.
  11. Duygu Yolal, İrem Bekalp, **Badel Arslan Mamur**, Neslihan Pınar Özateş, Harika Topal, Filiz Çayan, Nurcan Aras. Habitüel Abortus ve 46,XX,t(6;22)(p21;q13) Translokasyon Olgusu. 11. Ulusal Tıbbi Genetik Kongresi. 24-27 Eylül, 2014, İSTANBUL.
  12. Harika Topal, Duygu Yolal, İrem Bekalp, **Badel Arslan Mamur**, Neslihan Pınar Özateş, Olgusu Hallıoğlu, Nurcan Aras. 46,XX,del(18)(q21 qter) Delesyonu: Olgusu. 11. Ulusal Tıbbi Genetik Kongresi. 24-27 Eylül, 2014, İSTANBUL.
  13. **Badel Arslan Mamur**, Neslihan Pınar Özateş, Harika Topal, Duygu Yolal, İrem Bekalp, Olgusu Hallıoğlu, Nurcan Aras. X Kromozomu Delesyonu ve Turner Sendromu. 11. Ulusal Tıbbi Genetik Kongresi. 24-27 Eylül, 2014, İSTANBUL.
  14. Neslihan Pınar Özateş, İrem Bekalp, **Badel Arslan Mamur**, Harika Topal, Duygu Yolal, Yalçın Çelik, Nurcan Aras. De novo 47,XY,t(4;10)(q35;q21)+21 Translokasyonu Taşıyan Down Sendromlu Bir Olgusu. 11. Ulusal Tıbbi Genetik Kongresi. 24-27 Eylül, 2014, İSTANBUL.
  15. İrem Fulya Bekalp, Sevim Karakaş Çelik, **Badel Arslan Mamur**, Neslihan Pınar Özateş, Olgusu Hallıoğlu, Nurcan Aras. 10;15 Translokasyonu Taşıyan Down Sendromlu Bir Olgusu. 11. Ulusal Tıbbi Genetik Kongresi. 24-27 Eylül, 2014, İSTANBUL.

- 
16. Ebru Derici Eker, **Badel Arslan Mamur**, Neslihan Pınar Özateş, Harika Topal, Yalçın Çelik, Nurcan Aras. De novo 46,X,i(Xq) Taşıyan Bir Olgu Sunumu. 11. Ulusal Tıbbi Genetik Kongresi. 24-27 Eylül, 2014, İSTANBUL.
  17. Ebru Derici Eker, **Badel Arslan Mamur**, Nurcan Aras, Ayşegül Akar, Didem Derici, Metin Yıldırım. The Effect of Exposure 1800MHz Cell Phone Radiation on Caspase 3 Gene Expression in The Rat Eye. V. International Congress of Molecular Medicine. 20-22 May 2015, IZMIR.
  18. **B. A. Mamur**, N. Aras, M. Berkoz, U Comelekoglu, M. Yildirim, S. Yalin. Electromagnetic Field Effects Oxidative Stress Parameters in Rat Liver and Kidney Tissues. 11<sup>th</sup> International Symposium on Pharmaceutical Sciences, June 09-12, 2015, Ankara, TURKEY.
  19. Derici Eker Ebru, **Arslan Mamur Badel**, Aras Nurcan, Akar Ayşegül, Derici Didem. The Investigated of *Hsp27* and *p38MAPK* Gene Expression Levels in The Rat Eye Tissue on Exposure to 1800 MHz Electromagnetic Field. XIV. Ulusal Tıbbi Genetik Kongresi (Uluslararası Katılımlı). 27-30 Ekim, 2015, Ölüdeniz, Fethiye.
  20. M. Berkoz, **B.A. Mamur**, N. Aras, M. Yildirim, Ü. Comelekoglu, S. Yalin. The effect of electromagnetic field on oxidative stress parameters in rat brain tissue. Journal of Cellular Neuroscience and Oxidative Stress Volume 8, Number 1, 2016. 6<sup>th</sup> World Congress of Oxidative Stress, Calcium Signaling and TRP Channels 24-27 May 2016 ISPARTA.
  21. Aras N., **Arslan B.**, Yaş U., Çetinkaya A., Erdoğan S. "The 1800 MHz Radiofrequency Radiation Can Effect of Heat Shock Protein *Hsp25* Gene Expression Levels in Rat Renal Tissue." VI. International Congress of Molecular Medicine, 22-25 May, İstanbul, 2017.
  22. Aras N., **Arslan B.**, Yıldırım M., Çetinkaya A., Yaş U., "The Effects Of 1800 Mhz Radiofrequency Radiation on Gene Expression Levels İn Rat Stomach Tissue." İvek Uluslararası 3. İlaç ve Eczacılık Kongresi, 26-29 April, İstanbul, 2017.
  23. Sezin Sevinc OZDEMİR, Nurcan ARAS, Aysegul CETINKAYA, Ugurgul YAS, **Badel ARSLAN**. Effect of 1800 Mhz Radiofrequency Radiation on P21 and Caspase-3 Genes Expression Level in Rat Liver Tissue. International Congress of Health and Environment. October 23-25, 2017 Adana-TURKEY.