

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

**RADYO FREKANS RADYASYONUN;  
HAMİLE ve HAMİLE OLMAYAN TAVŞANLARDA  
DNA ve OKSİDATİF HASARA ETKİLERİNİN  
HPLC ve SPEKTROFOTOMETRİK YÖNTEMLERLE  
İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Arın TOMRUK**

**Tez Danışmanı**

Yrd. Doç. Dr. Göknur GÜLER

ANKARA

Haziran 2008

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

**RADYO FREKANS RADYASYONUN;  
HAMİLE ve HAMİLE OLMAYAN TAVŞANLARDA  
DNA ve OKSİDATİF HASARA ETKİLERİNİN  
HPLC ve SPEKTROFOTOMETRİK YÖNTEMLERLE  
İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Arın TOMRUK**

**Tez Danışmanı**

Yrd. Doç. Dr. Gökür GÜLER

**Bu tez Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) tarafından desteklenen proje (01/2005–07) ile alınan sistemde gerçekleştirilmiştir. Tezde yapılan elektromanyetik alan ölçümleri 31/2002–07 nolu “Elektromanyetik Kirlilik Ölçüm Merkezi” başlıklı proje ile alınmış olan ölçüm cihazları ile gerçekleştirilmiştir. Çalışma G.Ü.ET-06.027 nolu protokol ile üniversitemiz yerel Etik Kurul onayını almıştır.**

ANKARA  
Haziran 2008



T.C.  
GAZİ ÜNİVERSİTESİ  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü

**Biyofizik Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans Programı  
çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından  
Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.**

**Tez Savunma Tarihi: 20/06/2008**

**Prof. Dr. Nesrin SEYHAN  
Gazi Üniversitesi  
Jüri Başkanı**



**Prof. Dr. Nahide GÖKÇORA  
Gazi Üniversitesi**



**Yrd. Doç. Dr. Gökür GÜLER ÖZTÜRK  
Gazi Üniversitesi**

## İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY .....	i
İÇİNDEKİLER .....	ii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	iv
TABLolar LİSTESİ.....	v
KISALTMALAR .....	vi
BİRİMLER.....	viii
ÖNSÖZ .....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Elektromanyetik Dalgalar ve Spektrum.....	4
2.2. Radyo Frekans Alanlar .....	7
2.2.1. RF Alanların Fiziksel Özellikleri.....	7
2.2.2. RF Alan Kaynakları .....	10
2.2.2.1. Doğal RF Alan Kaynakları .....	10
2.2.2.2. Yapay RF Alan Kaynakları .....	10
2.2.3. RF Alanların Biyolojik Etkileri ve SAR Kavramı .....	11
2.2.3.1. RF Alanlar için Oluşturulmuş Standartlar .....	14
2.2.3.2. RF Alan Çalışmaları .....	18
2.2.3.2.1. RF Alanların Biyomoleküller	
Üzerindeki Etkileri .....	19
2.2.3.2.2. RF Alanların Sistemler Ve Organlar	
Üzerine Etkileri .....	31
2.3. DNA ve Kromatin Yapısı.....	38
2.4. Serbest Radikaller .....	42
2.4.1. Reaktif Oksijen Türleri ve Oksidatif Stres .....	44
2.4.2 Serbest Radikal-Protein Etkileşimi .....	49
2.4.3 Serbest Radikal-Lipid Etkileşimi .....	52
2.4.4. Serbest Radikal-DNA Etkileşimi .....	55
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	58
3.1. Araştırmada Kullanılan Cihaz ve Malzemeler .....	58
3.2. Yöntem .....	63
3.2.1. 8-Hidroksi Deoksiguanozin (8OHdG) ve Deoksiguanozin	
(dG) Analiz Yöntemi: .....	63
3.2.2. Malondialdehid (MDA) Tayin Yöntemi:.....	67
4. BULGULAR.....	68
4.1. Hamile ve Hamile Olmayan Yetişkin Tavşanların Karaciğer	
DNA 8OHdG/dG miktarları .....	69

4.2. Yeni Doğan Tavşanların Karaciğer DNA 8OHdG/dG miktarları.....	71
4.3. Hamile ve Hamile Olmayan Yetişkin Tavşanların Karaciğer MDA Seviyeleri.....	73
4.4. Yeni Doğan Tavşanların Karaciğer MDA Seviyeleri.....	75
4.5. Hamile ve Hamile Olmayan Yetişkin Tavşanların Maruziyet Sonrası Ağırlıkları:.....	77
4.6. Yeni Doğan Tavşanların Doğum Ağırlıkları.....	79
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>81</b>
<b>6. SONUÇ .....</b>	<b>91</b>
<b>7. ÖZET .....</b>	<b>93</b>
<b>8. SUMMARY .....</b>	<b>95</b>
<b>9. KAYNAKLAR .....</b>	<b>96</b>
<b>10. SPSS ANALİZLERİ .....</b>	<b>111</b>
10.1. Hamile olan, hamile olmayan yetişkin tavşanlar ile bu tavşanlara ait yeni doğanlara karaciğer DNA 8OHdG/dG miktarlarına ilişkin istatistiksel veriler.....	112
10.2. Hamile olan, hamile olmayan yetişkin tavşanlar ile bu tavşanlara ait yeni doğanlara karaciğer MDA seviyelerine ilişkin istatistiksel veriler.....	117
10.3. Hamile olan, hamile olmayan yetişkin tavşanların ağırlıkları ile bu tavşanlara ait yeni doğanların doğum ağırlıklarına ilişkin istatistiksel veriler.....	120
<b>11. ÖZGEÇMİŞ .....</b>	<b>125</b>

## ŞEKİLLER LİSTESİ

<b>Şekil 1:</b> Elektromanyetik Spektrum.....	5
<b>Şekil 2:</b> RF Yakın alan ve uzak alan bölgeleri .....	9
<b>Şekil 3:</b> Hücresel stres oluşturan faktörler .....	20
<b>Şekil 4:</b> Isı Şoku Proteinlerinin hücre içerisindeki etki mekanizmaları .....	24
<b>Şekil 5:</b> Kollajen-DNA kompleks.....	26
<b>Şekil 6:</b> Nükleotitin yapısı .....	38
<b>Şekil 7:</b> Pürin ve Pirimidin Bazlar .....	39
<b>Şekil 8:</b> DNA çift sarmal yapısı .....	40
<b>Şekil 9:</b> DNA Formları: A-DNA, B-DNA, Z-DNA .....	41
<b>Şekil 10:</b> ROS'un Temel Kaynakları .....	45
<b>Şekil 11:</b> Temel durumdaki oksijen, superoksit radikali ve singlet oksijen.....	47
<b>Şekil 12:</b> Proteinin yapısı.....	49
<b>Şekil 13:</b> Peptid Bağın Ayrılması .....	50
<b>Şekil 14:</b> Protein oksidasyonu .....	51
<b>Şekil 15:</b> Hücre membranı.....	52
<b>Şekil 16:</b> Kolesterolün yapısı ve Fosfolipidin yapısı.....	53
<b>Şekil 17:</b> Lipid Peroksidasyon Basamakları.....	54
<b>Şekil 18:</b> Agilent Technologies HP 8648C.....	58
<b>Şekil 19:</b> Horn Anten .....	59
<b>Şekil 20:</b> RF maruziyet sistemi .....	60
<b>Şekil 21:</b> Yeni doğan yavru.....	63
<b>Şekil 22:</b> Deoksiguanozin kalibrasyon eğrisi .....	65
<b>Şekil 23:</b> Deoksiguanozin standart eğrisi.....	66
<b>Şekil 24:</b> 8-Hidroksi Deoksiguanozin (8OHdG) kalibrasyon eğrisi.....	66
<b>Şekil 25:</b> 8-Hidroksi Deoksiguanozin (8OHdG) standart eğrisi.....	66
<b>Şekil 26:</b> Hamile ve hamile olmayan yetişkin tavşanların karaciğer DNA 8OHdG/dG miktarları.....	70
<b>Şekil 27:</b> Yeni doğan tavşanların karaciğer DNA 8OHdG/dG miktarları .....	72
<b>Şekil 28:</b> Hamile ve hamile olmayan yetişkin tavşanların karaciğer MDA seviyeleri .....	74
<b>Şekil 29:</b> Yeni doğan tavşanların karaciğer MDA seviyeleri .....	76
<b>Şekil 30:</b> Hamile ve hamile olmayan yetişkin tavşanların maruziyet sonrası ağırlıkları .....	78
<b>Şekil 31:</b> Yeni doğan tavşanların doğum ağırlıkları .....	79
<b>Şekil 32:</b> Termal ve Termal olmayan Etkileşim Mekanizmaları .....	86

## TABLolar LİSTESİ

<b>Tablo 1:</b> RF Alan Kaynakları ve Bu Kaynakların Frekans, Güç ve Belli Uzaklıkta Çevrelerine Yayıdıkları Radyasyon Değerleri.....	11
<b>Tablo 2:</b> Mesleki Maruziyette izin verilen ICNIRP Limitleri (MPE) .....	15
<b>Tablo 3:</b> Genel Halk için izin verilen ICNIRP Limitleri (MPE).....	15
<b>Tablo 4:</b> Telekomünikasyon Kurumu Yönetmeliğinde Yer Alan RF Standartları .....	16
<b>Tablo 5:</b> 100kHz- 3GHz frekans aralıklarındaki temel sınırlamalar .....	17
<b>Tablo 6:</b> Ülkelerin Mesleki Maruziyet SAR Limit Değerleri .....	17
<b>Tablo 7:</b> Ülkelerin Genel Halk Maruziyeti SAR Limit Değerleri .....	17
<b>Tablo 8:</b> 64 MHz frekans bandında hamileler ve fetüs için hesaplanan SAR değerleri.....	18
<b>Tablo 9:</b> 127 MHz frekans bandında hamileler ve fetüs için hesaplanan SAR değerleri .....	18
<b>Tablo 10:</b> Stres proteinlerinin sınıflandırılması .....	21
<b>Tablo 11:</b> Reaktif Oksijen Metabolitleri.....	48
<b>Tablo 12:</b> Reaktif Nitrojen Metabolitleri.....	48
<b>Tablo 13:</b> Sinyal jeneratörü teknik özellikleri .....	59
<b>Tablo 14:</b> Horn Antenin Teknik Özellikleri .....	60
<b>Tablo 15:</b> Hamile ve hamile olmayan yetişkin tavşanların karaciğer DNA 8OHdG/dG miktarları.....	69
<b>Tablo 16:</b> Hamile ve hamile olmayan yetişkin tavşanların karaciğer DNA 8OHdG/dG miktarlarının gruplararası karşılaştırılması, p değerleri.....	70
<b>Tablo 17:</b> Yeni doğan tavşanların karaciğer DNA 8OHdG/dG miktarları .....	71
<b>Tablo 18:</b> Yeni doğan tavşanların karaciğer DNA 8OHdG/dG miktarlarının gruplararası karşılaştırılması, p değerleri .....	72
<b>Tablo 19:</b> Hamile ve hamile olmayan yetişkin tavşanların karaciğer MDA seviyeleri .....	73
<b>Tablo 20:</b> Hamile ve hamile olmayan tavşanların karaciğer MDA seviyelerinin gruplararası karşılaştırılması, p değerleri .....	74
<b>Tablo 21:</b> Yeni doğan tavşanların karaciğer MDA seviyeleri .....	75
<b>Tablo 22:</b> Yeni doğan tavşanların karaciğer MDA seviyelerinin gruplararası karşılaştırılması, p değerleri.....	76
<b>Tablo 23:</b> Hamile ve hamile olmayan yetişkin tavşanların maruziyet sonrası ağırlıkları .....	77
<b>Tablo 24:</b> Hamile ve hamile olmayan yetişkin tavşanların maruziyet sonrası ağırlıklarının gruplararası karşılaştırılması, p değerleri.....	78
<b>Tablo 25:</b> Yeni doğan tavşanların doğum ağırlıkları .....	79
<b>Tablo 26:</b> Yeni doğan tavşanların ağırlıklarının gruplar arası karşılaştırılması, p değerleri.....	80

## KISALTMALAR

<b>AB</b>		: Avrupa Birliği
<b>ANSI</b>	(American National Standards Institute)	: Amerikan Ulusal Standartlar Enstitüsü
<b>B</b>		: Manyetik Akı Yoğunluğu
<b>BBB</b>	(Blood Brain Barrier)	: Kan Beyin Bariyeri
<b>CW</b>	(Continuous wave)	: Sürekli Dalga
<b>DC</b>	(Direct Current)	: Doğru Akım
<b>DNA</b>	(Deoxyribonucleic acid)	: Deoksiribonükleik asit
<b>E</b>	(Electric Field)	: Elektrik Alan
<b>ECD</b>	(Electrochemical Detector)	: Elektrokimyasal Detektör
<b>ELF</b>	(Extremely Low Frequency)	: Oldukça Düşük Frekans Aralığı (0 < f < 300Hz)
<b>EM</b>	(Electromagnetic)	: Elektromanyetik
<b>EMF</b>	(Electromagnetic Field)	: Elektromanyetik Alan
<b>F</b>	(Frequency)	: Frekans
<b>FCC</b>	(Federal Communication Commission)	: Federal İletişim Komisyonu
<b>G</b>	(Gain)	: Kazanç
<b>GSM</b>	(Global System for Mobile Communications)	: Küresel Mobil İletişim Sistemi
<b>H</b>	(Magnetic Field)	: Manyetik Alan
<b>HF</b>	(High Frequency)	: Yüksek Frekans (3 < f < 30 MHz)
<b>HPLC</b>	(High Performance Liquid Chromotography)	: Yüksek Performanslı Sıvı Koromotografisi
<b>HSp</b>	(Heat Shock protein)	: Isı Şoku proteini
<b>IR</b>	(Infrared)	: Kızılötesi
<b>J</b>	(Current Density)	: Akım Yoğunluğu
<b>K</b>		: Yayılım vektörü
<b>LF</b>	(Low Frequency)	: Düşük Frekans Aralığı (300 Hz < f < 3 kHz)
<b>LPO</b>	(Lipid Peroxidation)	: Lipid Peroksidasyonu
<b>ICNIRP</b>	(International Commission on Non-ionizing Radiation)	: Uluslararası Non-İyonize Radyasyondan Korunma Komisyonu
<b>IEEE</b>	(Institute of Electrical and Electronics Engineers)	: Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Enstitüsü
<b>MDA</b>	(Malondialdehyde)	: Malondialdehit
<b>MF</b>	(Middle Frequency)	: Orta Frekans (0.3 < f < 3 MHz)
<b>MPE</b>	(Maximum Permissible Exposure)	: İzin verilen en fazla maruziyet dozu
<b>MRI</b>	(Magnetic Resonance Imaging)	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>MW</b>	(Microwave)	: Mikrodalga
<b>P</b>	(Power)	: Güç
<b>PCS</b>	(Personal Communication System)	: Kişisel Çağrı Sistemi
<b>Q</b>	(q)	: Elektrik yükü
<b>RF</b>	(Radio Frequency)	: Radyofrekans (3 kHz < f < 300 GHz)
<b>RO</b>	(Reactive Oxygen Species)	: Reaktif Oksijen Türleri
<b>RNS</b>	(Reactive Nitrogen Species)	: Reaktif Nitrojen Türleri
<b>TBARS</b>	(Thiobarbituric Acid Reactive)	: Tiyobarbitürik Asit Reaktif

<b>UHF</b>	<b>Substances)</b> <b>(Ultra High Frequency)</b>	<b>Maddeler</b> : Ultra Yüksek Frekans ( 300 < f < 3000 MHz)
<b>UV</b>	<b>(Ultraviolet)</b>	: Ultraviyole, morötesi
<b>VHF</b>	<b>(Very High Frequency)</b>	: Çok Yüksek Frekans ( 30 < f < 300 MHz)
<b>WHO</b>	<b>(World Health Organization)</b>	: Dünya Sağlık Örgütü
<b>8OHdG</b>	<b>(8-hydroxy deoxyguanosine)</b>	: 8 hidroksi deoksiguanozin
<b>dG</b>	<b>(deoxyguanosine)</b>	: Deoksiguanozin
$\lambda$		: Dalga Boyu
$\sigma$		: İletkenlik
$\mu$		: Manyetik Geçirgenlik
$\varepsilon$		: Elektriksel Geçirgenlik
$O_2^{\cdot -}$		: Süperoksit anyon radikali
$\cdot OH$		: Hidroksil radikali
$^1O_2$		: Singlet oksijen
$H_2O_2$		: Hidrojen Peroksit
$NO^{\cdot}$		: Nitrik oksit
$ONOO^{\cdot}$		: Peroksinitrit

## BİRİMLER

NİCELİK	BİRİM	BOYUT
Manyetik Alan Şiddeti (H)	Amper/metre	A/m
Manyetik Akı Yoğunluğu (B)	Tesla Gauss	T G
Elektrik Alan (E)	Volt/metre Newton/Coulomb	V/m Nt/C
Elektrik Akım Şiddeti (I)	Amper	A
Elektrik Akı Yoğunluğu (D)	Coulomb/metrekare	C/m <sup>2</sup>
Elektriksel İletkenlik ( $\sigma$ )	Siemens/metre	S/m
Elektrik Yüğü	Coulomb	C
Frekans	Hertz	Hz
Dalga Boyu ( $\lambda$ )	Metre	m
Güç (P)	Watt	W
Güç Yoğunluğu (S)	Watt/metrekare	W/m <sup>2</sup>
Özgül Soğurma Oranı (SAR)	Watt/kilogram	W/kg
Akım Yoğunluğu (J)	Amper/metrekare	A/m <sup>2</sup>
Enerji ( E )	Joule Kilokalori Elektronvolt	J Kcal eV
Uzaklık	Metre	m
Kütle Yoğunluğu ( $\rho$ )	Kilogram/metreküp	Kg/m <sup>3</sup>
Manyetik Geçirgenlik ( $\mu$ )	Henry/metrekare	H/m <sup>2</sup>
Dielektrik Sabiti	Farad/ metre	F/m
Dielektrik Geçirgenlik ( $\epsilon$ )	Farad/metrekare	F/m <sup>2</sup>
Sıcaklık (T)	Kelvin	K
Isı Kapasitesi ( $c_i$ )	Joule/kilogram Kelvin	J/kg K
Potansiyel Fark	Volt	V



### BAZI TEMEL FİZİKSEL SABİTLER

Fiziksel Sabit	Değeri
Işık Hızı ( c )	$3 \times 10^8$ m/sn
Planck Sabiti ( h )	$6.62 \times 10^{-34}$ j.sn
Boşluğun Empedansı ( Z )	377 $\Omega$
1 elektron Volt (1 eV)	$1.602 \times 10^{-19}$ joule
Boşluğun Elektriksel Geçirgenliği ( $\epsilon_0$ )	$8.85 \times 10^{-12}$ F/m
Boşluğun Manyetik Geçirgenliği ( $\mu_0$ )	$4\pi \times 10^{-7}$ N/A <sup>2</sup>

## ÖNSÖZ

Yüksek lisans eğitimimin her aşamasında ve tezimin hazırlanması sürecinde, büyük bir hoşgörü ve sabırla her konuda destek veren, karşılaştığım her türlü güçlükte yanımda olan ve yardımlarını esirgemeyen değerli danışman hocam Yrd. Doç. Dr. Göknur GÜLER' e,

Biyofizik Anabilim Dalındaki eğitimimde önemli katkıları olan, bilgi ve deneyimlerinden büyük bir anlayışla yararlanmamı sağlayan ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Nesrin SEYHAN ve Yrd. Doç. Dr. Ayşe CANSEVEN KURŞUN' a,

Tez çalışmamda kullandığım maruziyet sistemlerinin kurulmasında ve uygulamalar esnasında yardımlarını esirgemeyen değerli arkadaşım Arş. Gör. Elçin ÖZGÜR' e, laboratuvar çalışmalarım esnasında bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan Biyokimya Anabilim Dalı öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Aylın SEPİCİ DİNÇEL ve çok değerli arkadaşım Arş. Gör. Duygu ŞAHİN' e

Tezin hazırlanması esnasında büyük bir sabırla ve anlayışla yanımda olan, gece gündüz sonsuz desteklerini gördüğüm çok değerli arkadaşlarım GNRK Merkez sorumlusu Arzu FİRLARER, Arş. Gör. Mehmet Zahid TÜYSÜZ ve GNRK Merkez Uzmanı Semih ÖZDEN' e,

Deneyler esnasında emeği geçen bölüm arkadaşlarım Meriç Arda EŞMEKAYA, Arş. Gör. Bahriye SIRAV ARAL' a ve çok değerli arkadaşım Osman Özcan' a

Yüksek lisans eğitimim süresince, manevi desteklerini ve yoğun sevgilerini esirgemeyen, her anı benimle birlikte sonsuz bir sabır ve hoşgörü ile paylaşan çok değerli aileme,

En içten teşekkürlerimi sunarım.

Arın TOMRUK  
Haziran 2008

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Gelişen teknoloji ile birlikte iletişim (radyo ve televizyon yayınları, cep telefonları, kişisel haberleşme sistemi (PCS), çağrı cihazları, kablosuz telefonlar, uydu iletişim sistemleri, radarlar), endüstri (RF ısıtıcı ve yapıştırma sistemleri) ve sağlık (diatermi üniteleri) gibi çeşitli alanlarda yaygın olarak Radyo Frekans (RF) enerjiden yararlanılmaktadır. 3 kHz - 300 GHz frekans aralığını kapsayan RF enerji, görünür ışık (visible light), kızılötesi (infrared-IR) ışınlar, düşük frekanslı (LF) ve oldukça düşük frekanslı (ELF) elektromanyetik dalgaları ile birlikte Elektromanyetik (EM) spektrumda iyonize olmayan radyasyon olarak yer almaktadır. EM spektrumun bu bölgesinde yer alan EM dalgalar; sahip oldukları enerjilerini aktarırken etkileştikleri ortamda ısı etkisi oluşturarak atom ve molekülleri titreştirmektedirler. Bu özellikleri nedeniyle, yapılan bilimsel çalışmalar doğrultusunda elektromanyetik alan ve dalgaların çok düşük şiddet ve güçlerde dahi biyolojik sistemler üzerinde çeşitli etkileri olduğu tespit edilmiştir. İnsan vücudu biyoelektrik bir sistemdir ve bünyesinde kendi içsel biyoelektrik sinyalleri ile çalışan birtakım dokulara (kalp, beyin) sahiptir. Dolayısıyla, hızla artan yapay EM alan maruziyeti insan vücudunda meydana gelen temel biyolojik olaylarda değişikliklere neden olabilmektedir ve bilim insanları RF maruziyeti neticesinde biyolojik sistemlerde meydana gelen etkiler ve bu etkilerin ortaya çıkmasını sağlayan eşik değerleri üzerine uzun yıllardır çalışmalarını sürdürmektedirler. Günümüze kadar yapılan çalışmalardan elde edilen veriler doğrultusunda RF maruziyetin; hücrenin hayati işlevleri olan membran fonksiyonlarında, hücresel iletimlerde ve metabolizmada önemli değişikliklere neden olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, DNA kırıkları ve kromozomlarda görülen anormalliklere, beyin nöronlarının ölümünü de kapsayan çeşitli hücre ölümlerine, serbest radikal oluşumunda artışa, vücutta doğal olarak üretilen endojen opioid gibi kimyasalların aktivasyonunda artışa, hücresel strese ve zamansız yaşlanmaya, hafıza kaybı, öğrenme güçlüğü gibi beyin fonksiyonlarında değişikliğe ve özellikle çocukların aktivitelerinde değişikliklere, halsizlik ve baş ağrısına, uyku bozukluklarına, nörolojik dejenerasyonlara, melatonin salgılanmasında azalmaya ve kansere neden olduğu saptanmıştır.

Yapılan laboratuvar, epidemiyolojik ve modelleme çalışmalarından elde edilen veriler doğrultusunda, yapay alanlara kronik olarak maruz kalan insanlar için standartların oluşturulması amaçlanmaktadır. Oluşturulacak bu standartlarla; EM alanların olası etkilerinin insan sağlığı üzerindeki olumsuzluklarına karşı korumak ve özellikle yüksek yoğunluklarda kullanıldığı endüstriyel alanda çalışan kişilerin, sağlık alanında çalışan doktor, hemşire ve teknisyenlerin gün boyunca maruz kaldıkları bu alanlar sınırlandırılacaktır. Çalışanlar

içerisinde de aynı alanlara kronik olarak maruz kaldıklarında daha fazla etkilenebilecek ve standartların oluşturulma aşamasında mutlaka göz önünde bulundurulması gereken önemli bir diğer grup da Hamilelik dönemlerinde bu alanlara çalıştıkları ortamda maruz kalan kadınlardır. Çünkü hamile bireyler RF alanlara maruz kalırken sadece kendileri bu alanlara maruz kalmamakta, aynı zamanda anne karnında gelişmekte olan yavruları da bu alanlarla etkileşime girebilmektedir.

Yapılan çalışmalardan elde edilen veriler doğrultusunda; RF radyasyon maruziyetine karşı limit değerler Uluslararası Non-İyonize Radyasyondan Korunma Komisyonu (International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection, ICNIRP), Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Enstitüsü (Institute of Electrical and Electronics Engineers, IEEE), Amerikan Ulusal Standartlar Enstitüsü (American National Standards Institute, ANSI), Federal İletişim Komisyonu (Federal Communication Commission, FCC) tarafından değerlendirilerek; mesleki maruziyet ve genel halk maruziyeti olmak üzere 2 grupta toplanmıştır.

Dr. Seyhan'ında Türkiye'yi temsilen görev aldığı ve 2001 yılından beri Uluslararası Danışma Komitesi (WHO-EMF IAC- World Health Organization Electromagnetic Fields International Advisory Committee) üyeliği görevini sürdürdüğü Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından 1996 yılında başlatılan Uluslararası Elektromanyetik Alanlar projesi kapsamında, gelişen teknoloji ile birlikte 0 – 300 GHz frekans aralığındaki EM alanların insan sağlığı üzerine olumsuz etkileri konusunda artan endişeler 45 ülkenin katılımı ile bilimsel olarak değerlendirilecek ve 2008 yılında sonuçlanacaktır. Özellikle 3 kHz – 300 GHz frekans aralığındaki EM alanların hamile bireyler ve yavruları üzerindeki etkileri merak edilmektedir.

Yapılan deneysel (in vitro / in vivo) çalışmalar RF alan maruziyetinin hücre membran fonksiyonları ve hücre metabolizması üzerine etkilerinin olduğunu göstermektedir. Özellikle hücre membran bileşenleri olan kolesterol ve fosfolipidler gibi doymamış lipidler ile oksidatif hasara neden olan Reaktif Oksijen (ROS) ve Nitrojen (RNS) türleri arasında meydana gelen bir seri zincir reaksiyon sonucunda doymamış lipidlerde degradasyon olayı gerçekleşmekte ve bu olay Lipid Peroksidasyonu (LPO) olarak tanımlanmaktadır. Gerçekleşen bir seri reaksiyon neticesinde LPO son ürünleri olarak basit hidrokarbonlar ve kısa zincirli aldehydler oluşmaktadır. Serbest radikallerden daha uzun ömürlü ve daha fazla reaktiviteye sahip olan aldehydler başta DNA olmak üzere birçok biyomolekül ile kolayca reaksiyona girerek hücre seviyesinde çeşitli şekillerde oksijen toksisitesine sebep olmaktadır. Oluşan sitotoksik etkiler arasında aldehydlerin DNA ile etkileşimi sonrasında meydana gelen DNA hasarı ve mutasyonda yer almaktadır.

Bu alışmada RF alan maruziyetinin Hamile ve Hamile olmayan bireylerle yavruları üzerinde meydana getireceği olası etkileri araştırmak üzere; Beyaz Yeni Zelanda (New Zealand White) ırkından 13 aylık erişkin hamile ve hamile olmayan tavşanlar, 1800 MHz frekansındaki RF alanlara (217 Hz GSM modülasyonlu, 20 dBm) günde 15 dakika olmak üzere bir hafta süresince maruz bırakıldı.

Çalışmada, araştırmada göz önüne alınan grupların karaciğer dokusunda yüksek hassasiyete sahip Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografi (High performance Liquid Chromatography) (HPLC-ECD) yöntemi ile DNA baz modifikasyon ürünü ve DNA hasarı göstergesi olan 8-hidroksi-deoksiguanozin (8-hydroxy-deoxyguanosine, 8-OHdG) ölçülerek tayin edildi. Ayrıca, karaciğer dokularında LPO seviyeleri de incelendi. LPO' nun son ürün aldehidlerinden olan malondialdehit (MDA), dokuda oluşan tiyobarbitürik asit reaktif ürün (TBARS) miktarlarının spektrofotometrik ölçümü ile tespit edildi.

Yapılan deneysel araştırma ile RF radyasyon maruziyetinin hamile olmayan ve hamile tavşanlarla, onların yeni doğan yavrularının karaciğer dokularında LPO ve DNA hasarı üzerine etkileri araştırıldı.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Elektromanyetik Dalgalar ve Spektrum

Elektromanyetik (EM) alanlar yeryüzünün doğal bileşenleridirler. Jeomanyetik alanlar yeryüzündeki konuma bağlı olarak 25 ile 65  $\mu\text{T}$  arasında değişim göstermektedir. Dünyada yaşayan tüm canlı organizmalar bu mevcut alan içindedirler. Bu alan önemsiz gibi görünse de örneğin kuşlar ve balinalar göç sırasında yön bulmak amacıyla yerin jeomanyetik alanından faydalanmaktadır. Pozitif yüklü iyonosferden ve negatif yüklü yer yüzeyinden kaynaklı jeomanyetik alan gezegenin tarihi boyunca mevcuttur. İyi havalarda bu alan 200 V/m civarında iken kasırgalar esnasında 20000 V/m ya da daha büyük değerlere ulaşabilmektedir<sup>1,2</sup>.

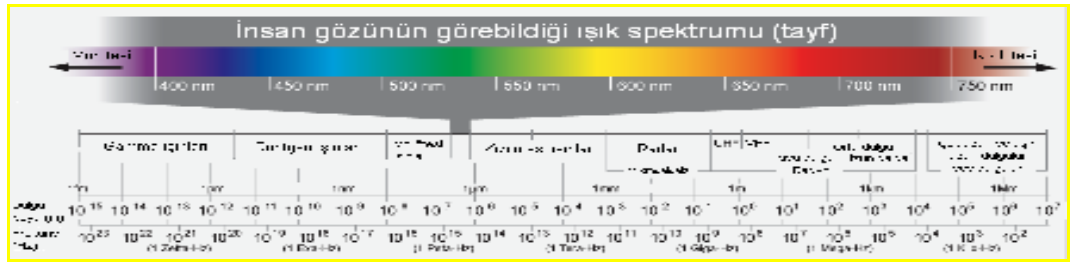
19. yüzyılın sonundan itibaren giderek yaygınlaşan elektriğin kullanımıyla beraber insanlar daha fazla EM alanlara maruz kalmaktadırlar. Yapay EM alan spektrumu statik alanlardan gama ışınlarına kadar uzanmaktadır. Doğada elektrik iletim hatlarında kullanılanlar ile kıyaslanabilecek büyüklükte doğal bir alan kaynağı mevcut değildir. Hızla gelişen, iletişimde ve TV radyo yayıncılığında yaygın olarak kullanılan radyo frekans (RF) alan ile ilgili olarak ise yerkürede RF alan üreten doğal bir EM alan kaynağı mevcut değildir. Günümüzde çeşitli amaçlar ile daha yüksek frekanslı ve daha güçlü RF ve mikrodalga (MW) kaynaklar geliştirilmektedir<sup>2</sup>.

Diğer taraftan düşük seviyeli de olsa EM alanlara uzun süreli maruziyet biyokimyasal mekanizmaları etkileyebilmekte ve sağlık sorunlarına neden olabilmektedir. EM alan maruziyetinden kaynaklı etkilerin incelenmesinde dozimetri önemli bir yer teşkil etmektedir. Dozimetri, dokudaki EM alan şiddetinin belirlenmesi olarak tanımlanabilir<sup>2</sup>.

Ünlü fizikçi Feynman'a göre doğada gözlemlenen tüm fiziksel olaylar elektromanyetikdir<sup>3</sup>. Dünyayı EM spektrumun görünür kısmındaki EM dalgalar sayesinde görür, bir şeye dokunduğumuzda, dokunduğumuz nesne ile vücudumuzdaki elektronların etkileşiminden kaynaklı kuvveti hissederiz. Atomlar ve moleküller arasındaki EM kuvvetler malzemenin katı, sıvı, gaz gibi makroskobik özelliklerini belirler. Bütün kimyasal bağlar atom ve moleküller arasındaki EM etkileşimden kaynaklanır. Atom ve moleküllerdeki içsel EM alan değişimine bağlı olarak kimyasal reaksiyonlarda enerji salınır ya da soğurulur<sup>2</sup>. EM alanın enerjisi ( E ) frekans yardımıyla belirlenebilir,

$$E = hf = \frac{hc}{\lambda} \quad (1)$$

Buradaki h Planck sabiti olup değeri  $h = 6.626 \times 10^{-34}$  J·s, c ışık hızı, f frekansı,  $\lambda$  ise dalga boyunu belirtmektedir. Kimyasal bir bağın tipik elektrokimyasal potansiyeli 0,5 ila 5 Volt arasındadır. Bu bağları kırabilmek için gerekli olan EM alan frekansı  $10^{14}$ ,  $10^{15}$  ya da daha yüksek olmalıdır. Buna uygun dalga boyu 300–3000 nm arasında olup EM radyasyonun IR ile morötesi (ultraviyole, UV) aralığını kapsamaktadır. Yukarıdaki formülde de açıkça görüldüğü üzere EM alan ile canlı organizmalarda gerçekleşen biyokimyasal süreçlerin etkileşimi EM alanın frekansına bağlıdır<sup>2</sup>.



Şekil 1: Elektromanyetik Spektrum

EM spektrumunda mevcut olan çeşitli dalgalar için frekans ve dalga boyları Şekil 1'de verilmiştir. EM spektrumun sonunda en yüksek frekanslı ve en düşük dalga boyuna sahip Gama ve X ışınları bulunmaktadır. Gama ışınları  $3 \times 10^{18}$  Hz ve  $3 \times 10^{20}$  Hz aralığında frekansa sahip iken, X ışınlarının frekansı  $10^{16}$  Hz –  $3 \times 10^{18}$  Hz aralığında değişim göstermektedir. Bu ışınlar canlı organizmalardaki kimyasal bağları kırabilir ve genetik materyale zarar verebilirler. Bu özellikleri nedeniyle gama ışınları ve yüksek enerjili X ışınları radyasyon terapisinde kanserli dokuyu yok etmede kullanılırken, daha düşük enerjili X ışınları ise medikal teşhis amaçlı kullanılmaktadır.

Nispeten daha düşük enerjiye sahip olan UV radyasyon, DNA hasarına neden olabilmekte fakat vücudun derinliklerine girememektedir. UV radyasyon; frekansı  $7.5 \times 10^{14}$  Hz ile  $10^{16}$  Hz arasında değişirken, enerjisi de 3.1 eV – 40 eV aralığında değişim göstermektedir. Yapay UV radyasyon genellikle solaryumlarda kullanılan civalı ark lambalarından kaynaklanmaktadır. Güneş ışığının UV bileşeni ise doğal çevrenin bir parçası olup, vücut dokuları derideki pigmentler sayesinde bu zararlı etkilerden korunmaktadır. Aşırı UV maruziyeti ister doğal ister yapay kaynaklı olsun cilt kanserine neden olabilmektedir. Ayrıca vücuttaki vitamin D sentezine yardımcı olması nedeniyle de faydası da vardır<sup>2</sup>.

EM spektrumun diğer bir bileşeni ise dalga boyu 400 nm ile 700 nm aralığında ve frekansı  $4.3 \times 10^{14}$  Hz -  $7.5 \times 10^{14}$  Hz, enerjisi ise 1.8 eV ve 3.1 eV aralığında değişen enerjiye sahip olan Görünür Işık (Visible

light)' tır. Yeryüzündeki yaşam çemberini mümkün kılan güneş ışığının görünür bölgesindeki ışık tayfı sayesinde fotokimyasal reaksiyonlar ve fotosentez gerçekleşebilmektedir. Doğal ya da yapay kaynaklı görünür ışığın normal koşullarda oluşturduğu bir sağlık riski bilinmemektedir.

EM spektrumunda görünür bölgenin altında kızılötesi radyasyon yer almaktadır. Kızılötesi radyasyon; dalga boyu 700 nm ile 3 mm aralığında, frekansı  $10^{12}$  Hz -  $4.3 \times 10^{14}$  Hz, enerjisi ise  $4.10 - 3$  ile  $1.8$  eV aralığında değişim göstermektedir. Bu bölgenin enerjisi bazı kimyasal etkiler oluşturmak için yeterli olsa da deri kızılötesi radyasyona karşı geçirgen değildir ve soğurulması deride ısınmaya neden olur. Sıcak cisimler ve canlılar çevrelerine kızılötesi ışın yayarlar<sup>2</sup>. Bu sayede vücudumuza aldığımız besinlerin yakılması ile açığa çıkan ısı enerjinin yaklaşık %60'ı uzaklaştırılarak, vücut sıcaklığı korunur.

Kızılötesi bölgeyi mikrodalga radyasyon takip eder. Bu bölgenin frekansı 300 GHz'e, dalga boyu ise 1 mm kadar uzanmaktadır. Mikrodalga ( MW ) radyasyonun üst kısmı moleküllerin rotasyonunu etkileyebilmekte ve moleküllerin ısınmasına neden olmaktadır. 10 GHz altı frekanslarda ise iyon hareketi nedeniyle ısınmaya sebep olmaktadır<sup>2</sup>.

3 kHz–300 GHz frekans aralığındaki spektrumun üst kısmı MW olarak adlandırılırken, alt kısım RF olarak adlandırılmaktadır.

RF içinde de yer alan LF (Low Frequency- Düşük Frekans) dalgaların frekansları 300Hz-30 kHz aralığında değişirken ELF (Extremely Low frequency- Çok Düşük Frekans) dalgaların frekansı ise 0-300 Hz aralığında değişir. LF ve ELF elektromanyetik alanların dalga boyları normal insan boyutlarından oldukça büyüktür<sup>2</sup>.

Elektrik ve manyetik alanların insan vücudu ile etkileşimleri birbirinden oldukça farklıdır. İnsan vücudu, yüksek geçirgenliğe sahip homojen olmayan iletken bir yapıda olması nedeniyle, uygulanan elektrik alan vücut içerisindeki faktörler tarafından azaltılmaktadır. Aynı zamanda, vücut iletken gibi davranarak vücut yüzeyi ile etkileşimdeki dış alanların artmasına da neden olabilmektedir. Düşük frekanslı manyetik alanlar ise, insan vücudunun çok az miktarda manyetik maddeyi bünyesinde bulundurmasından dolayı neredeyse hiçbir azalmaya uğramadan vücut ile etkileşime girebilmektedir. Ancak, elektrik alanlar alternatif manyetik alanlar tarafından indüklenerek vücut içerisinde indüksiyon akımının oluşmasına neden olmaktadır<sup>13</sup>.



Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalına ait Biyoelektromanyetik Laboratuvarları'nda 20 yılı aşkın bir süredir, ELF Elektrik ve Manyetik alanların canlı sistemlerle etkileşimleri ve bu etkileşimler neticesinde oluşan biyolojik cevaplar incelenmektedir<sup>191-193</sup>. Ayrıca, Biyofizik Anabilim Dalı bünyesinde Türkiye'de ilk defa kurulan (22 Temmuz 2005) Gazi Non-iyonizan Radyasyondan Korunma (GNRK) Merkezi'nde ELF ve RF bandında ve 0-60 GHz frekans aralığında olmak üzere evlerde ve işyerlerinde, hastanelerde, havaalanlarında, radarlar, trafolar, yüksek gerilim hatları yakınlarında, baz istasyonları ve cep telefonları bulunan ortamlarda ölçümler yapılmakta, ölçümler uluslararası standartlarla karşılaştırılarak sonuçlar sağlık etkileri bakımından değerlendirilmektedir.

Biyofizik Anabilim Dalında RF alanlara ilişkin yürütülen çalışmalarda ise; radyo ve TV vericilerinden kaynaklanan RFR güç yoğunluğu hesaplanmış ve ulusal ve uluslararası standartlarla karşılaştırılmıştır<sup>194</sup>. RF alanların biyomoleküller üzerine etkilerinin araştırıldığı bir başka çalışmada ise; 1800 MHz RF radyasyonun kobaylarda karaciğer kollajen sentezine etkisi incelenmiş, uygulanan alanların karaciğer dokusunda hidrokisprolin seviyesini arttırdığı ancak bu artışın istatistiksel anlamlı bulunmadığı tespit edilmiştir<sup>9</sup>. SAR değerlerinin belirlenmesine yönelik yapılan diğer bir çalışmada ise SAR değerini en fazla etkileyen parametrenin cep telefonu kullanım pozisyonu olduğu saptanmıştır. Çocuk dielektrik özelliklerinin, yetişkin dielektrik özelliklerine kıyasla daha fazla SAR değerleri oluşturduğu saptanmıştır. Cep telefonu kullanım frekansına, antenin konumuna, küpe ve gözlük gibi metalik aksesuarların kullanımına bağlı olarak farklı SAR değerleri tespit edilmiştir<sup>14</sup>.

Bu çalışmada ise; 1800 MHz GSM benzeri RF sinyallere tüm vücutları maruz bırakılan hamile ve hamile olmayan Yeni Zelanda ırkı tavşanlarla, bu tavşanlara ait yeni doğanların karaciğer DNA ve lipid moleküllerinde oluşan oksidatif hasar biyokimyasal olarak incelenmiştir.

## **2.2. Radyo Frekans Alanlar**

### **2.2.1. RF Alanların Fiziksel Özellikleri**

Radyo Frekans alanlar, 3 kHz - 300 GHz frekans aralığında, 100 m ile 1 mm dalga boylu EM alanlardır<sup>4,5</sup>. RF ve MW alanların enerjileri biyolojik yapılarda iyonlaşmaya neden olan 1 eV enerji değerinden oldukça düşük olduğu için, elektromanyetik spektrumun non-iyonizan bölümünde yer almaktadırlar<sup>6,7</sup>.

Dalgalar; boşluk ya da havada ışık hızı ile hareket ederler. Dalganın hızı (v), frekansı (f) ve dalga boyunun (  $\lambda$  ) çarpımına eşittir ( $V_{dalga} = f\lambda$ ). Fakat dalganın yayılma hızı bulunduğu ortama göre değişir. Yüksek miktarda su içeren biyolojik ortamda, ortamın yoğunluğundan dolayı, EM dalgaları ışık hızıyla hareket edemezler. Dalganın hızı azaldığı için, hem frekansı hem de dalga boyu azalır<sup>7-9</sup>.

Alan ve dalga yapıları kaynaktan uzaklığa ve ortamdaki objelere bağlıdır. Kaynaktan yeterince uzakta (uzak alan), EM dalgaların yayılımı genellikle birbirine diktir ve düzlem dalga (plane wave) olarak tanımlanır. Düzlem dalgalarda görülen özellikler<sup>7,9,10</sup>;

- Dalgalar aynı düzlemde ilerlemektedir. Elektrik alan (E), manyetik alan (H) ve yayılım vektörü (K) birbirine dik olarak ilerler.  $E/H = Z$  dir ve Z Dalga empedansı olarak adlandırılır. Dalga empedansı boşlukta 337  $\Omega$  dur. Başka bir deyişle, uzak alanda yayılan EM dalganın, E alan bileşeninin değeri biliniyor ise H alan değeri hesaplanabilir.
- EM dalganın güç yoğunluğu (S) birim alandan, birim zamanda geçen enerji miktarı olarak tanımlanır. EM alanların güç yoğunluğu **E** ve **H** alan değeri bilindiği takdirde, aşağıdaki formülle hesaplanabilir.

$$\mathbf{S} = \mathbf{E} \times \mathbf{H} \quad (2)$$

$$|\mathbf{S}| = EH \sin \theta \quad (3)$$

S, enerji transfer vektörü olarak da tanımlanır. S, güç yoğunluğunun birimi,  $W/m^2$  'dir. E ve H alanlar birbirine dik ilerlediği için, aralarındaki açı  $\theta = 90^\circ$  derecedir ( $\sin 90^\circ = 1$ ). Bu koşulda boşlukta güç yoğunluğu değeri:

$$S = EH = \frac{E^2}{337} = 337H^2 \quad (4)$$

olarak da ifade edilir. E ve H şiddetleri kaynağa olan uzaklıkla ( r ) ters orantılı olarak azalırken ( $1/r$ ), güç yoğunluğu, uzaklığın karesiyle ters orantılı ( $1/r^2$ ) olarak azalır.

Düzlem dalga modelinin geçerli olduğu minimum uzaklık, kaynağa bağlı olarak değişim gösterir. Bu uzaklık, Rayleigh yaklaşımıyla hesaplanabilir<sup>8</sup>:

$\lambda$ : kaynağın oluşturduğu EM alanın dalga boyu,

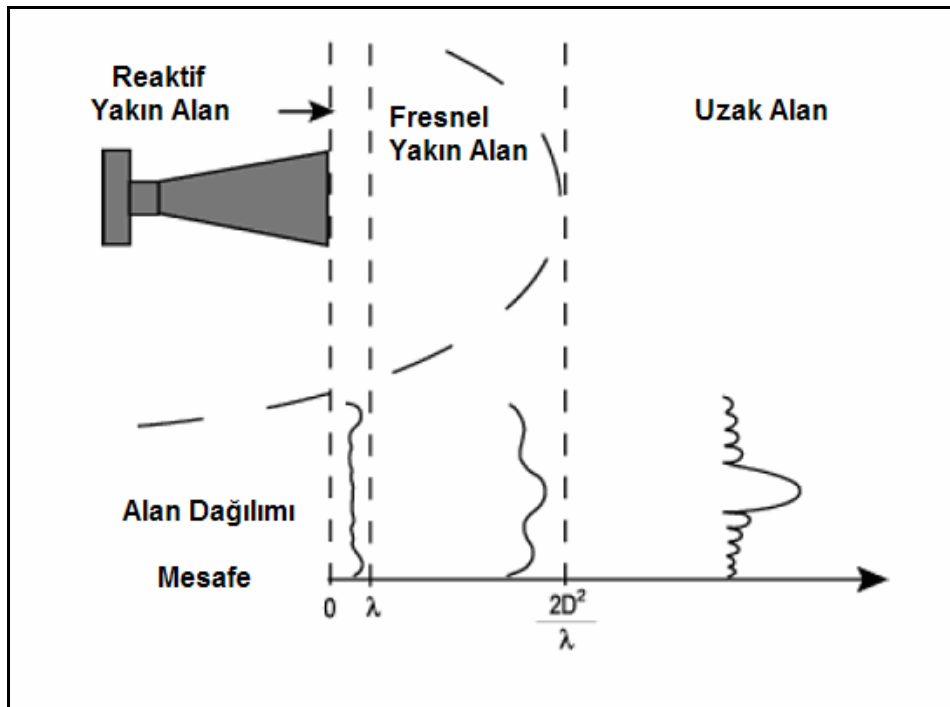
D: antenin maksimum uzunluğu,

R: Kaynağa olan uzaklık olmak üzere,

Eğer  $R > 2D^2/\lambda$  ise, bu mesafe uzak alan (far field), kaynak ile uzak alan arasında kalan bölge ise yakın alan (near field) olarak tanımlanır<sup>8</sup> (Şekil 2). Yakın alana; kaynakla birebir ilgilenen kişiler, genellikle çalışanlar maruz kalırlar. Yakın alan kendi içinde Reaktif bölge ve Fresnel bölgesi olmak üzere iki kısma daha ayrılır.

Reaktif Yakın alan bölgesinde EM alan değerini hesaplamak ya da güç yoğunluğu (S) cinsinden söylemek mümkün değildir ve bu bölgede dalga empedansı  $377 \Omega$ 'dan farklıdır<sup>7,9-11</sup>.

Fresnel yakın alan bölgesi ise reaktif yakın alan bölge ile uzak alan arasında kalan bölgedir. Bu bölgede dalga empedansı  $377 \Omega$ 'dur fakat güç yoğunluğu uzaklığa bağlı olarak değişkenlik göstermektedir<sup>7,9-11</sup>.



Şekil 2: RF Yakın alan ve uzak alan bölgeleri

Uluslararası Non-iyonizan Radyasyondan Korunma Komisyonu (International Commission of Non- Ionizing Radiation Protection, ICNIRP) biyolojik etkiler söz konusu olduğunda Rayleigh uzaklığı (R), dalga boyu ( $\lambda$ ) olarak belirlemiştir. Standartlarının olduğu kılavuzlarda kaynaktan dalga boyu kadar uzaklığın içindeki bölgeyi yakın alan, bu alanın dışındaki bölgeye de uzak alan olarak tanımlamıştır<sup>4</sup>.

### **2.2.2. RF Alan Kaynakları**

Radyo Frekans alan kaynakları, doğal kaynaklar ve yapay kaynaklar olmak üzere iki grupta toplanabilir. RF alan kaynaklarının biyolojik etkileri; maruziyet süresi, maruz kalınan alanın güç yoğunluğu, frekansı, polarizasyonu, maruz bırakılan bölgenin yakın alan ya da uzak alan oluşu, maruz kalan canlının vücut boyutları gibi faktörlere bağlıdır. Radyasyondan korunmak için; radyasyon kaynağının fiziksel özellikleri, alan özellikleri ve bu alanların biyolojik sistemlerle etkileşiminin bilinmesi gerekmektedir<sup>7-9</sup>.

#### **2.2.2.1. Doğal RF Alan Kaynakları**

Dünyanın özelliklerinden, güneşten, atmosferden ve uzayın derinliklerinden kaynaklı elektromanyetik alanlar mevcuttur. Dünyanın etrafındaki atmosfer, iyonosfer ve magnetosfer, derin uzaydan kaynaklı radyasyona karşı dünyayı korur. Bu korumayı delerek geçen elektromanyetik alan frekans aralığı 10 MHz - 37.5 GHz' dir. 300 GHz frekansa kadar dünyanın yaydığı radyasyonun güç yoğunluğu (S) 0.003 W/m<sup>2</sup> dir<sup>7-9,12,13</sup>.

#### **2.2.2.2. Yapay RF Alan Kaynakları**

Yapay RF alan kaynakları, insan eliyle üretilmiş kaynaklardır. Bu radyasyon kaynakları evlerde kullanılan mikrodalga fırın, cep telefonu ve telsiz telefonlardır. Çevremizde ise, iletişim için ya da farklı amaçlarla kullanılan askeri radarlar, trafik radarları, baz istasyonları, TV ve Radyo vericileri, uzaktan kumanda cihazları, Radyo Frekanslı Kimlik Belirleme (RFID- Radyo Frequency Identification), güvenlik sistemleri, medikal alanda kullanılan diatermi üniteleri ve MRI cihazları; sanayide kullanılan eritme fırınları başlıca RF alan kaynaklarıdır<sup>7,9</sup>.

Günümüzde en yaygın kullanıma sahip yapay RF alan kaynağı cep telefonlarıdır. Cep telefonları hem beyin gibi önemli ve hassas bir organa çok yakın mesafede kullanılmaktadır hem de gelişme sürecinde

bulunan çocuklar da dahil olmak üzere her yaşta bireyler tarafından çok yaygın bir şekilde kabul görmektedir<sup>14</sup>. Başlıca RF alan kaynaklarının frekans, güç ve belli uzaklıkta çevrelerine yaydıkları radyasyon değerleri Tablo 1’de belirtilmiştir.

**Tablo 1:** RF Alan Kaynakları ve Bu Kaynakların Frekans, Güç ve Belli Uzaklıkta Çevrelerine Yaydıkları Radyasyon Değerleri<sup>8</sup>

Kaynak	Frekansı	Gücü	Uzaklık	Maruziyet Miktarı (E veya S)
LF Radyo	130–285 kHz	1.8 MW	300 m	90 V/m
MF Radyo	415–1606.5 kHz	1.8 MW	50 m	450 V/m
HF Radyo	3.95–26.1 MHz	750 kW	50 m	121 V/m (40 W/m <sup>2</sup> )
			220 m	27.5 V/m (2 W/m <sup>2</sup> )
Walki-Talkie	27 MHz	Birkaç watt	5 cm	<1000 V/m, < 0,2 A/m
			12 cm	<200 V/m, < 0,1 A/m
Cep Telefonları	20 MHz–2 GHz	2.5 W	10 cm	145 V/m
			60 cm	24.2 V/m
UHF TV	470–890 MHz	< 5 MW	1.5 km	<5 mW/m <sup>2</sup>
VHF TV	47–68 MHz	100–300 kW	1.5 km	<20 mW/m <sup>2</sup>
	174–230 MHz			
FM İstasyonları	87.5–108 MHz	<100 kW	1.5 km	<50 mW/m <sup>2</sup>
Şehirlerde HF - maruziyeti	1–1000 MHz	-	-	-
Mikrodalga Fırın	2.45 GHz	600–1000 W	5 cm	<50 W/m <sup>2</sup>
			1 cm	<0.25 mW/m <sup>2</sup>
Güvenlik Sistemleri	0.9–10 GHz		Sistem içinde	<2 mW/m <sup>2</sup>
Radarlar	1–10 GHz	0.2–20 kW	0.1–1 km	0.1–10 W/m <sup>2</sup>
			<1 km	<0.5 W/m <sup>2</sup>
Trafik Radarları	9–35 GHz	0.5–100 mW	3 m	<250 mW/m <sup>2</sup>
			10 m	<10 mW/m <sup>2</sup>

### 2.2.3. RF Alanların Biyolojik Etkileri ve SAR Kavramı

10 MHz – 300 GHz frekans aralığındaki EM radyasyonun enerjisi biyolojik moleküllerin kimyasını değiştirmek için çok küçüktür. Fakat RF alanların, moleküllerin vibrasyonel durumlarını etkileyerek çeşitli biyolojik etkilere neden olabileceği düşünülmektedir<sup>15</sup>. Bunun haricinde RF alanların biyolojik sistemlerde en iyi bilinen etkisi dokulardaki EM alan soğurulmasından kaynaklı sıcaklık artışıdır<sup>2</sup>.

Vücut sıcaklığının korunması canlılar için hayati önem taşımaktadır. Çevresel sıcaklık değişimleri altında vücut sıcaklığını sabit tutabilmek amacıyla insanlarda ve diğer memelilerde termoregülasyon sistemi mevcuttur. Termoregülasyon sistemi ısı artışına, büyük oranda deride bulunan sıcaklık reseptörleri ile cevap oluşturmaktadır. RF alanlardan kaynaklı termal enerji ise doğrudan vücut içerisindeki doku ve organlarda depolanmaktadır. Bu ısı artışından kaynaklı olası zararlı sağlık etkilerini önlemek amacıyla çeşitli ulusal ve uluslararası standartlar geliştirilmiştir. Bu standartlar tarafından kabul edilen ve kullanılan dozimetrik birim Özgül Soğurma Oranı (Specific Absorption Rate, SAR)'dır<sup>2</sup>. RF dozimetri, RF alan maruziyetinde biyolojik dokuların soğurduğu EM alanın büyüklüğünün ve dağılımının tespitidir<sup>14,16</sup>.

RF maruziyet konulu hayvan deneylerinin çoğunun en önemli amacı RF alan maruziyetinden kaynaklı sonuçları insanların risk değerlendirmelerine uygulayabilmektir. Bu nedenle deney hayvanlarında etkiler gözlemlendiği zaman bu etkilerin insana ekstrapolasyonu gereklidir<sup>12</sup>. Biyolojik dokuların EM alan ile etkileşimini ölçmeden böyle bir ekstrapolasyonun yapılması ve insan için güvenli maruziyet seviyelerinin öngörülmesi mümkün değildir. Elektromanyetik alanın doku ile etkileşimi ve doku içerisindeki iletimi ise birçok değişkenden oluşan karmaşık bir fonksiyondur. Dışardan gelen alanın şiddeti, güç yoğunluğu ( $mW/cm^2$ ), dış elektrik alan şiddeti (V/m) ya da manyetik alan şiddeti (A/m) gibi farklı birimler ile tanımlanabilir. Bu büyüklüklerin hiçbiri, alanların biyolojik dokular ile ne kadar etkileştiği konusunda araştırmacıya yeterli bilgi sağlamaz<sup>14,16</sup>.

Günümüzde bilinen doz oranı; Ulusal Radyasyondan Korunma ve Ölçüm Konseyi (National Council on Radiation Protection and Measurements, NCRP) tarafından resmi olarak SAR adıyla belirtilmiştir (NCRP, 1981). Amerikan Ulusal Standartlar Enstitüsü (American National Standards Institute, ANSI) ise temel dozimetri parametresi olarak RF maruziyet güvenlik standardı için SAR'ı benimseyen ilk kuruluştur (ANSI, 1982). Ulusal ve uluslararası standartlarda yapılan resmi SAR tanımı "Verilen kütle yoğunluğuna ( $\rho$ ) ait bir hacim elemanında ( $dV$ ) bulunan çok küçük bir kütle artışı ( $dm$ ) tarafından soğurulan (kütle içinde harcanan) çok küçük elektromanyetik enerji artışının ( $dW$ ) zamana göre türevidir." şeklinde ifade edilmektedir<sup>5,17,18</sup>. Formülü ise;

$$SAR = \frac{d}{dt} \left( \frac{dW}{dm} \right) = \frac{d}{dt} \left( \frac{dW}{\rho dV} \right) \text{ şeklindedir.} \quad (5)$$

SAR'ın birimi Watt/kilogram'dır. Hayvan türleri ve insan arasında anlamlı bir kıyaslama yapabilmek için SAR'ın değişik doku ve

vücut bölgelerinde üç boyutlu analizinin yapılması ve uzaysal dağılımının tespiti gereklidir.

Elektromanyetik alan ile biyolojik sistem etkileşimini belirlemede indüklenmiş elektrik alan, indüklenmiş akım ya da SAR parametrelerinden herhangi birinin kullanımı arasında fark yoktur. Çünkü hepsi aşağıdaki denklemler ile ilişkilidir<sup>14,16</sup>:

$$SAR = \frac{\sigma}{\rho} E_{Rms}^2 = \frac{\sigma}{2\rho} E^2 \quad (W/kg) \quad (6)$$

Bu eşitlikte E, doku içinde indüklenen rms elektrik alan (V/m),  $\rho$  (kg/m<sup>3</sup>) cinsinden doku yoğunluğu,  $\sigma$  dokunun Siemens/metre cinsinden iletkenliğidir. Bu eşitlikten E alan;

$$E = \sqrt{\frac{\rho}{\sigma} SAR} \quad (7)$$

olarak elde edilir.

Akım yoğunluğu  $J = \sigma E$  olmak üzere,  $E = \frac{J}{\sigma}$ 'dur. Bu ifadede E alan için, 7 numaralı eşitlik kullanıldığında,

$$\frac{J}{\sigma} = \sqrt{\frac{\rho}{\sigma} SAR} = \sqrt{\frac{\sigma^2 \rho}{\sigma} SAR} \quad (8)$$

$$J = \sqrt{\sigma \rho SAR} \quad (A/m^2), \quad (9)$$

akım yoğunluğu SAR cinsinden bulunmuş olur.

RF alana maruz kalan nesneye kısmi oranda enerji transfer edilerek sıcaklıkta bir artış oluşabilmektedir. Dolayısıyla dokuda ya da in vitro kültür ortamında SAR'ı belirlemede yaygın olarak kullanılan tekniklerden biri de bu sıcaklık değişiminin ölçümü olmuştur. SAR ile sıcaklık artışı arasındaki ilişki;

$$SAR = \frac{c_H \Delta T}{\Delta t} \quad W/kg'dır \quad (10)$$

Burada  $c_H$ , J/kg °C cinsinden dokunun özgül ısı kapasitesi;  $\Delta T$ , °C cinsinden dokudaki sıcaklık artışı;  $\Delta t$ , saniye cinsinden maruziyet süresini belirtmektedir.

SAR'ın sıcaklık farkından yola çıkarak hesaplanması, gözlenen biyolojik etkinin termal orijinli bir mekanizmadan kaynaklandığını göstermez. Ayrıca dielektrik özellikler sıcaklık ile değiştiği için, biyolojik dokular ve modeller maruziyet deneyleri sırasında mutlaka soğutulmalıdırlar. Bu nedenle RF alana maruz kalan in vivo ve in vitro nesnelere biyolojik etki çalışmalarından önce, çalışma esnasında ve çalışma sonrasında mutlak sıcaklık değerleri ve dağılımının, kaydedilmesi gerekmektedir. In vitro çalışmalarda termal gradyan ve sıcaklık dağılımı özellikle kritiktir. Sıcaklık ancak sabit sıcaklıktaki banyolar yardımıyla kontrol edilebilir<sup>14,16</sup>.

SAR ölçümü için genellikle 3 temel prensipten yararlanılır<sup>19</sup>:

- İç E alan değerinin ölçümü, bu amaçla E alan probu ile iç alan değerleri ölçülür ve 5 numaralı SAR denkleminde yerine konularak SAR değeri elde edilir.
- Alan maruziyetinden kaynaklı sıcaklık değişiminin ölçümü, bu amaçla termal prob, kalorimetrik ve termografik yöntemler kullanılabilir.
- Diğer yöntem ise uygun bir ortamda gelen güç ile saçılan güç arasındaki farktan absorblanan gücün eldesine dayanır.

Temel dozimetri parametresi olarak hangi parametrelerin kullanıldığı önemli olmayıp asıl önemli olan maruziyetten kaynaklı dokudaki EM alanının belirlenmesidir. Bu parametreler arasında SAR, ölçüm birimi olarak EM alanların medikal uygulamaları ve biyolojik etkilerini çalışan araştırmacılar tarafından yaygın olarak kabul görmektedir. EM alana maruz kalmış bir nesnenin içerisindeki alanın veya enerjinin miktarı ölçülmeden çeşitli hayvan türlerinden ve farklı EM maruziyet parametrelerinden elde edilen araştırma sonuçlarının karşılaştırılması zordur. Ayrıca sadece dış alan değerlerini bilip, iç alan değeri bilinmeden RF maruziyet güvenlik standartlarını geliştirmek için biyolojik etki araştırma sonuçlarının insana ekstrapolasyonu da mümkün değildir<sup>14,16</sup>.

### 2.2.3.1. RF Alanlar için Oluşturulmuş Standartlar

Ulusal ve uluslararası alanda EM alan maruziyetine dair olası sağlık etkilerinden korunmak için EM alan düzeyleri belirli kuruluşlar tarafından sınırlandırılmaktadır. Amerika'da bu düzeyler FCC ve IEEE tarafından düzenlenmektedir. Avrupa Ülkeleri için bu alanlara dair limitler ICNIRP tarafından belirlenmiştir (Tablo 2, Tablo 3). Türkiye'de ise bu konu



ile ilgili Telekomünikasyon Kurumu – TK 12 Temmuz 2001 tarihinde oluşturulmasında Dr. Nesrin Seyhanın da görev aldığı bir yönetmelik yayınlamıştır.

**Tablo 2:** Mesleki Maruziyette izin verilen ICNIRP Limitleri (MPE) <sup>4</sup>

Frekans	E Alan (V/m)	H Alan Şiddeti (A/m)	Güç Yoğunluğu (W/m <sup>2</sup> )	B Alan (μT)
1 Hz'e kadar	--	3.2x10 <sup>4</sup>	--	4x10 <sup>4</sup>
1-8 Hz	10.000	3.2x10 <sup>4</sup> /f <sup>2</sup>	--	4x10 <sup>4</sup> /f <sup>2</sup>
8-25 Hz	10.000	4000/f	--	5000/f
0.025-0.8 kHz	250/f	4/f	--	5/f
0.8-3 kHz	250/f	5	--	6.25
3-150 kHz	87	5	--	6.25
0.15-1 MHz	87	0.73/f	--	0.92/f
<b>1-10 MHz</b>	<b>87/f<sup>1/2</sup></b>	<b>0.73/f</b>	--	<b>0.92/f</b>
<b>10-400 MHz</b>	<b>28</b>	<b>0.073</b>	<b>2</b>	<b>0.092</b>
<b>400-2000 MHz</b>	<b>1.375f<sup>1/2</sup></b>	<b>0.0037f<sup>1/2</sup></b>	<b>f/200</b>	<b>0.0046f<sup>1/2</sup></b>
2-300 GHz	61	0.16	10	0.20

MPE: İzin verilen maksimum maruziyet seviyesi

**Tablo 3:** Genel Halk için izin verilen ICNIRP Limitleri (MPE) <sup>4</sup>

Frekans	E Alan (V/m)	H Alan Şiddeti (A/m)	Güç Yoğunluğu (W/m <sup>2</sup> )	B Alan (μT)
1 Hz'e kadar	--	1.63x10 <sup>5</sup>	--	2x10 <sup>5</sup>
1-8 Hz	20.000	1.63x10 <sup>5</sup> /f <sup>2</sup>	--	2x10 <sup>5</sup> /f <sup>2</sup>
8-25 Hz	20.000	2x10 <sup>4</sup> /f	--	2.5x10 <sup>4</sup> /f
0.025-0.8 kHz	500/f	20/f	--	25/f
0.8-3 kHz	610	24.4	--	30.7
3-150 kHz	610	1.6/f	--	2.0/f
0.15-1 MHz	<b>610/f</b>	<b>1.6/f</b>	--	<b>2.0/f</b>
<b>1-10 MHz</b>	<b>61</b>	<b>0.16</b>	<b>10</b>	<b>0.2</b>
<b>10-400 MHz</b>	<b>3f<sup>1/2</sup></b>	<b>0.008 f<sup>1/2</sup></b>	<b>f/40</b>	<b>0.01 f<sup>1/2</sup></b>
<b>400-2000 MHz</b>	--	1.63x10 <sup>5</sup>	--	2x10 <sup>5</sup>
2-300 GHz	20.000	1.63x10 <sup>5</sup> /f <sup>2</sup>	--	2x10 <sup>5</sup> /f <sup>2</sup>

MPE: İzin verilen maksimum maruziyet seviyesi

Türkiye RF limitleri ise Telekomünikasyon Kurumu (TK)'nce Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı'nın da görüşleri alınarak hazırlanmış ve 12.07.2001 Tarih ve 24460 Sayılı Resmi Gazete'de yayımlanarak yürürlüğe girmiştir. **“10 kHz - 60 GHz Frekans Bandında Çalışan Sabit Telekomünikasyon Cihazlarından Kaynaklanan Elektromanyetik Alan Şiddeti Limit Değerlerinin Belirlenmesi, Ölçüm Yöntemleri ve Denetlenmesi Hakkında Yönetmelik”**te yer alan RF standartları **Tablo 4**'de verilmektedir<sup>29</sup>. Daha sonra bu yönetmeliğin bazı maddelerinde (1. madde, 2 ve 9. maddeler, EK-B) değişikliğe gidilmiştir. Bu değişiklikler 15.02.2002 Tarih ve 24672 Sayılı Resmi Gazete'de yayınlanmıştır. Yönetmelik ile ilgili 09.09.2001 tarih ve 24518 Sayılı Resmi Gazete'de **“10 kHz - 60 GHz Frekans Bandında Çalışan Sabit Telekomünikasyon Cihazlarından Kaynaklanan Elektromanyetik Alan Şiddeti Limit Değerlerinin Belirlenmesi, Ölçüm Yöntemleri ve Denetlenmesi Hakkında Yönetmeliğin Uygulanmasına İlişkin Tebliğ”** yayınlanmıştır. 08.02.2002 tarih ve 24665 Sayılı Resmi Gazete'de Tebliğde değişiklik yapılmasına ilişkin bir tebliğ, 04.03.2004 tarih ve 25392 Sayılı Resmi Gazete'de Yönetmelikte geçen meskûn mahal tanımına ilişkin tebliğ, 21.06.2006 tarih ve 26205 Sayılı Resmi Gazete'de ise bu tanıma düzeltmeye ilişkin bir tebliğ yayınlanmıştır.

**Tablo 4:** Telekomünikasyon Kurumu Yönetmeliğinde Yer Alan RF Standartları<sup>20</sup>

Frekans Aralığı (MHz)	E-alan şiddeti (V/m)		H-alan şiddeti (A/m)		B-Manyetik akı yoğunluğu (µT)		Eşdeğer düzlem dalga güç yoğunluğu (W/m <sup>2</sup> )	
	Tek cihaz	Toplam	Tek cihaz	Toplam	Tek cihaz	Toplam	Tek cihaz	Toplam
0.010-0.15	22	87	1.3	5	1.5	6.25	-	-
0.15-1	22	87	0.18/f	0.73/f	0.23/f	0.92/f	-	-
1-10	22/f <sup>1/2</sup>	87/f <sup>1/2</sup>	0.18/f	0.73/f	0.23/f	0.92/f	-	-
10-400	7	28	0.02	0.073	0.023	0.092	0.125	2
400-2000	0.341f <sup>1/2</sup>	1.375f <sup>1/2</sup>	0.0009f <sup>1/2</sup>	0.0037f <sup>1/2</sup>	0.001f	0.0046f	f/3200	f/200
2000-60000	15	61	0.04	0.16	0.05	0.2	0.625	10

f= frekans (MHz)

**Tablo 5**'de Türkiye'nin de temel olarak aldığı tüm vücut ve bölgesel maruziyette ICNIRP SAR limit değerleri, **Tablo 6** ve **Tablo 7**'de ise ülkelerin ve uluslararası kurumların mesleki maruziyet ve genel halk maruziyeti SAR limitleri verilmiştir.

**Tablo 5:** 100kHz- 3GHz frekans aralıklarındaki temel sınırlamalar<sup>5</sup>

		Hareket seviyesi <sup>a</sup> SAR <sup>b</sup> (W/kg)	Kontrollü çevredeki kişiler SAR <sup>c</sup> (W/kg)
<b>Tüm vücut maruziyeti</b>	Tüm vücut ortalama	0.08	0.4
<b>Bölgesel maruziyet</b>	Bölgesel ( uzaysal pik- ortalama)	2 <sup>c</sup>	10 <sup>c</sup>
<b>Bölgesel Maruziyet</b>	Ekstremiteler <sup>d</sup> ve kulak kepçesi	4 <sup>c</sup>	20 <sup>c</sup>
a. RF güvenlik programının mevcut olmadığı koşullarda genel halk için temel sınırlamalar			
b. Ortalama SAR değeri			
c. 10 gr doku için hesaplanan SAR değeri			
d. Kollar, bacaklar, dizler ve dirsekler sırasıyla ekstremiteler olarak sayılmaktadır.			

**Tablo 6:** Ülkelerin Mesleki Maruziyet SAR Limit Değerleri<sup>4</sup>

	Avustralya	Amerika	Avrupa	Japonya	Yeni Zelanda
<b>Limit Kodu</b>	ACA	ANSIC95.1	ENV50166	TTC/MPT	NZS2772
<b>Tüm Vücut</b>	0.4 W/kg	0.4 W/kg	0.4 W/kg	0.4 W/kg	0.4 W/kg
<b>Uzaysal peak</b>	10 W/kg	8 W/kg	10 W/kg	8 W/kg	10 W/kg
<b>Ort. Süre</b>	6 dakika	6 dakika	6 dakika	6 dakika	6 dakika
<b>Ort. Ağırlık</b>	10 g	1 g	10 g	10 g	10 g

**Tablo 7:** Ülkelerin Genel Halk Maruziyeti SAR Limit Değerleri<sup>21</sup>

	Avustralya	Amerika	Avrupa	Japonya	Yeni Zelanda
<b>Limit Kodu</b>	ACA	ANSIC95.1	ENV50166	TTC/MPT	NZS2772
<b>Tüm Vücut</b>	0.08 W/kg	0.08 W/kg	0.08 W/kg	0.04 W/kg	0.08 W/kg
<b>Uzaysal peak</b>	2 W/kg	1.6 W/kg	2 W/kg	2 W/kg	2 W/kg
<b>Ort. Süre</b>	6 dakika	30 dakika	6 dakika	6 dakika	6 dakika
<b>Ort. Ağırlık</b>	10 g	1 g	10 g	10 g	10 g

Ancak hamile bireyler ve anne karnında RF alanlara maruz kalan fetüs için özel bir sınırlandırma henüz mevcut değildir. Sağlık açısından değerlendirildiğinde, diğer insanlara nazaran daha yüksek hassasiyete sahip olan bu grup aynı derecede RF radyasyona maruz kalmaktadır. Özellikle hamilelik dönemlerinde bu alanlara yoğun bir şekilde maruz kalan hamileler için uluslararası standartlarda koruyucu limit değerlerin henüz mevcut olmaması nedeniyle; bu kişiler hamile olmayan bireylerin genel halk ve mesleki maruziyetleri için oluşturulmuş standartlar çerçevesinde değerlendirilmektedir. Bilgisayar ortamında matematiksel

hesaplamalara dayalı geliştirilen programlarda 1.5 T (64 MHz) ve 3 T (127 MHz) Manyetik Rezonans Görüntüleme (Magnetic Resonance Imaging, MRI) sistemlerine hamilelik öneminde en az bir kez maruz kalan anne ve fetüs için tüm vücutta ve 10 gr'lık, 1 gr'lık dokularda ICNIRP, Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration; FDA) ve Ulusal Radyasyondan Korunma Komitesi (National Radiological Protection Board; NRPB) limitleri dikkate alınarak yapılan SAR hesaplamaları Tablo 8 ve Tablo 9'da verilmektedir<sup>22</sup>.

**Tablo 8:** 64 MHz frekans bandında hamileler ve fetüs için hesaplanan SAR değerleri

	1 gr (W/kg)	10 gr (W/kg)
Hamile	0.46	0.33
Fetüs	0.20	0.18

**Tablo 9:** 127 MHz frekans bandında hamileler ve fetüs için hesaplanan SAR değerleri

	1 gr (W/kg)	10 gr (W/kg)
Hamile	1.16	0.86
Fetüs	0.62	0.56

Verilerden açıkça görüldüğü üzere her iki frekans bandında da gerek 1 gr gerekse 10 gr doku için yapılan hesaplamalar, fetüste bir etkinin oluşabilmesi için SAR değerinin anneninkinden yaklaşık 2 kat fazla olması gerekliliğini ortaya koymaktadır. Bu nedenle, annede görülen biyolojik cevaplar fetüste görülemeyebilmektedir. Ayrıca fetüsün anneye göre daha az etkilenmesinin bir diğer nedeni de annede oluşan lokal sıcaklık artışının, fetal göbük bağı kan damarları aracılığıyla vücuda dağılımının sağlanmasıdır<sup>23</sup>.

### **2.2.3.2. RF Alan Çalışmaları**

Elektromanyetik spektrumda 3 kHz ve 300 GHz frekans aralığını kapsayan RF ve MW alanlara günlük yaşamımızın her anında maruz kalmaktayız. Özellikle günlük yaşamımızın vazgeçilmez bir parçası haline gelen cep telefonlarının, MW ile çalışan ev aletlerinin, çeşitli haberleşme araçlarının, endüstriyel ve radar teknolojilerinin yaydığı RF sinyallerin biyolojik etkileri 50 yılı aşkın bir süredir araştırılan önemli konular arasında yer almaktadır<sup>5</sup>.

Halen sürdürülmekte olan çalışmalar ile günlük yaşamlarında RF ve MW alanlara yoğun bir şekilde maruz kalan insanların biyolojik fonksiyonlarının bu alanlara karşı geliştirdikleri cevapların belirlenmesi, olası mekanizmaların açıklanması hedeflenmektedir. Bu konuda yapılan

deneysel çalışmaların bir kısmı, insanlar üzerinde gerçekleştirilmesi mümkün olmayan çalışmalar olduğu için, bu çalışmalarda deney hayvanları (in vivo) ya da laboratuvar şartlarında oluşturulan hücre kültürleri (in vitro) kullanılmıştır<sup>24</sup>.

RF alan kaynaklarının biyolojik yapılarda oluşturdukları etkiler termal ve non-termal (termal olmayan) olarak sınıflandırılmaktadır:

- **Termal etkiler;** biyolojik dokularda ısı etkisi oluşturacak güçte RF alanların uygulanması sonucunda, ısı artışı nedeniyle oluşan etkilerdir<sup>25</sup>.
- **Termal olmayan etkiler;** dokulara uygulanan RF alanlar ısı etkisi yaratmayacak seviyede olduğu halde, dokuda fizyolojik değişimlere neden oluyorsa, bu etkiler termal olmayan (non-termal) etkiler olarak tanımlanır<sup>25</sup>.

Elektromanyetik alanların etkilerinin araştırıldığı çalışmalarda çoğunlukla düşük seviyedeki RF enerjinin biyolojik sistemler üzerindeki termal olmayan etkileri araştırılmış, tekrarlanabilirliği olmayan termal etkilerin olağanüstü çevre koşulları altında oluşabileceği açıklanmıştır<sup>26</sup>. In vivo ve in vitro olarak gerçekleştirilen çalışma sonuçları değerlendirildiğinde ise çok sayıda sistem, organ ve fonksiyonun düşük seviyedeki ve uzun süreli RF maruziyetten etkilenebileceği açıklanmıştır<sup>5</sup>. Teorik olarak açıklanan etki mekanizmalarının laboratuvar deneyleriyle desteklenmediği takdirde kabul edilebilir olmadığı konusunda fikir birliğine varılmıştır.

Bu amaçla RF alanların etkilerini araştırmaya yönelik yapılan deneysel ve epidemiyolojik çalışmalar başlıca:

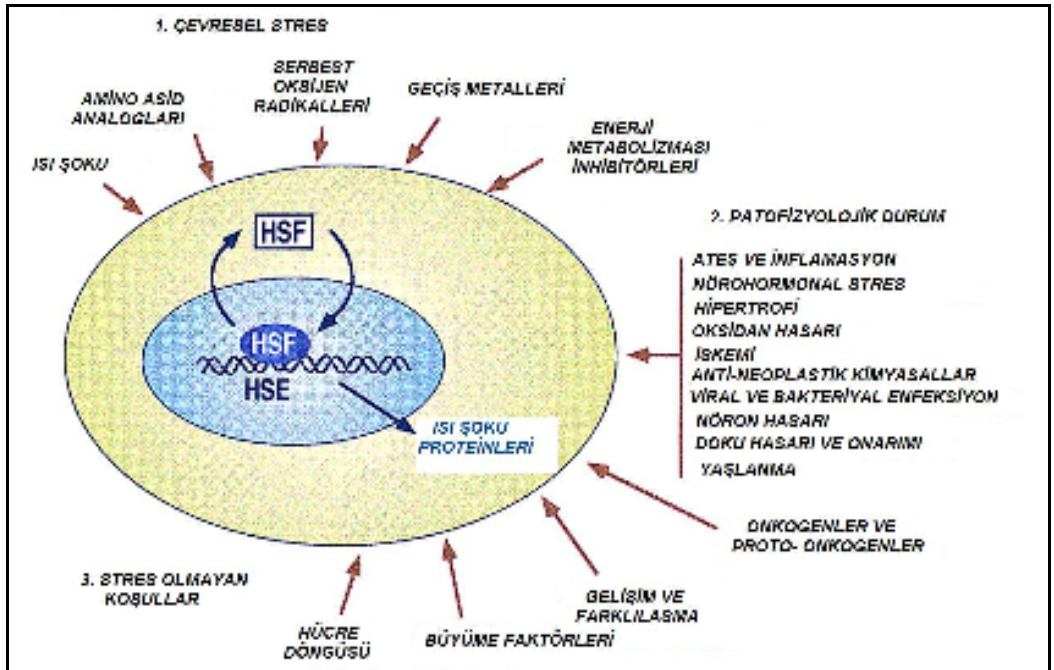
1. RF Alanların Biyomoleküller üzerindeki etkileri,
2. RF Alanların Sistem ve Organlar üzerindeki etkileri olmak üzere 2 ana grupta toplanabilir.

### 2.2.3.2.1. RF Alanların Biyomoleküller Üzerindeki Etkileri

#### a. RF alanların Isı şoku proteinleri (HSp) ve Apoptozis üzerine etkileri

Isı şoku proteinleri (Heat Shock proteins, HSp), stresi ortaya çıkaran olumsuz çevre koşullarında moleküler düzeyde adaptasyonu sağlayan moleküllerdir. Olumsuz çevre koşulları; sıcaklık değişimleri, çevrenin kimyasal yapısındaki değişiklik, toksik bileşikler, viral

enfeksiyonlar, oksidatif stres ve radyasyon maruziyetini kapsar (Şekil 3). Çeşitli hücre içi bölümlerindeki stres proteinleri (Stress proteins, Sp), molekül ağırlıkları esas alınarak, HSp100, HSp90, HSp70, HSp60, HSp40 ve küçük ısı şoku proteinleri olmak üzere 6 temel grupta sınıflandırılır (Tablo10). Sağlıklı büyüme koşullarında hücrede yapısal olarak total protein miktarının %5-10 kadarını içerir. Proteinlerdeki yapısal değişimler: Yanlış bağlanma, agregasyon ve yapısal olarak orijinaline uygun olmayan proteinlerin oluşmasını sağlayan olumsuz çevre koşullarında stres proteinlerinin sentezi 2-3 kat artış gösterebilir<sup>27</sup>.



Şekil 3: Hücresel stres oluşturan faktörler<sup>28</sup>

Normal hücrelerde de yapısal anlamda mevcut olan ve “şaperon” olarak tanımlanan Sp ve HSp; biyolojik olarak önemli bir kısım mekanizmalarda rol alırlar<sup>28,29</sup>. Bu proteinler, diğer proteinlere bağlanarak onların konformasyonlarının regülasyonunda, membran veya organeller boyunca proteinlerin hareketlerinin regülasyonunda, bir reseptörün işlevini regüle etmede veya bir enzimin regülasyonunda görev yapabilirler. Özellikle Hsp, doğal olmayan proteinleri tanıma, onlara bağlanarak onları yeniden kazanma ve böylece eski doğal konfigürasyonlarına dönmelerini sağlama özellikleriyle ayırt edilirler<sup>28,29,30</sup>.

Ökaryotlarda, hücrenin strese karşı oluşturduğu cevap uyarılabilir gen ekspresyonunun mekanizma ve dinamiğinin araştırılmasını mümkün hale getirir<sup>31,32,33</sup>.

**Tablo 10: Stres proteinlerinin sınıflandırılması<sup>27</sup>**

<b>Isı şoku proteinlerinin (Hsp) temel aileleri ve üyeleri</b>	<b>Hücre içi yerleşimi</b>	<b>Hücre içi işlevleri</b>
Küçük Hsp'ler $\alpha\beta$ -kristallin Hsp-27 Hem oksijenaz, Hsp-32	Sitoplazma Sitoplazma-Çekirdek Sitoplazma	Hücre iskeleti stabilizasyonu Aktin dinamikleri Hem katabolizması, Antioksidan özellikler
Hsp-40 Hsp-40	Sitoplazma-Çekirdek	Hsp-70'in aktivitesini düzenler, doğal olmayan proteinleri bağlar. Prokollojenin işlenmesi, kollojenin salgılanması ve işlenmesi
Hsp-47	Endoplazmik Retikulum	
Hsp-60 (veya Şaperonlar) Hsp-60 TCP-1	Mitokondri Sitoplazma	Tam katlanmamış polipeptidlere bağlanır ve katlanmaya yardım ederler. Çoklu bileşenlerin biraraya getirilmesini sağlarlar.
Hsp-70 İndüklenebilenler: Hsp-70, Hsp-70hom Yapısal Hsc 70 Grp 78/BİP mtHsp-70/Grp 75	Sitoplazma-Çekirdek Sitoplazma-Peroksizom Endoplazmik Retikulum Mitokondri	Polipeptid zincirlerine bağlanırlar. Katlanmamış peptidlerin agregasyonunu önlerler. Bazı oligomerleri ayırırlar. ATP'ye bağlanırlar. ATPaz aktivitesi. Hsp-70, HSF1 aktivitesinin düşürülmesini düzenler.
Hsp-90 Hsp-90 ( $\alpha$ ve $\beta$ ) Grp94 / gp96 / Hsp-100	Sitoplazma Endoplazmik Retikulum	Diğer proteinlere bağlanırlar. Protein aktivitesini regüle ederler. Yeniden katlanmış peptidlerin agregasyonunu önlerler. Yeni sentezlenmiş proteinlerin doğru olarak biraraya getirilmesini ve katlanmasını sağlarlar. Hsp-90 stres dışı koşullarda HSF1 monomerinin durumunun korunmasını sağlar.
Hsp-110 Hsp-110 (insan) Agp-1 (fare) Hsp-105	Çekirdek-Sitoplazma Sitoplazma Sitoplazma	Sıcaklığa dayanıklılık Proteinlerin yeniden katlanması

RF alanların oluşturduğu olası hücrel strese karşı ısı şoku proteinlerinin ekspresyonundaki değişimleri inceleyen çalışmaları şöyle sıralayabiliriz:

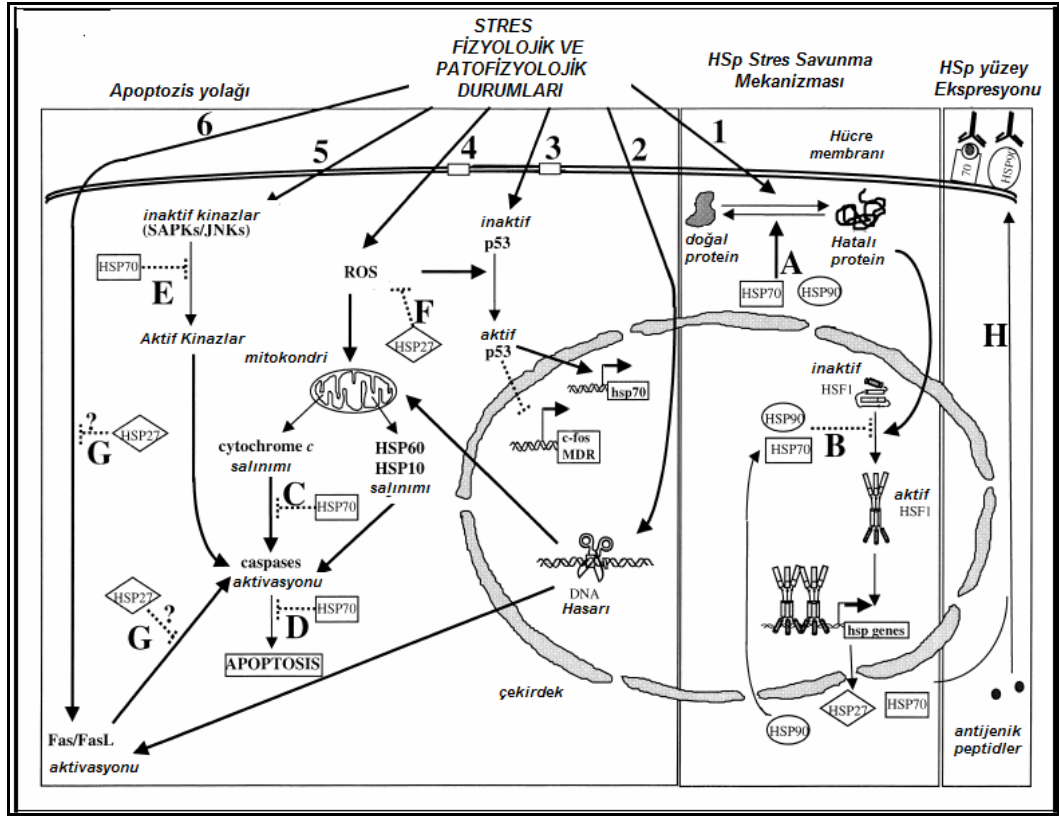
- Shallom ve ark. (2002), ortalama SAR değerleri sırasıyla 1.75 ve 2.5 W/kg olan 915 MHz mikrodalga radyasyona tavuk embriyolarını; 30 dakika süre ile 4 saat boyunca maruz bırakmışlar ve uygulanan alanın HSp 70 protein seviyesinde oluşturduğu değişimleri araştırmışlardır. HSp 70 seviyesinde maruziyetin 2. saatinde artış olduğu ve maksimum ekspresyonun maruziyetin 3. saatinde gerçekleştiği tespit edilmiştir<sup>34</sup>.
- Capri ve ark. (2004), insan periferel kan mononükleer hücrelerini; SAR değerleri 1.4 ila 2.0 W/kg aralığında, 1800 MHz frekans değerindeki farklı GSM sinyallerine (GSM Basic, DTX, Talk) 44 saat kesikli (10 dakika açık/20 dakika kapalı) olarak maruz bırakmışlar, apoptozis ve HSp70 protein seviyeleri araştırılmıştır. Uygulanan 1800 MHz RF alanların apoptozisi ya da apoptotik olayları indüklemediği, HSp 70 protein ekspresyonunda değişime neden olmadığı tespit edilmiştir<sup>35</sup>.
- Leszczynski ve ark. (2002), kültür ortamında insan endotel hücrelerini, ortalama SAR değeri 2 W/kg olan 900 MHz GSM sinyallerine 1 saat boyunca maruz bırakmış ve uygulanan RF alanın HSp27 ve aktive edilmiş protein kinaz (p38MAPK) ekspresyon seviyelerinde geçici değişimlere neden olduğu tespit edilmiştir<sup>36</sup>.
- Tian ve ark. (2002), insan gliyoma hücrelerini (MO54); SAR değerleri 5 ila 100 W/kg aralığında değişen 2450 MHz yüksek frekans EM alana aralıklı olarak 24 saat boyunca maruz bırakmış ve yüksek frekans EM alan maruziyetinin HSp 70 protein ekspresyonu üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Uygulanan 20 W/kg SAR değerindeki MW alanın MO54 hücrelerinde HSp70 ekspresyon seviyesinde artışa neden olduğu tespit edilmiştir<sup>37</sup>.
- Sarimov ve ark. (2004), insan lenfosit hücrelerini; SAR değeri 5.4 mW/kg olan 895-915 MHz frekans aralıklarındaki MW alanlara 1 saat boyunca maruz bırakmış ve uygulanan MW alanların oluşturdukları strese karşı hücrel cevap olarak kromatin konformasyonundaki değişimlerin olup olmadığı araştırılmıştır. Maruziyetin 30. dakikasında lenfosit kromatinlerinin yoğunluğunda önemli derecede artış olduğu, maruziyetin 1. saatinde ise bu etkinin daha da arttığı tespit edilmiştir<sup>38</sup>.
- Miyokoshi ve ark. (2005), insan gliyoma hücrelerini (MO54); SAR değerleri 1 ila 10 W/kg aralığında değişen 1950 MHz radyofrekans alanlara 2 saat süre ile maruz bırakmış ve RF alan maruziyetinin HSp27 ve 70 protein ekspresyonları ve HSp27(<sup>78</sup>Ser) fosforilasyon seviyesi üzerine etkileri araştırılmıştır. HSp27 ve 70 protein



ekspresyonlarında anlamlı bir farklılık olmadığı ancak 10W/kg SAR değerindeki maruziyetin 1. ve 2. saatlerinde HSp27<sup>(78Ser)</sup> fosforilasyon seviyesinde azalmaların olduğu tespit edilmiştir. Uygulanan 1950 MHz RF alanının Serin 78' deki HSp27 fosforilasyonunu engelleyebileceği sonucuna varılmıştır<sup>39</sup>.

- Lee ve ark. (2006), insan T-lenfosit Jurkat hücreleri ve rat birincil astrosit hücrelerini; ortalama SAR değeri 2 ya da 20 W/kg olan 1763 MHz RF alanlara 30 dakika ya da 1 saat boyunca maruz bırakmış ve uygulanan RF alanların ısı şoku proteinlerinin ekspresyonlarında değişime olup olmadığı araştırılmıştır. HSp 90, HSp 70 ve HSp 27 ekspresyon seviyelerinde herhangi bir değişim olmadığı tespit edilmiştir<sup>40</sup>.
- Lantow ve ark. (2006), insan kordon kanından elde edilen monositler ve lenfositlere; 1800 MHz RF EM alanlara sürekli ve kesikli (5 dakika açık / 5 dakika kapalı) olarak 30 ya da 45 dakika süresince 2 saat boyunca, SAR değeri 2 W/kg olan farklı GSM sinyalleri (GSM-DTX ve GSM-Talk) uygulanmış ve ROS salınımındaki ve HSp 70 ekspresyonundaki değişimler araştırılmıştır. Değişik sürelerde sürekli ya da farklı GSM sinyallerine maruz kalan monosit ve lenfositlerde ROS salınımına ilişkin anlamlı bir farklılık tespit edilemezken, GSM-DTX sinyaline 45 dakika süresince sürekli ve kesikli olarak maruz kalan monosit hücrelerinde ROS salınımında anlamlı bir artışın olduğu tespit edilmiştir<sup>41</sup>.

Isı şoku proteinleri serbest radikal salınımını engelleyerek, hücreleri serbest radikallerin hasar verici etkisine karşı korumaktadır. HSp 70, sitokrom c salınımını engelleyerek nitrik oksit kaynaklı oluşan apoptozizi azaltan koruyucu mekanizma içerisinde görev almaktadır (Şekil 4)<sup>42</sup>.



**Şekil 4:** Isı Şoku Proteinlerinin hücre içerisindeki etki mekanizmaları<sup>42</sup>

Artan HSp27 protein ekspresyonu ve tümürlü hücrelerdeki HSp27 fosforilasyon deseni, göğüs kanseri, endometriyal kanser ve lösemi gibi kanser tiplerinin göstergesi olmaktadır.

HSp70 ekspresyonundaki artış, ileri derecedeki kötü huylu tümörlerin göstergesi olarak kullanılmaktadır. Isı şoku protein ailesinin diğer üyelerinin de ekspresyonları göğüs kanseri, akciğer kanseri ve lösemi gibi hastalıklarda ileri derecede artış göstermektedir. Sonuç olarak HSp ekspresyon düzeylerindeki değişimler hücre gelişim kontrolünün kaybı ve apoptozis olayının engellenmesine neden olabilmektedir.<sup>42</sup>

RF alanların apoptozis üzerine etkilerini araştıran çalışmaları şöyle sıralayabiliriz:

- Marinelli ve ark. (2004), kültürü yapılmış insan T-lenfoblastoid lösemi hücrelerini; SAR değeri 3.5 mW/kg olan 900 MHz radyofrekans alana 2–48 saat süre ile maruz bırakmış ve uygulanan alan değerinin hücre gelişim oranı ve apoptozis üzerine etkileri araştırılmıştır. Kısa süreli maruziyet (2–12 saat) sonrasında DNA kırıklarının meydana geldiği, p53-bağımlı ve

bağımsız yolaklarının erken aktivasyonunun indüklendiği tespit edilmiştir. Uzun süreli maruziyette (24–48 saat) ise pro-apoptotik sinyallerin, hücre içi (Bcl-2) ve hücre dışı (Ras ve Akt1) sinyallerin dâhil olduğu genlerde aktivasyonunun azaldığı tespit edilmiştir<sup>43</sup>.

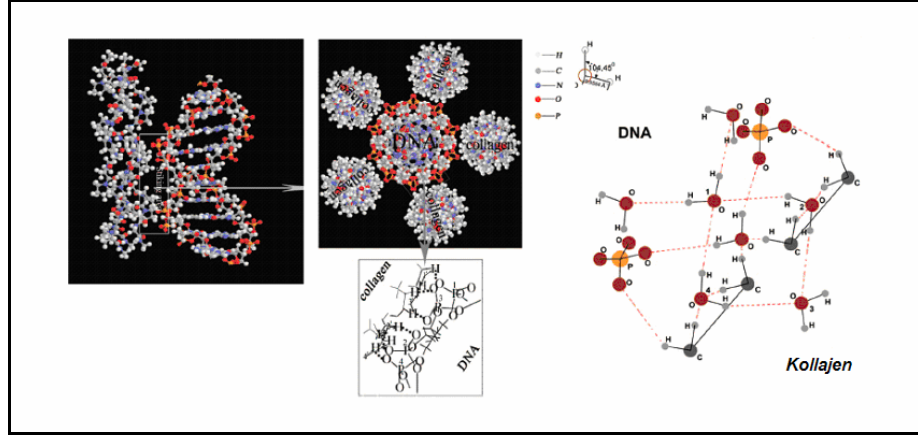
- Caraglia ve ark. (2005), kültürü yapılmış insan epidermoid kanser hücrelerini, SAR değeri  $3.6 \pm 0.2$  mW/g aralığında değişen 1950 MHz MW EM alana 1 ila 3 saat arasında değişen sürelerde maruz bırakmış ve uygulanan MW EM alanın stres bağımlı yolağında HSp70 ve 27 ekspresyonlarındaki artış ile farklılaşmayı indüklediği ve bunun sonucunda apoptozisi engelleyebileceği tespit edilmiştir<sup>44</sup>.
- Merola ve ark. (2006), nöroblastoma hücre kültürlerini; SAR değeri 1W/kg olan GSM modülasyonlu 900 MHz radyofrekans alana 24, 48, 72 saatleri boyunca maruz bırakmış ve değişik sürelerde uygulanan RF EM alanların, nöroblastoma hücrelerinin gelişim ve farklılaşmalarında meydana getirebileceği olası değişimler ve apoptozis olayına etkileri araştırılmıştır. Yetmiş iki saatlik maruziyete kadar RF EM alanların nöroblastoma hücrelerinde meydana gelen bu 3 temel aktivite üzerinde herhangi bir etkiyi indüklediği tespit edilmiştir<sup>45</sup>.
- Hirose ve ark. (2006), insan gliyoblastoma A172 hücrelerini; SAR değerleri 80, 250 ve 800 mW/kg olan W-CDMA ve SAR değeri 80 mW/kg olan CW 2142.5 MHz radyasyona 24 ve 48 saatlik sürelerle maruz bırakmıştır. Ayrıca, fetal akciğerlerinden elde edilen insan IMR-90 fibroblastları da; SAR değeri 80 mW/kg olan W-CDMA ve CW 2142.5 MHz radyasyona 28 saat süresince maruz bırakılmıştır. Maruz bırakılan hücrelerde apoptozis olayı ve stres faktörleri araştırılmıştır. SAR değeri 800 mW/kg'a kadar olan düşük seviyedeki RF sinyallerinin p53-bağımlı apoptozisi, DNA hasarını ve diğer stres cevaplarını indüklediği tespit edilmiştir<sup>46</sup>.

#### **b. RF alanların Kollajen üzerine etkileri**

Kollajen birçok dokuda bulunan en önemli yapısal proteindir. İnsan vücudundaki proteinlerin %30'dan fazlasını oluşturan bu protein; deri, kemik, tendon, kıkırdak, kan damarı, diş, bazal membran, kornea ve vitröz yapılarda yer alır<sup>47</sup>.

Svintradze ve arkadaşlarının polimerlerin elektriksel özellikleri gözönüne alınarak geliştirdikleri model çalışmada; sulu bir

ortamda kollajen ve DNA spontan olarak biraraya gelerek bir kompleks oluşturabilmektedir (Şekil 5). Bu kompleks, nötral özellikteki kollajen molekülleri ile kuvvetli dipol momente sahip negatif yüklü DNA molekülleri arasındaki elektrostatik etkileşim neticesinde oluşmaktadır<sup>48</sup>.



Şekil 5: Kollajen-DNA kompleks<sup>48</sup>

RF alanların kollajen üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmaları şöyle sıralayabiliriz:

- Shaposhnikov ve ark. (1975), düşük yoğunluktaki MW alanların uzun süre uygulanmasının yara iyileşmesinde etkili olup olmadığı histomorfolojik olarak incelenmiştir. Kobaylar ile yapılan çalışmada düşük yoğunlukta uygulanan MW radyasyonun yara iyileşmesinde etkili olduğu saptanmıştır. MW alanlara maruz bırakılan kobaylarda iyileşme daha hızlı olduğu tespit edilmiştir<sup>49</sup>.
- Behari ve ark. (1982), kemiğin ve onun iki bileşeni olan kollajen ve apetin dielektrik sabitinin hesaplanmasında örnekler 9200 MHz MW radyasyona maruz bırakmış ve maruziyet sonrası ölçümlerde normale oranla dielektrik sabitinin gerçek (real) ve sanal (imajiner) kısımlarında azalma olduğu saptanmıştır<sup>50</sup>.
- Trembly ve ark. (1991), hipermetrop, miyop ve keratokonus gibi göz rahatsızlıklarının düzeltilmesi için cerrahi olmayan bir yöntem araştırılmasında; 2450 MHz MW kullanmışlardır. Çalışma sonucunda histolojik incelemeler ile gözlenen deneysel sonuçların, teorik olarak öngörülenden farklı olduğu belirtilmiştir<sup>51</sup>.
- Özgür (2005) çalışmasında, 1800 MHz Radyo Frekans Radyasyona maruz kalan kobayların karaciğer dokusundaki

hidroksiprolin seviyesi; kollajen sentezi göstergesi olarak incelenmiştir. Kobaylar 1800 MHz RF alanlara günde 10 dakika ve 20 dakika olmak üzere 1 hafta boyunca maruz bırakılmıştır. Uygulanan alanların karaciğer dokusunda hidroksiprolin seviyesini değiştirmediği tespit edilmiştir<sup>52</sup>.

- Masuda ve ark. (2006), sıçanları; 5 W/kg SAR değerindeki GSM 900 MHz ve 1800 MHz sinyallerine 2 saat süresince maruz bırakmış ve GSM sinyallerine akut maruziyet sonrasında sıçan deri hücrelerindeki kollajen ve elastin seviyeleri araştırılmıştır. Cep telefonlarından yayılan RF radyasyonun deri düzeyinde fiziksel ve histolojik değişimlere neden olmadığı tespit edilmiştir<sup>53</sup>.
- Sanchez ve ark. (2006), sıçanları; 2.5 ve 5 W/kg SAR değerlerindeki GSM 900 MHz ve 1800 MHz sinyallerine günde 2 saat süre ile haftada 5 gün olmak üzere 12 hafta boyunca maruz bırakmış ve deri hücrelerinde kollajen ve elastin seviyeleri araştırılmıştır. Herhangi bir histolojik değişimin olmadığı tespit edilmiştir<sup>54</sup>.

### c. RF alanların DNA üzerine etkileri:

DNA molekülünün en önemli fiziksel karakteristiği, molekül etrafındaki elektrostatik potansiyel dağılımıdır. Molekül etrafında yoğun olarak bulunan ve DNA' nın diğer moleküllere göre oryantasyonunu ve pozisyonunu belirleyen ters yük dağılımları; DNA-DNA etkileşimi üzerine yapılan çalışmalarda olduğu kadar, DNA-protein etkileşim çalışmalarında da önem teşkil etmektedir<sup>55</sup>.

RF alanların DNA molekülü üzerine etkilerini şöyle

sıralayabiliriz:

- Beechey ve ark. (1986), fareleri; 2450 MHz MW radyasyona günde 30 dakika süre ile haftada 6 gün olmak üzere 2 hafta boyunca maruz bırakmış ve farelerin spermatozoid hücreleri kromozomlarındaki bozuklukların yanı sıra sperm sayılarında da herhangi bir değişimin olup olmadığı araştırılmıştır. Sperm hücrelerinde kromozomal bozuklukların olmadığı tespit edilmiştir<sup>56</sup>.
- Czerska ve ark. (1992), insan kan lenfosit hücrelerini; 12.3 W/kg SAR değerindeki 2450 MHz RF EM alana sürekli modda (CW)

ve pulslu modda (PW) 5 gün boyunca maruz bırakılmış ve insan lenfosit hücrelerinin RF EM alan maruziyeti altında morfolojik özelliklerinde değişimlerin olup olmadığı araştırılmıştır. Sürekli modda maruziyetin hücrelerin morfolojik değişimi üzerinde etkili olmadığı, sıcaklığın artırılması ile (0.5, 1.0, 1.5, 2°C'lik sıcaklık artışları ile ) hücrelerin morfolojilerinde değişimlerin olduğu tespit edilmiştir. Puls modülasyonlu RF EM alan maruziyetinde ise sıcaklığın sabit olduğu koşullarda dahi hücrelerin morfolojik değişimlere uğradığı ve 0.5, 1.0, 1.5, 2°C'lik sıcaklık artışları ile bu etkinin daha da geliştiği tespit edilmiştir<sup>57</sup>.

- Garaj-Vrhovac ve ark. (1992) çalışmasında, insan kan hücreleri 7700 MHz MW EM alana sürekli modda günde 10, 30 ve 60 dakika olmak üzere 3 farklı periyotta maruz bırakılmış ve kan hücrelerinde kromozomal bozuklukların olup olmadığı araştırılmıştır. Üç farklı uygulama süresinde de kromozomal bozuklukların ve mikro çekirdeklenmenin arttığı tespit edilmiştir<sup>58</sup>.
- Maes ve ark. (1993), insan perifer kan lenfosit hücrelerini; 2450 MHz RF alana 30 dakika ve 120 dakika süre ile maruz bırakmış ve kan örneklerinde kromozom anormalliklerinde, mikro çekirdekte, hücresel gelişim kinetiklerinde ve kardeş kromatit değişimleri araştırılmıştır. Kromozomal anormalliklerde ve mikro çekirdeklenmede artış olduğu, buna karşın hücresel gelişim kinetiklerinde ve kardeş kromatitlerin değişimlerinde herhangi bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir<sup>59</sup>.
- Sarkar ve ark. (1994), fareleri; 2450 MHz MW alana günde 2 saat olmak üzere 120, 150 ve 200 gün boyunca maruz bırakmış ve DNA'da oluşabilecek mutajenik etkiler araştırılmıştır. DNA'da ciddi değişimler tespit edilirken, etki mekanizması tam olarak açıklanamamıştır<sup>60</sup>.
- Lai ve Singh (1997), sıçanları; 1.2 W/kg SAR değerindeki puls modülasyonlu (2µs puls, 500 pps) 2450 MHz RF EM alana tüm vücut olarak 2 saat süre ile maruz bırakmış ve bu alana maruz bırakılan sıçanların beyin dokularında DNA hasarı olup olmadığı araştırılmıştır. DNA tek ve çift ipliklerinde kırıkların olduğu tespit edilmiştir. Beyin hücrelerinde oluşan bu etkinin nörodejeneratif hastalıklara ve kansere neden olabileceği sonucuna varılmıştır<sup>61</sup>.
- Maes ve ark. (2001), insan kan hücrelerini; SAR değerleri 0.4-10 W/kg aralığında değişen 900 MHz radyofrekans alanlara üç farklı maruziyet modunda (continuous, pseudo-random, dummy burst) 2 saat süresince maruz bırakmış ve farklı maruziyet mod ve şiddetlerinde kromozomlarda oluşabilecek anormallikler ve

kardeş kromatidlerin değişimi araştırılmıştır. Uygulanan iyonize olmayan radyasyonun mutajenik ve/veya co-mutajenik/sinerjistik etkisinin olmadığı tespit edilmiştir<sup>62</sup>.

- Tice ve ark. (2002), insan kan lökosit ve lenfosit hücrelerini; SAR değerleri 1-10W/kg aralığında olan farklı modülasyonlardaki 837 MHz ve 1909.8 MHz RF alanlara 3 ya da 24 saat boyunca maruz bırakmış ve in vitro koşullarda lökosit ve lenfosit hücrelerinde maruz bırakılan RF alanların etkisiyle oluşabilecek olası DNA ve kromozomal hasarlar araştırılmıştır. Üç saatlik maruziyet sonucunda lökosit hücrelerinde DNA hasarı ve lenfosit hücrelerinde mikroçekirdeklenmenin oluşmadığı belirlenirken, SAR değerleri 5-10W/kg olan farklı modülasyonlu GSM sinyallerin 24 saatlik maruziyetinde lenfositlerde mikroçekirdeklenmenin anlamlı bir şekilde artış gösterdiği tespit edilmiştir<sup>63</sup>.
- D' Ambrosio ve ark. (2002), in vitro koşullarda insan lenfosit hücreleri GSM1800 faz modülasyonlu (GMSK) ve sürekli (CW) sinyallerine 15 dakika boyunca maruz bırakmış ve lenfosit hücrelerinin hücresel gelişim kinetiklerinde oluşabilecek olası modifikasyonlar araştırılmıştır. Farklı modülasyonlara maruz kalan lenfosit hücrelerinde hücresel gelişim kinetiklerinde değişimler olmadığı tespit edilmiştir<sup>64</sup>.
- Daşdağ ve ark. (2002), sıçanları; 0.52 W/kg SAR değerindeki RF alana günde 20 dakika olmak üzere 30 gün boyunca maruz bırakmış ve maruziyet sonrasında sıçanların, p53 gen aktivitesi, sperm sayısı ve morfolojisi, testislerin histolojik yapısı araştırılmıştır. Uygulanan RF alanın herhangi bir etkiye neden olduğu tespit edilmiştir<sup>65</sup>.
- Hook ve ark. (2004), insan Molt-4 T-lenfosit hücrelerini; 4 farklı frekans modülasyonlu (847.74 MHz CDMA, 835.62 MHz FDMA, 813.56 MHz İDEN, 836.55MHz TDMA) ve SAR değerleri sırasıyla 3.2 W/kg, 2.4-24 mW/kg, 2.6-26 mW/kg olan GSM sinyallerine 24 saat boyunca maruz bırakmış ve RF alanın, Molt-4 T-lenfosit hücrelerinde oluşturabileceği DNA hasarının yanısıra apoptozis üzerine etkileri de araştırılmıştır. Radyo Frekans alanların olası etkileri incelenmiştir. Uygulanan alan maruziyetlerinin DNA'da hasara neden olmadığı gibi apoptozis üzerinde de herhangi bir etkisi olmadığı tespit edilmiştir<sup>66</sup>.
- Trosic ve ark. (2004), sıçanları;  $1.25 \pm 0.36$  W/kg SAR değerindeki 2450 MHz RF alana sürekli modda (CW) günde 2 saat olmak üzere 7 gün boyunca maruz bırakmış ve sıçanların

kemik iliği simirinden elde edilen eritrosit hücrelerinde mikroçekirdeklenme olup olmadığı araştırılmıştır. Eritrosit hücrelerinde mikroçekirdeklenmenin arttığı ancak hücresel gelişim ve olgunlaşma süresinde görülen bu mikroçekirdeklenmenin geçici olduğu tespit edilmiştir<sup>67</sup>.

- Demia ve ark. (2004), sıçanları; 910 MHz RF alana günde iki saat süre ile 30 gün boyunca maruz bırakmış ve uygulanan bu alanın sıçanların kemik iliği simirinde oluşturabileceği olası genetik etkiler araştırılmıştır. Maruziyet sonrasında polikromatik eritrositlerde mikro çekirdeklenmenin 3 kat kadar artış gösterdiği tespit edilmiştir. Dişi sıçanlarda erkek sıçanlara göre daha az mikroçekirdeklenmenin indüklendiğine dikkat çekilmiştir. Deney sonuçları değerlendirilerek, 910 MHz RF alan maruziyetinin genotoksik etkiler oluşturabilecek zararlı ajan olarak tanımlanabileceği sonucuna varılmıştır<sup>68</sup>.
- Markova ve ark. (2005), sağlıklı insanlardan alınan kan örneklerini; SAR değeri 37 mW/kg olan 905 MHz ve 915 MHz RF alanlara 1 saat boyunca maruz bırakmış ve farklı frekanslarda uygulanan RF alanların kromatin konformasyonu üzerine etkileri araştırılmıştır. Ayrıca lenfositlerde tümör baskılayıcı protein olan p53 bağlayıcı protein 1 (53BP1) ve ısı şoku proteini özelliği taşıyan fosforlanmış histon H2AX (gamma-H2AX) DNA çift zincir kırıklarının oluşum göstergesi olarak incelenmiştir. GSM mobil telefonların frekanslarına bağlı olarak kromatin oluşumunda ve ısı şoku proteinleri üzerinde etkili olduğu tespit edilmiştir<sup>69</sup>.
- Lee ve ark. (2005), in vitro koşullarda kültürü yapılmış insan HL60 hücrelerini; 133 W/kg SAR değerindeki 2450 MHz pulslu RF alana 2 ve 6 saat olmak üzere 2 farklı sürede maruz bırakmış ve HL60 hücrelerindeki gen ekspresyonlarında değişim olup olmadığı araştırılmıştır. İki saatlik alan maruziyeti sonrasında 221 genin ekspresyonunda değişimlerin olduğu, maruziyetin 6. saatinde ise gen ekspresyonu değişen 759 gen olduğu tespit edilmiştir<sup>70</sup>.
- Zeni ve ark. (2005), sağlıklı insanlardan alınan periferik kan lökosit hücrelerini; SAR değerleri 0.3 ve 1 W/kg olan 900 MHz GSM sinyallerine 2 saat süre ile maruz bırakmış ve lökosit hücrelerinde DNA hasarı, lenfosit hücrelerinde ise kromozomlardaki yapısal bozukluklar, kardeş kromatidlerin değişimi ve hücresel gelişim kinetiği araştırılmıştır. Uygulanan alan maruziyetinin kan hücrelerinde genotoksik bir etki oluşturmadığı tespit edilmiştir<sup>71</sup>.



## 2.2.3.2.2. RF Alanların Sistemler Ve Organlar Üzerine Etkileri

### a. RF alanların Sinir Sistemi üzerine etkileri

İnsan vücudu milyonlarca nöronun bulunduğu merkezi ve periferik sinir sisteminden oluşan gelişmiş bir sinir sistemine sahiptir. Beyin, omurilik, nöronlar ve nöronları besleyen diğer hücrelerin oluşturduğu sinir sistemi; sürekli olarak dış ortamdan gelen yabancı uyarılara karşı vücut içerisinde kararlı bir cevabın oluşturulmasında hayati rol üstlenir. Uyarıların, uyarılar halinde merkezi sinir sistemine geldikten sonra oluşan iç cevapların kaslar ve bezler gibi efektörler yardımıyla iletilmesi olarak tanımlanan sinyal iletimi; kimyasal ve elektriksel olayların birbirini takip ettiği bir olaydır. Özellikle nöral iletimindeki elektriksel aktivite nedeniyle sinir sisteminin EM alanlara karşı oldukça hassas olduğu düşünülmektedir. EM alanların sinir sistemi ve insan davranışları üzerine 40 yılı aşkın süredir devam eden çalışmaların yaklaşık olarak son 20 yılında bilim insanları çalışmalarını cep telefonları ve baz istasyonlarının insan beyni üzerine etkileri konusunda yoğunlaştırmışlardır<sup>72</sup>.

Nörolojik etkiler; kan beyin bariyeri geçirgenliği (BBB-Blood Brain Barrier), elektroensefaleografi (EEG) ve kalsiyum akışı değişimleri gibi sıralanabilir.

- Merrit ve ark. (1977), sıçanları; 6 ve 24 W/kg SAR değerlerindeki 1600 MHz sürekli dalga (CW) RF EM alana 10 dakika boyunca maruz bırakmış ve sıçanların beyin dokularındaki nörotransmitter seviyelerinde herhangi bir değişimin olup olmadığı araştırılmıştır. 24 W/kg SAR değerindeki alan uygulamasının hipokampal serotonin miktarında azalmaya neden olduğunun yanısıra norepinefrin (NE) ve dopamin (DA) seviyesinde azalmasında etkili olduğu tespit edilmiştir<sup>73</sup>.
- Oscar ve ark. (1981), sıçanları; güç yoğunluğu 15 mW/cm<sup>2</sup> olan puls modülasyonlu (500 puls / saniye ve 2 µsn puls kalınlıklarında) 2800 MHz MW alanlara farklı sürelerde (5, 15, 30, 45 veya 60 dakika) maruz bırakmış ve maruziyet süresi arttıkça lokal serebral kan akımında artışa neden olduğu tespit edilmiştir<sup>74</sup>.
- Williams ve ark. (1984), sıçanları; 20 ve 65 mW/cm<sup>2</sup> güç yoğunluklarına sahip ve 4 W/kg SAR değerindeki 2450 MHz sürekli dalga radyasyona farklı sürelerde (30, 90, 180 dakika) maruz bırakmış ve sıçanların serebral korteks, hipotalamus, serebellum ve medullasındaki sıcaklıklar ölçülmüş, hidrofilik işaretleyiciler yardımı ile (sodium fluorescein (NAFI), horseradish peroxidase (HRP), [14C]

sucrose) sıcaklık değişimlerinin kan beyin bariyeri üzerinde etkili olup olmadığı araştırılmıştır. Güç yoğunluğu  $65 \text{ mW/cm}^2$  olan MW alana 30 ve 90 dakika maruziyetin sıçanların beyin dokularında sıcaklık değişimine ve bu sıcaklığa bağlı olarak da hidrofilitik işaretleyicilere karşı kan beyin bariyerinin geçirgenliğinde artışa neden olduğu tespit edilmiştir<sup>75</sup>.

- Bawin ve ark. (1985), deney hayvanları olarak kullanılan tavuk ve sıçanları; farklı güç yoğunluklarında ( $0,5, 0,1, 1$  ve  $5 \text{ mW/cm}^2$ )  $450 \text{ MHz}$  frekansındaki  $16 \text{ Hz}$  genlik modülasyonlu (amplitude modulation, AM) RF EM alanlara 20 dakika boyunca maruz bırakmış ve tavuk ve sıçan beyinlerinde kalsiyum ( $\text{Ca}^{+2}$ ) akışında herhangi bir değişimin olup olmadığı araştırılmıştır. Güç yoğunlukları  $0,1$  ve  $1 \text{ mW/cm}^2$  olan RF EM alanların hücrelerden  $\text{Ca}^{+2}$  çıkışı üzerinde etkili olduğu,  $0,5$  ve  $5 \text{ mW/cm}^2$  güç yoğunluğundaki alanların ise herhangi bir etkiye neden olmadığı tespit edilmiştir<sup>76</sup>.
- Frey (1994) çalışmasında, sıçanları;  $1200 \text{ MHz CW}$ ,  $2,4 \text{ mW/cm}^2$  güç yoğunluğundaki ve  $1,0 \text{ W/kg SAR}$  değerindeki RF EM alana 30 dakika boyunca maruz bırakmış ve sıçanların beyin dokularında kan beyin bariyeri geçirgenliğinde değişim olup olmadığı araştırılmıştır. Uygulanan alan maruziyetinin kan beyin bariyeri geçirgenliğini arttırdığı tespit edilmiştir. Ayrıca pulslu alanlar (PW) ile CW alanların kan beyin bariyeri üzerindeki etkilerinin de karşılaştırıldığı çalışmada pulslu alanların daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır<sup>77</sup>.
- Salford ve ark. (1994), sıçanları;  $0.016- 5 \text{ W/kg SAR}$  değerindeki  $915 \text{ MHz RF EM}$  alana, sürekli dalga (CW) ve 4 farklı pulslu ( $8 \text{ Hz} - 0,57 \text{ msn}$  kalınlığında,  $16 \text{ Hz}-0,57 \text{ ms}$ ,  $50 \text{ Hz} - 4 \text{ msn}$ ,  $200 \text{ Hz} - 0,57 \text{ msn}$ ) olarak 2 saat boyunca maruz bırakmış ve işaretleyici yardımıyla (Evans Blue) albümin ve fibrinojen proteinlerinin alan maruziyeti altında kan beyin bariyerindeki geçişi araştırılmıştır. CW ve pulslu alanların albümin sızıntısının artışına aynı ölçüde etki ettiği tespit edilmiştir<sup>78</sup>.
- Fritze ve ark. (1997), sıçanları;  $0,3 - 7,5 \text{ W/kg}$  aralığında SAR değerlerine sahip puls modülasyonlu  $900 \text{ MHz RF EM}$  Alana günde 4 saat olmak üzere 7 gün boyunca maruz bırakmış ve uygulanan farklı SAR değerlerindeki RF EM alanların kan beyin bariyeri üzerine olası etkileri araştırılmıştır.  $7,5 \text{ W/kg SAR}$  değerindeki alan maruziyetinin kan beyin bariyeri üzerinde daha etkili olduğu tespit edilmiştir<sup>79</sup>.

- Schirmer ve ark. (2000), in vitro koşullarda rat astrositleri ve domuz beyin kapiller endotel hücreleri ile oluşturulan kan beyin bariyeri modelini; puls modülasyonlu 1800 MHz RF EM alana 4 gün boyunca maruz bırakmış ve hidrofilik işaretleyicilerden 14C sucrose' un yardımıyla kan beyin bariyeri geçirgenliğini araştırılmıştır. Maruziyet sonrasında model üzerinde 14C sucrose geçişinde artışın olduğu tespit edilmiştir<sup>80</sup>.
- Hietanen ve ark. (2000), 900 MHz ve 1800 MHz cep telefonu ile konuşan insanların beyin fonksiyonlarında değişim olup olmadığını araştırıldığı bir çalışmada, maruziyet dijital ve analog 5 ayrı telefon ile sağlanmış, maruziyet süresi 20 dakika olarak belirlenmiştir. 19 gönüllünün EEG aktiviteleri uyanık ve gözler kapalı şekilde iken ölçülmüş ve her iki frekanstaki cep telefonu maruziyetinin EEG aktivitesinde değişime yol açmadığı gözlenmiştir<sup>81</sup>.
- Karamarenko ve Tan (2003), 10 gönüllü yetişkin ve 10 çocuk ile yapılan EEG çalışmasında 900 MHz'in EEG'ye – özellikle delta dalga aktivasyonunda etkili olduğu tespit edilmiştir<sup>82</sup>.
- Huber ve ark. (2005), 900 MHz cep telefonu ve baz istasyonu sistemlerine benzer teknik kurulumlara sahip iki ayrı sistemle; 16 sağlıklı sağ elini kullanan erkek gönüllüye 30 dakika uygulama yapılmış, cep telefonu sistemlerine benzer sistemde serebral kan akımı daha yüksek bulunmuş, uyanıklık ve uyku durumu EEG'de değişimler gözlenmiştir<sup>83</sup>.
- Sırav Aral (2008), erkek ve dişi sıçanları; cep telefonu ve baz istasyonunda kullanılan 900 MHz ve 1800 MHz frekanslarının sürekli dalga ve GSM modülasyonlu uygulamalara günde 20 dakika olmak üzere maruz bırakmış ve sıçanların kan beyin bariyeri geçirgenliğinde değişim olup olmadığını incelemiştir. Kan beyin bariyeri geçirgenliğinde en büyük etkiye GSM modülasyonlu RF alan maruziyetinin neden olduğunu, 900 MHz GSM modülasyonlu ve 1800 MHz modülasyonlu uygulamalarında cinsiyete göre farklı etkilere sahip olduğu tespit edilmiştir<sup>84</sup>.

#### **b. RF alanların Oküler etkileri:**

RF ve MW alanların başta katarakt olmak üzere retina, kornea ve diğer oküler sistemler üzerinde çeşitli etkileri olduğu birçok araştırıcı tarafından rapor edilmiştir.

- 0.2 GHz ve 10 GHz frekans aralığında, 1 kW/m<sup>2</sup> güç yoğunluğunun bir saat yada daha uzun süre boyunca maruziyeti sonucunda kataraktın meydana geldiği belirlenmiştir. Köpek ya da maymun gibi diğer deney hayvanlarında bu eşik değer daha yüksektir. Ayrıca katarakt oluşumu için eşik değer, zamana ve güce bağlı olduğu için, güç yoğunluğu artar ise, maruz kalınması gereken süre de azalmaktadır<sup>15</sup>.
- Yapılan çalışmalar, tavşanlar için; 2.45 GHz de kataraktojenik eşiğin 1.5 W/m<sup>2</sup> güç yoğunluğuna 100 dakika süreyle maruz kalmak olduğunu göstermiştir<sup>85</sup>.
- 0.918 GHz de yapılan çalışmalarda, maruziyet koşulları 4.66 kW/m<sup>2</sup> güç yoğunluğuna 15 dakika süresince ve 1.17 W/m<sup>2</sup> ye 100 dakika maruziyetin katarakt oluşturmadığı görülmüş ve bu frekans için kataraktojenik eşik güç yoğunluğu değerinin daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır<sup>86,87</sup>.
- 3 GHz'e maruz bırakılan tavşanlarda 15 ve 30 dakikalık sürelerde 1 veya 2 kW/m<sup>2</sup>'de katarakt oluşmaz iken, 3, 4 veya 5 kW/m<sup>2</sup> de katarakt oluştuğu gözlenmiştir<sup>88</sup>.
- İnsan kafa modelinde yapılan bir çalışmada ise, 0.915, 2.45 ve 9.0 GHz frekanslarda MW radyasyon uygulanmış ve 9.0 GHz de maksimum absorblanan güç korneada iken, 2.45 ve 0.918 GHz de göz yuvarlağında olduğu belirtilmiştir<sup>89</sup>.
- Biyokimyasal değişimlerin nedeninin; yüksek sıcaklık artışı olduğu belirtilmiştir. Enzim aktivesindeki düşüşün, termal inaktivasyondan kaynaklı metabolizmadaki değişimlerin sonucu olduğu belirtilmiştir. Ayrıca, lensteki askorbik asidin azalması da opasiteyi indüklediğini belirten çalışmalar mevcuttur<sup>15</sup>.
- Lenste kümülatif etkilerin oluşabilmesi için gerekli koşul, eşik altı uyarana uzun süre maruziyet ile gerçekleşmektedir. Fakat, katarakt oluşumu için gerekli eşik güç yoğunluğu değerinin altındaki maruziyetlerin bir etki yaratmadığı belirtilmektedir. Kümülatif etkiye ulaşılma için, 800- 900 W/m<sup>2</sup> gibi eşik güç yoğunluğuna yakın değerler uygulanmalıdır<sup>15</sup>.
- Uzun yıllardır yapılan okuler etki çalışmaları sonucunda, MW alanlara maruziyetin tavşanda katarakt oluşturması için göz içi sıcaklığının 43 °C olması ve 1 ile 1.5 kW/m<sup>2</sup> güç yoğunluğunun 60 ve 100 dakika sürelerinde uygulanması gerektiğini ortaya koymaktadır<sup>15</sup>.

### c. RF alanların Üreme, Gelişme ve Büyüme üzerine etkileri:

Hayvan modellerinde RF alan maruziyetinin olası teratojenik etkilerini araştıran çalışmalar göstermektedir ki, fetüste sıcaklığa bağlı olarak artış gösteren anormallik olayı, anneye ait sıcaklık değerinin yaklaşık 2-2.5°C'lik artışından kaynaklanmaktadır. Hamile kemirgenlerle (fare, sıçan, Suriye kobayı) yapılan çalışmalarda, annelerin ortalama SAR  $\geq 9$  W/kg değerlerinde RF alanlara tüm vücut maruziyetlerinde yeni doğan yavrularda fetal malformasyonlar gözlenmiştir<sup>90-93</sup>.

- Jensch (1982), sıçanları hamileliklerinin 1 ila 21. günleri arasında güç yoğunluğu  $10\text{mW/cm}^2$  olan 915 MHz frekanstaki sürekli dalga RF EM alana kronik olarak maruz bırakmış ve fetüste oluşabilecek malformasyonlar ve vücut, organ ağırlıklarındaki değişimler araştırılmıştır. Annenin vücut, organ ağırlıklarının da incelendiği bu çalışmada kronik RF alan maruziyetinden kaynaklı herhangi bir teratolojik etki tespit edilmemiştir<sup>94</sup>.
- Goud (1982), memeli testislerinin normalde sıcaklıkları 33–35°C iken çeşitli faktörlerle abdominal sıcaklığın 37–38°C'ye ulaşması sonucu kısırlığın meydana geldiğini belirlemişlerdir. Isı değişimlerine duyarlı olması nedeniyle; RF enerjinin testislerin sıcaklığında artışa neden olması, üremeyi ve sperm morfolojisini kötü etkileyebileceği konusunu gündeme getirmiştir<sup>95</sup>.
- Smialowicz ve ark. (1982), sıçanları hamileliklerinin 12. gününden doğuma kadar olan sürede günde 4 saat olmak üzere sıcaklığın sürekli kontrol altında tutulduğu bir ortamda 425 MHz CW alana maruz bırakmış ve maruziyet sonrasında annenin ağırlığında herhangi bir değişimin olmadığını ve kan parametrelerinde normal olduğu tespit edilmiştir<sup>96</sup>.
- Lary ve ark. (1983), sıçanları hamileliklerinin 6 ila 11. günlerinde güç yoğunluğu  $25\text{mW/cm}^2$ , SAR değeri 0.4 W/kg olan 100 MHz RF EM alana günde 40 dakika olmak üzere 6 saat maruz bırakmış ve annelerin kolon sıcaklıklarında değişim olmadığını yanısıra, yavrulama sayılarında ve ölüm yüzdelerinde de değişim olmadığını saptadığı çalışmada, fetüslerde malformasyon ve vücut ağırlıklarında herhangi bir değişim olmadığını, fetal cinsiyet oranlarının da maruziyetten etkilenmediği tespit edilmiştir<sup>97</sup>.
- Lary ve ark. (1986), sıçanları hamileliklerinin 9. gününde  $10.8 \pm 0.3$  W/kg SAR değerlerindeki 27.12 MHz RF EM alana 10–40 dakika boyunca maruz bırakmış ve kolon sıcaklığının 43°C'ye ulaşması nedeniyle sonlandırılan bu çalışmada, anne vücut

sıcaklığından kaynaklı ölü doğumların meydana geldiği gözlemlendi<sup>92</sup>.

- Ono ve ark. (2004), mutajenik etkilerin araştırılmasında kullanılan özel fareleri hamilelikleri süresince 0.71 W/kg SAR değerindeki 2450 MHz RF EM alana günde 16 saat süre ile maruz bırakmış ve mutant DNA nükleotitleri sekans analizi ile mutasyon kalitesinde değişim olmadığını ve maruz bırakılan RF seviyesinin mutajenik etkiye sahip olmadığını tespit edilmiştir<sup>98</sup>.
- Nakamura ve ark. (2004), sıçanları hamilelikleri süresince 0.6 ve 3 mW/cm<sup>2</sup> güç yoğunluklarına, 0.40 ve 2 W/kg SAR değerlerine sahip 915 MHz sürekli dalga radyasyonlara 90 dakika boyunca maruz bırakmış ve 0.6 mW/cm<sup>2</sup>'nin uteroplasental sirkülasyonda, plasental endokrin ve immün fonksiyonlarda farklılıklara neden olmadığını, ancak 3 mW/cm<sup>2</sup>'lik güç yoğunluklu mikrodalga alan maruziyetinde bu farklılıkların oluştuğu tespit edilmiştir<sup>99</sup>.
- Ebert ve ark. (2005), fareleri; hamilelikleri süresince farklı SAR değerlerindeki 905 MHz RF EM alanlara 2 saat boyunca maruz bırakmış ve SAR değerlerine bağlı olarak değişen alan maruziyetleri sonrasında rektal sıcaklıkları ölçmüşlerdir. Termoregülasyon mekanizmasının 2-5 W/kg SAR değerine kadar etkili olduğunu ancak 10.1±4.0 W/kg ve üzerindeki SAR değerine sahip alan maruziyetlerinde biyolojik etkilerin görülmeye başladığını tespit etmişlerdir<sup>100</sup>.
- Finnie ve ark. (2006), fareleri hamileliklerinin 1 ile 19. günlerinde günde 60 dakika olmak üzere maruz bırakmış ve fetüs olarak maruz kalan farelerin beyin dokularında kan beyin bariyeri geçirgenliği araştırılmıştır. GSM benzeri RF alanların fetal beyin bölgesinde herhangi bir vasküler geçirgenliğe neden olmadığını tespit edilmiştir<sup>101</sup>.

#### d. RF alanların Davranış üzerine etkileri:

Araştırmalar, RF ve MW alan maruziyetinin insan ve laboratuvar hayvanlarının davranışlarında değişimlere neden olduğunu göstermektedir:

- Moe ve ark. (1976), 0.918 GHz, CW, 100 W/m<sup>2</sup> güç yoğunluğunda, 3.6 W/kg radyasyon, günde 600 dakika, 21 gün boyunca uygulandığında ratlarda spontan aktivite ve yemek yemekte azalma görülmüştür<sup>102</sup>.

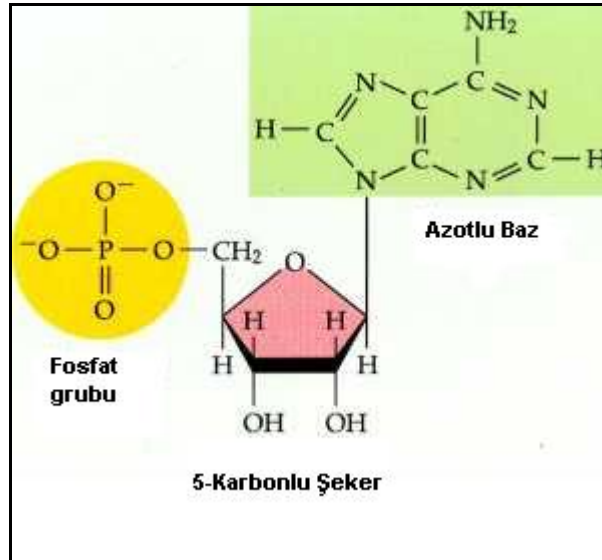
- Carroll ve ark. (1980), olgun dişi ratlara yüksek yoğunlukta 918 MHz frekanslı ve tüm vücut maruziyetleri maksimum 60 mW/g (40, 30, 20 veya 2 mW/g) olacak şekilde RF alan uyguladılar. Kontrollere oranla, maruz bırakılan ratlarda ayağa verilen elektrik şokuna tepki verme aktivitesinde azalma görülmüştür<sup>103</sup>.
- Lebovitz (1983), 2.45 GHz, CW, 1.2 W/kg radyasyon günde 480 dakika olmak üzere 80 gün boyunca uygulandığında stabilimetrik platformdaki aktiviteleri azalmıştır<sup>104</sup>.
- D'Andrea ve ark. (1986), 2.45 GHz, 2,5 mW/cm<sup>2</sup> ortalama güç yoğunluğunda, 0.70 W/kg ortalama SAR değerindeki alan erkek ratlara 14 hafta süresince günde 7 saat boyunca uygulamış; vücut ağırlığında ve iştahta bir değişim gözlenmemiştir. Davranış testleri sonucunda, kontrol grupları ve maruziyet grupları arasında fark görülmüştür<sup>105</sup>.
- Galvin ve ark. (1986), 2,45 GHz ve 10 mW/cm<sup>2</sup> şiddetinde RF alanı günde 3 saat gebelik süresince ve gebelik sonrası dönemde uyguladıkları ratları, nörodavranışsal testler uygulamışlardır. 30 gün süresince maruz kalan ratlarda davranış testi sonuçları kontrollerden farklı olduğu belirtilmişken, 100 gün süreli maruziyette ise, fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır<sup>106</sup>.
- Frey ve Feld (1975), 1200 MHz, pulslu alanlara maruz bırakılan sıçanların bu alanlardan kaçtığını, CW alanlara maruz bırakılanlar da ise aynı tepkiyi vermediklerini tespit etmişlerdir. Kaçma davranışının mikrodalganın işitme sistemine etkisinden (Microwave Hearing Effect) kaynaklı olabileceğini belirtilmiştir. Mikrodalga alanların non-termal etkisinden dolayı işitme sisteminde elektriksel potansiyel değişimler gözlendiği, işitme sistemindeki liflerin termo elastik genişlemesinden dolayı kulakta pulslu, çınlama benzeri seslerin oluştuğu tartışılmaktadır. Çalışmada hayvanların kaçışının bu nedenden ötürü olabileceği açıklanmıştır<sup>107</sup>.
- Lai ve ark. (2005), radyofrekans ve mikrodalga radyasyonun, sıçanlarda öğrenme aktivitesi üzerine yapılan akut çalışmalarını sonucunda 2450 MHz MW Alana 45 dakika maruziyet sonrasında labirent üzerine bırakılan sıçanların saklı bulunan yemleri, kontrol gruplarına nazaran daha zor bulduklarını tespit etmişlerdir. Bu öğrenme zorluğunun mikrodalga radyasyonun merkezi sinir sisteminde öğrenme sürecinde önemli rollere sahip kolinerjik ve endojen opioid nörotransmitter sistemlerini etkilemesi neticesinde gerçekleştiğini belirtmişlerdir<sup>108</sup>.

### 2.3. DNA ve Kromatin Yapısı

Hücrelerin ve dokuların gelişimleri ve özel işlevleri için gerekli bilgi genlerde saklıdır. Bir molekülün genetik materyal özelliği gösterebilmesi için:

- (1) Kendini eşleyebilme (replikasyon),
- (2) Bilgiyi depolayabilme,
- (3) Bilgiyi ifade edebilme,
- (4) Mutasyonla çeşitlenme (varyasyon) gibi dört temel özelliğe sahip olması gerekir.

Genler, hücrelerin çekirdeklerindeki kromozomlar üzerinde yerleşik olup, yapılarında birçok deoksiribonükleotitten oluşan uzun iplikli bir molekül olan Deoksiribonükleik asit (DNA) bulunur<sup>47,109</sup>. DNA bir nükleik asittir ve bütün nükleik asitler yapıtaşları olarak nükleotitlerden oluşur. Bir nükleotiti oluşturan kimyasal öğeler ise bir azotlu baz, bir pentoz şekeri (5-karbonlu şeker) ve bir fosfat grubudur (Şekil 6)<sup>109</sup>.



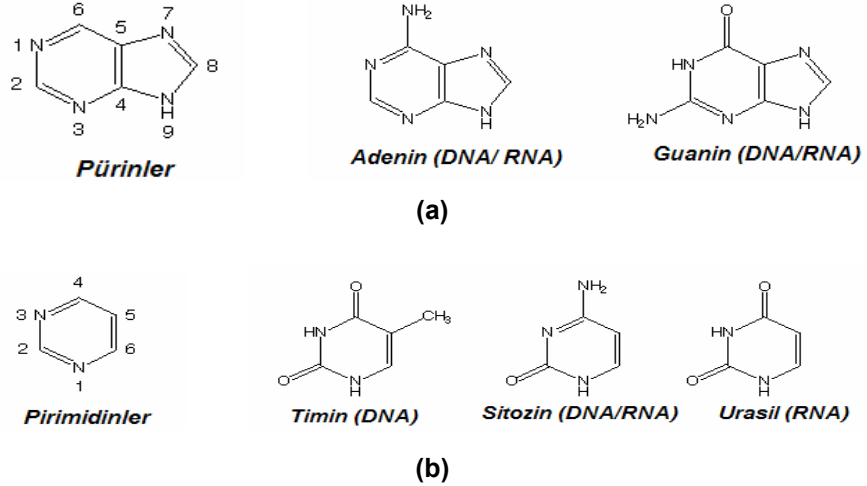
Şekil 6: Nükleotitin yapısı<sup>109</sup>

Nükleotitin yapısına katılan azotlu bazlar iki çeşittir:

- **Pürin Bazlar ( Adenin (A) ve Guanin (G) )** : Yapılarında dokuz atoma sahip iki halka içerirler (Şekil 7(a)).



- **Pirimidin Bazlar (Sitozin (C), Timin (T), Urasil (U) )** :Yapılarında altı atoma sahip tek halka içerirler(Şekil 7 (b)).<sup>109</sup>



**Şekil 7:** Pürin (a) ve Pirimidin (b) Bazlar

Pürin ve Pirimidin bazlardan biri, 2'-deoksiribozun 1' karbonuna (1'C) β-N-glikozid bağı ile bağlanarak nükleozid (1) adı verilen alt üniteyi oluşturur. Fosfat grubu ise deoksiribozun 5' veya 3' karbonuna bağlanarak fosforillenmiş nükleozid olarak bilinen nükleotidi (2) meydana getirir. Nükleotidler birbirine, bir nükleotidin 3' hidroksil grubu ile diğer nükleotidin fosfat grubu arasında oluşan kovalent bir fosfodiester bağı ile bağlanır. Nükleik Asitler (3) birçok nükleotidin birleşmeleri ile meydana gelen büyük moleküllü nükleotid polimerleridir.

Azotlu baz (Pürin, Pirimidin)+Pentoz (Riboz,Deoksiriboz)→Nükleozid (1)

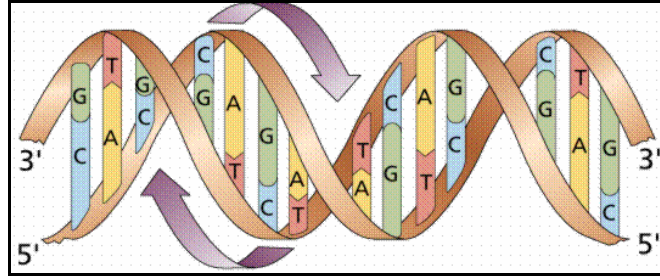
Nükleozid + Fosforik asit → Nükleotid (2)

n.Nükleotid → Nükleik asit (3)

DNA'daki fosfodiester bağları deoksiribozun 5'-3' karbonlarını birbirine bağladığından, bu bağlara 5'-3' fosfodiester bağı adı verilir ve deoksiribonükleotidler 5'-3' fosfodiester bağları ile birbirlerine bağlanarak bir polinükleotid zincir oluştururlar.

DNA'nın çift sarmal (double helix) (Şekil 8) yapısını oluşturan iki polinükleotid zincir, iç kısımda hidrofobik azotlu bazlar (pürin ve pirimidin), dış kısımda ise hidrofilik özellikteki fosfat ve şeker birimleri olacak şekilde, şeker ve fosfat omurgalarının ortak bir eksen çevresinde

eşit çaplı sağ yöne doğru dönümler yapması ile çift sarmal yapı kazanır. Azotlu bazlar, sarmalın eksenine 90 derece açı yapacak şekilde konumlanır. Birbirine komşu baz çiftlerinin dönümleri arasındaki uzaklık 3,4 Å'dür. Ayrıca her baz çifti komşusuna 36°'lik açı yapacak şekilde yerleşir. Buna göre, yaklaşık 10 baz çifti 360 derecelik tam bir dönüşü tamamlayacağından, her dönüşün boyu 34 Å'dür<sup>110</sup>.



Şekil 8: DNA çift sarmal yapısı

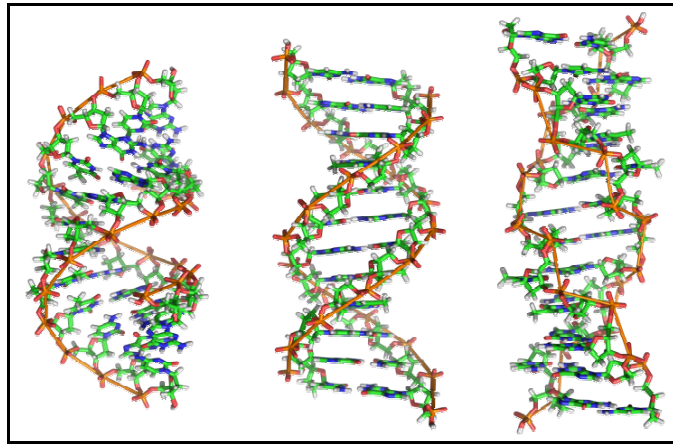
DNA, hidrojen bağlarıyla bağlı ayrı düzlemlerdeki baz çiftlerinin esnemez çizgisel bir yapı oluşturmak üzere sıkıca üst üste paketlenmiş bir moleküler yapıdır. DNA'nın bir ipliğindeki azotlu bazlar sarmal içinde birbiriyle üst üste konumdadırlar. Üst üste dizilmiş yatay durumdaki aromatik bazlar arasındaki hidrofobik etkileşimler sarmal yapının kararlı olmasını sağlar<sup>111</sup>.

DNA çift sarmalını başlıca iki kuvvet bir arada tutmaktadır. Bunlardan birincisi birbirinin komplementeri olan azotlu bazlar arasındaki hidrojen bağları, ikincisi ise sarmalın içinde kalan korunmuş kısım ile sarmalın dışında ve oldukça polar özelliğe sahip kısım arasındaki hidrofobik etkileşimdir ve DNA'nın bu yapısını oluşturan nükleotidler arasındaki fosfodiester bağları ya kimyasal ya da enzimatik yoldan hidroliz ile açılabilir. Enzimatik hidroliz yapan bu enzimlerin genel adı nükleazlardır. DNA'da enzimatik hidroliz işlemini deoksiribonükleazlar gerçekleştirir. DNA zincirinin iç ve orta kısımlarındaki nükleotidleri ayıran serbestleştiren nükleazlara Endonükleazlar, zincirin baş veya sonundaki bir nükleotidi serbestleştiren nükleazlara ise Ekzonükleazlar denir<sup>112</sup>.

DNA'nın birçok sarmal formu bulunmaktadır (Şekil 9)<sup>109,113</sup>:

- B-DNA yapısında, Watson-Crick çift sarmal modeline uygun olarak sağ el heliks yapısı göstermekte olup çift zincirin bir tam dönüşünde yapıya 10 baz girer. Azotlu bazlar çift sarmal eksenine 90 derece açı yapacak şekilde konumlanır.

- DNA yapısında, sağ el heliks yapısındaki DNA molekülünün bir tam dönüşünde yapıya 11 azotlu baz çifti girmekte olup bazlar çift sarmal eksenine 20 derece açı yapacak şekilde konumlanır.
- DNA ile karşılaştırıldığında, A-DNA daha sıkı bir yapıdadır.
- Laboratuvar koşullarında incelendiğinde, DNA sarmalının sağ el sarmalı gösteren üç formu daha bulunmuştur. Bunlar C-, D- ve E-DNA'dır.
- DNA yapısında, sarmalın tam bir dönüşünde 9.3 baz yer alır, dolayısıyla daha az sıkıdır. A- ve B-DNA'nın izolasyon koşullarında gözlenen daha da fazla dehidrasyon koşullarında izolasyon yapıldığında görülür. C-DNA' da baz çiftleri düz değildir, sarmal eksenine eğik durumdadır.
- DNA ve E-DNA, baz içeriğinde Guanin bulunmayan DNA'ların aldığı formdur. Sarmalın tam bir dönüşünde sırasıyla 8 ve 7.5 baz çifti yer alır.
- DNA'nın bir başka formu olan Z-DNA, sol el sarmalıdır ve A- ve B-DNA' da olduğu gibi Watson-Crick baz eşleşmesi ile birbirine tutunan iki antiparalel zincir bulunur. Z-DNA oldukça farklı bir yapıdadır. Her bir dönüşte 12 baz çifti yer alan zigzag konfigürasyona sahiptir.

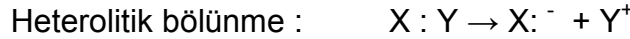
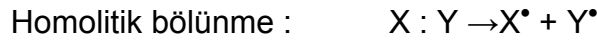
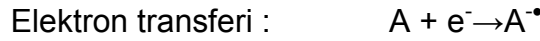


**Şekil 9:** DNA Formları: A-DNA, B-DNA, Z-DNA

## 2.4. Serbest Radikaller

Serbest radikaller, orbitallerinde bir ya da daha fazla ortaklanmamış elektrona sahip atom veya moleküllerdir. Ortaklanmamış elektronlar molekülleri kararsız hale getirir. Serbest radikaller kararlı bir yapı kazanabilmek amacıyla diğer moleküllerle hızla reaksiyona girerek sahip oldukları ortaklanmamış elektronları paylaşırlar ki bu durum serbest radikale büyük bir aktivite kazandırır. Serbest radikaller, pozitif (+) yüklü, negatif (-) yüklü ya da elektrikçe nötr olabilirler ve sağ üst köşelerine yazılan nokta ile sembolize edilirler<sup>114-118</sup>.

Mitokondriyal, endoplazmik ve nükleer elektron taşıma sistemlerinde (sitokrom P-450), peroksizomlarda, monosit ve nötrofillerin fagositozu gibi normal metabolik olaylar sırasında bol miktarda üretilen serbest radikaller 3 şekilde oluşur:



Biyolojik sistemlerde, elektron transferi homolitik bölünmeye nazaran daha yaygın gerçekleşen bir işlemdir. Bu işlemin gerçekleşmesi için yüksek sıcaklık, UV ışık ya da iyonize radyasyondan kaynaklı yüksek enerjiye ihtiyaç duyulmaktadır. Heterolitik bölünme işlemi ise kovalent bağdan ayrılan elektron ya da elektronlar bölünme sonrasında ayrılan iyonlardan yalnız biri tarafından muhafaza edilir; ancak bu bölünme sonrasında serbest radikaller değil, yüklenmiş iyonlar meydana gelir<sup>115</sup>.

Homolitik bölünme işlemi de dışarıdan alınan enerji ile gerçekleşen bir olaydır ve bu enerji bağ ayrılma enerjisi olarak da bilinmektedir. Moleküller arasındaki bağın ayrılması aşağıdaki yöntemler ile sağlanabilmektedir:

### Bağların Termal ayrılması:

Molekülleri bir arada tutan bağlar ısı enerjisi ile koparılabilir. Bağların ısı enerjisi ile koparılmasına verilebilecek en güzel örnek hidrokarbonların parçalanması işlemidir. Bu teknik işlem sırasında yüksek molekül ağırlığına sahip olan hidrokarbonlar, düşük molekül ağırlığındaki moleküllere ayrılmaktadır. İşlem sonrasında oluşan düşük molekül ağırlığına sahip moleküller vücut içerisinde gerçekleşen diğer metabolik olaylar esnasında yakıt olarak kullanılmaktadır. Bu işlem ile açığa çıkan enerjinin miktarı, moleküller arasındaki bağın ayrılması için gerekli enerji miktarına bağlı olarak belirlenir<sup>119</sup>.

### **Radikallerin Fotokimyasal oluşumu:**

Bu yöntemde, bağların ayrılması için gerekli enerji fotonun soğurulması ile gerçekleşir. Termal olarak bağların ayrılması yöntemi ile karşılaştırıldığında özgülüğü açısından farklılık gösterir. Çünkü fotonlar büyük moleküllerin yapılarında bulunan ve moleküle rengini veren özgül kromoforlara bağlanabilmektedir. Bu işlemdeki en önemli basamak fotonun soğurulma basamağıdır ki eğer foton soğurulmazsa işlem gerçekleşmemektedir<sup>119</sup>.

### **Bağların İyonize Radyasyon ile ayrılması:**

Elektronun uzaklaştırılması ile iyonların oluşumunu ifade eden iyonize radyasyon ile bağların ayrılması sonrasında ortaklanmamış bir elektron ve pozitif yüke sahip bir radikal katyon meydana gelir. Ortaklanmamış elektron O<sub>2</sub> gibi bazı moleküllerle birleşerek süper oksit anyon radikali (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) gibi radikal anyonların oluşmasını sağlar. Bağların ayrılmasında kullanılan diğer yöntemler göz önünde bulundurulduğunda daha az tercih edilen bir yöntemdir<sup>119</sup>.

### **Elektron transferi:**

Bazı bağlar, (HO-OH, RO-OR- ya da RO-OH' lerin yapılarında buldukları -O-O- bağı gibi) homolitik olarak bir elektronun yükseltgenme-indirgenme reaksiyonları aracılığı ile bölünebilmektedir. Bu reaksiyonlar Fe<sup>+2</sup>, Cu<sup>+</sup>, Ti<sup>+3</sup>, Ce<sup>+3</sup>, Ce<sup>+4</sup>, ya da Co<sup>+2</sup>-EDTA gibi bazı geçiş metal iyonlarına ihtiyaç duymaktadırlar. Biyolojik sistemler için en önemli radikal oluşum reaksiyonları olarak hidrojen peroksitin (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), peroksitlerin (ROOR) ya da hidroperoksitlerin (ROOH), Fe<sup>+2</sup> ya da Cu<sup>+</sup> gibi geçiş metalleri aracılığı ile tek elektron indirgenme reaksiyonları gösterilmektedir<sup>119</sup>.

### **Molekül destekli homoliz:**

Molekül destekli reaksiyonlarda bir molekül indirgenirken diğer molekül yükseltgenmektedir. Bu nedenle reaksiyonun gerçekleşmesi için elektron tutucusu olarak peroksitlere ve elektronca zengin bileşiklere ihtiyaç duyulmaktadır<sup>119</sup>.

Tüm hücre ve dokularda hali hazırda gerçekleşen serbest radikal reaksiyonları, enzimatik ve enzimatik olmayan birtakım reaksiyonlardan kaynaklanmaktadır.

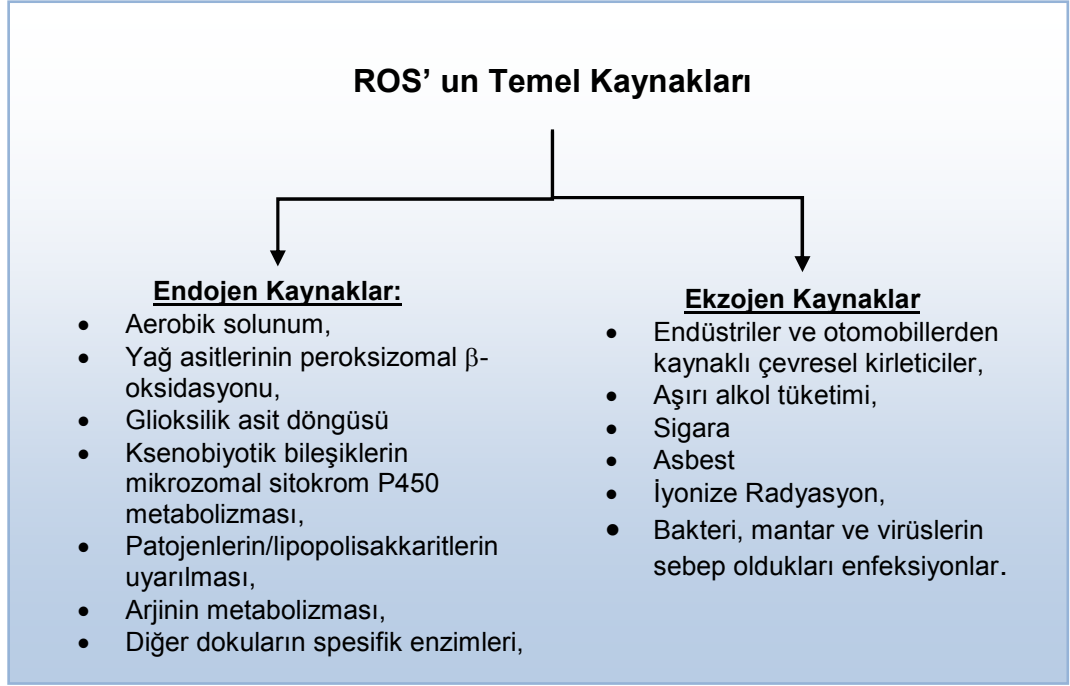
- Enzimatik reaksiyonları, solunum zincirinde, fagositozda ve sitokromda P-450 sisteminde gerçekleşen reaksiyonlar<sup>120-125</sup>.
- Enzimatik olmayan reaksiyonları ise oksijenin organik bileşiklerle gerçekleştirdiği ya da iyonize radyasyon etkisi ile meydana gelen reaksiyonlar olarak belirtmek mümkündür<sup>125</sup>.

Yüksek reaktiviteye sahip ara ürünler olan serbest radikallerin tüm vücut bileşenleri ile kolaylıkla reaksiyona girerek bu bileşenler üzerinde kimyasal değişimlere neden olduğu bilinmektedir. Yapılan çalışmalar sonrasında, serbest radikallerin biyomoleküller üzerindeki etkileri şöyle sıralanabilir:

- Uzun ömürlü kollajen, elastin ve kromozomal materyalde oksidatif değişimler<sup>125</sup>,
- Oksidatif bozulmadan dolayı mukopolisakkaritlerin (karbonhidrat) parçalanması<sup>125</sup>
- Lipidlerden özellikle çoklu doymamış lipidlerin ve proteinlerin katıldığı oksidatif polimerizasyon reaksiyonlarından dolayı seroid gibi lipid granüllerinin ve yaş pigmentleri gibi inert maddelerin toplanması<sup>125</sup>
- Lipid peroksidasyon nedeniyle mitokondri ve lizozom gibi karakteristik membran elemanlarında tespit edilen değişimler<sup>125</sup>

#### **2.4.1. Reaktif Oksijen Türleri ve Oksidatif Stres**

Reaktif Oksijen Molekülleri (ROM) ya da Reaktif Oksijen Türleri (ROS), oksijen radikallerini ve oksidan olan fakat radikal yapıda olmayan ve/veya radikallere kolaylıkla dönüşebilen maddelerin tümünü kapsamaktadır<sup>110</sup>. Reaktif oksijen türlerinin temel kaynakları Şekil 10' da verilmektedir.



**Şekil 10:** ROS'un Temel Kaynakları

Biyolojik sistemler içerisinde gerçekleşen reaksiyonlarda görev alan en önemli oksijen radikal türevleri iki ana sınıfta gruplandırılabilir:

1. Oksijen üzerinde paylaşılmamış elektrona sahip radikaller:, Superoksit anyon radikali ( $O_2^{\bullet-}$ ), hidroperoksil radikali ( $HO_2^{\bullet}$ ), hidroksil radikali ( $^{\bullet}OH$ ), alkoksil radikali ( $RO^{\bullet}$ ), peroksil radikali ( $ROO^{\bullet}$ )' dir<sup>119</sup>.

### **Superoksit anyon radikali ( $O_2^{\bullet-}$ ):**

Moleküler oksijen, birbirlerine paralel iki eşlenmemiş elektrona sahip olduğu için paramanyetik özelliğe sahiptir. Bu konfigürasyon, oksijen molekülünde spin sınırlaması uygular ve diğer moleküllere nazaran daha az reaktif özelliğe sahip olmasına neden olur. Bütün bunlara rağmen, bazı normal ve patolojik koşullar altında dioksijenden bir elektronun ayrılması ile oksijenin indirgenmiş formu olan superoksit anyon radikali ( $O_2^{\bullet-}$ ) meydana gelir. Oluşan bu anyonik form, asidik **Hidroperoksil radikali** ( $HO_2^{\bullet}$ )'in konjuge bazıdır.

Normal koşullar altında insanlar tarafından tüketilen oksijeninin 1/5 'i çeşitli kaynaklar tarafından  $O_2^{\bullet-}$  ' ye dönüştürülür<sup>126</sup>.

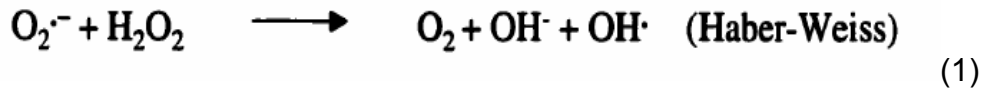
Örneğin;

- Oksidazlar, sitozolde ksantin oksidaz (XO), nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) -oksidaz ve sitokrom P450 tarafından  $O_2^{\bullet-}$  oluşturulur.
- Katekolamin ve ubikinon gibi moleküllerin de dahil olduğu bazı moleküller tarafından spontan olarak gerçekleşen oto-oksidasyon ile  $O_2^{\bullet-}$  oluşturulur.
- Akut oksidatif stres esnasında  $O_2^{\bullet-}$  oluşturulur. Radikalin seviyesinde %17 'lik bir artış olduğu tespit edilmiştir.
- Mitokondrial elektron taşıma zinciri sırasında  $O_2$ 'in oto-oksidasyonu sonucu  $O_2^{\bullet-}$  oluşturulur<sup>127</sup>.

Hücre içerisinde,  $O_2^{\bullet-}$ 'nin oluşumuna neden olan metabolik yolların tamamı bilinmemektedir. Ancak, yapılan deneysel çalışmalar gösteriyor ki, oksidatif stresin olduğu koşullarda yüksek oksijen tüketimine bağlı olarak, heksoz monofosfat şant aktivitesi beraberinde NADPH' ın oluşumuna neden olur ve NADPH-oksidaz enziminin de kofaktörü olan NADPH,  $O_2^{\bullet-}$ 'nin oluşumundan sorumludur<sup>128</sup>.

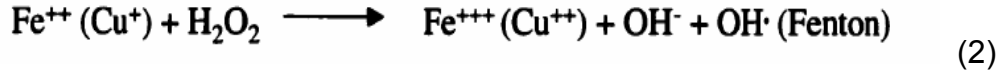
### **Hidroksil radikali ( $\bullet$ OH):**

Haber ve Weiss tarafından oksidasyon reaksiyonlarının çalışıldığı 1934 yılında, hidrojen peroksitin ( $H_2O_2$ ) reaksiyonlarda hızlı bir şekilde ayrıştığı tespit edilmiştir. Bu tespit sayesinde,  $O_2^{\bullet-}$ 'nin oluşumundan sonra,  $H_2O_2$  ile reaksiyona girdiği sonucuna varılmıştır. Haber-Weiss reaksiyonu (1) olarak da bilinen bu reaksiyon ile; yarılanma ömrü çok kısa ancak çok güçlü bir oksidan olduğu için kuvvetli hasar oluşturan hidroksil radikali ( $\bullet$ OH) meydana gelir<sup>129</sup>.



Oksijen reaksiyonlarının anlaşılmasında önemli bir gelişme olduğu kabul edilen bu reaksiyon, Fenton reaksiyonu (2) ile geliştirilerek; redoks aktif metal iyonlarının (demir,  $Fe^{++}$  ve bakır,  $Cu^+$ ) bu reaksiyonu katalizlediğini ve bu etkileşim sonucunda  $\bullet$ OH radikalinin olduğu Mycord ve Day tarafından gösterilmiştir.



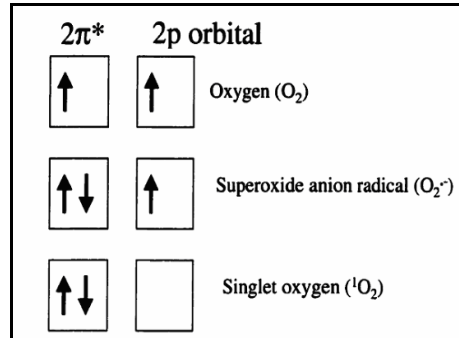


Reaktivitesi yüksek olan  $\cdot\text{OH}$  radikali, yarı ömrünün yalnızca  $10^{-9}$  saniye olması nedeniyle olduğu bölgeden daha uzak bölgelere gidemez.

2. Moleküler oksijen içeren ürünler: Hidrojen peroksit ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ), ester (ROOR), hidroperoksit (ROOH), singlet oksijen ( $^1\text{O}_2$ ), epoksidler, endoperoksitler ve 1,2-dioxetanlardır<sup>119</sup>.

### Singlet Oksijen ( $^1\text{O}_2$ ):

Eşlenmemiş olan elektronlarının bulunması nedeniyle oksijen biradikal olarak kabul edilir. Aynı nedenlerden dolayı, singlet oksijen ( $^1\text{O}_2$ ) de radikal olarak tanımlanır (Şekil 11). Ancak,  $^1\text{O}_2$  sahip olduğu elektronlarından birinin yüksek enerji seviyesine yükselmesi nedeniyle temel durumdaki oksijenden farklılık gösterir. Spinlerdeki sınırlama ortadan kalkar ve oksijen oldukça reaktif bir hale gelir.



**Şekil 11:** Temel durumdaki oksijen, superoksit radikali ve singlet oksijen

Singlet oksijen ve dioxetanlar hariç diğer moleküler ürünler oldukça kararlı bir yapıya sahiptirler; ancak moleküler ürünler bazı metal iyonları tarafından son derece yüksek reaktiviteye sahip hidroksil ve alkoksil radikallerine dönüştürülürler. Bu nedenle, bu moleküler ürünler ROM ya da ROS olarak adlandırılırlar<sup>119</sup>.

Organizmada ROS' ların yanı sıra Reaktif Nitrojen Metabolitleri (RNS) de oluşmaktadır. RNS, nitrik oksit (NO), nitrojen dioksit radikallerini, nitroz asit ( $\text{HNO}_2$ ) ve dinitrojen tetroksit ( $\text{N}_2\text{O}_4$ ) gibi radikal olmayan maddelerin tümünü kapsayan bir terimdir. İnsan organizmasında oluşan ROS ve RNS 'ler Tablo 11 ve Tablo 12' de görülmektedir.

Serbest radikaller, yükseltgen ya da indirgen olarak radikal olmayan bileşiklerle reaksiyona girebilme özelliğine sahiptirler. Tüm biyomoleküller serbest radikallerle etkileşime girmeye hassastırlar<sup>127</sup>.

ROS normal fizyolojik şartlar altında birçok biyokimyasal reaksiyona katılmaktadır; ancak oluşumlarında meydana gelen zamansız artışlar kanser, ateroskleroz (damar sertliği), diyabet gibi pek çok hastalığın patogeneğinde önemli rol oynamaktadır. Serbest radikallerin katıldığı reaksiyonlar neticesinde oluşan hasarın yaşlanma sürecinde de önemli etkisi olduğu bilinmektedir<sup>115,125</sup>.

**Tablo 11:** Reaktif Oksijen Metabolitleri

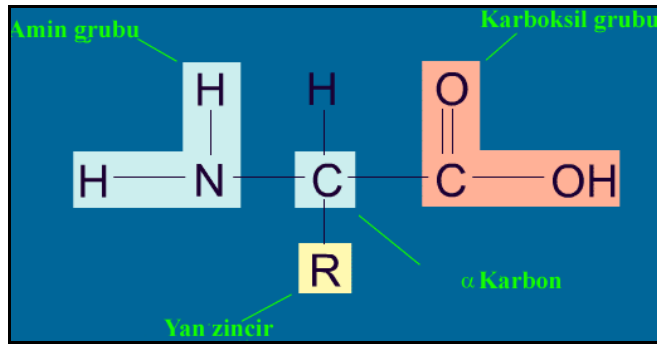
Reaktif Oksijen Metabolitleri (ROS)		
<b>Radikaller</b>	Superoksit	$O_2^{\bullet}$
	Hidroksil	$^{\bullet}OH$
	Peroksil	$RO_2^{\bullet}$
	Alkoksil	$RO^{\bullet}$
	Hidroperoksil	$HO_2^{\bullet}$
<b>Radikal Olmayanlar</b>	Hidrojen peroksit	$H_2O_2$
	Hipokloröz asit	$HOCl$
	Ozon	$O_3$
	Singlet Oksijen	$^1O_2$

**Tablo 12:** Reaktif Nitrojen Metabolitleri

Reaktif Nitrojen Metabolitleri (RNS)		
<b>Radikaller</b>	Nitrik Oksit	$NO^{\bullet}$
	Nitrojen Dioksit	$NO_2^{\bullet}$
<b>Radikal Olmayanlar</b>	Nitröz Asit	$HNO_2$
	Nitrozil Katyon	$NO^+$
	Nitrozil Anyon	$NO^-$
	Dinitrojen Tetroksid	$N_2O_4$
	Dinitrojen Trioksit	$N_2O_3$
	Peroksinitrit	$ONOO^-$
	Peroksinitrös Asit	$ONOOH$
	Nitronyum Katyon	$NO_2^+$
	Alkil Peroksinitrit	$ROONO$

## 2.4.2 Serbest Radikal-Protein Etkileşimi

Hücrelerin ve dokuların kuru ağırlığının yaklaşık olarak % 68'lik kısmını oluşturan proteinler ve amino asitler oksidatif hasara maruz kalma açısından potansiyel hedefler olarak tanımlanırlar<sup>130</sup>.



Şekil 12: Proteinin yapısı

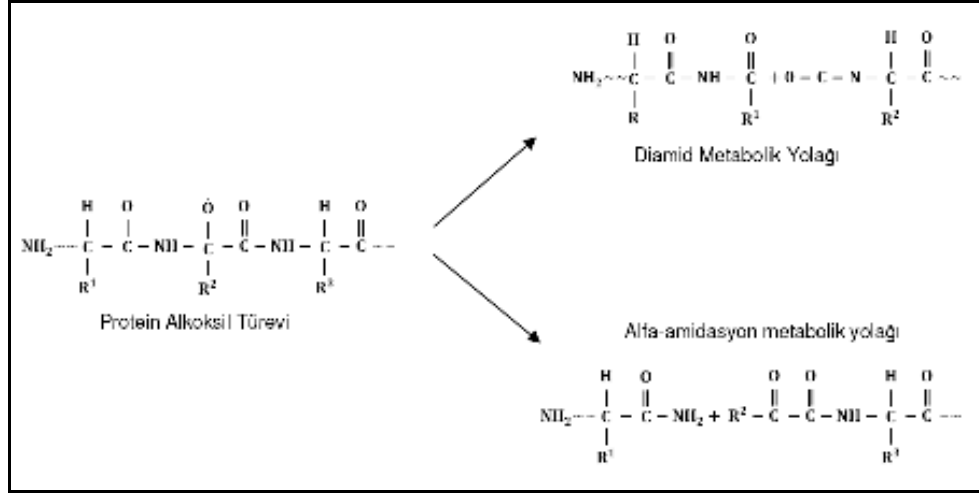
ROS-protein etkileşimi sonucunda protein yapılarında enzimatik anlamda kovalent değişimler meydana gelir. Protein yapılarında meydana gelen bu kovalent değişimler, protein oksidasyonu olarak adlandırılır. Protein oksidasyonu, serbest radikallerin veya oksidasyon yan ürünlerinin proteinlerin peptit bağlarıyla ya da amino asit yan zincirleri ile kovalent bağlanmaları sonucunda oluşur. Arginin, lizin, prolin, histidin, sistein, metiyonin, triptofan, fenilalanin ve tirozin gibi bazı aminoasitlerin özellikle karboksil gruplarındaki OH grubu çıkarıldıktan sonra kalan açıl grupları serbest radikallerin oluşturdukları hasara karşı oldukça duyarlıdır<sup>131</sup>.

Protein oksidasyonu, proteinlerin hücre yapısı, hücre sinyal iletimi ve hücredeki çeşitli enzimatik reaksiyonlarda düzenleyici göreve sahip olmaları nedeniyle hücresel homeostazi için hayati önem teşkil eder. Oksidasyon olayı, metal katalizli oksidasyon, peptid bağlarının ayrılması, amino asit oksidasyonu ve lipid peroksidasyon ürünleri ile konjugasyon gibi değişik şekillerde meydana gelebilir.

- **Metal Katalizli Protein Oksidasyonu:** Protein oksidasyonunun oluşumundaki yaygın mekanizmalardan biri olan Metal Katalizli Oksidasyonu (MKO), ortamda H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> oluşumu ve Fe (III) ya da Cu (II) gibi geçiş metal iyonlarının varlığına dayanır. NADH ve NADPH oksidaz ve diğer oksidasyon sistemleri H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ve Fe (II) ya da Cu (I) oluşumunu katalizler. Fe (II) ve Cu (I) iyonları proteinlerdeki spesifik metal bağlanma bölgesine bağlanır ve H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ile reaksiyona girerek

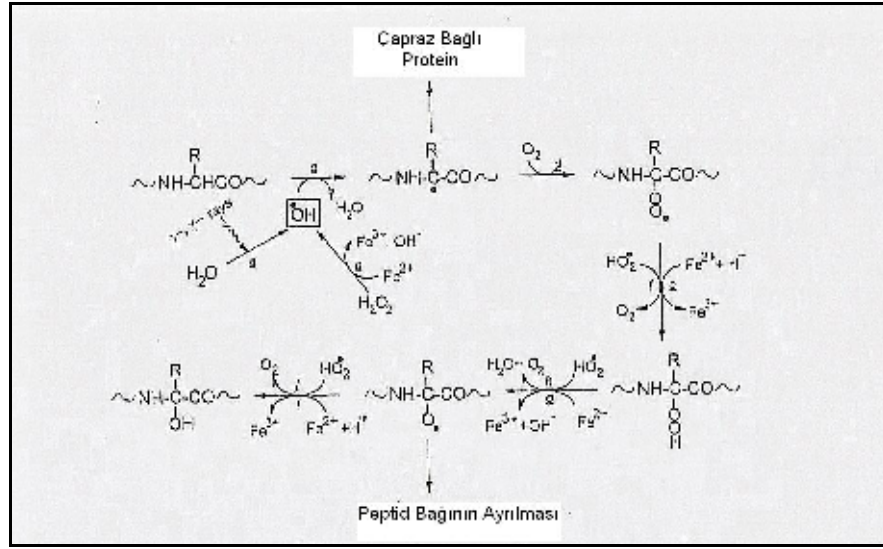
OH oluşumuna neden olur. Oluşan OH metal bağlanma bölgesine yakın amino asitlerin rezidülerine etki ederek hasar meydana getirir.

- **Peptid Bağlarının Ayrılması:** ROS-protein etkileşimi sonucunda iki farklı metabolik yol ile peptid bağlarının ayrılması söz konusu olur: (1) diamid metabolik yolu, (2) alfa- amidasyon metabolik yolu (Şekil 13).



Şekil 13: Peptid Bağın Ayrılması<sup>132</sup>

Bu oksidasyon mekanizmasında, polipeptid omurgasındaki  $\alpha$  karbonundan bir H atomunun OH' e bağlanarak ayrılması ve H<sub>2</sub>O oluşturması ile başlar. H atomunun OH' ne bağlanarak ayrılması karbon merkezli radikalın oluşumuna neden olur. Oluşan bu radikal, oksijen varlığında hızlıca peroksil radikaline dönüşür. Peroksil radikali de kolaylıkla, süperoksit radikalinin protonlanmış formu veya başka bir molekülden H atomu alarak alkil peroksite dönüşür. Alkil peroksit ise Fe<sup>++</sup> varlığında HO<sub>2</sub>' ile daha ileri bir reaksiyonla alkoksil radikaline dönüşür. Oluşan alkoksil radikali, peptid bağının diamid veya  $\alpha$  amidasyon metabolik yolları ile ayrılmasına neden olabileceği gibi Fe<sup>++</sup> varlığında HO<sub>2</sub>' ile etkileşime girerek hidroksil türevlerinin oluşumuna da neden olabilir(Şekil 14)<sup>132</sup>. Diamid ve  $\alpha$ -amidasyon metabolik yolları dışında polipeptid bağı serbest radikal aracılı olarak prolin, glutamil ve aspartil bakiyelerinin oksidasyonu ile de gerçekleşebilmektedir.



Şekil 14: Protein oksidasyonu<sup>132</sup>

Bu metabolik yolda oluşan alkil, peroksil ve alkoksil radikal ara ürünleri, aynı yada farklı bir proteinin amino asit bakiyelerinden H atomunun ayrılmasına neden olarak yeni alkil radikalleri oluşturabilir. Alkil radikallerinin oluşumu ile yukarıda anlatılan protein oksidasyonu metabolik yolundaki benzer reaksiyonlar tekrar gerçekleşir. Ortamda oksijenin bulunmadığı durumlarda oluşan iki farklı alkil radikali birbirleri ile etkileşime girerek protein-içi ya da proteinler-arası çapraz bağlı türevlerin oluşumuna neden olur.

Bazı amino asitler de, yan zincir reaksiyonları aracılığı ile modifikasyona uğrar. Bu oksidasyon mekanizmasına en hassas olan amino asitler aromatik yan zincir gruplarında sülfidril gruplarına sahip olanlardır. ROS ile etkileşim sonucunda amino asitlerin yan zincirlerinde meydana gelen oksidasyon olayında değişik ara ürünler meydana gelmektedir. Örneğin, fenilalanin bakiyelerinde meydana gelen oksidasyonda mono- ve di-hidroksil türevleri oluşurken, triptofan bakiyeleri ROS ile etkileştiklerinde hidroksil türevlerine dönüşür.

Temel protein oksidasyon mekanizmaları sonucunda ürün olarak protein karbonil oluşur. Karbonil grupları, lipid peroksidasyon ürünü 4-hidroksilnonenal (HNE), indirgen şekerler yada bunların oksidasyon ürünleri ile gerçekleşen ikincil reaksiyonlar sonucu oluşur.

Okside proteinler, fonksiyonel açıdan aktif değildir ve yapılarının katlanmamış olması (unfolding) proteinaz aktivitesine karşı okside proteinleri hassas hale getirmektedir. Bu nedenle, hücreler genellikle okside proteinleri proteoliz işlemi ile uzaklaştırır; ancak bazı

okside proteinler hücreler tarafından tamamen uzaklaştırılmaz ve hücrelerde biriken bu okside proteinler yeni okside proteinlerin oluşumunda artışa neden olur<sup>133</sup>.

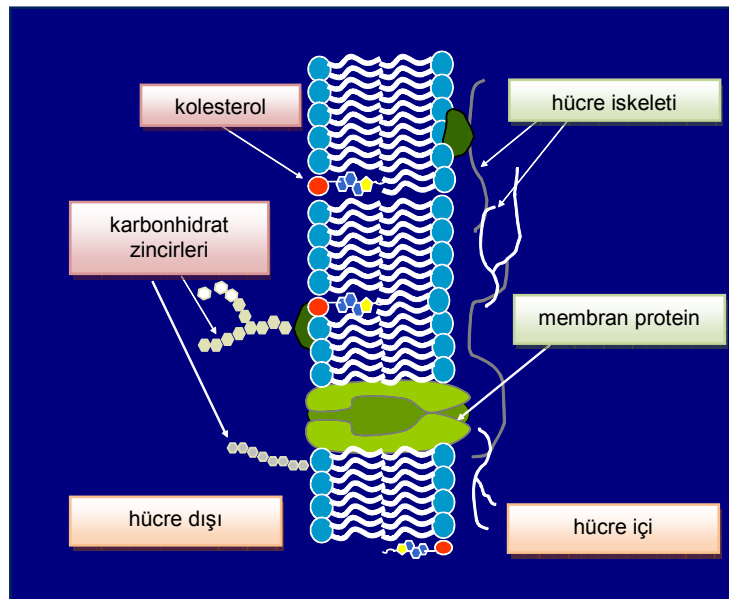
Protein oksidasyonu biyokimyasal açıdan değerlendirildiğinde;

- Enzim aktivitesindeki azalma,
- Proteaz inhibitör aktivitenin kaybı,
- Protein agregasyonu,
- Proteolize artmış/azalmış yatkınlık,
- Reseptör aracılı endositozun bozulması,
- Gen transkripsiyonundaki değişimler
- İmmünojen aktivitede artış olduğu tespit edilmiştir<sup>131</sup>.

Diyabet, ateroskleroz, nöronal dejenerasyon gibi önemli hastalıkların patogenezinde ve yaşlanma sürecinde okside proteinlerin önemli rolleri olduğu da tespit edilmiştir<sup>134</sup>.

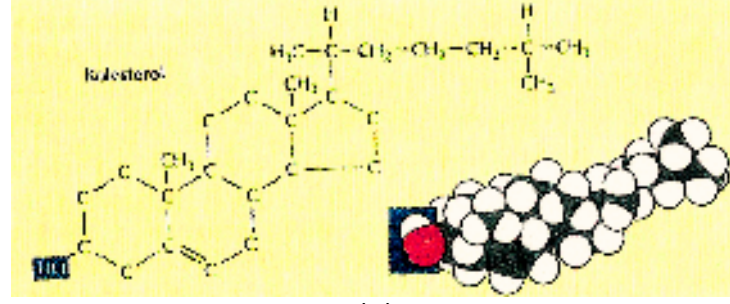
### 2.4.3 Serbest Radikal-Lipid Etkileşimi

Hücrelerde enerji depo formunu sağlamaları, hücre zarlarının temel bileşenlerini oluşturmaları ve hücre sinyal iletimi gibi üç önemli role sahip olan lipidler, serbest radikallerin üzerlerinde en çok hasar meydana getirdikleri biyomoleküllerdir. Membran, seçici geçirgen özelliği ile bazı bileşikler için bariyer oluşturması, hücrelerin ve hücre altı organellerin canlılığı için hayati öneme sahiptir (Şekil 15)<sup>135</sup>.

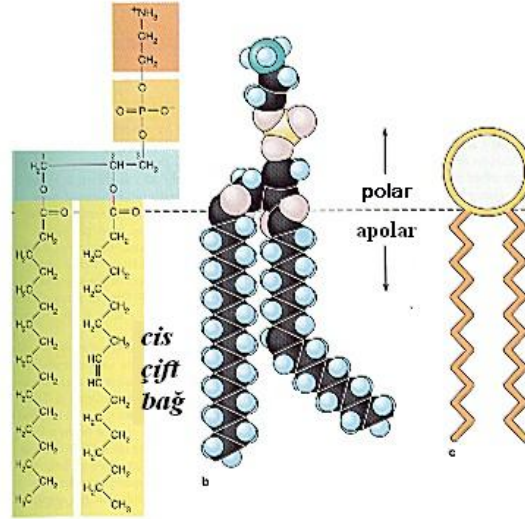


Şekil 15: Hücre membranı

Hücre membranı bileşenleri kolesterol (Şekil 16 (a)) ve fosfolipidlerin (Şekil16 (b)) sahip oldukları çoklu doymamış yağ asitleri, serbest radikallere karşı oldukça duyarlıdır. Lipidlerde, ROS aracılı meydana gelen degradasyon olayı genel olarak lipid peroksidasyon (LPO) terimi ile ifade edilir.



(a)

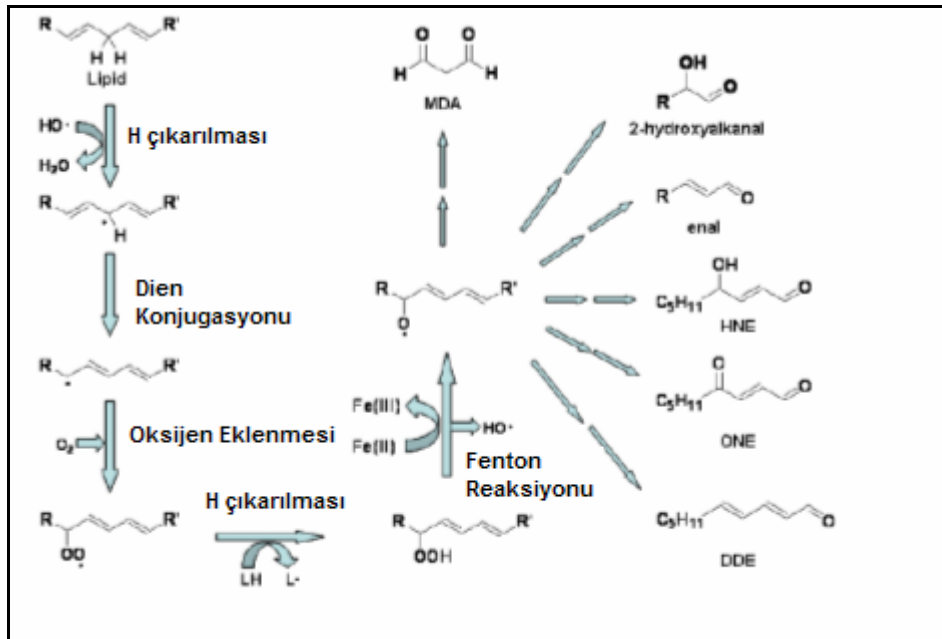


(b)

Şekil 16: (a) Kolesterolün yapısı, (b) Fosfolipidin yapısı

Lipid peroksidasyonu (Şekil 17),  $\cdot\text{OH}$  radikalinin membran fosfolipitlerindeki çoklu doymamış yağ asitlerinin (LH) metilen grubundan ( $-\text{CH}_2-$ ) H atomunu çıkarması ile başlar.  $\cdot\text{OH}$  radikalinin indüklemesi ile gerçekleşen bu olay doymamış yağ asitlerinden serbest radikallerin oluşumunu başlatır. Oluşan karbon merkezli radikaller kararlı hale gelebilmek için kendi yapılarında moleküler anlamda yeniden düzenleme ile konjuge dienlerin oluşumuna neden olurlar. Aerobik koşullar altında, oluşan konjuge dienler ortamdaki  $\text{O}_2$  ile reaksiyona girerek peroksil

radikalleri (LOO<sup>·</sup>) oluştururlar. Peroksil radikalinin oluşumu ile başlama reaksiyonu biter, ilerleme reaksiyonları başlar. Lipit peroksil radikalleri membrana bağlı proteinlerin fonksiyonlarını ya da membran yapısında değişim meydana getirerek ya da doğrudan proteinleri oksidasyona uğratarak engelleyebilmektedir. LPO' daki ilerleme reaksiyonu ise, oldukça aktif moleküller olan peroksil radikallerinin ortamdaki mevcut doymamış yağ asitlerinin metilen gruplarından H çıkarması ile başlar. Bu reaksiyon sonrasında oluşan lipit hidroperoksit (LOOH) Fe (III) ya da Cu (II) varlığında lipit alkoksil radikalini (LO<sup>·</sup>) oluşturur. Oluşan alkoksil radikali ile aynı zamanda bifonksiyonel aldehydlerin (malondialdehit (MDA), 4-hidroksi-2-nonenal (HNE), 4-oxo-2-nonenal (ONE), 2-hidroksialkanal, enal) oluşumu ile sonuçlanan zincir reaksiyonları da gerçekleşir. Düşük molekül ağırlıklı olan bu ürünlerden HNE ve MDA oksidatif hasarın belirlenmesinde yaygın olarak kullanılan belirteçlerdendir.<sup>1</sup> Bu reaksiyon zincirleri ancak radikal yapıları iki ürünü etkileyerek radikal yapısında olmayan bir ürün oluşturmasıyla ya da serbest radikali ortadan kaldıran maddelerin (tokoferoller, mannitol ve format) etkisiyle sonlanabilir<sup>136,137</sup>.



Şekil 17: Lipid Peroksidasyon Basamakları<sup>136</sup>

Biyolojik sistemlerde oksidatif stresin ölçülmesinde yaygın olarak kullanılan üç karbonlu bir ketoaldehit olan MDA, normal metabolik şartlarda asetat veya malonata kadar okside olduktan sonra Krebs döngüsü ile CO<sub>2</sub>'ye indirgenerek atılır. Ancak LPO'nun aşırı olduğu koşullarda, MDA konsantrasyonunda da artış tespit edilir. Özellikle, proteinlerin lizin bakiyeleri veya bazı fosfolipitlerin (fosfotidiletanolamin, fosfotidilserin) amin gruplarıyla etkileşerek kovalent modifikasyonlar oluşturabilir<sup>138</sup>. Yapılan çalışmalar doğrultusunda, Diyabet, miyokard



enfarktüsü, alzheimer ve kalp yetmezliği gibi hastalıkların yaşandığı durumlarda MDA konsantrasyonunda da artış olduğu tespit edilmiştir.

Hücre membranında meydana gelen peroksidasyon olayı moleküler seviyede;

- Membranda görülen yapısal değişim ve membran akışkanlığının azalmasıyla  $Ca^{+2}$  iyonları gibi normalde geçişine izin verilmeyen maddelerin geçişinde artışa,
- Lizozomal enzimlerin salınımına,
- $Na^+$ ,  $K^+$ -ATPaz, süksinik dehidrojenaz, sitokrom oksidaz ve sitokrom P450 gibi intrinsik enzim ve taşıyıcıların inaktivasyonuna,
- Kovalent çapraz bağlı lipid ve proteinlerin oluşumuna,
- Polipeptit bağının ayrılmasına,
- DNA hasarı ve mutajeneze,
- Glutasyon Peroksidaz / Glutasyon Redüktaz antioksidan aktivitesindeki değişimden dolayı NADPH'ın azalması gibi birçok sitotoksik etkiye neden olur<sup>139</sup>.

#### 2.4.4. Serbest Radikal-DNA Etkileşimi

DNA kararlı yapıda bir molekül olmasına rağmen hücre içerisindeki diğer moleküller (lipitler, proteinler, karbonhidratlar) gibi serbest radikaller ile etkileşebilir ve oksidatif hasara uğrayabilir. Serbest radikaller, çeşitli etkileşim mekanizmaları ile DNA üzerinde lezyonlar oluşturabilir. Bu lezyonlar; baz veya şeker lezyonları, tek veya çift iplik kırıkları, abazik bölgelerin oluşumu ve DNA protein çapraz bağlarının oluşumu şeklinde sıralanabilir<sup>140</sup>.

Oksidatif DNA hasarı, hücrelerde normal aerobik metabolizma ya da iyonize radyasyon ve karsinojenik bileşikler gibi ekzojen kaynaklara maruziyet sonucunda oluşan serbest radikallerin DNA ile etkileşimi sonucunda oluşur<sup>141</sup>. Çeşitli iç ve dış sebeplerden dolayı hasara uğrayan biyomoleküllerin onarımı için gerekli kodların DNA bünyesinde bulunması nedeniyle DNA' da oluşan oksidatif hasarın belirlenmesi hayati önem taşımaktadır. Özellikle kanser, yaşlanma ve yaşa bağlı olarak gelişen hastalıkların ilerlemesinde önemli bir etken olarak gösterilen oksidatif DNA hasarının analiz yöntemleri belirli kriterler temel alınarak geliştirilmiştir. Geliştirilen bu yöntemlerde;

- Biyolojik sistemlerde yüksek hassasiyet ve seçicilikte oksidatif DNA hasarı ölçme özelliği göstermesi,
- Çeşitli organlardan ve hücre kültürlerinden alınan örneklerden izole edilmiş DNA'da olduğu kadar idrar, kullanılan hücre kültürlerinde ya

da bakteri ortamlarında da atık onarım ürünleri aracılığı ile hasarın izlenebilmesi,

- Kanser ve yaşlanma ile ilişkili olarak gelişen fizyolojik ve patolojik iç ve dış faktörlerin organizmada oluşturabileceği hasarın kapasitesinin ölçülendirile- bilmesi,
- Kanser riski araştırmalarında önemli ölçüde belirleyici role sahip beslenme durumu ve oksidatif DNA hasarına etkilerinin hassas bir şekilde açıklanmasına dikkat edilmektedir<sup>142</sup>.

Yapılan çalışmalar; DNA' da mutasyona sebep olan oksidatif hasarın

- Hidrojen çıkarma,
- Singlet oksijen oluşumu,
- Elektron transferi gibi üç mekanizma ile gerçekleştiğini ortaya koymaktadır<sup>143</sup>.

Çalışmalarda ışığa duyarlı bir madde kullanılarak (photosensitizer), biyomolekülün ışığa duyarlılığı artırılır ve bu sayede, biyomolekülde gerçekleşen oksidasyon basamakları takip edilmiş olur.

Uyarılmış fotosensitif madde ortamda mevcut olan hidrojen zengin bir substrattan hidrojenin ayrılmasına neden olarak radikallerin oluşumunu sağlar. DNA molekülünün yapısındaki deoksiriboz şekerler bünyelerinde bol miktarda hidrojen zengin bölge bulundukları için hücrede oluşan şeker radikallerinin oluşumunda rol oynamaktadır. Oluşan şeker radikalleri DNA ipliklerinin ayrılmasına neden olur. Hidrojen çıkarılması ile oluşan oksidatif hasarın tespiti, DNA iskeleti boyunca deoksiriboz şekerlerin bol miktarda bulunması nedeniyle seçici bir işlem değildir<sup>144,145</sup>.

Singlet oksijen, moleküler oksijenin en düşük uyarılmış halidir ve oldukça reaktiftir. Singlet oksijen, genellikle uyarılmış fotosensitif maddeden en düşük seviyedeki moleküler oksijene enerji transferi sonucunda oluşur. Oluşan radikal, DNA'daki Guanin bazını modifiye eder<sup>144, 146</sup>.

DNA molekülünde elektron transferi, DNA iskeletini oluşturan baz ve uyarılmış fotosensitif madde arasında gerçekleşir. Bu elektron transferi sonucunda baz üzerinde radikal katyon, uyarılmış fotosensitif madde üzerinde radikal anyon oluşumu tespit edilir. Elektron transferi; fotosensitif maddenin indirgenme potansiyeli ve uyarılma enerji seviyesine olduğu kadar, bazın oksidasyon potansiyeline de bağlıdır. DNA molekülünü oluşturan dört azotlu baz içerisinde en düşük oksidasyon potansiyeline Guanin sahiptir. Bu nedendir ki, oksidatif hasar en çok DNA' nın Guanin kısımlarında gerçekleşir<sup>147-150</sup>.

ROS ve RNS doğrudan DNA molekülündeki azotlu bazlara etki ederek, bazlar üzerinde modifikasyonların oluşmasına neden olur. Özellikle  $Fe^{+2}$  ve  $Cu^{+2}$  gibi geçiş metalleri deoksiriboz şekerlere bağlanarak, Fenton reaksiyonlarının gerçekleşmesini sağlar. Bu reaksiyonlar sonucu oluşan  $\cdot OH$  radikali deoksiriboz şekerlerde hasar meydana getirir.  $Cu^{+2}$  iyonları DNA' nın Guanin-Sitozince zengin bölgelerine bağlanır ve Guaninin  $H_2O_2$  ile reaksiyona girmesi sonucunda Guaninde hasar meydana getirir.  $\cdot OH$  radikali, pürin ve pirimidin bazlarında modifikasyonlar meydana getirerek, çok sayıda ürünün oluşmasını sağlar. Bu baz modifikasyonlarından en çok bilineni 8 hidroksi-deoksi-guanozin (8OHdG)' dir<sup>150</sup>. Guanin' in  $\cdot OH$  radikalinin etkisi ile C-8 pozisyonunda hidroksillenir ve Guaninde modifikasyonlara neden olur. Bu hidroksil modifikasyonu, yapısal ve konformasyonel değişimlere olduğu kadar DNA molekülünü oluşturan dört azotlu bazın yanlış eşlenmesi sonucunda mutasyonların görülmesine de neden olur. Bu oluşan hasar hidroksil radikale spesifiktir.<sup>149</sup>

Yakın zamanda yapılan çalışmalar, 8OHdG'in parkinson, alzheimer gibi bazı hastalıkların gelişim evresini tanımlamada yararlı bir belirteç olduğunu göstermektedir<sup>151,152</sup>.

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma, hamilelikleri süresince cep telefonu ve baz istasyonlarından kaynaklı RF alanlara yoğun bir şekilde maruz kalan hamile ve hamile olmayan aynı yaş grubundaki cep telefonu kullanıcıları ve anne karnında fetüs olarak bu alanlara maruz kalan yeni doğanlar düşünülerek tasarlandı ve simüle edildi. Bu amaç doğrultusunda, hamile ve hamile olmayan Yeni Zelanda ırkı beyaz tavşanların vücutlarının tümü günde 15 dakika olmak üzere 1 hafta boyunca 1800 MHz GSM benzeri pulslu (217 Hz, 577  $\mu$ s'n'lik pulslar) RF sinyallere maruz bırakıldı. Tavşanların karaciğer dokularında oksidatif stres parametrelerinden biri olan lipid peroksidasyon (Malondialdehit, MDA) ve oksidatif DNA hasarı göstergesi olan 8-hidroksi deoksiguanozin (8OHdG) biyokimyasal olarak analiz edildi. Malondialdehit seviyesi spektrofotometrik, 8-hidroksi deoksiguanozin miktarı da yüksek performanslı sıvı kromatografisi (High performance liquid chromatography, HPLC) kullanılarak analiz edildi.

#### 3.1. Araştırmada Kullanılan Cihaz ve Malzemeler

##### *Radyo Frekans Radyasyon Sistemi*

Çalışmada, sinyal jeneratörü olarak Agilent Technologies HP 8648 C (Şekil18) kullanılmıştır. Sinyal jeneratörünün teknik özellikleri Tablo 13'de verilmiştir.

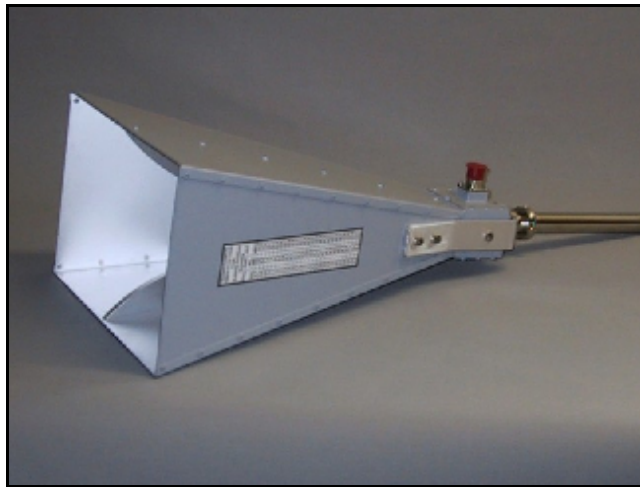


Şekil 18: Agilent Technologies HP 8648C

**Tablo 13:** Sinyal jeneratörü teknik özellikleri

<b>Frekans aralığı</b>	9.0 kHz-3200 MHz
<b>Frekans çözünürlüğü</b>	1.0 mHz
<b>Çıkış gücü</b>	$\leq 2500$ MHz: +13 – (-136) dBm $\leq 4000$ MHz: +10 – (-136) dBm
<b>Güç çözünürlüğü</b>	0.1 dB
<b>Çıkış doğruluğu</b>	1.5 dB
<b>Çıkış empedansı</b>	50 Ohm
<b>Tek kenar bant gürültü aralığı</b>	(-120) – (-106) dBc/Hz
<b>Modülasyon</b>	AM, FM, Puls, Faz

Sistemde alan yayılımı için Schwarzbeck BBHA 9120 L3F horn anten (Double ridged broadband horn antenna, DRHA) (D-96250 Schönau, Germany) (Şekil19) kullanılmıştır. Horn antenler, mikrodalga ve RF sinyallerinin gönderilmesi ya da alınması için kullanılan anten tiplerinden biridir. Basit geometrilere sahip olmaları nedeniyle analizleri, tasarımları ve imal edilmeleri kolay olan bu antenler, diğer antenlere göre yüksek kazanç verdiklerinden tercih edilmektedirler. Horn antene ait teknik özellikler Tablo14’ de verilmiştir.



**Şekil 19:** Horn Anten

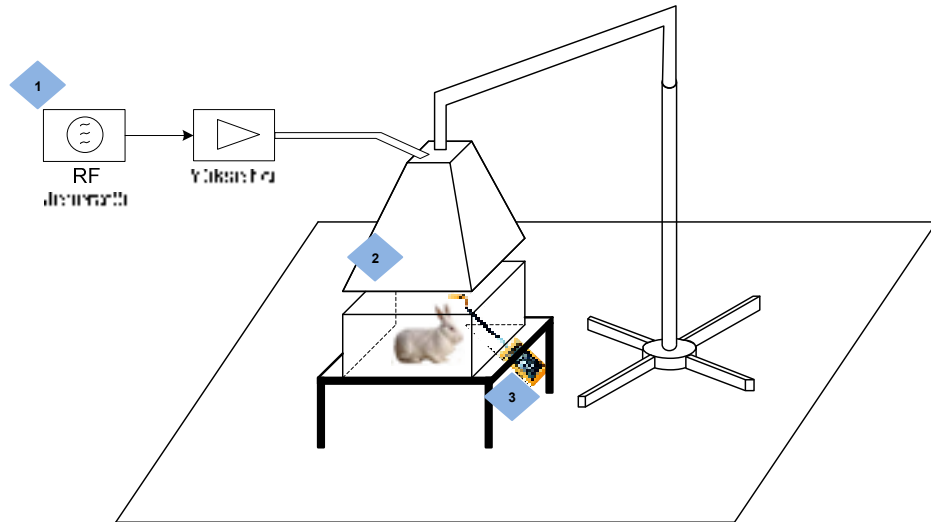
**Tablo 14:** Horn Antenin Teknik Özellikleri

<b>Frekans aralığı</b>	0.5-2.8 GHz
<b>Anten kazancı</b>	5-14 dBi
<b>Anten faktörü</b>	19-26dB/m
<b>VSWR</b>	<2
<b>Boyutları (en x boy x derinlik)</b>	416 x 240 x 550 mm

1800 MHz RF radyasyon; GSM (Global System for Mobile) moduleli pulslu dalgalar (217 Hz ve 577  $\mu$ s'n'lik pulslarla ve 1/8 iş zamanına (duty cycle) sahip ) şeklinde uygulandı.

Oluşturulan alanın frekans ve şiddeti aynı tipte antene bağlı olan spektrum analizör ile deney süresince kontrol edildi. Aynı zamanda deney hayvanının maruz kaldığı ortamda alan şiddeti EMR 300 ve tip 26.1 probuyla ölçülerek; hayvanların maruz kaldığı E alan değerinin  $14 \pm 0.5$  V/m olduğu tespit edildi.

### **Radio Frekans Radyasyon Uygulamada Kullanılan Aletler**



**Şekil 20:** RF maruziyet sistemi

1. Agilent Technologies HP 8648C sinyal jeneratörü (9 kHz-3200MHz)

2. Schwarzbeck BBHA 9120 L3F Horn Anten (0.5-2.8 GHz)
3. Narda EMR 300 Ana Ünitesi ve Tip 26.1 Elektrik Alan Probu ; 300 kHz – 40 GHz

### ***Kimyasal Çalışmada Kullanılan Cihazlar***

- ❖ Spektrofotometre (Milton Roy Spectronic 3000 Array)
- ❖ Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC, Hewlett-Packard Co. Agilent 1100 series)
- ❖ Terazi (Shimadzu AEG-220)
- ❖ Çalkalamalı su banyosu (Stuart SBS 25)
- ❖ pH metre (WTW pH 315)
- ❖ Vortex (Stuart 5A3)
- ❖ Mikropipet (100–1000 µlt, 20-200 µlt, 5-50 µlt ) ve diğer rutin laboratuvar malzemeleri
- ❖ Homojenizatör (Hielscher UP 50 H, Ultrasonic Homogenizator)
- ❖ Santrifüj (Nüve NF 800 R)

### ***Deney Hayvanları***

Çalışmada, 13 aylık hamile ve hamile olmayan 36 adet yetişkin ve bu annelere ait olan 18 adet yeni doğan olmak üzere toplam 54 adet Yeni Zelanda ırkı beyaz tavşan (New Zealand White rabbit) kullanılmıştır. Deney protokolü Gazi Üniversitesi Deney Hayvanları Etik Kurulu tarafından incelenmiş ve kabul edilmiştir.

Çiftleştirme olayı için 3. hamileliğini yaşamış anaç özellikteki dişi tavşanlar seçilmiştir. Bir dişiye bir erkek tavşan olmak üzere bire bir çiftleştirme olayı gerçekleştirilmiş, çiftleşme olayından 10 gün sonra abdominal palpasyon yöntemi ile tavşanların hamilelikleri kontrol edilmiştir. Hamile olduğu tespit edilen 18 adet tavşan ile aynı yaş - kiloda ve 3. hamileliğini yaşamış 18 adet hamile olmayan yetişkin dişi tavşan Gazi Üniversitesi Deneysel Araştırmalar Merkezinde (GÜDAM) 5 gün boyunca adaptasyon dönemlerini tamamlamışlardır. Adaptasyon sürecinde sağlık kontrolleri yapılmış, herhangi bir sağlık problemleri olmadığı tespit edildikten ve adaptasyon süresi tamamlandıktan sonra hamile ve hamile olmayan yetişkin tavşanlar RF EM alanlara maruz bırakılmışlardır (Şekil 20). RF EM alanların etkisiyle oluşabilecek stres faktörlerinden uzak tutabilmek amacıyla tavşanlar bu alanlara akrilik plastik (plexiglas) kafeslerde birer birer maruz bırakılmıştır.

Çalışma süresince tavşanlar  $20 \pm 1^\circ\text{C}$  sıcaklıkta,  $50 \pm 10\%$  nem oranında ve 14-16 saat aydınlık/karanlık döngülerinde muhafaza

edilmiştir. Maruziyet süresi dışında deney hayvanlarına laboratuarda sınırsız su ve yem sağlanmıştır.

### ***Deney Grupları***

Hamile ve hamile olmayan Yeni Zelanda Beyaz tavşanları rastgele olacak şekilde düzenlenen 4 deney grubunda çalışılmıştır;

**Grup I (Hamile olmayan- Kontrol):** Hamile olmayan yetişkin tavşanlar (n=9), maruziyet sistemi kapalı konumda, yani sinyal jeneratörü OFF konumda iken; akrilik plastik kafeslerde **günde 15 dakika olmak üzere 7 gün boyunca** bekletilmiştir.

**Grup II (Hamile olmayan-RF Maruziyeti):** Hamile olmayan tavşanlar (n=9), akrilik plastik kafeslerde birer birer olacak şekilde 1800 MHz frekansındaki GSM benzeri sinyallere **günde 15 dakika olmak üzere 7 gün boyunca** maruz bırakılmıştır (Şekil 20).

**Grup III (Hamile - Kontrol):** Hamile tavşanlar (n=9), hamileliklerinin 15-22. günleri arasında maruziyet sistemi kapalı konumda iken akrilik plastik kafeslerde **günde 15 dakika olmak üzere 7 gün boyunca** sistem altında bekletilmiştir.

**Grup IV (Hamile -RF Maruziyeti):** Hamile tavşanlar (n=9), hamileliklerinin 15-22. günleri arasında akrilik plastik kafeslerde birer birer olacak şekilde 1800 MHz frekansındaki GSM benzeri sinyallere **günde 15 dakika olmak üzere 7 gün boyunca** maruz bırakılmıştır.

Yeni doğan tavşanlar (n=18) ise iki grupta incelenmiştir (Şekil 21):

**Grup V (Grup III' ün yeni doğanları):** Hamile-Kontrol grubu annelerin yeni doğan yavruları (n=9).

**Grup VI (Grup IV' ün yeni doğanları):** Hamile-RF Maruziyet grubu annelerin yeni doğan yavruları (n=9).

Bir haftanın sonunda hamile ve hamile olmayan yetişkin tavşanların yanı sıra yeni doğanlar da kas içine zerk edilen anestezi ilaçlarından ketamin (35 mg/kg) ve ksilazin (5–10 mg/kg) ile uyutularak dekapite edilmiştir. Karaciğer ve diğer tüm dokuları özenle çıkarılmış ve dokuların tazeliğini koruyabilmesi için bir süre sıvı azotta bekletilmiş, biyokimyasal analizlerin yapılacağı zaman kullanılmak üzere -80°C' lik derin dondurucuda muhafaza edilmiştir.





**Şekil 21:** Yeni doğan yavru

### 3.2. Yöntem

Çalışmada, DNA' yı oluşturan azotlu bazlardan Guanin'in; serbest radikallerden kaynaklı modifikasyonu sonucunda oluşabilecek ürünlerinden biri olan 8-hidroksi deoksiguanozin (8OHdG) HPLC yöntemi ile, oksidatif stres parametrelerinden lipid peroksidasyon son ürünü olan Malondialdehid (MDA) ise spektrofotometrik olarak biyokimyasal açıdan incelenmiştir.

#### 3.2.1. 8-Hidroksi Deoksiguanozin (8OHdG) ve Deoksiguanozin (dG)

##### Analiz Yöntemi:

Tavşan karaciğer dokularından hazırlanan DNA hidrolizatlarından 8OHdG ve dG analizleri; Andican ve ark. (2004)' nın kurduğu biyokimyasal metod kullanılarak yapılmıştır<sup>153</sup>.

**DNA izolasyon işlemi:** Karaciğer dokularından DNA izolasyon işlemi, ticari olarak temin edilen High Pure PCR Template Preparation Isolation Kit (Roche, Germany) kapsamındaki izolasyon protokolü doğrultusunda gerçekleştirilmiştir.

**High Pure PCR Template Preparation Isolation Kit kapsamında kullanılan kimyasallar:**

- ❖ Doku parçalamaya tamponu (Tissue Lysis Buffer) (20 ml) [4M urea, 200mM Tris, 20mM NaCl, 200mM EDTA, pH 7.4 (25°C)]
- ❖ Bağlayıcı tampon (Binding Buffer) (20ml) [6M guanidine-HCl, 10mM urea, 10mM Tris-HCl, %20 TritonX- 100 (v/v), pH 4.4 (25°C)]
- ❖ Proteinaz K (Proteinase K, recombinant PCR grade)
- ❖ İnhibitörleri uzaklaştırıcı tampon (Inhibitor Removal Buffer) (53 ml) [5M guanidine-HCl, 20mM Tris-HCl, 20ml absolute ethanol, pH 6.6 (25°C)]
- ❖ Yıkama tamponu (Wash Buffer) (100ml) [20mM NaCl, 2mM Tris-HCl, 80 ml absolute ethanol, pH 7.5 (25°C)]
- ❖ Yıkama tamponu (Elution Buffer) (40ml) [10mM Tris-HCl, pH 8.5 (25°C)]

#### **DNA İzolasyon Kit Protokolüne göre İzolasyonun Yapılışı:**

Steril ependorflara alınan 25-50 mg aralığındaki karaciğer numuneleri 200µl doku parçalamaya tamponu ve 40µl proteinaz K ile muamele edildikten sonra 55°C' deki su banyosunda 1 saat boyunca inkübasyona bırakıldı. Su banyosundan alınan numuneler 200µl bağlayıcı tampon ile muamele edildikten sonra 70°C' deki su banyosunda 10 dakika boyunca bekletildi. İnkübasyon sonrasında numuneler, ependorflardan yüksek filtreli tüplere ve toplama tüplere alındı. Filtreli tüplere alınan numuneler öncelikle 500µl inhibitör uzaklaştırıcı tampon ve 500µl yıkama tamponu eklenerek 8000 x g'de 1 dakikalık santrifüj işlemlerine tabi tutuldu. Santrifüj işlemi 200 µl yıkama tamponu eklendikten sonra 1 dakika olmak üzere 8000 x g'de tekrar edildi. Santrifüj sonrasında elde edilen plazmid DNA hidroliz işlemi için -40°C' de bekletildi.

Kit protokolüne göre karaciğer dokusundan elde edilen plazmid DNA, hidroliz işlemi için hazır hale geldi.

**DNA Hidroliz işlemi:** DNA hidroliz işlemi için Barja ve Herrero (2000) modifiye metodu uygulanmıştır<sup>154</sup>.

Kullanılan kimyasallar:

- ❖ Nükleaz P1
- ❖ Buzağı barsağı (calf intestine) alkalin fosfatazi
- ❖ Tris-Hidroklorid (Tris-Hydrochloride, Tris-HCl) tamponu
- ❖ Asetat tamponu
- ❖ Etilendiamin tetraasetikasit (Ethylene diamine tetraacetic acid, EDTA)
- ❖ Deferoksamın mezilat (deferoxamine mesylate, DFAM)

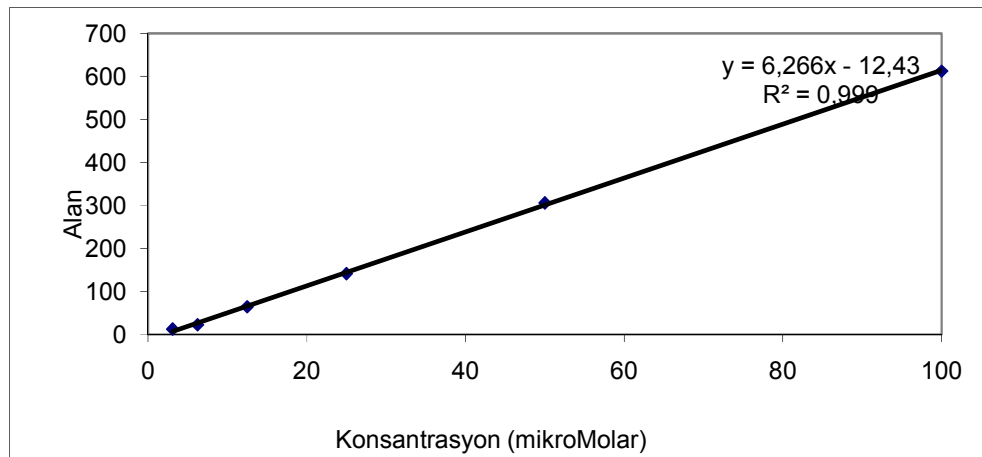
İzole DNA, 20 mM asetat tamponunda (pH 5) 65°C de 10 dakikada hazırlanan 4 µl 3.3 mg/ml nükleaz P1 süspansiyonu ile inkübe edilerek nükleotidlere hidroliz edildi. 20 µl 1M Tris-HCl tamponu (pH 8.5) karışıma eklendi ve sonra 37°C de 1 saat 4 µl 1U/µl buzağı barsağı (calf intestine) alkale fosfatazı ile inkübe edilerek uygun nükleosidlere hidroliz edildi.

20 µl 3M asetat tamponu (pH 5) hidrolizata eklendi ve takiben 20 µl 50mM EDTA/10 mM DFAM solüsyonu ile devam edildi. Karışım 0.22-µm millipore filtre ünitesinden filtre edildi ve sonra 4°C de 20 dakika 10000 x g'da santrifüj edildi. Santrifüj sonrası HPLC'ye enjekte edilmeye hazır numuneler elde edildi.

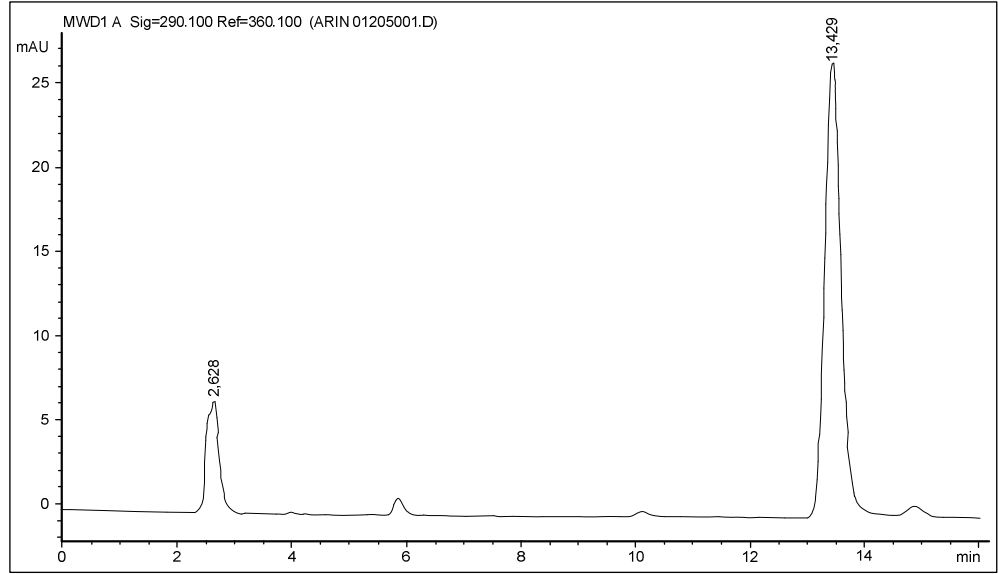
### HPLC Analizi

Ters-faz HPLC analizi Floyd'un tarif ettiği şekilde yapıldı<sup>155</sup>. Bu işlem için; HPLC (Hawlett-Packard Co.) ile birlikte dağıtım sistemi (model 1100), elektrokimyasal detektör (ESA-Colum) ve diyet tanzim detektörü (DAD) (model 1100) kullanıldı. HPLC için gerekli kolona (nükleosil C 18 Reverse- phase Becham Ultrasphere ODS Column, 5 mikrom, 4.6 mm×250 mm) numuneler 1 ml/dk akış hızında enjekte edildi. Mobil faz; 50 mM fosfat tamponunda (pH 5.5) %5 metanolden oluştu. Deoksiguanozin (dG) 290 nm dalga boyunda ultraviyole (UV) lambada tespit edildi. 8-hidroksi deoksi guanozin (8-OHdG)' de 0.6V' da elektrokimyasal dedektör kullanılarak belirlendi (Şekil 22-25).

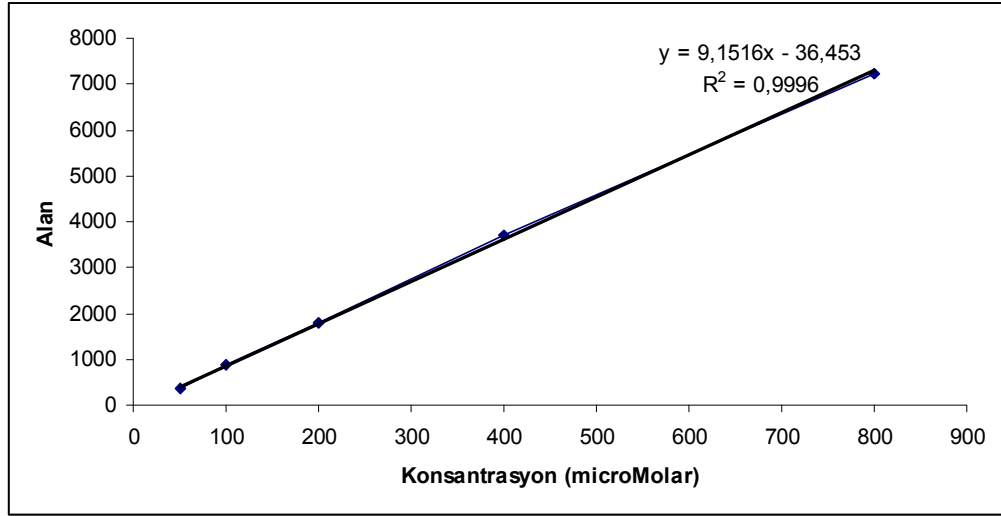
Sonuçlar nanomol 8-OHdG'e (std: 0, 4, 40, 400 nM) /105 nanomol dG (100 nm) oranında verildi.



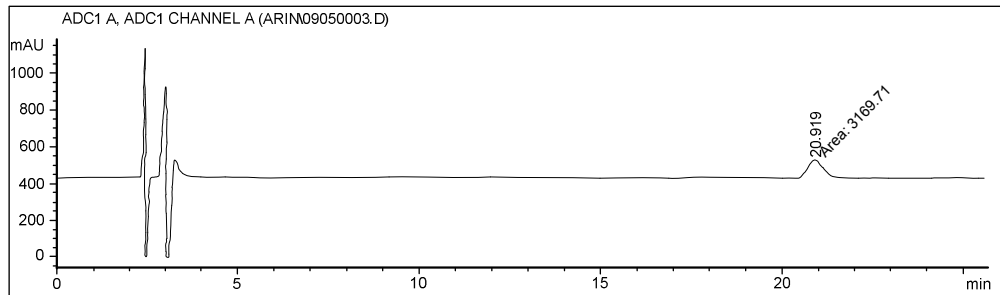
Şekil 22: Deoksiguanozin kalibrasyon eğrisi



Şekil 23: Deoksiganozin standart eğrisi



Şekil 24: 8-Hidroksi Deoksiganozin (8OHdG) kalibrasyon eğrisi



Şekil 25: 8-Hidroksi Deoksiganozin (8OHdG) standart eğrisi

### 3.2.2. Malondialdehid (MDA) Tayin Yöntemi:

Tavşan karaciğer dokularında MDA seviyeleri, Uchiyamo ve Miharo'nun 1978 yılında geliştirdikleri spektrofotometrik yöntemi ile incelenmiştir<sup>156</sup>.

#### Kullanılan kimyasallar:

- ❖ Potasyum Klorid (KCl)
- ❖ Tiyobarbitürik asit (TBA)
- ❖ Fosforik asit ( $H_3PO_4$ )
- ❖ n-bütanol ( $C_4H_{10}O$ )

**Deneyin yapılışı:** Karaciğer dokusundan alınan örnekler, % 1.15' lik potasyum klorid (KCl) ile homojenize edildi. %10'luk doku homojenatlarından alınan 1 hacim numunelere 6 hacim oranında %1' lik fosforik asit ( $H_3PO_4$ ) ve 2 hacim oranında % 0.6'lık tiyobarbitürik asit (TBA) solüsyonundan eklenerek kaynayan su banyosunda ( $90-100^{\circ}C$ ) numuneler 45–60 dakika bekletildi. Numuneler soğutulduktan sonra 8 hacim oranında n-bütanol eklenip, vorteks işlemine tabi tutuldu. Renklenmiş TBA solüsyon ürünlerini içeren bütanol fazı santrifüj işlemi sonrasında ayrıldı. Santrifüj işlemi sonrasında ayrılan bütanol fazı kuartz tüplere alınarak 520–535 nm'lerde spektrofotometrede abzorbanları okundu. İki abzorban arasındaki fark alınarak hesaplamalar yapıldı.

Bu çalışmada, karaciğer dokusundaki MDA seviyesi, Lambert-Beer kanununa göre hesaplandı:

$$A(n) = \varepsilon(n) \times b \times c$$

A(n): n dalga boyundaki abzorban

$\varepsilon(n)$ : n dalga boyundaki abzorblama sabiti

b: kızılötesi demetinin örnek içinden geçerken izlediği yol farkı, çözelti kalınlığı (kuartz küvetin çapı)

c: konsantrasyondur

#### 4. BULGULAR

Çalışmada, 1800 MHz GSM benzeri pulslu RF sinyallere vücutlarının tümü maruz bırakılan hamile ve hamile olmayan Yeni Zelanda ırkı yetişkin tavşanların ve yetişkin gruplara ait yeni doğanların karaciğer dokularındaki oksidatif hasar oluşumu biyokimyasal olarak incelenmiştir. Tavşanların karaciğer dokularındaki oksidatif hasar, hasarlı DNA ve lipid molekülleri son ürünlerinin HPLC ve spektrofotometrik analizleri sonucunda tespit edilmiştir. Elde edilen verilerin istatistiksel analizleri SPSS 11.5 (SPSS, Chicago, IL, USA) istatistik programı ile yapılmıştır. Tüm grupların istatistiksel farklılıkları için Kruskal-Wallis non parametrik testi kullanılırken, gruplar arası farklılıkları değerlendirmek amacıyla Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. İstatistiksel değerlendirmelerde  $p < 0.05$  olduğu koşullarda gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirtilmiştir.

Oksidatif DNA hasarı göstergesi olan 8-hidroksi deoksiguanozin (8OHdG) HPLC yöntemi ile analiz edilmiştir. Oksidatif DNA hasarı analizine ilişkin veriler Tablo 15 ve Şekil 26'da verilmiştir. Hamile ve hamile olmayan tavşanların karaciğer DNA hasarına ilişkin verilerinin istatistiksel değerlendirmeleri ise Tablo 16'da verilmiştir. Bu annelere ait yeni doğanların karaciğer 8OHdG analizine ilişkin veriler Tablo 17 ve Şekil 27'de verilirken istatistiksel değerlendirmeleri Tablo 18'de belirtilmiştir.

Oksidatif stres parametrelerinden biri olan lipid peroksidasyonu son ürünü malondialdehid (MDA) ise spektrofotometrik yöntem ile analiz edilmiştir. Karaciğer MDA seviyesine ilişkin veriler Tablo 19 ve Şekil 28'de verilmiştir. Hamile ve hamile olmayan tavşanların karaciğer MDA seviyesine ilişkin verilerinin istatistiksel değerlendirmeleri ise Tablo 20'da verilmiştir. Bu annelere ait yeni doğanların karaciğer MDA seviyesine ilişkin veriler Tablo 21 ve Şekil 29'da verilirken istatistiksel değerlendirmeleri de Tablo 22'de belirtilmiştir.

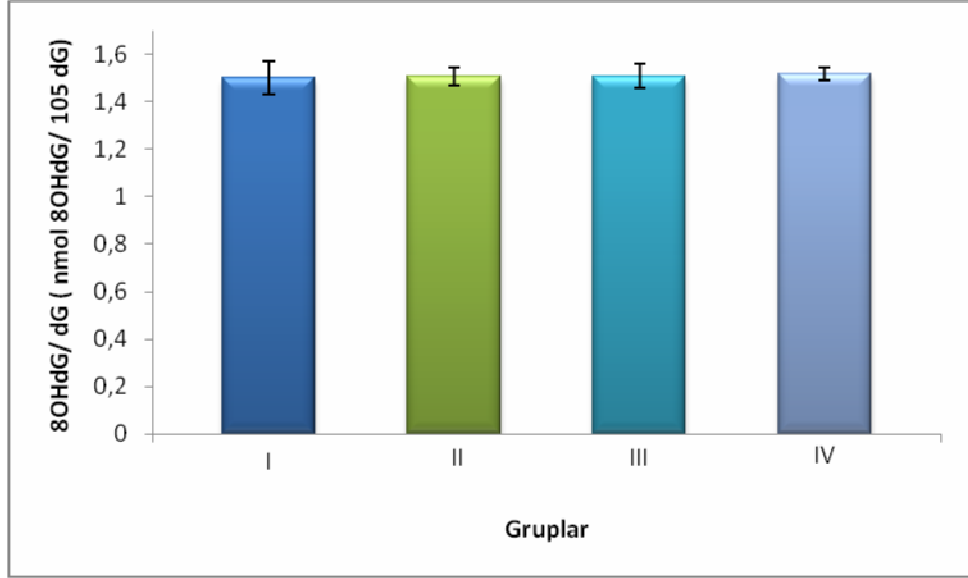
Çalışmada, ayrıca RF alan maruziyetinin hamile ve hamile olmayan yetişkin grupların maruziyet sonrası ağırlıkları ve yetişkin gruplara ait yeni doğanların ise doğum ağırlıkları üzerindeki etkileri de araştırılmıştır. Yetişkin tavşanlara ait maruziyet sonrası ağırlıklar Tablo 23 ve Şekil 30'da, yeni doğan tavşanlara ait doğum ağırlıkları verileri ise Tablo 25 ve Şekil 31'de verilmiştir.

#### 4.1. Hamile ve Hamile Olmayan Yetişkin Tavşanların Karaciğer DNA 8OHdG/dG miktarları

**Tablo 15:** Hamile ve hamile olmayan yetişkin tavşanların karaciğer DNA 8OHdG/dG miktarları

<b>GRUPLAR</b>				
<b>n</b>	<b>I (Hamile olmayan- Kontrol)</b>	<b>II (Hamile olmayan- RF Maruziyeti)</b>	<b>III (Hamile- Kontrol)</b>	<b>IV (Hamile- RF Maruziyeti)</b>
1	1,5888	1,5678	1,5666	1,4701
2	1,4221	1,5701	1,5139	1,5261
3	1,5678	1,5187	1,5099	1,5152
4	1,3730	1,5043	1,5813	1,4763
5	1,4773	1,4638	1,5239	1,5258
6	1,4833	1,4861	1,4454	1,5013
7	1,5310	1,5057	1,4636	1,5344
8	1,5365	1,4692	1,4643	1,5449
9	1,5316	1,4742	1,5086	1,5433
<b>X± S<sub>x</sub></b>	<b>1.5013±0.023</b>	<b>1.5067±0.013</b>	<b>1.5086±0.017</b>	<b>1.5153±0.009</b>

**X± S<sub>x</sub>: Ortalama± Standart Hata**



**Şekil 26:** Hamile ve hamile olmayan yetişkin tavşanların karaciğer DNA 8OHdG/dG miktarları

I: Hamile olmayan-Kontrol; II: Hamile olmayan- RF Maruziyet; III: Hamile-Kontrol; IV: Hamile-RF Maruziyet

**Tablo 16:** Hamile ve hamile olmayan yetişkin tavşanların karaciğer DNA 8OHdG/dG miktarlarının gruplararası karşılaştırılması, p değerleri

Gruplararası Karşılaştırma	
Gruplar	p Değerleri
I-II	0.825
I-III	0.757
I-IV	0.965
II-IV	0.402
III-IV	0.402

Şekil 26'da hamile ve hamile olmayan yetişkin tavşanların karaciğer DNA 8OHdG/dG miktarları verilmiştir. 1800 MHz GSM benzeri pulslu RF sinyallere günde 15 dakika olmak üzere 1 hafta boyunca maruz



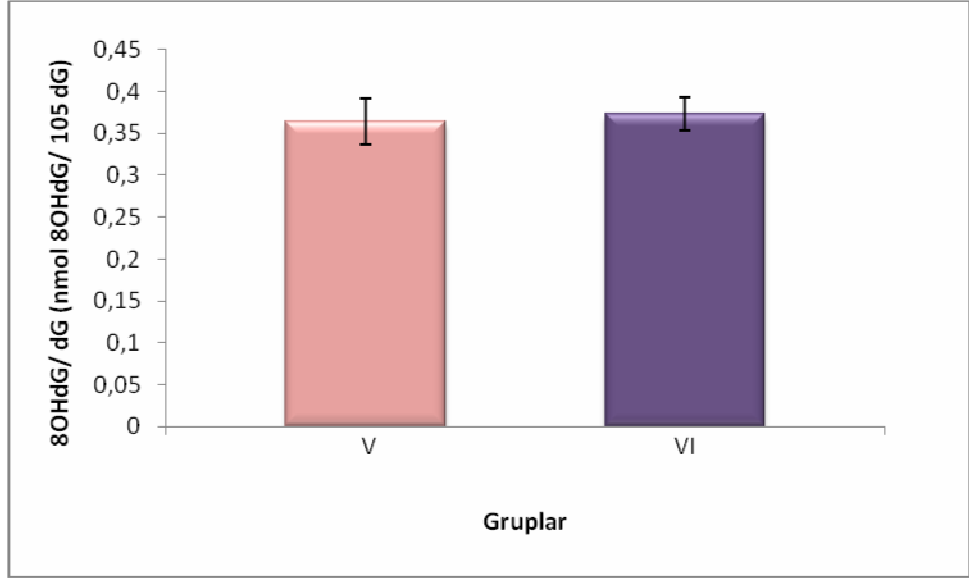
kalan yetişkin gruplarının (GrupII, GrupIV) karaciğer DNA 8OHdG/dG miktarlarında yetişkin kontrol gruplarına (GrupI, GrupIII) göre istatistiksel bir değişimin olmadığı tespit edilmiştir (Tablo 16).

#### 4.2. Yeni Doğan Tavşanların Karaciğer DNA 8OHdG/dG miktarları

**Tablo 17:** Yeni doğan tavşanların karaciğer DNA 8OHdG/dG miktarları

Gruplar		
n	V (Grup III' ün yeni doğanları)	VI (Grup IV' ün yeni doğanları)
1	0,3222	0,3835
2	0,3347	0,3989
3	0,3581	0,3724
4	0,3600	0,3618
5	0,3960	0,3752
6	0,4037	0,3556
7	0,3603	0,3808
8	0,3775	0,3430
9	0,3641	0,3899
<b>X±S<sub>x</sub></b>	<b>0.3641±0.009</b>	<b>0.3735±0.006</b>

**X±S<sub>x</sub> : Ortalama ±Standart Hata**



**Şekil 27:** Yeni doğan tavşanların karaciğer DNA 8OHdG/dG miktarları

V: Grup III' ün yeni doğanları; VI: Grup IV' ün yeni doğanları

**Tablo 18:** Yeni doğan tavşanların karaciğer DNA 8OHdG/dG miktarlarının gruplararası karşılaştırılması, p değerleri

Gruplararası Karşılaştırma	
Gruplar	p Değerleri
V-VI	0,402

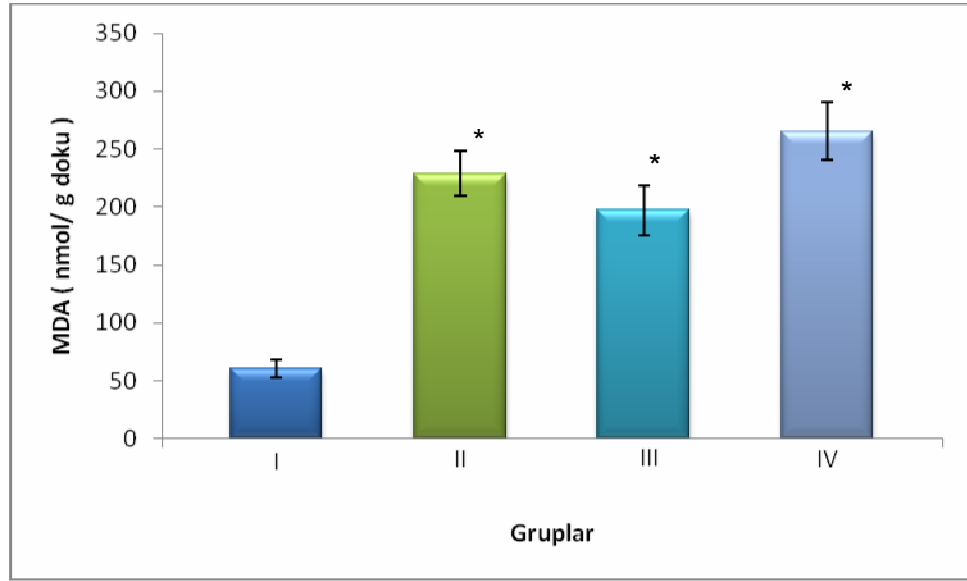
Şekil 27'de yetişkin anne gruplarına ait yeni doğanların karaciğer DNA 8OHdG/dG miktarları verilmiştir. Anne karnında 1800 MHz GSM benzeri pulslu RF alanlara günde 15 dakika olmak üzere bir hafta boyunca maruz kalan yavruların (Grup VI) karaciğer 8OHdG/dG miktarlarının, anne karnında bu alanlara maruz kalmayan yavruların (Grup V) karaciğer 8OHdG/dG miktarları ile aralarında istatistiksel anlamda bir farklılığın bulunmadığı tespit edilmiştir (Tablo 18).

### 4.3. Hamile ve Hamile Olmayan Yetişkin Tavşanların Karaciğer MDA Seviyeleri

Tablo 19: Hamile ve hamile olmayan yetişkin tavşanların karaciğer MDA seviyeleri

GRUPLAR				
n	I (Hamile olmayan-Kontrol)	II (Hamile olmayan-RF Maruziyeti)	III (Hamile-Kontrol)	IV (Hamile-RF Maruziyeti)
1	98.0769	207.0513	217.9487	316.0256
2	65.3846	163.4615	108.9744	196.1538
3	32.6923	185.2564	119.8718	207.0513
4	43.5897	337.8205	305.1282	403.2051
5	32.6923	196.1538	239.7436	196.1538
6	70.8333	316.0256	196.1538	283.3333
7	43.5897	228.84615	141.6667	207.0513
8	87.1795	217.9487	250.641	337.8205
9	70.8333	207.0513	196.1538	239.7436
<b>X± S<sub>x</sub></b>	<b>60.5413± 7.8878</b>	<b>228.8461±19.6456</b>	<b>197.3647±21.6006</b>	<b>265.1709±24.7702</b>

**X± S<sub>x</sub> : Ortalama± Standart Hata**



**Şekil 28:** Hamile ve hamile olmayan yetişkin tavşanların karaciğer MDA seviyeleri

I: Hamile olmayan-Kontrol; II: Hamile olmayan- RF Maruziyet; III: Hamile-Kontrol; IV: Hamile-RF Maruziyet

\*: Grup II, Grup III ve Grup IV' ün Grup I' e göre istatistiksel karşılaştırması (p<0.05)

**Tablo 20:** Hamile ve hamile olmayan tavşanların karaciğer MDA seviyelerinin gruplararası karşılaştırılması, p değerleri

Gruplararası Karşılaştırma	
Gruplar	p Değerleri
I-II	0.0001
I-III	0.0001
I-IV	0.0001
II-IV	0.306
III-IV	0.091

Şekil 28' de hamile ve hamile olmayan yetişkin tavşanların karaciğer MDA seviyeleri verilmiştir. 1800 MHz GSM benzeri pulslu RF

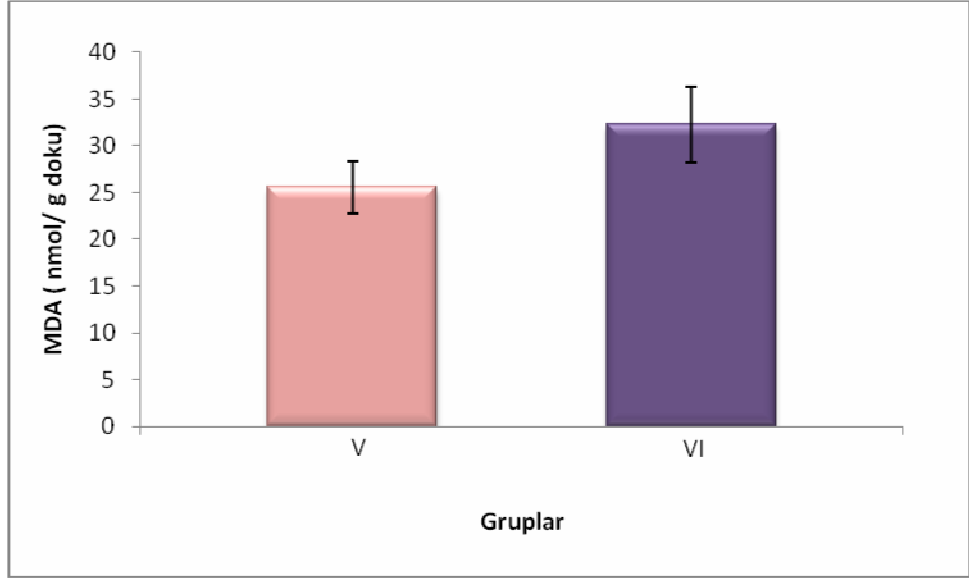
alanlara günde 15 dakika olmak üzere bir hafta boyunca maruz bırakılan hamile ve hamile olmayan yetişkin gruplarının (Grup II, Grup IV) karaciğer MDA seviyelerinin hamile olmayan kontrol grubunun (Grup I) karaciğer MDA seviyesine göre anlamlı ölçüde artış gösterdiği tespit edilmiştir (  $p < 0.05$ ;  $0.0001$ ). Maruziyet gruplarının karaciğer MDA seviyeleri karşılaştırıldığında, hamile olmayan-RF maruziyeti grubunun (Grup II) MDA seviyesi ile hamile-RF maruziyeti grubu (Grup IV) MDA seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir (  $p > 0.05$ ) (Tablo 20).

#### 4.4. Yeni Doğan Tavşanların Karaciğer MDA Seviyeleri

**Tablo 21:** Yeni doğan tavşanların karaciğer MDA seviyeleri

Gruplar		
n	V (Grup III'ün yeni doğanları)	VI (Grup IV'ün yeni doğanları)
1	39.4487	16.7821
2	18.9615	42.0641
3	19.5064	18.8526
4	34.4359	36.6154
5	17.6538	43.3718
6	34.7628	27.6795
7	23.1026	18.9615
8	24.5465	36.9968
9	17.8173	49.2561
<b>X±S<sub>x</sub></b>	<b>25.5817±2.8039</b>	<b>32.2866±4.0260</b>

**X±S<sub>x</sub> : Ortalama± Standart Hata**



**Şekil 29:** Yeni doğan tavşanların karaciğer MDA seviyeleri

V: Grup III' ün yeni doğanları; VI: Grup IV' ün yeni doğanları

**Tablo 22:** Yeni doğan tavşanların karaciğer MDA seviyelerinin gruplararası karşılaştırılması, p değerleri

Gruplararası Karşılaştırma	
Gruplar	p Değerleri
V-VI	0.251

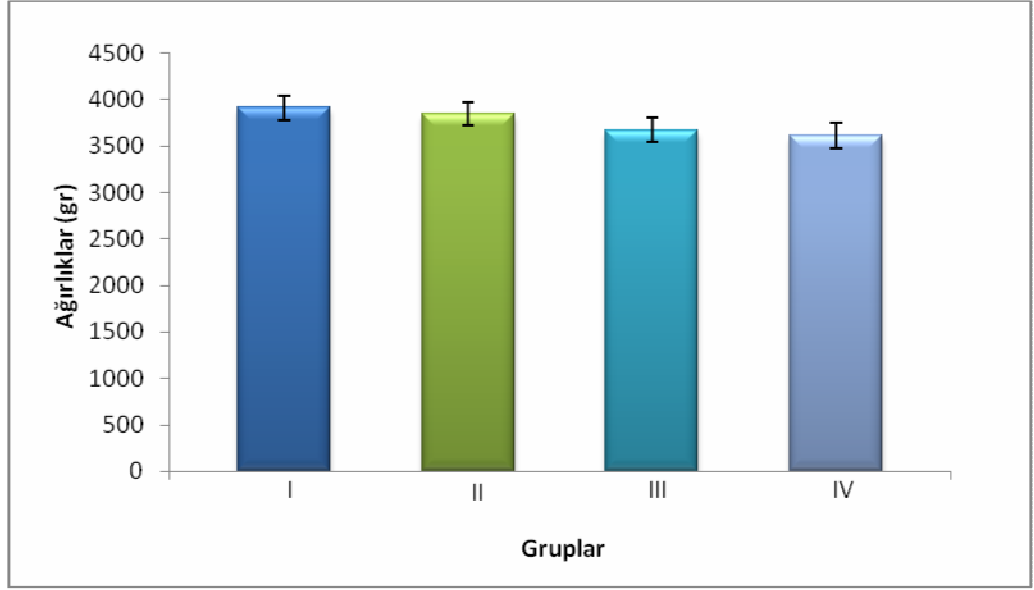
Şekil 29'da yetişkin anne gruplarına ait yeni doğanların karaciğer MDA seviyeleri verilmiştir. Anne karnında 1800 MHz GSM benzeri pulslu RF alanlara günde 15 dakika olmak üzere bir hafta boyunca maruz kalan yavruların (Grup VI) karaciğer MDA seviyelerinin, anne karnında bu alanlara maruz kalmayan yavruların (Grup V) karaciğer MDA seviyelerine göre değişim göstermediği tespit edilmiştir (Tablo 22).

#### 4.5. Hamile ve Hamile Olmayan Yetişkin Tavşanların Maruziyet Sonrası Ağırlıkları:

Tablo 23: Hamile ve hamile olmayan yetişkin tavşanların maruziyet sonrası ağırlıkları

GRUPLAR				
n	I (Hamile olmayan- Kontrol)	II (Hamile olmayan- RF Maruziyeti)	III (Hamile-Kontrol)	IV (Hamile-RF Maruziyeti)
1	3480	4500	4600	2994
2	3700	3900	3400	3400
3	4325	3700	3650	3804
4	3930	4300	3400	3728
5	3500	3500	3300	4375
6	4500	3900	3500	3340
7	4350	3900	3500	3830
8	3590	3350	3800	3360
9	3825	3550	3900	3690
<b>X ± S<sub>x</sub></b>	<b>3911.11±130.2262</b>	<b>3844.44±124.5671</b>	<b>3672.22±133.1016</b>	<b>3613.44±131.7844</b>

**X ± S<sub>x</sub>: Ortalama± Standart Hata**



**Şekil 30:** Hamile ve hamile olmayan yetişkin tavşanların maruziyet sonrası ağırlıkları  
 I: Hamile olmayan-Kontrol; II: Hamile olmayan- RF Maruziyet; III: Hamile-Kontrol;  
 IV: Hamile-RF Maruziyet

**Tablo 24:** Hamile ve hamile olmayan yetişkin tavşanların maruziyet sonrası ağırlıklarının gruplararası karşılaştırılması, p değerleri

Gruplararası Karşılaştırma	
Gruplar	p Değerleri
I-II	0.723
I-III	0.144
I-IV	0.145
II-IV	0.170
III-IV	0.825

Şekil 30'da hamile ve hamile olmayan yetişkin tavşanların maruziyet sonrası ağırlıkları verilmiştir. 1800 MHz GSM benzeri pulslu RF sinyallere günde 15 dakika olmak üzere 1 hafta boyunca maruz kalan yetişkin gruplarının (GrupII,GrupIV) maruziyet sonrası ağırlıkları ile yetişkin kontrol gruplarının (GrupI,GrupIII) ağırlıkları arasında istatistiksel anlamda bir farklılığın olmadığı tespit edilmiştir ( Tablo 24).

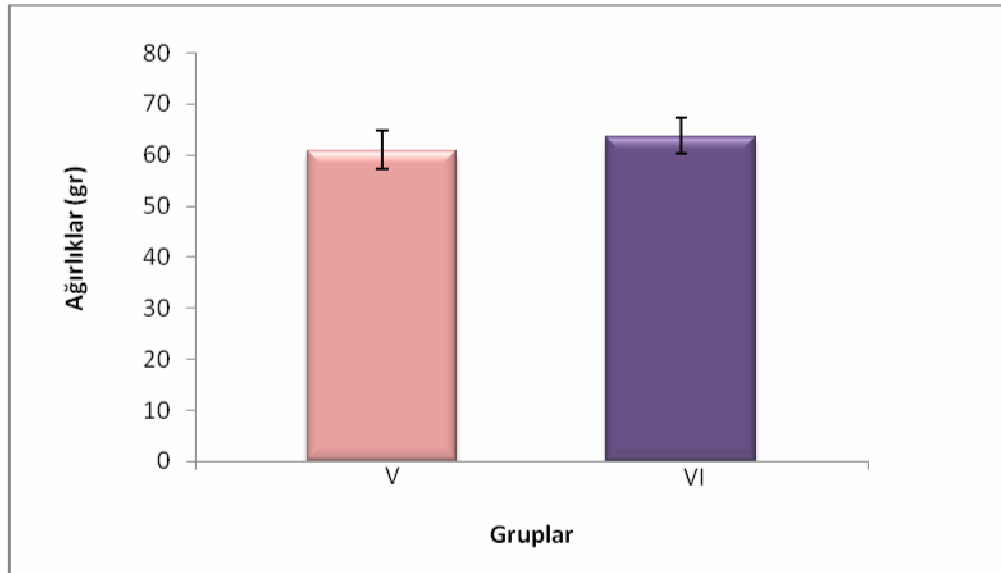


#### 4.6. Yeni Doğan Tavşanların Doğum Ağırlıkları

Tablo 25: Yeni doğan tavşanların doğum ağırlıkları

Gruplar		
n	V (Grup III' ün yeni doğanları)	VI (Grup IV' ün yeni doğanları)
1	74,6	74,8
2	50,1	61,7
3	78,3	51,1
4	56,4	57,4
5	54,2	71,3
6	64,4	56
7	46,3	67,4
8	62,3	49,5
9	51,8	75,8
<b>X± S<sub>x</sub></b>	<b>60.82±4.0079</b>	<b>63.72±3.5296</b>

X± S<sub>x</sub>: Ortalama± Standart Hata



Şekil 31: Yeni doğan tavşanların doğum ağırlıkları  
V: Grup III' ün yeni doğanları; VI: Grup IV' ün yeni doğanları

**Tablo 26:** Yeni doğan tavşanların ağırlıklarının gruplar arası karşılaştırılması, p değerleri

<b>Gruplararası Karşılaştırma</b>	
<b>Gruplar</b>	<b>p Değerleri</b>
<b>V-VI</b>	0.566

Şekil 31'de yetişkin anne gruplarına ait yeni doğanların doğum ağırlıkları verilmiştir. Anne karnında 1800 MHz GSM benzeri pulslu RF alanlara günde 15 dakika olmak üzere bir hafta boyunca maruz kalan yavruların (Grup VI) doğum ağırlıklarının, anne karnında bu alanlara maruz kalmayan yavruların (Grup V) doğum ağırlıklarına göre değişim göstermediği tespit edilmiştir (Tablo 26).

## 5. TARTIŞMA

Araştırmada, GSM benzeri pulslu RF sinyallere vücutlarının tümü maruz bırakılan aynı yaş grubundaki hamile ve hamile olmayan Yeni Zelanda ırkı yetişkin tavşanlarla, anne karnında fetüs olarak bu alanlara maruz kalan yeni doğan yavruların karaciğer dokularındaki oksidatif hasar oluşumu biyokimyasal olarak incelendi. Hamile ve hamile olmayan Yeni Zelanda ırkı yetişkin tavşanlar 1800 MHz RF radyasyona günde 15 dakika olmak üzere 1 hafta boyunca maruz bırakıldı. 1800 MHz RF radyasyon; GSM modüleli pulslu (217 Hz ve 577 µsn'lik pulslar) dalgalar şeklinde uygulandı. GSM benzeri pulslu RF sinyaller Agilent Technologies HP 8648C sinyal jeneratörü ile oluşturulurken, sistemde oluşturulan pulslu RF alanın yayılımı da Schwarzbeck BBHA 9120 L3F horn anten ile sağlandı. Oluşturulan alanın frekans ve şiddeti aynı tipte antene bağlı olan spektrum analizör ile deney süresince kontrol edildi. Tavşanların maruz kaldıkları ortamdaki alan şiddeti; NARDA EMR 300 ve tip 26.1 probuyla ölçülerek RF radyasyonun E alan değerleri  $14\pm 0.5$  V/m olarak tespit edildi. Tavşanların karaciğer dokularındaki oksidatif hasar tespiti için; oksidatif DNA hasarı göstergesi olan 8-hidroksi deoksiguanozin (8OHdG) ve lipid peroksidasyonu son ürünlerinden biri olan malondialdehid (MDA) HPLC ve spektrofotometrik yöntemler kullanılarak analiz edildi.

Çalışmada, tüm deney gruplarının karaciğer DNA 8OHdG/dG miktarları HPLC yöntemi ile analiz edildi. 1800 MHz GSM benzeri pulslu RF sinyallere günde 15 dakika maruz kalan yetişkin RF alan gruplarının (Grup II, Grup IV) karaciğer DNA 8OHdG/dG miktarlarında yetişkin kontrol gruplarına (Grup I ve Grup II) göre istatistiksel bir farklılık olmadığı tespit edildi ( $p>0.05$ ). Anne karnında fetüs olarak bu alanlara maruz kalan yeni doğan yavruların (Grup VI) karaciğer DNA 8OHdG/dG miktarlarıyla; anne karnında bu alanlara maruz kalmayan yavruların (Grup V) karaciğer DNA 8OHdG/dG miktarları arasında da istatistiksel anlamda bir farklılık olmadığı analiz edildi ( $p>0.05$ ).

Bu araştırmada ayrıca, tüm deney gruplarının karaciğer MDA seviyeleri spektrofotometrik yöntem ile incelendi. Günde 15 dakika olmak üzere 1 hafta boyunca 1800 MHz RF radyasyona maruz kalan yetişkin RF alan gruplarının (Grup II, Grup IV) karaciğer MDA seviyelerinde, hamile olmayan-kontrol grubu (Grup I) karaciğer MDA seviyesine göre istatistiksel anlamda bir artış olduğu tespit edildi ( $p<0.05$ ). Hamile-kontrol grubu (Grup III) ve Hamile-RF maruziyet grubu (Grup IV) karşılaştırıldığında da RF maruziyetinin gruplararası karaciğer MDA seviyesinde bir farklılık meydana getirmediği tespit edildi ( $p>0.05$ ). Anne karnında fetüs olarak bu alanlara maruz kalan yeni doğan yavruların (Grup VI) karaciğer MDA seviyeleriyle anne karnında bu alanlara maruz kalmayan yavruların (Grup V) karaciğer MDA seviyeleri arasında istatistiksel anlamda bir farklılık olmadığı analiz edildi ( $p>0.05$ ).

RF enerjinin yaygın bir şekilde kullanıldığı iletişim, endüstri ve sağlık alanlarında çalışan veya günlük yaşamlarında bilgisayar, cep telefonu, kablosuz telefonlar ve çağrı cihazları gibi teknolojik cihazları kullanan insanlar yoğun bir şekilde RF alanlara maruz kalmaktadır. Günümüze kadar yapılan deneysel (in vivo/ in vitro) çalışmalar göstermiştir ki; mevcut düzenleyici limitlerin altındaki maruziyet koşullarında RF alanlar hücre membran fonksiyonlarında, hücresel iletişimde, hücre metabolizmasında, proto-onkogenlerin aktivasyonunda değişimlere neden olabilir, stres proteinlerinin oluşumuna yol açabilir. Stres proteinlerinin oluşumunda tespit edilen artış ve hücre içerisinde meydana gelen geri dönüşümlü ya da dönüşümsüz değişimler DNA kırıkları, kromozomlarda anormallikler ve hücre ölümlerine neden olmaktadır. Yaşadığımız toplumda dış etkenlere hassasiyeti çok yüksek olan hamileler, çocuklar ve yaşlılar için Ulusal ve Uluslararası özel güvenlik limitlerinin belirlenmemesi nedeniyle, toplumun geri kalan bireyleriyle eşit şartlarda ve yoğun bir şekilde bu alanlara maruz kalmaktadırlar.

Şimdiye kadar yapılmış olan RF alanların özellikle hamileler üzerindeki etkilerini araştıran sınırlı sayıda çalışmaların insanlar üzerinde gerçekleştirilmesi etik nedenlerle mümkün olmadığından; hamile çalışmaları matematiksel hesaplamalar ve çeşitli hayvan modelleri kullanılarak laboratuvar ortamında yapılmıştır.

Uluslararası Non-İyonize Radyasyondan Korunma Komisyonu (ICNIRP), 1998 yılında yayınladığı kılavuzunda, EM alan maruziyetinden kaynaklı ısı artışının neden olabileceği zararlı etkileri önlemek amacıyla özgül soğurma oranı (SAR)'na sınırlamalar getirmiştir. Ancak, fetüs için bir maruziyet sınırlama değeri henüz mevcut değildir. Bilgisayar ortamında matematiksel olarak yapılan hesaplamalara göre; RF alan maruziyetinde fetüsün olumsuz etkilenebileceği koşullar ise ortalama 10 gr doku için sınırlandırılmış bir bölgede 2 W/kg limit SAR değeri dikkate alınarak değerlendirilmektedir. Fetüsün bu alanlardan olumsuz olarak etkilenebilmesi için maruz kaldığı RF radyasyonun SAR değerinin 2 W/ kg 'dan daha fazla olması gerektiği kabul edilmektedir. Ayrıca, fetüsün genel vücut sıcaklığının, annenin vücut sıcaklığından 0.5°C fazla olduğu ve herhangi bir nedenle vücut sıcaklığında oluşabilecek artışın göbek bağı kan damarları vasıtasıyla telafi edilebileceği de düşünülmektedir. Hamilelik döneminde RF alanlara maruz kalan anne ise genel halk maruziyeti kapsamında düşünülerek, tüm vücudunun maruz kaldığı koşullarda ortalama limit SAR değeri 0.08 W/kg olacak şekilde değerlendirilmektedir<sup>23</sup>.

Kawai ve ark. (2006), 150 MHz frekanstaki RF radyasyona maruz kalan hamile bir bayanın abdomenini basit bir şekilde modellemişler ve amniyotik sıvının iletkenliğinin hamile kas dokusuna göre 1.8 kat fazla olduğunu, fetüsün ise hamile kas dokusundan 1.3 kat fazla

iletkenliğe sahip olduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca, radyo antenin ön ve yan konumda olmasının, fetüs için ortalama SAR değerini 10 kat arttırdığı belirtilmiştir<sup>157</sup>.

Matematiksel hesaplamalara dayalı geliştirilen programlarla gerçekleştirilen hamile çalışmalarında; özellikle son 20 yıldır fetal görüntüleme yaygın bir şekilde kullanılan Manyetik rezonans görüntüleme (magnetic resonance imaging, MRI) yöntemine hamileliği süresince en az bir kez maruz kalmış kişiler ve anne karnında bu alanlara fetüs olarak maruz kalmış yavrulara değinilmektedir. Herhangi bir nedenden dolayı tedavi amacıyla MRI yöntemine başvurulduğu takdirde hamile anne ve karnındaki fetüs statik manyetik alana, pulslu RF alanlara ve zamana bağlı değişim gösteren EM alanlara maruz kalmaktadır. MRI'ın rutin klinik uygulamalarında 0.2-2 T aralığında olan statik manyetik alan, özel uygulamaların gerçekleştiği koşullarda 3 T ya da 8 T'ye kadar ulaşabilmektedir. Ayrıca, statik manyetik alana bağlı olarak 0.5 T tarayıcı için 21 MHz, 1.5 T tarayıcı için 64 MHz ve 3 T tarayıcı için ise 127 MHz pulslu RF alanlara maruz kalınmaktadır<sup>2,3</sup>. Bu çalışmada, 64 MHz frekanslı RF alanların 1gr doku için SAR değerleri; anne için 0.46 W/kg ve fetüs için 0.22 W/kg iken 10 gr doku için anne 0.33 W/kg ve fetüs için ise 0.18 W/kg olarak hesaplanmıştır. Benzer hesaplamalar, 127 MHz için yapıldığında ise değerlerin; annede 1 gr doku için 1.16 W/kg ve fetüste 0.62 W/kg iken 10 gr doku için anne 0.86 W/kg ve fetüs 0.56 W/kg'lık SAR değerinde olduğu tespit edilmiştir<sup>22,158</sup>. Bu çalışmaya göre; annede oluşan etkinin fetüste de oluşabilmesi için, fetüsün daha yüksek SAR değerini oluşturacak RF alanlara maruz kalması gerekmektedir. Çünkü bilgisayar ortamında elde edilen sonuçlar, fetüste bir etkinin oluşabilmesi için SAR değerinin annenin SAR değerinden yaklaşık 2 kat fazla olması gerekliliğini düşündürmektedir<sup>22</sup>.

Hand ve ark.'nın 2006 yılında yaptığı, matematiksel hesaplamalara dayalı çalışmada 28 haftalık hamile bir bayanın gerçek anatomik modeli bilgisayar ortamında 1.5 T (64 MHz) ve 3 mT (127 MHz) şiddetindeki EM alanlara sırasıyla 23 ve 38 saatlik sürelerle maruz bırakılmıştır. Yapılan hesaplamalar sonucunda annenin 64 ve 127 MHz RF alan maruziyetinde hem 1 gr için hem de 10 gr için bölgesel SAR değerinin maksimum değere ulaştığı tespit edilmiştir. Fetüste tespit edilen maksimum bölgesel SAR değerinin ise %40-70 oranlarında anneden kaynaklandığı sonucuna varılmıştır<sup>22</sup>.

Dimbylow tarafından 2007 yılında gerçekleştirilen ve hamileliğin 8, 13, 26 ve 38. haftalarında bir bayanın ve uterusundaki fetüsünün matematiksel modelinin 20 MHz'den 3 GHz'e kadar RF alanlara maruz bırakılmasına dayanan çalışmada SAR hesaplamaları yapılmıştır. Yapılan hesaplamalar sonucunda bu alanlara vücudunun tümü maruz bırakılan hamile bir bayanın SAR değerinin hamile olmayan yetişkin bir

bayanın SAR değerinden düşük olduğu tespit edilmiştir. Bu farkın hamilelik periyotlarıyla artış gösterdiği belirlenmiştir<sup>23</sup>.

Kainz ve ark. tarafından 2003 yılında gerçekleştirilen çalışmada, 8kHz- 2 MHz frekans aralığında çalışan el detektörlerine maruz bırakılan 34 haftalık hamile bir bayan ve fetüsünde oluşan iç alan ve akım yoğunluğu matematiksel olarak hesaplanmıştır. Hamile bayanda en yüksek akım yoğunluğu  $8.3 \text{ mA/m}^2$ , en yüksek SAR değeri ise  $26.5 \mu\text{W/kg}$  olarak hesaplanmıştır<sup>159</sup>.

Çeşitli hayvan modelleriyle gerçekleştirilen ve hamilelik süresince çeşitli dış etkenlere maruz kalan annenin vücut ısısının bir kısmının ya da tamamının belirli bir sıcaklığın üzerine çıktığı koşullarda bu sıcaklığın embriyo tarafından soğurulmasıyla fetal ölümlerin, merkezi sinir sistemi gelişiminde hasarların ve kardiyovasküler bozuklukların meydana geldiği tespit edilmiştir<sup>160</sup>.

Hamilelikleri süresince laboratuvar ortamında RF alanlara maruz bırakılan deney hayvanlarıyla yapılan çalışmaların çoğunda; RF alanların teratojenik ve embriyoleetal etkileri araştırılmıştır<sup>92</sup>. Teratojeniz olayında, annede bir hasar meydana gelmeden fetal hücrelerde ciddi boyutlarda kusurlu oluşumların meydana geldiği kalıcı değişimler görülmektedir.

Lary ve ark.'nın deneysel çalışmalarında, hamileliklerinin farklı dönemlerinde 27.12 MHz RF alanlara maruz kalan sıçanların kolon sıcaklıklarında artış olduğunu tespit etmişlerdir. Anne sıçanların vücut sıcaklıklarındaki artıştan dolayı; yavrularda kalıcı kusurlu oluşumların ve prenatal ölümlerin meydana geldiği saptanmıştır<sup>6</sup>. Teratojenik etkilerin doğrudan annenin kolon sıcaklığında meydana gelen artıştan kaynaklandığı sonucuna varılmıştır. Annenin vücut sıcaklığı  $40^\circ\text{C}$ 'ye ulaştığında fetüste biyolojik etkilerin görüldüğü belirtilirken, annenin vücut sıcaklığı  $43^\circ\text{C}$ 'ya yükseldiğinde fetal ölümlerin meydana geldiği tespit edilmiştir<sup>92</sup>.

O'Connor ve Strattan 'ın gerçekleştirdikleri çalışmalarda da hamilelikleri süresince farklı SAR değerlerindeki (2, 4, 6, 8 W/kg) 2450 MHz RF alanlara farklı sürelerle (1- 6 saat ) maruz bırakılan sıçanlar ve farelerde kolon sıcaklık cevaplarının belirlenmesi hedeflenmiştir. Farelerdeki termoregülasyon sisteminin 8 W/kg SAR değerindeki 2450 MHz RF alana 6 saat maruziyeti sonucunda oluşan ısı artışını önleyebilecek kadar yeterli düzeyde olduğu tespit etmişlerdir<sup>161</sup>.

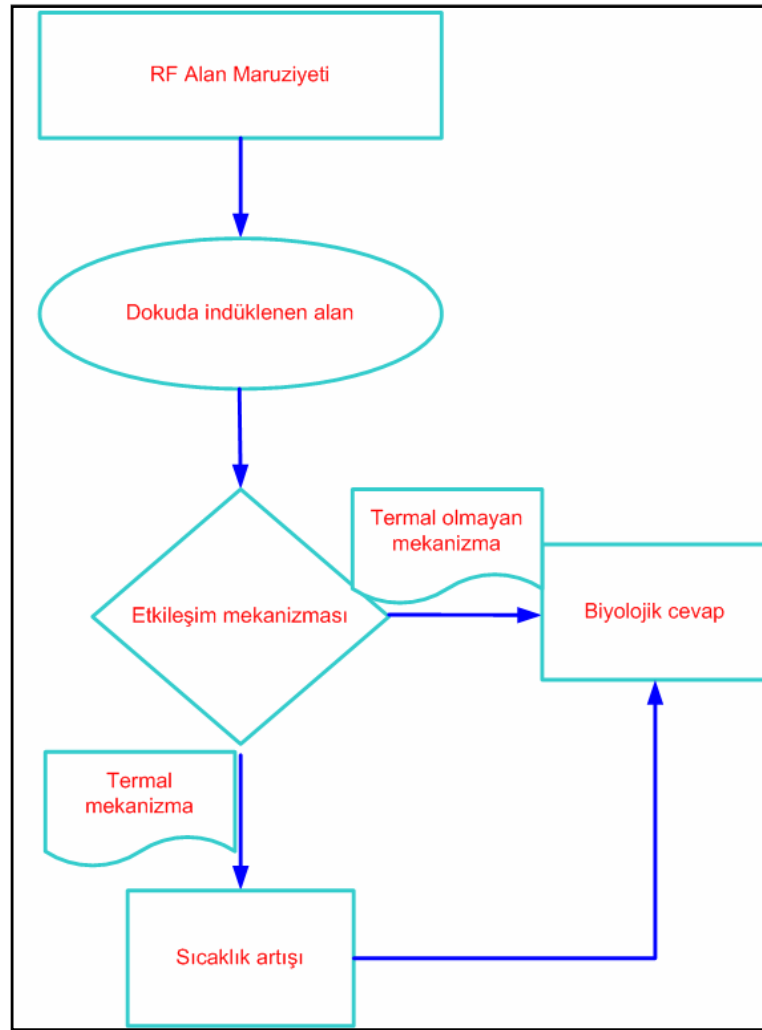
Literatürde yer alan teratoloji çalışmaları ile karşılaştırıldığında bu araştırmada, yetişkin tavşanlar hamileliklerinin 15.-22. günleri arasında 1800 MHz GSM benzeri RF sinyallere günde 15

dakika olmak üzere 7 gün boyunca maruz bırakıldı. Bu süreç fetüsün embriyogenezden organogeneze geçiş sürecine karşılık gelmektedir ve fetüs bu önemli süreçte anne karnında iken RF alana maruz kalmıştır. Maruziyet sonrasında anne tavşanların rektal sıcaklıkları ölçülmüş ancak herhangi bir değişim tespit edilmemiştir. Maruziyetten dolayı düşük olaylarının, fetal ölümlerinin de rastlanmadığı bu araştırmada, doğum sonrasında incelenen yeni doğan yavruların iskelet sistemlerinde ve organlarında herhangi bir kusurlu oluşum da saptanmamıştır. Bu durum iki şekilde açıklanabilir: i. maruziyet süresinin kısa olması nedeniyle; RF sinyallerin maternal vücut sıcaklığında değişime neden olmadığı ve buna bağlı olarak fetüsün gelişme sürecinde uygulanan alanların etkili olmadığı, ii. tavşanların termoregülasyon mekanizmalarının vücut sıcaklığında oluşan sıcaklık artışını önleyecek yeterlilikte olmasıdır. Brody ve ark. 1945 yılında tavşanların vücutlarında meydana gelen sıcaklık değişimlerini soluk alıp vermelerindeki hızlanma ve kulak kepçelerindeki ısınma ile düzenlediklerini belirtmişlerdir<sup>162</sup>. Nitekim bu araştırmada da maruziyet sırasında anne tavşanların soluk alıp verme oranlarında artışın olduğu ve maruziyet sonrasında da kulak kepçelerinde ısınmanın olduğu gözlemlendi. Ayrıca bu araştırmada dikkat çeken diğer önemli nokta ise; anne tavşanların maruziyet sonrası ağırlıklarında istatistiksel anlamlı olmayan azalmanın olmasıdır. Nawrot ve ark. 1981 yılında gerçekleştirdikleri çalışmada, 2.45 GHz RF alana hamileliğinin 1-15. günleri arasında maruz bırakılan farelerde maternal toksisitenin göstergesi olarak anne farelerin ağırlıklarında azalmanın olduğu ve bu etkinin fetüs gelişimini de etkilediği, fetal ağırlıklarında da azalmaların olduğunu tespit etmişlerdir<sup>163</sup>.

RF alanların canlı organizma ile etkileşimi; frekans, polarizasyon ve güç yoğunlukları ile karakterize edilmektedir. Ancak, çalışılan biyolojik sistemlerde en önemli parametre RF enerjinin canlı organizma tarafından soğurulmasıdır. RF alanların biyolojik sistemlerle etkileşimi termal ve termal olmayan olmak üzere iki şekilde gerçekleşmektedir (Şekil 32). Termal mekanizmada biyolojik dokular tarafından soğurulan RF dalgaların sıcaklık artışına neden olmaktadır. Biyolojik dokuların birçoğu elektriksel iletkenliğe sahip olduğundan RF alan elektrik akımı oluşumuna neden olur. Oluşan elektrik akımının doku içerisindeki yayılımı ile dokuda ısınma meydana gelir. Biyokimyasal reaksiyonların sıcaklığa bağlı olarak gerçekleşmesinden dolayı, sıcaklıktaki en ufak bir artış dahi biyolojik cevapların oluşmasına neden olabilmektedir<sup>6</sup>.

RF alanların termal olmayan mekanizması ise doğrudan sıcaklık artışına bağlı olmayan etkilerin tespit edilmesi ile değerlendirilmektedir. Termal olmayan etkiler birkaç farklı mekanizma ile açıklanabilmektedir. Bu mekanizmalar: a) protein konformasyonundaki

değişimler, b) iyon kanalları ile ilişkili ATPaz enzimidaki konformasyonel değişimler, c) biyolojik bileşiklerin vibrasyonel durumlarına göre RF enerjinin soğurulması, d) hücre reseptör proteinlerine ligandların bağlanmasındaki değişimler, e) hücrelerarası çekim kuvvetlerinin RF enerji tarafından güçlendirilmesi, f) pulslu RF enerjinin demodülasyonundan kaynaklanan düşük frekanstaki elektriksel alanların etkileşimi şeklindedir. RF manyetik alanı ile oluşturulan mekanizmalar; manyetit ( $Fe_3O_4$ ) partikülleri içeren dokular ile RF etkileşimi ve radikal iyon çiftlerinin rolü göz önünde bulundurularak geliştirilmektedir<sup>6</sup>.



**Şekil 32:** Termal ve Termal olmayan Etkileşim Mekanizmaları

RF alanların termal olmayan etkileşim mekanizmaları içerisinde hücredeki biyolojik olarak aktif biyomoleküllerin yapılarında meydana gelen değişimler ayrıca önem taşımaktadır. Hücrelerin %68'lik



bölümünü oluşturan proteinler, yaklaşık 300 amino asidin peptid bağı ile bağlanarak oluşturduğu primer, sekonder, tersiyer ve kuaterner olmak üzere 4 organizasyon düzeyine sahiptir. Canlı organizmada, iyonların hücre içi ve dışına olan hareketleri aktin ağı boyunca veziküllerin taşınması, DNA'nın çevrimi ve genel olarak tüm metabolik reaksiyonların katalizlenmesi gibi önemli görevler üstlenen protein ve enzimlerin bu fonksiyonları konformasyonel özelliklerine bağlı olarak gerçekleşmektedir. Proteinler arasındaki farklılığın temel sebebi olan ve polar özelliğe sahip amino asit yan zincirleri, oluşan farklı konformasyonel özellikteki proteinlerin farklı potansiyel enerji ve dipol momente sahip olmasını sağlamaktadır. RF radyasyonun da protein konformasyonlarında değişikliğe neden olabileceği ve bu değişikliğin hücre içerisinde önemli biyolojik cevapların oluşumuna neden olabileceği düşünülmektedir<sup>6</sup>.

Laurence ve ark. 2000 yılında, EM alanların biyolojik olarak aktif moleküllerin konformasyonlarında değişime neden olabileceği hipotezinden yola çıkarak bir çalışma gerçekleştirmişlerdir. Bu çalışmada, protein konformasyonlarında meydana gelebilecek en ufak değişikliklerin dahi biyolojik fonksiyonları açısından çok büyük öneme sahip olacağı vurgulanmıştır. Proteinlerin işlevliğini yerine getirmek için geçirdiği amino asit dizilerinin katlanması gerekmektedir. Çalışmada, uygulanan EM alanların hücrede strese karşı bir cevap oluşturarak amino asit dizisinin katlanma sürecinde gecikmeye neden olduğu tespit edilmiştir<sup>164</sup>.

Bohr ve Bohr 2000 yılında, MW alanların globüler proteinlerin katlanmasının kinetiği üzerine etkilerini araştırmışlardır. Proteinlerin katlanmış yapılarındaki kararlılık; hidrojen bağları ve disülfid köprülerinden ileri gelmektedir. Yapının kararlı hale gelmesindeki önemli faktör kendine özgü dinamiklere sahip olmasıdır. Birkaç GHz mertebesindeki MW alanların protein içeren solüsyona uygulanmasıyla yapılan bu çalışmada; MW alanların protein iç dinamiklerini uyarabileceği sonucuna varılmıştır<sup>165</sup>.

Astumian'ın 2003 yılında gerçekleştirdiği çalışmada, hücre ya da organel membrana bağlı olarak bulunan ve membran boyunca iyon hareketinden sorumlu olan ATPaz proteinlerine dışarıdan uygulanan salınımlı bir elektrik alanın; protein konformasyonunda değişimlere neden olabileceği tespit edilmiştir<sup>166</sup>.

RF alanların termal olmayan diğer mekanizmaları da incelendiğinde; RF alanların biyomoleküller üzerindeki etkilerinin ancak ikincil fotonların yayılımı ile mümkün olduğu ve yayılan fotonun soğurulma mesafesinin hücre içi mesafeden daha fazla olduğu koşullarda biyolojik cevabın oluştuğu belirtilmektedir. Frekansı 1 GHz olan, EM dalganın foton enerjisi  $4 \cdot 10^{-6}$  eV'tur. Bu foton enerjisi tipik bir molekülü iyonize etmek için gerekli 1 eV'tan yaklaşık olarak  $2 \cdot 10^5$  kat daha küçüktür. Bu nedenle RF

alan maruziyetinden kaynaklı DNA hasarı meydana gelse bile bunun iyonizasyon mekanizmasından kaynaklanmadığı ve nedenini başka bir süreçte aramak gerektiği öne sürülmektedir<sup>6</sup>.

RF enerjinin soğurulmasında; hücre iskeletinin temel bileşenlerinden olan mikrotübüllerin titreşim yapılarını etkilemektedir. DNA molekülü için titreşim frekansının 10 GHz olduğu kabul edilmektedir. 100 W/m<sup>2</sup>'lik güce sahip olan RF'in molekülün enerji durumunu çok az (10<sup>-9</sup> mertebesinde) arttırdığı tespit edilmiştir. Biyolojik dokularda önemli etkiler oluşturabilmek için bu değer çok küçük olduğu kanısına varılmıştır. Ancak, RF radyasyonun foton enerjisinin moleküler bağların kırılması için yeterli olmadığı ve bu yüzden DNA'nın kararlı yapısını, bütünlüğünü bozabilecek düzeyde olmadığı halen tartışma konusudur<sup>6</sup>.

DNA'nın kararlı yapısının bozulması ve hasarların oluşması ikincil kimyasal mesajcı olarak tanımlanan moleküllerin (iyonlar, radikaller) hücre içerisindeki artışından dolayı kaynaklanmaktadır. Fazla miktarda oluşan ve hücre savunma elemanları olan antioksidan enzimler tarafından etkili bir şekilde hücreden uzaklaştırılmayan radikaller, hedef olarak belirledikleri diğer hücrelerde oksidatif stres olarak tanımlanan fizyolojik olaylara neden olmaktadır. Hücrede biyolojik olarak aktif molekülleri (lipidler, proteinler ve nükleik asitler) hedef alan ve oksidatif hasara uğratan radikaller membran lipidlerinin peroksidasyonu, nikotin amid nükleotidlerinin azalması, hücre içi Ca<sup>+2</sup> iyonlarının artması ve DNA hasarı gibi metabolik bozukluklara neden olmaktadır. Oluşan metabolik bozukluklar, kanser, kardiyovasküler hastalıklar, katarakt ve Alzheimer gibi hastalıkların oluşumunu ve gelişimini de tetiklemektedir<sup>141</sup>.

Hücrede herhangi bir nedenle hasara uğramış biyomoleküllerin neredeyse tamamına yakın bir kısmının onarımından DNA'nın sorumlu olması nedeniyle; serbest radikallerin DNA üzerinde meydana getirdikleri hasar ayrıca önem taşımaktadır. DNA molekülünde meydana gelen hasar iki şekilde açıklanabilir; 1) Oldukça yüksek reaktiviteye sahip olan <sup>•</sup>OH; ya DNA'yı oluşturan azotlu bazların çift bağlarına katılır ya da Timinin metil grubundan ve 2'-deoksiriboz'un C-H bağından H kopararak doğrudan DNA ile reaksiyona girer. 2) Hücre içi Ca<sup>+2</sup> konsantrasyonunda meydana gelen artış, Ca<sup>+2</sup> – bağımlı endonükleazları aktive ederek DNA fragmentlerinin oluşumuna neden olur<sup>140,141,149, 150</sup>.

Bu araştırmada, karaciğer DNA baz modifikasyonu göstergesi olan 8OHdG/dG miktarları HPLC ile analiz edilmiştir. Guanin'in RF alan etkisi ile oluşan <sup>•</sup>OH radikalinin etkisi ile C-8 pozisyonunda hidrosillenmesi ile Guaninde modifikasyon meydana gelebilir. Bu hidrosil modifikasyonu, yapısal ve konformasyonel değişimlere olduğu kadar DNA molekülünü oluşturan dört azotlu bazın yanlış eşlenmesi sonucunda

mutasyonların görülmesine de neden olabilir. Bu oluşan hasar hidroksil radikale spesifiktir.<sup>13</sup> Ancak, araştırmada, 1800 MHz pulslu RF alanların serbest radikaller aracılığı ile tüm deney gruplarının karaciğer 8OHdG/dG miktarlarında bir farklılık oluşturmadığı tespit edilmiştir<sup>149,150</sup>.

Serbest radikaller nedeniyle oluşan oksidatif hasarın sebep olduğu diğer bir metabolik bozukluk da membran lipidlerinin peroksidasyonudur. Serbest radikallerin katıldığı kompleks zincir reaksiyonları sonucunda oluşan lipid peroksidasyonu, hücresel işlevlerde hayati öneme sahip hücre membranının temel bileşeni olan çoklu doymamış yağ asitlerinin kararlı düzeninin bozulması ve hücre içerisine giremeyen zararlı molekül ve iyonların hücre içerisine geçişinin kolaylaşmasıyla hücrede hasarların oluşması anlamına gelmektedir<sup>135</sup>.

Son yıllarda yapılan alışmalar RF alanların serbest radikallerin oluşumunu arttırarak, oksidatif strese neden olan dış etkenlerden biri olduğunu göstermektedir.

İlhan ve ark. (2004), sıçanları; 900 MHz RF radyasyona günde 1 saat olmak üzere 7 gün boyunca maruz bırakmış ve sıçanların beyin dokularında serbest radikal parametreleri (MDA, NO, XO, ADA) ve antioksidan enzim aktivitelerini (SOD, GSH-Px) incelemiştir. Serbest radikal parametrelerinde artış olduğu, antioksidan enzim aktivitelerinde de azalma olduğunu tespit edilmiştir. Dışarıdan uygulanan antioksidan maddelerinde RF radyasyonun bu etkisini azaltabileceği sonucuna varılmıştır<sup>167</sup>.

Öktem ve ark. (2005), sıçanları; 900 MHz RF radyasyona günde 30 dakika olmak üzere 10 gün boyunca maruz bırakmış ve dışarıdan uyguladıkları melatoninin sıçanların böbreklerinde MDA, N-acetyl-β-D-glucoseaminidase (NAG) seviyelerini ve SOD, katalaz (CAT), GSH-Px enzim aktiviteleri üzerindeki etkilerini incelemişlerdir. Uygulanan RF alanların oluşturduğu oksidatif hasara karşı; melatoninin böbrekleri koruyucu özelliği olduğunu tespit edilmiştir<sup>168</sup>.

Özgüner ve ark. (2005), sıçanları; 900 MHz RF radyasyona günde 30 dakika olmak üzere 10 gün boyunca maruz bırakmış ve dışarıdan uyguladıkları serbest radikalleri ortamdanda uzaklaştırma özelliği olan Caffeic acid phenethyl ester (CAPE)'in sıçanların miyokard dokusunda olası oksidatif strese karşı koruyucu özelliği olup olmadığı incelenmiştir. Uygulanan RF alanın oluşturduğu radikallere karşı; kalp dokularında CAPE' nin koruyucu özelliğe sahip olduğu tespit edilmiştir<sup>169</sup>.

Bu çalışmaların devamı niteliğinde, sıçanlar; 1800 MHz RF radyasyona günde 30 dakika olmak üzere 10 gün boyunca maruz bırakılmış ve dışarıdan uygulanan CAPE' nin sıçanların karaciğer

dokularında alan maruziyetinden kaynaklı oksidatif strese karşı; koruyucu özellik gösterdiğini tespit edilmiştir<sup>170</sup>.

Meral ve ark. (2007), kobayları; 900 MHz EM alanlara günde 12 saat olmak üzere 30 gün boyunca maruz bırakmış ve kobayların kan numunelerinde ve beyin dokularında serbest radikaller, antioksidan enzim aktiviteleri ve Vitamin A, E ve D<sub>3</sub> düzeyleri incelenmiştir. EM alanların kobayların beyin dokusunda oksidatif strese neden olabileceği ve oluşan bu oksidatif hasarın nöral fonksiyonlarda zararlı etkileri olabileceği sonucuna varılmıştır<sup>171</sup>.

Güler ve ark. (2006, 2007, 2008) kobayları; ELF ve RF alanlara maruz bırakmış, karaciğer ve akciğer dokularında bu alanlara bağlı olarak oluşan radikallerin; birer antioksidan olan N-asetil-L-sistein (NAC) ve yeşil çaydan köken alan epigallocatekin-3-gallat (EGCG)' in dışarıdan uygulanması sonucunda baskılanabileceği tespit edilmiştir<sup>172-190</sup>.

Bu araştırmada da, 1800 MHz pulslu RF radyasyona günde 15 dakika olmak üzere bir hafta boyunca maruz bırakılan hamile ve hamile olmayan yetişkin tavşanların (Grup II, Grup IV) karaciğer dokularındaki MDA seviyesinde, hamile olmayan kontrol grubu (Grup I) karaciğer MDA seviyesine göre istatistiksel anlamda bir artış olduğu tespit edilmiştir. Anne karnında bu alanlara fetüs olarak maruz kalan yavruların (Grup V) karaciğer MDA seviyeleri ile anne karnında bu alanlara maruz kalmayan yavruların (Grup VI) karaciğer MDA seviyeleri arasında ise istatistiksel anlamda bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir.

Bu araştırmanın devamında; RF alana maruz kalan yetişkin tavşanlarda oluşan radikallerin baskılanmasına karşı; dışarıdan uygulanan antioksidanlar kullanılması planlanmaktadır. Ayrıca, anne karnında RF alanlara maruz kalmış/ kalmamış yeni doğanların bir kısmı büyütülerek bu yavrularında RF alana maruz bırakılması düşünülmektedir. Çünkü henüz anne karnında RF alanlara maruz kalmış ve doğduktan sonrada bu alanlara maruz kalmaya devam eden çocuklarda sağlık açısından ne gibi değişimlerin olabileceği literatürde araştırılmayan konular arasındadır. Çocuklarda son yıllarda artan kanser türleri ve sayısının; RF alan teknolojilerinin giderek yaygınlaşmasıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Hamile, fetüs, yeni doğan ve çocuklar için ulusal ve uluslararası standartlar henüz mevcut değildir. Hâlbuki, bu grup diğer bireylere nazaran sağlık açısından toplumun en hassas grubunu oluşturmaktadır. Şimdiye kadar standartların belirlenememesinin temel nedeni hamile ve fetüs üzerine yapılan çalışmaların sayıca çok sınırlı olmasından kaynaklanmaktadır. Bu gruplar üzerinde yapılacak araştırmaların sayıca artırılması; ulusal ve uluslararası standartların oluşturulması bakımından büyük önem taşımaktadır.

## 6. SONUÇ

Çalışmada, vücutlarının tümü 1800 MHz GSM benzeri pulslu RF radyasyona günde 15 dakika olmak üzere 1 hafta boyunca maruz bırakılan hamile ve hamile olmayan Yeni Zelanda ırkı yetişkin tavşanlarla, anne karnında fetüs olarak bu alanlara maruz kalan yeni doğan yavruların karaciğer dokularındaki oksidatif hasar oluşumu biyokimyasal olarak incelendi. Tavşanların karaciğer dokularındaki oksidatif hasar tespiti için; oksidatif DNA hasarı göstergesi olan 8-hidroksi deoksiguanozin (8OHdG) ve lipid peroksidasyon son ürünlerinden biri olan malondialdehid (MDA) HPLC ve spektrofotometrik yöntemler kullanılarak analiz edildi.

1800 MHz RF radyasyona günde 15 dakika maruz kalan yetişkin RF alan gruplarının (Grup II, Grup IV) karaciğer DNA 8OHdG/dG miktarlarında yetişkin kontrol gruplarına (Grup I ve Grup II) göre istatistiksel bir farklılık olmadığı tespit edildi ( $p>0.05$ ). Anne karnında fetüs olarak bu alanlara maruz kalan yeni doğan yavrularla (Grup VI); anne karnında bu alanlara maruz kalmayan yavruların (Grup V) karaciğer DNA 8OHdG/dG miktarları arasında da istatistiksel anlamda farklılık olmadığı analiz edildi ( $p>0.05$ ).

Buna karşın, RF radyasyona maruz kalan yetişkin gruplarında (Grup II, Grup IV) karaciğer MDA seviyelerinde, hamile olmayan-kontrol grubuna (Grup I) kıyasla istatistiksel anlamda bir artış olduğu tespit edildi ( $p<0.05$ ). Hamile-kontrol grubu (Grup III) ve Hamile-RF maruziyet grubu (Grup IV) karşılaştırıldığında da RF maruziyetinin karaciğer MDA seviyesinde bir farklılık meydana getirmedeği saptandı ( $p>0.05$ ). Anne karnında fetüs olarak bu alanlara maruz kalan yeni doğan yavruların (Grup VI) karaciğer MDA seviyeleriyle anne karnında bu alanlara maruz kalmayan yavruların (Grup V) karaciğer MDA seviyeleri arasında da istatistiksel anlamda bir farklılık olmadığı analiz edildi ( $p>0.05$ ).

Çalışmadan elde edilen veriler değerlendirildiğinde; günde 15 dakika olmak üzere bir hafta boyunca 1800 MHz GSM benzeri pulslu RF radyasyon maruziyetinin serbest radikal oluşumuna neden olabileceği; ancak, kısa süreli RF alan maruziyetinden kaynaklı serbest radikal miktarındaki artışın, DNA' da herhangi bir etkiye neden olabilecek düzeyde olmadığı gözlemlendi. Anne karnında bu alanlara maruz kalan fetüste de biyolojik bir cevabın oluşmaması, kısa süreli RF maruziyetinin fetüste; hem oksidatif hasar hem de oksidatif DNA hasarı göstergesi olan 8-hidroksi deoksiguanozin (8OHdG) seviyesinde bir değişime neden olmadığını düşündürmektedir.

RF radyasyonun; toplumun diğer bireylerine nazaran yüksek hassasiyete sahip hamile, fetüs, yeni doğan ve çocuklar üzerindeki sağlık etkilerini araştıran çalışmaların sayısının artırılması gerekmektedir. Bu gruplar üzerinde yapılacak araştırmaların sayıca artırılması; henüz bu hassas bireyler için belirlenmemiş olan ulusal ve uluslararası standartların oluşturulması bakımından büyük önem taşımaktadır.

## 7. ÖZET

Çalışmada, GSM benzeri pulslu RF sinyallere vücutlarının tümü maruz bırakılan aynı yaş grubundaki hamile ve hamile olmayan Yeni Zelanda ırkı yetişkin tavşanlarla, anne karnında fetüs olarak bu alanlara maruz kalan yeni doğan yavruların karaciğer dokularındaki DNA ve lipid moleküllerinde meydana gelen oksidatif hasar biyokimyasal olarak incelendi. Toplam 36 adet hamile ve hamile olmayan Yeni Zelanda ırkı yetişkin tavşanlar; her biri 9 tavşandan oluşan dört gruba ayrıldı: **i. Grup I (Hamile olmayan-Kontrol )**, **ii. Grup II (Hamile olmayan-RF maruziyeti)**, **iii. Grup III (Hamile-Kontrol)**, **iv. Grup IV (Hamile-RF maruziyeti)**. Hamile yetişkinlere ait yeni doğanlarda iki grupta incelendi: **v. Grup V (Grup III' ün yeni doğanları )** ve **vi. Grup VI (Grup IV' ün yeni doğanları)**. Hamile ve hamile olmayan yetişkin tavşanlar 1800 MHz RF radyasyona günde 15 dakika olmak üzere 1 hafta boyunca maruz bırakıldı.

Karaciğer DNA 8OHdG/dG miktarları, Andican ve ark. (2004) HPLC metodu ile karaciğer MDA seviyeleri ise Uchiyama ve Mihara (1978)' nin spektrofotometrik yöntemi kullanılarak analiz edildi. Yetişkin maruziyet gruplarının (Grup II ve Grup IV) karaciğer DNA 8OHdG/dG miktarlarında kontrol gruplarına (Grup I ve Grup III) göre bir farklılık olmadığı, ancak Grup II ve Grup IV' ün karaciğer MDA seviyelerinde, Grup I' e göre istatistiksel anlamlı bir artışın olduğu tespit edildi. Anne karnında RF alanlara maruz kalan yenidoğan yavruların hem karaciğer DNA 8OHdG/dG miktarlarında hemde MDA seviyelerinde, anne karnında bu alanlara maruz kalmayan yavruların karaciğer DNA 8OHdG/dG miktarlarına ve MDA seviyelerine göre bir farklılık göstermediği de saptandı. Ayrıca, maruziyet sonrası hamile yetişkin tavşanların (Grup IV) vücut ağırlıklarında ise hamile kontrol grubuna (Grup III) göre çok az da olsa bir azalmanın olduğu ancak bu azalmanın istatistiksel bir anlam taşımadığı tespit edildi.

Çalışmadan elde edilen veriler değerlendirildiğinde, 1800 MHz GSM benzeri RF alanlara tüm vücut maruziyetinin lipidlerde hasar meydana getirebileceği, bu hasarın dokuda meydana gelebilecek diğer oksijen toksisite olaylarının bir göstergesi olabileceği ancak DNA' da hasar meydana getirebilecek düzeyde olmadığı sonucuna varılmıştır.

Literatür araştırmalarından elde ettiğimiz veriler doğrultusunda, cep telefonundan kaynaklı RF radyasyonun karaciğer dokusunda DNA ve lipidlerde meydana getirebileceği oksidatif hasarı araştıran çalışmaların henüz mevcut olmadığını görmekteyiz. Bu nedenle, bu çalışma gelecek hamile çalışmaları için referans olma özelliği taşımaktadır. Ayrıca, hamile bireylerin RF maruziyeti üzerine yapılacak

araştırmaların sayıca arttırılması; ulusal ve uluslararası standartların oluşturulması bakımından büyük önem taşımaktadır.

*Anahtar kelimeler:* RF/MW maruziyeti, hamile, 8OHdG, MDA, karaciğer, tavşan



## 8. SUMMARY

In the present study, it was designed to evaluate the possible biological effects of whole- body 1800 MHz GSM-like RFR exposure on liver oxidative DNA damage and lipid peroxidation levels in nonpregnant, pregnant New Zealand White rabbits and in their newly borns. Eighteen each 13-month-old nonpregnant and eighteen each 13-month-old pregnant New Zealand White rabbits were assigned and randomly divided into four groups which are composed of 9 rabbits: **i. Group I (nonpregnant- control), ii. Group II (nonpregnant-RF exposed), iii. Group III (pregnant-control), iv. Group IV (pregnant-RF exposed).** Newborns of the pregnant rabbits were also divided into two groups: **v. Group V (newborns of Group III) and vi. Group VI (newborns of Group III).** 1800 MHz GSM-like RF radiation whole- body exposure (15 min/day for a week) was applied to Group II and Group IV.

Liver 8OHdG/dG amounts were measured by using the HPLC method of Andican et al.(2004). MDA levels were determined by using Uchiyama and Mihara's (1978) spectrophotometric method. No significant difference was found in liver 8OHdG amount of exposure groups (Group II and Group IV) compared to controls (Group I and Group III). However, in Group II and Group IV TBARS levels were found increased ( $p < 0.05$ ) with respect to Group I. There was no difference in liver tissue 8OHdG levels between newborns of pregnant- RFR exposed (Group VI) and newborns of pregnant-controls (Group V). Similarly, no significant difference was found in the MDA levels of Group VI and Group V. The weight of the animals were also measured after the last exposure day. There were slight decreases between pregnant-exposed and pregnant-controls with respect to nonpregnant- controls, but the differences were not found statistically significant ( $p > 0.05$ ).

Consequently, the whole- body 1800 MHz GSM-like RF/MW exposure may lead to oxidative destruction in lipids being indicators of subsequent reactions that occur to form other oxygen toxicity in tissues.

To our knowledge, any research on mobile phone like radiation on oxidative DNA and lipid damage in liver tissue of pregnant animals and their offsprings has not published, yet. With this perspective, our results may constitute a reference for the future pregnancy studies. Moreover, it would be beneficiary to increase number of these studies for establishing international standards for the protection of pregnant women under RFR exposure.

**KEYWORDS:** RF/MW exposure, pregnant, 8OHdG, MDA, liver, rabbit

## 9. KAYNAKLAR

1. J. D. Kraus, Electromagnetics, 4th edition, McGraw-Hill, 1992.
2. Caputa K. Modeling of Interactions of Electromagnetic Fields with Human Bodies. Doctor of Philosophy. Canada: University of Victoria; 2002
3. R. P. Feynman, The Feynman Lectures On Physics, Volume 2, Addison-Wesley, 1964
4. ICNIRP 1998 Standards: Guidelines for Limiting Exposure to Time Varying Electric and Magnetic Fields (Up to 300 GHz), International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection, Health Physics, 74, 494–522, 1998.
5. IEEE Standarts: IEEE Standarts for Safety Levels with Respect to Human Exposure to Radio Frequency Electromagnetic Fields, 3 kHz to 300 GHz, IEEE Std. C95.1–2005.
6. Challis LJ. Mechanism for interaction between RF fields and biological tissue. Bioelectromagnetics supplement 2005; 7: 98–106
7. Sırav Aral B. 900 MHz ve 1800 MHz Radyo Frekans Radyasyonun Kan Beyin Bariyerine Etkisi, Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara, 2008.
8. Matthes, R. Non- Ionizing Radiation, ICNIRP–1/96, Austria, 1996.
9. Özgür, E. Cep Telefonu Radyasyonunun Farklı Frekans-Şiddetteki Ses ile Değişimi ve Doku Hidroksiprolin Seviyesine Etkisi, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara, 2006.
10. Limits of Human Exposure to Radiofrequency Electromagnetic Fields in the Frequency Range from 3 kHz to 300 GHz, Safety Code 6, Health Canada/Santé Canada, Canada, 1999.
11. FCC (Federal Communication Commission) web sayfası [online]. 2008 [cited 2008 Feb 8] Available from: URL: [www.fcc.gov/oet/rfsafety](http://www.fcc.gov/oet/rfsafety).
12. Michaelson SM, Lin JC. Biological Effect and Health Implications of Radiofrequency Radiation. 1 st ed. New York: Plenum Press; 1987
13. Lin JC. Advances in Electromagnetic Fields in Living Systems, New York, Volume 1, Plenum Press, 1994.
14. Tüysüz M. Z. Cep Telefonu Maruziyeti Kaynaklı RF Dozimetrinin FDTD Yöntemi ile Belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyofizik Anabilim Dalı, 2007.
15. Polk, C. and Postow, E. Handbook of Biological Effects of Electromagnetic Fields, Second Edition, CRC Press, Florida, USA, 1996.
16. Chou CK, Bassen H, Osepchuk J, Balzano Q, et al. Radio Frequency Elektromagnetic Exposure: Tutorial Review on Experimental Dosimetry. Bioelectromagnetics 1996; 17: 195–208

17. TS EN 50361. Mobil telefonlardan yayılan elektromanyetik alanlara maruz kalan insanla ilgili Özgül Soğurma Oranının ölçülmesi için temel standard (300 MHz – 3 GHz).
18. Celene EN 50361. Basic Standard for the Measurement of Specific Absorption Rate Related to Human Exposure to Electromagnetic Fields from Mobile Phones (300 MHz - 3 GHz).
19. Durney CH, Massodi H, Iskander MF. Radiofrequency Radiation Dosimetry Handbook. 4 th ed. Utah: (Report TR-85-73) Brooks Air Force Base, TX: USAF School of Aerospace Medicine; 1986.
20. Telekomünikasyon kurumu web sayfası [online]. 2008 [cited 2008 Feb 8] Available from URL: [www.tk.gov.tr](http://www.tk.gov.tr)
21. Zombalos C. Specific Absorption Rate (SAR) New Compliance Requirements for Mobile Telecommunications Equipment [online]. 2008 [cited 2008 Feb 8] Available from: URL: <http://www.emctech.com.au/sar/SAR Article 2003.pdf>
22. Hand JW, Li Y, Thomas EL, Rutherford MA, Hajnal JV. Prediction of Specific Absorption Rate in Mother and Fetus Associated With MRI Examinations During Pregnancy. *Magnetic Resonance in Medicine* 2006; 55: 889–893.
23. Dimbylow P. SAR in mother and foetus for RF plane wave irradiation. *Phys. Med. Biol.* 2007; 52: 3791–3802.
24. Adair ER, Peterson RC. Biological effects of radio-frequency/microwave radiation. *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques* 2002; 50(3): 953–961.
25. Elder J. Radiofrequency radiation activities and issues: a 1986 perspective. *Health Phys.* 1987; 53: 607–611.
26. ANSI. 1982. Safety levels with respect to human exposure to radiofrequency electromagnetic fields, 300kHz to 100GHz (ANSI C95.1–1982). New York: ANSI.
27. Pockley AG. Heat shock proteins as regulators of the immune response. *Lancet* 2003; 362: 469–476.
28. Morimoto RI. Regulation of the heat shock transcriptional response: cross talk between a family of heat shock factors, molecular chaperones, and negative regulators. *Genes & Development* 1998; 12: 3788–3796.
29. Alexandrow YV. Functional aspects of cell response to heat shock. *International Review of Cytology* 1994; 148: 171–227.
30. Hendrick PJ, Hartl UF. Molecular chaperone functions of heat shock proteins. *Ann. Rev. Biochem.* 1993; 62: 349–384.
31. Nollen AAE, Morimoto RI. Chaperoning signalling pathways: Molecular chaperones as stress-sensing 'heat Shock' proteins. *Journal of Cell Science* 2002; 115: 2809–2816.
32. Lindquist S. The heat-shock response. *Annu Rev. Biochem.* 1986; 55: 1151–1191.
33. Morimoto RI. Cells in stress: transcriptional activation of heat shock genes. *Science* 1993; 259: 1409–1410.

34. Shallom JM, Di Carlo AL, Ko D, Penafiel LM, Nakai A, Litovitz TA. Microwave exposure induces HSp 70 and confers protection against hypoxia in chick embryos. *Journal of Cellular Biochemistry* 2002; 86: 490–496.
35. Capri M, Scarcella E, Bianchi E, Fumelli C, Mesirca P, Agostini C, Remondini D, Schuderer J, Kuster N, Franceschi C, Bersani F. 1800 Mhz radiofrequency (mobile phones, different Global System for Mobile communication modulations) does not affect apoptosis and heat shock protein 70 level in peripheral blood mononuclear cells from young and old donors. *Int. J. Radiat. Biol.* 2004; 80(6): 389–397.
36. Leszczynski D, Joenvaara S, Reivinien J, Kuokka R. Non-thermal activation of the hsp27/p38MAPK stress pathway by mobile phone radiation in human endothelial cells: Molecular mechanism for cancer and blood brain barrier- related effects. *Differentiation* 2002; 70: 120–129.
37. Tian F, Nakahara T, Wake K, Taki M, Miyokoshi J. Exposure to 2.45 GHz electromagnetic fields induces hsp70 at a high SAR of more than 20 W/kg but not at 5 W/kg in human glioma MO54 cells. *Int. J. Radiat. Biol.* 2002; 78(5): 433–440.
38. Sarimov R, Malmgren LOG, Markova E, Persson BRR, Belyaev IY. Nonthermal GSM microwaves affect chromatin conformation in human lymphocytes similar to heat shock. *IEEE Transaction on Plasma Science* 2004; 32(4): 1600–1608.
39. Miyokoshi J, Takemasa K, Takashima Y, Ding GR, Hirose H, Koyama S. Effects of exposure to a 1950 MHz radio frequency field on expression of hsp70 and hsp 27 in human glioma cells. *Bioelectromagnetics* 2005; 26: 251–257.
40. Lee JS, Huang TQ, Kim TH, Kim JY, Kim HJ, Pack JK, Seo JS. Radiofrequency radiation does not induce stress response in human T-lymphocytes and rat primary astrocytes. *Bioelectromagnetics* 2006; 27: 578–588.
41. Lantow M, Lupke M, Frahm J, Mattsson MO, Kuster N, Simko M. ROS release and HSp 70 expression after exposure to 1800 MHz radiofrequency electromagnetic fields in primary human monocytes and lymphocytes. *Radiat Environ Biophys* 2006; 45: 55–62.
42. Jolly C, Morimoto RI. Role of the heat shock response and molecular chaperones in oncogenesis and cell death. *Journal of the National Cancer Institute* 2000; 92(19): 1564–1572.
43. Marinelli F, La Sala D, Ciccotti G, Cattini L, Trimarchi C, Putti S, Zamparelli A, Giuliani L, Tomasetti 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: 324–332.
44. Caraglia M, Marra M, Mancinelli F, D'ambrosio G, Massa R, Giordano A, Budillon A, Abbruzzese A, Bismuto E. Electromagnetic

- fields at mobile phone frequency induce apoptosis and inactivation of the multichaperone complex in human epidermoid cancer cells. *Journal of Cellular Physiology* 2005; 204: 539–548.
45. Merola P, Marino C, Lovisolo GA, Pinto R, Laconi C, Negroni A. Proliferation and apoptosis in a neuroblastoma cell line exposed to 900 MHz modulated radiofrequency field. *Bioelectromagnetics* 2006; 27: 164–171.
  46. Hirose H, Sakuma N, Kaji N, Suhara T, Sekijima M, Nojima T, Miyakoshi J. Phosphorylation and gene expression of p53 are not affected in human cells exposed to 2.1425 GHz band CW or W-CDMA modulated radiation allocated to mobile radio base stations. *Bioelectromagnetics* 2006; 27: 494–504.
  47. Passarge E. *Color atlas of genetics*, Thieme Medical Publishers Inc., New York, 314 (1995)
  48. Svintradze DV, Mrevlishvili GM, Metreveli N, Jariashvili K, Namicheishvili L, Skopinska J, Sionkoowska A. Collagen-DNA complex. *Biomacromolecules* 2008; 9: 21–28.
  49. Shaposhnikov YG, Yares"ko IF, Vernigora YV. Histomorphological study of wound regeneration in animals following long-term exposure to low-intensity microwaves 1975; 80 ( 2 ): 116–118.
  50. Behari J, Kumar H, Aruna R. Effect of ultraviolet light on the dielectric behavior of bone at microwave frequencies. *Annals of Biochemical Engineering* 1982; 10 ( 3 ): 139–144.
  51. Trembly BS, Douple EB, Hoopes PJ. The effect of air cooling on the radial temperature distribution of a single microwave hyperthermia antenna in vivo *Int. J. Hyperthermia* 1991; 7 ( 2 ): 343–354.
  52. Özgür E. Cep Telefonu Radyasyonunun Farklı Frekans-Şiddetteki Ses ile Değişimi ve Doku Hidroksiprolin Seviyesine Etkisi, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2006.
  53. Masuda H, Sanchez S, Dulou PE, Haro E, Anane R, Billaudel B, Leveque P, Veyret B. Effect of GSM-900 and -1800 signals on the skin of hairless rats.I: 2-hour acute exposures. *Int. j. radiat. Biol.* 2006; 82(9): 669–674.
  54. Sanchez S, Masuda H, Billaudel B, Haro E, Anane R, Leveque P, Ruffie G, Lagroye I, Veyret B. Effect of GSM-900 and -1800 signals on the skin of hairless rats.II: 12-week chronic exposures. *Int. J. Radiat. Biol.* 2006; 82(9): 675–680.
  55. Yakushevich LV. *Nonlinear Physics of DNA*. Wiley-VCH Verlag-GmbHCo. KGaA, Weinheim; 2004.
  56. Beechey CV, Brooker D, Kowalczyk CI, Saunders RD, Searle AG. Cytogenetic effects of microwave irradiation on male germ cells of the Mouse. *Int J Radiat Biol Relat Stud Phys Chem Med.* 1986; 50(5): 909–918.
  57. Czerska EM, Elson EC, Davis CC, Swicord ML, Czerski P. Effects of continuous and pulsed 2450 - MHz radiation on spontaneous

- lymphoblastoid transformation of human lymphocytes in vitro. *Bioelectromagnetics* 1992; 13 (4 ): 247- 259.
58. Garaj-Vrhovac V, Fucic A, Horvat D. The correlation between the frequency of nuclei and specific chromosome aberrations in human lymphocytes exposed to microwave radiation in vitro. *Mutat Res.* 1992; 281 ( 3 ): 181–186.
  59. Maes A, Verschaeve L, Arroyo A, de Wagter C, Vercruyssen L. In vitro cytogenetic effects of 2450 MHz waves on human peripheral blood lymphocytes. *Bioelectromagnetics* 1993; 14(6): 495–501.
  60. Sarkar S, Ali S, Behari J. Effect of low power microwave on the mouse genome: a direct DNA analysis. *Mutat. Res.* 1994; 320(1–2):141–147.
  61. Lai H, Singh NP. Melatonin and spin-trap compound block radiofrequency electromagnetic radiation- induced DNA strand breaks in rat brain cells. *Bioelectromagnetics* 1997; 18: 446–454.
  62. Maes A, Collier M, Verschaeve L. Cytogenetic effects of 900 MHz (GSM) microwave on human lymphocytes. *Bioelectromagnetics* 2001; 22: 91–96.
  63. Tice RR, Hook GG, Donner M, McRee DI, Guy AW. Genotoxicity of radiofrequency signals. I. Investigation of DNA damage and micronuclei induction in cultured human blood cells. *Bioelectromagnetics* 2002; 23:113–126.
  64. d' Ambrosio G, Massa R, Scarfi MR, Zeni O. Cytogenetic damage in human lymphocytes following GMSK phase modulated microwave exposure. *Bioelectromagnetics* 2002; 23: 7–13.
  65. Daşdağ S, Akdağ Z, Asken F, Yılmaz F, Başhan M, Daşdağ M, Çelik S. Whole body exposure of rats to microwaves emitted from a cell phone does not affect the testes. *Bioelectromagnetics* 2003; 24(3): 182–188.
  66. Hook GJ, Zhang P, Lagroye I, Li L, Higashikubo R, Moros EG, Straube WL, Pickard WF, Baty JD, Roti Roti JL. Measurement of DNA damage and apoptosis in Molt–4 cells after in vitro exposure to radiofrequency radiation. *Radiat. Res.* 2004; 161:193–200.
  67. Trosic I, Busljeta I, Modlic B. Investigation of genotoxic effect of microwave irradiation in rat bone marrow cells: in vivo exposure. *Mutagenesis* 2004; 19(5): 361–364.
  68. Demisia G, Vlastos D, Matthopoulos DP. Effect of 910 MHz electromagnetic field on rat bone marrow. *The Scientific Journal* 2004; 4(S2): 48–54.
  69. Markova E, Hillert L, Malmgren L, Persson BR, Belyaev IY. Microwaves from GSM mobile telephones affect 53BP1 and gamma-H2AX foci in human lymphocytes from hypersensitive and healthy persons. *Environ Health Perspect.* 2005;113(9):1172–1177.
  70. Lee S, Johnson D, Dunbar K, Dong H, Ge X, Kim YC, Wing C, Jayathilaka N, Emmanuel N, Zhou CQ, Gerber HL, Tseng CC,

- Wang SM. 2.45 GHz radiofrequency fields alter gene expression in cultured human cells. *FEBS Letters* 2005; 579: 4829–4836.
71. Zeni O, Romano M, Perrotte A, Lioi MB, Barbieri R, d'Ambrosio G, Massa R, Scarfi MR. Evaluation of genotoxic effects in human peripheral blood leukocytes following an acute in vitro exposure to 900 MHz radiofrequency fields. *Bioelectromagnetics* 2005; 26: 258-265.
  72. D' Andrea JA, Chou CK, Johnston SA, Adair E. Microwave effects on the nervous system. *Bioelectromagnetics* 2003; supplement 6; s107-s147.
  73. Merrit JH, Chamness AF, Hartzell RH, Allen SJ. Orientation Effects on Microwave Induced Hyperthermia and Neurochemical Correlates, *J. Microwave Power*. 1977; 12: 167–72.
  74. Oscar KJ, Gruenau SP, Folker MT, Rapoport SI. Local Cerebral Blood Flow After Microwave Exposure. *Brain Res*. 1981; 204: 220 – 225.
  75. Williams WM, Lu ST, Del Cerro M, Michaelson SM. Effect of 2450 MHz Microwave Energy on the Blood Brain Barrier to Hydrophilic Molecules. D. Brain Temperature and Blood Brain Barrier Permeability to Hydrophilic Tracers. *Brain Res Reviews*. 1984; 7 191 – 212.
  76. Bawin SM, Sheppard AR, Adey WR. Possible Mechanisms of Weak Electromagnetic Field Coupling in Brain Tissue. *Bioelectrochem. Bienerg*. 1985; 5: 67.
  77. Frey AH. *On the Nature of Electromagnetic Field Interactions with Biological Systems*, Texas, Austin, Medical Intelligence Unit, RG Landes Company, 1994.
  78. Salford LG, Brun A, Stureson K, Eberhardt JL, Persson BR. Permeability of the Blood Brain Barrier Induced by 915 Mhz Electromagnetic Radiation, Continuous Wave and Modulated at 8, 16, 50 and 200 Hz. *Microscopy Research and Technique*. 1994; 27: 535 – 542.
  79. Fritze K, Sommer C, Schmitz B, Mies G, Hossmann KA, Kiessling M, Wiessner C. Effect of Global System for Mobile Communication (GSM) Microwave Exposure on Blood Brain Barrier Permeability in Rat; *Acta Neuropathol*. 1997; 94: 465 – 470.
  80. Schirmacher A, Winters S, Fischer S, Goeke J, Galla HJ, Kullnick U, Ringelstein EB, Stögbauer F. Electromagnetic Fields (1,8 GHz) Increases the Permeability to Sucrose of the Blood Brain Barrier in Vitro. *Bioelectromagnetics*. 2000; 21: 338 – 345.
  81. Hietanen M, Kovala T, Hmalainen AM. Human brain activity during exposure to radiofrequency fields emitted by cellular phones. *Scand J Work Environ Health*. 2000; 26(2): 87–92.
  82. Kramarenko AV, Tan U. Effects of High Frequency Electromagnetic Fields on Human EEG: A Brain Mapping Study. *Intern. J. Neuroscience*. 2003;113:1007–1019.

83. Huber R, Treyer V, Schuderer J, Berthold T, Buck A, Kuster N, Landolt HP, Achermann P. Exposure to Pulse Modulated Radio Frequency Electromagnetic Fields Affects Regional Cerebral Blood Flow. *European Journal of Neuroscience*. 2005; 21: 1000–1006.
84. Sırav Aral B. 900 MHz ve 1800 MHz Radyo Frekans Radyasyonun Kan Beyin Bariyerine Etkisi, Doktora Tezi, Ankara, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2008.
85. Carpenter RL, Biddle DK, Van Ummersen CA: Biological Effects of Microwave Radiation with Particular Reference to the Eye, *Proc. Third Int. Conf. Med. Electron.* 3,401,(1960).
86. Guy AW, Lin JC, Kramar PO, Emery AF. Measurement of Absorbed Power Patterns in the Head and Eyes of Rabbits Exposed to Typical Microwave Sources, in *Proc. 1974 Conf. On Precision Electromagnetic Measurements*, 255, (1974).
87. Guy AW, Lin JC, Kramar PO, Emery AF. Effects of 2450 MHz Radiation on the Rabbit Eye. *IEEE Trans. Microwave Theory Tech.* 1976; 23: 492.
88. Appleton B, Hirsch SE, Brown PVK. Investigation of single-exposure microwave ocular effects at 3000 MHz. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1975; 247 ( 1 ): 125–134.
89. Paulsson, L.E., Measurements of 0.915 , 2.45 and 9.0 GHz absorption in the human eye, presented at the 6th European Microwave Conf., Rome, (1976).
90. Lary JM, Conover DL, Foley ED, Hanser PL. Teratogenic effects of 27.12 MHz radiofrequency in rats. *Teratology* 1982; 26: 299–309.
91. Lary JM, Conover DL, Johnson PH, Burg JA. Teratogenicity of 27.12 MHz radiation in rats is related to duration of hyperthermic exposure. *Bioelectromagnetics* 1983; 4: 249–255.
92. Lary JM, Conover DL, Johnson PH, Hornung RW. Dose-response relationship body temperature and birth defects in radiofrequency-irradiation rats. *Bioelectromagnetics* 1986;7: 141–149.
93. Brown-Woodman, PDC, Hadley JA, Waterhouse J, Webster WS. Teratogenic effects of exposure to radiofrequency radiation (27.12 MHz) from a shortwave diathermy unit. *Ind. Health* 1988; 26:1–10.
94. Jensch RP, Weinberg I, Brent RL. Teratologic studies of prenatal exposure of rats to 915 MHz microwave radiation. *Radiat. Res.* 1982; 92: 160–171.
95. Goud SN, Usha Rani MV, Reddy PP, Reddy OS, Rao MS, Saxena VK. Genetic effects of microwave radiation in mice. *Mutation Res.* 1982; 103: 39–42.
96. Smialowicz RJ, Weil CM, Kinn JB, Elder JA. Exposure of rats to 425-MHz (CW) radiofrequency radiation: Effects on lymphocytes. *J. Microwave Power* 1982; 17 (3) : 211–222.
97. Lary JM, Conover DL, Johnson PH. Absence of embryotoxic effects from low-level (nonthermal) exposure of rats to 100 MHz



- radiofrequency radiation. *Scand. J. Work Environ Health* 1983; 9: 120–127.
98. Ono T, Saito Y, Komura J, Ikehata H, Tarusawa Y, Nojima T, goukon K, Ohba Y, Wang J, Fujiwara O, Sato R. Absence of mutagenic effects of 2.45 GHz radiofrequency exposure in spleen, liver, brain and testis of lac-z transgenic mouse exposed in utero. *Tohoku J. Exp. Med.* 2004; 202(2): 93–103.
  99. Nakamura H, Matsuzaki I, Hatta K, Nobukuni Y, Kambayashi Y, Ogino K. Nonthermal effects of mobile-phone frequency microwaves on uteroplacental functions in pregnant rats. *Reproductive Toxicology* 2003; 17: 321–326.
  100. Ebert S, Eom SJ, Schuderer J, Apostel U, Tillman T, Dasenbrock C, Kuster N. Response, thermal regulatory threshold and thermal breakdown threshold of restrained RF-exposed mice at 905 MHz. *Phys. Med. Biol.* 2005; 50: 5203–5215.
  101. Finnie JW, Blumbergs PC, Cai Z, Manavis J, Kuchel TR. Effect of mobile telephony on blood brain barrier permeability in the fetal mouse brain. *Pathology* 2006; 38(1): 63–65.
  102. Moe KE, Lovely RH, Meyers DE, Guy AW, 1976, Physiological and behavioral effects of chronic low-level microwave radiation in rats. In: "Biological Effects of Electromagnetic Waves," vol. 1, C.C. Johnson and M.L. Shore, eds., HEW Publication (FDA) 77-8010, Rockville, MD.
  103. Carroll DR, Levinson DM, Justesen DR, Clarke RL. Failure of rats to escape from a potentially lethal microwave field. *Bioelectromagnetics* 1980; 1:101–115.
  104. Lebovitz RM, 1980, Behavioral changes during long-term microwave irradiation. In: "Proceeding of the International Symposium on the Biological Effects of Electromagnetic waves," UNSI, CNFRS, Jouy-en-Josas, France.
  105. D'Andrea JA, De Witt JR, Emmerson RY, Bailey C, Stensaas S, Gandhi OP. Intermittent exposure of rat to 2450-MHz microwaves at 2.5 mW/cm<sup>2</sup>: behavioral and physiological effects, *Bioelectromagnetics* 1986; 7: 315–328.
  106. Galvin MJ, Tilson HA, Mitchell CL, Peterson J, McRee DI. Influence of pre-and postnatal exposure of rats to 2.45 GHz microwave radiation on neurobehavioral function. *Bioelectromagnetics* 1986; 7 ( 1 ): 57–71.
  107. Frey AH, Feld SR, Frey B. Neural function and behavior: defining the relationship. *Ann N Y Acad Sci* 1975; 247: 433–439.
  108. Lai H, Horita A, Guy AW. Microwave irradiation affects radial-arm maze performance in the rat. *Bioelectromagnetics* 2005; 15(2): 95-104.
  109. Klug WS, Cummings MR. *Concepts of Genetics*. 6th ed. New Jersey: Prentice Hall; 2000.

110. Andican ZG. Oksidatif DNA Hasarının Göstergesi olan 8-Hidroksi Deoksiguanozin'in Analiz Yöntemi ve STZ Diabetik Sıçanlara uygulanması. Doktora. İstanbul: İstanbul Üniversitesi; 2000.
111. Mathews CK, Van Holde KE, Ahern KG. Biochemistry. 3rd edition. San Fransisco: Addison-Wesley Publishing Company; 1997.
112. Champe PC, Harvey RA, Ferrier DR. Lippincott's illustrated reviews: Biochemistry.4th ed. USA: Lippincott Williams&Wilkins; 2008.
113. Gözükara EM. Biyokimya. Üçüncü baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 1997.
114. Türközer Z. Kobaylarda Radyasyon aracılı Oksidatif Streste bir Stres Proteini Olarak Hem Oksijenaz-1 Aktivitesinin ve Bazı Antioksidan Değerlerin İncelenerek Bu Sistem Üzerine N-Asetilsisteinin Etkilerinin Araştırılması. Doktora. Ankara: Gazi Üniversitesi; 2004.
115. Cheeseman KH, Slater TF. An introduction to free radical biochemistry. British Medical Bulletin 1993; 49(3): 481-493.
116. Davies KJA. Oxidative stress: The paradox of aerobic life. In: Rice-Evans C, Halliwell B, Lung CG, eds. Free radicals and oxidative stress: Environment, Drugs and Food additives. Portland Press, pp1-31; 1994.
117. Gutteridge JM, Halliwell B. Antioxidants in nutrition, health and disease. Oxford University Press 1994.
118. Aydılek N, Aksakal M. Testesteronun Tavşanlarda Karaciğer Antioksidan Sistemi Üzerine Etkisi. YYÜ. Vet. Fak. Derg. 2003; 14(2): 22-25.
119. Eberhardt MK. Reactive Oxygen Metabolites: Chemistry and Medical Consequences. 1st ed. New York: CRC Press; 2000.
120. Harman D. The biologic clock: the mitochondria?. J. Am. Geriatr. Soc. 1972; 20:145-147.
121. Nohl H, Hegner D. Do Mitochondria Produce Oxygen Radicals in vivo?. Eur. J. Biochem. 1978; 82: 563-567.
122. Klebanoff SJ. Oxygen metabolism and the toxic properties of phagocytes. Ann. Intern. Med. 1980; 93: 480-489.
123. Nohl H, Breuninger V, Hegner D. Influence of Mitochondrial Radical Formation on Energy-Linked Respiration Eur. J. Biochem. 1978; 90: 385-390.
124. Nohl H, Hegner D, Summer KH. Responses of mitochondrial superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase activities to aging. Mech. Ageing Dev. 1979; 11: 145-151.
125. Harman D. The aging process. Proc. Natl. Acad. Sci. 1981; 78(11): 7124-7128.
126. Fridovich I. Superoxide radicals, Superoxide dismutases and the aerobic life style. Photochem. Photobiol. 1978; 28: 733-741.

127. Pelle E. Endogenous, ultraviolet B-, and induced oxidative damage in human skin cells. Doctor of Philosophy. New York: New York University; 2002.
128. Cross AR, Jones OTG. Enzymic mechanisms of Superoxide production. *Biochim. Biophys. Acta* 1991; 1057: 281–298.
129. Haber F, Weiss J. The catalytic decomposition of hydrogen peroxide by iron salts. *Proc. Roy. Soc. (Ser A)* 1934; 147: 332–351.
130. Stadtman ER, Levine RL. Free radical- mediated oxidation of free aminoacids and amino acid residues in proteins. *Amino Acids* 2003; 25: 207–218.
131. Kayalı R, Çakatay U. Protein Oksidasyonunun Ana Mekanizmaları. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi* 2004; 35(2): 83–89.
132. Özben T, editor. Free radicals, Oxidative stres, and Antioxidants: Pathological and Physiological Significance. Proceedings of a NATO Advanced Study Institute on Free radicals, Oxidative stres, and Antioxidants: Pathological and Physiological Significance. 1997 May 24- June 4; Antalya, Turkey. New York: Plenum Press; 1998
133. Cecarini V, Gee J, Fioretti E, Amici M, Angeletti M, Eleuteri AM, Keller JN. Protein oxidation and cellular homeostasis: Emphasis on metabolism. *Biochimica et Biophysica Acta* 2007; 1773: 93–104.
134. Dean RT, Shanlin FU, Stocker R, Davies MJ. Biochemistry and pathology of radical-mediated protein oxidation. *Biochem. J.* 1997; 324:1-18.
135. Esterbauer H. Lipid peroxidation products; formation, chemical properties and biological activities. In: Poli G, Cheeseman KH, Diamani MV, Slatter TF.(eds), 29–47 *Free Radicals in Liver Injury* IRL Pres Limited, Oxford, (1985)
136. Yuan Q. Modification of biomolecules by lipoxidation derived aldehydes. Doctor of Philosophy. Cleveland, Ohio: Case Western Reserve University; 2006.
137. Güney Y. Farklı dozlardaki iyonize radyasyonun kobay beyin dokusunda oksidan ve antioksidan sistemlere etkisi. Doktora Tezi. Ankara: Gazi Üniversitesi tıp fakültesi; 2002
138. Lee SH, Blair IA. Characterization of 4-oxo-2-nonenal as a novel product of lipid peroxidation. *Chem. Res. Toxicol.* 2000; 13: 698–702.
139. Girotti AW. Mechanisms of lipid peroxidation. *Journal of Free Radicals in Biology and Medicine* 1985; 1: 87–95
140. Dizdaroğlu M. Mechanisms of oxidative DNA damage; lesions and their measurement. In: Dizdaroğlu M, Karakaya AE, editors. Proceedings of a NATO Advanced Study Institute on Advances in DNA Damage and Repair: Oxygen radical effects, cellular protection, and biological consequences. 1997 October 14–24; Antalya, Turkey. New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers; 1999.

141. Cooke MS, Evans MD, Dizdaroğlu M, Lunec J. Oxidative DNA damage: mechanisms, mutation and disease. *FASEB J.* 2003; 17: 1195–1214.
142. Shigenaga MK, Aboujaoude EN, Chen Q, Ames BN. Assays of Oxidative DNA Damage Biomarkers 8-Oxo-2'-deoxyguanosine and 8-Oxoguanine in Nuclear DNA and Biological Fluids by High Performance Liquid Chromatography with Electrochemical Detection. *Methods in Enzymology* 1994; 234: 16–33.
143. Ndlebe TS. Oxidative damage in DNA: an exploration of various DNA structures. Doctor of Philosophy. Atlanta, Georgia: Georgia Institute of Technology; 2006
144. Armitage B. Photocleavage of Nucleic Acids. *Chem. Rev.* 1998; 98: 1171–1200.
145. Pogozelski WK, Tullius TD. Oxidative Strand Scission of Nucleic Acids: Routes Initiated by Hydrogen Abstraction from the Sugar Moiety *Chem. Rev.* 1998; 98: 1089–1107.
146. Lee CC, Rodgers MA. Laser Flash Photokinetic Studies of Rose Bengal Sensitized Photodynamic Interactions of Nucleotides and DNA. *Photochem. Photobiol.* 1987; 45: 79–86.
147. Burrows CJ, Muller JG. Oxidative Nucleobase Modifications Leading to Strand Scission. *Chem. Rev.* 1998; 98: 1109–1151.
148. Yamamoto K, Inoue S, Kawanishi SJ. Site-specific DNA damage and 8-hydroxydeoxyguanosine formation by hydroxylamine and 4-hydroxyaminoquinoline 1-oxide in the presence of Cu(II): Role of active oxygen species. *Carcinogenesis.* 1993; 148 ( 7 ): 1397–1404.
149. Auroma OI, Halliwell B, Dizdaroğlu M. Iron dependent modification of bases in DNA by superoxide radical generating system hypoxanthine, xanthine oxidase. *Journal of Biological Chemistry* 1989; 264:1324–1328.
150. Auroma OI, Halliwell B, Gajewski E, Dizdaroğlu M. Copper ion dependant damage to the bases in DNA in the presence of DNA. *Biochemical Journal*; 1991: 273:601–604.
151. Yasuhara T, Hara K, Sethi KD, Morgan JC, Borlongan CV. Increased 8-OHdG levels in the urine, serum and substantia nigra of hemiparkinsonian rats. *Brain Research* 2007; 1133: 49–52.
152. Sato S, Mizuno Y, hattori N. Urinary 8-hydroxydeoxyguanosine levels as a biomarker for progression of Parkinson disease. *Neurology* 2005; 64: 1081–1083.
153. Andican G, Gelişgen R, Civelek S, Seven A, seymen O, Altuğ T, Yiğit G, Burçak G. Oxidative damage to nuclear DNA in hyperthyroid rat liver: inability of vitamin c to prevent the damage. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A* 2004; 67: 413–420.
154. Barja G, Herrero A. Oxidative damage to mitochondrial DNA is inversely related to maximum life span in the heart and brain of mammals. *FASEB J.* 2000; 14: 312–318.

155. Floyd RA, Watson JJ, Wong PK, Altmiller DH, Rickard RC. Hydroxyl free radical adduct of deoxyguanosine: Sensitive detection and mechanisms of formation. *Free Radical Res. Commun.* 1986; 1:163–172.
156. Uchiyama M, Miharo M. Determination of malondialdehyde and precursor in tissues by thiobarbituric acid test. *Am. Biochem.* 1978; 86: 271–278.
157. Kawai H, Ito K, Takahashi M, Saito K, Ueda T, Saito M, Ito H, Osada H, Koyanagi Y, Ogawa K. Simple modeling of an abdomen of pregnant women and its application to SAR estimation. *IEEE Trans Commun.* 2006; E89-B (12): 3401–3410.
158. De Wilde JP, Rivers AW, Price DL. A review of the current use of magnetic resonance imaging in pregnancy and safety implications for the fetus. *Progress in Biophysics and Molecular Biology* 2005; 87: 335–353.
159. Kainz W, Chan DD, Casamento JP, Basen HI. Calculation of induced current densities and specific absorption rates (SAR) for pregnant women exposed to hand-held metal detectors. *Phys. Med. Biol.* 2003; 48: 2551–2560.
160. Graham JM, Edwards MJ, Edwards MJ. Teratogen update: gestational effects of maternal hyperthermia due to febrile illnesses and resultant patterns of defects in humans. *Teratology* 1998; 58: 209–221.
161. O' Connor ME. Mammalian teratogenesis and radio frequency fields. *Proceedings of the IEEE* 1980; 68 (1): 56–60.
162. Fayez I, Marai M, Alnaimy A, Habeeb M. Thermoregulation in rabbits. In Baselga M. (ed.), Marai I.F.M. (ed.). *Rabbit production in hot climates*. Zaragoza: CIHEAM-IAMZ, 1994. p. 33–41: 22 ref. (*Cahiers Options Méditerranéennes*; v. 8), 1. International Conference of rabbit production in hot climates, 1994/09/06–08, Cairo (Egypt).
163. Nawrot PS, McRee DI, Staples RE. Effects of 2.45 GHz CW microwave radiation on embryofetal development in mice. *Teratology* 1981; 24(3): 303–314.
164. Laurence JA, French PW, Lindner RA, McKenzie DR. Biological effects of electromagnetic fields- Microwave radiation on protein conformation. *J. Theor. Biol.* 2000; 206: 291–298.
165. Bohr H, Bohr J. Microwave enhanced kinetics observed in ORD studies of a protein. *Bioelectromagnetics* 2000; 21: 68–72.
166. Astumian RD. Adiabatic Pumping mechanism for ion motive ATPases. *Physical Review Letters* 2003; 91 (11): 118102.
167. İlhan A, Gurel A, Armutcu F, Kamilsı S, İraz M, Akyol O, Ozen S. Ginkgo biloba prevents mobile phone- induced oxidative stress in rat brain. *Clinica Chimica Acta* 2004; 340: 153–162.
168. Oktem F, Ozguner F, Mollaoglu H, Koyu A, Uz E. Oxidative damage in the kidney induced by 900 MHz emitted mobile phone:

- protection by melatonin. *Archives of Medical Research* 2005; 36: 350–355.
169. Ozguner F, Oktem F, Ayata A, Koyu A, Yilmaz HR. 2005. A novel antioxidant agent caffeic acid phenethyl ester prevents long term mobile phone exposure- induced renal impairment in rat. *Molecular and Cellular Biochemistry* 277: 73–80.
  170. Koyu A, Naziroglu M, Ozguner F, Yilmaz RH, Uz E, Cesur G. Caffeic acid phenethyl ester modulates 1800 MHz microwave-induced oxidative stress in rat liver. *Electromagnetic Biology and Medicine* 2005; 24: 135-142.
  171. Meral I, Mert H, Mert N, Deger Y, Yoruk I, Yetkin A, Keskin S. Effects of 900MHz electromagnetic field emitted from cellular phone on brain oxidative stress and some levels of guinea pigs. *Brain Research* 2007; 120–124.
  172. Güler G, Türközer Z, Seyhan N. Effects of exposure to 50 Hz electric field at different strengths on oxidative stress and antioxidant enzyme activities in the brain tissue of guinea pigs. *International Journal of Radiation Biology* 2008 (In press, accepted 3 May 2008)
  173. Güler G, Türközer Z, Tomruk A, Seyhan N. The protective effects of N-acetyl L-cysteine and Epigallocatechin 3- gallate on electric field-induced hepatic oxidative stress, *IJRB*, 2008 (In press, accepted 21 May 2008).
  174. Özgür E, Güler G, Türközer Z, Seyhan N. Oxidative stress in liver induced by mobile phone radiation: Protection of N-Acetyl Cysteine and Epigallocatechin-gallate. *Environmental Health* 2008 (submitted).
  175. Güler G, Türközer Z, Özgür E, Tomruk A, Karasu Ç, Seyhan N. Protein oxidation under the stress of extremely low frequency electric field: Effects of treatment with N-Acetylcysteine. *General Physiology and Medicine* 2008 (submitted).
  176. Güler G, Türközer Z, Cam S, Ozgur E, Seyhan N. N-acetyl L-cysteine and Epigallocatechin 3-gallate depress 50 Hz electric field-induced lung impairment in guinea pigs: Assessment of HO-1,PCO, HP, NO and MDA levels. *Science of The Total Environment* 2008 (submitted).
  177. Güler G. Farklı Şiddet ve Uygulama Süreli Elektrik Alanların Dokulara Etkisi, Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Projesi Kesin Raporu, TF.01/2004–04, 2007.
  178. Özgür E, Güler G, Seyhan N. Regenerative Effects of (-)-epigallocatechin-gallate Against Hepatic Oxidative Stress Resulted by Mobile Phone Exposure. 11th Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing, Ljubljana, Slovenia, June 26–30,2007, Full text, p 214–217.
  179. Tomruk A, Güler G, Seyhan N. The Relation Assessment Between 50 Hz Electric Field Exposure-Induced Protein Carbonyl Levels and

The Protective Effect of Green Tea Catechin (EGCG).11th Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing, Ljubljana, Slovenia, June 26–30,2007, Full text, p230-233.

180. Özgür E, Güler G, Seyhan N, The Role of N-Acetyl Cysteine on Antioxidant Enzyme Levels and Oxidative Stress against Mobile Phone Radiation. International EMF Conference 2007: Electromagnetic Fields, Bioeffects Research, Medical Applications, and Standards Harmonization, Kuala Lumpur, MALAYSIA, 4-6 June 2007 (Full text- In Press).
181. Tomruk A, Güler G, Seyhan N. N-Acetyl Cysteine (NAC) inhibits ELF Electric Field induced Nitric Oxide production. International EMF Conference 2007: Electromagnetic Fields, Bioeffects Research, Medical Applications, and Standards Harmonization, Kuala Lumpur, Malaysia, 4–6 June 2007 (Full text- In Press).
182. Özgür E. Güler G. Seyhan N. Epigallokatekin Gallat (EPCG) ve Radyo Frekans Alanların Karaciğer Dokusu Oksidanlar ve Antioksidan Enzim Seviyeleri Üzerindeki Etkisi, 19. Ulusal Biyofizik Kongresi, 5–7 Eylül 2007, KONYA, Bildiri Özetleri, P 46.
183. Özgür E, Güler G, Seyhan N. GSM 1800 MHz Cep Telefonu Maruziyeti ve N-Acetyl Cysteine (NAC) in Karaciğer Nitrit Oksit Seviyesine Etkisi, 19. Ulusal Biyofizik Kongresi, 5–7 Eylül 2007, KONYA, Bildiri Özetleri, P 47.
184. Güler G, Özgür E, Cumaoglu A, Seyhan N, Karasu Ç. 50 Hz Frekanslı Elektrik ve 1800 MHz RF Alanların Protein Oksidasyonuna Etkisi, 19. Ulusal Biyofizik Kongresi, 5–7 Eylül 2007, KONYA, Bildiri Özetleri, P 48.
185. Kısmalı G, Özgür E, Sayiner S, Alpaslan B, Güler G, Seyhan N, Sel T. The effects of Epigallocatechin gallate and N-Acetylcysteine on mobile phone- induced oxidative stress in Guineapigs, 32nd FEBS Congress MOLECULAR MACHINES, July 7–12, 2007 Vienna, Austria, Abstract, p 369.
186. Sayiner S, Özgür E, Alpaslan B, Kısmalı G, Güler G, Seyhan N, Sel T. The effects of Epigallocatechin gallate and N-Acetylcysteine on serum testosterone levels in mobile phone exposed Guineapigs, 32nd FEBS Congress MOLECULAR MACHINES, July 7–12, 2007 Vienna, Austria, Abstract, p 369.
187. Özgür E, Helvacioğlu F, Güler G, Özoğul C, Elmas Ç, Türközer Z, Seyhan N. Farklı Sürelerde Uygulanan GSM 1800 MHz Cep Telefonunun ve N-Acetyl-L-Cysteine (NAC) ın Beyin Dokusu Kollagen Sentezine Etkisi. XVIII. Ulusal Biyofizik Kongresi, 6–9 Eylül 2006, Bepazarı, ANKARA, Bildiri Özetleri, P 31.
188. Güler G, Özoğul C, Özgür E, Elmas Ç, Helvacioğlu F, Türközer Z, Seyhan N. Farklı Sürelerde Uygulanan Radyo Frekans Radyasyonun ve Epigallokatechin (EPGC) in Beyin Dokusu

- Kollagen Sentezine Etkisi. XVIII. Ulusal Biyofizik Kongresi, 6–9 Eylül 2006, Beypazarı, ANKARA, Bildiri Özetleri, P 32.
189. Helvacioğlu F, Özgür E, Özoğul C, Elmas Ç, Çağlar G, Güler G, Türközer Z, Seyhan N. Cep Telefonunun Oluşturduğu Rf Alanların Kobay Karaciğeri Üzerindeki Etkileri ve Bu Süreçte EPGC (Epigallokatechin) (Yeşil Çayın) Rolü. VIII. Ulusal Histoloji ve Embriyoloji Kongresi, 27–30 Haziran 2006, Malatya, Bildiri Özetleri, P 152.
  190. Özoğul C, Güler G, Elmas Ç, Helvacioğlu F, Özgür E, Türközer Z, Seyhan N. Cep Telefonunun Oluşturduğu RF Alanların Kobay Karaciğeri Üzerindeki Etkileri ve Bu Süreçte NAC' in Rolü. VIII. Ulusal Histoloji ve Embriyoloji Kongresi, 27–30 Haziran 2006, Malatya, Bildiri Özetleri, P 150.
  191. Seyhan N, Güler G. Review of in vivo static and ELF electric fields studies performed at Gazi Biophysics Department. *Electromagnetic Biology and Medicine* 2006; 25(4): 307-323.
  192. Seyhan N, Canseven AG. In vivo effects of ELF MFs on collagen synthesis, free radical processes, natural antioxidant system, respiratory burst system, immune system activities and electrolytes in the skin, plasma, spleen, lung, kidney and brain tissues. *Electromagnetic Biology and Medicine* 2006; 25(4): 291-305.
  193. Seyhan N, Canseven AG, Güler G. Animal studies on the effects of SMF and ELF EMF, in "Bioelectromagnetics: Current Concepts", Eds. S. Ayrapetyan (Armenia)& M. Markov (USA), NATO Science Series, pp 195-212, Publisher: Springer Pres, the Netherlands, ISBN: 1-4020-4277-9, 2006.
  194. Sırav B. Radyo Frekans Radyasyon (RFR) kaynakları, ülkeler ve uluslar arası kurumların standartları, Türkiye' de durum, bir pilot bölge radyasyon hesaplaması, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2001.



## 10. SPSS ANALİZLERİ

## 10.1. Hamile olan, hamile olmayan yetişkin tavşanlar ile bu tavşanlara ait yeni doğanlara karaciğer DNA 8OHdG/dG miktarlarına ilişkin istatistiksel veriler

### Means

Case Processing Summary

	Cases					
	Included		Excluded		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
OHDG * GRUP	53	100,0%	0	,0%	53	100,0%

### Report

OHDG

GRUP	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error of Mean
Grup I	1,5013	9	,06960	,02320
Grup II	1,5067	9	,03973	,01324
Grup III	1,5142	8	,04578	,01619
Grup IV	1,5153	9	,02741	,00914
Grup V	,3641	9	,02610	,00870
Grup VI	,3735	9	,01754	,00585
Total	1,1219	53	,54669	,07509

### NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
OHDG	53	1,1219	,54669	,32	1,59
GRUP	53	3,5094	1,73895	1,00	6,00

### Kruskal-Wallis Test

Ranks

GRUP	N	Mean Rank
OHDG Grup I	9	18,50
Grup II	9	16,06
Grup III	8	17,88
Grup IV	9	19,56
Total	35	

Test Statistics<sup>a,b</sup>

	OHDG
Chi-Square	,554
df	3
Asymp. Sig.	,907

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: GRUP

### NPar Tests

**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
OHDG	53	1,1219	,54669	,32	1,59
GRUP	53	3,5094	1,73895	1,00	6,00

**Mann-Whitney Test**

**Ranks**

	GRUP	N	Mean Rank	Sum of Ranks
OHDG	Grup I	9	9,83	88,50
	Grup II	9	9,17	82,50
	Total	18		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	OHDG
Mann-Whitney U	37,500
Wilcoxon W	82,500
Z	-,265
Asymp. Sig. (2-tailed)	,791
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,796 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: GRUP

**NPar Tests**

**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
OHDG	53	1,1219	,54669	,32	1,59
GRUP	53	3,5094	1,73895	1,00	6,00

**Mann-Whitney Test**

**Ranks**

	GRUP	N	Mean Rank	Sum of Ranks
OHDG	Grup I	9	9,11	82,00
	Grup III	8	8,88	71,00
	Total	17		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	OHDG
Mann-Whitney U	35,000
Wilcoxon W	71,000
Z	-.096
Asymp. Sig. (2-tailed)	,923
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,963 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: GRUP

**NPar Tests**

**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
OHDG	53	1,1219	,54669	,32	1,59
GRUP	53	3,5094	1,73895	1,00	6,00

**Mann-Whitney Test**

**Ranks**

GRUP	N	Mean Rank	Sum of Ranks
OHDG Grup I	9	9,56	86,00
Grup IV	9	9,44	85,00
Total	18		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	OHDG
Mann-Whitney U	40,000
Wilcoxon W	85,000
Z	-.044
Asymp. Sig. (2-tailed)	,965
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1,000 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: GRUP

**NPar Tests**

**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
OHDG	53	1,1219	,54669	,32	1,59
GRUP	53	3,5094	1,73895	1,00	6,00

**Mann-Whitney Test**

### Ranks

	GRUP	N	Mean Rank	Sum of Ranks
OHDG	Grup II	9	8,44	76,00
	Grup IV	9	10,56	95,00
	Total	18		

### Test Statistics<sup>b</sup>

	OHDG
Mann-Whitney U	31,000
Wilcoxon W	76,000
Z	-,839
Asymp. Sig. (2-tailed)	,402
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,436 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: GRUP

## NPar Tests

### Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
OHDG	53	1,1219	,54669	,32	1,59
GRUP	53	3,5094	1,73895	1,00	6,00

## Mann-Whitney Test

### Ranks

	GRUP	N	Mean Rank	Sum of Ranks
OHDG	Grup III	8	8,38	67,00
	Grup IV	9	9,56	86,00
	Total	17		

### Test Statistics<sup>b</sup>

	OHDG
Mann-Whitney U	31,000
Wilcoxon W	67,000
Z	-,481
Asymp. Sig. (2-tailed)	,630
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,673 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: GRUP

## NPar Tests

**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
OHDG	53	1,1219	,54669	,32	1,59
GRUP	53	3,5094	1,73895	1,00	6,00

**Mann-Whitney Test**

**Ranks**

	GRUP	N	Mean Rank	Sum of Ranks
OHDG	Grup V	9	8,44	76,00
	Grup VI	9	10,56	95,00
	Total	18		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	OHDG
Mann-Whitney U	31,000
Wilcoxon W	76,000
Z	-.839
Asymp. Sig. (2-tailed)	.402
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.436 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: GRUP

**10.2. Hamile olan, hamile olmayan yetişkin tavşanlar ile bu tavşanlara ait yeni doğanlara karaciğer MDA seviyelerine ilişkin istatistiksel veriler**

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
MDA	36	187,8808	96,45823	32,68	403,21
GRUP	36	2,5000	1,13389	1,00	4,00

**Mann-Whitney Test**

Ranks

GRUP	N	Mean Rank	Sum of Ranks
MDA Grup I	9	5,00	45,00
Grup III	9	14,00	126,00
Total	18		

Test Statistics<sup>b</sup>

	MDA
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	45,000
Z	-3,584
Asymp. Sig. (2-tailed)	,000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,000 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: GRUP

**NPar Tests**

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
MDA	36	187,8808	96,45823	32,68	403,21
GRUP	36	2,5000	1,13389	1,00	4,00

**Mann-Whitney Test**

Ranks

GRUP	N	Mean Rank	Sum of Ranks
MDA Grup I	9	5,00	45,00
Grup IV	9	14,00	126,00
Total	18		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	MDA
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	45.000
Z	-3.585
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.000 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: GRUP

**NPar Tests**

**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
MDA	36	187.9808	96.45923	32.69	403.21
GRUP	36	2.5000	1.13389	1.00	4.00

**Mann-Whitney Test**

**Ranks**

	GRUP	N	Mean Rank	Sum of Ranks
MDA	Grup II	9	8,22	74,00
	Grup IV	9	10,78	97,00
	Total	18		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	MDA
Mann-Whitney U	29.000
Wilcoxon W	74.000
Z	-1.024
Asymp. Sig. (2-tailed)	.306
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.340 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: GRUP

**NPar Tests**

**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
MDA	36	187.9808	96.45923	32.69	403.21
GRUP	36	2.5000	1.13389	1.00	4.00

**Mann-Whitney Test**



### Ranks

	GRUP	N	Mean Rank	Sum of Ranks
MDA	Grup III	9	7,38	68,50
	Grup IV	9	11,61	104,50
	Total	18		

### Test Statistics<sup>b</sup>

	MDA
Mann-Whitney U	21,500
Wilcoxon W	68,500
Z	-1,688
Asymp. Sig. (2-tailed)	,091
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,094 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: GRUP

## NPar Tests

### Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
MDA	36	187,8808	96,45823	32,68	403,21
GRUP	36	2,5000	1,13389	1,00	4,00

## Kruskal-Wallis Test

### Ranks

	GRUP	N	Mean Rank
MDA	Grup I	9	5,00
	Grup II	9	22,72
	Grup III	9	19,89
	Grup IV	9	26,39
	Total	36	

### Test Statistics<sup>a,b</sup>

	MDA
Chi-Square	21,527
df	3
Asymp. Sig.	,000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: GRUP

### 10.3. Hamile olan, hamile olmayan yetişkin tavşanların ağırlıkları ile bu tavşanlara ait yeni doğanların doğum ağırlıklarına ilişkin istatistiksel veriler

#### Means

Case Processing Summary

	Cases					
	Included		Excluded		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
AGIRLIK * GRUP	54	100,0%	0	,0%	54	100,0%

#### Report

AGIRLIK

GRUP	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error of Mean
Grup I	3911,1111	9	390,67872	130,22624
Grup II	3844,4444	9	373,70146	124,56715
Grup III	3672,2222	9	399,30495	133,10165
Grup IV	3613,4444	9	395,35336	131,78445
Grup V	59,8222	9	11,02245	3,67415
Grup VI	62,7778	9	9,97995	3,32665
Total	2527,3037	54	1788,80218	243,42514

#### NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
AGIRLIK	54	2527,3037	1788,80218	46,30	4600,00
GRUP	54	3,5000	1,72386	1,00	6,00

#### Kruskal-Wallis Test

##### Ranks

GRUP	N	Mean Rank
AGIRLIK Grup I	9	22,61
Grup II	9	21,33
Grup III	9	15,39
Grup IV	9	14,67
Total	36	

##### Test Statistics<sup>a,b</sup>

	AGIRLIK
Chi-Square	4,011
df	3
Asymp. Sig.	,260

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: GRUP

#### NPar Tests

**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
AGIRLIK	54	2527,3037	1788,80218	46,30	4600,00
GRUP	54	3,5000	1,72386	1,00	6,00

**Mann-Whitney Test**

**Ranks**

	GRUP	N	Mean Rank	Sum of Ranks
AGIRLIK	Grup I	9	9,94	89,50
	Grup II	9	9,06	81,50
	Total	18		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	AGIRLIK
Mann-Whitney U	36,500
Wilcoxon W	81,500
Z	-,354
Asymp. Sig. (2-tailed)	,723
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,730 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: GRUP

**NPar Tests**

**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
AGIRLIK	54	2527,3037	1788,80218	46,30	4600,00
GRUP	54	3,5000	1,72386	1,00	6,00

**Mann-Whitney Test**

**Ranks**

	GRUP	N	Mean Rank	Sum of Ranks
AGIRLIK	Grup I	9	11,33	102,00
	Grup III	9	7,67	69,00
	Total	18		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	AGIRLIK
Mann-Whitney U	24,000
Wilcoxon W	69,000
Z	-1,461
Asymp. Sig. (2-tailed)	,144
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,161 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: GRUP

**NPar Tests**

**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
AGIRLIK	54	2527,3037	1788,80218	46,30	4600,00
GRUP	54	3,5000	1,72386	1,00	6,00

**Mann-Whitney Test**

**Ranks**

GRUP	N	Mean Rank	Sum of Ranks
AGIRLIK Grup I	9	11,33	102,00
Grup IV	9	7,67	69,00
Total	18		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	AGIRLIK
Mann-Whitney U	24,000
Wilcoxon W	69,000
Z	-1,457
Asymp. Sig. (2-tailed)	,145
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,161 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: GRUP

**NPar Tests**

**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
AGIRLIK	54	2527,3037	1788,80218	46,30	4600,00
GRUP	54	3,5000	1,72386	1,00	6,00

**Mann-Whitney Test**

**Ranks**

GRUP	N	Mean Rank	Sum of Ranks
AGIRLIK Grup II	9	11,22	101,00
Grup IV	9	7,78	70,00
Total	18		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	AGIRLIK
Mann-Whitney U	25,000
Wilcoxon W	70,000
Z	-1,372
Asymp. Sig. (2-tailed)	,170
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,190 <sup>a</sup>

- a. Not corrected for ties.
- b. Grouping Variable: GRUP

**NPar Tests**

**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
AGIRLIK	54	2527,3037	1788,80218	46,30	4600,00
GRUP	54	3,5000	1,72386	1,00	6,00

**Mann-Whitney Test**

**Ranks**

GRUP	N	Mean Rank	Sum of Ranks
AGIRLIK Grup III	9	9,78	88,00
Grup IV	9	9,22	83,00
Total	18		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	AGIRLIK
Mann-Whitney U	38,000
Wilcoxon W	83,000
Z	-,221
Asymp. Sig. (2-tailed)	,825
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,863 <sup>a</sup>

- a. Not corrected for ties.
- b. Grouping Variable: GRUP

**NPar Tests**

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
AGRULIK	57	2527,9337	1085,00275	95,00	4600,00
GRUP	57	2,5000	1,72003	1,00	6,00

Mann-Whitney Test

Ranks

GRUP	N	Mean Rank	Sum of Ranks
AGRULIK - Grup 1	3	8,78	70,00
AGRULIK - Grup 2	3	10,00	90,00
Total	6		

Test Statistics<sup>a</sup>

	AGRULIK
Mann-Whitney U	34,000
Wilcoxon W	70,000
Z	-,574
Asymp. Sig. (2-tailed)	,566
Exact Sig. (2*, Exact Sig.)	,500 <sup>b</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: GRUP

## 11. ÖZGEÇMİŞ

### Arş. Gör. Arın TOMRUK

**Doğum Tarihi:** 01.04.1979

**Doğum Yeri:** Dusseldorf/ ALMANYA

**Medeni Durumu:** Bekar

**İletişim Adresi:**

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Biyofizik Anabilim Dalı Dekanlık 5. Kat 526 nolu oda

06500 Beşevler Ankara TÜRKİYE

**Tel (İş)** + 90-312-202 69 41

**e-posta:** [atomruk@gazi.edu.tr](mailto:atomruk@gazi.edu.tr) ya da [arintomruk@gmail.com](mailto:arintomruk@gmail.com)

#### DERECELER:

- M.Sc. (Haziran 2008), Biyofizik, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Ab.D., Ankara
- B.Sc. (2002), Biyoloji, Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi, Ankara
- Özel Yüce Fen Lisesi (1997), Ankara

#### İŞ DENEYİMİ:

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, ANKARA, Biyofizik Ab.D. Araştırma Görevlisi (Madde 50/d) (02 Ocak 2005 –.....).

#### İLGİ ALANLARI:

- Model Membran
- Membran-ilaç etkileşimi
- Spektroskopi teknikleri

- Membranın dinamik yapısının Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) tekniği ile analizi
- Serbest Radikaller
- Biyomoleküler Hasar (protein, lipid, DNA hasarı)
- Oksidatif stres
- Antioksidan savunma mekanizması
- Elektromanyetik (EM) Kirlilik
- Non-iyonizan radyasyon standartları (ICNIRP, IRPA, IEEE, FCC, CENELEC, Türkiye Standardı / TK- Telekomünikasyon Kurumu)
- Radyo Frekans (RF) ve Mikrodalga (MW) Radyasyon Kaynakları
- RF ve MW Radyasyonun Biyolojik Etkileri

#### **Katıldığı Kurslar :**

- Ankara Üniversitesi Biyoteknoloji Enstitüsü tarafından 26-28 Kasım 2008 tarihlerinde düzenlenen “ Kromatografi Kursu”, konulu eğitim programı, Ankara.
- Tübitak Marmara Araştırma Merkezi, Gen Mühendisliği ve Biyoteknoloji Enstitüsü tarafından 13-17 Ağustos 2007 tarihlerinde düzenlenen “ Enzim Safılaştırmasında Temel Yöntemler X. Uygulamalı Lisansüstü Eğitim Kursu” konulu eğitim programı, Gebze
- Gazi Üniversitesi Laboratuvar Hayvanları Yetiştirme ve Deneysel Araştırmalar Merkezi tarafından 11-13 Nisan 2007 tarihleri arasında düzenlenen “Deney Hayvanları Uygulama ve Etik Kursu III”, konulu eğitim programı, Ankara.
- Ankara Üniversitesi Biyoteknoloji Enstitüsü tarafından 21-22 Mart 2005 tarihlerinde düzenlenen “DNA Biyosensörleri Çalıştayı” konulu eğitim programı, Ankara.
- Süleyman Demirel Üniversitesi, International Workshop on “ Introduction of efficient teaching methods and alternatives to using animals into Turkish higher education”, 24-25 Eylül 2004, Isparta

#### **Bilimsel Aktiviteler:**

- NATO-RTA: ‘Prof.Dr. Lawrie Challis- Mechanisms for Interaction Between RF Fields and Biological Tissue.’,Gazi Biophysics Dep.-Gazi Non-Ionizing- Radiation Protection Center (GNRK).ANKARA
- NATO-RTA: ‘Prof.Dr. James C. Lin- Mechanisms for Interaction Between RF Fields and Biological Tissue.’,Gazi Biophysics Dep.-Gazi Non-Ionizing- Radiation Protection Center (GNRK).ANKARA
- NATO-RTA: ‘Prof.Dr. Kenneth Foster- Biophysical Mechanism of Interaction and dosimetry: RF and ELF fields.’,Gazi Biophysics Dep.-Gazi Non-Ionizing- Radiation Protection Center (GNRK).ANKARA
- NATO-RTA: ‘Dr.Andreas Bitz- Experimental Exposure Systems’, Gazi Biophysics Dep.-Gazi Non-Ionizing- Radiation Protection Center (GNRK),ANKARA
- 11th Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing, Ljubljana, Slovenia, 26-30 June 2007.
- Türk Biyofizik Derneği, XVIII. Ulusal Biyofizik Kongresi, 6-9 Eylül 2006, Beypazarı, ANKARA.



## YAYINLAR

### Uluslararası Yayınlar

Güler G, Türközer Z, **Tomruk A**, Seyhan N. The protective effects of N-acetyl L-cysteine and Epigallocatechin 3- gallate on electric field-induced hepatic oxidative stress, IJRB, 2008 (In press, accepted 21 May 2008).

Güler G, Türközer Z, Özgür E, **Tomruk A**, Karasu Ç, Seyhan N. Protein oxidation under the stress of extremely low frequency electric field: Effects of treatment with N-Acetylcysteine. General Physiology and Medicine 2008 (submitted).

### Uluslararası Bildiriler

**Tomruk A**, Güler G, Seyhan N. The Relation Assessment Between 50 Hz Electric Field Exposure-Induced Protein Carbonyl Levels and The Protective Effect of Green Tea Catechin (EGCG).11th Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing, Ljubljana, Slovenia, June 26–30,2007, Full text, p230-233.

**Tomruk A**, Güler G, Seyhan N. N-Acetyl Cysteine (NAC) inhibits ELF Electric Field induced Nitric Oxide production. International EMF Conference 2007: Electromagnetic Fields, Bioeffects Research, Medical Applications, and Standards Harmonization, Kuala Lumpur, Malaysia, 4–6 June 2007 (Full text- In Press).

Canseven A.G., **Tomruk A.**, Coşkun Ş., Seyhan N. (2006): Effect of intermittent and continuous exposure to 50 Hz, 1.5 mT on lipid peroxidation in liver. Proceedings, Vol. II., ISBN: 960-233-173-9. Editor: P. Kostarakis (Proceedings of the 4th International Workshop on Biological Effects of EMFs, Crete, Greece, 16-20.10 2006). pp: 1399-1402

### Ulusal Bildiriler

Canseven A.G., **Tomruk A.**, Coşkun Ş., Seyhan N.: “Değişik Sürelerde Uygulanan 50 Hz, 3mT Manyetik Alanın Karaciğer ve Böbrek Dokularında NO Düzeylerine Etkisi”, XVIII. Ulusal Biyofizik Kongresi, 6-9 Eylül 2006, ANKARA, Bildiri Özetleri, P 73 (2006).

**Tomruk A.**, Ş. Coşkun, A.G. Canseven ve N. Seyhan, “50 Hz 1.5 mT Manyetik Alanların Kesikli ve Sürekli Uygulamalarının Oksidatif Stress Üzerine Etkisi” Türk Fizyolojik Bilimler Derneği 33. Ulusal Kongresi, Girne Kıbrıs, P19, 2007.