

T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**2.45 GHz ELEKTROMANYETİK ALANIN RAT DERİSİNDE
OLUŞTURACAĞI OLASI OKSİDATİF STRES ÜZERİNE BETA
GLUKANIN KORUYUCU ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

Dr. Şeyma ÇELİK GÜLEÇOL

**DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
YRD. DOÇ. DR. ALİ MURAT CEYHAN**

**“Bu Tez Süleyman Demirel Üniversitesi Araştırma Projeleri Yönetim
Birimi Tarafından “1955-TU-2009” Proje no’su ile Desteklenmiştir”**

ISPARTA-2010

ÖNSÖZ

Bu tezin hazırlanmasında katkısı bulunan danışman hocam Yrd. Doç. Dr. Ali Murat Ceyhan'a, asistanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım değerli hocalarım Prof. Dr. Pınar Yüksel Başak, Prof. Dr. Vahide Baysal Akkaya, Doç. Dr. Mehmet Yıldırım, Yrd. Doç. Dr. İjlal Erturan'a, uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalışmaktan keyif aldığım bütün klinik arkadaşlarıma, katkılarından dolayı Fizyoloji A.B.D. öğretim üyelerinden Prof. Dr. Fehmi Özgüner'e, Biyokimya A.B.D.'dan Prof. Dr. Fatih Gültekin ve Arş. Gör. Dr. Betül Mermi Ceyhan'a, Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi çalışanlarına, tezimi hazırlama sürecinde büyük yardımlarını gördüğüm Elektronik Haberleşme Mühendisliğinden Yrd. Doç. Dr. Selçuk Çömlekçi'ye teşekkürlerimi sunarım.

Hayatımın en zor anlarında hep yanımda olan anneciğime ve sevgili aileme, asistanlık eğitimimin en stresli günlerinde sabırla desteğini hiç esirgemeyen sevgili eşime ve hayatımın anlamı, neşe kaynağım biricik oğlum Efe Tuğra'ma sonsuz sevgiler ve teşekkürler...

Dr. Şeyma ÇELİK GÜLEÇOL

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGE VE KISALTMALAR	v
TABLolar, ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
RESİMLER, GRAFİKLER DİZİNİ.....	viii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Radyasyonun Sınıflandırılması	3
2.1.1. İyonlaştırmayan Radyasyon (Elektromanyetik Radyasyon).....	3
2.1.1.1. Elektromanyetik Radyasyonun Dalga Özelliği.....	3
2.1.1.2. Elektromanyetik Radyasyonun Tanecik Özelliği	4
2.1.2. İyonlaştırıcı Radyasyon ve Etkileri.....	5
2.2. Elektromanyetik Radyasyonun Canlılarla Etkileşimi	6
2.3. Elektromanyetik Alanların Biyolojik Etkileri.....	8
2.4. Kablosuz Yerel Alan Ağları [Wireless Local Area Networks (WLAN)]	10
2.5. Oksidatif Stres ve Antioksidanlar	10
2.5.1. Serbest Radikaller	10
2.5.2. Serbest Radikallerin Kaynakları	12
2.5.3. Serbest Radikallerin Hasar Oluşturma Mekanizmaları.....	12
2.5.4. Serbest Radikallerin Vücuttaki Etkileri	13
2.5.4.1. Membran Lipitlerine Etkileri	13
2.5.4.2. Karbonhidratlar Üzerine Etkileri	14
2.5.4.3. Proteinler Üzerine Etkileri	14
2.5.4.4. Nükleik Asitler ve DNA'ya Etkileri	15
2.5.5. Antioksidan Savunma Sistemleri.....	15
2.6. Total Antioksidan Seviye.....	16
2.7. Beta Glukan	17
3. MATERYAL ve METOD	21
3.1. Deneyde Kullanılan Cihazlar	21
3.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler	21
3.3. Deney Düzenegi.....	22
3.4. Deney Hayvanlarının Hazırlanması ve Gruplandırılması	25
3.5. Anestezi ve Gerekli Materyallerin Eldesi	26
3.6. Numunelerin Korunması, Homojenizasyonu ve Deney İçin Hazırlanması	27

3.6.1. Numunelerin Muhafazası.....	27
3.6.2. Homojenizasyonda Yapılan İşlemler ve Numunelerin Hazırlanması.....	28
3.7. Dokularda Biyokimyasal Analizler.....	28
3.7.1.Total Antioksidan seviye (TAS) Çalışma Prosedürü.....	28
3.7.2.Total Oksidan Seviye (TOS) Çalışma Prosedürü	29
3.8. İstatistiksel Değerlendirmeler	29
4. BULGULAR.....	30
4.1. Gruplarda TOS ve TAS düzeyleri.....	30
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	32
ÖZET	39
SUMMARY	40
KAYNAKLAR	41

SİMGE VE KISALTMALAR

λ	: Lamda
.OH	: Hidroksil radikali
1O2	: Singlet oksijen
ADP	: Adenozin difosfat
ATP	: Adenozin trifosfat
Ca	: Kalsiyum
DNA	: Deoksiribonükleik asit
EM	: Elektromanyetik
EMA	: Elektromanyetik alan
Fe	: Demir
GHz	: Gigahertz
GSH-Px	: Glutasyon peroksidaz
GSH-Redüktaz	: Glutasyon redüktaz
H2O2	: Hidrojen peroksit
HO2.	: Hidroperoksi radikali
IgG	: İmmunglobuin G
IL-1	: İnterlökin-1
CAT	: Katalaz
kHz	: Kilohertz
LAN	: Local Area Networks
MDA	: Malondialdehid
MHz	: Megahertz
mW/cm²	: miliwatt/santimetre
N2O3	: Dinitrojen trioksit
N2O4	: Dinitrojen tetroksit
NADH	: Nikotinamid adenin trifosfat
NO	: Nitrik oksit
NO-	: Nitroksil
NO+	: Nitrozil
NO2.	: Nitrojen dioksit
NO2+	: Nitril katyonu
O2⁻	: Süperoksit
SOD	: Süperoksit dismutaz
ONOO-	: Peroksinitrit

ONOO.	: Peroksinitrit radikali
PO₂	: Parsiyel oksijen basıncı
Radio LAN	: Telsiz yerel alan ağları
RF	: Radyo frekans
RNA	: Ribonükleik asit
RO.	: Alkoksi radikali
ROO.	: Peroksi radikali
ROOOH	: Hidroperoksit
ROOR´	: Endoperoksit
SAR	: Spesifik Absorbsiyon Hızı
SOD	: Süperoksit dismutaz
SOR	: Serbest oksijen radikalleri
Sv	: Sievert
TAS	: Total antioksidan seviye
TNF	: Tümör nekrotizan faktör
TOS	: Total oksidan seviye
Watt/kg	: Watt/kilogram
WLAN, Wireless	: Kablosuz yerel alan ağları
α	: Alfa
β	: Beta
γ	: Gama

TABLolar ve ŞEKİLLER DİZİNİ

Tablo 1. Oksijen ve nitrik oksitten oluŐan baŐlıca reaktif tűrler	11
Tablo 2. Serbest radikallerin kaynakları	12
Tablo 3. Endojen antioksidanlar	15
Tablo 4. Ekzojen Antioksidanlar	15
Tablo 5. Deneyde Kullanılan Malzeme ve Cihazlar	21
Tablo 6. Gruplara gűre doku TOS / TAS deęerleri, grup ortalamaları ve \pm sapma deęerleri	30

ŞEKİLLER

Şekil 1. Elektromanyetik Spektrum (20).....	5
Şekil 2. Serbest radikallerin hasar oluşturma mekanizmaları (60)	13
Őekil 3. Beta-glukanın molekűler yapısı (76)	17
Őekil 4. Deney dűzeneęi.....	23
Őekil 5. 2.45 GHz elektromanyetik alana maruziyet deney dűzeneęi.....	24

RESİMLER ve GRAFİKLER DİZİNİ**RESİMLER**

Resim 1. EMA jeneratörü	22
Resim 2. Deney düzeneğinin görünümü.....	24
Resim 3. β -glukan'ın gavajla verilmesi	26
Resim 4. Torakoabdominal bölgesi traşlanmış rat.....	27
Resim 5. Deri örneklerinin alınması	27

GRAFİKLER

Grafik 1. Kontrol, Kontrol + β Glu, EMA ve EMA+ β Glu gruplarında TOS düzeyleri.....	31
Grafik 2. Kontrol, Kontrol+ β Glu, EMA ve EMA+ β Glu gruplarında TAS düzeyleri.....	31

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Elektromanyetik dalgalar, birçok doğal ve insan yapımı kaynaklar tarafından yayılmakta ve hayatımızda önemli bir rol oynamaktadır. Radyo frekans (RF) bölgesinde (3 kHz,Kilohertz-300 GHz,Gigahertz) yer alan elektromanyetik dalgalar iletişimde, radyo ve televizyon yayınlarında kullanılmaktadır. Teknolojideki gelişmelerin sonucu olarak elektromanyetik dalgaların kullanımı her geçen gün artmakta ve dolayısıyla günlük hayatımızda, doğada bulunanın çok üstündeki seviyelerde elektromanyetik dalgalara maruz kalınmaktadır.

Gelişen teknolojiyle günlük hayatımızın vazgeçilmezleri arasında yer alan telsiz, cep telefonu, internet ağları gibi ürünler yaşantımıza kolaylıklar sağlarken birtakım tehlikeli etkileri de beraberinde getirmektedir. Bu etkiler, birçok kişi tarafından bilinmeyen ve etkisini uzun süreli kullanımın sonunda gösteren elektromanyetik alana (EMA) bağlı zararlı etkilerdir.

Günümüzde bu dalgaların insan sağlığına etkilerini bildiren yayınlar bu konunun önemli bir sağlık problemi haline gelebileceğini göstermektedir. EMA'lara maruz kalma ile ilgili pek çok çalışmada; EMA'nın vücut ağırlıkları, organların morfolojisi ve histolojisi, hematolojik parametreler, biyokimyasal parametreler, hormonlar, bağışıklık sistemi ve kan elektrolit düzeyleri üzerine etkileri incelenmiş ve farklı sonuçlar bulunmuştur (1). Ayrıca uzun süre cep telefonu kullanımı sonucunda EMA'ya kronik maruziyetin kanser gelişim riskini artırdığı iddia edilmiş ve oksidatif stresin bu risk artışından sorumlu olabileceğine dair deliller bulunmuştur (2).

Özellikle epidermal keratinositler başta olmak üzere, kutanöz sellüler yapıların dönüşümünün süreklilik göstermesi, bu hücreleri çevresel etkenlere karşı hassas duruma getirmektedir. Kemoterapotik ajanlar, viral, bakteriyel ve parazitik enfeksiyonlar, ısı, iyonize radyasyon gibi birçok çevresel faktör kutanöz homeostazı bozarak çeşitli etkiler ortaya çıkarabilir.

Beta-glukanlar (β -glukan), maya, fungus ve tahılların hücre duvarlarında yapısal bir element olarak bulunan ve yüksek antioksidan etki gösteren glikoz polimerleridir (3-6). Antioksidan özelliğinin yanı sıra immunmodülatör, immünoestimülan, tümör gelişiminin inhibisyonu, plazma lipitlerinin düşürülmesi,

radasyon hasarından korunma ve yara iyileşmesini hızlandırma gibi etkileri bulunmaktadır (6,7).

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de kablosuz ağ kullanımı hızlı bir şekilde artmış ve hayatın her alanında diz üstü bilgisayarlar yoğun bir kullanıma sahip olmuştur. EMA'lara kronik maruziyetin vücudumuzda nasıl bir etkiye yol açtığı ve uzun dönem riskleri henüz tam olarak bilinmemektedir. Şimdiye kadar yapılan çeşitli deneysel çalışmalarda EMA'nın çeşitli organ sistemlerinde ve dokularda oksidatif stresi artırdığı gösterilmiştir (8-16). Ancak kablosuz ağlardan kaynaklanan 2,45 GHz EMA'nın deride serbest oksijen radikalleri (SOR) ile ilişkisi bilinmemektedir. Bu çalışmada 2.45 GHz EMA'ya maruziyetin kutanöz oksidatif stres (oksidan/antioksidan sistem) üzerine olan muhtemel etkilerinin ve β -glukanın oksidatif hasarlanmaya karşı koruyucu etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Radyasyonun Sınıflandırılması

Radyasyon (ışınım) genel anlamda enerjinin uzayda dalgalar ya da tanecikler (fotonlar) halinde yayılmasıdır. Isı, ışık ve radyo dalgaları günlük yaşamdan bildiğimiz yayılma örnekleridir (17)

Cinsleri ve kaynakları farklı olan ışınların ortak yönü maddeye, bu arada insan vücuduna nüfuz edebilmeleridir (18). Çeşitli radyasyon türlerinin madde içine nüfuz edebilme özellikleri farklılık göstermektedir. Ancak belli bir radyasyon türü için nüfuz edebilme özelliği enerji ile ilişkilidir. Radyasyonlar madde içine nüfuz edip cismi oluşturan atomları iyonlaştırması veya iyonlaştıramaması özelliklerine göre iki grupta incelenirler:

- a. İyonlaştırmayan radyasyon (Elektromanyetik (EM) radyasyonlar)
- b. İyonlaştırıcı Radyasyon [nötron, proton, alfa (α), beta (β) tanecikleri, x ve gamma (γ) ışınları] (19)

2.1.1. İyonlaştırmayan Radyasyon (Elektromanyetik Radyasyon)

İyonlaştırmayan radyasyon olarak da tanımlanan elektromanyetik radyasyon, enerjinin boşlukta elektrik ve manyetik alanlar biçiminde yayılmasıdır. Bu grup içinde başlıca radyo dalgaları, ısı, ışık, kızıl ve mor ötesi ışınlar yer almaktadır. Fizik bilimi EM ışınların oldukça karmaşık ve değişken özelliklerini tanımlayabilmek için EM radyasyonun dalga ve tanecik özellikleri şeklinde iki ayrı görüş ortaya koymuştur (19).

2.1.1.1. Elektromanyetik Radyasyonun Dalga Özelliği

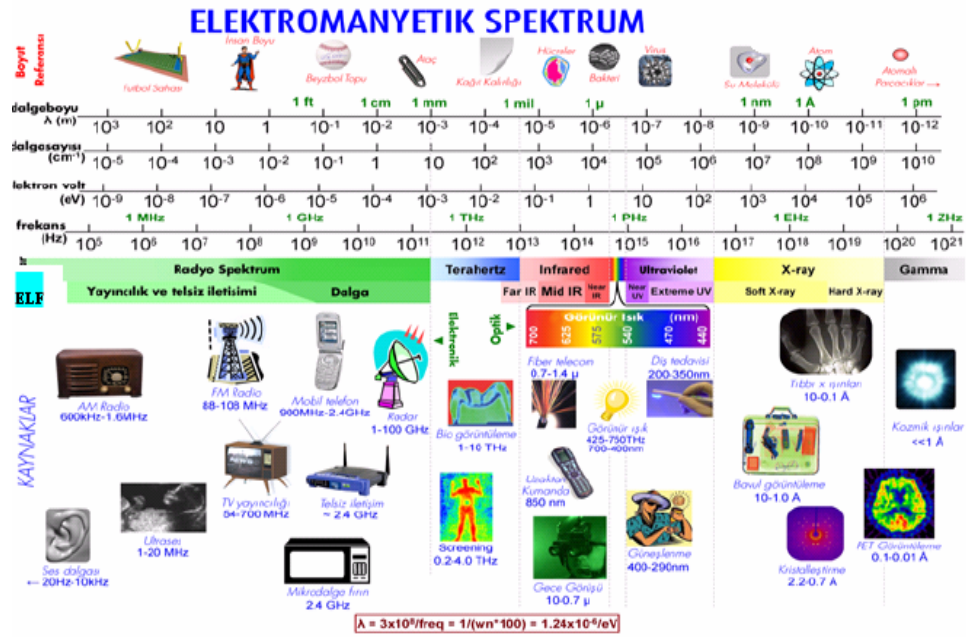
EM radyasyon, boşlukta dalgalar biçiminde yayılır. Yakından bildiğimiz pek çok dalgalı yayılım için (ses dalgalarının hava, su yada vücut dokuları içindeki yayılımları) mutlak bir ortama gerek vardır. Oysa EM dalgalar, boşlukta bir ortama

gereksinim duymaksızın yayılabilirler. Her çeşit dalganın bir dalga boyu ve frekansı vardır. Sinüs ritmi şeklindeki dalga konvoyunda birbirini izleyen iki tepe noktası arasındaki uzaklık, dalga boyu olarak tanımlanır ve Yunanca uzunluk sözcüğünün ilk harfi olan lamda (λ) ile gösterilir. Bir noktadan belli sürede geçen dalga sayısı ise frekansı gösterir. Hız ile frekans arasındaki ilişki $Hız = Frekans \times Dalga\ Boyu$ ile ifade edilir. Tüm EM dalgalar boşlukta aynı hızla yayılırlar, bu hız da ışık hızına eşit olup saniyede 300000 km'dir. EM radyasyon tiplerinde hız aynı olduğundan bu ışınların frekansları dalga boyları ile ters orantılıdır.

EM ışınların dalgalar biçimindeki yayılımları pek çok fiziki olayı açıklarsa da, bu dalgaların özelliklerinin tümünü ortaya koymaz. Bu nedenle tanecik özelliği üzerinde de durmak gereklidir (19).

2.1.1.2. Elektromanyetik Radyasyonun Tanecik Özelliği

Kısa dalga boylu EM dalgalar madde ile karşılaştırıldıklarında, dalga olmaktan çok partikül gibi tepki görür ve gösterirler. Gerçekte bu dalgalar enerji demetleri olup "kuantum" veya "foton" adını alırlar. Fotonlar ışık hızı ile hareket ederler ve her bir fotonun taşıdığı enerji, bu radyasyonun frekansına bağlıdır. Örneğin frekans iki katına yükseltirirse foton enerjisi de iki katı kadar artacaktır. X ve γ ışınları dışında EM spektrumu oluşturan tüm radyasyonlar iyonlaştırmayan radyasyon türüne girer (Şekil 1) (19).



Şekil 1. Elektromanyetik Spektrum (20)

2.1.2. İyonlaştırıcı Radyasyon ve Etkileri

İyonlaştırıcı radyasyon; madde içerisinde geçerken enerjisini ortama aktarmak suretiyle, ortamdaki atomları doğrudan veya dolaylı yollarla iyonlaştıran radyasyon türüdür (21). İyonlaştırıcı radyasyon ortamdaki atom ve moleküllerle rastgele çarpışır ve böylece kimyasal bağları kırıp, moleküler değişiklikler oluşturarak hücre ve hücrenin etrafındaki dokuya zarar veren iyonların ve serbest radikallerin açığa çıkmasına neden olur. İyonlaştırıcı radyasyona maruz kalan her molekül bundan etkilenebilir. DNA (deoksiribonükleik asit) molekülü genetik içeriğinin sınırlı olmasından dolayı en önemli hedeftir (22).

Radyasyonun enerji birimi Rad'dır. Bir Rad (Radiation absorbed dose) bir maddenin 1 gramlık dokusunun absorbe ettiği enerjidir. Vücudun tamamının radyasyona maruz kaldığı durumlarda 0-125 Rad arası dozlar çok az semptomla yol açarken, 125-250 Rad arası dozlar reversibl semptomlara, 250-400 Rad arası dozlar irreversibl bulgulara ve bazen ölüme, 500 Rad dozu % 50 oranında ölüme, 700 Rad dozu ise %100 ölüme sebep olmaktadır. Mutasyon yapan radyasyon dozu ise 5-150 Rad olarak kabul edilmektedir (23).

Hücre siklusunun hızlı olduğu dokular radyasyon hasarının en erken görüldüğü dokulardır. Bu dokularda radyasyon maruziyetinden hemen sonra mitoz inhibisyonu ve sitolojik anormallikler görülebilir. Ancak ülserasyon, fibrozis ve diğer dejeneratif değişiklikler uzun zaman sonra ortaya çıkar (22). Cilt dokusunun 6 Sv [Bölünmekte olan sıradan bir hücreyi öldürmek için yeterli olan radyasyon dozu (2Sv= 2 Sievert)] ve üzeri dozlara maruziyetinden sonraki ilk gün içinde eritem ortaya çıkar ve birkaç saat sürer. Ardından 2 ile 4 hafta boyunca devam edecek daha derin ve uzun süreli eritem ve epilasyon görülür. 10-20 Sv üzeri dozlarda ise 2-4 hafta içinde transepitelyal hasar, nekroz ve ülser meydana gelir. Dermisin ve vasküler yapının fibrozisi ile atrofi gelişir. Bütün bunları ise aylar veya yıllar sonra ortaya çıkabilecek ikinci bir ülserasyon dalgası izler (24).

Intrauterin hayatta, preimplantasyon döneminde radyasyona maruz kalınırsa embriyonun hayatta kalması genellikle mümkün olmamaktadır. Organogenez döneminde radyasyona maruz kalınırsa malformasyonlar ve gelişme bozuklukları görülmekle birlikte kanserojen etkiler de belirgin olmaktadır (22).

2.2. Elektromanyetik Radyasyonun Canlılarla Etkileşimi

EM dalgaların etkilerinin mekanizması henüz tam olarak bilinmemektedir. EM dalgaların termal ve termal olmayan olmak üzere iki tip etkisi vardır. EM dalga ile ışınlanan cisimde, gelen dalganın alan şiddeti yeterince küçükse ısı oluşmaz. Bu durum frekansa da bağlıdır; IEEE (Uluslararası Elektrik Elektronik Mühendisleri Enstitüsü) nin standartlarına göre ısı etkileri 1 MHz üzerindeki frekanslarda oluşur. Cismin EM dalga ile etkileşmesi, artan moleküler hareket ve sürtünmeden dolayı sistemde ısı artışı ile termal etkileri meydana getirir. İyon, moleküler dipol veya kolloid parçacıklar gibi yükler elektriksel alanlarda daima hareket halindedir. Uygun şartlarda (iletkenlik, dielektrik sabiti, frekans, alan şiddeti) organizmanın özelliklerine bağlı olarak; termal olmayan etkiler, termal etkilerden daha aktif olabilir (25).

EM enerji bir vücut yüzeyine çarptığında bir kısmı yansır bir kısmı vücut içine girerek soğurulur. EM dalga dokudan geçtikçe ortamın elektriksel özelliklerine bağlı olarak hızı değişir. Bu da dalga boyunda değişmeye neden olur (19).

EM radyasyonlar, dokular üzerinde yüzey başına watt birimiyle ifade edilen güç yoğunluğunun canlı vücudunda soğurulmasına ve doku ısınması yoluyla hasar oluşmasına neden olurlar. Soğurulan bu güç, (özellik soğurulma oranı) gelen dalganın frekansına, geliş açısına, canlı dokunun su muhtevasına ve biyolojik dokunun elektriksel özelliklerine (iletkenlik, dielektrik sabitleri) bağlıdır. Söz konusu etkileşme canlı vücudunda EM dalganın indüklediği sistemlerde doku içinde çeşitli şekillerde enerji transferinden kaynaklanır (19).

EM radyasyona maruziyet mesleki maruz kalma ve bireysel maruz kalma olarak iki şekilde olmaktadır. Mesleki maruz kalmaya örnek olarak EMA yayan çevresel kaynaklarda çalışan işçiler, radyofrekans (RF) enerji kullanan cihaz operatörleri verilebilir. Bunlara bir de kişisel amaçlı kullanılan haberleşme cihazlarından oluşan maruz kalmalar eklenebilir. Çevresel kaynakların etkili olduğu bölgelerde, halkın rastgele bulunması nedeni ile ortaya çıkan risk, genel halk maruziyeti olarak tanımlanır. Özellikle verici kuleleri, cep telefonu baz istasyonları, okullar, alışveriş merkezleri ve evlerde kullanılan kablosuz ağlar bu sınıfa giren kaynaklardır (25).

Söz konusu maruz kalma durumları için ortalama maruz kalma süresi önemli bir kriterdir. Denklem ile kabul edilen maruz kalma süresinde verilen bir güç yoğunluğunda, izin verilebilecek süre hesaplanabilir. Oluşacak maruz kalma seviyesi kabul edilen standart güç limiti ve izin verilen süreye eşit değerde olmalıdır. Aşağıdaki eşitlikte standartların kabul ettiği ısı artışı için maruziyet süresi hesaplanabilir.

$$\sum S_m \times t_m = S_{limit} \times t_{ort}$$

S_m = Maruz kalınan güç yoğunluğu seviyesi (mW/cm²),

S_{limit} = İzin verilen maksimum güç yoğunluğu (mW/cm²),

t_m = S_m maruz kalması için izin verilebilecek süre (dak.),

t_{ort} = İzin verilen maksimum güç yoğunluğu için ortalama süredir. Uluslararası standartlarda t_{ort} 6 dakika olarak belirlenmiştir (26).

EM dalgaların dokuda oluşturabileceği zarar, onun enerjisine, doku ile yaptığı etkileşmenin türüne, dokuda absorbe edilen enerji miktarına ve maruz kalma süresine bağlıdır. Bu şekilde dokunun birim kütlesinde soğurulan enerji “doz” olarak

tanımlanır. Özellikle canlı dokularda soğurulan enerji miktarından çok, enerjinin soğurulma hızı önemlidir (27).

İnsan vücudu soğurulma karakteristiği dikkate alındığında, EM frekans bandı 30 MHz' den daha düşük, 30-300 MHz arası ve 300 MHz ve üzeri olmak üzere üç alt bölgeye ayrılabilir 400 MHz'den 3 GHz'e kadar olan aralıkta ısı etkisi oldukça belirgindir (28).

Soğurulan enerji miktarı radyasyona maruz kalan kişinin boyutlarını içeren çok sayıda faktöre bağlıdır. Standart bir kişi (boy 1.74 m) eğer topraklanmışsa, yaklaşık 70 MHz civarındaki bir frekansta, enerji absorpsiyon rezonans frekansına sahiptir. Daha kısa boylu insanlar ve çocuklar için enerji soğurulma rezonansı 100 MHz iken normalden uzun boylu insanlar için absorpsiyon rezonans frekansı 70 MHz'in altına düşmektedir. Özellikle 2.45 GHz'de standart insan boyutlarındaki bir kişi mevcut alanın %50'sini absorbe edecektir. Bu değerler, tüm insan vücudunun EM alana maruz kalmasında farklı frekans aralıklarında farklı absorpsiyon etkilerinin oluştuğunu göstermektedir (28).

2.3. Elektromanyetik Alanların Biyolojik Etkileri

EM alanların hücre fizyolojisi üzerine olan etkileri son 30 yılda birçok araştırmaya konu olmuş ve elektromanyetik alanların biyolojik sistemlerde farklı yanıtlara neden olduğu gösterilmiştir (29).

Uzun süre çok düşük frekanslı manyetik alanların, sahip oldukları düşük enerji potansiyelinden dolayı biyolojik sistemler üzerinde etkilerinin olmadığı düşünülmüştür ancak 1970'lerde yüksek gerilim hatları yakınlarındaki yerleşim bölgelerinde çocukluk çağı lösemi sıklığında artış gözlenmesi bu alanların biyolojik sistemler üzerinde etkilerinin araştırılmasına yol açmıştır (30,31). Son 30 yıldır sürdürülen epidemiyolojik, invitro ve invivo araştırmalar bu frekanstaki manyetik alanların dahi biyolojik sistemleri etkilediğini göstermiştir (32-37). Araştırmalar büyük ölçüde bu alanların kanser oluşumuna yol açıp açmadığı konusuna odaklanmıştır. Bu doğrultuda yürütülen çalışmalarda manyetik alanların hücre proliferasyonuna, sinyal ileti yollarına ve bağışıklık sistemi üzerine etkileri araştırılmıştır (38-40). İyonlaşmaya neden olmayan radyasyonun biyolojik sistemler

ve insan sağlığı üzerine olan etkileri çok sayıda çalışma ile gösterilmiş ve bu etkilerin manyetik alanların oluşturduğu ısı artışından bağımsız olduğu saptanmıştır (41-44).

Termal etki kabul edilen dozlarda veya daha yüksek değerlerde meydana gelirken, termal olmayan kimyasal etkiler tehlike sınırlarının altındaki düşük dozlarda meydana gelebilmektedir. Uzun süreli düşük doza maruz kalmak kısa süreli yüksek dozdan daha riskli olarak kabul edilmektedir.

EM dalgalarının bilinen potansiyel biyolojik etkileri řu başlıklarda toplanabilir (18,45).

a) Tek bir hücre veya hücre sistemlerine etkiler

Moleküler etkiler

Hücre içi sistemler üzerine etkiler

Tek bir hücreye etkiler

b) Genetik düzen ve gelişme üzerine etkiler

Genetik ve mutajenik etkiler

Teratolojik etkiler

Büyüme ve gelişme etkileri

c) Gelişmiş organ, doku veya hücre sistemleri üzerine etkiler

Testisler zerine etkiler

Kardiyak fonksiyona etkiler

Sinir sistemi ve davranış tepkileri üzerine etkiler

Hematolojik etkiler

İmmünolojik etkiler

d) Metabolizma ve düzenleme sistemleri üzerine etkiler

Klinik biyokimya ve metabolizma üzerine etkiler

Nroendokrinolojik tepkiler

2.4. Kablosuz Yerel Alan Ağları [Wireless Local Area Networks.WLAN]

Yerel alan ağları (Local Area Networks, LAN) bina, okul, hastane, kampüs gibi sınırlı bir alanda kurulan ve çok sayıda kişisel bilgisayarın (PC) yer aldığı ağlardır. LAN'lar, kamu kurum ve kuruluşlarında, şirketlerde, üniversitelerde, konferans salonlarında ve benzeri pek çok yerde kullanılmaktadır. WLAN'larda bilgisayarlar ve ağ içerisindeki diğer cihazlar arasında iletişimi sağlamak üzere kablo yerine radyofrekans (RF) veya kızılötesi teknoloji kullanılmaktadır. En kısa tanımıyla WLAN sistemi bir kablosuz LAN'dır. Bu nedenle kablolu LAN'ların tüm özelliklerine sahiptir. WLAN sistemleri; kullanıcılarına kablosuz geniş bant internet erişimi, sunucu üzerindeki uygulamalara (programlara) ulaşım, aynı ağa bağlı kullanıcılar arasında elektronik posta hizmeti ve dosya paylaşımı gibi çeşitli imkanlar sağlamaktadır. Ayrıca kablosuz bir sistem olması nedeniyle cadde, sokak, park, bahçe ve benzeri açık alanlarda WLAN sistemleri başarılı bir şekilde kullanılmaktadır. WLAN sistemlerinde kullanılan yüksek frekanslı RF sinyali (2.4 GHz ve 5 GHz) temel özelliği nedeniyle katı cisimlere nüfuz edebilir ve geçebilir (46).

2.5. OKSİDATİF STRES VE ANTİOKSİDANLAR

2.5.1. Serbest Radikaller

Serbest radikaller, dış orbitallerinde bir veya daha fazla eşleşmemiş elektron bulduran atom veya moleküllerdir (47). Oksijen türevi radikaller, biyolojik sistemin en iyi bilinen serbest radikalleridir ve canlı hücrelerde, normal süreçte fizyolojik miktarlarda üretilirler. Aşırı oluştuklarında hücre ve dokuların hasarına neden olurlar. Yapılarındaki ortaklanmamış elektrolitlerden dolayı oldukça reaktiftirler ve tüm hücre bileşenleri ile kolayca etkileşebilme özelliği gösterirler (48,49).

Reaktif oksijen türlerinin iyi ve kötü olmak üzere iki yönde etki ettiği bilinmektedir (50). Reaktif oksijen türlerinin faydalı etkileri, düşük ya da orta düzeydeki konsantrasyonlarda gözükmemektedir. Faydalı etkilerden birincisi hücrenin

toksinlere karşı fizyolojik cevabında rol almaktır, diğeri ise mitojenik aktiviteyi arttırmasıdır. Serbest radikallerin zararlı etkileri, oksidatif stres olarak adlandırılan, potansiyel biyolojik hasara sebep olmalarıdır. Bu nedenle, serbest radikaller biyolojide iki tarafı keskin bıçak gibi tanımlanmaktadır (51,52).

Oksidatif stres, yaşayan organizmada metabolik olaylar sırasında oksijenin kullanılmasına bağlı olarak prooksidanlar ile antioksidanlar arasındaki dengenin bozulması sonucu oluşmaktadır. Hücre membranı serbest radikallere karşı oldukça duyarlıdır. Membranın lipit yapısı içinde kolaylıkla yer değiştiren bazı oksijen radikalleri, membranda bazı oksidasyon reaksiyonlarına yol açarak hücre membranının akışkanlığının bozulmasına ve permeabilite artışı gibi hücre yaşlanmasına ve sonuçta hücre ölümleri ile sonuçlanan olaylara sebep olmaktadır. (53,54).

Vücudumuzda ve çevremizde sadece oksijen değil, diğeri atom merkezli radikaller de oluşabilmektedir. Ancak özellikle biyolojik sistemlerde radikallerden bahsedildiğinde oksijen radikalleri akla gelmektedir (55,56). Hücresel koşullarda oluşabilen oksijen radikalleri ile oksijen içeren reaktif türlerin önemli olanları tablo 1’de görülmektedir (55).

Tablo 1. Oksijen ve nitrik oksitten oluşan başlıca reaktif türler

Tür:	Adı:	Tür:	Adı:
1O_2	Singlet oksijen	NO	Nitrik oksit
$O_2^{\cdot -}$	Süperoksit	NO ₂ .	Nitrojen dioksit
H ₂ O ₂	Hidrojen peroksit	NO ₂ +	Nitril katyonu
.OH	Hidroksil radikali	NO-	Nitroksil
ROO.	Peroksi radikali	NO+	Nitrozil
ROOOH	Hidroperoksit	ONOO-	Peroksinitrit
RO.	Alkoksi radikali	ONOO.	Peroksinitrit radikali
ROOR'	Endoperoksit	N ₂ O ₃	Dinitrojen trioksit
HO ₂ .	Hidroperoksi radikali	N ₂ O ₄	Dinitrojen tetroksit

2.5.2. Serbest Radikallerin Kaynakları:

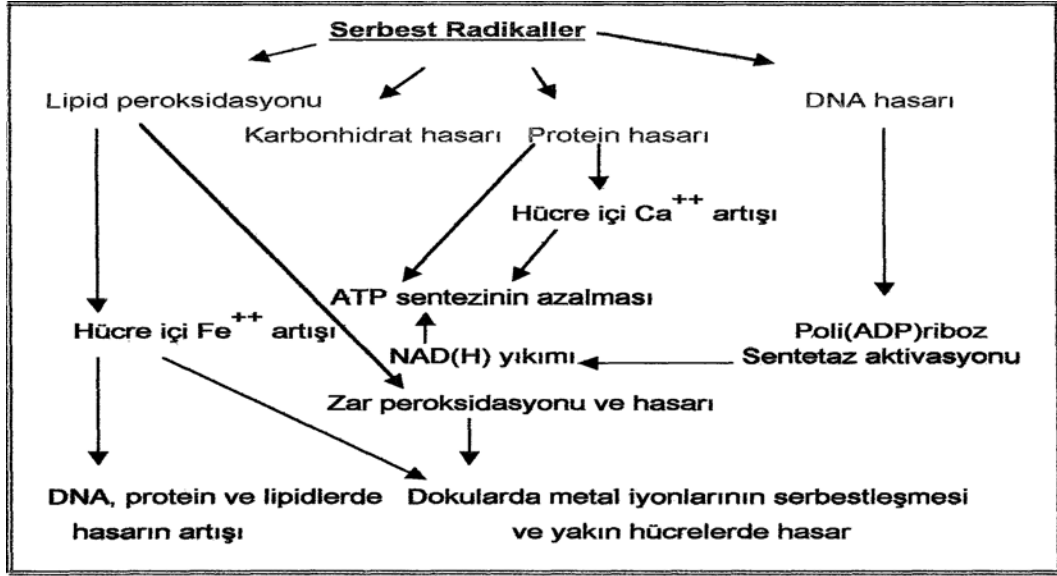
Hücrelerde en büyük serbest radikal kaynağı, elektron transport zincirinden oluşan elektron sızıntısıdır. Birçok enzimin katalitik siklusları sırasında da serbest radikaller açığa çıkar. Serbest radikal üretimi bazı yabancı maddeler tarafından da artırıldığı gibi bu maddeler bazen de antioksidan aktiviteyi azaltıcı etki gösterirler. Serbest radikal kaynakları tablo 2 'de özetlenmiştir (57).

Tablo 2. Serbest radikallerin kaynakları

Endojen Kaynaklar	Otooksidasyon: Aerobik metabolizmadan kaynaklanırlar, süperoksid primer oluşan radikaldir.
	Enzimatik oksidasyon: Birçok enzim sisteminin ürünü olarak oluşabilirler.
	Respiratuar patlama: Fagositik hücrelerin, fagositoz esnasında fazla miktarda oksijen tüketmesidir.
	İskemi reperfüzyon hasarı
	Geçiş elementlerin iyonları: Bakır ve demir, serbest radikal hasarının oluşumunda ve lipid peroksidasyonunu kolaylaştırmada rol oynar.
Ekzojen Kaynaklar	İlaçlar (Bleomisin, antrasiklinler, metotreksat, nitrofurantoin, penisilamin, sülfasalazin vb.)
	Radyasyon: Elektromanyetik veya partiküler radyasyon, kendi enerjilerini su gibi hücrel komponentlere transfer ederek radikal oluştururlar.
	Sigara: Aldehitler, epoksitler, peroksitler gibi gaz yapısında çok sayıda oksidan madde içerir.
	Gazlar: Ozon güçlü bir oksidan maddedir. invitro lipid peroksidasyonuna yol açar.
	İnorganik partiküller: Asbest, slika gibi tozların inhalasyonu serbest radikal oluşumuna yol açabilir.

2.5.3. Serbest Radikallerin Hasar Oluşturma Mekanizmaları

Serbest radikaller hücrelerin lipid, protein, DNA, karbonhidrat ve enzim gibi tüm önemli bileşenlerine etki ederler (şekil 2) (58,59). Mitokondrideki aerobik solunumu ve kapiller geçirgenliği bozarak, bir yandan hücrenin potasyum kaybına neden olurken öte yandan trombosit agregasyonunu artırırlar.



Şekil 2. Serbest radikallerin hasar oluşturma mekanizmaları (60)

2.5.4. Serbest Radikallerin Vücuttaki Etkileri

Reaktif oksijen türlerinin oluşumu enflamasyon, radyasyona maruz kalma ve yaşlanma gibi durumlarda artar. Normalden yüksek parsiyel oksijen basıncı (PO_2), ozon, azot dioksit gibi kimyasal maddeler ve bazı ilaçların etkisiyle de artar.

Yüksek konsantrasyonlardaki reaktif oksijen türlerinin proteinler, lipitler ve nükleik asitler gibi hücre yapıları üzerine zararlı etkileri olabilir (50,61).

2.5.4.1. Membran Lipitlerine Etkileri

Membran lipitleri oksidanların en önemli hedeflerindedir. Hücre membranı serbest radikaller için kritik bir bariyerdir, çünkü serbest radikaller hücre komponentleri ile etkileşim için bu bariyeri geçmek zorundadırlar. Lipit peroksidasyonu, yağların özellikle poliansatüre yağ asitlerinin oksidatif oksijen bağımlı yıkımı olarak tarif edilir ve dallanan bir zincir reaksiyonudur. Membran lipit peroksidasyonu sonucu membran bütünlüğü bozulması ile membran proteinleri, reseptörleri ve bunlara bağlanan enzimler aktive olurlar. Lipit peroksidasyonu, hücre zarında bulunan poliansatüre yağ asitlerinin alfa-metilen gruplarından hidrojen atomunun uzaklaştırılmasıyla başlamaktadır (62,63). Hidrojen atomunun uzaklaştırılması ile yağ asidi lipid radikali halini alır. Molekül içi çift bağların yer

değiştirmesi ve ardından moleküler oksijenle etkileşim sonucunda lipid peroksidil radikali ortaya çıkar. Bunlar da yeni lipid radikallerinin oluşumuna yol açarken, kendileri de lipid hidroperoksitlerine donüşmektedir. Lipid hidroperoksitleri yıkılarak biyolojik olarak aktif yapılar olan aldehit ve karbonil bileşiklerine donüşürler. Lipid peroksidasyonunun en önemli ürünü malondialdehid (MDA) dir. Oluşan MDA, hücre membranlarından iyon alış-verişine etki ederek membrandaki bileşiklerin çapraz bağlanmasına yol açar ve iyon geçirgenliğinin ve enzim aktivitesinin değişimi gibi olumsuz sonuçlara neden olur. MDA bu özelliği nedeniyle, DNA'nın nitrojen bazları ile reaksiyona girebilir ve bundan dolayı mutajenik, hücre kùltürleri için genotoksik ve karsinojenik etki gösterir (64,65).

2.5.4.2. Karbonhidratlar Üzerine Etkileri

Glukoz ve mannoz gibi monosakkaritlerin otooksidasyonu sonucu H₂O₂, peroksitler ve okzalaldehitler oluşabilir. Okzalaldehitler DNA, ribonükleik asit (RNA) ve proteinlere bağlanarak antimitotik etki göstererek kanser ve yaşlanma olaylarında rol oynarlar (54,66).

2.5.4.3. Proteinler Üzerine Etkileri

Serbest radikallerin proteinlere etkisi aminoasit içeriğine göre değişir. Protein molekülleri üzerindeki sülfhidril veya amino gruplarıyla serbest radikallerin etkileşmesi sonucu proteinlerde oluşan yapısal değişiklikler üçe ayrılır: 1) Aminoasitlerin modifikasyonu, 2) Proteinlerin fragmantasyonu, 3) Proteinlerin agregasyonu veya çapraz bağlanmalardır (67). Proteinin temel yapısındaki değişme, antijenitesindeki değişmeye ve proteolize yatkınlığa yol açabilir. Radikaller, membran proteinleri ile reaksiyona girebilirler ve enzim, nörotransmitter ve reseptör proteinlerinin fonksiyonlarının bozulmasına neden olabilirler (68). Serbest radikallerin etkisiyle IgG ve albümin gibi fazla sayıda disülfid bağı bulunduran proteinlerin üç boyutlu yapıları bozulur. Böylece normal fonksiyonlarını yerine getiremezler. Hem proteinleri de serbest radikallerden önemli oranda zarar görürler.

Özellikle oksihemoglobinin O₂ veya H₂O₂ ile reaksiyonu methemoglobin oluşumuna sebep olur (54,69).

2.5.4.4. Nükleik Asitler ve DNA'ya Etkileri

Serbest oksijen radikallerinin nükleik asitler ve DNA üzerine etkisiyle; DNA zincirinde kopmalar, bazlarda ve deoksiribozlarda kırılmalar ve hasar oluşur. Sonuçta sitotoksisite, mutasyon ve malign değişim potansiyeli oluşabilir (66).

2.5.5. Antioksidan Savunma Sistemleri

Reaktif oksijen partiküllerinin oluşumunu ve bunların meydana getirdiği hasarı önlemek için birçok savunma mekanizmaları vardır. Bu mekanizmalar “antioksidan savunma sistemleri” veya kısaca “antioksidanlar” olarak bilinirler, endojen ve eksojen olmak üzere iki şekilde sınıflandırılırlar (tablo 3, tablo 4) (70).

Tablo 3. Endojen antioksidanlar

Endojen Antioksidanlar	<p>Enzim Olan Endojen Antioksidanlar: Süperoksid dismutaz, glutatyon peroksidaz, katalaz, glutatyon-S transferaz. Mitekondriyal sitokrom oksidaz sistemi, hidroperoksidazdır.</p> <p>Enzim Olmayan Endojen Antioksidanlar: Melatonin, seruloplazmin, transferrin, miyogloblin, hemoglobin, ferritin, bilirubin, glutatyon, sistein, metiyonin, ürat, laktoferrin, albumindir.</p>
-------------------------------	---

Tablo 4. Ekzojen Antioksidanlar

Eksojen Antioksidanlar	<p>Vitamin olan eksojen antioksidanlar: α-takoferol (vitamin E), β-karoten, askorbik asit (vitamin C), folik asit.</p> <p>İlaç olarak kullanılan eksojen antioksidanlar: Ksantin oksidaz inhibitörleri (allopürinol, oksipürinol, pterin aldehit, tungsten), NADPH oksidaz inhibitörleri (adenozin, lokal anestezipler, kalsiyum kanal inhibitörleri, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, diphenyline iodonium), rekombinant süperoksid dismutaz, trolox-C (vitamin E analogu), endojen antioksidan aktiviteyi artıranlar (GSH-Px aktivitesini artıran ebselen ve asetilsistein), non-enzimatik serbest radikal toplayıcılar (mannitol, albumin), demir redoks döngüsü inhibitörleri (desferroksamin), nötrofil adezyon inhibitörleri, sitokinler (TNF ve IL-1), barbitüratlar, demir şelatörleri.</p> <p>Gıdalardaki eksojen antioksidanlar: Bütül hidroksi toluen, bütül hidroksi anizol, sodyum benzoat, ethoksikuin, propil galat, Fe-süperoksid dismutaz.</p>
-------------------------------	---

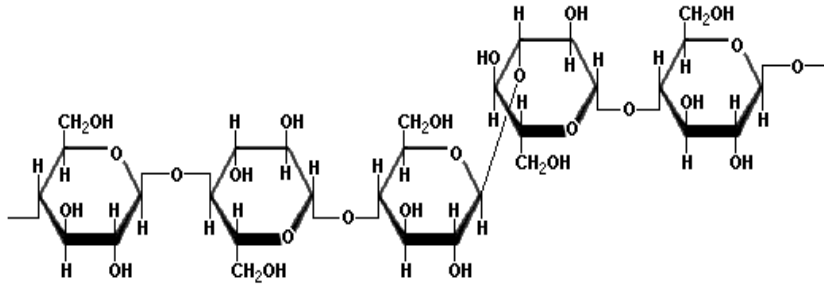
2.6. TOTAL ANTIOKSİDAN SEVİYE

Biyolojik sistemlerde, serbest radikallerin etkilerinden organizmayı koruma görevini üstlenen antioksidan sistemler vardır. Bu sistemler, enzimatik ve nonenzimatik olarak ikiye ayrılırlar. Enzimatik olanlar SOD, CAT, GSH-Px'tir. Enzimatik olmayanlar ise organizmada metabolik faaliyetler sonucu oluşan ve beslenme ile vücuda alınan antioksidanlardır. Bu sistemler, dokularda ve kanda bulunurlar (71). Dokularda bulunan antioksidanların konsantrasyonları ayrı ayrı tayin edilebilmekle birlikte plazmada total antioksidan kapasitenin tayini için yeni yöntemler geliştirilmiştir. Bu yöntemler, literatürde total antioksidan kapasite, total antioksidan aktivite, total antioksidan güç, total antioksidan seviye (TAS) tayini gibi farklı isimler kullanılarak tanımlanmalarına rağmen hepsinin amacı ve prensibi aynıdır (72). TAS tayini ile plazmada entegre olmuş antioksidanların toplam aktivitesi bulunur. Plazmadaki her bir antioksidanın aktivitesinin hesaplanıp değerlerin toplanmasından sonra elde edilen değer ile TAS sonuçları birbirinden farklıdır. Bu yöntem ile plazmadaki bilinen ve bilinmeyen antioksidan maddelerin ve bunların sinerjik etkileşimleri sonucu ortaya çıkan antioksidan kapasite tayin edilir. Bu şekilde oksidan / antioksidan sistemler arasındaki *invivo* denge daha kolay anlaşılmaktadır (73).

TAS tayini spektrofotometrik, floresans, kemilüminesans yöntemler kullanılarak yapılmaktadır. Ancak floresans ve kemilüminesans teknikleri pahalı olduğu ve her laboratuvarında gerekli aletler bulunmadığı için spektrofotometrik yöntemler tercih edilir ve çoğunlukla mavi-yeşil renkli ABTS⁺ [2,2'-Azinobis (3- etilbenzotiyazolin-6-sülfonikası)] radikali kullanılır. Bu radikal, ABTS'nin oksidasyonu sonucu oluşur ve okside olabilen bir bileşik ile karşılaştığında indirgenerek tekrar renksiz ABTS bileşiğine dönüşür. Rengin inhibisyonundan hareketle TAS tayini yapılmaktadır. TAS tayini, biyolojik sıvılar için kullanılabilmesi gibi bitki ve gıda ekstraktlarının antioksidan kapasitesinin belirlenmesinde de tercih edilen bir yöntemdir (73).

2.7. BETA GLUKAN

Beta-glukan (β -glukan), maya, fungus ve tahılların hücre duvarlarında yapısal bir element olarak bulunan ve yüksek antioksidan etki gösteren glikoz polimeridir (4,5). Glikoz moleküllerinin birbirleri ile bağlantı şekillerindeki farklılıklar her bir β -glukana kendine has yapısal farklılıklar vermektedir. Molekül ağırlığı, dallanma derecesi, uyumluluk ve moleküller arası birleşim şekillerindeki farklılıklar β -glukanın biyolojik aktivitesini etkileyebilen faktörlerdir (74). Ticari olarak kullanılan β -glukan ekstresi genellikle ekmek mayasından yani "*Saccharomyces cerevisiae*" den elde edilir (75). Maya ve mantarların hücre duvarındaki β -glukanlar az sayıda 1,6 β bağlı dallar ile 1,3 β bağlı glikopinanosil kalıntılarından oluşmuştur (şekil 3) (74).



Şekil 3. Beta-glukanın moleküler yapısı (76)

β -glukan vücuda dışarıdan daha çok oral yolla alınan bir madde olup yapısındaki 1,6- β -D-dallı kalıntıları nedeniyle sindirime dirençlidir. Bununla birlikte β -glukan için spesifik olan, hücresel reseptörler ve plazma bağlayıcı proteinler tanımlanmıştır (77). Hücresel β -glukan reseptörleri makrofajlar, nötrofiller, eozinofiller ve NK hücrelerinde saptanmıştır. Bu hücrelerdeki beta-glukan reseptörleri çok sayıda olup CR3, Dectin-1 ve laktosilseramid bunların başlıcalarıdır (78). Bu reseptörler içinde en önemlisi Dectin-1'dir. Dectin-1'in solubl ve parçalı beta-glukanlar için makrofajlar üzerindeki majör reseptör olduğu gösterilmiştir (79). Ayrıca yakın zamanda Dectin-1'in β -glukan ile oluşan proinflamatuvar sitokin üretimi ve hücresel immün yanıtı aracılık ettiği saptanmıştır (80). β -glukan oral yoldan alındığında barsak duvarında bulunan makrofajlar tarafından tutulur ve makrofajlar

aktive olur. Makrofajlar doğal antijen sunucu fonksiyonlarının bir parçası olarak barsakta peyer plaklarına geri dönerek sitokinleri salgılayıp immün aktivasyonu indüklerler. Fagositik taşınma adı verilen bu mekanizma glukanın oral yoldan daha etkili olmasını sağlar (81). Glukan organizmadaki görevlerini bitirdiğinde glikoza metabolize olmaktadır (82). Ayrıca β -glukan genellikle zararsız olarak kabul edilir [FDA ya göre GRAS (Generally Recognized As Safe) kategorisinde] ve hiçbir toksik etkisi yoktur (83).

Mayalardan elde edilen preparasyonlar çok uzun zamandır kozmetik ve farmakolojik amaçlar için kullanılmaktadır (84). 1940'lı yıllardan bu yana glukaların fonksiyonel kullanım alanları üzerinde çalışmalar yapılmaktadır (85). Yapılan çalışmalar yaygın olarak β -1,3 glukaların immünolojik ve farmakolojik etkileri üzerinedir (86). Son yıllarda glukaların faydalı etkileri immün fonksiyonların modülasyonu, antioksidan etkileri ve diğer nonspesifik etkilerine bağlanmaktadır (87). β glukaların temel immuno-farmakolojik aktiviteleri; konakçının viral, bakteriyel, fungal ve parazitik enfeksiyonlara karşı direncini artırması, antitümör etkisi ve karsinogenezden korunma, zararlı ışınların etkilerinden korunma, retiküloendotelial sistemin fagositik ve proliferatif aktivitesinin artırılmasını kapsamaktadır. Bununla birlikte bütün glukalar immün sistemi destekleme anlamında aynı etkiye sahip değildir. Bu surette yulaftan, arpadan, çeşitli mantarlardan ve alglerden elde edilen glukalar ekmek mayasından izole edilen β -glukan kadar kuvvetli bir immün sistem kuvvetlendirici değildir (88).

β -glukanın en önemli biyolojik aktivitesi, immün sistemi düzenleme yeteneğidir, diğer etkileri bu aktivitesine bağlıdır. β -glukanın immünoregülatör aktiviteleri, immün sistem kontrolünde veya makrofaj fagositoz yeteneğinin düzenlenmesinde rol oynayan sitokinlerin makrofajlardan salınımını uyarma veya engelleme yeteneğiyle ilişkilidir (77).

β -glukanın kanser tedavisindeki faydalı rolü 1975'de Peter W. Mansell ve ark. tarafından ortaya konmuştur. Dokuz hastada malign deri kanseri nodüllerine β -1,3-glukan enjekte edilmiş ve lezyonların ebatları beş gün gibi kısa bir süre içinde belirgin şekilde azalmıştır (89). Ayrıca kimyasal olarak uyarılmış farelerin karaciğerlerindeki sarkoma ve melanomalarda yapılan klinik gözlemler ve deneyler

suda çözünen ve çözünmeyen β -(1-3)-D-glukanların antitümör ve antimetastatik etkilerini açığa çıkarmıştır (90).

β -glukanların antitümör etkisinin yanı sıra immünsitümlen etkisi ve çeşitli viral, bakteriyel, protozoon ve fungal hastalıklara karşı direnci arttırdığı da gösterilmiştir (91) Farelerle yapılan birkaç farklı çalışmada; enjekte edilen β -glukanın, cerrahi travma ya da radyasyon indüklü immünosüpresyonu takiben oluşabilecek olan bakteriyel enfeksiyonu önlemeye yardımcı olduğu görülmüştür (77). β -glukanın invitro olarak konakçı hücrede hücrel stimülasyonu ve/veya bakterilerin makrofajlar tarafından fagositozunu artırarak "*Mycobacterium tuberculosis*" in çoğalmasını engellediği tespit edilmiştir (92). β -glukan nötrofillerin ve makrofajların bakteriyel aktivitelerini artırarak ratlarda invivo "*E.coli*" ve "*Staphylococcus aureus*" a karşı antibiyotik tedavisinin faydasını artırır. İnsanlarda yapılan bir çalışmada, "*Paracoccidioides brasiliensis*" le enfekte olmuş 10 hastada, β -glukan intravenöz olarak verildiğinde, antifungal bir ilacın yararını artırdığı görülmüştür (77). Ayrıca kronik hepatit B enfeksiyonlarında hem hücrel hemde hümoral immun cevabı modüle ettiği de tespit edilmiştir (93).

β -1,3-glukanın radyasyonun neden olduğu zararlı etkilerden koruyucu etkisi 1985'de Patchen ve ark. tarafından gösterilmiştir. Araştırmacılar deney farelerini öldürücü dozlarda radyasyona maruz bırakmışlar ve β -1,3-glukanı oral dozda verdiklerinde, farelerin %70'inin ışının zararlı etkilerinden tamamen korunduğunu göstermişlerdir (89).

Ayrıca, β -glukanın yara iyileşmesini hızlandırma, inflamatuvar süreci düzenleme, ratlarda intravenöz olarak verildiğinde doku tamiri ve yeniden oluşumuna yardımcı olma, yara gerilim kuvvetini ve kollajen biyosentezini artırma gibi önemli fonksiyonları da vardır. Diğer bir biyolojik aktivitesi ise in vitro insan çalışmasında gösterilen hematopoezi artırıcı etkisidir. Ayrıca, insanlarda diyetin %10' nu β -glukan içerdiğinde, glukoz toleransının arttığı gösterilmiştir (77).

Deneysel veriler glukanların etkin bir serbest radikal süpürücü olarak görev yapabileceğini ortaya koymuştur (87). Beta-1,3-glukanın antioksidan etkisinin saptandığı "serbest radikal süpürücü etkisi" deneyleri farklı organizmalarda tekrarlanmıştır (83). Örneğin, Zülali ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada CM-glukan'ın insan deri hücrelerini oksidatif strese karşı koruma etkisi incelenmiştir.

İmmün sistemin baskılanmasına ek olarak UV-A tarafından tetiklenen oksidatif stres de kansere neden olabilmektedir. Yapılan çalışmada, CM-glukanın keratinositleri oksidan moleküllerin zararlı etkilerinden korudukları gösterilmiştir (83). Son zamanlarda yapılan birçok çalışmada da β -glukanın antioksidan özelliğini destekleyen kanıtlar elde edilmiştir (4-6). Örneğin ratlarda deneysel olarak oluşturulan barsak iskemi-reperfüzyon hasarında β -glukanın endotelial hasarı azalttığı ve antioksidan özellik gösterdiği görülmüştür (94). Bugün serbest radikallerin yaşlanmayı hızlandırması, kansere neden olması ve diğer dejeneratif etkileri ile ilgili olarak β -glukanın antioksidan etkisi özellikle çok büyük önem taşımaktadır (83).

3. MATERYAL VE METOD

Süleyman Demirel Üniversitesi Araştırma Projeleri Yönetim Birimi tarafından 1955-TU-09 proje numarası ile desteklenen çalışmamız, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji ve Biyokimya Anabilim Dalı laboratuvarlarında gerçekleştirilmiştir. Çalışmamız, deney hayvanlarının bilimsel amaçla kullanılabilmesi için SDÜ Tıp Fakültesi Hayvan Etik Kurulundan onay alınarak etik kurul kurallarına uygun bir şekilde yapılmıştır

3.1. Deneyde Kullanılan Cihazlar

Tablo 5. Deneyde Kullanılan Malzeme ve Cihazlar

Cihaz	Firma	
1	0–2 Watt çıkış gücü ayarlı 2.45 GHz frekanslı manyetik alan jeneratörü ve uyumlu monopul antenleri	(SET ELEC.CO. 2450 MHz. Lab Test Vericisi, Model 8050 GX, İstanbul/Türkiye)
2	Spektrum Analizör	Promax, AE566 (İspanya)
3	Satellite Level Metre	Promax, MC-877C (İspanya)
4	Elektrik Alan Probu	Holaday, HI-4417 (Amerika Birleşik Devletleri)
5	Digital Gauss/Tesla Metre	UNILAB (İngiltere)
6	Soğutmalı santrifüj	Eppendorf MR 5415 (Almanya)
7	Derin dondurucu	Facis (Fransa)
8	Hassas terazi	Scaltec (İsviçre)
9	Vortex (karıştırıcı)	Nüve NM 100 (Türkiye)
10	Otomatik pipetler	Gilson (Fransa) \ Eppendorf (Almanya)
11	Sonikatör	Bandelin Sonoplus (Almanya)
12	Homojenizatör	Ultra Turrax T25 (Almanya)
13	Otoanalizör	Olympus AU 2700 (Amerika Birleşik Devletleri)

3.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Biyokimyasal ölçümler için kullanılan kimyasal maddeler; Total oxidant status (Rel Assay Diagnostics), Total antioxidant status (Rel Assay Diagnostics).

Antioksidan etkinliğinin araştırılması amacı ile sistemik olarak kullanılan ajan; β -glukan (İmuneks 10 mg tb, Mustafa Nevzat)

3.3. Deney Düzenegi

EMA kaynağı olarak 2.45 GHz 'de çalışan ve 0–2 Watt çıkış verebilen ve kablosuz iletişim cihazlarının yaydığı sinyaller benzeri sinyal üretebilen EMA jeneratörü (Resim 1) kullanılmıştır.



Resim 1. EMA jeneratörü

2.45 GHz' te çalışan, monopul anten ile ratlara RF elektromanyetik radyasyon uygulanmıştır. RF jeneratör 2 Watt güçte çalıştırılarak monopul antene yakın alandaki güç yoğunluğunun değişimi Süleyman Demirel Üniversitesi Elektronik ve Haberleşme Mühendisliği Elektromanyetik Laboratuvarından temin edilen cihazlarla hassas bir şekilde ölçülmüştür. Bu cihazların listesi tablo 5'te verilmektedir. Monopul anten yakın alanına maruz kalan ratlar ortalama 64 mW/kg Özgül Soğurma Oranı (SAR) değerinde radyasyona maruz bırakılacak şekilde standart ayarlamalar yapılmıştır. Maruziyet ortamında kullanılan deney düzeneginde ratlar 5,5 cm çapındaki cam tüplere konulmuştur. Cam tüpün uzunluğu ortalama rat boyu ile orantılı yaklaşık 16 cm olarak seçilmiştir. Tüp içerisine konan ratlar monopul antene eşit mesafede tutulmuşlardır.

2.45 GHz ISM Bandı (WiFi Haberleşme) frekansında çalışan monopul antenden yayılan 2 Watt enerjinin bir biyolojik dokuda soğurulma hesabı:

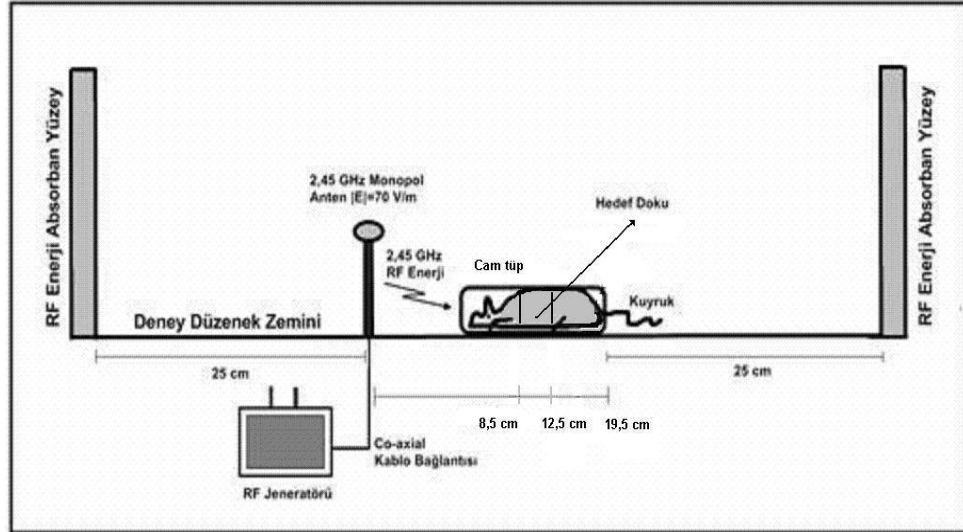
Antenden eşit uzaklıkta tutulan ve aynı anda maruz bırakılan 6 adet rat için tüm vücut ve vücudun değişik dokularında absorbe edilen özgül soğurma oranı (SAR) değerlerinin hesaplanmasında antene olan mesafeler ve doku özellikleri önemlidir.

Deney düzeneğinde kullanılan mesafeler Şekil 4’te verilmiştir. 2.45 GHz için deri dokusuna ait elektriksel iletkenlik (σ)=1,59 S/m ve bağıl dielektrik sabiti (ϵ_r)=28 olarak literatürde verilmektedir (95). Hedef dokuda açığa çıkacak ısı enerjisinin hesabı için özgül soğurma oranı (SAR) aşağıdaki denklemdeki gibidir.

$$SAR_{lokal} = \frac{E_{lokal}^2 \times \sigma}{\rho}$$

Burada E_{lokal} hedefte oluşan elektrik alan değeri, ρ dokunun özgül ağırlığı, σ elektriksel iletkenliktir. Su içeriği fazla olan dokuların iletkenliği yüksek olup EM dalga hızlı zayıflar ancak doku daha çok ısınır ve SAR değeri yükselir. İletkenlik ile dielektrik sabiti ters orantılıdır ancak bu lineer değildir. Ayrıca frekans arttıkça iletkenlik artar, dielektrik sabiti azalır. Bu gerçeklerin ışığında, ısı enerjisinin değerini hesaplamamanın karmaşıklığını düşünerek bilgisayar simülasyonları kullanılmaktadır.

MATLAB_{v6.5} ile yapılan 2 boyutlu simülasyonda referans aldığımız anten ve rat yerleşim planı Şekil 4’de görülmektedir.



Şekil 4. Deney düzeneği

5000 iterasyon (işlem sayısı ve hızını oranlayan değer) ile yapılan simülasyonda RF enerjinin hedef dokuda oluşturduğu Özgül Soğurma Oranı (SAR) değeri 64 mW/kg bulunmuştur.

3.4. Deney Hayvanlarının Hazırlanması ve Gruplandırılması

Deney aşaması Süleyman Demirel Üniversitesi Fizyoloji Araştırma Laboratuvarı ve Deney Hayvanları Araştırma Laboratuvarı'nda yürütülen çalışmamızda 15 haftalık ve ağırlıkları 140–175 gr arasında değişen toplam 32 adet Wistar Albino türü erkek rat kullanıldı. Deneyde kullanılan ratlar, SDÜ Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Laboratuvarı'ndan temin edildi. Çalışma süresince tüm ratlar standart mevsimsel ışık ve ısı koşullarında (22° C) tutularak yeterli kadar çeşme suyu ve standart rat pelleti ile beslendi. Çalışmaya dahil edilen ratlar;

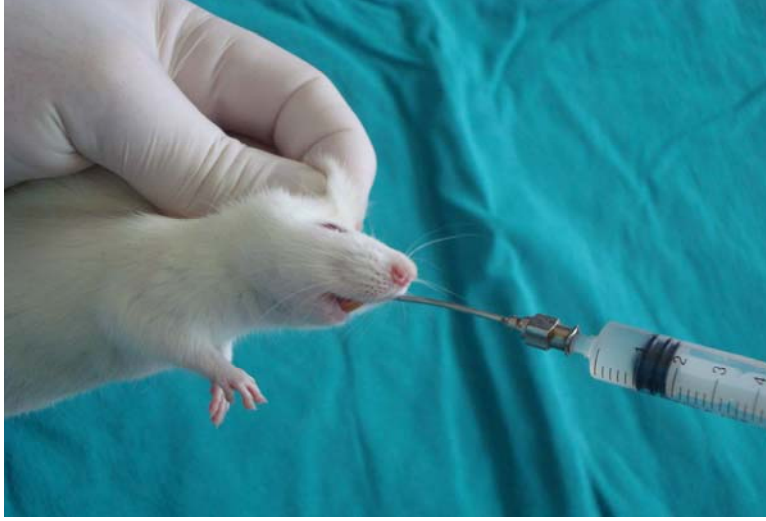
1. grup: kontrol grubu (n:8),
2. grup: kontrol + β -glukan grubu (n:8),
3. grup: 2.45 GHz EMA'ya maruz bırakılan grup (n: 8),
4. grup: 2.45 GHz EMA + β -glukan grubu (n:8), olacak şekilde, her grupta 8 hayvan bulundurularak toplam 4 gruba ayrıldı.

I. Grup: Kontrol grubu (n:8): .

Elektromanyetik alana maruz bırakılma işlemi sırasında ratların dar bir tüpün içine sokulmalarından dolayı stres yaşayabilecekleri ve bunun da oksidatif stres ve antioksidan mekanizmaları etkileyebileceği öngörüsünden yola çıkarak, kontrol grubunda da aynı stres ortamını sağlamak amacıyla, bu gruptaki ratlar, içine ancak bir ratın sığabileceği büyüklükteki cam tüplerin içerisine sokularak, günde 60 dakika olacak şekilde 4 hafta süre ile manyetik alandan uzak bir ortamda bekletilmiştir.

II. Grup: Kontrol + β -glukan grubu (n:8):

I. gruptaki ratlara uygulanan işleme maruz bırakılan bu gruptaki ratlara ek olarak 50 mg/kg/gün dozunda β -glukan (Mustafa Nevzat İlaç. San.) gavajla 4 hafta boyunca verildi (resim 3).



Resim 3. β -glukan'ın gavajla verilmesi

III. Grup: 2.45 GHz'e maruz bırakılan grup (n: 8):

Bu grupta yer alan ratlar şekil 5'te şematize edildiği üzere 2.45 GHz frekanslı 64 mW/kg SAR değerli elektromanyetik alana cam tüpler içerisinde günde 60 dakika olmak üzere toplam 4 hafta boyunca maruz bırakılmışlardır. Cam tüpler içerisindeki ratların monopol antene eşit uzaklıkta olması deney düzeneğinde sağlanmıştır ve ratların her gün aynı saatte EM alana maruz bırakılmasına özen gösterilmiştir (resim 2).

IV. Grup: 2.45 GHz EMA + β -glukan grubu (n:8):

III. gruptaki gibi ratlar aynı süre ve şekilde EMA'ya maruz bırakıldı. Ek olarak EMA maruziyetinden yarım saat önce 4 hafta süre ile β -glukan 50 mg/kg/gün dozunda gavajla verildi.

4. haftanın sonunda son EMA'ya maruziyetten 24 saat sonra deri örnekleri alındıktan sonra ratlar dekapite dildi.

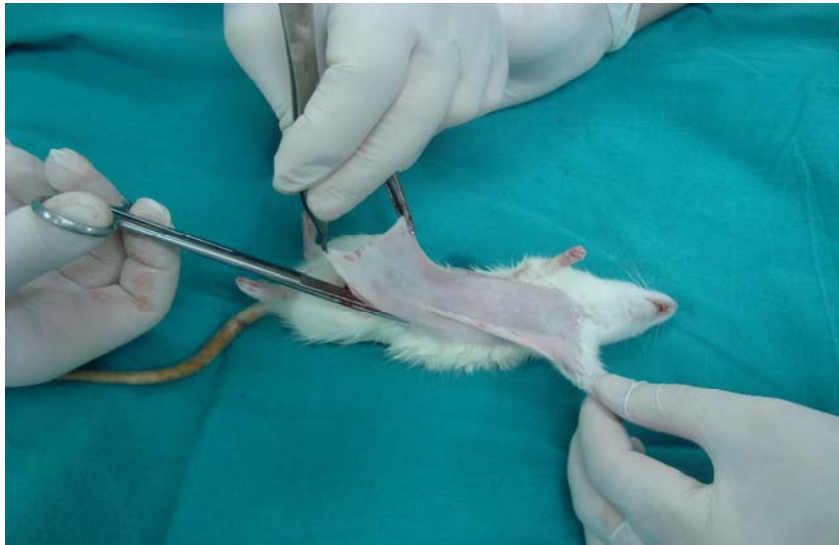
3.5. Anestezi ve Gerekli Materyallerin Eldesi

Ratlara, deney sonunda Xylazyne HCl 10 mg/kg + Ketamin HCl 90mg/kg i.p. uygulamayla anestezi uygulandı. Torakoabdominal bölgeleri traşlanıp tüyleri temizlendikten sonra deri örnekleri alındı ve kurutma kağıdında temizlendi. Doku

örnekleri soğuk zincire uygun biçimde taşınarak -80°C 'de aliminyum folyo içinde çalışmaya hazır halde muhafaza edildi.



Resim 4. Torakoabdominal bölgesi traşlanmış rat



Resim 5. Deri örneklerinin alınması

3.6. Numunelerin korunması, homojenizasyonu ve deney için hazırlanması

3.6.1. Numunelerin Muhafazası

Biyokimyasal analizler için elde edilen tüm dokular alüminyum folyo içine sarılarak numaralandı ve derin dondurucuda -80°C 'de muhafaza edildi. Derin

dondurucudan çıkarılan dokular, buz çözüldükten sonra soğutulmuş distile su ile yıkandı ve bu işlem, doku üzerine yapışmış eritrositlerin uzaklaştırılmasını sağlamak için 3 defa tekrarlandı.

3.6.2. Homojenizasyonda Yapılan İşlemler Ve Numunelerin Hazırlanması

Yaş ağırlıkları 1 gr olarak tartılan dokular soğukluğu muhafaza edilerek cam tüpe aktarıldı. Doku üzerine 9 ml Working solüsyonu (50 mmol.lık pH:7.40 Fosfat Tamponu) eklendi. Buz doldurulmuş plastik kap içerisine yerleştirilen cam tüpteki doku 13.500 devir/dakika hızda homojenize edildi. Daha sonra buz üzerinde sonikatör ile 30 saniye süreyle sonike edildi. Homojenatın ısı artırılmadan ependorf tüplerine aktarıldı ve tüplerin üzeri numaralandı. Homojenatlar, 3500 devir/dakika hızında 15 dakika süreyle +4 °C soğutmalı santrifüjde santrifüj edilerek süpernatant elde edildi. Ayrılan süpernatantlardan total antioksidan kapasite ve total oksidan seviye tayini yapıldı.

3.7. Dokularda Biyokimyasal Analizler

Total antioksidan kapasite ve Total oksidan seviye düzeyleri Biyokimya Anabilim dalı laboratuvarında spektrofotometrik olarak ölçülmüştür.

3.7.1. Total Antioksidan Seviye (TAS) Çalışma Prosedürü

Reaktifler

Erel tarafından geliştirilen tam otomatik bir yöntem olup, güçlü serbest radikallere karşı vücudun total antioksidan kapasitesini ölçen bir methoddur.

Reaktif 1: 75 mM Clark tamponu (pH=1.8) içerisinde 10 mM o-Dianisidine ve 45 AM Fe(NH₄)₂(SO₄)₂·6H₂O çözülerek hazırlandı.

Reaktif 2: 7.5 mM hidrojen peroksit 75 mM Clark tamponu (pH=1.8) içerisinde karıştırılarak hazırlandı.

Prensip

Fe²⁺-o-dianisidine kompleksi hidrojen peroksit ile Fenton tipi reaksiyon oluşturarak OH⁻ radikalini oluşturur. Bu güçlü reaktif oksijen türü indirgenerek düşük pH'da renksiz o-dianisidine molekülü ile reaksiyona girerek sarı-kahverengi

dianisidyl radikallerini oluştururlar. Dianisidyl radikalleri ileri oksidasyon reaksiyonlarına katılarak renk oluşumunu artırmaktadır. Ancak örneklerdeki antioksidanlar bu oksidasyon reaksiyonlarını bastırarak renk oluşumunu durdurmaktadırlar. Bu reaksiyon otomatik analizörde spektrofotometrik olarak ölçülerek sonuç verilmektedir (96).

3.7.2. Total Oksidan Seviye (TOS) Çalışma Prosedürü

Erel tarafından geliştirilen tam otomatik kolorimetrik bir yöntemdir.

Reaktifler

Reaktif 1: 140 mM'lık NaCl çözeltisi içerisine 25 mM H₂SO₄ çözülerek ana solüsyon hazırlanır. Ana solüsyonda önce % 10 oranında gliserol çözülüp daha sonra total volümde 250 µM Xlenol orange çözülerek hazırlandı.

Reaktif 2: Ana solüsyon içerisinde önce 10 mM o-Dianisidine dihydrochloride çözülüp sonra 5 mM amonyom ferröz sülfat çözülerek reaktif hazırlandı.

Prensip

Örnekte bulunan oksidanlar ferröz iyon-o-dianisidine kompleksini ferrik iyonla oksitlerler. Ortamda bulunan gliserol bu reaksiyonu hızlandırarak yaklaşık üç katına çıkarmaktadır. Ferrik iyonlar asidik ortamda xlenol orange ile renkli bir kompleks oluştururlar. Örnekte bulunan oksidanların miktarıyla ilişkili olan rengin şiddeti spektrofotometrik olarak ölçülmektedir (97).

3.8. İstatistiksel Değerlendirmeler

Ratların her bir grubu için deri örneklerindeki TAS (Total Antioxidant Status), TOS (Total Oxidant Status) seviyeleri ortalamaları hesaplanarak, ortalama ± standart sapma belirlendi. Doku TAS ve TOS konsantrasyonları için çoklu karşılaştırmalarda Kruskal-Wallis testi kullanıldı. P<0.05 bulunması anlamlı olarak kabul edildi. Analizler SPSS 15.0 kullanılarak yapıldı.

4. BULGULAR

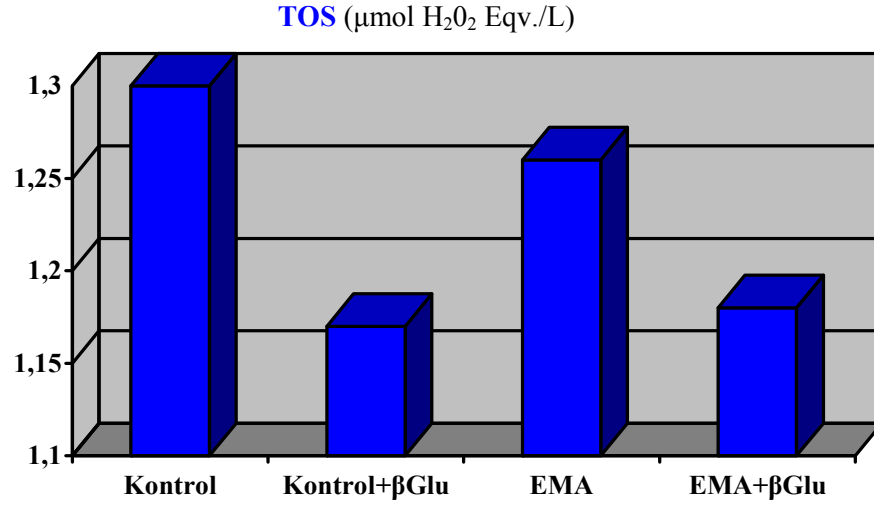
4.1. Gruplarda TOS ve TAS düzeyleri

Çalışmamızdaki 1-4. gruplardaki doku TOS ve TAS düzeyleri, ortalama değerleri ve standart sapmaları tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 6. Gruplara göre doku TOS / TAS değerleri, grup ortalamaları ve \pm sapma değerleri

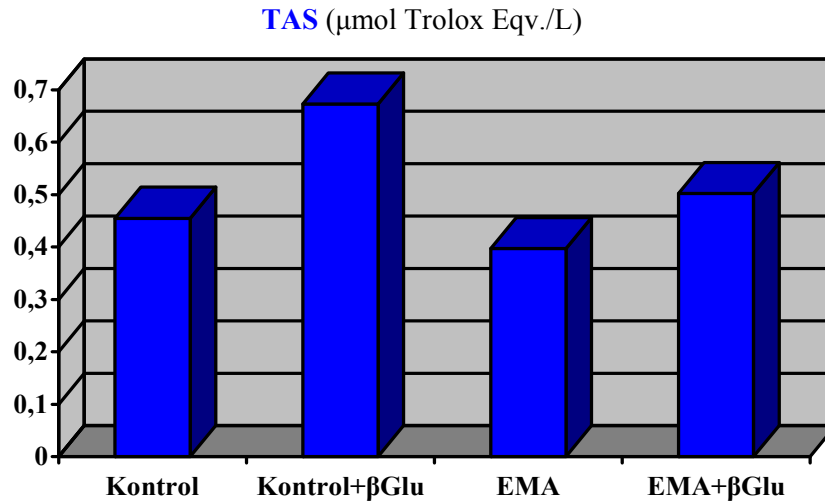
GRUPLAR	n	TOS (Ortalama \pm SS) $\mu\text{mol H2O2 Eqv./L}$	TAS (Ortalama \pm SS) $\mu\text{mol Trolox Eqv./L}$
1. Kontrol	8	1.30 \pm 0.44	0.45 \pm 0.09
2. Kontrol+ β -glukan	8	1.17 \pm 0.26	0.67 \pm 0.25
3. EMA	8	1.26 \pm 0.70	0.39 \pm 0.16
4. EMA+ β -glukan	8	1.18 \pm 0.41	0.50 \pm 0.15
P-değerleri		p>0,05	p>0,05

Tüm gruplardaki TOS değeri grafik 1'de belirtilmiştir. Bu grafiğe göre EMA grubu ile kontrol grubu arasında TOS değeri açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı. EMA+ β -glukan grubunda ise TOS değeri EMA grubuna göre düşük kontrol+ β -glukan grubuna göre yüksek olmakla birlikte bu fark her iki gruba karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı değildi. Kontrol+ β -glukan grubundaki TOS değeri kontrol grubuna göre düşük bulundu (p>0.05).



Grafik 1. Kontrol, Kontrol + βGlu, EMA ve EMA+ βGlu gruplarında TOS düzeyleri

Gruplardaki TAS değerleri grafik 2’de ifade edilmiştir. Bu grafiğe göre EMA grubundaki TAS düzeyleri diğer gruplarla kıyaslandığında daha düşük olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). EMA+β-glukan grubunda ise TAS düzeyi EMA grubuna göre yüksek, kontrol+β-glukan grubuna göre düşük olmakla birlikte yine istatistiksel olarak fark saptanmadı. Kontrol+β-glukan grubundaki TAS düzeyide kontrol grubuna göre yüksekti ($p>0.05$).



Grafik 2. Kontrol, Kontrol+ βGlu, EMA ve EMA+ βGlu gruplarında TAS düzeyleri

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Günümüz dünyasındaki teknolojik gelişmeler toplumun büyük kısmına sosyal ve ekonomik yararlar sağlayarak yaşantımızı oldukça kolaylaştırmıştır. Ancak teknolojik gelişmelerin yarattığı çevre kirliliği ve buna bağlı ortaya çıkabilecek sağlık sorunlarını tahmin etmek oldukça güçtür. Bu gelişmeler sonucunda ortaya çıkan önemli bir çevre sorunu da elektromanyetik kirliliktir. Günlük yaşantımızda ne kadar sık ve uzun süreli kullandığımızın farkında bile olmadığımız elektronik cihazların tamamı elektromanyetik alan yaratmaktadır. Elektrik enerjisi ileten ya da bu enerjiyle çalışan her türlü araç ve gereç, çalışma durumunda çevresinde bir elektromanyetik alan oluşturur. Enerji nakil hatları, elektrikli trenler, televizyon, bilgisayar ekranları, radyo, televizyon ve telsiz verici istasyonlarının antenleri, uydu iletişim sistemleri, mikrodalga fırınlar, GSM haberleşme sistemi (temel baz istasyonu anteni ve cep telefonu anteni), kablosuz haberleşme ağları elektromanyetik dalga yayan sistem ve aletlerin bir kısmıdır (98).

Kablolu iletişim teknolojilerine kıyasla birçok üstünlüğü bulunan kablosuz iletişim teknolojileri 1990'lı yıllarda büyük gelişmelere sahne olmuştur. Radyofrekansın yeniden keşfi olarak adlandırılan bu gelişmeler, hem GSM gibi ses iletişiminde hem de veri iletişiminde yaşanmıştır. Özellikle veri iletişiminde yüksek veri hızlarına ulaşılması, kablosuz teknolojiyi yaygın olarak kullanılabilir hale getirmiştir. Kablosuz iletişim teknolojisini diğerlerinden ayıran nokta iletim ortamı olarak havayı kullanmasıdır. Metal kablolar, elektrik akımını iletirken kablosuz ve optik iletim sistemleri belli frekanstan elektromanyetik dalga iletmektedir (46).

Elektronik cihazlardan üretilen elektromanyetik dalgaların gücü ister yüksek, ister düşük olsun, bu dalgaların insan vücudunda etkilerinin olduğu düşünülmektedir. EMA'lar, vücuttaki dokulara onlarda ısı oluşturarak ve/veya kimyasal değişimlere yol açarak zarar verirler. Yüksek güçlü elektromanyetik dalga ısıya bağlı zarar verirken, düşük güçlü elektromanyetik dalganın uzun süre alınmasının dokularda kimyasal değişimlere neden olduğu ve bu şekilde zararlı etkilerin ortaya çıktığı bazı araştırmalarda bildirilmiştir (99).

Elektromanyetik dalgaların ve cihazların çevreye yaydığı EMA'nın biyolojik sistemler ve insanlar üzerinde; fiziksel ve nöral asteni (halsizlik), uyku bozuklukları, baş ağrısı, miyalji, ekstremitelerin disestezi gibi etkileri yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (100).

Serbest radikaller, yeni serbest radikaller oluşturan zincirleme reaksiyonları başlatabilen çok reaktif ve kararsız maddelerdir. Birçok normal biyokimyasal reaksiyon sonucunda oluşmakla birlikte, potansiyel olarak zararlıdır. Serbest radikallerin etkilerini önleyen çeşitli mekanizmalar vardır. Bu mekanizmalar, oksidatif stresin sebep olduğu doku hasarını önleyen hücre içi enzimatik ve non-enzimatik antioksidan savunma sistemleridir. Oksidan ve antioksidanlar arasındaki denge, serbest radikal oluşumundaki artış ya da antioksidanların azalması ile bozulabilir. Oksidanlar ve antioksidanlar arasındaki dengenin bozulması oksidatif strese, yani bir dizi zararlı biyokimyasal reaksiyonlara sebep olabilir (101). Bu oksidatif hasar sonucunda, deride eritem, ödem, kırıksıklık, fotoyaşlanma, inflamasyon, otoimmünreaksiyon, hipersensitivite, keratinizasyon bozuklukları, preneoplastik ve neoplastik lezyonları içeren olumsuz etkiler ortaya çıkar (102).

EMA'nın oksidan/antioksidan denge üzerindeki etkisi yapılan hayvan deneylerinde gösterilmiştir (8-16). Bu çalışmanın planlandığı tarihe kadar, ulaşılabilen literatürlerde, kablosuz ağlardan kaynaklanan 2.45 GHz EMA'nın derideki olası oksidatif stres üzerine etkisi ve bu etkiye karşı β glukanın koruyucu etkisini araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır.

2.45 GHz EMA yayan cihazların (mikrodalga, wireless-*lan*) kullanımının yaygınlaşması, bu dalga boyundaki EMA'nın insan sağlığını nasıl etkileyebileceği düşüncesinde beraberinde getirmektedir. Radyasyon kaynaklı doku hasarının patofizyolojisinde oksidatif stres önemlidir (103). Bizim çalışmamızda da benzer bir düşünceyle düzgün periyotlu kısa süreli (short-term exposure) 2.45 GHz EMA maruziyetinin kutanöz oksidatif stres üzerine muhtemel etkileri ve β -glukanın oluşabilecek olası oksidatif strese karşı koruyucu etkisi araştırıldı.

Bilgilerimize göre EMA'nın oksidatif stres üzerine etkisine yönelik ilk yayınlanan çalışma 1996 yılında Brocklehurst and McLauchlan tarafından çok düşük frekanslı elektromagnetik dalga ile yapılmıştır (9).

Daha önce değişik dokularda 2.45 GHz EMA'nın oksidan / antioksidan denge üzerine etkilerine ilişkin yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar bildirilmiştir.

Berman ve arkadaşları, Suriye hamsterlerini hamileliklerinin 6-14. günleri arasında günde 100 dakika süreyle 2.45 GHz frekanslı mikrodalgalara maruz bıraktıklarında iskelet oluşumunda ve fetüs ağırlığında azalma, fetüs ölümlerinde ise artış gözlemişlerdir (104). Allis ve Sinha-Robinson insan eritrositleri ile yapmış oldukları bir deneyde 2.45 GHz mikrodalga radyasyonun Na^+/K^+ ATPaz aktivitesini inhibe ettiğini saptamışlardır (105).

Gümral ve ark. 2.45 GHz EMA'nın kan ve böbrekte oluşturabileceği oksidatif stresi ve bunun üzerine L-karnitin ve selenyumun koruyucu etkisini incelemişlerdir. Bu çalışmada ratlar 28 gün boyunca günde 1 saat 2.45 GHz EMA'ya maruz bırakılmış ve EMA'nın plazma ve eritrositlerde lipit peroksidasyonunu artırdığını, böbrek dokusu örneklerinde EMA grubunda MDA, NO düzeylerini anlamlı olarak yüksek, SOD, GSH-Px ve CAT düzeylerini ise düşük bulmuşlardır (8,106). Ayrıca böbrek dokusunda histopatolojik değişiklikler ve apoptozis bulgularını tespit etmişlerdir. L-karnitin ve selenyum verilen gruplarda; oksidan-antioksidan dengenin düzeldiği ve böbrek hasarının nlenmiş olduğunu ortaya koymuşlardır (106). Bizim alışmamızda cilt dokusunun elektromanyetik alandan etkilenmemesi aynı frekanstaki böbrek dokusuna göre cilt dokusunun elektriksel iletkenliğinin daha düşük olmasından kaynaklanmış olabilir (95).

Aweda ve ark. 2.45 GHz, 6 mWcm² g yoğunluğundaki radyasyona 8 hafta boyunca maruz kalan sıçanlarda eritrosit lipit peroksidasyon durumunu araştırmışlardır. Sonuç olarak 2.45 GHz EMA'nın lipid peroksidasyonunu anlamlı olarak artırdığını göstermişlerdir (107). Bu çalışmadan farklı olarak bizim alışmamızda EMA grubunda oksidatif stresin anlamlı derecede yüksek tespit edilmemesi, fazla oksijene maruz kalan ve oksidatif hasarlanmaya daha duyarlı olan eritrositlere kıyasla kutanöz hücrelerin oksidan strese karşı daha dirençli olmaları ile açıklanabilir.

Mi-Ji Kim ve ark. yaptıkları çalışmada, 2.45 GHz EMA'ya maruziyetin, sıçan kalbindeki oksidan ve antioksidan sistem üzerine etkilerini incelemişlerdir. Sıçanlar 2.45 GHz ışımaya 6 gün süreyle günde 15 dakika maruz bırakılmışlardır. Sonuçta EMA'ya maruz kalan kalp dokusunda süperoksid radikali, lipid peroksidaz, okside

protein ve lipofuksin gibi oksidatif stres göstergelerinin arttığını, antioksidan sistemin zayıfladığını tespit etmişlerdir (108). Bizim çalışmamız Mi-Ji Kim ve ark.'nın sonuçları ile uyuşmamaktadır. Bu kutanöz hücreler ile kıyaslandığında, hem fonksiyonel hem de metabolik açıdan daha aktif olan kalp dokusunun yüksek metabolizma hızından dolayı reaktif oksijen türlerine karşı daha hassas olmasından kaynaklanmış olabilir.

Ayata ve ark. cep telefonlarından yayılan 900 MHz radyasyonun cilt dokusunda MDA, hidrosiprolin, antioksidan enzimler üzerine etkilerini incelemişlerdir. On gün süreyle günde 30 dakika 900 MHz 2 W'lık radyasyon uygulanan ratların deri örneklerinde lipid peroksidasyonu ve fibrozisde artma saptamışlardır (103). Ayata ve ark.'nin çalışmalarına kıyasla bizim çalışmamızda günlük ve total EMA maruziyet süresi daha uzun olmasına rağmen kutanöz oksidatif stresin artmamış olması, kullandığımız 2.45 GHz EMA frekansının bahsedilen çalışmada kullanılan EMA frekansından çok daha yüksek olması ve bunun da EM prensipler göz önüne alındığında aynı güçte olsalar bile frekans yükseldikçe enerjinin derine giremeyip yüzeyde kalması ile açıklanabilir (EMA absorpsiyon oranı frekans ile ters orantılıdır). Bizim çalışmamızın yüksek frekansda etkileşim mekanizması bu yüzden düşük olmuş olabilir.

Özgüner ve ark. 900 MHz radyasyonun cilt dokusunda oluşturabileceği histopatolojik değişiklikleri araştırmışlardır. Ayata ve ark.'nin çalışmasına benzer süre ve güçte EMA uygulamışlardır. Çalışma sonunda EMA uygulanan grupta kontrol grubuyla karşılaştırıldığında stratum korneum kalınlığının arttığı, epidermiste atrofi, papillomatozis, bazal hücre proliferasyonu, hipergranüloz, dermiste kollajen bantlarında ayrışma, kollajen doku dağılımında bozulma ve kapiller proliferasyon şeklinde ılımlı deri değişiklikleri tespit etmişlerdir (109).

Diğer yandan yapılan literatür taramasında EMA maruziyetinin dokular üzerinde etkisi olmadığına dair çalışmalara da rastlanmıştır (110). Imaida ve ark. 7, 12-dimethylbenz[a]anthracene ile oluşturulan fare deri kanseri üzerine cep telefonlarında kullanılan 1,5 GHz frekanslı elektromanyetik alanın etki etmediğini bildirmişlerdir (111). Sanchez ve ark. cep telefonlarından kaynaklanan 900 ve 1800 MHz EMA'nın kılız ratlarda epidermiste oluşturabileceği morfolojik ve fizyolojik değişiklikleri araştırmışlar ve hücrel stres markırı olarak ısı şok proteinlerinin

ekspresyonunu değerlendirmişlerdir. Tek ve tekrarlayan maruziyette (12 hafta, haftada 5 gün, 2h/gün) değişik SAR (Spesifik absorpsiyon oranı) değerlerinde ısı şok proteinlerinin ekspresyonunda anlamlı bir değişiklik saptamamışlardır (112). Bizim çalışmamızda da Sanchez ve ark. çalışmasıyla uyumlu şekilde hücrel stres göstergesi olan TAS ve TOS değerlerinde anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır.

Nazıroğlu ve ark. 2.45 GHz EMA'ya maruziyet sonrası sıçan beyin dokusunda, oluşabilecek oksidatif stresi değerlendirmişlerdir. EMA grubundaki sıçanlar 28 gün boyunca günde 1 saat 2.45 GHz EMA'ya maruz bırakılmışlardır. Sonuçta oksidatif stresin göstergelerinden olan lipid peroksidasyon seviyesinde, EMA grubunda kontrol ve sham gruplarına göre anlamlı bir artış gözlemezken antioksidan vitaminlerden A, C, E konsantrasyonlarının EMA grubunda kontrol ve sham gruplarına göre anlamlı olarak azaldığını gözlemlemişlerdir (13). Günlük ve total maruziyet süresi benzer olan bizim çalışmamızda da oksidatif stresde anlamlı bir yükseklik tespit edilmemiştir. Ayrıca her ne kadar istatistiksel olarak anlam ifade etmese de bizim çalışmamızda da kontrol grubuna kıyasla EMA grubunda daha düşük seviyelerde saptanan TAS düzeyleri, manyetik alan maruziyeti sonrasında antioksidan mekanizmaların dokuda kullanılarak azalmasından kaynaklanmış olabilir. Elektromanyetik dalganın hedef dokuda zayıflayarak ilerlemesi ve bizim hedef dokumuzun beyin dokusuna göre kaynağa daha uzak olması da EMA'ya maruz bırakılan ratların derisinde anlamlı bir oksidatif stres oluşmamasına neden olmuş olabilir.

Lepelaars canlı dokularda elektromanyetik pulse distorsiyonların etkilerini incelemek için deri, kas, yağ ve kemik dokular üzerinde çalışmış ve yüksek frekansta doku iletkenliğinin dokunun su içeriği tarafından belirlendiğine, kas ve deri gibi yüksek su içerikli dokuların yağ ve kemikten daha fazla iletkenlikleri olduğu sonucuna varmıştır. Çalışmanın sonunda kas ve deri dokusunun EM sinyaller için düşük geçirgenliğe sahip olduklarını ileri sürmüştür (113).

β -glukan, oksidatif stres ile ilgili çalışmalarda çok yaygın kullanılan bir maddedir (4-6). Toklu ve ark.'ları asetaminofenle indüklenen hepatotoksitede β -glukanın koruyucu etkisi olduğunu saptamışlardır (6). Şener ve ark.'nın çalışmasında da metotreksatla indüklenen karaciğer, ileum ve böbrek hasarında β -glukanın antioksidan, immünregulator etkiler ile hem histopatolojik hem de oksidatif stres

kaynaklı değişiklikleri düzelttiği görülmüştür. (7). Çerçi ve ark. kortikosteroidlerle baskılanmış yara iyileşmesinde topikal ve sistemik β -glukanın yara iyileşmesini artırdığını göstermişlerdir (114). Peter W. Mansell ve ark. 9 hastada malign deri kanseri nodüllerine β -glukan enjekte etmişler ve lezyon ebatlarının 5 gün gibi kısa bir süre içinde küçüldüğünü tespit etmişlerdir (89).

β -glukanın radyasyon koruyucu etkisi 1985'de Patchen ve ark. tarafından gösterilmiştir. Araştırmacılar deney farelerini öldürücü dozlarda radyasyona maruz bırakmışlar, β -glukanı oral dozda verdiklerinde, radyasyon uygulamasından sonra, farelerin %70'inin ışının zararlı etkilerinden tamamen korunduğunu görmüşlerdir. Ayrıca araştırmacı ilerleyen çalışmalarında β -glukanın bir antioksidan olarak görev yapıp, makrofajları radyasyonun, toksinlerin, ağır metallerin ve serbest radikallerin oluşturabileceği hasarlardan koruyabileceğini öne sürmüştür (89).

β -glukanın deride oluşturulan oksidatif stres durumlarında da koruyucu etkisi çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Züllü ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada β -glukanın insan deri hücrelerini oksidatif strese karşı koruma etkisi incelenmiştir. İmmün sistemin baskılanmasına ek olarak UV-A tarafından tetiklenen oksidatif stres de kansere neden olabilmektedir. Yapılan çalışmada, β -glukanın keratinositleri oksidan moleküllerin zararlı etkilerinden korudukları gösterilmiştir (84). Şener ve ark. ratlarda basınç ülseri modeli oluşturarak yaptıkları çalışmada lokal ve sistemik (50mg/kg, gavaj, 3 gün) β -glukanın derideki oksidatif stres göstergesi olan MDA seviyesini düşürdüğünü ve epidermisteki dejeneratif değişiklikleri önemli derecede azalttığını görmüşlerdir (4). Toklu ve ark. ratlarda yanık modeli oluşturarak yaptıkları çalışmada lokal ve sistemik (50 mg/kg, gavaj, 2gün) β -glukan vererek, deri ve diğer dokularda oksidatif stres ve antioksidan seviyelerini değerlendirmişler; β -glukanın immün hücrelerin aktivasyonunu etkileyerek oksidatif stresi azalttığı sonucuna varmışlardır (115). Bu çalışmaların sonuçları deride herhangi bir yolla oluşabilecek oksidatif hasarın β -glukan ile azaltılabileceğini düşündürmektedir. Bizim çalışmamızda da β -glukan verilen gruplarda verilmeyen gruplara göre TOS'da azalma, TAS değerinde artma görülmekle birlikte bu değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Çalışmamızda EMA grubunda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı olmasa da TAS ve TOS değerindeki düşüklük ışımaya karşı tepki olarak

antioksidan enzimlerin daha hızlı aktif hale getirilip kullanılmasından ve oksidan stres belirteçlerini nötralizeetmesinden kaynaklanmış olabilir. EMA+ β -glukan grubunda TAS değerinin EMA grubuna göre daha yüksek bulunmasıda β -glukanın cilt dokusundaki radyasyon koruyucu ve antioksidan özelliğinden kaynaklanabilir.

Sonuç olarak kablosuz internet ağlarından kaynaklanan 2.45 GHz frekansdaki elektromanyetik alanın cilt dokusunda oksidatif stresi anlamlı derecede artırmadığını gözlemledik. Ancak EMA etkileri kimyasal ve çevresel ajanlar gibi anlık değil birikimden oluşan kümülatif etkileşimlerdir. Dolayısıyla günümüzde günlük kablosuz internet kullanımı ve kümülatif süre göz önüne alındığında daha uzun süreli maruziyet ortamı yaratan ve histopatolojik bulgularla desteklenen deneysel ve klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

ÖZET

2.45 GHz Elektromanyetik Alanın Rat Derisinde Oluşturacağı Olası Oksidatif Stres Üzerine Beta Glukanın Koruyucu Etkisinin Araştırılması

Son yıllarda özellikle iletişim ve haberleşme teknolojisinde hızla artan gelişmelerin sonucu olarak günlük hayatımızın vazgeçilmezleri arasında yer alan telsiz, cep telefonu ve internet ağları gibi ürünler yaşantımıza gerek sosyal gerekse ekonomik açıdan büyük kolaylıklar sağlamaktadır. Teknolojideki bu baş döndürücü gelişmeler, yararlı etkilerinin yanı sıra henüz uzun dönem risklerini ve zararlarını tam olarak bilmediğimiz elektromanyetik kirliliği de yol açabilmektedir ve son yıllardaki çalışmalar büyük oranda bu konu üzerine yoğunlaşmıştır.

Bu çalışmada kablosuz internet cihazlarından yayılan 2.45 GHz elektromanyetik alan (EMA) maruziyetinin kutanöz oksidatif stres üzerine muhtemel etkileri ve β -glukanın oluşabilecek olası oksidatif hasara karşı koruyucu etkisini saptamak amacıyla dokuda total antioksidan seviye (TAS) ve total oksidan seviye (TOS) düzeylerine bakıldı.

Çalışmada 32 adet Wistar albino türü rat kullanıldı. Ratlar kontrol, kontrol + beta-glukan, EMA ve EMA + beta-glukan olmak üzere, her grupta 8 hayvan bulunacak şekilde 4 gruba ayrıldı. EMA ve EMA + beta-glukan grubundaki ratlar 4 hafta boyunca günde 60 dakika 64 mW/kg gücünde 2.45 GHz dalga frekansında EMA'ya maruz bırakıldı. Beta-glukan 4 hafta boyunca 50 mg/kg/gün dozunda gavajla tedavi gruplarına verildi. Son EMA uygulanmasından 24 saat sonra ratlar sakrifiye edildi. Deri örneklerinde TAS ve TOS değerleri otoanalizör ile spektrofotometrik olarak ölçüldü.

Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgulara göre; TAS ve TOS değerleri açısından kontrol, EMA ve beta-glukan verilen tedavi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (sırasıyla; $p=0.07$, $p=0.9$).

Sonuç olarak çalışmamızda kablosuz internet ağlarından yayılan 2.45 GHz EMA'nın kutanöz oksidatif stresi artırmadığı saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da beta-glukan verilen gruplarda doku TOS seviyelerinin azaldığı, TAS seviyelerinin arttığı tespit edildi.

EMA'nın kutanöz oksidatif hasar üzerine olan etkilerinin gösterilmesinde, daha uzun süreli maruziyetin sağlandığı, fazla sayıda deneği içeren ve histolojik verilerle desteklenen ileri çalışmalara ihtiyaç duyulduğu görüşünderiz.

Anahtar kelimeler: Beta-glukan, Deri, Elektromanyetik alan, Oksidatif stres

SUMMARY

Investigation of the protective effect of β -glucan on potential oxidative stress induced by 2.45 GHz electromagnetic field on rat skin.

In recent years, especially in the rapidly growing communication technologies; wireless, networking products are indispensable in our daily life between wireless, mobile phones and internet networking products such as our life, both social and economic aspects provides great convenience. This dizzying advances in technology, as well as beneficial effects yet the long-term risks and hazards that are not known exactly can cause electromagnetic pollution, and in recent years studies focused largely on this issue.

In this study, cutaneous oxidative stress, the possible effects, and β -glucan to 2.45 GHz exposure of wireless Internet devices may occur the potential oxidative damage to the protective effect to determine the tissue total antioxidant status (TAS) and total antioxidant status (TOS) levels were examined.

In the study, 32 male Wistar albino kind of rats were used. These subjects were divided into the four groups that each group has eight animals as control, control + beta-glucan, EMA, and EMA + beta-glucan. EMA and EMA + beta-glucan group rats were exposed to 64 mW/kg of SAR with the frequency of 2.45 GHz for 60 minutes a day for four weeks. During the exposing process of 4 weeks, Beta-glucan were given to the treatment group with the dose of 50 mg / kg / day by using gavage. All rats were sacrificed after 24 hours from the last EMA application. TAS and TOS levels in their skin samples were measured spectrophotometrically by autoanalyzer.

According to the results, in terms of the value of TAS and TOS, there was no significant difference between EMA and beta-glucan (respectively $p=0.07$, $p=0.9$).

As a result, emission of 2.45 GHz EMA of wireless internet devices were found not to increase cutaneous oxidative stress. Although not statistically significant, it is determined that reduced tissue levels of TOS and TAS levels were increased in groups that were given beta-glucan.

We sure that further studies which supported by histological data including high number of subjects with longer-term exposure are needed to demonstrate of cutaneous oxidative stress and effect of EMA.

Key words: : Beta-glucan, Skin, Electromagnetic Field, Oksidative Stress.

KAYNAKLAR

1. Canseven AG, Atalay SN. Manyetik alanın dokuya etkisi. Bilişim Toplumuna Girerken Elektromanyetik Kirlilik Etkileri Sempozyumu 1999; 89-95.
2. Yasser M, Randa MM, Belacy SH, Abou-El-Ela Fadel MA. Effects of acute exposure to the radiofrequency fields of cellular phones on plasma lipid peroxide and antioxidase activities in human erythrocytes. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2001;26:605-8.
3. Clearly JA, Kelly GE, Husband AJ. The Effect of Molecular Weight and β - 1,6-lincageson Priming of Macrophages Function in Mice by (1,3)- β -D-glucan. *Immunology and Biology*. 1999; 77:395-403.
4. Sener G, Sert G, Özer SA, Arbak S, Uslu B, Gedik N, Ayanoglu DG. Pressure ulcer-induced oxidative organ injury is ameliorated by β -glucan treatment in rats. *International immunopharmacology*. 2006; 6(5):724-32.
5. Slamenova D, Labaj J, Krizkova L, Kogan G, Sandula J, Bresgen N, Eckl P. Protective effects of fungal (1-->3)-beta-D-glucan derivatives against oxidative DNA lesions in V79 hamster lung cells. *Cancer Lett*. 2003; 198(2):153-60.
6. Toklu HZ, Şehirli AÖ, Velioğlu ÖA, Çetinel S, Şener G. Acetaminophen-induced toxicity is prevented by β -D-glucan treatment in mice. *European journal of pharmacology*. 2006; 543:133-40.
7. Şener G, Ekşioğlu-Demiralp E, Çetiner M, Ercan F, Yeğen BÇ. β -glucan ameliorates methotrexate-induced oxidative organ injury via its antioxidant and immunomodulatory effects. *European Journal of Pharmacology*. 2006; 542:170-8.
8. Gumral N, Naziroglu M, Koyu A, Ongel K, Celik O, Saygin M et al. Effects of Selenium and L-Carnitine on Oxidative Stress in Blood of Rat Induced by 2.45-GHz Radiation from Wireless Devices. *Biological trace element research*. 2009; 132:153-63.
9. Yurekli AI, Ozkan M, Kalkan T, Saybasili H, Tuncel H, Atukeren P et al. GSM Base Station Electromagnetic Radiation and Oxidative Stress in Rats. *Electromagnetic Biology and Medicine*. 2006; 25(3):177-88.
10. Koyu A , Ozguner F , Yilmaz HR , Uz E , Cesur G , Ozcelik N. The protective effect of caffeic acid phenethyl ester (CAPE) on oxidative stress in rat liver exposed to the 900 MHz electromagnetic field. *Toxicology and Industrial Health*. 2009; 25(1):429-34.
11. Özgüner F, Öktem F, Armagan A, Yilmaz HR, Koyu A, Demirel R et al. Comparative analysis of the protective effects of melatonin and caffeic acid phenethyl ester (CAPE) on 900 MHz emitted mobile phone-induced renal impairment in rat. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 2005; 276(1-2):31–7.
12. Ozguner F, Altinbas A, Ozaydin M, Dogan A, Vural H, Kisioglu AN et al. Mobile phone-induced myocardial oxidative stress: protection by a novel antioxidant agent caffeic acid phenethyl ester. *Toxicol Ind Health*. 2005; 21(9):223-30.

13. Naziroğlu M, Gümral N. Modulator effects of L-carnitine and selenium on wireless devices (2.45 GHz)-induced oxidative stress and electroencephalography records in brain of rat. *International Journal of radiation biology*. 2009; 85(8):680-9.
14. Ilhan A, Gurel A, Armutcu F, Kamışlı S, Iraz M, Akyol O et al. Ginkgo biloba prevents mobile phone-induced oxidative stress in rat brain. *Clinica Chimica Acta*. 2004; 340:153-62.
15. Guney M, Ozguner F, Oral B, Karahan N, Mungan T. 900 MHz radiofrequency-induced histopathologic changes and oxidative stress in rat endometrium: protection by vitamins E and C. *Toxicol Ind Health*. 2007; 23(7):411-20.
16. Balci M, Devrim E, Durak I. Effects of Mobile Phones on Oxidant/Antioxidant Balance in Cornea and Lens of Rats. *Current Eye Research*. 2007; 32(1):21-5.
17. Elektromanyetik dalgalar ve insan sağlığı sıkça sorulan sorular ve yanıtları Tubitak bilten. 2001. www.biltek.tubitak.gov.tr/sandik/gsm.pdf
18. Őeker S, Őerezci O. Őevremizdeki radyasyon ve koruma yöntemleri. Bođaziĉi Üniv. Yayınları, İstanbul: 1997.
19. Őeker S, Őerezci O. Elektromanyetik Alanların Biyolojik Etkileri Güvenlik Standartları ve Korunma Yöntemleri. Bođaziĉi Üniversitesi Yayınları, İstanbul: 1991.
20. Güler G. Farklı Sürelerde Uygulanan AC Elektrik Alanların Protein Sentezine Etkisi, Doktora Tezi, Ankara, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 1998.
21. Atasü T, Öçer F. Gebelikte Fetusa ve Yenidoğana Zararlı Etkenler. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi. 2000; 502.
22. Upton AC. Radiation Injury. In Goldmann L, Auisello DA, Arend W, Armitage JO. *Cecil Medicine*. 23th ed, Philadelphia: WB Saunders Company, 2007; 90-6.
23. Yalçın A, Arpacı F, Őetin T. Radyasyonun Hematolojik Sistem Üzerine Etkileri. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri*. 1991; 11:103-8.
24. Waselenko J, MacVittie TJ, Blakely WF, Pesik N, Wiley AL, Dickerson WE et al. Medical Management of the Acute Radiation Syndrome: Recommendations of the Strategic National Stockpile Radiation Working Group. *Annals in Internal Medicine*. 2004; 140:1037-51.
25. Özen Ő. Mikrodalga frekanslı EM radyasyona maruz kalan biyolojik dokularda oluşan ısıl etkinin teorik ve deneysel incelenmesi. Doktora Tezi. Sakarya Üniveritesi Fen Bilimleri Enstitüsü Elektronik ve Haberleşme Y Müh, 2003.
26. Jerry L, Ulcek Robert F, Clevand Jr. Federal Communication Comission Office of Engineering & Technology, Information On Human Exposure To Radiofrequency Fields From Cellular And PCS Radio Transmitters. Bulletin 65, Washington, 1997: 97-101.
27. Sanalan Y. Nükleer Olmayan Radyasyonda Var. Elektromanyetik Kirlilik Etkileri Sempozyum Kitabı, 1999:1-4.

28. IRPA. Interim Guidelines on Limits of Exposure to Radifrequency Electromagnetic Fields In The Frequency Range From 100kHz to 300 GHz. *Health Pysics*. 1988; 54(1):115-23.
29. Kwee S., Velizarov S. Effects of Magnetic Fields on Cell Proliferation and Signal Transduction. *Biological Effects of EMFs 2nd International Workshop*. 2002, 1:433-7.
30. Adey WR. ELF Magnetic Fields and Promotion of Cancer: Experimental Studies. Ed: Norden B., Ramel C., *Interaction of Low-Level Electromagnetic Fields in Living Systems*. 1992; 23-47.
31. Ahlbom A, Day N, Feychting M, Roman E, Skinner J, Dockerty J, Linet M, McBride M, Michaelis J, Olsen JH, Tynes T, Verkasalo PK. A Pooled Analysis of Magnetic Fields and Childhood Leukemia. *British Journal of Cancer*. 2000; 83(5):692-8.
32. Haarala C, Bjönberg L, Ek M, Laine M, Revonsuo A, Koivisto M, Hamalainen H. Effect of a 902 MHz Electromagnetic Field Emitted by Mobile Phones on Human Cognitive Function: A Replication Study. *Bioelectromagnetics*. 2003; 24:283-8.
33. Boland A, Delapierre D, Mossay D, Dresse A, Seutin V. Effect of Intermittent and Continuous Exposure to Electromagnetic Fields on Cultured Hippocampal Cells. *Bioelectromagnetics*. 2002; 23:97-105.
34. Örnek O, Çakır A. Elektromagnetik Alanların Biyolojik Dokulara Etkisi. *SDÜ Fen Bilimleri Enstitü Dergisi*. 2001; 5(1):176-85.
35. Hocking B, Westerman R. Neurological Changes Induced by a Mobile Phone. *Occupational Medicine*. 2002; 52:413-5.
36. Sandström M, Wilen J, Oftedal G, Mild KH. Mobile Phone Use and Subjective Symptoms Comparison of Symptoms Experienced by Users of Analogue and Digital Mobile Phones. *Occupational Medicine*. 2001; 51:25-35.
37. Braune S, Riedel A, Schulte-Mönting J, Raczek J. Influence of a Radiofrequency Electromagnetic Field on Cardiovascular and Hormonal Parameters of Autonomic Nervous System in Healthy Individuals. *Radiation Research*. 2002; 153:352-6.
38. Walleczek J. Electromagnetic Field Effects on Cells of The Immune System: The Role of Calcium Signaling. *The FASEB Journal*. 1992; 6:3177-85.
39. Marinelli F, La Sala D, Ciccioiti G, Cattini L, Trimarchi C, Putti S, Zamparelli A, Giuliani L, Tomassetti G, Cinti C. Exposure to 900 MHz Electromagnetic Field Induces an Unbalance Between Pro-apoptotic and Pro-survival Signals in T-Lymphoblastoid Leukemia CCRF-CEM Cells. *Journal of Cellular Physiology*. 2004; 198:324-32.
40. Black DR, Heynick LN. Radiofrequency Effects on Blood Cells, Cardiac, Endocrine and Immunological Functions. *Bioelectromagnetics*. 2003; 6:187-95.
41. Velizarov S, Raskmark P, Kwee S. The Effects of RF Fields on Cell Proliferation are Non-Thermal. *Bioelectrochemistry and Bioenergetics*. 1999; 48:177-80.

42. Anderson V, Rowley J. Measurements of Skin Surface Temperature During Mobile Phone Use. *Bioelectromagnetics*. 2007; 28:159-62.
43. Flyckt VMM, Raaymakers BW, Kroeze H, Lagendijk JJ. Calculation of SAR and Temperature Rise in a High-Resolution Vascularized Model of The Human Eye and Orbit When Exposed to a Dipole Antenna at 900, 1500 and 1800 MHz. *Physics in Medicine and Biology*. 2007; 52:2691-701.
44. Adair ER, Mylacraine KS, Cobb BL. Human Exposure to 2450 MHz CW Energy at Levels Outside the IEEE C95.1 Standard Does Not Increase Core Temperature. *Bioelectromagnetics*. 2001; 22:429-39.
45. Yükseköylemez M, Radyofrekanslı elektromanyetik alanların insan dokularına etkileri üzerine bir inceleme. Yüksek Lisans Tezi. Kayseri: 2005
46. Öztürk E. WLAN kablosuz yerel alan ağları (wireless local area networks) teknolojisinin incelenmesi, mevcut düzenlemelerin değerlendirilmesi ve ülkemize yönelik düzenleme önerisi. Uzmanlık Tezi. Ankara: 2004
47. Fang YZ, Yang S, Wu G. Free Radicals, Antioxidant, and Nutrition, *Nutrition*, 2002; 18: 872-9.
48. Kuppasamy UR, Dharmani M, Kanthimathi MS, Indran M: Antioxidant enzyme activities of human peripheral blood mononuclear cells exposed to trace elements. *Biol Trace Elem Res*. 2005; 106:29-40,
49. Gutteridge JMC: Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. *Clin Chem*. 1995; 41:1819-28.
50. Valko M, Rhodes CJ, Moncol J, Izakovic M, Mazur M. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chem Biol Interact*. 2006; 160:1-40.
51. Kovacic P, Jacintho JD. Mechanisms of carcinogenesis: focus on oxidative stress and electron transfer. *Curr Med Chem*. 2001; 8:773-96.
52. Valko M, Morris H, Mazur M, Raptá P, Bilton RF. Oxygen free radical generating mechanisms in the colon: do the semiquinones of vitamin K play a role in the aetiology of colon cancer? *Biochim Biophys Acta*. 2001; 1527:161-6.
53. Dröge W. Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol Rev*. 2002; 82:47-95.
54. Akkuş İ. Serbest Radikaller ve Fiziopatolojik Etkileri. Konya: Mimoza Yayınları, 1995; 3-95.
55. Kılınç K, Kılınç A. Oksijen toksisitesinin aracı molekülleri olarak oksijen radikalleri. *Hacettepe Tıp Derg* 2002; 33 (2):110-8.
56. Mercan U. Toksikolojide serbest radikallerin önemi. *YYU Vet Fak Derg* 2004; 15(1-2):91-6.
57. Uysal M: Serbest radikaller, lipid peroksidleri ve organizmada peroksidan-antioksidan dengeyi etkileyen koşullar. *Klinik gelişim*. 1998; 11:336-41.

58. Kim TW, Yang KS: Antioksidative effects of cichorium intybus root extract on low density lipoprotein oxidation. *Arch Pharm Res.* 2001; 24:431-6.
59. Parinandi NL, Thompson EW, Schmid HH: Diabetic heart and kidney exhibit increased resistance to lipid peroxidation. *Biochim Biophys Acta.* 1990; 1047:63-9.
60. Cross CE, Halliwell B, Borish ET, Pryor WA, Ames BN, Saul RL, Mc Cord JM, Harman D: Oxygen radicals and human disease. *Ann Int Med.* 1987; 107:526-45.
61. Valenzuela A. The biological significance of malondialdehyde determination in the assessment of tissue oxidative stress. *Life Sci.* 1991; 48:301-9.
62. Southorn PA, Powis G. Free radicals in medicine. *Mayo Clin Proc* 1998; 63:381-9.
63. Young SG, Parthasarathy S. Why are low density lipoproteins atherogenic. *West J Med.* 1994; 160:153-64.
64. Kalender S, Kalender Y, Ögütçü A, Uzunhisarcıklı M, Durak D, Açoğöz F. Endosulfan-induced cardiotoxicity and free radical metabolism in rats: the protective effect of vitamin E. *Toxicology.* 2004; 202:227-35.
65. Placer CA, Cushman LL, Johnson BC Estimation of product of lipid peroxidation (Malondialdehyde) in biochemical systems. *Anal. Biochem* 1990; 16:259-64.
66. Chopineau J, Sommier MF, Sautou V. Evaluation of free radical production in an ischaemia-reperfusion model in the rabbit using a tourniquet. *J Pharm Pharmacol.* 1994; 46:519-20.
67. Ripine JE, Bast A, Lankharst. Lipids and The Oxidative Stress Study Group: Oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. *J Respir Crit Care Med.* 1997; 156:341-7.
68. Reznick AZ, Cross CE, Hu ML, Suzuki YJ, Khwaja S, Safadi A. Modification of plasma proteins by cigarette smoke as measured by protein carbonyl formation. *J Biochem.* 1992; 286:607-11.
69. McCord JM. Human disease, free radicals and the oxidant/antioxidant balance. *Clin Biochem.* 1993; 26:351-7.
70. İşbir T. Antioksidan Sistemler. *Endotel. İzmir Tabip Odası Tıpta Temel Bilimler Kolu Sonbahar Okulu.* 1994; 92-8.
71. Koracevic, D., Koracevic, G., Djordjevic, V., Andrejevic, S., Cosic, V. Method for the measurement of antioxidant activity in human fluids, *J. Clin. Pathol.* 2001; 54:356-61.
72. Rice-Evans, C., Miller, N.J. Total antioxidant status in plasma and body fluids, *Methods. Enzymol.* 1994; 234:279-93.
73. Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., Evans, C.R. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Rad. Biol. Med.* 1999; 26(9/10):1231-7.

74. Keser O, Bilal T. Beta-Glukanın Hayvan Beslemede Bağışıklık Sistemi ve Performans Üzerine Etkisi. *Erciyes Üniv Vet Fak Derg* 2008; 5:107-19.
75. Hendler SS, Rorvik D. *PDR for Nutritional Supplements* 1st ed. Thomson Healthcare. 2001; 54
76. <http://www.scientificpsychic.com/fitness/carbohydrates2.html> (15.06.2010)
77. Gardiner T. Beta-glucan biological activities: a review. *Glyco Science & Nutrition* (Official Publication of GlycoScience com: The Nutrition Science Site). 2000; 1(32):1-6.
78. Battle J, Ha T, Li C, et al. Ligand binding to the (1-->3)-beta-D-glucan receptor stimulates NFkappaB activation, but not apoptosis in U937 cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 1998; 249:499-504.
79. Brown GD, Taylor PR, Reid DM, et al. Dectin-1 is a major beta-glucan receptor on macrophages. *J Exp Med* 2002; 196:407-12.
80. Brown GD, Herre J, Williams DL, et al. Dectin-1 mediates the biological effects of beta-glucans. *J Exp Med* 2003; 197:1119-24.
81. Bedirli A, Gokahmetoglu S, Sakrak O, Ersoz N, Ayangil D, Esin H. Prevention of intraperitoneal adhesion formation using beta-glucan after ileocolic anastomosis in a rat bacterial peritonitis model. *Am J Surg*. 2003; 185:339-43.
82. Adachi Y, Ohno N, Yadomae T. Inhibitory effect of beta-glucans on zymosanmediated hydrogen peroxide production by murine peritoneal macrophages in vitro. *Biol Pharm Bull*. 1993; 16(5):462-7.
83. Carrow, D.J. Beta-1,3-glucan as a primary immune activator. *Total Health, Health&Medical Complete* 1997; 19(2): 32.
84. Züllli, F, Suter F, Biltz H, Nissen HP. Improving Skin Function with CM-glukan, a Biological Response Modifier from Yest. *International Journal of Cosmetic Science*, 1998; 20:79-86.
85. Wang Y, Yao S, Wu T. Combination of Induced Autolysis and Sodium Hypochlorite Oxidation for The Production of *Saccharomyces cerevisiae* (1-3)- β -D-glucan. *World Journal of Microbiology&Biotechnology* 2003; 19:947-52.
86. Vetvicka V, Yvin J. Effects of Marine β -1,3 Glucan on Immune Reactions. *International Immunopharmacology* 2004; 4:721-30.
87. Kayali H, Özdağ MF, Kahraman S, Aydın A, Gönül E, Sayal A, Odabaşı Z, Timurkaynak E. The Antioxidant Effect of Beta-Glukan on Oxidative Stress Status in Experimental Spinal Cord Injury in Rats. *Pub- Med Medline*. 2005; 28(4):298-302.
88. Ahmed G. B-Glukan: The Next Generation. *Total Health; Health&Medical Complete*. 2000; 22(4):34.
89. <http://www.betaglukan.org/history.htm> (16.06.2010)

90. Falameeva OV, Poteryaeva ON, Zhanaeva SYa, Levina OA, Filatova TG, Korolenko TA et al. Macrophage Stimulator B-(1,3)-D-Carboxymethylglucan Improves the Efficiency of Chemotherapy of Lewis Lung Carcinoma. *Bulletin of experimental Biology and Medicine*, 2001; 2:787-90.
91. Davis, JM, Murphy EA, Brown AS, Carmichael MD, Ghaffar A, Mayer EP. *Medicine&Science in Sports&Exercise*, 2004; 3608:1321-7.
92. Hetland G, Sandev P. B-1,3-glucan reduces growth of *Mycobacterium tuberculosis* in macrophage cultures. *FEMS Immunol. And Med. Microbiol.* 2002; 33:41-5.
93. Chen J, Seviour R. Medicinal importance of fungal β -(1 \rightarrow 3), (1 \rightarrow 6)-glucans. *Mycological Research*. 2007; 635-52.
94. Bolcal C, Yildirim V, Doganci S, Sargin M, Aydin A, Eken A et al. Protective Effects of Antioxidant Medications on Limb Ischemia Reperfusion Injury. *Journal of Surgical Research*. 2007; 139(2):274-9.
95. Peyman A, Rezazadeh A, Gabriel C. Changes in the dielectric properties of rat tissue as a function of age at microwave frequencies. *Phys. Med. Biol.* 2001; 46:1617-29.
96. Erel O. A novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions. *J Clinical Biochemistry*. 2004; 37:112-9.
97. Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *J Clinical Biochemistry*. 2005; 47:119-29.
98. İnce T, Yurdakök K. Elektromanyetik kirlilik ve çocuk sağlığı. *Katkı Pediatri Dergisi*. 2008; 30(4):519-44.
99. Yagmur F, Bozbıyık A, Hancı H. Elektromanyetik dalgaların insan biyokimyası üzerine etkileri. *Sted* 2003; 12:296-7.
100. De Seze R, Peray PF, Miro L. GSM radiocellular telephones do not disturb to secretion antepituitary hormones in humans. *Bioelectromagnetics* 1998; 19:271-8.
101. Moustafa YM, Moustafa RM, Abou-El-Ela SH, Ali FM. Effect of acute exposure to the radiofrequency fields of cellular phones on plazma lipid peoxide and antioxidase activities in human erythrocytes. *J.Pharm.Biomed.Anal.* 2001; 26:605-8.
102. Karaca Ş, Güder H. Dermatolojide Antioksidan Sistem. *Türk Dermatoloji Dergisi* 2009; 3:32-9.
103. Ayata A, Mollaoğlu H, Yılmaz HR, Aktürk O, Ozguner F, Altuntaş I. Oxidative stress-mediated skin damage in an experimental mobile phone model can be prevented by melatonin. *Journal of Dermatology*. 2004; 31(11):878-83.
104. Berman E, Carter HB, House D. Observations of Syrian hamster fetuses after exposure to 2450-MHz microwaves. *J Microwave Power*. 1982; 17: 107-112,

105. Seegal RF., Wolpaw JR, Dowman R. Chronic Exposure Of Primates To 60–Hz Electric And Magnetic Fields: II. Neurochemical Effects. *Bioelectromagnetics*. 1989; 10:289–301.
106. Gümral N, Karahan N, Özgüner F, Çömlekçi S, Kumbul Doğuç D, Koyu A ark. Sıçan böbrek dokusu üzerine 2450 MHz elektromanyetik radyasyonun etkisi ve antioksidanların koruyuculuğu. *Türk Fizyolojik Bilimler Derneği 35. Ulusal Fizyoloji Kongresi Özet Kitabı*. 2009; 87.
107. Aweda MA, Gbenebitse S, Meidinyo RO. Effects of 2.45 GHz microwave exposures on the peroxidation status in Wistar rats. *Niger Postgrad Med J*. 2003; 10(4):243-6.
108. Kim MJ, Rhee SJ. Green tea catechins protect rats from microwave-induced oxidative damage to heart tissue. *J Med Food*. 2004; 7(3):299-304.
109. Ozguner F, Aydin G, Mollaoglu H, Gökalp O, Koyu A, Cesur G. Prevention of mobile phone induced skin tissue changes by melatonin in rat: an experimental study. *Toxicol Ind Health*. 2004; 20(6-10):133-9.
110. Dasdag S, Akdag MZ, Asken F, Yılmaz F, Bashan M, Dasdag MM et al. Mobile Body Exposure of Rats to Microwaves Emitted From a Cell Phone Does Not Affect the Testes, *Bioelectromagnetics*. 2003; 24:182-8.
111. Imaida K, Kuzutani K, Wang J, Fujiwara O, Ogiso T, Kato K et al. Lack of promotion of 7, 12–dimethylbenz[a]anthracene–initiated mouse skin carcinogenesis by 1.5 GHz electromagnetic near fields. *Carcinogenesis*. 2001; 22(11):1837-41.
112. Sanchez S, Masuda H, Ruffié G, Gannes F.P, Billaudel Bernard, Haro E et al. Effect of GSM-900 and -1800 signals on the skin of hairless rats. III: Expression of heat shock proteins. *International Journal of Radiation Biology*. 2008; 84(1):61-8.
113. Lepelaars ES. Electromagnetic pulse distortion in living tissue. *Med. Biol. Eng. Comput*, 1996; 34(3):213-20.
114. Cerci C, Yildirim M, Ceyhan M, Bozkurt S, Doguc D, Gokicimen A. The Effects of Topical and Systemic Beta Glucan Administration on Wound Healing Impaired by Corticosteroids. *Wounds*. 2008; 20(12):341-6.
115. Toklu HZ, Sener G, Jahovic N, Uslu B, Arbak S, Yeğen BC. Beta-glucan protects against burn-induced oxidative organ damage in rats. *Int Immunopharmacol*. 2006; 6(2):156-69.