

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

79514

**DEĞİŞİK ŞİDDET VE SÜRELİ MAGNETİK  
ALANLARIN DERİ HİDROKSİPROLİN  
SEVİYESİNE ETKİSİ**

DOKTORA TEZİ

**AYŞE GÜLNİHAL CANSEVEN**

79514

TOPLAM ÖĞRETİM ÜYELERİ  
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

TEZ YÖNETİCİSİ

**PROF. DR. NESRİN SEYHAN**

ANKARA-1998

## İÇİNDEKİLER

|   | <u>SAYFA</u> |
|---|--------------|
| <b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....   | <b>1</b>     |
| <b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....  | <b>6</b>     |
| <b>2.1. Kollagen</b> .....  | <b>6</b>     |
| <b>2.2. Deri</b> .....  | <b>14</b>    |
| <b>2.2.1. Derinin Yapısı</b> .....  | <b>14</b>    |
| <b>2.2.2. Derinin Biyofiziksel Özellikleri</b> .....  | <b>17</b>    |
| <b>2.3. Elektromagnetik (EM) Spektrum</b> .....   | <b>21</b>    |
| <b>2.3.1. Elektromagnetik (EM) Dalgalar</b> .....   | <b>22</b>    |
| A. Elektrik (E) Alan.....   | <b>24</b>    |
| B. Statik (DC) Magnetik (B) Alan.....   | <b>24</b>    |
| C. Zamana Göre Değişen (AC) Magnetik (B) Alan.....  | <b>25</b>    |
| D. Homojen B Alan Oluşturulması : Helmholtz Bobin Sistemi.....  | <b>26</b>    |
| <b>2.3.2. EM Spektrumunda Çevre Alanların Yeri</b> .....  | <b>27</b>    |
| A. Elektrikli Ev Aletlerinden Kaynaklanan B Alanlar.....  | <b>29</b>    |
| B. Yüksek Gerilim Hatlarının Oluşturduğu B Alanlar.....   | <b>31</b>    |
| C. Çevre ELF Alanların Biyofiziksel Özellikleri.....  | <b>32</b>    |
| <b>2.3.3. ELF B Alanlar İçin İzin Verilen Maruziyet Seviyeleri</b> .....                                    | <b>33</b>    |
| <b>2.4. Deneysel Hayvanlarına Uygulanan B Alanlar İnsan İçin Nasıl Ölçülendirilir ?</b> .....               | <b>36</b>    |
| <b>2.4.1. Deneysel Hayvanlarına Uygulanan B Alanın İndüklediği E Alan ve Akım Yoğunluğu</b> .....           | <b>37</b>    |
| <b>2.4.2. Deneysel Hayvanından-İnsana Ölçüleme Faktörü(SF) 'nün Bulunması</b> .....                         | <b>39</b>    |
| <b>2.5. Biyolojik Etkinin Kaynağı B Alan mı, Yoksa İndüklediği Akım Yoğunluğu veya E Alan mıdır ?</b> ..... | <b>41</b>    |
| <b>2.5.1. Araştırmalarda Canlıya Uygulanan Alan Büyüklüğü Neye Göre Seçilir?</b> .....                      | <b>44</b>    |
| <b>2.6. Elektromagnetik Alanların Biyolojik Etkileri</b> .....  | <b>46</b>    |
| <b>2.6.1. Epidemiyolojik Çalışmalar</b> .....   | <b>48</b>    |
| A. Bölgesel Çalışmalar.....   | <b>49</b>    |
| B. Klinik Araştırmalar .....  | <b>51</b>    |
| <b>2.6.2. İn Vivo Çalışmalar</b> .....  | <b>53</b>    |
| A. İnsanlarla Yapılan Çalışmalar.....   | <b>53</b>    |
| B. Deneysel Hayvanları ile Yapılan Çalışmalar .....   | <b>55</b>    |
| <b>2.6.3. İn Vitro Çalışmalar</b> .....   | <b>61</b>    |

|   | <u>SAYFA</u> |
|---|--------------|
| <b>2.7. ELF EM Alanların Biyolojik Etki Mekanizmaları.....</b>  | <b>66</b>    |
| <b>2.7.1.Rezonans Mekanizmaları.....</b>  | <b>68</b>    |
| A. İyon Siklotron Rezonans (ICR).....   | 69           |
| B. İyon Parametrik Rezonans (IPR).....  | 70           |
| <b>2.7.2.Magnetomekanik Etkileşim Mekanizması.....</b>  | <b>71</b>    |
| <b>2.7.3.Serbest Radikal Mekanizması.....</b>   | <b>71</b>    |
| <b>2.7.4.Hücreesel Etkileşim Mekanizmaları.....</b>   | <b>72</b>    |
| <b>3. MATERYAL VE YÖNTEM.....</b>   | <b>75</b>    |
| <b>3.1. Materyal.....</b>   | <b>76</b>    |
| <b>3.2. Yöntem.....</b>   | <b>78</b>    |
| <b>3.2.1. Deneysel Yöntem.....</b>  | <b>78</b>    |
| A. Magnetik Alan Sistemlerinin Kurulması.....   | 78           |
| B. Deneysel Şartlarında Standardizasyonun Sağlanması.....   | 82           |
| C. Magnetik Alan Uygulaması .....   | 96           |
| D. Deri Kesim Standardizasyonunun Sağlanması.....   | 98           |
| E. Deri Örneğinin Hidroksiprolin Tayini.....  | 100          |
| F. İstatistik Değerlendirme.....  | 113          |
| <b>3.2.2. Teorik Yöntem.....</b>  | <b>115</b>   |
| A. Kobayda İndüklenen E Alan ve Akım Yoğunluğunun Hesaplanması .....  | 116          |
| B. İnsan : Kobay Oranını Veren Ölçülendirme Faktörünün (SF) Hesaplanması.....   | 120          |
| C. Kobaya Uygulanan B Alanların İnsan Eşdeğerlerinin Hesaplanması.....  | 123          |
| <b>4. B U L G U L A R .....</b>   | <b>125</b>   |
| <b>4.1. Deneysel Bulgular.....</b>  | <b>125</b>   |
| <b>4.2. Teorik Bulgular.....</b>  | <b>138</b>   |
| <b>5. S O N U Ç .....</b>   | <b>140</b>   |
| <b>6. T A R T I Ş M A .....</b>   | <b>142</b>   |
| <b>7. Ö Z E T .....</b>   | <b>149</b>   |
| <b>8. S U M M A R Y .....</b>   | <b>151</b>   |
| <b>9. E K L E R .....</b>   | <b>152</b>   |
| <b>EK I. Kobayların Çift Çalışılan Deri Örneklerinin İstatistik</b><br><b>Değerlendirmesine Ait Bilgisayar Çıktıları.....</b> | <b>152</b>   |
| <b>EK II. Çalışma Gruplarının İstatistik Değerlendirmesine Ait Bilgisayar</b><br><b>Çıktıları .....</b>                       | <b>157</b>   |
| <b>EK III. Gruplararası İstatistik Değerlendirmelere Ait Bilgisayar</b><br><b>Çıktıları.....</b>                              | <b>164</b>   |
| <b>10. K A Y N A K L A R .....</b>  | <b>169</b>   |
| <b>11. Ö Z G E Ç M İ Ş .....</b>  | <b>193</b>   |

## **KISALTMALAR**

- EM** : Elektromagnetik
- B** : Magnetik Alan
- E** : Elektrik Alan
- ELF** : Oldukça Düşük Frekans Aralığı (Extremely Low Frequency,  $f < 300$  Hz)
- LF** : Düşük Frekans
- MF** : Orta Frekans
- HF** : Yüksek Frekans
- IR** : Kızılötesi (Infrared)
- UV** : Morötesi (Ultraviolet)
- RF** : Radyo Frekanslı
- MW** : Mikrodalga
- $\lambda$**  : Dalga Boyu
- f** : Frekans
- PEMF** : Pulsu Elektromagnetik Alan
- ELF PEMF** : ELF Frekanslı Pulsu Elektromagnetik Alan
- DC** : Statik
- AC** : Zamana Göre Değişen Şiddette
- $E_m$ ,  $J_m$ ,  $B_m$**  : Maksimum E Alan, Maksimum Akım Yoğunluğu, Maksimum Magnetik Alan
- $E_{rms}$ ,  $J_{rms}$ ,  $B_{rms}$**  :  $E_{rms} = (1/\sqrt{2}) E_m$ ,  $J_{rms} = (1/\sqrt{2}) J_m$ ,  $B_{rms} = (1/\sqrt{2}) B_m$
- $\omega$**  : Açısal hız
- $\sigma$**  : İletkenlik
- ANSI** : American National Standards Institute
- ICNIRP** : International Commission for Non-Ionizing Radiation Protection
- NRPB** : National Radiation Protection Board (İngiltere)
- MR** : Membran Reseptörü
- EDL** : Elektriksel Çift Tabaka (Electrical Double Layer)
- ~** : Yaklaşık
- /** : ve / veya
- aa** : Aminoasit
- GS** : Ground Substance
- Gly (Gli)** : Glisin
- Pro** : Prolin
- HP** : Hidroksiprolin
- rER** : Pürüzlü Endoplazmik Retikulum
- mRNA** : Haberci RNA
- BMR** : Bazal Metabolik Hız (Basal Metabolic Rate)



**KISALTMALAR**

**ENA** : Etilnitrozuri  
**DENA** : Dietilnitrozamin  
**DMBA** : 7-12-dimetilbenzanterasen  
**NMU** : Nitrozometiluri  
**SF** : Ölçülendirme Faktörü (Scaling Factor)  
**ICR** : İyon Siklotron Rezonans  
**IPR** : İyon Parametrik Rezonans  
**SAR** : Özgül Soğurma Oranı (Specific Absorbtion Rate)  
**NK** : Doğal Katil Hücreler (Natural Killer Cells)

**BİRİMLER**

| <u>NİCELİK</u>     | <u>BİRİM</u>               | <u>SEMBOL</u> |
|--------------------|----------------------------|---------------|
| Magnetik Alan (B)  | Gauss                      | G             |
|                    | Tesla                      | T             |
| Elektrik Alan (E)  | Volt / metre               | V/m           |
| Akım Yoğunluğu (J) | Amper / metre <sup>2</sup> | J             |
| İletkenlik (σ)     | Simens / metre             | S/m           |
| Frekans (f)        | Hertz                      | Hz            |
| Foton Enerjisi     | elektron volt              | eV            |
| Direnç (R)         | Ohm                        | Ω             |

**ÇEVİRME FAKTÖRLERİ**

| <u>BİRİM</u>                    | <u>SEMBOL</u>       | <u>KATSAYI</u>                    |
|---------------------------------|---------------------|-----------------------------------|
| Angstrom                        | °A                  | 10 <sup>-10</sup> m               |
| nanometre                       | nm                  | 10 <sup>-9</sup> m                |
| mikrometre                      | µm                  | 10 <sup>-6</sup> m                |
| mili Amper / metre <sup>2</sup> | mA / m <sup>2</sup> | 10 <sup>-3</sup> A/m <sup>2</sup> |
| kilo Volt / metre               | kV / m              | 10 <sup>3</sup> V/m               |
| Tesla                           | T                   | 1 T = 10 <sup>4</sup> Gauss       |

**TABLO LİSTESİ**

|  | <u>SAYFA</u> |
|--|--------------|
| <b>TABLO 1</b> Bazı Dokuların Kollagen Miktarı .....   | <b>6</b>     |
| <b>TABLO 2</b> Kollagen Ailesinin Üyeleri ve Doku Dağılımları.....   | <b>11</b>    |
| <b>TABLO 3</b> Yerleşim Yeri, Formül ve Fonksiyonlarına Göre Kollagen Tipleri.....   | <b>12</b>    |
| <b>TABLO 4</b> 29 Yaşındaki Erkek Vücudunun Farklı Bölgelerinin Deri Potansiyeli.....  | <b>20</b>    |
| <b>TABLO 5</b> EM Spektrumunda Yer Alan Dalgalar ve Özellikleri .....  | <b>22</b>    |
| <b>TABLO 6</b> Bazı Elektrikli Ev Aletleri Yakınındaki B Alanlar.....  | <b>30</b>    |
| <b>TABLO 7</b> Miller'in Modelleme Çalışmasına Göre 60 Hz 10 G'luk B Alana Maruz<br>Kalan İnsan ve Sıçan Modelinde İndüklenen E Alanlar .....                            | <b>40</b>    |
| <b>TABLO 8</b> Dokuda İndüklenen E Alanların Etkileri.....   | <b>42</b>    |
| <b>TABLO 9</b> Modellerin Tasarım Özellikleri .....  | <b>79</b>    |
| <b>TABLO 10</b> Modellerin Ölçüm Özellikleri .....   | <b>80</b>    |
| <b>TABLO 11</b> Sistem I, Sistem II ve Sistem III'ün Özellikleri .....   | <b>82</b>    |
| <b>TABLO 12</b> Dikey ( $\theta=0^\circ$ ) Doğrultuda Magnetik Alan Şiddetinin Değişimi .....  | <b>84</b>    |
| <b>TABLO 13</b> Yatay ( $\theta=90^\circ$ ) Doğrultuda Magnetik Alan Şiddetinin Değişimi .....   | <b>85</b>    |
| <b>TABLO 14</b> $\theta=30^\circ$ Açılı Doğrultusunda Magnetik Alan Şiddetinin Değişimi .....  | <b>87</b>    |
| <b>TABLO 15</b> $\theta=45^\circ$ Açılı Doğrultusunda Magnetik Alan Şiddetinin Değişimi .....  | <b>88</b>    |
| <b>TABLO 16</b> Homojenlik Ölçümlerine Göre Magnetik Alan Şiddetinin Farklı Hacimler<br>İçindeki Değişimi.....   | <b>88</b>    |
| <b>TABLO 17</b> Magnetik Alan Şiddetinin Değişimi .....  | <b>89</b>    |
| <b>TABLO 18</b> Sistem I, Sistem II ve Sistem III'ün B Alan ve Uygulama Süresine Göre<br>Sıcaklık Değişimleri.....   | <b>94</b>    |
| <b>TABLO 19</b> GRUP I Doku Hidroksiprolin Değerleri .....   | <b>106</b>   |
| <b>TABLO 20</b> GRUP II Doku Hidroksiprolin Değerleri .....  | <b>107</b>   |
| <b>TABLO 21</b> GRUP III Doku Hidroksiprolin Değerleri .....   | <b>108</b>   |
| <b>TABLO 22</b> GRUP IV Doku Hidroksiprolin Değerleri .....  | <b>109</b>   |
| <b>TABLO 23</b> GRUP V Doku Hidroksiprolin Değerleri .....   | <b>110</b>   |
| <b>TABLO 24</b> GRUP VI Doku Hidroksiprolin Değerleri .....  | <b>111</b>   |
| <b>TABLO 25</b> Kontrol Grubu Doku Hidroksiprolin Değerleri .....  | <b>112</b>   |
| <b>TABLO 26</b> Çalışma Gruplarının Ortalama Hidroksiprolin Miktarı .....  | <b>114</b>   |
| <b>TABLO 27</b> Helmholtz Bobin Sisteminde Uygulanan B Alan Şiddetlerinin Sistemde,<br>Küresel Kobay Modelinde ve Elipsoid Kobay Modelinde İndüklediği E<br>Alanlar..... | <b>119</b>   |

|   | <b><u>SAYFA</u></b> |
|---|---------------------|
| <b>TABLO 28</b> Helmholtz Bobin Sisteminde Uygulanan B Alan Şiddetlerinin Küresel ve Elipsoid Kobay Modelinde İndüklediği Akım Yoğunluğu ( $J_{rms}$ )..... | <b>119</b>          |
| <b>TABLO 29</b> Araştırmada Uyguladığımız 50 Hz'lik B Alanların İnsan ve Kobayda İndüklediği E Alanlar ile Ölçülendirme Faktörleri (SF).....                | <b>122</b>          |
| <b>TABLO 30</b> Polk, Stuchly ve Kaune'un Yaklaşımlarına Göre Hesaplanan (insan : kobay) Ölçülendirme Faktörleri .....                                      | <b>123</b>          |
| <b>TABLO 31</b> Kobaya Uyguladığımız Alanlardan İnsan İçin Hesaplanan Eşdeğer B Alanlar...  | <b>123</b>          |
| <b>TABLO 32</b> Çift Çalışılan Örneklerin İstatistik Değerlendirme Sonuçları.....   | <b>126</b>          |
| <b>TABLO 33</b> Çalışma Gruplarının Kontrole Göre İstatistik Test Sonuçları .....   | <b>127</b>          |
| <b>TABLO 34</b> Alan Şiddetlerinin Karşılaştırıldığı İstatistik Test Sonuçları .....  | <b>132</b>          |
| <b>TABLO 35</b> Uygulama Sürelerinin Karşılaştırıldığı İstatistik Test Sonuçları .....  | <b>132</b>          |
| <b>TABLO 36</b> Küresel ve Elipsoid Modellenen Kobayda B Alan Etkisiyle İndüklenen E Alan ve Akım Yoğunlukları .....  | <b>138</b>          |
| <b>TABLO 37</b> Kobaylara Uygulanan Alanların İnsan Eşdeğerleri.....  | <b>139</b>          |

## ŞEKİL LİSTESİ

|   | <u>SAYFA</u> |
|---|--------------|
| <b>ŞEKİL 1</b> Kollagen Fiber Oluşumunun Şematik Gösterimi.....   | 9            |
| <b>ŞEKİL 2</b> Tip I Kollagen Sentezinde Gerçekleşen Olaylar Dizisi.....                                    | 13           |
| <b>ŞEKİL 3</b> Derinin Yapısı.....  | 16           |
| <b>ŞEKİL 4</b> Sıçanın Kollagen İçeriği Cinsinden Belirlenen Deri Kalınlığı.....                            | 18           |
| <b>ŞEKİL 5</b> Elektromagnetik (EM) Dalga.....  | 23           |
| <b>ŞEKİL 6</b> $v$ hızı ile Hareket Etmekte Olan $+q$ Yükünün B Alanı.....                                  | 25           |
| <b>ŞEKİL 7</b> Hareketli $q$ Yüküne Etki Eden Kuvvet ( $F_m$ ).....   | 25           |
| <b>ŞEKİL 8</b> Helmholtz Bobin Sistemi.....   | 27           |
| <b>ŞEKİL 9</b> Akım Taşıyan Sonsuz Uzunluktaki İletkenin P Noktasında Oluşturduğu B Alan .....              | 31           |
| <b>ŞEKİL 10</b> Uygulanan B Alanının Homojen Küresel Modelde İndüklediği E Alan.....                        | 38           |
| <b>ŞEKİL 11</b> Elipsoid İnsan Modeli ve Modelde İndüklenen E Alan.....                                     | 38           |
| <b>ŞEKİL 12</b> Tek Bobin (a), ve Helmholtz Bobin Çifti (b).....  | 79           |
| <b>ŞEKİL 13</b> Sistem I'ın Devre Modeli.....   | 81           |
| <b>ŞEKİL 14</b> Yatay, Dikey ve Açığa Bağlı Ölçümlerde Kullanılan Referans Sistemi.....                     | 83           |
| <b>ŞEKİL 15</b> Sıcaklık Ölçümlerinin Yapıldığı Referans Noktalar.....                                      | 89           |
| <b>ŞEKİL 16</b> 10 G İçin Sıcaklık Değerleri.....   | 91           |
| <b>ŞEKİL 17</b> 20 G İçin Sıcaklık Değerleri.....   | 92           |
| <b>ŞEKİL 18</b> 30 G İçin Sıcaklık Değerleri.....   | 93           |
| <b>ŞEKİL 19</b> Oda Sıcaklığının Günlük Değişimi.....   | 93           |
| <b>ŞEKİL 20</b> Sistem I'ın Kafes Sıcaklığı Değişimi.....   | 95           |
| <b>ŞEKİL 21</b> Sistem II'nin Kafes Sıcaklığı Değişimi.....   | 95           |
| <b>ŞEKİL 22</b> Sistem III'ün Kafes Sıcaklığı Değişimi.....   | 96           |
| <b>ŞEKİL 23</b> Standart Soltüsyonlardan Elde Edilen Standart Eğri.....                                     | 103          |
| <b>ŞEKİL 24</b> Deri Örneklerinin Standart Eğriden Elde Edilen Konsantrasyon-Absorbans Değerleri.....       | 104          |
| <b>ŞEKİL 25</b> Helmholtz Bobin Sisteminde B Alan ve E Alan.....  | 111          |
| <b>ŞEKİL 26</b> Helmholtz Bobin Sistemi İçinde Kobayın Pozisyonu (a) ve Kobayda İndüklenen E Alan (b) ..... | 117          |
| <b>ŞEKİL 27</b> Elipsoid Kobay Modeli ve Modelde İndüklenen E Alan.....                                     | 118          |
| <b>ŞEKİL 28</b> İnsan (a) ve Kobay (b) Modellerinde İndüklenen ve xy Düzleminde Oluşan E Alanlar.....       | 122          |

|                 | <u>SAYFA</u>  |
|-----------------|---|
| <b>ŞEKİL 29</b> | GRUP I Deri Hidroksiprolin Miktarı (ort.±ss)..... <b>128</b>                  |
| <b>ŞEKİL 30</b> | GRUP II Deri Hidroksiprolin Miktarı (ort.±ss)..... <b>128</b>                 |
| <b>ŞEKİL 31</b> | GRUP III Deri Hidroksiprolin Miktarı (ort.±ss)..... <b>129</b>                |
| <b>ŞEKİL 32</b> | GRUP IV Deri Hidroksiprolin Miktarı (ort.±ss)..... <b>130</b>                 |
| <b>ŞEKİL 33</b> | GRUP V Deri Hidroksiprolin Miktarı (ort.±ss)..... <b>131</b>                  |
| <b>ŞEKİL 34</b> | GRUP VI Deri Hidroksiprolin Miktarı (ort.±ss)..... <b>131</b>                 |
| <b>ŞEKİL 35</b> | 10 G Magnetik Alan Uygulama Sürelerinin Karşılaştırılması..... <b>133</b>     |
| <b>ŞEKİL 36</b> | 20 G Magnetik Alan Uygulama Sürelerinin Karşılaştırılması..... <b>134</b>     |
| <b>ŞEKİL 37</b> | 30 G Magnetik Alan Uygulama Sürelerinin Karşılaştırılması..... <b>135</b>     |
| <b>ŞEKİL 38</b> | Magnetik Alanların Uygulama Sürelerine Göre Karşılaştırılması..... <b>136</b> |
| <b>ŞEKİL 39</b> | Magnetik Alanın Deri Hidroksiprolin Miktarına Etkisi..... <b>137</b>          |



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Canlı organizma, proteinlerin heliks yapısının oluşmasından hücrelerarası iletişime ve hatta sinir sistemi fonksiyonlarına kadar düşük frekanslı elektromagnetik (EM) alanları kullanan elektrokimyasal bir sistemdir. Yeryüzünde milyonlarca yıldan beri doğal EM enerji kaynakları ve zayıf magnetik alanlar ile birlikte gelişen bu karmaşık elektrokimyasal sistem, çevresindeki alanlarla etkileşime girerek kendisini çevreye adapte etmek özelliğine sahiptir. Ancak II. Dünya Savaşı sonrasında yaşanan teknolojik devrim sonucunda etkili olmaya başlayan insan kaynaklı (man-made) EM alanlar, doğal alanlar ile uyumlu yaşamakta olan canlılar için mevcut doğal dengenin bozulmasına neden olmuş, yeni bir adaptasyon süreci başlamış ve çözüm bekleyen yeni problemler açığa çıkmıştır. Bu adaptasyon sürecinin insan sağlığı üzerindeki olumsuz etkilerini hafifletmek amacıyla yoğun araştırmalar başlamıştır. Kırk yıldan bu yana batılı bilim adamları ve daha uzun süredir Ruslar artan ilgi ile EM alanlara uzun süreli maruziyetin etkilerini araştırmaktadırlar. Doğal alanların yanısıra; elektrikli ev aletlerinin, 0-100 GHz aralığındaki yüksek gerilim hatları, FM ve TV vericileri, telefon, telefaks ve kablolu iletişim araçları gibi elektromagnetik alan kaynaklarının biyolojik dokularla etkileşim mekanizmasını inceleyen araştırmalar çığ gibi artmaya başlamıştır<sup>1</sup>. Bilim son 20 yıldır, daha önce yapılmış olan her türlü çalışmanın sonucunun elektrik alan ve magnetik alan altında ne olacağını bulmak üzere heyecan verici bir uğraşa girmiştir.

Herhangi bir dokunun maruz kaldığı çok zayıf EM sinyalin frekansı, dokunun frekans bandına uyumlu ise, dokunun normal fonksiyonlarını etkilemesi sözkonusudur. Canlı dokunun karşılaştığı magnetik alan yoğunluğu düşük şiddette olsa da dokuya etki etmektedir. Magnetik alanların yayılmasına insan vücudu, duvar veya herhangi bir yalıtım malzemesi engel teşkil etmez. Bu nedenle canlı dokunun karşılaştığı magnetik alan doğrudan dokuya etki eder. Vücut içinde ve yüzeyinde bu alan etkisiyle akım oluşur, akım yoğunluğu vücut yüzeyinde en fazla, vücut içinde ise daha azdır.

ABD’de Ulusal Araştırma Enstitüsü (NRRI-National Regulatory Research Institute) tarafından EM alanların halk sağlığı üzerindeki olumsuz etkileri, 1900’lerin en önemli çevre problemlerinden birisi olarak ifade edilmiştir. Son on yıldır bilimsel ve yasal otoriteler koruyucu önlemler gerekliliğini kabul etmeye başlamışlardır. Elektromagnetik alanların insan sağlığına zararlı eşik değerlerinin belirlenmesi için ulusal ve uluslararası kuruluşlar işbirliği içinde çalışmaktadırlar. Bu kuruluşların başlıcaları ANSI (American National Standards Institute Committee), COMAR (IEEE Committee on Man and Radiation), NCRP (National Council on Radiation Protection and Measurements) ve WHO (World Health Organization)’dır. Bu kuruluşlar düşük ve yüksek frekanslı magnetik alanlara hem bina içinden hem de çevreden maruziyetin kısıtlanması için güvenlik kılavuzları yayınlamaktadırlar. Amerika Teknoloji Değerlendirme Ofisi (OTA)’nın yayınladığı raporda; elektrik iletim hatlarının (yüksek gerilim hatları) çevresinde yarattığı EM alanların hücre zarında oluşturacağı etkiler sonucu, vücudun elektriksel düzeninde oluşturabileceği küçük bir değişimin bile hücrenin çalışmasında kritik öneme sahip biyokimyasal değişikliklere neden olacağı vurgulanarak halk sağlığı üzerinde ciddi etkiler oluşturacağı bildirilmiştir<sup>2</sup>. Bu konu sık sık ateşlenen tartışmalarla gündemde kalmaya devam ederken, konuya duyulan ilgi, uzun süreli kronik maruziyet halinde ELF (Extremely Low Frequency,  $f < 300$  Hz) aralığındaki 50 Hz’lik magnetik alanların etkilerinin araştırılmasında yoğunlaşmıştır<sup>1</sup>.

Evde veya işyerlerinde maruz kaldığımız, elektrik kabloları, yüksek gerilim hatları ve elektrikli ev aletlerinden kaynaklanan elektrik (E) ve magnetik (B) alanlar 50 Hz titreşimlidir. Yüksek gerilim hatlarından kaynaklanan magnetik alanın toprakta yaratacağı maksimum şiddet hattın yüksekliğine bağlı olarak 0.1 Gauss - 0.5 Gauss arasında değişmektedir. Bunun yanında ev ve işyerlerinde kullandığımız elektrikli aletlerin magnetik alanları 1 miliGauss (mG) ile 25 Gauss (G) arasında değişim göstermektedir<sup>2-4</sup>.

Canlının maruz kaldığı elektrik ve magnetik alanların; vücut yüzeyinde veya dokuda indükleyeceği alan ve akım değerleri biyolojik etki boyutunun belirlenmesinde önemli bir ölçüttür<sup>5-7</sup>. Modelleme çalışmaları ile, canlı ile benzer fiziksel özelliklere sahip insan veya hayvan

modelleri oluşturularak, dışarıdan uygulanan magnetik alanların model yüzeyinde veya içinde indüklediği E alanlar ve akım yoğunlukları bulunmaktadır. Böylece farklı türler arasında ölçülendirme ilişkileri kurularak, deney hayvanları üzerinde elde edilen biyolojik verilerin insanlar için ne anlama gelebileceğinin değerlendirilmesinde anahtar görevi gören dozimetre saptanmıştır<sup>5-12</sup>. Modelleme çalışmaları ile oluşturulan dozimetre, fizyolojik veya biyolojik bir etkiyi sergilemekten öte, dışarıdan uygulandığında insanlarda zararlı etkilere yol açabilecek alanlara ait bir veri tabanı oluşturmaktadır<sup>5</sup>.

EM alanlar içinde uzunca bir süre kalmak veya sürekli yaşamak zorunda olan insanlarda olası etkilenmeleri belirlemek amacıyla yapılan araştırmalar; epidemiyolojik çalışmalar, in vivo çalışmalar ve in vitro çalışmalar olarak ortaya çıkmaktadır.

Epidemiyolojik çalışmalar, elektrik enerjisinin üretildiği, dağıtıldığı veya yoğun olarak kullanıldığı bölgelerde sürekli olarak yaşayan veya meslekleri gereği uzunca bir süre bulunmak zorunda olan insan grupları ile yapılan çalışmalardır. Bu çalışmalar bölgesel çalışmalar veya klinik laboratuvar çalışması olarak yürütülmektedir. Bölgesel çalışmalarda, kişilerin buldukları bölgelerde yaşam süreleri, aile hikayeleri ve hastalık şikayetleri ile bölgenin EM alan özellikleri arasında ilişkiler kurularak, akut veya kronik maruziyet etkileri saptanmaktadır. Klinik laboratuvar çalışmalarında ise sağlık sorunları olan kişiler ile sağlıklı kişilerin laboratuvar testlerinin karşılaştırılması yoluyla EM alanların etkilerini saptamak yoluna gidilmektedir.

İn vivo çalışmalar, insanların veya genellikle deney hayvanlarının canlılıklarını sürdürürken tüm vücutlarının veya lokal olarak vücutlarının bir bölümünün EM alanlara maruz kaldığı çalışmalardır. Bu çalışmalarda canlıda etkilenmesi beklenen parametrelerin takibi fiziksel ve/veya laboratuvar testleri ile yapılmıştır.

İn vitro çalışmalarda EM alanlar; dokulara, hücrelere veya deneysel olarak oluşturulan canlı sistemlere, canlıya özdeş hazırlanan ortamlarda uygulanmıştır. Böylece etkileşimin; hücre, organel, makromolekül ve hatta moleküler ve iyonik mekanizmalar düzeyinde saptanması mümkün olabilmiştir. Ayrıca etki mekanizmasını araştıran çalışmalarda, ortam



parametrelerinin (sıcaklık, pH, konsantrasyon gibi) değişimi ile etkileşimin yönü arasında ilişkiler kurularak EM alanların etki oluşturabilme şartlarının saptanması da mümkün olabilmektedir. Bu araştırmaların sonuçlarına göre, EM alanların canlı sistemlerde saptanabilen etkileri aşağıda özetlenmiştir :

Yapılan epidemiyolojik çalışmalar yüksek gerilim hatları ve elektrikli ev aletlerinin kanser riskini artırdığını göstermektedir. Günlük yaşamda maruz kalınan alanların beyin tümörlerini, özellikle erkeklerde lösemi ve akut myeloid lösemiye artırdığı rapor edilmiştir<sup>13</sup>. 2 mG gibi çok küçük magnetik alanlar lösemi, lenfoma ve yumuşak doku sarkomlarını daha fazla olmak üzere tüm kanser türlerini 1.4 - 2 katı artırmaktadır<sup>13</sup>. 2 mG'luk çevre magnetik alanı etkisinde lösemi 2 katı artış gösterirken , 2.5 mG'luk magnetik alan lösemiye 3 katı artırmaktadır<sup>13</sup>. Kanser vakalarının % 10-15 kadarı ELF EM alanlar ile ilişkili bulunmuştur. Benzeri maruziyet şartlarının, farinks kanseri, malin göz tümörü ve primer beyin tümörleri ile ilişkisi saptanmıştır. İş yerinde elektromagnetik alanlara maruz kalanlarda beyin kanserine yakalanma olasılığı önemli ölçüde artmaktadır. Elektrik hatlarında çalışanların beyin kanserine yakalanma oranı 7 kat fazla bulunmuştur. Diğer elektrik işçilerinde beyin tümör oluşumu riski 13 kat fazla bulunmuştur<sup>13-24</sup>.

İnsanlarla yapılan in vivo çalışmalarda EM alanlara maruz kalanlarda kan biyokimyası ve hematolojisinde sapmalar, uygulama süresi ve alan şiddetine bağlı olan davranışsal değişmeler gözlenmiştir. EM alanların, nöroendokrin sistemde hormon salgılanmasını, sindirim sistemini, kardiyovasküler sistemde kan basıncı ve EKG potansiyellerini etkilediği, sinir sisteminde nörofizyolojik değişimler ile EEG dalgalarında değişim oluşturduğu, deri sıcaklığını etkilediği ve fibroblastlarda DNA sentezini artırdığı saptanmıştır<sup>2,3,13-17,21,22</sup>.

Maymun, kobay, fare, sıçan ve tavşan gibi deney hayvanlarıyla yapılan in vivo çalışmalarda EM alanların embriyo ve fetüsün gelişimini, bağışıklık sistemi, merkezi sinir sistemi ve nöroendokrin sistem fonksiyonlarını, protein sentezini, üreme, büyüme, ve kanser

oluşumu ile gelişimini etkilediği, dolaşım ve sindirim sistemlerinde bazı değişimler oluşturduğu ve anormal doğumlara neden olduğu gözlenmiştir<sup>25-30</sup>.

Doku ve hücre sistemleri ile yapılan in vitro çalışmalarda düşük şiddette EM alanların ; biyomoleküllerin (DNA, RNA ve protein) sentezi, hücre bölünmesi, kanser oluşumu, hücre yüzeyine ait özellikler ve membrandan kalsiyum giriş-çıkışı ve bağlanması üzerine etkili olduğu rapor edilmiştir<sup>13,26, 28,31-35</sup>. Biyokimyasal ve fizyolojik olarak yine hücre ve dokularda;

-Hücre solunumunun azaldığı,

-Hormonların etkilendiği, doku ve hücrelerin hormonal cevabının değiştiği,

-Karbonhidrat, nükleik asit ve protein metabolizmasının değiştiği,

-Yapısal değişikliklerin gözlemlendiği,

-Farklı antijenlere karşı immün cevabın etkilendiği, EM alanların rapor edilen etkileri arasındadır<sup>13,26,31,34-40</sup>.

Günümüzde artık, zayıf EM alanların farklı biyolojik sistemler üzerindeki etkilerinin yoğun olarak araştırıldığı farklı bilimsel platformlarda şu sorular tartışılmaktadır :

- Biyolojik sistemleri etkileyen Elektrik Alan mı, Magnetik Alan mıdır? Yada bu alanların indüklediği alanlar veya akımlar mıdır?
- Gözlenen biyolojik etkiye hangi alan veya sinyal parametreleri neden olmaktadır?
- Elektromagnetik Alanların hedefinde gerçekleşen biyofiziksel veya biyokimyasal mekanizmalar nelerdir ?

Bu nedenle çalışmamızda; günlük yaşamda maruz kaldığımız magnetik alanların etkilerini saptamak için şehir şebeke frekansında (50 Hz titreşimli, sinüsoidal) ve çevreden maruz kaldığımız magnetik alanlar mertebesindeki alanların, **değişik alan şiddeti ve farklı uygulama süresi** ile uygulandığında deri kollagen sentezini nasıl etkilediğini araştırmayı amaçladık. Dizaynı tamamen Biyoelektromagnetik Laboratuvarımızda gerçekleştirilen, Helmholtz Bobin Sistemlerinden elde edilen, 50 Hz titreşimli, 10 G, 20 G ve 30 G şiddetindeki magnetik alanlar, 5 gün boyunca günde 4 saat ve 8 saat olmak üzere kobaylara uygulanarak deri hidroksiprolin seviyelerinde bir değişime neden olup olmadığı araştırıldı.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. KOLLAGEN

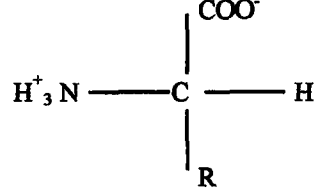
Kollagen birçok dokuda bulunan en önemli yapısal proteindir. İnsan vücudundaki proteinlerin % 30' dan fazlasını oluşturan bu protein; deri, kemik, tendon, kıkırdak, kan damarı, diş, basal membran, kornea ve vitröz yapılarda yer alır<sup>41</sup>. Deri ve diğer bazı dokuların kollagen içerikleri Tablo 1'de verilmiştir<sup>42</sup>.

TABLO 1. Bazı Dokuların Kollagen Miktarı<sup>42</sup>

| <i>Doku</i>  | <i>Kollagen</i><br>(mg/100 g doku) |
|--------------|------------------------------------|
| Kemik        | 88.00                              |
| Aşıl Tendonu | 86.00                              |
| Deri         | 71.90                              |
| Kornea       | 68.10                              |
| Kıkırdak     | 46.63                              |
| Ligament     | 17.00                              |
| Aort         | 12.24                              |
| Karaciğer    | 3.90                               |

Proteinlerde, herbiri farklı R grubu (residue) taşıyan, 20 farklı aminoasit (aa) mevcuttur<sup>43</sup>. Aminoasitler  $\alpha$ -C atomuna tutunmuş amino, karboksil ve residue (R) grupları ile bir H (hidrojen) atomu taşıyan yapılardır<sup>42,43</sup>. Aminoasitler fizyolojik şartlarda sahip oldukları net elektrik yüklerine göre nötr, asidik ve bazik olmak üzere üç grupta toplanırlar. Nötr aa'ler uygun pH'da asit veya baz olarak ayrışabilirler. Asidik ayrışmanın bazik ayrışma ile dengede olduğu pH değerine aa'in "izoelektrik pH değeri" denir. Nötr aa'lerin izoelektrik pH değerleri 4.8-6.3 arasında değişir. Aminoasitler asidik ortamda katyon, bazik ortamda anyon gibi davranır.

*$\alpha$ -aa' in genel formülü :*



Protein moleküllerinin yükleri ortamdaki H<sup>+</sup> iyonu konsantrasyonuna sıkı sıkıya bağlıdır<sup>42</sup>. Becker ve ark. tarafından yapılan çalışmada, asitte çözünmüş kollagen çözeltisine uygulanan akım etkisi ile kollagenin katot civarında bant oluşturduğu gösterilmiştir<sup>44-46</sup>. Bu sonuç, biyolojik sistemler ve onların metabolik aktivitelerinin, önemli ölçüde taşıdıkları biyokimyasal bileşiklerin asidik ve bazik gruplarının iyonizasyonuna bağlı olduğunu kanıtlamaktadır.

Aminoasitler, metal iyonları ile kompleks oluştururlar. Enzimatik veya yapısal biyokimyasal sistemlerin fonksiyonlarında yer alan metal iyonları : demir, kalsiyum, bakır, çinko, magnezyum, kobalt, manganez, molibdenum, nikel ve krom' dur. Metal iyonları, aa'ler ile reaksiyona girip proteinlerin biyolojik aktivitelerini engelleyebilmektedir<sup>43</sup>.

Her bir proteinin kendine özel tek bir aa dizgesi vardır ve molekülün tüm şeklini bu dizge kazandırır. Proteindeki aa dizilişi, proteinin primer yapısıdır. Bazı proteinlerin kovalent/kovalent olmayan kuvvetlerle sabitleştirilmiş olan üç boyutlu yapısı tersiyer yapı olarak bilinir. Tersiyer yapının oluşumundaki segmentler ( $\alpha$ -heliks gibi) sekonder yapıdır. Kuarterner yapı, protein alt birimlerinin kümeleşmesinden oluşan yapıdır<sup>42</sup>.

Kollajeni oluşturan aa'ler  $\alpha$ -heliks yapısındadır. L- $\alpha$ -aa içeren doğal proteinlerin en çok bilinen sekonder yapılarından birisi olan, bu çubuk şeklinde sağa bükümlü yapıda; polipeptit zinciri, merkezi bir eksen etrafında, peptit iskeletinin düzgün elementlerinin spiral yada heliks şeklini alacağı şekilde, sınırlı bir yoğunlukla bükülebilir<sup>42</sup>. Helikal yapı, heliksin eksenine paralel oluşan, zincir içi H-bağları ile kuvvetlendirilmiştir. Aminoasit zincirinde, birinci residuenin amido protonu ile dördüncü residuenin karbonil oksijeni arasında

kurulan H-bağları devam ederek, heliks yapısında, her bükümde (yaklaşık 5.4 °A uzunlukta) ortalama 3.6 aa residuesi yer alacak şekilde devam eder<sup>43</sup>.

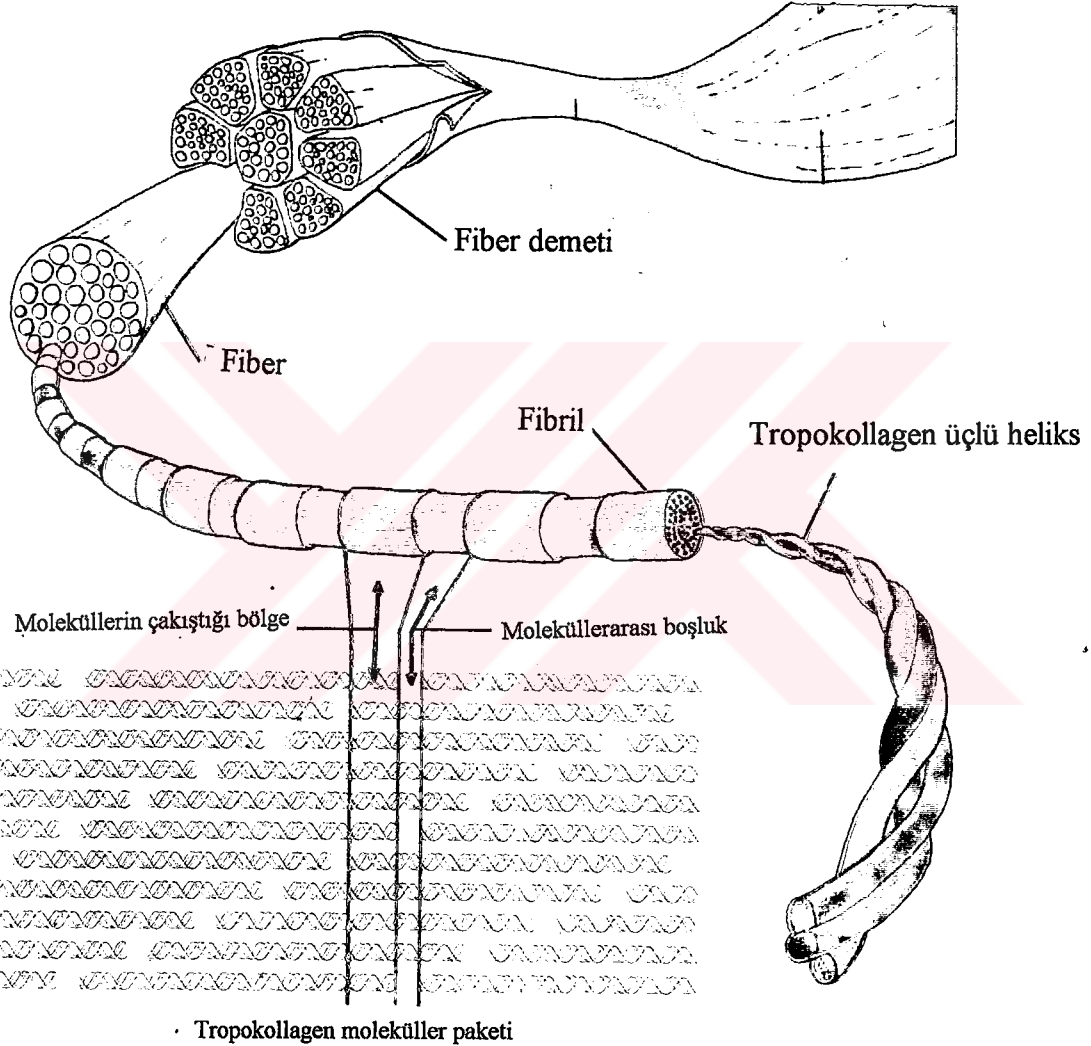
Proteinler globuler ve fibröz olmak üzere iki tip altında gruplanır<sup>42</sup>. Globuler proteinler, bir yada birkaç polipeptit zincirinin polar gruplarının proteinlerin yüzeyinde dizilerek oluşturduğu çözünür (soluble) yapıya sahiptir (albumin, hemoglobin gibi). Fibröz proteinler, birkaç polipeptitin sıkıca birleşerek oluşturduğu genişlemiş ve nisbeten çözünmez (insoluble) bir yapıya sahiptir (kollagen, elastin, keratin gibi). Etkin olarak fibröz protein formunda bulunan kollagen glikoprotein ailesinden sayılır<sup>43</sup>.

Kollagenin en küçük altbirimi tropokollagen molekülüdür. Tropokollagen molekülünün herbiri ~ 300 nm boyunda, 1.5 nm çapındadır ve  $\alpha$ -zinciri ismini alan 3 polipeptit zincirinin, birbiri etrafında 3' lü heliks şeklinde sarmal oluşturması ile kurulur. Heliks yapısının içerdiği  $\alpha$ -zincirlerinin tümü birbirine benzemez,  $\alpha$ -zincirlerindeki farklılıklara göre farklı tiplerde kollagen tanımlanmıştır<sup>47</sup>.

Kollagen bükülebilir fiber şeklindedir ve iplikçiklerinin aralarında çözünmez bağlar kurarak oluşturduğu dayanıklı bir yapıya sahiptir. Gerilme kuvveti (tensile strength) benzer çaptaki paslanmaz çelikten oldukça fazladır<sup>47</sup>. Kollagen ipliksi alt birimlerden oluşan demetler veya demet olarak yapılanmıştır. Bu ipliksi alt birimler kollagen fibrillerdir. Kollagen fiber fibrillerin paralel kümeleşmesi ile oluşur<sup>47</sup>. Kollagenin, tropokollagen paketlerinden oluşan fibrilleri ve paralel dizilmiş fibrillerin oluşturduğu fiberlerin şematik gösterimi Şekil 1'de verilmiştir.

Kollagenin genel aa dizilişi basit ve peryodiktir<sup>41</sup>. Her bir  $\alpha$ -polipeptit zinciri yaklaşık 1000 aa residuesi taşır, her üç residuden birisi glisindir. Bu nedenle ; kollagenin yapı motifi : [ Glisin - X - Y ]<sub>333</sub> olarak ifade edilmektedir<sup>43</sup>. Memeli kollageninde, prolin daha çok X pozisyonunda, hidroksiprolin Y pozisyonunda bulunur. X pozisyonunda yaklaşık 100 prolin, Y

pozisyonunda ise yaklaşık 100 4-hidroksiprolin residuesi yer alır. Birkaç durumda X-  
pozisyonunda 3-hidroksiprolin bulunur<sup>43</sup>.



ŞEKİL 1. Kollagen Fiber Oluşumunun Şematik Gösterimi<sup>47</sup>

Kollagenin aa residulerinin 1/3' ten fazlası glisin, % 20' si prolin ve  
hidroksiprolindir<sup>42</sup>. Lizin ve hidroksilizin, zaman zaman bu dizilimde, X veya Y pozisyonunda yer



kollagen tipleri Tablo 2’de verilmiştir<sup>48</sup>.Kollagenin genetik olarak belirlenmiş birkaç  $\alpha$  fraksiyonu mevcuttur ( $\alpha 1$ ,  $\alpha 2$  gibi) ve kollagen tipleri  $\alpha$ -zincirlerindeki aa dizilimine bağlı olarak değişim gösterir<sup>41,47</sup>.

TABLO 2. Kollagen Ailesinin Üyeleri ve Doku Dağılımları<sup>48</sup>

| <i>Kollagen Sınıfı</i> | <i>Tipi</i> | <i>Doku Dağılımı</i>                             |
|------------------------|-------------|--|
| Fibril oluşturan       | I           | Birçok bağ dokusunda                             |
|                        | II          | Kıkırdak ve vitröz sıvıda                        |
|                        | III         | Yoğun bağ dokusu (örn. deri ve akciğerler)       |
|                        | V           | Tip I içeren dokular                             |
|                        | XI          | Tip II içeren dokular                            |
| Fibrile bağlanmış      | IX          | Tip II içeren dokular                            |
|                        | XII         | Tip I içeren dokular                             |
|                        | XIV         | Tip I içeren dokular                             |
|                        | XVI         | Birçok dokuda                                    |
| Devre oluşturan        | IV          | Basal lamina                                     |
| Bağlayıcı filamentler  | VII         | Basal laminayı altında yatan bağ dokuya bağlayan |

Her  $\alpha$ -zinciri farklı mRNA tarafından kodlanmıştır<sup>41</sup>.Kollagenin genel formülasyonunda Tip I kollagen : [  $\alpha 1(I)$  ]<sub>2</sub>  $\alpha 2(I)$  olarak gösterilir<sup>47,48</sup>. Tip II, birbirinin aynı olan 3  $\alpha$ -zincirinden oluşmuştur.Ancak  $\alpha$ -zinciri diğer kollagen tiplerinde bulunanlardan farklıdır, [  $\alpha 1(II)$  ]<sub>3</sub> ile gösterilir<sup>47</sup>.1995 yılına dek tanımlanabilmiş olan kollagenlerden bazılarının; tiplerine göre, formül, yerleşim yeri ve bilinen fonksiyonları Tablo 3’ te verilmiştir<sup>47</sup>.

Kollagen biyosentezi translasyon sonrası (posttranslation) birçok değişikliğe sahip olan bir sentezdir.Bu değişimler sırasıyla, hidrosilasyon, glikozilasyon, fibril oluşumu ve çapraz bağ oluşumudur.Bunların genetik olarak belirlenmesi nedeniyle de kollagen yüksek

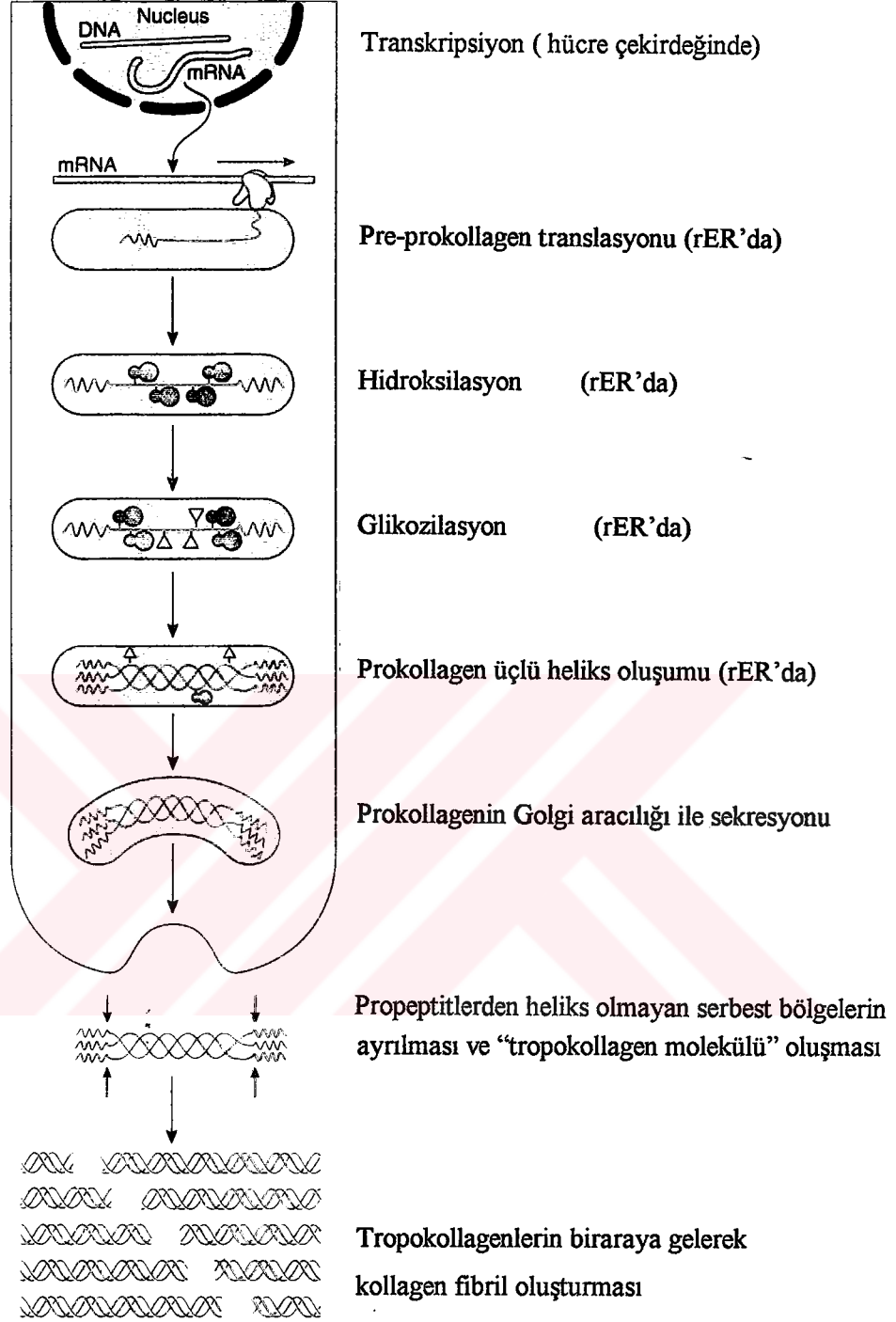


heterojenliğe sahiptir<sup>43</sup>.Tip I kollagenin sentezinde gerçekleşen olaylar dizisi Şekil 2'de verilmiştir<sup>47</sup>.

TABLO 3. Yerleşim Yeri, Formül ve Fonksiyonlarına Göre Kollagen Tipleri<sup>51</sup>

| <i>Tip</i> | <i>Formül</i>   | <i>Yerleşim</i>  | <i>Fonksiyon</i>  |
|------------|---|--|---|
| I          | [ $\alpha 1(I)$ ] <sub>2</sub> $\alpha 2(I)$  | Derinin bağ dokusu, kemik, tendon, ligament, diş, sklera, fascia, organ kapsülleri (Vücut kollageninin % 90)   | Kuvvet, bası ve gerinmeye karşı direnç sağlar               |
| II         | [ $\alpha 1(II)$ ] <sub>3</sub>   | Hiyalin ve elastik kıkırdak, embriyo, vertebralar arası disk   | Basınca direnç sağlar                                       |
| III        | [ $\alpha 1(III)$ ] <sub>3</sub>  | Üterus, dalak, böbrek, karaciğer, akciğer, organların bağ dokusu, kan damarları, düz kas ve fetal deri   | Yapısal destek ve elastiklik sağlar                         |
| IV         | [ $\alpha 1(IV)$ ] <sub>2</sub> $\alpha 2(IV)$  | Epitel ve endotelin basal laminalarında, böbrek glomerüllerinde ve lens kapsüllerinde  | Destek ve filtre edici bariyer görevi var                   |
| V          | [ $\alpha 1(V)$ ] <sub>2</sub> $\alpha 2(V)$<br>veya<br>$\alpha 1(V)$ $\alpha 2(V)$ $\alpha 3(V)$ | Organların bağ dokusu, matris ve ground malzemesi içinde düzgün dağılmış, muhtemelen retiküler devre (network) ile ilgili                                    | Destek sağlar ve muhtemelen henüz tanımlanmayan rolleri var |
| VI         | [ $\alpha 1(VI)$ ] <sub>2</sub> $\alpha 2(VI)$  | Elastik ve kollagen fibrillerin arayüzeyinde bulunan bağ dokusunun mikrofibriler bileşenlerine benzeyen ve buradan orijin alan görünümlü                     | Henüz belirlenmedi  |
| VII        | [ $\alpha 1(VII)$ ] <sub>3</sub>  | Amniyotik epitel hücrelerinden ve insan derisinden izole edilen örülmüş fiberlerde   | Basal laminayı bağ dokusuna bağlar                          |
| VIII       | [ $\alpha 1(VIII)$ ] <sub>3</sub>   | İlkin endotelial kollagen olarak tanımlanmıştır.Aortik endotelial hücreler, normal hücreler ve tümör hücrelerince oluşturulur, muhtemelen oldukça yaygındır. | Henüz belirlenmedi  |
| IX         | $\alpha 1(IX)$ $\alpha 2(IX)$ $\alpha 3(IX)$  | In vitro kıkırdak kültüründe elde edilmiştir.Kıkırdağın Tip II kollageni ile ilişkilidir.  | Kıkırdağda kollagen devresinin desteklenmesini sağlar       |

Hücre çekirdeğinde DNA'dan RNA molekülünün sentezlenmesi (transkripsiyon) sonrasında mRNA, kollagenin aa dizgesini oluşturur.Translasyon ise, rER (rough endoplasmic reticulum)'da, mRNA molekülünden polipeptidin sentezlenmesi olayıdır.



ŞEKİL 2. TİP I Kollagen Sentezinde Gerçekleşen Olaylar Dizisi<sup>51</sup>

Her polipeptit bir amino (N) ve bir de karboksil (C) ucuna sahiptir. Protein sentezi daima N ucundan başlar. Translasyon sonrasında "pre-prokollagen" olarak isimlendirilen polipeptit, sırayla, hidroksilasyon ve glikozilasyona uğrar: önce, seçilmiş prolin ve lizil residuellerinin hidroksilasyonu, daha sonra bazı hidroksilzil residuellerinin glikozilasyonu

gerçekleşir. Bu aşamaları tamamlayan pre-prokollagen polipeptitlerin üçlü heliks şeklinde katlanmasıyla, rER'da öncül molekülün (prokollagen) konformasyonu oluşur. Katlanma esnasında polipeptitlerin her iki ucunda düzenli olarak heliks şeklindeki sarıma katılmayan serbest bölgeleri vardır<sup>43,47,51</sup>. Böylece sentezin rER' da takibettiği olaylar tamamlanır, prokollagen molekülü membranımsı veziküller içinde paketlenerek Golgi kompleksini geçer ve ekzositoz yoluyla ekstrasellüler aralığa atılır (sekresyon). Bu işlemlerde ATP' ye gereksinim vardır. Kollagen molekülü (tropokollagen) oluşumu, polipeptitlerin her iki ucundaki serbest bölgenin enzimler aracılığı ile uzaklaştırılmasından sonra gerçekleşir. Tropokollagen molekülleri kendiliğinden birleşerek kollagen fibrilleri oluşturur. Fibriller, biraraya gelerek çapı birkaç mikrometreye ulaşan kollagen fiberleri oluştururlar (Şekil 1)<sup>43,47,51</sup>.

## 2.2. DERİ

Deri, vücut yüzeyinde kalınlığı 1 mm ile 5 mm arasında değişebilen ve tüm vücut ağırlığının en fazla % 5'ini oluşturan en büyük organdır . Dış çevrede bulunan fiziksel, kimyasal ve biyolojik ajanlara karşı, vücudu koruyucu bir bariyer görevi gören deri, duyu ve salgı oluşturmak, vücut sıcaklığını düzenlemek ve zararlı mikroorganizmaları uzaklaştırmak gibi fonksiyonları yerine getirerek organizmayı koruyan yapıdır<sup>51,52</sup>. Derinin, koruma fonksiyonunun yanısıra, salgı ürünlerinin dışarıya atılması ve Vitamin-D sentezi için güneşten UV radyasyonun soğurulması fonksiyonları vardır<sup>47</sup>. Bunlara ilaveten, derinin lipide çözünen bazı maddeleri absorbe etme özelliği fonksiyon olmasa da önemli bir yetenektir<sup>51</sup>.

### 2.2.1. DERİNİN YAPISI

Deri, keratinize, tabakalaşmış epitel içeren "epidermis" ve sıkı düzensiz bağ dokusu içeren "dermis" olmak üzere, iki ana tabakadan oluşur (Şekil 3). Dermisin derinliklerine yerleşmiş olan "hipodermis veya subkutan tabaka", dermisten oldukça gevşek bağ dokusudur, değişken miktarda adipoz doku içerir<sup>51</sup>. Deri, epidermis tabakasının kalınlığına göre ince yada

olarak iki sınıfa ayrılır.Bu iki sınıf, epidermal deri katmanlarının tümünün mevcut olup olmadığı ile ayırte edilir.

### *EPİDERMİS*

Epidermis normalde 4 tabakadan oluşur ve kalın deride 5. tabaka mevcuttur.Bu tabakalar en derinden yüzeye doğru<sup>47,51</sup>;

*Stratum Basal (stratum germinativum)* : Basal laminaya yerleşmiş tek sıralı hücre dizisinden oluşmuştur.Buradaki keratinositler mitotik bölünme ile artarak yukarıya bir üstteki tabakaya doğru hareket eder.

*Stratum Spinosum* : En az birkaç hücre kalınlığındadır.Bu tabakada olgun hücreler yüzeye doğru hareket ederek çoğalır, yüzeye paralel yerleşir.

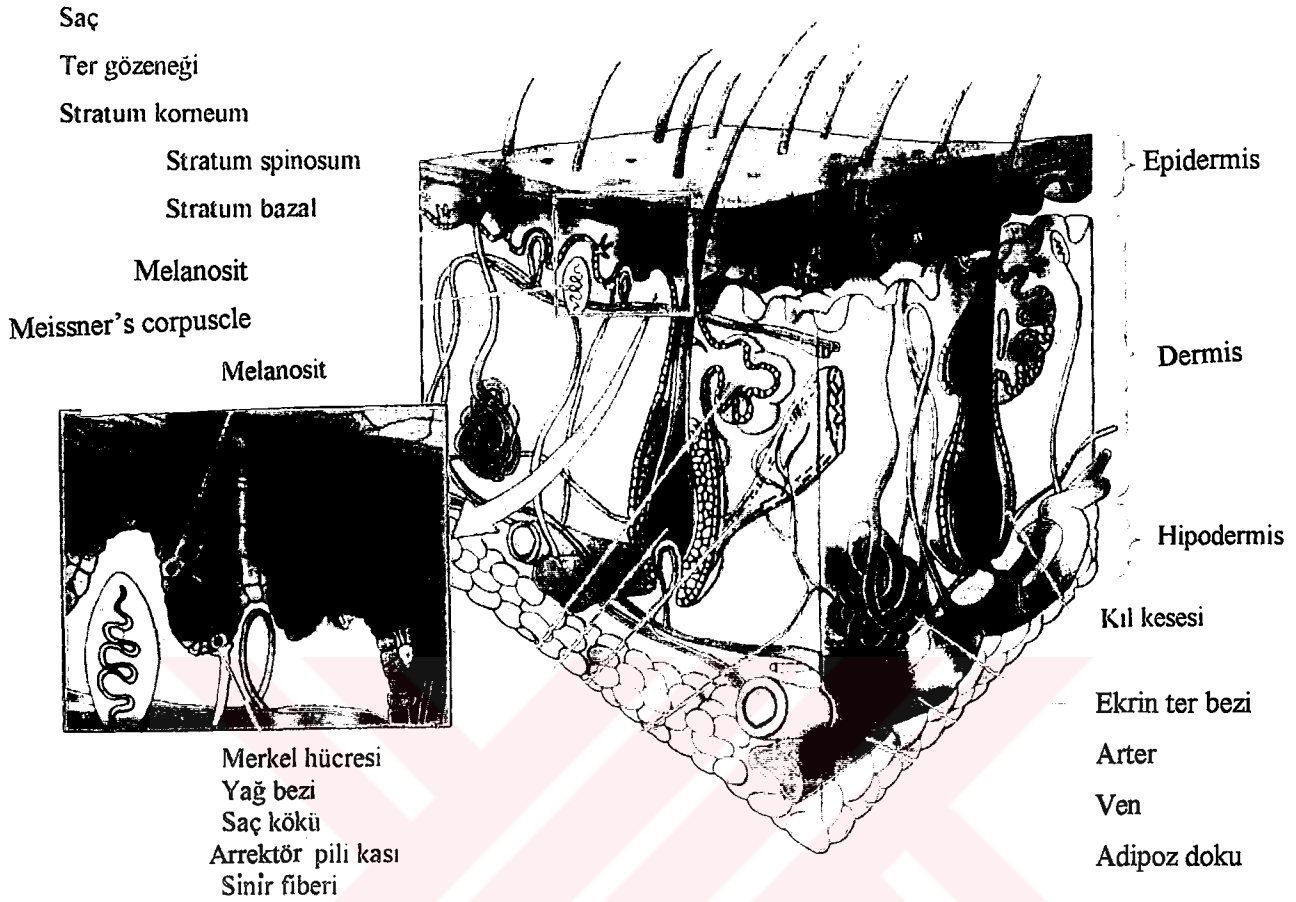
*Stratum Gronulosum* : Epidermisin keratinize olmayan hücrelerin bulunduğu yüzeye en yakın katmandır.Kalınlığı bir hücreden birkaç hücreye kadar değişir.

*Stratum Korneum* : Keratin ile dolu çekirdeksiz hücreler dizisinden oluşur. Epidermisin su geçirmezliğinin büyük kısmını bu tabaka destekler.Kalın deride stratum korneum en fazla kalınlığa sahiptir.

*Stratum Lusidum* : Yalnızca kalın deride bulunan ve stratum korneum tabakasının bölünmesiyle oluşmuş bir tabakadır.

### *DERMİS*

Dermis sıkı, düzensiz bağ dokusu içerir.Sıkı düzensiz bağ dokusunda, fiberler yoğundur, kollagen fiberlerin yakın komşuluğunda seyrek dağılmış fibroblastlar bulunur ve GS oldukça az miktardadır.Fibroblastlar, bağ doku fiberleri ve GS'in kompleks karbonhidratlarının sentezlenmesinden sorumludur.Deride epidermisin hemen altında yerleşmişlerdir.Kollagen fiberlerin yüksek oranda ve düzensiz dağılmış olması, bu dokuda önemli bir kuvvet oluşturur. Dermisin üst kısımlarında kollagen fiberlerin ince ve yüzeye dik konumlanmış olması epidermis ile bağlantısını sağlamlaştırırken, dermisin derinliklerinde elastin ve kollagen fiberler yüzeye paralel kuvvetli bir



ŞEKİL 3. Derinin Yapısı<sup>47</sup>

yapı oluşturarak farklı yönlerden aşırı gerilme kuvvetine maruz kalması söz konusu olduğunda deriye direnç sağlarlar<sup>47,51</sup>.Dermis papiller ve retiküler olmak üzere yapısal olarak farklı iki katmandan oluşur. Papiller Tabaka : Dermisin; en üstteki, epiderminin hemen altında yer alan bu tabakası, dermisin çıkıntı ve girintilerinin olduğu tabakadır ve oldukça incedir.Gevşek bağ doku içerir.Bu tabakada yer alan kollagen fiberler dipte (alt kısımda) bulunur ve kalın değildir<sup>47,51</sup>.Retiküler Tabaka : Dermisin bu tabakası papiller tabakanın derinliklerinde yer alır.Vücudun farklı bölgelerinde kalınlığı değişse de daima papiller tabakadan daha kalındır. Bu tabaka, kalın ve düzensiz kollagen demetleri ve yaygın elastik fiberler ile tanınmaktadır<sup>47,51</sup>.Retiküler tabakanın altında yer alan “hipodermis veya subkutan tabaka”nın kalınlığı oldukça değişkendir.Hipodermis, gevşek bağ dokusu içerir.Bu tabakanın kendisi ve onun gevşek bağ dokusu, “adipoz veya areolar doku” ismini alır.Bu dokunun en önemli özelliği, gevşek ve rastgele yerleşmiş fiberler, bol miktarda

hücreler ve fiberlerden daha fazla hacim kaplayan GS' tür<sup>47</sup>. Birçok hayvanda pannikulus adipozusun altında ince bir çizgili kas tabakası yer alır, bu tabaka "pannikulus karnosus" tür<sup>51</sup>.

### *DERİDEKİ ÖNEMLİ YAPILANMALAR*

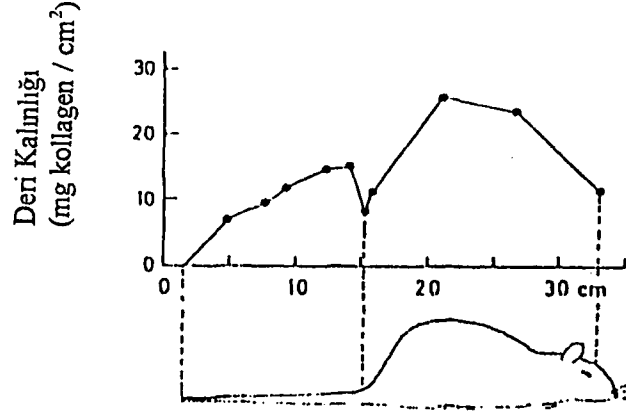
Derinin Sinir Donanımı : Epidermis ve papiller dermiste fazla sayıda serbest sinir sonlanmaları bulunur. Epidermiste stratum granulosumda kesintiye uğrayan serbest sinir sonlanmaları bağ dokudan yoksundur<sup>47,51</sup>. Derideki diğer sinir sonlanmaları bağ dokudan oluşan bir kılıfla kaplıdır. Pacinian corpuscles mekaniksel ve salınımsal basınç algılayan derin basınç reseptörleridir. Meissner's corpuscles saçsız derideki papiller tabakada bulunan, düşük frekanslı uyarıları algılayan dokunma reseptörleridir. Ruffini sonlanmaları kollagen fiberler yakınında mekanik yer değişmelerin algılanmasından sorumlu olan mekanoreseptördür<sup>47,51</sup>.

Derinin Salgı Bezleri : Derideki salgı bezleri, yağ ve ter bezleri ile memelerdir. Yağ bezleri : Saç ve deri yüzeyini koruyan yağlı maddeyi (sebum) salgılar. Ter bezleri : Ekrin ve apokrin ter bezleri olmak üzere ikiye ayrılır. Vücut sıcaklığının regüle edilmesinden sorumludur. Bu görevlerini terleme ile vücut yüzeyinden sıvı kaybı oluşturarak, vücudun soğumasını sağlamak suretiyle gerçekleştirirler<sup>47,51</sup>.

### *2.2.2. DERİNİN BİYOFİZİKSEL ÖZELLİKLERİ*

- Vücudun dış yüzeyini kaplayan deri, fiziksel özellikleri yönünden, lineer ve homojen olmayan, zamana göre değişen özelliklere sahip, viskoelastik ve piezoelektrik yapıdadır<sup>54</sup>.
- Toplam vücut proteinlerinin % 30 dan fazlası kollajendir<sup>42</sup>. Vücuttaki toplam kollagenin yarısına yakın kısmı deride bulunur<sup>52,53</sup>. Dermis, düzenli olarak, kuru ağırlığının % 70-80'i, ıslak ağırlığının % 30'u kadar kollajene sahiptir. Derideki hücreler, doku hacminin yaklaşık % 10-20' si kadar düşük bir bölümünü oluşturmaktadır<sup>53</sup>.

Derinin toplam kalınlığı vücudun farklı kısımlarında değişmektedir. Derinin yapısal materyali olan kollagen cinsinden deri kalınlığı ölçümü sıçanlar için yapılmıştır (Şekil 4). Bu ölçümde, deri kalınlığı; cm<sup>2</sup>'de bulunan kollagen (mg) miktarı cinsinden ifade edilmiştir<sup>53</sup>.



ŞEKİL 4. Sıçanın kollagen içeriği cinsinden belirlenen deri kalınlığı<sup>53</sup>

• Fizyolojik olarak, 7-dehidrokolesterol' ün vitamin-D'ye dönüşümünde derinin ışığı geçirebilmesinin büyük önemi vardır. Morötesi (Ultraviyole-UV) ışımaya maruz kalan deride, epidermisten dermise fizyolojik önem taşıyabilecek miktarda UV geçebildiği bilinmektedir. Epidermisin 280 nm dalga boyuna sahip dalgaları maksimum soğurma yetisine sahip olduğu gösterilmiştir<sup>55</sup>.

• Vücutta mevcut olan toplam ekstrasellüler suyun yaklaşık % 18-20' si deride bulunur. Derinin farklı tabakalarında su içeriği yönünden farklılıklar saptanmıştır. Toplam epidermal su miktarı % 64.5 olarak bulunmuş, dermisin içerdiği yağa göre su miktarının değiştiği görülmüştür. Derideki suyun % 45'inin protein ve mukopolisakkaritler ile ilişkili olduğu hesaplanmıştır. Yağsız deride, ortalama 1 kg derinin 715 g suyu olduğu, bu suyun 390 g'ının fibröz proteinlerle, 325 g'nın fibröz olmayan proteinlerle ilişkili olduğu saptanmıştır<sup>56</sup>. Taze oluşmuş tendon ve taze oluşmuş dermal bağ dokunun su içerikleri aynıdır ve bu dokuların 100 g'ında yaklaşık 50-70 ml su bulunur. Ancak, derinin su içeriğinin yaşa bağlı değişimi; fetüste % 80, yeni doğanda % 68.4, yetişkinde % 62.1 bulunmuştur<sup>56</sup>. Sıçanlar (1-24 aylık) ile yapılan

araştırmada, izole edilen derinin su miktarı genç sıçanlarda yaşlılardan daha yüksek bulunmuş, ve kilo arttıkça su içeriğinin sürekli olarak azaldığı gözlenmiştir<sup>57</sup>.

• Deride yapılan elektriksel ölçümlerle, elektrik özelliklerde mevsimlere ve kişinin yaşına bağlı olan uzun süreli (periyodik) ve kısa süreli (fazik) değişimler saptanmış ve bu değişimler sinirsel faktörlerden çok yapı ile ilişkili bulunmuştur<sup>44,53,57-59</sup>. Isı düzenleme ve dokunma duyusuna ait özellikler vücutta değişiklik gösterdiğinden, derinin elektrik ölçümleri de topoğrafik değişimler göstermektedir<sup>58</sup>.

Foulds ve Barker, 22-70 yaşları arasındaki, 8 bayan ve 9 erkek yetişkinde deri potansiyelini ölçmüşlerdir<sup>60</sup>. Referans elektrot dermiste tutularak, ölçüm elektrodunun; vücut yüzeyindeki farklı noktalardan epidermise (stratum korneum) daldırılması yoluyla vücudun farklı bölgelerindeki deri potansiyeli kaydedilmiştir. Yapılan yüzey potansiyeli ölçümlerinden, çalışmadaki tüm yetişkinler için, epidermisin stratum korneum tabakası ile dermis arasındaki potansiyel fark (ortalama  $\pm$  standart sapma) - 23.4  $\pm$  8.6 mV bulunmuş ve epidermisin dermise göre negatif olduğu saptanmıştır. 29 yaşındaki erkek vücudunun farklı bölgelerinde ölçülen deri potansiyellerinin ortalama değerleri Tablo 4'te verilmiştir<sup>60</sup>.

Deri üzerinden ölçülebilen potansiyel farkın, öncelikle farklı mobilitelere sahip iyonik elemanların, membranda dizilerek oluşturdukları dipol tabakasının yarattığı membran potansiyeli olduğu ifade edilmektedir<sup>61</sup>. Ter bezleri ve kıl kesecikleri en önemli iletken yollardır. Mikroelektrot yöntemle, ter bezi ve hemen yakınındaki epidermal bölge arasındaki potansiyel fark -40 mV civarında ölçülmüştür. Böylece, ter bezinin sekresyon bölümünde, canlı hücrelerde gelişen membran potansiyelinin, epidermal dokuya göre daha negatif olduğu gösterilmiştir. Ter bezleri aktif olduğunda, deri yüzeyinden ölçülen potansiyel vücut içine göre çok fazla negatiftir. Ter bezinin sekresyon sırasında düşük direnç göstermesi ve epidermisin korneum tabakasının hidrasyon sonucu iletkenliğinin artmasının bu farkı oluşturduğu bildirilmiştir<sup>44,58,59</sup>. Toplam deri direnci 20 K $\Omega$ -cm<sup>2</sup> değerini alabildiği zaman derin doku direnci dermis ile birlikte 1 K $\Omega$ -



cm<sup>2</sup>'den az ölçülmüştür<sup>58,59</sup>.Korneum tabakası kuru olduğunda çok zayıf iletkenir iletkenliği hidrasyon durumu ile artar.

TABLO 4. 29 Yaşındaki Erkek Vücudunun Farklı Bölgelerinin Deri Potansiyeli<sup>62</sup>

| Ölçüm Yapılan Bölge                 | Potansiyel (mV)<br>Ortalama ± ss |
|-------------------------------------|----------------------------------|
| Kalça                               | - 23.9 ± 3.1                     |
| Sağ El                              | - 49.7 ± 12.8                    |
| Sol El                              | - 49.9 ± 13.2                    |
| Ayak                                | - 39.1 ± 8.1                     |
| Sağ Bacak                           | - 21.8 ± 5.6                     |
| Sol Bacak                           | - 20.0 ± 5.7                     |
| Sağ Kol                             | - 17.3 ± 7.2                     |
| Sol Kol                             | - 21.4 ± 10.3                    |
| Sırt                                | - 20.7 ± 4.2                     |
| Vücudun Ön Yüzü                     | - 23.7 ± 4.1                     |
| Baş                                 | - 17.5 ± 4.9                     |
| <b>Tüm Noktalar (Ortalama ± ss)</b> | <b>- 25.7 ± 12.1</b>             |

Dermisin; iyonların rahatça geçebilecekleri hücrelerarası boşluklarca zengin olması, dermise ulaşan iyon akımının buradan vücudun içine yayıldığını düşündürebilir. Böylece dermisin, toplam deri direnci üzerine etkisi ihmal edilebilir<sup>58,59</sup>.Kıl keseciklerinin de iyon akımlarına düşük direnç göstermesi, saçlı bölgelerin vücudun diğer bölgelerinden daha düşük dirence sahip olduğunun göstergesidir<sup>44,58,62</sup>. Dermisteki damar oluşumları tuzlara geçirgen olduklarından oldukça iletkenirler ve vazodilatasyon doku direncinin azalmasına neden olduğundan deriye ait direncin düşmesinde etkilidir<sup>59</sup>. Yapılan ölçümlerle, deri direncinin, nemli deri için 10 KΩ-cm<sup>2</sup>'den az, kuru deri için 500 KΩ-cm<sup>2</sup>'den fazla olduğu belirlenmiştir<sup>44,58</sup>.

Dermiste retikuler tabakada, iletken olmayan (yalıtkan) maddeler sıvı ortam içinde bulunurlar. Bu yapı, sıvı ortamların iletken plakalar, yalıtkan maddelerin de dielektrik özelliği gösteren ayırıcı olması nedeniyle statik bir kapasitans modeli oluşturur. Ancak biyolojik sistemlerde kapasitans yalnızca akımın karşılaştığı dielektrik özelliği sahip olan materyallerden kaynaklanmaz. Akımın, iyon dağılımlarından etkilenecek geçişi de, polarizasyon kapasitansı yaratır. Derinin polarizasyon kapasitansı, statik kapasitansından daha düşük bulunmuş, polarizasyon gözlenen birçok araştırmada, derinin kapasitans değeri  $0.02-0.06 \mu\text{F}/\text{cm}^2$  arasında ölçülmüştür<sup>44,58</sup>.

• Derinin kimyasal içeriği de topolojiye bağlı olarak değişir. Ulaşılamayan organların fizyolojik ve biyokimyasal reaksiyonları deriyi etkilemektedir. Bir başka deyişle derinin analizi, bazı yönlerden vücut içi reaksiyonlar hakkında bilgi verebilir<sup>59</sup>. Büyüme hücreleri olarak protein sentezi ile ölçülür. Derideki değişimler ve sahip olduğu kollagen miktarı, vücudun herhangi bir yerindeki değişimleri yansıtabilir<sup>63,64</sup>.

### **2.3. ELEKTROMAGNETİK (EM) SPEKTRUM**

Elektromagnetik spektrumda yer alan radyasyon tipleri; düşük frekanstan yüksek frekansa doğru :

- Oldukça düşük frekanslı (ELF: Extremely Low Frequency),
- Düşük frekanslı (LF),
- Orta frekanslı (MF: Medium Frequency), yüksek frekanslı (HF: High Frequency), çok yüksek frekanslı (VHF: Very High Frequency), ultra yüksek frekanslı (UHF: Ultra High Frequency), süper yüksek frekanslı (SHF: Super High Frequency) ve oldukça yüksek frekanslı (EHF: Extremely High Frequency) dalgaların tümünü kapsayan; radyo frekanslı (RF) radyasyon,
- Kızılötesi (Infrared-IR) radyasyon,
- Görünür ışık (Visible Light),
- Morötesi (UV-Ultraviolet) radyasyon,

-İyonize radyasyon olarak sıralanır.

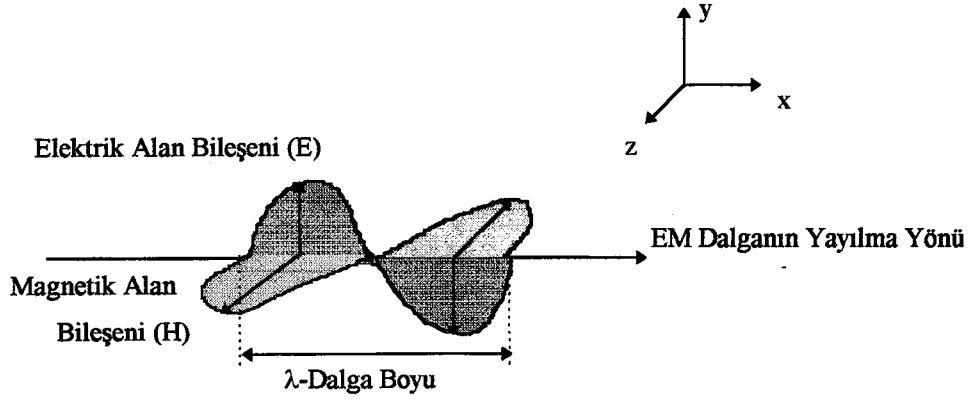
EM spektrumdaki dalgaları birbirinden ayıran özellikleri, frekansları ( $f$ ), dalga boyları ( $\lambda$ ) ve enerjileridir. Bu dalgalara ait bilgiler Tablo 5'te verilmiştir<sup>65</sup>.

TABLO 5. EM Spektrumda Yer Alan Dalgalar ve Özellikleri<sup>65</sup>

| RADYASYON TİPİ       | FREKANS ( $f$ )<br>ARALIĞI     | DALGA BOYU ( $\lambda$ )<br>ARALIĞI | ENERJİ ARALIĞI<br>(eV/foton)       |
|----------------------|--------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|
| ELF                  | < 300 Hz                       | > 1000 x 10 <sup>3</sup> m          | < 1.24 x 10 <sup>-12</sup> eV      |
| Düşük Frekans (LF)   | 300 - 0.3 x 10 <sup>3</sup> Hz | (1000 - 1) x 10 <sup>3</sup> m      | (1240-1.24) eVx10 <sup>-12</sup>   |
| Radio Frekans (RF)   |                                |                                     |                                    |
| - MF                 | (0.3 - 3) x10 <sup>6</sup> Hz  | 1000 - 100 m                        | (1.24 - 12.4) eV x10 <sup>-9</sup> |
| - HF                 | (3 - 30) x10 <sup>6</sup> Hz   | 100 - 10 m                          | (12.4 - 124) eV x10 <sup>-9</sup>  |
| - VHF                | (30 - 300) x10 <sup>6</sup> Hz | 10 - 1 m                            | (124 - 1240) eV x10 <sup>-9</sup>  |
| - Mikrodalgalar (MW) |                                |                                     |                                    |
| UHF                  | (0.3 - 3) x10 <sup>9</sup> Hz  | (1000-100) x10 <sup>-3</sup> m      | (1.24 - 12.4) eV x10 <sup>-6</sup> |
| SHF                  | (3 - 30) x10 <sup>9</sup> Hz   | (100 - 10) x10 <sup>-3</sup> m      | (12.4 - 124) eV x10 <sup>-6</sup>  |
| EHF                  | (30 - 300) x10 <sup>9</sup> Hz | (10 - 1) x10 <sup>-3</sup> m        | (124 - 1240) eV x10 <sup>-6</sup>  |
| Infrared (IR)        | ( x10 <sup>12</sup> Hz)        | ( x10 <sup>-6</sup> m)              | (eV x10 <sup>-3</sup> )            |
| IR-C                 | 0.3 - 100                      | 1000 - 3.0                          | 1.24 - 413                         |
| IR-B                 | 100 - 214                      | 3.0 - 1.4                           | 413 - 886                          |
| IR-A                 | 214 - 385                      | 1.4 - 0.78                          | 886 - 1590                         |
| Görünür Işık         | (385-750) x10 <sup>12</sup> Hz | (780-400) x10 <sup>-9</sup> m       | (1.59 - 3.10) eV                   |
| Ultraviyole (UV)     | ( x10 <sup>12</sup> Hz)        | ( x10 <sup>-9</sup> m)              | (eV)                               |
| UV-A                 | 750 - 952                      | 400 - 315                           | 3.10 - 3.94                        |
| UV-B                 | 952 - 1070                     | 315 - 280                           | 3.94 - 4.43                        |
| UV-C                 | 1070 - 3000                    | 280 - 100                           | 4.43 -12.40                        |
| İyonize radyasyon    | > 3000 x 10 <sup>12</sup> Hz   | < 100 x 10 <sup>-9</sup> m          | > 12.40 eV                         |

### 2.3.1. ELEKTROMAGNETİK DALGALAR

EM spektrumda yer alan dalgalar, daima birbirine dik E ve H alan vektör bileşenlerine sahiptirler ve bu iki bileşene dik yönde yayılırlar<sup>66</sup> (Şekil 5).



ŞEKİL 5. Elektromagnetik (EM) Dalga

Boşlukta, EM dalganın dalga boyu;  $\lambda = c / f = (3 \times 10^8 \text{ m/sn}) / f$  ile bulunur.

EM dalganın E vektörü, elektrik alan bileşenini (E) temsil eder, birimi Volt/m' dir. H vektörü magnetik alan bileşenini (B) temsil eder.

H (magnetic field strength), magnetik alan şiddetidir. Birimi Amper/m' dir.

H vektörü ortamdaki bağımsızdır, ortamın magnetik özellikli olması/olmaması şiddetini değiştirmez. B (magnetic flux density), magnetik akı yoğunluğudur. Birimi Weber/m<sup>2</sup>' dir. B vektörünün büyüklüğü, H vektöründen ve ortamın magnetik özelliğinden etkilenir. B alanının bu özelliği;  $B = \mu H$  ile ifade edilmiştir.  $\mu$  (magnetik geçirgenlik) =  $\mu_0 \mu_r$ ' dir.  $\mu_0$  : boşluğun magnetik geçirgenliği ( $4\pi \times 10^{-7}$  Henry/m) ve  $\mu_r$ : ortamın boşluğa görece magnetik geçirgenliğidir.

Canlı dokunun boşluğa görece magnetik geçirgenliği ;  $\mu_r \approx 1$ ' dir bu nedenle magnetik geçirgenliği, ( $\mu_{\text{dokü}}$ ) boşluğun magnetik geçirgenliğine eşit kabul edilir ( $\mu_{\text{dokü}} = \mu_0$ )<sup>67,68</sup>.

Boşlukta ışık hızı ile yayılan EM dalgaların, E ve H bileşenleri birbirine bağımlıdır ve ortamın karakteristik empedansı cinsinden tanımlanmıştır<sup>66</sup>.  $E / H = (\mu_0 / \epsilon_0)^{1/2}$ ' dir ( $\epsilon_0$  : boşluğun elektriksel geçirgenliği =  $8.85 \times 10^{-12}$  Farad/m).

$E = 377 \Omega \times H'$  dir ve Boşlukta,  $B = \mu_0 H$  olduğundan,  $E / B = c = 3 \times 10^8$  m/sn olur.

Düşük frekanslı EM dalgaların magnetik alan bileşeni, genellikle magnetik akı yoğunluğu (B) ile ifade edilir. Maxwell eşitliklerine göre; E alan, B alanın zamana göre değişimine, B alan da E alanın zamana göre değişimine bağlıdır. Bu karşılıklı ilişki, ancak alanlar zamandan bağımsız olduğunda (statik şartlarda) kaybolur. Her bir alan diğerinden bağımsız olarak belirlenir. Düşük frekanslarda EM alanın E alan ve B alan bileşenleri de statik (DC) şartlarda olduğu gibi birbirinden bağımsızdır. Düşük frekans söz konusu ise EM alanlara “quassistatik” yaklaşım uygulanır. Bu yaklaşım akımın zamana göre çok yavaş değiştiğini dikkate alır. Quassistatik yaklaşımın uygulanabilmesi için, EM dalganın yayıldığı yapının (devre veya canlı) boyutlarının dalga boyundan çok çok küçük olması gerekmektedir<sup>66,67,69</sup>.

#### A. ELEKTRİK ALAN

Hareketsiz her yük çevresindeki yüklere kuvvet etkime özelliğine sahiptir. Bu özellik “Elektrik Alan” (E) kavramı ile tanımlanmıştır ve birim yük başına düşen kuvvet (F) olarak ifade edilir<sup>69</sup>;  $E = F/q$

Boşlukta, q yükünden r uzaklıktaki E alan;  $E = (q / 4\pi\epsilon_0 r^2)$ 'dir.

Yalıtkan ortamın boşluğa görece elektriksel geçirgenliği (dielektrik sabiti)  $\epsilon_r$ 'dir. Canlılarda birçok dokunun dielektrik sabiti;  $\epsilon_r > 1$ 'dir<sup>67,70,71</sup>.

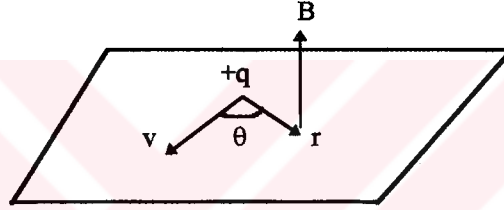
#### B. STATİK (DC) MAGNETİK ALAN

Elektrik alandan farklı olarak “Magnetik Alan” (B) hareketli elektrik yükleri tarafından oluşturulur. Boşlukta, v hızı ile hareket etmekte olan q yükünün kendisinden r uzaklıktaki bir noktada oluşturacağı B alan;  $B = (\mu_0 q v \sin \theta / r^2)$  olur. ( $\mu_0$ : boşluğun magnetik geçirgenliği =  $4\pi \times 10^{-7}$  Henry/m)

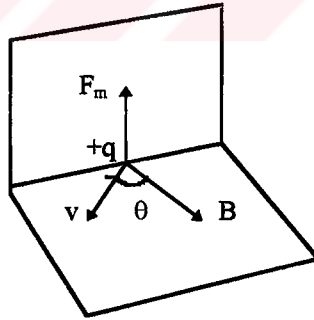
B vektörünün büyüklüğü, MKS birimler sistemine göre Tesla (T), cgs birimler sistemine göre Gauss (G) ile ifade edilir. 1 Tesla =  $10^4$  Gauss' tur.

B'nin yönü sağ el kuralı ile bulunur. Hız vektörü ( $v$ )' den uzaklık vektörü ( $r$ )' ye doğru döndürülen vidanın ilerleme yönü B' nin yönünü verir (Şekil 6).  $+q$  yükü için B'nin yönü şekilde verilmiştir.  $-q$  için şekildeki düzlemden aşağıya doğru olacaktır.

Bir  $q$  yükü  $v$  hızı ile hareket etmekte olduğu ortamda mevcut olan B alanının etkisiyle magnetik kuvvete ( $F_m$ ) maruz kalır (Şekil 7). Bu kuvvetin büyüklüğü yükün hızı, yük miktarı ve B alanının büyüklüğü ile orantılı değişir. Yüke etki eden kuvvetin yönü daima hız vektörüne ( $v$ ) ve B alanına diktir<sup>69</sup>.



ŞEKİL 6.  $v$  hızı ile hareket etmekte olan  $+q$  yükünün B alanı



ŞEKİL 7. Hareketli  $+q$  yüküne etki eden magnetik kuvvet ( $F_m$ )

### C. ZAMANA GÖRE DEĞİŞEN (AC) MAGNETİK ALAN

Zamana göre değişen B alan, sinüs fonksiyonu ile ifade edildiğinde "Sinüsoidal Magnetik Alan" olarak isimlendirilir.

$$B = B_m \sin 2\pi f t \quad (B_m: B \text{ alanının maksimum değeri, } f: \text{saniyedeki titreşim sayısı, frekans})$$

B alanının büyüklüğüne ait ölçüm değeri sinüsoidal B alanının, rms ( $B_{rms}$ ) değerini verir ve  $B_{rms} = B_m / \sqrt{2}$  dir<sup>72</sup>.

Faraday kanununa göre, zamana göre değişen B alan biyolojik dokularda potansiyel fark ve dolanan akımlar oluşturur. Magnetik alanda bulunan r yarıçaplı iletken bir halkada indüklenen maksimum alan ( $E_m$ ) ve akım yoğunluğu ( $J_m$ ) aşağıdaki gibi hesaplanır :

[ halkanın alanı ( $S$ ) =  $\pi r^2$  ]

$$V_m = |d(B.S) / dt|_m = 2 \pi^2 r^2 f |B_m| \quad \text{ve} \quad E_m = V_m / 2 \pi r = \pi r f B_m \quad \text{olur.}$$

Maksimum akım yoğunluğu ( $J_m$ ) ;  $J_m = \sigma E_m = \pi r f \sigma B_m$  kadardır.  $\sigma$  : doku öziletkenliği olarak tanımlanmıştır ve birimi siemens (S)/m'dir.

Dış kaynaklı B alanlar etkisiyle vücut yüzeyinde ve doku içinde indüklenen alan ve akım yoğunluklarının hesaplanmasında kullanılması nedeniyle, bu sonuçlar biyolojik sistemler için önemlidir<sup>6</sup>.

#### D. HOMOJEN B ALAN OLUŞTURULMASI : Helmholtz Bobin Sistemi

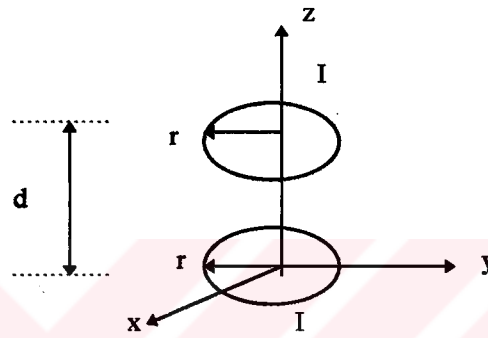
Araştırmalarda deney hayvanlarının homojen B alana maruz bırakılması, sonuçların güvenilir olması açısından önemlidir. Elektromagnetik teoride iyi bilinen homojen magnetik alan sistemlerinden birisi "Helmholtz Bobin Sistemi" dir (Şekil 8). Bu sistem, aynı özelliğe sahip iletken malzemeden, aynı sarım sayısında ve aynı yarıçapta hazırlanmış, seri bağlı iki bobinden oluşur. Bobin çiftinin, koaksiyal olarak yarıçap kadar uzakta muhafaza edilmesi, aynı yönde ve aynı şiddette akım taşınması sağlandığında, her iki bobinin merkezlerinden geçen eksen boyunca homojen B alan elde edilir<sup>69</sup>. Magnetik alanın homojenliğinin matematiksel olarak kanıtlanması, bu sistemin eksen merkezindeki B alanın, birinci ve ikinci türevlerinin sifira eşit olduğunun gösterilmesi ile mümkündür :

Şekil 8'deki Helmholtz Bobin Sistemi'nin z ekseninde oluşturduğu B alan ;  
N (sarım sayısı)=1 olduğunda ;  $B_z = (\mu_0 I r^2 / 2) \times [ (z^2 + r^2)^{-3/2} + ((z-d)^2 + r^2)^{-3/2} ]$  , dir.

Helmholtz Bobin Sistemi oluşmasının koşulu,  $d=r$  olduğuna göre sistemin B alan ifadesinde bu değerler yerleştirildiğinde; yarıçapı, sarım sayısı ve akımı bilinen Helmholtz Bobin Sisteminin merkezinde yarattığı B alanın büyüklüğü;

$$B_z = (8 N \mu_0 I / 5^{3/2} r) \approx (0.72 N \mu_0 I) / r \text{ bulunur. } B_z \text{ 'nin birinci türevi ;}$$

$$\partial B_z / \partial z = (\mu_0 I r^2 / 2) \times [ (-z)(z^2+r^2)^{-5/2} - ((z-d)((z-d)^2 + r^2)^{-5/2}) ] \text{ olur.}$$



ŞEKİL 8. Helmholtz Bobin Sistemi

$z = r/2$  olduğunda  $\partial B_z / \partial z = 0$  'dır.  $B_z$  'nin ikinci türevi ;

$$\partial^2 B_z / \partial z^2 = (3\mu_0 I r^2 / 2) \times [(5z^2)(z^2+r^2)^{-7/2} - (z^2+r^2)^{-5/2} + (5(z-d)^2)((z-d)^2 + r^2)^{-7/2} - ((z-d)^2 + r^2)^{-5/2}]$$

$z = r/2$  noktasında sifıra yaklaşık eşit olacaktır.

B alanın, birinci ve ikinci türevlerinin sifıra eşit olduğu nokta ( $z = r/2$ ) sistemin eksen merkezi çevresinde yüksek homojenlikte B alan elde edilebileceğini göstermektedir.

### 2.3.2. EM SPEKTRUMDA ÇEVRE EM ALANLARIN YERİ

Yeryüzü üst katmanlarındaki elektrik akımlarından kaynaklanan sürekli mıknatıslık özelliği nedeniyle iç kaynaklı (internal); dünyanın, güneşin ve atmosferin aktivitesinden dolayı dış kaynaklı (external) magnetik alanlara sahiptir. Internal magnetik alan şiddeti bölgesel değişimler gösterir, ekvator ve kutuplarda farklı büyüklüklere sahiptir<sup>73</sup>.

Yeryüzünün sahip olduğu doğal alanların, statik (DC) ve zamana göre değişen (AC) bileşenleri vardır<sup>73</sup>. Yeryüzünün DC magnetik alanı (Jeomagnetik alan) ortalama olarak 0.5



Gauss (G) büyüklüğündedir<sup>3</sup>. Jeomagnetik alanın ekvatorda 0.25 G, kutuplarda 0.70 G olduğu bildirilmiştir<sup>74</sup>. Doğal magnetik alanın, zamana göre değişen bileşenlerinin frekansı, çok düşük frekans (ELF; Extremely Low Frequency: 0-300 Hz) aralığındadır. Zamana bağlı olan bu değişimler öncelikle güneşin aktivitesinden kaynaklanır<sup>75</sup>. Güney Amerika ve Orta Afrikanın ekvator kuşağındaki fırtına aktivitelerinin, iyonosfer ile dünya yüzeyi arasında, 8-32 Hz aralığında pik yapan bir seri ELF frekanslı sinyal oluşturduğu bilinmektedir. Bu ELF sinyallerin büyüklüğü, DC magnetik alan bileşeninden oldukça düşüktür<sup>76</sup>. AC magnetik alan bileşeninin 0.1-100 Hz arasındaki şiddeti  $3-10 \times 10^{-5}$  G aralığındadır<sup>3,76</sup>. Atmosferik değişimler, şimşekli fırtınalar ve havanın iyonize olması nedenleriyle doğal olarak oluşan zamana göre değişen magnetik alanların 5-100 mG aralığında değişebilen şiddetlere ulaştığı bildirilmiştir<sup>10</sup>.

Dünyada yaşam, düşük frekanslı doğal EM alanlarda gelişmiştir<sup>76</sup>. Bu doğal çevrede yaşayan insan vücudundaki DC ve AC magnetik alanlar şöyledir<sup>77-81</sup>:

#### DC Magnetik Alan

Zedeli kalp kası :  $3 \times 10^{-7}$  G

Abdominal bölge :  $10^{-6}$  G

Ciğerlerdeki magnetit / asbestos :  $3 \times 10^{-5}$  G

#### AC Magnetik Alan

Beyin dalgaları ( 0.1-20 Hz ) -Spontan aktivite :  $10^{-8}$  G

Beyin dalgaları ( 0-100 Hz ) - Uyarılmış :  $10^{-9}$  G

Göz (0-10 Hz) :  $10^{-7}$  G

İskelet kası ( 1-100 Hz ) :  $10^{-7}$  G

Kalp kası ( 0-40 Hz ) :  $2 \times 10^{-6}$  G

Bu değerler ile yerkürenin doğal alanları karşılaştırıldığında (**Ortalama DC Jeomagnetik Alan: 0.5 Gauss, AC Jeomagnetik Alan:  $3-10 \times 10^{-5}$  Gauss**) vücut magnetik alanlarının, yeryüzü alanları mertebesinde oluşu dikkat çekicidir. Doğa burada nefis bir uyum sergilerken, bunu "teknoloji" nin getirdiği elektrikli donanım bozmaktadır<sup>73,79,81,82</sup>. Bilim ve

teknolojideki hızlı gelişmelerin sonucunda canlıların oldukça geniş spektrumda EM alanlara maruz kaldığı günümüzde, elektrikli ev aletleri, 0-100 GHz aralığında yüksek gerilim hatları, FM ve TV vericileri, telefon, telefaks, kablolu iletişim araçları gibi “insan kaynaklı elektromagnetik alanların” etkisiyle doğal çevre hızla değişti<sup>80-83</sup>.

Artık ev içinde veya büroda; video görüntüleme birimleri yakınında en düşük alanın 3 mG' a ulaşabildiği, ELF haberleşme sistemlerinin 150 mG' a varabilen şiddetlerde magnetik alan oluşturabildiği, teşhis ve tedavi için kullanılan tıbbi cihazlarda uygulanan teknolojilerden kaynaklanan maruziyetin 10-100 G arasında değişebildiği bir çevrede yaşamaktayız<sup>10</sup>.

Elektrik enerjisinin çok fazla kullanılmaya başlaması ile yerleşim bölgelerinde güç frekansı (power frequency) olarak bilinen 50/60 Hz frekanslardaki alanlar doğal çevre alanlarından çok daha kuvvetli olmaya başlamıştır<sup>10,80,81,83</sup>.Günlük yaşamda maruz kaldığımız 50/60Hz'lik güç frekansına sahip alanların çevremizdeki en önemli kaynağı elektrikli ev aletleri ve yüksek gerilim hatlarıdır.

#### **A. ELEKTRİKLİ EV ALETLERİNDEN KAYNAKLANAN B ALANLAR**

Evde kullanılan, 60 Hz frekanslı elektrikli aletlerden bazılarının B (magnetik) alanları Tablo 6'da verilmiştir<sup>2-4</sup>.Canlı organizmanın hücre, organ veya sistemlerinin oluşturduğu elektrik ve magnetik alanlar, çevre doğal alanları (atmosferdeki) ve elektrikli tüm aletlerin elektrik ve magnetik alanlarından etkilenmektedir.Elektrikli traş makinası, saç kurutma makinası ve elektrikli battaniye doğal çevre alanlardan çok daha büyük boyutta alan yaratmaktadır.Bu nedenle ABD'de Siemens ve General Elektrik elektrikli battaniye üretimine uzun yıllar önce son vermiştir.EM alanlar kullanma süresine ve kullanıcının cihaza uzaklığına bağlı olarak azalırken, elektrik enerjisi ileten hatlar yakınındaki evlerde bu hatların oluşturduğu alanlara maruziyet uzun yıllar sürebilmektedir<sup>84</sup>. Elektrikli ev aletlerinin kullanımından kaynaklanan B alanlar, yalnızca cihazlar çalışırken oluşmaz.Fişi takılı olduğu durumda cihaz kapalı olsa da toprağa kaçak akım oluşması söz konusu olabilir.Kaçak akım çok küçük şiddetli

de olsa B alan oluşturur. Elektrikli ev aletlerinin kullanılmadıklarında, enerji bağlantısının tamamen kesilmesi B alan oluşumunu engellemektedir<sup>84</sup>.

TABLO 6. Bazı Elektrikli Ev Aletlerinin Yakınındaki B Alanlar

| <b>Elektrikli Ev Aleti</b>                                  | <b>Yakınındaki B Alan<br/>G (Gauss) veya mG (<math>G \times 10^{-3}</math>)</b>  |
|---|--|
| Floresan lamba<br>(tavanda, 20 Watt)                        | en az 1 mG (ofiste çalışan kişinin başında)<br><br>10 Watt'lık floresan lamba'nın magnetik alanı; 60 Watt'lık akkor telli lamba'nın magnetik alanının 20 katından daha büyüktür. |
| Buzdolabı   | 1 - 10 mG  |
| Elektrikli ısıtıcılar                                       | a) 15.3 cm uzakta : 23 mG<br>b) 61 cm uzakta : 8 mG<br>c) Odada tavana monte edilen ısıtıcı (oda içinde ortalama) : 10 mG<br>d) Elektrikli fırın (20.32 cm uzakta) : 50 mG       |
| Kurutma makinesi<br>Bulaşık makinesi<br>Elektrikli tüttü    | 10 - 100 mG  |
| Elektrikli battaniye  | 50 - 100 mG  |
| Siyah/beyaz TV seti<br>Tost makinesi<br>Isıtma pedi         | 100 mG - 1 G   |
| Renkli TV<br>Bilgisayar monitörü<br>Mikser<br>Mutfak robotu | 1 - 5 G  |
| Floresan masa lambası<br>Elektrikli traş makinesi           | 5 - 10 G   |
| Magnetik karıştırıcı<br>Saç kurutma makinesi                | 10 - 25 G  |

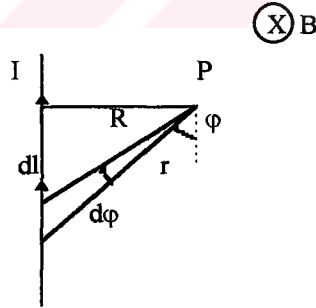
## B. YÜKSEK GERİLİM HATLARININ OLUŞTURDUĞU B ALANLAR

Elektrik enerjisi üretildiği yerlerden dağıtım istasyonlarına ve son olarak kullanıcılara kadar enerji nakil hatları ile iletilmektedir ve bu iletide genellikle AC (alternatif akım) 3 fazlı yüksek gerilim hatları kullanılmaktadır. Bu hatlar yüksek gerilim altında 3 iletken hat ve bu hattı yıldırım veya herhangi bir nedenle aşırı yüklenmeden korumak için kullanılan topraklama hattından oluşmaktadır<sup>73,80</sup>.

Yüksek gerilim hattının çevresinde E alan yanında B alan da oluşmaktadır. Akım taşıyan her iletken çevresi için bir magnetik alan kaynağıdır. Akım taşıyan iletkenler için B alan; akım şiddeti ve iletkenin boyu ile doğru orantılı, uzaklığın karesi ile ters orantılı değişir. Sonsuz uzunluktaki iletken için (Şekil 9) B alan ifadesi<sup>66,69</sup> ;

$$dB = \mu_0 I dl \sin \varphi / 4 \pi r^2 \Rightarrow B = \mu_0 I / 2 \pi R \text{ ' dir.}$$

Yüksek gerilim hatlarının sonsuz uzunluktaki akım taşıyan iletken varsayıldığı yaklaşımla hattın etrafında oluşan B alanının hesaplanmasında, hatta olan dik uzaklığın (R) ve akım şiddetinin (I) önemli olduğu görülmektedir.



ŞEKİL 9. Akım taşıyan sonsuz uzunluktaki iletkenin P noktasında oluşturduğu B alan

Yüksek gerilim hatlarından kaynaklanan magnetik alanın toprakta yaratacağı maksimum şiddet hattın yüksekliğine bağlı olarak 0.1-0.5 G arasında bulunmuş, alan yoğunluğunun iletkene olan uzaklık ile hemen hemen doğru orantılı olarak azaldığı rapor edilmiştir<sup>10,82</sup>. Magnetik alan, elektrik alandan farklı olarak nüfuz edicidir ve insan vücudu da bu alana geçirgendir. Vücut içinde ve yüzeyinde bu alan etkisiyle akım oluşur, akım yoğunluğu vücut

yüzeyinde en fazla , vücut içinde ise daha azdır.Yüksek gerilim hattı yakınında oluşan magnetik alan yaklaşık 280 mG olduğunda bu alandan dolayı vücut içinde akım oluşumuna neden olan potansiyel farkın 1 mV'a kadar ulaşabildiği bildirilmiştir<sup>10,81</sup>.

### C. ÇEVRE ELF ALANLARIN BİYOFİZİKSEL ÖZELLİKLERİ

ELF frekanslı EM alanlar uzun dalga boylarına ( $\lambda$ ) sahiptir.Quassistatik yaklaşımla, ELF EM alanların E ve B alan bileşenleri birbirinden bağımsız olmaktadır<sup>38,40,85</sup>.

ELF alanların bir önemli özelliği oldukça düşük enerjili olmalarıdır<sup>38,40,85</sup>.

Elektromagnetik radyasyon foton paketçikleri cinsinden tanımlandığında; dokularda iyonlaşma oluşturabilecek (atomları hasara uğratabilecek) EM radyasyon, dalga boyu UV'den küçük ( $\lambda < 100$  nm), foton enerjisi  $> 12.4$  eV büyük olan radyasyondur<sup>65</sup>. ELF alanlar iyonizasyon için yeterli enerjiye sahip olmayan, bir başka deyişle biyomoleküler sistemlerle etkileşimler başlatabilecek foton enerjileri yönünden oldukça zayıf alanlardır<sup>38,40,76,85</sup>. 50 Hz'lik fotonun enerjisi  $2.1 \times 10^{-13}$  eV' tur.

ELF alanların enerjileri için şu karşılaştırmalar yapılabilir<sup>85</sup> :

| 50 Hz' lik fotonun enerjisi : $2.1 \times 10^{-13}$ eV |                                  |
|--|----------------------------------|
| Termal Enerji (kT) : $2.7 \times 10^{-2}$ eV (310° K)  | Foton enerjisinin $10^{11}$ katı |
| Van-der Walls Bağ : 0.04-0.08 eV/mol                   | Foton enerjisinin $10^{11}$ katı |
| Hidrojen bağı : 0.13-0.3 eV/mol                        | Foton enerjisinin $10^{12}$ katı |
| İyonik Bağ : 0.2 eV/mol                                | Foton enerjisinin $10^{12}$ katı |
| Kovalent Bağ : 2.2-4.8 eV/mol                          | Foton enerjisinin $10^{13}$ katı |

Yapılan laboratuvar çalışmaları ELF alanların DNA, protein ve diğer biyolojik moleküllerde kimyasal bağları bozmadığını, ancak membrandan yönlendirilen

biyokimyasal döngüleri etkileyerek transkripsiyon düzeyinden başlayan çeşitli değişimleri tetiklediğini göstermiştir<sup>38</sup>.

EM alanlar ile canlı dokuya transfer edilen enerji, doku tarafından soğrulur. Dokunun enerjisi soğurma miktarı özgül soğurma oranı (Specific Absorbtion Rate-SAR) ile belirlenmektedir. EM alanlara maruz kalan dokunun birim ağırlığına düşen enerji miktarı olarak SAR, Watt/kg ile ifade edilir. Havadan dokuya uygulanan ELF alanın (60 Hz), dokuda indüklediği E alan değeri, en fazla 1 V/m olduğunda, dokunun bu alanı özgül soğurma oranı (SAR)  $10^{-4}$  W/kg' dir. Bu alanın dokuya yüklediği enerjinin doku tarafından soğrulma hızı, vücudun bazal metabolizma hızından  $10^4$  kat düşüktür (BMR=1 W/kg) ve yaratacağı sıcaklık artışı  $\sim 3 \times 10^{-8}$  °C/sn' dir. Bu nedenle ELF alanlarla dokunun etkileşimi nontermaldir<sup>38,40</sup>. Fiziksel bilimlerin bazı alanlarında, iyonlaştırıcı olmayan EM alanların ısınma dışında biyolojik etki oluşturmaya yeterli olmadıkları ifade edilse de, uluslararası bilimsel genel kanı artık bu görüşle çelişmektedir. Canlıya uygulanan ELF EM alanların hava yoluyla canlı ile etkileşmesinin doğası nontermaldir<sup>40,76</sup>.

### 2.3.3. ELF B ALANLAR İÇİN İZİN VERİLEN MARUZİYET SEVİYELERİ

Uzun süreli kronik maruziyet halinde 50 Hz düşük şiddetli magnetik alanların sağlık için tehlikeli olduğu söylemi EM alanlara uzun süreli maruziyetin zararları konusundaki araştırmaları yoğunlaştırmıştır<sup>1</sup>.

Amerika Teknoloji Değerlendirme Ofisi (OTA)' nın yayınladığı raporda; elektrik iletim hatlarının oluşturduğu EM alanların hücre zarında oluşturacağı etkiler sonucu vücudun elektriksel düzeninde oluşturabileceği küçük bir değişimin bile hücrenin çalışmasında kritik öneme sahip biyokimyasal değişikliklere neden olacağı vurgulanarak halk sağlığı üzerinde ciddi etkiler oluşturacağı bildirilmiştir<sup>2</sup>. Modelleme ve ölçülendirme çalışmalarına dayanan dozimetri ile oluşturulmuş veri tabanına göre, insanlarda ELF EM alanların oluşturabileceği zararlı etkilerden korunmak için uyulması gereken maruziyet şartları belirlenmiştir<sup>5</sup>.

Bilim çevreleri ilgili çalışmaları sürdürürken iyonlaştırıcı olmayan (non-ionizing) EM alanların insan sağlığına zararlı eşik değerlerinin belirlenmesi için ulusal ve uluslararası kuruluşlarla işbirliği yapmaktadırlar. Bu kuruluşların başlıcaları ANSI (American National Standards Institute Committee), COMAR (IEEE Committee on Man and Radiation), NCRP (National Council on Radiation Protection and Measurements) ve WHO (World Health Organization)'dır<sup>86</sup>. ABD'de Ulusal Araştırma Enstitüsü (NRRI-National Regulatory Research Institute) tarafından EM alanların halk sağlığı üzerindeki olumsuz etkileri 1900'lerin en önemli çevre problemlerinden birisi olarak ifade edilmiş ve son on yıldır bilimsel ve yasal otoriteler koruyucu önlemlerin gerekliliğini kabul etmeye başlamışlardır<sup>1</sup>. IRPA (International Radiation Protection Association), 1974'te ana hedefi radyasyondan korunma yolları olan bir çalışma grubu olarak kurulmuştur. IRPA'nın aynı yıl kurulan komitesi, INIRC (International Non-Ionizing Radiation Committee-IRPA/INIRC) iyonizan olmayan EM alanların farklı tiplerinden korunma yolları ile ilgili çalışmalara odaklanmıştır. 1992'den itibaren ICNIRP (International Commission for Non-Ionizing Radiation Protection) olarak çalışmalarını sürdüren bu kuruluş, bugün halk sağlığının ve işçi sağlığının korunması çalışmalarını WHO ile birlikte yürütmektedir. Avrupa ülkeleri standartları bu kuruluşun önerilerine göre oluşturulmaktadır<sup>84</sup>. İngiltere'de Ulusal Radyolojik Korunma Kürsüsü (NRPB-National Radiation Protection Board) 1980'li yılların sonunda düşük ve yüksek frekanslı magnetik alanlar için hem bina içinden hem de çevreden maruziyetin kısıtlanması için güvenlik kılavuzlarını yayınlamışlardır<sup>87</sup>. İlgili kuruluşların tümünün yayınladığı güvenlik kılavuzlarının temelini, canlıların (insanlar, deney hayvanları ve in vitro ortamların) EM alanlara nasıl cevap verdiğini belirleyen araştırmalar oluşturmaktadır.

Çevremizdeki ELF B alanların büyüklüğü ve bu alanlara maruziyet süresi değişkendir. Örneğin, elektrikli ev aletlerinden kaynaklanan alanlar 1 mG-25 G aralığında değişirken, yüksek gerilim hattı yakınındaki alanlar 100-500 mG arasında ve evde veya işyerinde sürekli etkisinde olduğumuz alanlar 0.1-10 mG aralığında değişmektedir<sup>10,87</sup>. Maruziyet süresi açısından dikkate alındığında: elektrikli ev aleti kullanırken süre kısa, ancak işyeri ve evdeki maruziyet süresi daha uzun olmaktadır. Yüksek gerilim hattı yakınındaki evlerde

yaşayanlar içinse yıllar boyu B alanlara maruz kalmak sözkonusu olabilmektedir. Bu nedenle, izin verilen B alan şiddeti ve maruziyet süreleri güvenlik kılavuzlarında maruziyet şartlarına bağlı olarak verilmektedir.

İngiltere’de NRPB’nin 1989’da yayınladığı kılavuzda ELF frekanslı çevre alanlara maruziyette; izin verilen maksimum B alan şiddeti, işyeri ve konutlarda 20 G (2 mT) olarak önerilmiştir<sup>87,88</sup>. IRPA’nın 1990’da yayınladığı kılavuzda 50/60 Hz frekanslı çevre alanlara maruziyette; izin verilen maksimum B alan şiddetlerinin ;

**2 saatten kısa süreli olan maruziyet için 50 G (5 mT),**

**Günde birkaç saat maruziyet için 10 G (1 mT),**

**Çalışma süresindeki (mesai) maruziyet için 5 G (0.5 mT),**

**Yerleşim yerlerinde gün boyunca (24 saat) maruziyet için 1 G (0.1 mT),**  
olduğu bildirilmektedir<sup>10,87-89</sup>.

B alanların insanda indüklediği akım yoğunlukları ile etki oluşturduğu yaklaşımı ile güvenlik kılavuzlarında yer alan bir ölçü de B alanın indüklediği akım yoğunluğu olmuştur. IRPA/INIRC ve NRPB’ nin önerdiği ve B alana maruz kalan insanda izin verilen maksimum akım yoğunluğu 10 mA/m<sup>2</sup>’dir<sup>10,87-89</sup>. Bugün, IRPA’nın (1990) kılavuzunda bildirilen değerler ELF B alan için uluslararası güncel güvenlik standartlarını oluşturmaktadır. Bunların dışında, bazı yerel organizasyonların saptadığı maruziyet şartlarının, tercih edilen ulusal standartlar olarak kullanılmakta olduğu bildirilmiştir. Örneğin :

**60 Hz çevre alanlar için izin verilen maksimum B alan;**

**-1990 yılında New York’ta 2 G (0.2 mT)**

**- 1993 yılında Florida’da 1.5 G (0.15 mT) olarak saptanmıştır<sup>88</sup>.**

**50 Hz ile 1 kHz aralığındaki B alanlar için, 1990 yılında İsveç’in izin verdiği maruziyet seviyesi maksimum 0.025 G (2.5x10<sup>-3</sup> mT) olarak bildirilmiştir<sup>88</sup>.**



Almanya hükümeti 1 Ocak 1997'den itibaren güvenlik standartlarına uymayı kanunla zorunlu kılmıştır<sup>84</sup>. Uygulanması zorunlu olan korunma seviyeleri IRPA'nın önerilerine göre düzenlenmiştir.

**Düşük frekanslı EM alanlar için, B alanının indüklediği akım yoğunluğu ve insan vücudunun birim ağırlığının soğurduğu enerji (SAR) cinsinden izin verilen maksimum maruziyet değerleri ise;**

**-Yerleşim bölgelerinde uzun süreli maruziyet için 2 mA/m<sup>2</sup>,**

**- İşyerinde maruziyet (mesai) için 4 mA/m<sup>2</sup>,**

**- Yerleşim bölgelerinde maruziyet şartında 0.08 W/kg' dan küçük SAR değeri, olarak bildirilmiştir<sup>10,84</sup>.**

Ülkemizde ise yerel standartların oluşturulması çalışmaları bir yana, henüz uluslararası standartların, özellikle de IRPA'nın önerilerine dayanan "Avrupa Ülkeleri Standartının" işlerliği bile henüz söz konusu değildir.

## **2.4. DENEY HAYVANLARINA UYGULANAN B ALANLAR İNSAN İÇİN NASIL ÖLÇÜLENDİRİLİR ?**

Deney hayvanlarının ELF alanlara cevabının belirlendiği araştırmalar, aynı alanlara maruz kalan insanlarda olası zararlı etkiler için veri oluştururken, "ölçülendirme (scaling)" deney hayvanları üzerinde elde edilen biyolojik verilerin insanlar için ne anlama gelebileceğinin saptanmasında anahtar görevi görür<sup>5</sup>.

Deney hayvanı dış alanlara maruz kaldığında gözlenen etkinin vücudun yüzeyindeki alanların mı, vücudun içinde indüklenen alan ve akımların mı, yoksa her ikisinin mi sonucu olduğu bilinmemektedir. Canlıların maruz kaldığı alanların etkisiyle indüklenen alanlar genellikle iki kategoride düşünülür<sup>5</sup> : Vücudun dış yüzeyinde etkili olan E alanlar ve vücut içinde indüklenen E alanlar, bu alanlar hücre seviyesinde etki ederler ve varoluşları dokunun iletkenliği nedeniyle oluşan akımlarla ilişkilidir. Gözlenen biyolojik etkinin oluştuğu yer ve/veya etki

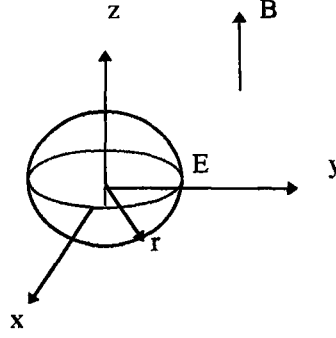
mekanizması belirlenmediği sürece, EM alan-doku etkileşiminde hem yüzey alanların hem de iç alanların dikkate alınması gerekmektedir<sup>5</sup>.

Dış alanlar tarafından dokuda indüklenen alan ve akım şiddetlerinin belirlenmesinde, EM alana maruz kalan canlının boyutları çok etkilidir. Bu nedenle, deney hayvanları ile yapılan araştırmaların sonuçlarının insanlar için ne anlama geldiğinin saptanmasına; bir başka deyişle, hayvanlarda gözlenen etkileri insanlarda oluşturacak alan ve akım şiddetlerinin hangi dış alan seviyelerinde gerçekleşeceğinin tahmin edilmesine ihtiyaç vardır. Ölçülendirme ile deney hayvanlarında indüklenen alan ve akım yoğunluğunun insanlardaki boyutu saptanabilmektedir. Deney hayvanları ile yapılan çalışmaların yanısıra modelleme çalışmaları; deney hayvanı ile insan arasındaki ölçülendirmenin oluşturulmasında önemli katkılar sağlamıştır. Modelleme çalışması, canlıyı temsil eden fiziksel özelliklerde modeller oluşturarak, dışarıdan uygulanan alanların modelde indüklediği alan ve akım yoğunluğunun laboratuvarında ölçüldüğü (deneysel modelleme) ve/veya simülasyon tekniği ile matematiksel yöntemler kullanılarak modelin teorik analizinin yapıldığı (teorik modelleme) çalışmalardır.

#### **2.4.1. DENEY HAYVANLARINA UYGULANAN B ALANIN İNDÜKLEDİĞİ E ALAN VE AKIM YOĞUNLUĞU**

Canlının küresel veya elipsoid model olarak düşünüldüğü yaklaşımlarla, dışarıdan uygulanan B alanların indüklediği akım veya E alan şiddetlerinin canlının boyutlarına veya vücut şekline göre nasıl değiştiği modelleme çalışmaları ile belirlenebilmektedir<sup>5,8-10</sup>.

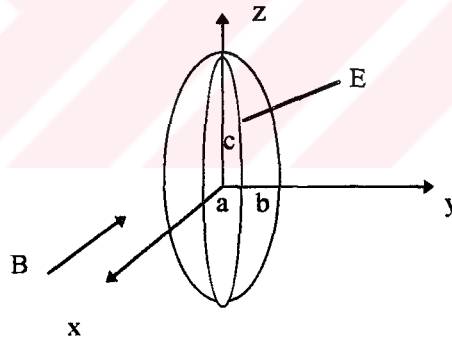
Küresel model yaklaşımında, homojen modellere dik uygulanan B alanın,  $B=B_m \sin 2\pi ft$ , Faraday yasasına göre, yarıçapa (r) bağlı olarak modelde indüklediği E alan ( $E_m$  veya  $E_{rms}$ ) ve canlının öziletkenliğine ( $\sigma$ ) bağlı olarak indüklediği akım yoğunluğu ( $J_m$  veya  $J_{rms}$ )  $E_m = \pi r f B_m$  veya  $E_{rms} = \pi r f B_{rms}$ ;  $J_m = \sigma E_m = \pi r f \sigma B_m$  veya  $J_{rms} = \sigma E_{rms}$  ile hesaplanabilmektedir (Şekil 10).



ŞEKİL 10. Uygulanan B alanın Homojen Küresel Modelde İndüklediği E Alan

Bir diğer yaklaşım canlının elipsoid olarak modellenmesi olmuştur (Şekil 11).

100 Hz ile 100 kHz aralığında frekanslı B alanlar için bu yaklaşımı uygulayan Kaune ve ark. tarafından, dışarıdan x doğrultusuna paralel uygulanan "f" frekanslı "B" alanın ( $B=B_m \sin \omega t = \sqrt{2}B_{rms} \sin \omega t$ ) elipsoid şekilli canlıda indüklediği ve yz düzlemindeki E alan değeri :  $E_{rms} = (\omega B_{rms} / 5^{1/2}) \times bc / (b^2 + c^2)^{1/2}$  bildirilmiştir (Şekil 11)<sup>9,10</sup>.



ŞEKİL 11. Elipsoid İnsan Modeli ve Modelde İndüklenen E Alan

B alanın y doğrultusuna paralel uygulanması halinde, elipsoid modelde indüklenen E alan, xz düzleminde oluşur ve  $E_{rms} = (\omega B_{rms} / 5^{1/2}) \times ac / (a^2 + c^2)^{1/2}$  ile hesaplanır. Elipsoid modelde, z doğrultusuna paralel uygulanan B alanın indüklediği E alan ise xy düzleminde oluşur ve  $E_{rms} = (\omega B_{rms} / 5^{1/2}) \times ab / (a^2 + b^2)^{1/2}$  ile hesaplanır<sup>9</sup>.

Kaune ve ark., elipsoidin temsil ettiği yetişkinin vücut ölçülerini; boy : 180 cm, genişlik (kalça genişliği): 40 cm ve derinlik (abdomen yüzeyinden kalça yüzeyine) : 20 cm olarak

seçtiler. İnsanı temsil eden elipsoidin (Şekil 11) yarı eksenlerini ;

$$a \text{ (derinlik / 2)} = 0.1 \text{ m} \quad b \text{ (genişlik / 2)} = 0.2 \text{ m} \quad c \text{ (boy / 2)} = 0.9 \text{ m}$$

olarak, vücudunun ön yüzüne dik olarak gelen 100 Hz, 10 mG'luk B alanın insanın vücudunda indüklediği E alanı;  $E_{rms} = 0.054 \text{ mV/m}$  buldular<sup>9</sup>.

Elipsoid modellerde indüklenen akım yoğunluğu ise indüklenen E alan ve ortalama doku öziletkenliği değerleri ile,  $J_{rms} = \sigma E_{rms}$  ifadesinden hesaplanabilir<sup>10</sup>.

#### 2.4.2. DENEY HAYVANINDAN - İNSANA ÖLÇÜLENDİRME FAKTÖRÜ (SF)

Yapılan modelleme çalışmaları ve/veya in vivo çalışmalar ile, dışarıdan uygulanan alanların canlılarda indüklediği E alan ve akım yoğunlukları; insan ile farklı deney hayvanı türleri arasında ölçülendirilmekte ve ölçülendirme faktörü (Scaling Factor-SF) “insan : deney hayvanı” oranı ile ifade edilmektedir. Bu oranlar; insanda indüklenen alan ve akım yoğunluklarının deney hayvanında oluşanın kaç katı olacağını veya iki türün belli bölgeleri arasındaki alan veya akım karşılaştırmasını gösterebilmektedir. Farklı türler arasında karşılaştırma yapmak için en basit yol, vücut ölçülerinin dikkate alınması olmuştur. Canlı doku magnetik alana karşı şeffaf olduğundan, doku içinde dışarıdaki B alan ile aynı büyüklükte B alan oluşur. Ancak, bu alanın etkisiyle vücut içinde indüklenen E alanın ve akım yoğunluğunun büyüklüğü frekansa (f) ve lokal doku öziletkenliğine ( $\sigma$ ) bağlı olarak değişir. Bu nedenle farklı vücut şekli ve boyutları için B alanın ölçülendirilmesi mümkündür.

Magnetik alanın ölçülendirilmesi ile ilgili çalışmalar hem teorik hem de deneysel olarak yürütülmüştür. Miller tarafından yapılan deneysel çalışma, Stuchly ve Polk tarafından yapılan teorik çalışmalar sonucunda B alan için ölçülendirme faktörleri (SF) bulunarak deney hayvanlarına uygulanan B alanların insan için eşdeğerleri hesaplanmıştır.

Miller (1991) deneysel insan ve sıçan modelleri oluşturarak 60 Hz'lik B alan uygulanan modelde indüklenen E alanları saptamıştır. Elde edilen verilerden, model içinde indüklenen E alan çok küçük olmasına rağmen yüzeyde indüklenen alanın maksimum olduğu ve vücudun şekil ve ölçüsüne bağlı olarak değiştiği belirlenmiştir. Normal bir yetişkinin boyunun

dörtte biri kadar uzunlukta hazırlanan insan modeli (1.4 kg) ve erişkin bir sıçan ile aynı boyutta hazırlanan sıçan modeli (640 g) içine 1 S/m'lik öziletkenliğe sahip % 1.5'lük agar doldurularak, 60 Hz, 10 G'luk B alanın indüklediği E alanlar saptanmıştır<sup>12</sup>. Miller, modellere 60 Hz, 10 G'luk B alanı vücudun ön yüzünden arkasına doğru (frontal) uygulayarak, modellerin vücudunda indüklenen ve B alan yönüne dik düzlemde oluşan E alanları belirlemiş, insan ile sıçan arasındaki ölçülendirme faktörünü (SF) hesaplamıştır<sup>12</sup>. İnsan ve sıçan modellerinde vücudun farklı bölgelerinde indüklenen E alan büyüklükleri Tablo 7'de verilmiştir.

TABLO 7. Miller' in Modelleme Çalışmasına Göre, 60 Hz, 10 G'luk B Alana Maruz Kalan İnsan ve Sıçan Modellerinde İndüklenen E Alanlar

| Vücudun Ölçüm Yapılan Bölgesi      | Sıçan Modelinde Ölçülen E alan (mV/m) | İnsan Modelinde Ölçülen E Alan (mV/m) |
|------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Baş                                | 6.3                                   | 26.1                                  |
| Boyun                              | 10.2                                  | 47.1                                  |
| Göğüs                              | 9.8                                   | 44.9                                  |
| Diafram                            | 11.9                                  | 69.9                                  |
| Abdomen                            | 8                                     | 49.1                                  |
| Diz                                | -                                     | 21.7                                  |
| Tüm Vücut İçin Ortalama $\pm$ ss * | $9.24 \pm 2.2$                        | $43.13 \pm 17.4$                      |

\* Tüm vücut için ortalama E alan değerleri alındığında insan : sıçan oranı; SF = 4.67 bulunur.

Tablodaki değerlerden, vücudun farklı bölgeleri için ayrı ayrı hesaplanan ölçülendirme faktörü 4.14-6.14 arasında değişirken, tüm vücut için bu değerlerin ortalaması 4.67 bulunmuştur. Buna göre SF (insan/sıçan)=4.67 olmasının anlamı : 10 G'luk magnetik alanı sıçana uyguladığımızda sıçanda indüklenen E alan ile aynı değerde E alanı insanda indükleyecek magnetik alan değeri  $10 \text{ G}/4.67=2.14 \text{ G}$  olacaktır. Miller, ayrıca ölçülendirme faktörünü modellerin vücut ağırlıklarının küp kökünün oranı ile de hesaplamıştır.  $SF=(\text{insan modeli ağırlığı/sıçan modeli ağırlığı})^{1/3}$  tür. Magnetik alanlara maruz kalan insan ve sıçan modeli için yapılan ölçümlerden bu oran;  $SF = (1400/640)^{1/3} = 1.3$  hesaplanmıştır. Ancak insan modelinin

boyunun yetişkin boyunun 4'te birine eşit alınmış olması gözönüne alındığında ( $1.3 \times 4 = 5.2$ );  
**insan : sıçan oranı (SF) 5.2** bulunmuştur. Buna göre ayakta dik duran bir yetişkin 60 Hz, 10 G'luk B alana maruz kaldığında vücudunda indüklenen E alan şiddeti; 52 G'luk B alana maruz kalan ve normal pozisyonunda (yatay) sıçanda indüklenen E alan ile aynı olacaktır.

İnsan ve fareyi küresel modellendiren Stuchly ve Polk, B alan için SF'i teorik olarak iki farklı yaklaşımla hesaplamışlardır<sup>28,90</sup>. Stuchly, Miller gibi; fare ve insanın vücut ağırlıkları oranının küp kökü ile insan : fare oranı hesaplamıştır. Maksimum akım döngüsünün yarıçapının, vücut ağırlığının küp kökü ile orantılı olduğu varsayımı ile vücut çevresindeki deride akım yoğunluğunun aynı olduğu insan ve farenin maruz kaldığı B alanlar arasındaki SF'i, (insan ağırlığı / fare ağırlığı)<sup>1/3</sup> ile belirlemiştir. Stuchly, iletkenliği 0.1-0.2 S/m arasında değişen fare (25-40 g) ve insanda (70 kg), vücudun çevresinde, deride, 0.5 mA/m<sup>2</sup>'lik akım yoğunluğu indükleyecek B alanlar için ölçülendirme oranını (SF); 12-14 arasında bulmuştur. 20 G'luk B alan etkisi ile farenin derisinde 0.5 mA/m<sup>2</sup>'lik akım yoğunluğu indüklenirken, 70 kg insanda aynı akım yoğunluğunun oluşması için 1.5 G'luk alanın yeterli olduğu gösterilmiştir<sup>28</sup>. Polk, 100 mG ve 10 mG' luk B alanların fare ve insanda aynı biyolojik etkiyi oluşturabileceğini ifade etmiştir. 60 Hz, 100 mG'luk B alanın, 2.5 cm çapında olduğu varsayılan ve normal pozisyonunda (yatay) olduğu düşünülen küresel fare modelinde indükleyeceği E alan, fizyolojilerinin benzerliği göz önüne alındığında, 25 cm çapındaki ayakta duran insan için 10 mG'luk B alan ile oluşabilmektedir. Polk'a göre, indüklenen E alanların aynı büyüklükte olması koşulu, fareye uygulanan B alanın insana uygulanan B alandan 10 kat büyük olması gerektiğini ve insan ile fare arasındaki SF' ün, insan : fare = 10 : 1 olduğunu göstermektedir<sup>90</sup>.

## **2.5. BİYOLOJİK ETKİNİN KAYNAĞI B ALAN MI, YOKSA İNDÜKLEDİĞİ AKIM YOĞUNLUĞU VEYA İNDÜKLEDİĞİ E ALAN MIDIR ?**

EM alanların biyolojik etkilerinin araştırıldığı deney sonuçlarına göre; esas olarak etkinin yalnızca zamana göre değişen B alanlardan mı, yoksa onların indüklediği E alanlardan mı kaynaklandığı henüz net olarak belirlenebilmiş değildir.

• Epidemiyolojik bulgular, gözlenen etkiler açısından zayıf ELF alanlara maruziyette B alanların E alanlardan daha etkili olduğu yönünde yoğunlaşmıştır<sup>91</sup>.

• Literatürde zaman zaman, yapılan araştırma sonuçlarına göre gözlenen biyolojik etkinin dokuda indüklenen E alan şiddetine göre değerlendirildiği göze çarpmaktadır. Doku içinde indüklenen E alanların oluşturabildikleri etkilere göre saptanan seviyeleri Tablo 8'de verilmiştir<sup>38,91</sup>.

TABLO 8. Dokuda indüklenen E alanların etkileri

| Gözlenen Etki   | Dokudaki E alan (V/m)               |
|---|-------------------------------------|
| • Elektroporasyon<br>(Geçici veya uygulama süresine bağlı)  | 10 <sup>5</sup>                     |
| • Yalıtkan sıvılarda hücre rotasyonu  | 10 <sup>4</sup>                     |
| • Sinir / Kas uyarımı:<br>- tetikleme<br>- tetikleme hızının değişimi   | 10 <sup>3</sup><br>10               |
| • Doku seviyesinde :<br>- uyarılabilen dokularda fonksiyonel değişimler<br>- nöroendokrin sistemde değişiklikler<br>- uyarılmış beyin potansiyellerinde<br>- kalp hızında<br>- pineal melatonin sentezinde değişimler | ≤ 10 <sup>-2</sup>                  |
| • Hücresel boyutta :<br>- gen ekspresyonu<br>- spesifik mRNA sentezi<br>- makromolekül sentezi<br>- protein sentezi<br>- büyüme hızında değişimler  | ≤ 10 <sup>-2</sup>                  |
| • Uzun dönem etkileri :<br>- kemik/yumuşak doku onarımı,<br>- transkripsiyon<br>- Ca <sup>++</sup> salınımı   | 10 <sup>-3</sup> - 10 <sup>-5</sup> |

• Zamana göre değişen B alanların canlı ile etkileşiminin temel olarak Faraday kanununa göre indüklenen alan veya akımlar yoluyla gerçekleştiğini rapor eden çalışmalar da mevcuttur<sup>38,91-94</sup>.

“Biyolojik etkiyi, uygulanan B alanın kendisi mi, yoksa dokuda indüklediği akım yoğunluğu veya E alan mı oluşturmaktadır ? Bu saptamanın yapılabilmesi amacıyla araştırmalarda deneysel ve farklı teorik yaklaşımlar uygulandığı göze çarpmaktadır.

### 1. Deneysel Yaklaşım

Kültür ortamında özel maruziyet şartları oluşturularak konu hücresel boyutta araştırılmıştır. Kültür ortamı içiçe halkalar şeklinde bölünmüş, böylece aynı B alan tarafından farklı E alanların oluşturulması mümkün olmuştur. Aynı B alana ve fakat farklı E alanlara maruz bırakılan kültür ortamlarında yapılan çalışmalar sonucunda, en azından bazı biyolojik etkilerin ELF B alanlara maruziyette indüklenen E alandan oluşmadığı saptanmıştır<sup>34,91,95,96</sup>.

### 2. Teorik Yaklaşımlar

- Dış alanların enerjileri yönünden karşılaştırıldığı çalışmada, silindirik bir hacim içinde, dışardan uygulanan B alan ( $B_E$ ) yoluyla indüklenen E alanın elektriksel enerjisi ile aynı hacim içine doğrudan uygulanan bir B alanın ( $B_M$ ) magnetik enerjisi karşılaştırılmıştır. Böylece, aynı enerji seviyesini oluşturacak iki farklı B alanın büyüklüklerinin ne olması gerektiği araştırılmış, doğrudan ve indükleme yoluyla enerji oluşturan B alanların büyüklükleri arasındaki ilişki belirlenmiştir<sup>67,90,91</sup>.

Silindirik (r yarıçaplı) bir hacim içinde uygulanan B alanın ( $B_M$ ) oluşturduğu enerji;  $(1/2\mu)B_M^2$ , herhangi bir B alan ( $B_E$ ) etkisi ile indüklenmiş olan E alanın aynı hacim içindeki enerjisi;  $(1/2)\epsilon E^2$  dir. B alanın ve E alanın enerjilerinin eşit olduğu durumda  $B_M$  ve  $B_E$  arasındaki ilişki,  $B_E / B_M = \sqrt{2 / [ (\epsilon\mu)^{1/2} \times \pi r f ]}$  bulunur. Kas dokusunda ( $f=60$  Hz,  $\epsilon=\epsilon_0 \times 10^6$ ,  $r=3$  cm) aynı seviyede enerji oluşturacak B alanlar arasında bu ilişki,  $B_E = B_M \times 0.7 \times 10^5$  ( $B_E/B_M = \sim 1 \times 10^5$ ) hesaplanmıştır. Aynı hacim içindeki enerjiyi, indüklenmiş E alan yoluyla oluşturan B alanın şiddetinin, doğrudan uygulanan B alandan  $10^5$ - $10^8$  kadar büyük olması gerektiği ifade edilmiştir. Dokuda etki oluşturacak boyutta E alan indüklemek amacıyla uygulanan B alanın,  $10^5$  - $10^8$ 'de biri kadar düşük şiddette AC B alanlar, doğrudan uygulandığında aynı etkinin gözlenebileceğine dikkat çekilmiştir. Böylece, eğer biyolojik



deneyler çok düşük B alanların etki oluşturduğu yönünde sonuçlanıyorsa, biyolojik etkinin yalnızca indüklenen E alan ile oluştuğunu varsaymanın, doğru bir yaklaşım olmayabileceği savunulmuştur<sup>67,90,91</sup>.

• E ve B alanlar indükledikleri akım yoğunluğu açısından da karşılaştırılarak, biyolojik cevap oluşturmada B alanların, E alanlardan daha etkili olacağı görüşü desteklenmiştir. Bu amaçla, 10 cm yarıçaplı (r) dairesel bir ortamda ( $\sigma=0.1$  S/m) fizyolojik akım yoğunlukları seviyesinde akım yoğunluğunu ( $J=1$  mA/m<sup>2</sup>) oluşturmak için gerekli olan 60 Hz'lik B alanın ~ 5 G olduğu hesaplanmıştır. Bu alanın indüklediği E alanın ise 0.01 V/m olduğu gösterilerek, aynı şiddette E alanın dokuda oluşturulabilmesi için dışardan doğrudan uygulanan 250 kV/m'lik alan gerektiği ifade edilmiştir<sup>85</sup>. Sonuçta, dışardan uygulanan 60 Hz, 5 G'luk B alan ile 250 kV/m'lik E alanın, dokuda aynı akım yoğunluğunu oluşturduğu hesaplanmıştır. Bu durumda, dışardan uygulanan ELF E alan; gerek dokuya doğrudan uygulanmış olsun, gerekse B alan tarafından indüklenerek uygulanmış olsun, doku içindeki değerinin dışarıdaki değerinin yaklaşık 10<sup>8</sup> de biri kadar olacağı görülmektedir. Eğer ELF alanlar dokuda akım indükleyerek biyolojik etkiye neden oluyorsa, kuvvetli E alan yerine zayıf B alan uygulanması ile aynı şiddette akım yoğunluğunu dokuda oluşturabilmek mümkün görünmektedir.

### **2.5.1. ARAŞTIRMALARDA CANLIYA UYGULANAN ALAN BÜYÜKLÜKLERİ NEYE GÖRE SEÇİLİR ?**

Çevre ELF alanların biyolojik etkilerinin araştırıldığı çalışmalarda dışardan uygulanan alan şiddetleri, dokunun dayanabileceği maksimum alan ve akım yoğunluklarına göre belirlenir.

Canlı dokuda indüklenen akım yoğunluklarının değerlendirilmesinde ölçü, dokuda doğal olarak varolan akım yoğunlukları ile indüklenen akım yoğunluklarının kıyaslanmasıdır. Dokuda doğal akım yoğunlukları; 0.1-10 mA/m<sup>2</sup> arasında değişmektedir<sup>39</sup>. Kalp ve merkezi sinir sistemi gibi kritik biyolojik önemi olan dokuların fonksiyonlarını etkileyebilecek

zamana göre değişen B alanların büyüklüğü, bu dokuların doğal akım yoğunlukları kullanılarak hesaplanmaktadır :

Beyin ve kalpteki iç kaynaklı doğal akımların alt sınırının beyin için  $1 \text{ mA/m}^2$ , kalp için  $10 \text{ mA/m}^2$  olduğu bildirilmiştir. Ortalama beyin yarıçapı  $10 \text{ cm}$ , iletkenliği  $0.1 \text{ S/m}$  alınarak, bu akım yoğunluğunu yaratacak  $60 \text{ Hz}$ 'lik alanın  $5.3 \text{ G}$  olması gerektiği hesaplanmıştır. Kalp için ise yarıçap  $6 \text{ cm}$ , iletkenlik  $0.2 \text{ S/m}$  alındığında aynı akım yoğunluğunu  $60 \text{ Hz}$ ,  $44 \text{ G}$ 'luk B alan oluşturabilmektedir<sup>6</sup>. Dışarıdan uygulanan bu boyuttaki B alanların dokuda indükleyecekleri akım yoğunluklarının doğal olarak insanda önemli fonksiyonları etkileyeceği açıktır. Dokuda, bu boyutta yada daha fazla akım indüklendiğinde, uyarılabilen dokuların uyarılabilirliğinde, sinir hücrelerinin gelişim ve iletim hızlarında gözle görülür değişim olduğu rapor edilmiştir<sup>97</sup>.

- $0.1-10^{-2} \text{ mA/m}^2$  aralığında olabilen çok düşük akım yoğunluklarında hücresele seviyede etki gözleendiğini rapor eden araştırmalar mevcuttur<sup>97</sup>.

Canlıya dışardan uygulanabilecek alanların üst sınırını tahmin etmek için dokudaki akım yoğunluğu yanında membran potansiyeli de gözönüne alınmaktadır.

- $10-1000 \text{ mA/m}^2$  aralığındaki akım yoğunluklarının etkisiyle membranda indüklenen potansiyel  $0.5-5 \text{ mV}$ 'tur. Bu aralıkta olan potansiyel farkların, hücrelerin büyümesini ve hücreler arasındaki moleküler taşınımı etkilediği gösterilmiştir<sup>97</sup>. Sükun durumunda  $10^7 \text{ V/m}$ 'lik E alana sahip olan membranda uygulanan alanın dalga şekli ve süresine bağlı olarak indüklenen potansiyele göre bugüne kadar belirlenebilen hassasiyet seviyeleri aşağıda verilmiştir<sup>71</sup>.

$1-2 \text{ V}$  ise geri dönüşümsüz hasara,  $0.2 \text{ V}$  geri dönüşümlü hasara neden olurken

$\sim 10 \text{ mV}$  yada daha fazla potansiyel; sinir hücrelerinde uyarıma,

$1 \text{ mV}$  yada daha düşük potansiyel; uyarılmış beyin hücrelerinde çok iyi anlaşılamayan hassas cevap oluşumuna neden olmaktadır<sup>71</sup>.

ELF alanların dokuda indükleyecekleri akım yoğunluğu için  $\sim 10 \text{ A/m}^2$  ANSI tarafından tehlike sınırı olarak kabul edilmiştir<sup>71</sup>. Halbuki yukarıdaki çalışmalar bu sınırın çok daha aşağıya çekilmesi gerektiğini göstermektedir. Dokuda bu seviyenin üzerinde akım yoğunluğu indüklendiğinde, ısınma, hücre hasarı veya dokunun yanması söz konusu olabilmektedir.  $10 \text{ A/m}^2$  akım yoğunluğu ve  $100 \text{ V/m}$  alanın, dokunun önemli ölçüde ısınmasına neden olacağı gösterilmiştir. Bu boyuttaki akım yoğunluğu ve alan şiddetinin dokuya transfer edeceği enerji miktarı, ELF alanlar için  $1 \text{ W/kg}$  belirlenmiş ve ANSI tarafından istenmeyen bazal metabolizma hızına (BMR) denk olduğu bildirilmiştir<sup>71</sup>.

## **2. 6. ELEKTROMAGNETİK ALANLARIN BİYOLOJİK ETKİLERİ**

Doğal olarak EM alanların canlı dokuya etkileri biyolojik oluşumdan beri sürmektedir<sup>86</sup>. Canlı organizma, yeryüzünde milyonlarca yıldan beri EM enerji kaynakları ve zayıf magnetik alanlar ile birlikte gelişmiştir. Ancak canlının çevresindeki alanlarla etkileşime girerek kendisini bu çevreye adapte etmek özelliği vardır. Canlının çevreye adaptasyonunun bir örneği, görme sisteminin elektromagnetik spektrumun çok dar bir bandına karşılık gelen görünür ışık bandına fazlasıyla hassas olmasıdır. İnsanlar dahil birçok organizma, farklı hücrel sistemlerinin düzenlenmesini EM enerjinin kullanımıyla sağlamıştır ve bu gerçek sirkadyan ritmin karmaşasında da görülmektedir<sup>13</sup>. Ancak canlının uyum içinde doğal fonksiyonlarını sürdürmekte olduğu çevre, teknolojik gelişmeler sonucunda insan kaynaklı alanların bu çevrede yerini alması ile bozulmaya başlamıştır. Gün geçtikçe de çevremizde, kimyasal kirliliğe paralel olarak, insan sağlığını tehdit eden boyutta bir elektromagnetik kirlilik oluşmuştur. Evde ve iş yerlerinde insanların en çok, hatta farkında olmadan maruz kaldığı çevre alanları güç frekansı olarak bilinen 50/60 Hz titreşimli EM alanlardır. Yaşanan ortamdaki elektriksel donanımdan kaynaklanan bu alanlar, evde elektrikli ev aletlerinin, işyerinde cihazların kullanımında, kişinin alete/cihaza olan uzaklığına ve kullanım süresine bağlı olarak yüksek şiddetlere ulaşabilmektedir.

İnsan kaynaklı çevre EM alanların biyolojik etkilerinin incelenmesi gerçek anlamda 1940'larda başladı ve günümüzde geniş bir çerçevede araştırmalar devam etmektedir. Araştırmacılar başlangıçta deneylerinin tasarım ve analizlerini yaparken kendilerine toksikoloji modelini referans olarak seçmişlerdir. Bu çalışmalarda deney düzenekleri doz-cevap ilişkisini araştırmaya yönelik olduğundan vücuda verilen yabancı madde dozu arttıkça daha fazla etki gözlenmesi beklenirken, EM alanlar için beklenen doz-cevap ilişkisi gözlenmemiştir. Bu nedenle teori ve veriler toksikoloji modelinin uygun olmadığını açığa çıkarmıştır<sup>13</sup>.

Biyolojik sistemlerin ELF EM alanlara verdiği cevabın; bu alanların genlik ve/veya frekansına bağlı olduğu gösterilmiştir<sup>13,33,34</sup>. Ancak, farklı şiddet veya frekanslarda uygulanan EM alanların biyolojik etkilerinin araştırıldığı çalışmalarda, gözlenen etkinin şiddet veya frekans ile doğru orantılı olarak değişmediği gözlenmiştir. Örneğin, alanın frekansı artırıldıkça yalnızca bazı frekanslarda etki gözlendiği saptanmıştır. Benzer değişimlerin alan şiddetine bağlı olarak da gözlendiği bildirilmiştir<sup>13</sup>. EM alanların yalnızca bazı şiddetlerde ve/veya frekanslarda etki oluşturması; özel "pencere etkileri" (window effect) olarak tanımlanmıştır. EM alanların canlıyı etkilemesi; müzik dinlemek için radyonun kullanılması ile kıyaslanabilir. Radyo, ölçülemeyecek kadar zayıfta yayınlanan EM sinyalleri yalnızca uygun frekans ve modülasyonda olduğunda yakalayıp müzik sesi olarak yayınlatabilir. Ancak yansıyan çok daha kuvvetli EM alanlar uygun frekans ve modülasyonda olmadıkları için farkedilmemekte, bazen EM alanın kendisi veya harmonikleri zayıf sinyal ile uygunluk sağladığında gürültü olarak radyo yayını etkileyebilmektedir. Bu olay canlı için düşünüldüğünde, canlının maruz kaldığı çok zayıf EM sinyal, kendi frekans bandına uyumlu ise normal fonksiyonlarını etkileme olasılığının mevcut olduğu açıktır<sup>13</sup>.

Günümüzde, çevre EM alanların biyolojik etkilerinin saptanmaya çalışılmasına paralel olarak, canlı için önemli ve çok iyi bilinen birçok biyolojik, fizyolojik veya biyokimyasal mekanizmanın işleyişinin EM alanlardan nasıl etkilendiği araştırılmaya başlanmıştır. Buna bağlı olarak, biyolojik etkinin nasıl ve nerede başlamış olabileceği, canlının fonksiyonları üzerinde nasıl etkili olabildiği soruları önerilen çeşitli etki mekanizmaları ile cevaplanmaya

çalışılmaktadır. Doğal alanların yanı sıra, 0-100 GHz aralığında frekanslara sahip olabilen; elektrikli ev aletleri, yüksek gerilim hatları, FM ve TV vericileri, telefon, telefaks, kablolu iletişim araçları gibi elektromagnetik alan kaynaklarının canlılarda oluşturduğu etkileri inceleyen araştırmalar, günümüzde epidemiyolojik ve deneysel olmak üzere iki yönde yoğunlaşmıştır. Literatürde deneysel çalışmaların in vivo ve in vitro araştırmalar olarak geniş kapsamlı yer alması nedeniyle EM alanların biyolojik etkilerini araştıran çalışmaların sunulduğu bu bölümde; araştırmalar “epidemiyolojik çalışmalar”, “in vivo çalışmalar” ve “in vitro çalışmalar” başlığı altında verilmiştir. Ayrıca, EM alan-canlı etkileşimini mekanizma boyutunda araştıran çalışmalar önerilen etki mekanizmalarının detayları ile birlikte takibeden bölümde sunulmuştur.

### **2.6.1. EPİDEMİYOLOJİK ÇALIŞMALAR**

Bilim ve teknolojideki hızlı gelişmelerin sonucunda canlıların oldukça geniş spektrumda Elektromagnetik Alanlara maruz kaldığı günümüzde, yapılan epidemiyolojik çalışmalar yüksek gerilim hatları ve elektrikli ev aletlerinin ciddi sağlık problemlerine neden olduğunu, özellikle de kanser riskini önemli ölçüde artırdığını göstermektedir<sup>36</sup>.

ELF EM alanların biyolojik etkilerini araştıran epidemiyolojik çalışmalar, yüksek gerilim hattı yakınında yaşayanlar ile evde veya işyerinde insan yapımı ELF alanlara maruz kalan kişilerle gerçekleştirilmiştir. Çalışmalarda güç frekansı olarak bilinen 50/60 Hz titreşimli alanlara maruz kalan kişilerden oluşturulmuş gruplar; ya yaşadıkları/çalıştıkları bölgelerde takip edilmiş yada klinik takibe alınarak maruz kaldıkları alanların sağlık üzerine etkisi araştırılmıştır. Bu nedenle epidemiyolojik çalışmaları “bölgesel çalışmalar” ve “klinik çalışmalar” olarak iki ayrı grupta incelemek mümkündür.

## A. BÖLGESEL ÇALIŞMALAR

Bu çalışmalarda, incelemek üzere seçilen bölgede EM alanlara maruziyet şartlarının ölçümlerle saptanmış olduğu göze çarpmaktadır. Maruziyet şartlarına göre oluşturulan gruplar ya anket tarzında düzenlenmiş belgelere verdiği cevaplar ile değerlendirilmekte yada seçilen bölgelerin sağlık kuruluşlarının desteği ile kişilerin/ailelerin sağlık şartlarının dökümü elde edilerek incelemeye alınmaktadır. Bölgesel çalışmalara göre elde edilen epidemiyolojik bulgular aşağıda özetlenmiştir:

- Günlük yaşamda maruz kalınan alanların beyin tümörlerini, özellikle erkeklerde lösemi ve akut myeloid lösemiye artırdığı rapor edilmiştir<sup>13</sup>.

- EM alanların B alan bileşeni, tüm kanser türlerinin oluşumu ile ilişkili bulunmuştur. 2 mG kadar düşük şiddetli çevre B alan, tüm kanser türlerini 1.4 katı arttırmaktadır. Lösemi, lenfoma ve yumuşak doku sarkomlarında bu oranın daha da arttığı ifade edilmektedir<sup>13</sup>. Belli kanser tiplerinin özellikle sinir sistemi kanserlerinin; 60 Hz, B alanlara uzun süreli maruziyet ile ilişkili olduğu gösterilmiştir<sup>98</sup>.

- Washington eyaletinde, 1950-1979 yılları arasındaki ölüm kayıtları üzerinde yapılan çalışma ile, erkek elektrik işçileri ile televizyon ve radyo tamircilerinin lösemi ve lenfomadan öldükleri saptanmıştır. Bu ölümler istatistiksel anlamda önemli ölçüde, işyerinde EM alanlara maruziyet ile ilişkili bulunmuştur<sup>13,98</sup>.

- Washington ve California' daki amatör radyo operatörleri ölümlerinin, istatistiksel anlamda önemli ölçüde, akut miyeloid lösemi, multiple miyelom ve lenf dokusu kanserlerinden olduğu belirlenmiştir<sup>13,98</sup>.

- Los Angeles'ta 1972-1979 yılları arasında yapılan çalışmada, işi gereği E ve B alanlara maruz kalanlarda lösemi insidansının yüksek bulunduğu, özellikle akut myeloid lösemnin elektrikli hat işçilerinde ve telefon hattı çalışanlarında önemli artış gösterdiği rapor edilmiştir<sup>99,100</sup>.

- İngiltere’de, 1970-1972 yıllarına ait ölüm kayıtlarından, 15-74 yaşları arasındaki erkek, telgraf operatörleri, elektrik mühendisleri ve elektronik mühendislerinin ölüm nedeninin önemli ölçüde, lösemi özellikle akut myeloid lösemi olduğu belirlenmiş, telekomünikasyon mühendisleri işi gereği risk altında olan meslek grubu olarak belirlenmiştir<sup>99,100</sup>.

- İşyerinde EM alanlara maruz kalan erkeklerde göğüs kanseri görülme sıklığının kontrollere oranla 1.8 katı fazla olduğu gösterilmiştir. Bu oranın maruziyet şartlarına göre değiştiği ve hatta 6 katına ulaştığı ifade edilmiştir<sup>13</sup>.

- Ev içindeki maruziyet şartlarının, hamilelik sırasında anne babanın yaşadığı, daha sonra çocuğun da bakıldığı aynı evde çocuğun kanser olma riskini önemli ölçüde artırdığı ifade edilmiş, risk faktörünün 2-6 arasında değiştiği belirtilmiştir<sup>24</sup>.

- Enerji hattı yakınında yaşayan çocuklarda lösemi ve beyin tümörleri görülme sıklığının yüksek olduğu rapor edilmiştir<sup>18-20,23,100-103</sup>.

- Çevremizdeki ELF B alanların nöroendokrin sistemi ve sirkadyen ritmi bozduğu bildirilmiştir<sup>104</sup>.

- Psikolojik rahatsızlıklar ile yerleşim yerleri / iş yerlerinde maruz kalınan ELF alanlar arasında ilişki olabileceğine işaret edilerek, yüksek gerilim hattına yakın komşulukta olan ve 1 blok uzakta yaşayan kadınlarda, hatlardan kaynaklanan B alanların depresyona etkisi araştırılmıştır. Kapısının önündeki B alan 4.86 mG olan grup ile bir blok ötede 0.68 mG’ luk B alana maruz kalan grup karşılaştırıldığında, aralarında istatistiksel olarak fark bulunmadığı bildirilmiştir<sup>104</sup>.

- VDU (Video Display Unit) kullanan kişilerde cilt problemleri görüldüğü rapor edilmiştir<sup>23</sup>. Video, bilgisayar ve monitör kullanan kadınlarda düşük yapma oranının artabildiği rapor edilmiştir<sup>2</sup>.

- Kış mevsimi boyunca elektrikle ısıtılmış yatak kullanan hamile kadınlarda, fetal gelişimin olumsuz etkilendiği ve düşük oranının arttığı rapor edilmiştir<sup>105</sup>.

- İşyerinde EM alanlara maruz kalan kişilerde lösemi ve beyin tümörü görülme sıklığının arttığı rapor edilmiştir. Bu veriler doğrultusunda, İsveç'te farklı endüstri kuruluşlarında işyerinin E ve B alan ölçümleri yapılarak bir günde 100 dakikalık zaman diliminde E alanlara maruziyetin 30 V/m' den fazla, B alanlara maruziyetin ise ortalama 10-25 mG olduğu ölçümlerle gösterilmiştir<sup>23</sup>.

- Elektrik hatlarında çalışanların beyin kanserine yakalanma oranı 7 kat fazla bulunmuştur<sup>2</sup>.

- Elektromagnetik (EM) alanların; doğum ve üreme anomalileri, davranış değişiklikleri ve nöroendokrin sistemde değişikliklere neden olduğu bildirilmiştir<sup>13</sup>.

-Yüksek gerilim hattı civarında; hat gerilimi yüksek, hat akımı düşük olduğu durumlarda magnetik alanın oluşturduğu biyolojik etkiler elektrik alanın etkilerinden daha az etkili bulunmuştur<sup>106</sup>. Hat işçileri üzerinde E alanın biyolojik etkilerini araştıran çalışmalar sonucunda elektrik alan için bir eşik değeri belirlenmiştir : 5 kV/m' nin üzerindeki alan yoğunluklarında kalış süresinin kısaltılması veya koruyucu yöntemlerle alan etkisinin azaltılması önerilmiştir<sup>107</sup>.

Yapılan epidemiyolojik araştırmalarda ortak nokta EM alanların etkili olduğudur. Hatlarda, trafo merkezlerinde ve şalt sahalarında çalışanlarda yüksek alan yoğunluğu ve indüklenmiş vücut akımlarının ölçülmesi, bu boyuttaki akımların, hücrenin elektrokimyasal reaksiyonlarını etkileyebilmesi nedeniyle, koruyucu önlemler gerekliliğini ortaya çıkarmıştır<sup>106</sup>.

## **B. KLİNİK ARAŞTIRMALAR**

EM alanlara maruziyet şartlarına göre oluşturulan gruplar klinik takibe alınmaktadır. EKG, EEG gibi kayıtlar, kanda çeşitli biyokimyasal ve hematolojik parametrelerin seviyeleri / aktiviteleri tayin edilerek, evde yada işyerlerinde çevre alanlara maruz kalan kişilerin



çeşitli fizyolojik sistemlerinin nasıl etkilendiği saptanmaktadır.Klinik çalışmalardan aşağıdaki epidemiyolojik bulgular elde edilmiştir :

-Hat işçilerinde yapılan araştırmalarda ; hematolojik değişimler, kan hücreleri (nötrofil, lökosit ve retikulosit) sayısında artışlar, sinir, sindirim ve kardiyovasküler sistemlerde işlevsel bozukluklar gözlenmiştir.Hat işçilerinin psikomotor reaksiyonlarındaki değişimlerin alanda kalış süresi 2 saatten az olduğunda gözlenmemesi alanda kalış süresinin kısaltılması gereğini ortaya koymuştur<sup>17</sup>.

- İtalya'da yeryüzünün 1.5 m altındaki metronun, 220 kV'luk enerji donanımının, çalışan kişilerin sağlığını nasıl etkilediği araştırılmıştır.Yeraltı hattında 40-150 mG ölçülen B alanların, çalışan işçilerde,  $\gamma$ -globulin ve glutamik-oksalasetik transaminaz'ı normal metabolik profilinden önemli miktarda saptırdığı (arttığı) saptanmıştır<sup>15</sup>.

- 50 Hz 400 kV'luk enerji hattının kardiyovasküler sistem üzerine etkisi hat işçileri ve gönüllülerde, EKG, kan basıncı ve kalp hızı kayıtları ile takip edilmiştir. 1.7-4.9 kV/m ve 11-71 mG alanlara maruz kalan gönüllülerde kalp hızının azaldığı, 3.5 - 4.3 kV/m 'lik E alan ve 14-66 mG B alanlara maruz kalan kişilerde sistolik kan basıncının arttığı saptanmıştır. Her iki grupta da aynı sıklıkla ekstrasistol ve aritmi gözleendiği rapor edilmiştir<sup>21</sup>.

- Japonya'da çalışma ortamında 100 mG -18 G'luk B alanlara maruz kalan tren yolu işçilerinde, SCE (sister chromotid exchange)' de azalma ve GOT (Glutamik Okzalasetik Transaminaz) miktarında önemli artış saptandığı bildirilmiştir<sup>108</sup>.

Literatürde, bölgelerin ölüm kayıtlarına ulaşarak, belli meslek grupları için ELF B alanlar ile kişilerin ölüm nedenleri arasında kurulan istatistiksel ilişkiler sonucunda, geçmişe dönük önemli epidemiyolojik saptamalar yapıldığı ifade edilmektedir.Bu saptamalar "bölgesel çalışmalar" kısmında verilmişti.Oysa günümüzde, ileriye yönelik epidemiyolojik çalışmaların planlanmakta olduğu göze çarpmaktadır.

İsveç'te elektrik endüstrisinde çalışan yaklaşık 1000 kişinin, planlanan 10 yıllık bir çalışmaya dahil edilerek klinik takibe alınacağı bildirilmiştir.Klinik testler ile, kişilerde araştırılacak,

- tıbbi parametrelerin : kalp, kan basıncı, EKG, akciğerler, kan hücreleri, iskelet-kas sistemi, merkezi sinir sistemi ve işitme sistemi,

- genetik parametrelerin : çocuk sayısı, cinsiyeti, doğum ağırlığı, gelişimi, fertilité, düşük ve doğumsal anomaliler, olarak seçildiği ifade edilmiştir.Böylece, işi gereği EM alanlara maruz kalan, elektrik üretimi ve dağıtımında çalışan kişilerin ne gibi riskler aldığı hem genetik hem de tıbbi açıdan saptanabilmesi planlanmıştır<sup>100</sup>.

Kanada'da ise geleceğe yönelik planlanan benzer araştırmada, enerji dağıtım istasyonlarında çalışan 56 işçinin 20 yıl boyunca klinik takibe alınacağı bildirilmektedir<sup>102</sup>.

### 2.6.2. İN VİVO ÇALIŞMALAR

İn vivo çalışmalar; “insanlarla yapılan çalışmalar” ve “deney hayvanları ile yapılan çalışmalar” olarak iki grupta incelenmiştir :

#### A. İNSANLARLA YAPILAN ÇALIŞMALAR

İnsanlarla yapılan laboratuvar çalışmalarında EM alanların, nöroendokrin sistemde hormon salgılanmasını, sindirim sistemini, kardiyovasküler sistemde kan basıncı ve EKG potansiyellerini etkilediği, sinir sisteminde nörofizyolojik değişimlere ve EEG dalgalarında etkilenmeye neden olduğu, deri sıcaklığını değiştirdiği saptanmıştır.EM alanlara maruz kalanlarda fizyolojik ve davranışsal etkilenmeler, kan biyokimyası ve hematolojik değişimler ve fosfen oluşumu takip edilmektedir.Yapılan araştırmaların değişiklik gösteren sonuçlarına göre kan biyokimyası ve hematolojisinde sapmalar, uygulama süresi ve alan şiddetine bağlı olan davranışsal değişimler gözlemlendiği rapor edilmiştir<sup>17,21,22,26,27,31,39,105,109-116</sup>.ELF B alanların insanlar üzerindeki etkilerini araştıran bazı çalışmalar aşağıda verilmiştir :

- İnsanın başının ELF frekanslı dış kaynaklı alanda bulunması ile EM alanların en çok bilinen biyolojik etkisi “fosfen oluşumu” saptanmıştır. İlk olarak, d'Arsonval tarafından 1896' da, rapor edilen fosfen oluşumunda; EM alanların etkisi ile gözde, kaynağı ışıktan farklı olan parlak aydınlık görsel noktalar algılanmaktadır. Fosfen oluşumuna neden dış kaynaklı elektrik alan ise “Elektrofosfen”, magnetik alan ise “Magnetofosfen” ismini alır. Görme olayı ile ilgili olan ve çok araştırılan bu biyolojik etki, pulslu yada 100 Hz'den düşük frekanslı sinüsoidal alanların etkisinde geri dönüşlü olarak oluşmaktadır. Fosfen oluşumu, elektrik alan ve magnetik alan için ayrı ayrı çalışıldığı gibi etki mekanizmasının açıklanabilmesinde, alan frekansı ve genliğinin fosfen oluşumuna etkisi çalışılmıştır. Lövsund (1980) magnetofosfen oluşumuna neden olan alan için etkili frekansı 20 Hz, eşik değeri ~100 G olarak bildirmiştir. Ancak, Silny (1986) daha sonra yaptığı araştırma sonucunda 15 Hz'lik, 50 G kadar B alanların da magnetofosfen oluşumuna neden olabildiğini göstermiştir. Normal gören ve görme özürü insanlarla yapılan çalışmalardan, beynin korteks üzerindeki görme alanına doğrudan B alan uygulanmayıp, göz üzerine uygulandığında da fosfen oluşabildiği rapor edilmiştir. AC B alan, glokom nedeniyle her iki gözü alınmış kişilerde fosfen oluşturmadığından, fosfenin doğrudan beyinin görme yolunda başlatıldığı düşünülmektedir<sup>6,26,39,105,110</sup>.

- 50 Hz, 50 G'luk B alanlara 4 saat maruz kalan insanlarla yapılan laboratuvar çalışmasında; Sander ve ark.(1982) tarafından; serum biyokimyasında, kan hücrelerinin sayısında, kan gazlarında ve laktat konsantrasyonunda, kortisol, insülin, gastrin ve tiroksin gibi dolaşım hormonlarında, EKG' de, deri sıcaklığı ve EEG' deki uyarılmış görme potansiyellerinde alana bağlı değişim gözlenmediği rapor edilmiştir<sup>105</sup>.

- 16 kV/m ve 400 mG' a kadar olan E ve B alanların birlikte ve ayrı ayrı uygulandığı sağlıklı genç erkeklerde kardiyak cevap takip edilmiştir. 2 saat ve 6 saat olan uygulama sürelerinde, 9 kV/m ve 200 mG alanlar birlikte uygulandığında kalp hızında önemli ölçüde azalmaya neden olduğu gösterilmiştir. EM alanların, kardiyak cevapta doğrusal bir değişim oluşturmadığı, aksine alan şiddetine göre pencere etkisi oluşturduğu rapor edilmiştir<sup>22</sup>.

-50 Hz, 3 G' luk B alana üç saat boyunca maruz kalan yetişkinlerin maruz kaldıkları B alanı algılamadıkları ve hematolojik parametrelerinde (hemoglobin, eritrosit, retikülosit, trombosit ve nötrofil miktarlarında) değişim gözlenmediği bildirilmiştir<sup>14</sup>.

## B. DENEY HAYVANLARI İLE YAPILAN ÇALIŞMALAR

Maymun, kobay, fare, sıçan ve tavşan gibi deney hayvanlarıyla yapılan çalışmalarda EM alanların, üreme, büyüme, bağışıklık sistemi ve kanser oluşumu ile gelişimini etkilediği, sinir, dolaşım ve sindirim sistemlerinde bazı değişimler oluşturduğu ve anormal doğumlara neden olduğu gözlenmiştir<sup>6,13,25-31,38,39,73,105,117-142</sup>. EM alanlara maruz kalan deney hayvanlarının ;

-Nötrofil, lenfosit ve lökosit sayılarında azalma,

-Testis, böbrek, karaciğer, akciğer, lenf sistemi, damarlar, sinir sistemi ve gözlerde yapısal değişimler,

-Beyin dokusunda;

metabolik önemi olan biyokimyasal ve yapısal değişimler,

elektrolit (Ca<sup>++</sup>, Mg<sup>++</sup>, Cu<sup>++</sup> ve Zn<sup>++</sup>) konsantrasyonlarında değişimler,

-Dalakta, NK aktivitesi,

-Pineal hücrelerde yapısal değişiklikler : hücrenin boyca uzaması, ribozom ve endoplazmikretikulum artışı ve sinaptik bağlantı sayılarında azalma,

-Pineal bezde;

sekresyon artışı.

5-metoksitriptol konsantrasyonunda artış,

melatonin miktarı ve serotonin-N-asiltransferaz enzimi aktivite ve miktarında azalma,

-Osteoblastlarda cAMP oluşumunda azalma,

-Tükürük bezinde RNA transkripsiyonunda artış,

-Civciv tibiasında kollagen sentezinde azalma,

-Omurilik nöronlarında histamin ve serotonin miktarında artış gözlenmiştir.

**-Biyoelektromagnetik Araştırma Laboratuvarımızda, kobayların;**

- Karaciğer, akciğer ve böbrek dokularında ;

hidroksiprolin miktarı,  
malondialdehit seviyesi,  
yapısal değişimler,  
radikal oluşumu,  
superoksitdismutaz enzim aktivitesi,

- Kanda ;

alkelen fosfataz, laktat dehidrogenaz, piruvat transferaz ve gama glutamil transferaz enzimleri aktivitesi,

total protein ve albumin miktarları,  
kalsiyum, klor ve fosfor seviyeleri,

- Kemik yapısı ve mekanik özellikleri üzerinde elektrik alanların etkili olduğu saptanmıştır<sup>142-159</sup>.

Literatürde araştırmacıların kemik kırıklarının ve deri yaralarının iyileştirilmesinde elektrik alan, magnetik alan ve elektrik akımını kullandığı çok sayıda araştırma yer almaktadır<sup>45,46,54,117,160-171</sup>.

ELF B alanların deney hayvanlarında oluşturduğu ve in vivo araştırmalarla saptanan birkaç biyolojik etki aşağıda detaylandırılmıştır.

**ELF EM Alan-Kanser Oluşumu/Gelişimi İlişkisi**

- 60 Hz, 250 G, B alana uzun süreli maruziyetin lenfoma ile ilişkisi 4 nesil boyunca fareler ile araştırılmıştır.İkinci nesil hayvanlarda, lenf nodu büyümesi ve hiperplazi oluşması oranı dişilerde % 92, erkeklerde % 58 bulunmuş, akciğer, karaciğer, böbrek ve dalakta fokal lenfoid infiltrasyonu belirlendiği rapor edilmiştir.Döllenmeden ölüme kadar sürekli B alana maruz kalan üçüncü nesilde, % 33 malin lenfoma geliştiği bildirilmiştir.Kemik iliği simiri, tüm kan biyokimyası ve hematolojisi takip edilen dördüncü nesil fareler öldürüldükten sonra otopsi yapıldığında B alana maruz kalanların % 78' inde malin lenfoma geliştiği rapor edilmiştir<sup>29</sup>.

- Karaciğerlerinde DENA (dietilnitrozamin) ile tümör oluşturulan sıçanların, 3 ay boyunca, 50 Hz 5 mG-5 G şiddetlerinde B alana maruz kalmasının tümör odağını etkilemediği Rannug ve ark. (1993) tarafından bildirilmiştir<sup>38</sup>.

- Kimyasal yolla ENA (etilnitrozürü) ile sıçanlarda indüklenen beyin tümörlerinin 50 Hz frekanslı B alanlardan etkilenmediği bildirilmiştir<sup>38</sup>.

- Mevissen ve ark. (1993) tarafından DMBA (7-12-dimetilbenzanterasen) ile oluşturulan meme kanserine B alanın etkisi araştırılmış, 50 Hz, 300 G'luk B alanlara 23 hafta boyunca maruz kalan sıçanlarda, sıçan başına düşen tümör sayısında artış gözlenmesine rağmen tümör görülme sıklığı kontrollerden farksız bulunmuştur. Mevissen ve ark.'nın aynı yıl yayınladıkları bir diğer araştırmada; deneysel olarak meme kanseri oluşturulan sıçanlara 91 gün boyunca 50 Hz, 3 mG -10 mG aralığında B alanlar uygulandığında, tümörün gelişme süresi, sayısı ve büyüklüğünün (çapı) kontrollerden farkının istatistiksel anlamda önemsiz bulunduğu ifade edilmiştir. Ancak, aynı hayvanlarda serum melatonin seviyesinin de incelendiği; B alan uygulanan sıçanların gündüz melatonin miktarı kontrollerden farksız bulunmasına rağmen, gece melatonin miktarında kontrollere oranla istatistiksel anlamda önemli azalma saptandığı rapor edilmiştir<sup>38,135,172</sup>.

- Löscher ve ark. (1993) tarafından, DMBA ile meme tümörü indüklenmiş sıçanlara, 23 hafta boyunca, 50 Hz, 1 G'luk B alan uygulandığı ifade edilmiş ve B alan uygulanan grupta tümör görülme sıklığının % 50 artış gösterdiği saptanmıştır<sup>38</sup>.

- NMU (nitrozometilürü) ile başlatılan deneysel meme kanseri modeline B alanın etkisini araştıran Beniashvili ve ark. (1991) tarafından, kontrol grubunda sıçanların % 54'ünde tümör oluştuğu, 50 Hz, 2 G'luk B alana günde 3 saat, haftada 5 gün maruz kalan sıçanlarda ise bu oranın % 86'ya yükseldiği ve tümör gelişme süresinin (latency) önemli ölçüde azaldığı saptanmıştır<sup>38</sup>.

### **ELF EM Alan-İmmun Aktivite İlişkisi**

-Malter ve ark. tarafından, ELF B alanların sıçanların immün aktivitesine etkisi araştırılmıştır. 8 gün boyunca, 2 veya 50 Hz frekanslı, 262 ve 135 G'luk B alanlara maruz bırakılan sıçanların karaciğerinde NK hücrelerinde (natural killer cell) sayı ve/veya aktivite artışı saptanmasına rağmen, dalak hücrelerinde etki gözlenmediği bildirilmiştir<sup>173</sup>.

- 60 Hz, 20 G'luk B alanın, karsinojen enjekte edilmiş farelerin dalak ve kanında NK hücrelerine etkisinin, McLean ve ark., tarafından araştırıldığı çalışmada, tümör indükleyici madde ilave edilmeden B alanın etkisinin gözlenmediği, ancak ilave edildikten sonra NK hücrelerinin sitotoksik aktivitesinde azalma gözlemlendiği bildirilmiştir<sup>173</sup>.

- 0.8 Hz, 1200 G pulslu B alanın, 5 gün boyunca günde 10 saat uygulandığı farelerde, dalaktaki NK hücrelerinin sitotoksik aktivitesinde artış saptandığı bildirilmiştir<sup>173</sup>.

- Biyoelektromagnetik Araştırma Laboratuvarımızda, ELF B alanın immün sisteme etkisi, kobayların dalak NK hücrelerinde araştırılmıştır. Bu çalışmada günde 4 saat, haftada 5 gün uygulanan 50 Hz, 20 G'luk B alanın, NK hücrelerinin sitotoksik aktivitesini istatistiksel anlamda önemli ölçüde azalttığı belirlenmiştir<sup>140</sup>.

### **ELF EM Alan-Beyin Etkileşimi**

- EMF-BBB (kan-beyin-bariyeri) etkileşiminin, sıçanlarda immunohistokimyasal yöntemle araştırıldığı bildirildiği çalışmada sürekli RF (915 MHz) alanlar ve ELF modüleli RF (8 Hz, 16 Hz, 50 Hz ve 200 Hz) alanlar kullanılmıştır. EM alanların BBB'nin albumine geçirgenliğini önemli ölçüde (%35) artırdığı ve BBB'e etkisi yönünden EM alanların sürekli veya ELF modülasyonlu uygulanması arasında istatistiksel anlamda fark bulunmadığı rapor edilmiştir<sup>174</sup>.

- 50 Hz, 30 G'luk B alanın beyin dokusuna etkisi Gmitrova ve ark., tarafından araştırılmıştır. Günde 1 saat olmak üzere 5-6 gün boyunca B alan uygulanan kobayların, beyin dokusunda Ca<sup>++</sup> konsantrasyonunun kontrollere göre arttığı, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> ve Mg<sup>++</sup>

konsantrasyonunun azaldığı belirlenmiş, aynı maruziyet şartlarının uygulandığı sıçanlarda beyindeki total protein miktarında kontrollere göre artış saptandığı bildirilmiştir<sup>134</sup>.

- Biyoelektromagnetik Araştırma Laboratuvarımızda, 50 Hz, 20 G'luk B alanın beyin elektrolitlerinden, Ca<sup>++</sup>, Mg<sup>++</sup>, Cu<sup>++</sup> ve Zn<sup>++</sup> konsantrasyonuna etkisi kobaylarda araştırılmıştır.Günde 4 saat, haftada 5 gün uygulanan B alanın; Mg<sup>++</sup> ve Zn<sup>++</sup> konsantrasyonlarını daha fazla olmak üzere, tüm elektrolitlerin konsantrasyonunu artırdığı saptanmıştır<sup>139</sup>.

#### **ELF EM Alan-Gelişme/Büyüme/iyileşme İlişkisi**

- 50 Hz, 0.1-0.3 G aralığında B alanların sıçanlarda intrauterin gelişime etkisi, Lazetic ve ark., tarafından araştırılmıştır.Çalışma 2 nesil üzerinde yapılmış, ilk nesilde intrauterin prop ile 2 hafta boyunca günde 6 saat B alan uygulanan sıçanlardan doğan yavruların ağırlıklarının kontrollerden düşük olduğu ve dişi sayısının fazla olduğu bildirilmiştir.Doğan yavrular olgunlaştıktan sonra aynı protokolle devam eden ikinci nesil çalışmasında ise dişi sıçanların çoğunda doğurganlığın olmadığı rapor edilmiştir<sup>175</sup>.

- PEMF (0.6 G veya 3 G) alanlara maruz bırakılan sıçanlarda deneysel olarak oluşturulan siyatik siniri hasarının takip edildiği araştırmada, hasar öncesi EM alanlara maruziyetin iyileşmeyi nasıl etkilediği araştırılmıştır.Hasar öncesi, günde 2 saat olmak üzere 4 gün boyunca EM alanlara maruz bırakılan sıçanların siyatik sinir gelişiminde artış gözlemlendiği ve sinir gelişiminin en az 10 gün boyunca devam ettiği bildirilmiştir<sup>166</sup>.

- 75 Hz, 28 G PEMF'nin, atlarda deneysel olarak oluşturulan transkortikal boşluğun (hole) iyileşmesine etkisi, Cané ve ark. tarafından araştırılmıştır.Otuz gün süren B alan uygulaması sonunda yapılan analizlerden, transkortikal boşluğun iyileşmesinin PEMF etkisi ile osteoblastların aktivitesinin artması sonucunda gerçekleştiği bildirilmiştir<sup>176</sup>.

- 250 G, 1 Hz pulsu B alanın günde 7 saat, haftada 5 gün ve 6 hafta uygulandığı tavşanlarda ligament iyileşmesine etkisinin araştırıldığı Frank ve ark. tarafından bildirilmiştir.



İyileşmenin histolojik analizlerinin ve hidroksiprolin miktar tayini ile biyokimyasal takibinin, 3, 7, 21 ve 42. günlerde yapıldığı; ayrıca, 14, 21 ve 42. günlerde biyomekanik parametrelerin test edildiği rapor edilmiştir. **Hidroksiprolin** miktarının 3. ve 7. günlerde azaldığı, ancak 21. günden sonra istatistiksel anlamda önemli artış gösterdiği ifade edilmiştir. Sonuç olarak, kollagenin kendisinin ve/veya kollagen üreten hücrelerin EM alandan etkilendiği bildirilmiştir<sup>167</sup>.

- Sıçanlarda deneysel olarak oluşturulan deri yaralarına, yara oluşumundan sonra her 12 saate bir 30 dakika boyunca uygulanan ELF PEMF' nin (50 Hz, 80 G) etkisinin araştırıldığı çalışmada, iyileşmenin erken fazında **kollagen** üretim hızının arttığı bildirilmiştir<sup>177</sup>.

- Deneysel olarak sıçanlarda oluşturulan deri yaralarına AC (Alternating) B alan uygulayan Leaper ve ark., yaranın gerim kuvveti, kollagen miktarı ve yara alanının nasıl etkilendiğini araştırmışlardır. Bu çalışmada, 400 G' luk B alan etkisi 3, 7 ve 10 günlerde takip edilmiş, B alan uygulanan grupta, yaranın alanı ile gerim kuvvetinde kontrollere göre istatistiksel anlamda önemli fark saptanmadığı, ancak, **kollagen** miktarında istatistiksel anlamda önemli olmayan artış gözlemlendiği rapor edilmiştir<sup>168</sup>.

#### **ELF EM Alan-Plazma Elektrolitleri İlişkisi**

- 50 Hz, 30 G' luk B alanın plazma elektrolit konsantrasyonuna etkisi Gmitrova ve ark., tarafından araştırılmıştır. Günde 1 saat olmak üzere 5-6 gün boyunca B alan uygulanan kobayların, plazma Ca<sup>++</sup>, Mg<sup>++</sup> ve K<sup>+</sup> konsantrasyonunun kontrollere göre arttığı, Na<sup>+</sup> konsantrasyonunun azaldığı bildirilmiştir<sup>134</sup>.

- Biyoelektromagnetik Araştırma Laboratuvarımızda, 50 Hz, 20 G' luk B alanın, plazma elektrolitlerine etkisi, B alanın günde 4 saat, haftada 5 gün uygulandığı kobaylarda araştırılmıştır. Na<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup> ve Mg<sup>++</sup> konsantrasyonlarında artış saptanmış, Ca<sup>++</sup> konsantrasyonundaki artış istatistiksel anlamda önemli bulunmuştur. Cu<sup>++</sup> konsantrasyonunun etkilenmediği, K<sup>+</sup> ile Zn<sup>++</sup> konsantrasyonlarının B alan etkisiyle azaldığı belirlenmiştir<sup>73,138</sup>.

### 2.6.3. İN VİTRO ÇALIŞMALAR

EM alanların; doku, hücre veya hücre alt birimleri boyutunda canlı sistemlerde ne gibi etkiler oluşturduğu canlıya özdeş hazırlanan ortamlarda araştırılmıştır. Deneysel olarak oluşturulan ve “in vitro” olarak bilinen bu ortamlarda EM alanların hücrelere ve/veya dokulara uygulanması ile hücre, organel, makromoleküller ve hatta moleküler mekanizmalar düzeyinde biyolojik etkilerin saptanması mümkün olabilmektedir<sup>6,13,26,31,33-35,37-39,74,87,92-95,105,109,120,130,178-202</sup>.

Literatürde “in vitro çalışmalar” olarak bildirilmiş olan bu grup çalışmalarda, belli fizyolojik şartlarda, EM alanların etkisi saptanabildiği gibi, in vitro ortam parametrelerinin ve/veya hücrenin aktivitesinin değişimi (sıcaklık, pH, konsantrasyon, mitojen aktivasyonu gibi) sağlanarak etkileşimin nasıl değiştiğinin belirlenmesi de mümkün olabilmektedir. İn vitro çalışmalarda deney şartlarının kontrol edilebilmesi, ortamın fizyolojik parametrelerinin değişimi ile etkileşim yönü arasındaki ilişkileri aydınlatılabilmekte, böylece hangi moleküler veya iyonik mekanizmaların hangi metabolik/iyonik yolla etkilenmiş olduğu belirlenebilmektedir. Bu nedenle, etki mekanizmasının araştırıldığı çalışmalar genellikle in vitro çalışmalar olarak gerçekleştirilmiştir. Bazı araştırma sonuçlarına göre EM alanlar ; hücre zarından kalsiyum geçişine etki ederek kas kasılmasına, hücre bölünmesi ve büyümesini etkileyerek kansere, normal büyüme işlemini yürüten hücrelere sinyalleriyle etki ederek yeteneklerinin bozulmasına, neden olmaktadır<sup>2</sup>.

- Goodman ve Henderson (1986, 1987) tarafından, tükürük bezi hücrelerinde kromozal düzeyde hücresel transkripsiyonun artış gösterdiği bildirilmiştir. Frekans aralığı : 1.5 - 72 Hz, B alan bileşenleri : 3.8-35 G ve E alan bileşenleri:  $1.5 \times 10^{-3}$ - $5 \times 10^{-4}$  V/m olan pulslu ve sinüoidal EM alanların uygulandığı, *Sciara Coprophila* tükürük bezinde, protein sentezinde artış gözlemlendi Goodman ve Henderson (1988), tarafından bildirilmiştir. Kısa süreli, 15, 30 ve 45 dakikalık periyotlar ile EM alan uygulamasının polipeptitleri kontrollere göre artırdığı / baskıladığı rapor edilmiştir<sup>187,188,202</sup>.

- SV-40 (simian virus-40) ile mutasyona uğratılmış insan fibroblast hücre ortamını, yaşlanma ile kanser çalışmaları için model sistem seçmiş olan Gold ve ark. (1994), B alanın bu sisteme etkisini araştırmışlardır. Hücreler, iki farklı deney düzeneği ile uygulanan 60 Hz, 80 mG'luk B alanın yanısıra farklı E alan bileşenlerine (10  $\mu$ V/m ve 38  $\mu$ V/m) maruz bırakılmıştır. 80 mG'luk B alanın, 20 dakika uygulandığında, her iki sistemde de hücrelerin genlerinden transkripsiyon artışına yol açtığı, ancak 10  $\mu$ V/m'lik E alan etkisinde gözlenen artışın daha büyük olduğu belirlenmiştir<sup>92</sup>.

- Sinusoidal 60 Hz, 30 G'luk B alanın Escherichia kolide (E-coli) protein sentezini nasıl etkilediğinin, Kropinski ve ark. tarafından araştırıldığı çalışmada, kültür ortamında indüklenen E alan 3.2 mV/m bulunmuş ve 2 saat boyunca sıcaklık kontrollü alan uygulamasının protein sentezini değiştirmedeği bildirilmiştir<sup>186</sup>.

- 0.16-1.6 G aralığındaki B alanların bakteri üremesine etkisi Seyhan Atalay (1983) tarafından, spektrofotometrik yöntemle takip edilmiştir. B alanların 2 saat süreyle uygulandığı kültür ortamında E-coli (K12) hücrelerinin sayısında değişim gözlenmediğini saptanmıştır<sup>189,190</sup>.

- 50 Hz, 0.3 G' luk B alanın tümör hücrelerine etkisinin, enzim aktivitesi ile takip edildiği araştırmada, 0.5-4 saatlik B alan uygulamasının ODC (ornitin dekarboksilaz) enzim aktivitesini kontrollere göre yaklaşık % 20 artırdığı gösterilmiştir. ODC aktivitesindeki değişimi hücre büyümesi yönünden değerlendiren araştırmacılar, bu açıdan kontrol ve alan grubu arasında önemli farklılık saptamadıklarını bildirmişlerdir<sup>191</sup>.

- 60 Hz frekanslı çevre alanların kansere etkisini araştıran, Byus ve ark. (1987), 10 mV/cm'lik E alana 1 saat maruz kalan hücrelerde ODC aktivitesinin artış gösterdiğini rapor etmişlerdir. İnsan lenfoma (CEM) hücrelerindeki artışın kontrollere oranla 5 katı, fare miyelom hücrelerinde 2-3 katı olduğu bildirilmiştir<sup>188,192</sup>.

- Hiraki ve ark. (1987) tarafından yayınlanan araştırma raporunda, 2 G'luk pulslu ELF alanların, kıkırdak hücrelerinde PTH (paratiroid hormon) ile indüklenmiş ODC aktivitesini % 170 artırıldığı bildirilmiştir<sup>192</sup>.

- Pulslu ELF EM alanların (ELF PEMF) kemik hücrelerinde cAMP yapımını baskıladığı bildirilmiştir<sup>38</sup>.

- İnsan lenfositlerine ELF modülasyonlu MW etkisinin araştırıldığı çalışmada, cAMP-bağımlı olmayan histon kinazların baskılandığı rapor edilmiştir<sup>38</sup>.

- 50 Hz pulslu magnetik alanın insan HL-60 hücrelerinde kinaz-c aktivitesini % 70 artırdığı gösterilmiştir<sup>38</sup>.

- İnsan bademcik lenfositlerinin ELF modülasyonlu RF alana kısa süreli (15 - 30 dakika) maruziyetinin, cAMP-bağımlı olmayan protein kinaz-c aktivitesini baskıladığı bildirilmiştir. Gözlenen etkinin; frekansa bağımlı olduğu, 16-60 Hz aralığındaki modülasyon frekanslarında pencere etkisi oluşturduğu, buna karşılık modülasyonu olmayan RF uygulandığında etki gözlenmediği gösterilmiştir<sup>192</sup>.

- ELF alanlara maruz kalan kültür hücrelerinde ODC aktivitesini araştıran Cain ve ark. (1986) aktivite artışı rapor etmişlerdir<sup>188</sup>.

- ELF B alanın tümör oluşumuna etkisi Cain ve ark. tarafından 1990 yılında çalışılmıştır. Araştırma sonucunda; normal fibroblastlar ve mutasyona uğratılmış fibroblastların karışımı ile hazırlanan kültürde 28 gün boyunca, tümör odağı gelişmediği, kültür ortamına ilave edilen TBA (12-0-tetradeseanoilforbol-13-asetat) ile tümör oluşumu başlatıldığı ve 60 Hz, 1 G'luk B alanın günde 4 kez, 1'er saatlik peryotlar ile uygulanması sonucunda; tümör odağı sayısının % 60 artış gösterdiği bildirilmiştir<sup>192</sup>.

- Fare sitotoksik T-lenfositleri ile insan lenfoma hücrelerinin ELF modülasyonlu RF etkisinde aktivitelerinde gözlenen değişimler Lyle ve ark. (1983) tarafından bildirilmiştir : Modülasyon frekansı 60 Hz olduğunda maksimum etki gözlendiği, lenfositlerin

tümör hücrelerini yoketme yetilerinin % 20 azaldığı ifade edilmiştir. Lenfositler ile tümör hücreleri karıştırılarak 4 saatlik B alan uygulaması ile lenfositlere ön maruziyet uygulanması arasında fark gözlenmediği ve her iki durumda da yaklaşık 12 saat sonra sitotoksitenin kontrol düzeyine döndüğü rapor edilmiştir<sup>35,192</sup>.

- Magnetik alanların genetik toksisitesini in vitro araştıran çalışmalarda, PEMF ile insan lenfositlerinde kromozom değişimi görülme sıklığının arttığı, SCE ve insan lenfositlerinde kromozom değişikliği oluşmadığı bildirilmiştir<sup>193</sup>.

- Genetik hasar boyutlarının araştırıldığı çalışmalarda; hücre siklusu ve DNA sentezinin etkilendiği rapor edilmiş, hücre siklusunda artış, mitozda hücre fraksiyonlarında azalma ve DNA sentezinde artış/azalışlar gözlenmiştir<sup>193</sup>.

- 76 Hz, 160 mG'luk B alana maruz bırakılan fibroblastlarda, 15 Hz, 1 G'luk B alana maruz bırakılan endotel hücrelerinde ve 100 Hz, 1-10 G'luk B alana maruz bırakılan embriyonal karsinom hücrelerinde; DNA sentezi ile hücre sayısında ve hücre büyümesinde artış, 21 Hz, 84 G'luk alana maruz bırakılan fibroblastlarda ve 15 Hz'lik pulslu alanlara maruz bırakılan melanom hücrelerinde hücre bölünmesinin baskılandığı bildirilmiştir<sup>194</sup>.

- 60 Hz'lik, E alan (3-300mA/cm<sup>2</sup>), B alan (0.1-1 G) ve E alan ile B alan kombinasyonlarının uygulandığı; insan perifer kan lenfositlerinde ve köpek lökositlerinde; DNA, RNA sentezlerinin, yüzey reseptör aktivitelerinin, immunglobulin ve blastojenik aktivitenin değişmediği bildirilmiştir<sup>192</sup>.

- Fötal akciğer dokusundan elde edilen, insan fibroblastlarının, 50 Hz, 20 G'luk B alan etkisinde DNA sentezinde ve hücre proliferasyonunda değişim gözlenmediği bildirilmiştir<sup>194</sup>.

- 50 Hz, 10 mG-5G aralığında olan B alanların, civciv embriyosundan elde edilen kokleavestibüler düğümün (gangliya) büyümesine etkisinin araştırıldığı çalışmada, B alanların şiddete bağlı olarak gangliya büyümesini ve DNA sentezini baskıladığı gösterilmiştir.

NGF (nerve growth factor) ile indüklenmiş olan büyümenin 10 mG etkisinde % 29, 0.5 G etkisinde % 48 ve 5 G etkisinde % 71 azaldığı bildirilmiştir. Morfometrik ölçümlerle saptanan hücre yoğunluğu ve doku hacmi verileri, gözlenen baskılanma ile uyumlu bulunmuş; gangliya sayısının B alan etkisiyle azaldığı saptanmıştır<sup>195</sup>.

- x-ışınması etkisinde zamana ve doza bağlı olarak eritrosit membranının bütünlüğünün bozulduğunu gösteren Godar ve ark., 60 Hz, 0-20 G aralığındaki B alanların koyun eritrositlerinde membran bütünlüğünü nasıl etkilediğini araştırmışlardır. 20 mG, 200 mG, 2 G ve 20 G B alanların, 96 saat boyunca uygulandığı çalışmada, farklı zamanlarda yapılan ölçümlerle (flow cytometric) uygulama süresi boyunca kaydedilen verilerden, ELF alanların membran bütünlüğünü (integrity) etkilemediği gösterilmiştir<sup>196</sup>.

- DC ve/veya AC B alanların osteoprogenitör hücelere etkisi Blumenthal ve ark. (1997) tarafından araştırılmıştır. Sıçan tendon fibroblastı ve kemik iliğinden elde edilen osteoprogenitör hücelere; 2.5 G' a varan şiddetlerde 60-1000 Hz frekanslı AC B alan ve/veya 25 G'luk DC B alanlar farklı kombinasyonlarda uygulandığında hücre metabolizmasında ve hücre iskelet yapısında önemli değişimler gözlemlendiği ifade edilerek, hücrelerin dizilmesinde / bağlanmasında ve morfolojik değişimler oluşumunda DC ve AC uygulamalar arasında fark bulunmadığı rapor edilmiştir. Aynı grup tarafından, benzer şartlarda gerçekleştirilen araştırmalarda ELF alanların; hücrelerin bağlanması (attachment) ve ayrılmasına (detachment) etki ettiği ve programlanmış hücre ölümüne (apoptosis) neden olduğu gösterilmiştir<sup>197</sup>.

- Farklı frekanslardaki ELF alanların proteine prolin bağlanmasını nasıl etkilediğinin fibroblastlarda araştırıldığı çalışmada McLeod (1987) tarafından frekansa göre pencere etkisi gözlemlendiği bildirilmiştir. 1 Hz ile 10 Hz arasındaki frekanslarda maksimum hassasiyet gözlenirken, frekansın 0.1 Hz' den düşük ve 100 Hz' den büyük olduğu durumlarda, gözlenen hassasiyetin 100 kat veya daha fazla azaldığı saptanmıştır<sup>188</sup>.

- Biyolojik sistemlerde ELF EM alanlara verilen cevabın rezonans benzeri bir pencere etkisi sergilediği araştırma sonuçlarına göre<sup>13,31,33-35,37,38-40,73,91,192,201,203,204</sup>.

- Mitojen ile aktive edilen insan lenfositlerinin blastogenezi 3-50 Hz aralığında azalmaktadır,
- Pulsu EM alanlar, civciv embriyogenezini 12 mG ve 100 Hz'de azaltmaktadır,
- AC Elektrik alan genliği ve frekansı azaldıkça ; civciv beyni ve kedi serebral dokusunda  $Ca^{++}$  salınımı (efflux) azalmaktadır,
- 16 Hz frekanslı AC Magnetik alanda civciv beyinde  $Ca^{++}$  salınımı (efflux) artmış, 30 Hz ve 32 Hz frekanslarda etki gözlenmemiştir,
- Mitojen ile aktive edilmiş timus lenfositlerinde  $Ca^{++}$  girişi (influx) 220 G, 60 Hz Magnetik alanda artış göstermiştir.

## 2.7. ELF EM ALANLARIN BİYOLOJİK ETKİ MEKANİZMALARI

Magnetik alan etkisinin biyolojik mekanizması henüz anlaşılmış değildir. Moleküler ve kimyasal bağları bozacak kadar kuvvetli olmadığı anlaşılmış bulunan ELF alanlar ; hücrelerarası aktiviteye, hormon salgısına, vücudun koruma sistemine, etkili olmaktadır  
97,203,205,206

ELF EM alanların canlı dokuda etkiledikleri ilk doku elemanı hücre membranıdır  
97,203,205,206. Membranın dışarıdan uygulanan çok belirsiz uyarınları kuvvetlendirerek, zayıf fonksiyonel değişimlere yol açabileceği ve hücrenin davranışlarını değiştirebileceği gösterilmiştir  
203,206-209. Hücre membranı, çekirdek ve stoplazma birleşimini çevreleyen, hücrenin ekstrasellüler ortam ile alışverişinde ve fonksiyonlarını yerine getirmesinde aktif olarak görev alan yapıdır. Toplam kalınlığı ~8-10 nm olan membran; statik olmayan, dinamik akışkan bir sistemdir. Canlı hücre membranının yapısal matriksi, hidrofobik yapıda olan ve iyonik partiküller için bir engel oluşturan fosfolipid çift tabakadan oluşur<sup>51</sup>. Elektriksel olarak yalıtıcıdır. Membran direnci 3.000-100.000  $\Omega/cm^2$  arasında değişirken, ekstrasellüler ortam direnci 50  $\Omega/cm$  boyutlarında olabilmektedir<sup>206</sup>. Membranın elektriksel iletkenliği, stoplazma veya ekstrasellüler ortam iletkenliğinin en az 100.000' de biri kadardır<sup>38</sup>. Ekstrasellüler ortam, dokunun iletken kesit



alanının %10'unu oluşturmaktadır. Ancak yüksek iletkenliği nedeniyle iç kaynaklı alanların, en az % 90'ının ekstrasellüler ortam tarafından taşındığı ve membran yüzeyine yönlendirildiği Cole (1940) tarafından ifade edilmiştir. Adey (1992) dışardan uygulanan alanların etkisiyle dokuda indüklenen alanların da ekstrasellüler ortam tarafından membrana doğru yönleneceğini ifade etmektedir<sup>206</sup>.

Membranın en dış yüzeyinde, karbonhidratların protein ve lipidlerle kurduğu kovalent bağlardan oluşan glikoprotein ve glikolipidler bulunur. "Glikokaliks" adını alan bu yapı, hücrenin dış ortamdaki mikroçevresini oluşturur, hücrelerin tanınması ve birleşmesi fonksiyonlarını gerçekleştirir<sup>51</sup>. Hücrelerarası dar boşluklara çok fazla sayıda protein moleküllerinin sarmalları çıkıntı yapmaktadır. Bu protein sarmalları, çift katlı lipidden geçen helikal proteinlerin en dıştaki terminalleridir<sup>206</sup>. Glikoproteinlerin yüzeyindeki terminallerin fazla miktarda negatif sabit yüke sahip olması sonucunda protein sarmalları polianyonik örtü gibi davranır. Bu polianyonik yüzey örtüsü pozitif yüklü karşıt iyonları, özellikle de anyonik bağlanma uçlarını tamamlayan H<sup>+</sup> ve Ca<sup>++</sup> iyonlarını etkiler<sup>203</sup>. Yüksek negatifliğe sahip olan uçlar, hormon nörotransmitter ve antibodiler için reseptör olarak davranır. Bu yüklü terminallerden oluşan anatomik yapı, komşu hücrelerin aktiviteleri veya çevre alanların doku bileşenleri dahil olmak üzere hücre çevresindeki zayıf salınımların algılandığı ilk yerdir. Hücre içine doğrudan yada dolaylı olarak geçecek veya hücre içinden dışına geçecek sinyallerin bu proteinlerce yönlendirildiği gösterilmiştir<sup>206</sup>. Yüzey glikoproteinlerine Ca<sup>++</sup> bağlanmasının değiştirilmesi ile reseptörler ve enzimatik aktiviteler için gereken sinyallerin değiştirilmesi mümkün olabilmektedir<sup>203</sup>. Araştırmacılar, hücre yüzeyindeki yük dağılımının değişmesinin, bazı kimyasal reseptörlerin aktivitesini azaltarak yada artırarak veya membran kanallarına etki ederek fizyolojik değişimler oluşturabileceğini ifade etmekte<sup>178,204,208,209</sup>. Bu nedenle, EM alanların ilk hedefinin membran olmasında elektriksel yapının önemi büyüktür.



Biyofiziksel etki mekanizmalarının hücresel boyutta farklı açılardan araştırıldığı çalışmalarda, düşük şiddetli ve düşük frekanslı alanlar için çeşitli etkileşim mekanizmaları önerilmiştir. ELF EM alanların meydana getirdiği değişimlerin ;

- klasik doz-cevab ilişkisine zıt yönde, alan şiddetine (yoğunluğuna) bağlı olması,
- oluşmasına neden olan EM alanın enerjisinin, fiziksel veya fizikokimyasal reaksiyonlar için bilinen enerjilerden önemli ölçüde küçük olması nedenleriyle ; iyonlaştırıcı olmayan EM alanların biyolojik etki mekanizmaları frekans ve şiddet (genlik) pencereleri ile açıklanabilmektedir<sup>13</sup>.

Önerilen etkileşim modelleri, biyolojik materyallerde bulunan yüklü partiküllerin etkilenmesi ile ilgili olan “Rezonans Mekanizmaları”, doğal magnetit partiküllerin etkilenmesi ile ilgili olan “Magnetomekanik Etkileşim Mekanizması”, serbest radikallerin etkilenmesi ile ilgili olan “Serbest Radikal Mekanizması” ve hücresel boyutta elektrokimyasal sinyalin membrandan yönlendirilmesinde EM alanların etkili olduğu konusunda hemfikir olan araştırmacıların önerdiği ve sinyal iletimi ile ilgili olan “Hücresel Etkileşim Mekanizmaları”dır.

### **2.7.1. REZONANS MEKANİZMALARI**

10 G'tan düşük şiddetli, 100 Hz'den düşük frekanslı B alanlara maruz kalan biyolojik sistemlerde, rezonans tipi bir etkileşim olduğu geniş ölçüde tartışılmış ve yüklü partiküllerin EM alan etkisindeki davranışlarını aydınlatmaya yönelik rezonans tipi etkileşim için çeşitli mekanizmalar önerilmiştir. Rezonans şartlarında B alana maruziyetin  $Ca^{++}$  konsantrasyonunu değiştirebilmesi nedeniyle maruziyet sonrası biyolojik ve fizyolojik önemi olan etkiler saptandığı bildirilmiştir<sup>210</sup>. Ancak etki mekanizmasının açıklanabilmesinde :

- Membrandan  $Ca^{++}$  geçişinin artması ile sitozolik  $Ca^{++}$  konsantrasyonunun değiştiği görüşü doğrultusunda; Liboff, Liboff ve McLeod (1985) tarafından önerilen “İyon Siklotron Rezonans (Ion Cyclotron Resonans)” modeli<sup>13,33,67,91,211,212</sup>,

• Ca<sup>++</sup>' un Ca<sup>++</sup> - bağılı moleküllere bağlanmasının değiştiği görüşü doğrultusunda Lednev (1991, 1993) tarafından önerilen “İyon Parametrik Rezonans (Ion Parametric Resonans)” modeli<sup>13,32,67,91,180,182</sup>, en fazla kabul gören modeller olmuştur.

#### A. İYON SİKLOTRON REZONANS (ICR)

v hızı ile serbest hareket eden yükün siklotron rezonansı, B<sub>0</sub> alanı etkisinde maruz kalacağı Lorentz kuvvetine göre hareket etmesine dayanır.

$$F = q v \times B_0 \quad B_0 : \text{DC B alan}$$

Eğer B<sub>0</sub>' a paralel olarak AC B alan uygulanırsa, hareketli yük, Faraday kanununa göre indüklenen E alan nedeniyle enerji kazanacak ve gittikçe artan yarıçaplı orbitlerde dairesel hareket edecektir. Hareketin frekansı uygulanan AC B alanın frekansı ile uygunluk içindeyse rezonans gerçekleşecektir. Siklotron rezonans frekansı (f<sub>c</sub>), uygulanan DC alanın büyüklüğü ve yükün q/m oranı ile doğru orantılı değişir<sup>91</sup>.

$$\omega_c = B_0 q/m \quad (\omega_c = 2\pi f_c)$$

Siklotron rezonans (CR) frekansı (f<sub>c</sub>) ; f<sub>c</sub> = (1 / 2π) (q / m) B<sub>0</sub> ' dir.

Fizikte boşlukta bulunan yükler için ifade edilen bu kavramın canlı organizmadaki iyonlar için de geçerli olabileceği düşünülmüştür<sup>67,91</sup>. Liboff, ICR hipotezi ile Ca<sup>++</sup> ve diğer iyonların EM membranda bir yüzden diğerine uzanan kanallardan taşınabilmesinin, uygulanan EM alana rezonans tipi bir cevap ile mümkün olduğunu öne sürmektedir. Bu hipoteze göre ; her iyonun yük/kütle (q/m) oranı ve magnetik alanın şiddeti ile belirlenebilen bir siklotron rezonans (CR-Cyclotron Resonance) frekansına sahip olduğu, iyonun uygulanan alandan etkilenmesinde, bu frekans ve alan şiddetinin belirleyici olduğu düşünülmektedir<sup>33,211,212</sup>. Rezonansın gerçekleştiği AC alan şiddetinin, DC jeomagnetik alan büyüklüğüne (B<sub>0</sub>) ve frekansının, iyonun CR frekansına eşit olması gerektiği öne sürülmüştür<sup>33,211,212</sup>.

Jeomagnetik alan (~0.5 G) ve CR frekansının  $Ca^{++}$  transport sistemine etkilerini; Liboff, Thomas ve Smith gözlemiştir<sup>73,212</sup>. Rezonans etkisinin Mg, Li, K için de gösterildiği, ancak Na için bu etkinin gösterilemediği rapor edilmiştir<sup>33,211,212</sup>. ICR gözlenmesinde ; uygulama süresinin, ölçüm tekniğinin ve çalışılan transport modelinin (örn.  $Na^+$  transport modeli veya  $Ca^{++}$  transport modeli) önemli olduğu bildirilmiştir<sup>33</sup>.

DC B alan ile aynı anda ve ona paralel uygulanan AC B alanın, yüklü partikülde siklotron rezonansı oluşturma koşuluna yönelik çok sayıda araştırma yapılmıştır. Ancak, Faraday kanununa göre AC B alanın indükleyeceği E alan dikkate alındığında, AC B alan olmaksızın, DC B alana dik uygulanan E alanın da siklotron rezonans oluşturacağı ifade edilmektedir<sup>213</sup>.

## B. İYON PARAMETRİK REZONANS (IPR)

$Ca^{++}$  bağımlı enzimlerle etkileşime girerek onların aktivitelerini düzenleyen “Kalmodülün”, canlı organizmanın normal fonksiyonlarında ihtiyacı olan bir moleküldür ve içinde  $Ca^{++}$  iyonlarının bağlanacağı dört yere sahiptir. Lednev, kalmodülüne bağlı  $Ca^{++}$  gibi, protein içindeki zayıf bağlı iyonların, yüklü ossilatör olarak modellenebileceğini önermiştir. Salınımların, termal uyarı ile oluştuğu ve salınım frekansının IR (Infrared) frekans aralığında olduğu ifade edilmiştir. Her enerji seviyesinin çevredeki statik B alan etkisiyle iki farklı düzeye ayrılacağı ( $\omega_1$  ve  $\omega_2$ ) ve frekans farkının ( $\omega_c = \omega_1 - \omega_2$ ) siklotron frekansına eşit olacağı savunulmuştur. Statik B alana ( $B_0$ ) paralel, AC B alan ( $B_1$ ) uygulandığında, salınım düzeylerinin frekanslarının ( $\omega_1$  ve  $\omega_2$ ) değişeceği, buna bağlı olarak iyonların geçiş (transition) olasılığının da değişeceği ifade edilmektedir. İyonların geçiş olasılığı (P) Bessel fonksiyonu ile ifade edildiğinde, n:tamsayı şartı ile Bessel fonksiyonunun değişkeni  $X = nB_1/B_0$  ve P fonksiyonunun sıfıra eşit olduğu frekans  $f = f_c/n$  ( $n = 1,2,\dots$ ) bulunmuştur. Böylece Lednev'in modelinde yalnızca siklotron frekanslarında değil, onun tam sayıya bölünen harmoniklerinde de rezonans oluşabileceği ifade edildiği gibi, rezonans etkisinin maksimum olacağı genlik değeri; Bessel fonksiyonun ilk maksimumunu veren,  $n=1$  için  $B_1/B_0 = 1.84$  olarak hesaplanmıştır<sup>91</sup>.

16 Hz frekanslı 421 mG' luk B alan, 234 mG' luk DC B alan ile kombine uygulandığında ( $B_1/B_0 = 1.8$  şartı ile) sıçanlarda timüs lenfositlerine Concavalin-A ile indüklenmiş  $Ca^{++}$  girişinin (influx) baskılandığı bildirilmiştir (Liburdy, 1993)<sup>34,95,214</sup>. Statik B ve AC B alanlar paralel uygulandığında nörit gelişimine etkili olduğu bildirilmiştir (Blanchard & Blackman, 1994)<sup>76</sup>. Shuvalova tarafından, kombine uygulanan alanların; miyosinin kalmoduline bağımlı fosforilasyon hızını etkilediği gösterilerek Lednev'in modeli desteklenmiştir<sup>38</sup>.

### **2.7.2. MAGNETOMEKANİK ETKİLEŞİM MEKANİZMASI**

Endojen magnetit partiküllerin ELF B alanlarla etkileşimi için Kirschvink (1992) tarafından önerilen mekanizmadır<sup>67,91</sup>.

Birkaç memeli türü dahil olmak üzere birçok organizmada dokunun sahip olduğu biyojenik magnetit partiküllerin keşfedilmesi ile, bu partiküllerin salınım yapan magnetomekanik kuvvetleri ve torklarının ELF B alanların sinyal iletimi (transduction) mekanizmasında etkili olabileceği düşünülmüştür. İnsan beyninde çeşitli anatomik bölgelerde magnetit kristallerin bulunması üzerine Kirschvink ve ark., tarafından yeni bir model önerilmiştir. ELF frekanslarda basınca duyarlı (pressure-sensitive) iyon kanallarının açılıp kapanmasının, magnetit partiküllerin titreşiminden kaynaklandığı düşünülerek, bu teorik modeldeki Brownian hareketleri yenebilecek 60 Hz'lik alan şiddetinin 1 G olabileceği tahmin edilmiştir. Bu alan şiddeti ev aletleri yakınındaki alanların seviyesindedir<sup>38,205</sup>.

### **2.7.3. SERBEST RADİKAL MEKANİZMASI**

McLauchlan (1992) tarafından, 50/60 Hz B alanların etkisi ile oluşan biyomoleküler değişikliklerde serbest radikallerin rolü olduğu yönünde önerilen mekanizmadır<sup>76</sup>.

Çok düşük statik B alanın, serbest radikallerde üçlü çiftlerin bağlarını kırarak singletlere dönüşümüne neden olduğu ifade edilmiştir. Çok düşük alanların kimyasal reaksiyonlarda ciddi etkiler oluşturduğu rapor edilerek tüm önemli etkileşimlerin termal enerji düzeyinden düşük enerjide gerçekleştiği McLauchlan tarafından vurgulanmıştır<sup>76</sup>. Sitokromun

katalizlediği enzimatik reaksiyonların geçici serbest radikal çiftleri ve serbest radikaller (örneğin, reaktif oksijen ve nitrik oksit) ürettiği, bunların da işbirliği içine girerek kendilerini kuvvetlendirdikleri ifade edilerek, böyle bir sistemde B alanın eşik değerinin olamayacağı ileri sürülmüştür (Grundler,1992)<sup>76</sup>.Serbest radikallerin yaşamları çok kısa olup, mikro saniyelerden nano saniyelere kadar değişen aralıktadır.Bu kısa sürelerde, uygulanan B alanın kimyasal reaksiyonun hızını ve ürün miktarını değiştirebildiği düşünülmektedir<sup>76</sup>.

Deneysel ve teorik araştırma sonuçlarına göre, 5 G'luk B alanların AC ve DC kombinasyonlarının, ara ürün olarak serbest radikal açığa çıkaran kimyasal reaksiyonları etkileyebileceği bildirilmiştir (Hamilton ve ark., 1988)<sup>91</sup>. 20'den fazla enzim, B alan etkisi altında ürün açığa çıkarmada radikal kimyası ile ilişkili bulunmuştur<sup>76</sup>.Etanolamin amonyum liyaz enziminin kinetiğinin, 1000-1500 G arasındaki statik B alanlar tarafından % 25-60 azaltıldığı bildirilmiştir<sup>76,215</sup>. 1 Hz, 1G'luk B alanın EEG desenlerini bozucu etkisi gözlenmiş ve mekanizmanın, beynin ritmik yavaş EEG desenlerinin düzenlenmesinde modülatör olarak görev alan ve güçlü bir serbest radikal olan NO'ya bağımlı olabileceği ifade edilmiştir (Bawin ve ark. 1994)<sup>76</sup>.

#### **2.7.4. HÜCRESEL ETKİLEŞİM MEKANİZMALARI**

Geçen on yıl boyunca, oldukça geniş bir yelpazede yapılan araştırmaların raporları, ELF' nin başlattığı olaylar dizisinin sinyal iletimi (transduction) ve büyütmesini (amplification) hücresel seviyede etkilediğini desteklemektedir. En önemli bulgu, zayıf ELF EM alanların, membran yada hücresel fonksiyonları etkileme yolunun, sinyalin membran tarafından yönlendirilmesi ile oluştuğudur<sup>38,76,203</sup>.Dışarıdan uygulanan ELF alanların hücre çevresinde oluşturacağı (indükleyeceği) alan ve akımların, membranda sinyal iletimi ve büyütmesi işlemleri için çok önemli elektrokimyasal olaylar ile etkileştiği en fazla kabul gören hipotez olmuştur<sup>38</sup>.Bu hipotezi destekleyen **Tenford**, membranda gerçekleşen biyokimyasal döngülerin etkilendiğini, **Adey** yüzey proteinlerinin aracılığı ile etkileşimin gerçekleştiğini, **Chiebrera** ve ark,

membranda ligand-reseptör ilişkisinin etkileşimde önemli rol oynadığını ifade etmişlerdir. Findl ise B alanların oluşturduğu değişiklikler için üç farklı mekanizma ileri sürmüştür.

- **Tenford**'un yaklaşımına göre, hücrenin çevresi ile haberleşmesinde gereken biyokimyasal yolların dikkate alınmasının gerekli olduğu, etkileşimin bu döngülerde geliştiği ileri sürülmektedir. Elektrokimyasal yolla yönlendirilen olayların, stoplazmik cevap ürettiği, bu cevapların, makromolekül biyosentezinde, hücresel büyüme, başkalaşma ve fonksiyonel özelliklerde değişiklik oluşmasını tetiklediği savunulmaktadır<sup>38</sup>.

- **Adey**' in yaklaşımı ise, membranın sinyali yakalama, büyütme ve iletme mekanizmalarının yüzeydeki proteinler aracılığı ile gerçekleştiği ve  $Ca^{++}$  iyonunun her üç aşamada da esas görevli olan iyon olduğu yönündedir. Biyomoleküler sistemlerde, işbirlikçiliğin en yüksek seviyesinin sergilendiği, sistemin fonksiyonel birimlerinin dinamik bağlantıları aracılığıyla bu işlemin gerçekleştiği bildirilmiştir. Buradaki işbirlikçilik, makromoleküllerin bileşenlerinin veya makromolekül sistemlerinin, bir denge durumundan diğer denge durumuna geçişte birlikte hareket etmesi olarak tanımlanmıştır. Adey'e göre, bu işbirlikçilik protein sarmallarının elektrik yük miktarının uyumuna bağlıdır<sup>76,203</sup>.

- **Chiabrera ve ark.** elektrik alan/hücre etkileşimini membran reseptör modeli ile izah etmektedirler. Eğer dış veya iç kaynaklı E alan varsa, iki yada daha fazla reseptörün bu alan etkisiyle konum değiştirmesinin  $Ca^{++}$  girişini artırabileceği ifade edilmiştir<sup>216,217</sup>. İyonların hücre yüzeyi kanalıyla ileticilik rolü oynadığı ve bu "ligand-reseptör" ilişkisinde EM etkilerin anahtar görevi gördüğü savunulmuştur. Bu grubun hipotezine göre, EM alanların indükledikleri esas olayın, ligandlar ile birlikte iyonların veya yalnızca ligandların, hücre yüzeyinde membrana bağlanmasında, iyonların membrandan geçişlerinde, membran reseptörlerinin ani değişmelerini sağlamak yoluyla, değişmeler yarattığı olmuştur. Dahası, EM alanların ligandın reseptöre bağlanmasını etkileyebileceği ifade edilerek, eğer reseptör kümelerinin ortalama yaşam sürelerini herhangi bir fiziksel ajan (örn. EM alan) değiştirebiliyorsa, bu ajanın dışardaki sinyalin iletimini; herhangi bir kimyasal ajan ile kıyaslanamayacak boyutta etkileyebileceği rapor edilmiştir<sup>216,217</sup>.

Find ise hücrel etkileşimler için üç farklı mekanizma önermiştir. Bunlardan en ilginç olanı “elektriksel homeostasis”dir<sup>178</sup>. Findl’ın elektriksel homeostasis olarak isimlendirdiği mekanizma, hücrelerin alanlardan etkilenmesini engelleyen bir mekanizmadır. Basit olarak elektriksel homeostasis, hücre kimyasal veya genetik stres etkisinde olmadığı sürece, dış alanların hücre üzerindeki etkisinin, hücrel geri besleme kontrol mekanizmaları ile yenileceğidir. Dış kaynaklı alanları, Ca<sup>++</sup> ailesinin cevabını değiştirenler olarak isimlendirilen Findl, Ca<sup>++</sup>’ un, tüm hastalıkların kontrolünde engelleri kaldırmak için bir anahtar olduğunu savunmaktadır. Findl’ın ifade ettiği kontrol kavramı, hastalıkların tedavisi olarak değil, dış alanların uygun kullanımında normal homeostasisin sağlanması olarak kullanılmaktadır<sup>178</sup>. Genellikle dışardan uygulanan enerji hücrenin kimyasını bozmaya eğilimli olmasına rağmen, doğanın genetik kontrol ve geri besleme mekanizmalarının bu durumu kapatacağı ve baskılanmayı en az düzeye indirerek normal durumu yeniden kurmaya çalışacağını ifade eden Findl, stres altındaki hücrenin bu dengeyi kuramayabileceğini ve bu nedenle dışardan uygulanan alanın, değişimlere neden olabileceğini savunmaktadır<sup>178</sup>. Smith, çoklu (multiple) allerji reaksiyonları olan kişilerin E alana aşırı hassasiyeti olduğunu gösteren çalışması ile bu görüşe destek vermiştir. Bu hastaların, 50 Hz’ lik enerji hatları yakınından geçerken bilinçsiz olduğunu ifade etmiş ve “çoklu allerjisi olan kişilerin homeostatik kontrol sistemlerinin geri besleme devrelerinin baskılandığı veya açık devre oluşturduğu ve bu nedenle allerji kaynağına (alana) yakın olduğunda, uygun alan şiddetinin bu kişilerin sistemini sükun durumundan uzaklaştırdığı, rahatsız ettiği yönündeki hipotezini önermiştir<sup>178</sup>. Böylece, deneysel şartlarda sağlıklı olmayan hayvanlarda alan etkileri farkedilebilen boyutta olabilirken, sağlıklı hayvanlarda belirgin alan etkisi görülmebileceği ifade edilmektedir<sup>178</sup>.



### 3. MATERYAL VE YÖNTEM

Magnetik alanların deri hidroksiprolin düzeyine etkisinin, alan şiddeti ve uygulama süresi yönünden araştırıldığı bu çalışmada magnetik alan deney hayvanlarına 3 ayrı şiddette uygulandı : 10 G, 20 G ve 30 G. Her alan şiddeti, 5 gün süreyle günde 4 saat ve günde 8 saat olmak üzere iki ayrı uygulama periyodu ile tatbik edildi. Böylece magnetik alanların deri hidroksiprolin seviyesine etkisi; 6 farklı magnetik alan grubu ve kontrol grubundan oluşan toplam 7 grup deney hayvanı ile çalışıldı. Deney hayvanı olarak; Şap Enstitüsü ve Hıfzısıhha Serum Çiftliği' nden alınan 250-350 gr ağırlığında, 63 adet erkek kobay kullanıldı.

**Araştırma deneysel ve teorik olmak üzere iki bölümde gerçekleştirilmiştir.**

• Araştırmanın deneysel bölümünde gerçekleştirilen çalışmalar sırası ile aşağıda verilmiştir :

A. Magnetik alan sistemlerinin tasarlanması ve oluşturulması,

B. Deney şartlarında standardizasyonunun sağlanması,

C. Magnetik alan uygulaması,

D. Deri kesiminde standardizasyonunun oluşturulması,

E. Deri hidroksiprolin düzeyinin belirlenmesi,

F. Farklı şiddet ve sürelerde uygulanan magnetik alanların deri hidroksiprolin düzeyine etkilerinin saptanması : istatistik değerlendirme.

Birinci bölümde, deri hidroksiprolin düzeyine etkisini araştıracağımız magnetik alanların elde edileceği "Homojen Magnetik Alan Sistemi"nin tasarımı ve laboratuvarımızda kurulması gerçekleştirildi. Bu sistemde homojenlik ve sıcaklık özellikleri test edildikten sonra aynı özellikte iki yeni sistem daha kurularak sistem sayısı üçe çıkarıldı.

İkinci bölümde, magnetik alanın homojenlik ve sıcaklık ölçümleri her üç sistem için tekrarlanarak standardizasyon sağlandı.

Üçüncü bölümde, deney hayvanları gruplara ayrılarak her grubun belirlenen çalışma planına göre farklı şiddet ve sürelerde magnetik alana maruz bırakılması işlemi



gerçekleştirildi. Her magnetik alan uygulama süresi sonunda deney hayvanlarının gluteal bölge derileri alınarak hidroksiprolin tayin işlemine kadar buzdolabında +4°C' da muhafaza edildi.

Derinin heterojen yapısının hidroksiprolin miktarında oluşturacağı değişimin minimum düzeyde olmasını sağlamak amacıyla deri kesim işleminin standardizasyonu dördüncü bölümde gerçekleştirildi.

Beşinci bölümde, deney hayvanlarının deri hidroksiprolin miktarı, J.F. Woessner'in "Hidroksiprolin Tayin Yöntemi" ile belirlendi<sup>218</sup>.

Altıncı bölümde, tüm bu aşamaların sonucunda elde edilen verilerin istatistik değerlendirmeleri yapılarak magnetik alanların deri hidroksiprolin düzeyine etkileri saptandı.

• Araştırmanın teorik bölümünde gerçekleştirilen çalışmalar ise :

A. Uygulanan B alanların kobayda indüklediği E alan ve akım yoğunluğunun hesaplanması,

B. "Ölçülendirme faktörünün (SF'in)" insan : kobay için hesaplanması,

C. Kobaylara uyguladığımız B alanların insanlar için denk olduğu B alanların hesaplanmasıdır.

Araştırmamızda kobaylara uyguladığımız B alanların kobayda indüklediği akım yoğunluğu ve E alan büyüklükleri ile insanlar için denk olduğu B alan değerleri, deney sonuçlarının değerlendirilmesinde ve literatür verileri ile karşılaştırılmasında kriter teşkil etmektedir. Bu nedenle kobayların küresel ve elipsiod modellendiği iki farklı yaklaşımla, her bir alan şiddetinin kobay dokusunda indüklediği E alan ve kobay derisinde indüklediği akım yoğunlukları hesaplandı. İnsan : kobay için SF hesaplanarak araştırmada kobaylara uygulanan B alanların insan eşdeğerleri saptandı.

### **3.1. MATERYAL**

Araştırmada magnetik alan materyalleri ve hidroksiprolin tayininde kullanılan materyaller olmak üzere iki grup materyal kullanıldı.

### **MAGNETİK ALAN MATERYALİ**

Magnetik alanların oluşturulması, elde edilen alanların özelliklerinin saptanması, ölçüm ve görüntülenmesi ile uygulanmasında aşağıdaki laboratuvar donanımı kullanılmıştır :

- Özel olarak dizayn edilen 3 adet HELMHOLTZ BOBİN SİSTEMİ :  
SİSTEM I, SİSTEM II ve SİSTEM III
- VARIAC (Variable Transformer) : 3 Adet  
50 Hz, 220 Vac giriş, Maksimum Güç : 2.7 KVA
- Gaussmetre (YOKOGAWA - 3251)  
Standart magnet ve iki tip probu ile kullanılmıştır :  
-Kalibrasyon için kullanılan magnet (1 kilogauss): 1 adet  
-Flat Prop (YOKOGAWA 3201):1 adet  
-Aksiyal Prop (YOKOGAWA 3202):1 adet
- Osiloskop (ITT Metrix-722)
- Akım Transformatörü (50 Hz, 220 Vac / 54 Vac)
- Multimetre (APPA-98) : 3 Adet  
(Frekans, Voltaj, Akım ve Rezistans ölçüm modlarında kullanıldı)
- Multimetre (TESS-2360) : 3 Adet  
(İndüktans ve sıcaklık ölçüm modlarında kullanıldı)
- Thermocouple Termometre (BARNANT 90) : 1 Adet
- İndüksiyon Bobini : 1 Adet
- Dielektrik (Plastik) Hayvan Kafesi  
(26 cm x 22 cm x 10 cm) : 3 adet  
(50 cm x 40 cm x 25 cm) : 1 adet

### **HİDROKSİPROLİN MATERYALİ**

Araştırmada hidroksprolin tayin işleminde kullanılan laboratuvar donanımı ve kimyasal maddeler şunlardır:

#### **LABORATUVAR DONANIMI :**

- Terazi (SHIMATZU-Libror AEG-220)
- Çalkalamalı Su Banyosu (STUART SCIENTIFIC SBS 25)
- Etüv (MEMERT UM 400)
- pH Metre (COLE PARMER MPS 12)
- Vorteks Mikser (STUART SCIENTIFIC SA3)

- Spektrofotometre (MILTON ROY UV-3000)
- Elektrikli Saç Kesme Makinesi (FAMEX- Solingen)
- Biopsi Punch (4mm) : 2 adet
- Biopsi Punch (5 mm) : 2 adet

#### **KİMYASAL MADDELER :**

- cis-4-Hydroxy-L-Proline (Sigma H-1637)
- Citric Acid Monohydrate (Sigma C-7129)
- N-Chloro-p-Toluene Sulphonamide Sodium Salt (CHLORAMINE-T) (Sigma C-9887)
- Sodium Acetate Trihydrate (Sigma S-8625)
- Ethylene Glycol Monomethyl Ether (METHYL CELLOSOLVE) (Sigma E-5378)
- Methyl Red (Sigma M-6387)
- p-dimethylaminobenzaldehyde (Merck; Art. 803057 1293338)
- Hydrochloric Acid (Merck; 314 036 K14732514)
- Acetic Acid Glacial (Merck; 56 849 K11139456)
- Sodium Hydroxide (Merck; Art. 6462 747 C647762)
- Perchloric Acid (Merck; 519 929 C731419)
- Sıvı Toluen (C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>, Drogan A.Ş.)

### **3. 2. YÖNTEM**

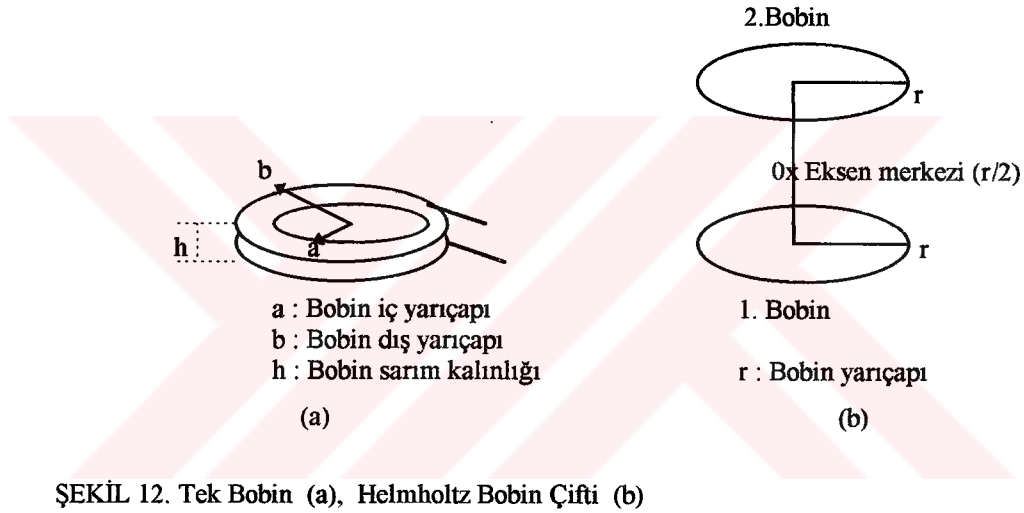
#### **3. 2. 1. DENEYSEL YÖNTEM**

"Helmholtz Bobin Sistemi" homojen magnetik alan elde edilecek sistem olarak seçildi. Yurtiçi firmalarla yapılan görüşmelerden ticari olarak Helmholtz Bobin üretiminin yapılmadığı, yurtdışı firmalarda mevcut olan modellerin ise çok pahalı ve hayvan deneyine uygun olmadığı görüldü. Bu nedenle araştırmamızın deneysel aşamalarının ilk adımını hayvan deneylerine uygun magnetik alan sistemi "Helmholtz Bobin Sistemi" nin tasarımı ve laboratuvarımızda kurulması oluşturdu.

#### **A. MAGNETİK ALAN SİSTEMLERİNİN KURULMASI**

Magnetik alanın homojenliğinin 2. türe kadar sabit olduğu teorik olarak saptanan (sayfa 26) Helmholtz Bobin Sistemi modeli laboratuvarımızda oluşturuldu. Homojen

magnetik alan elde etmek üzere iki ayrı boyutta bobin (Prototip I ve Prototip II) sarıldı. Bobinler, akım transformatöründen sağlanan akım ile beslenerek elektriksel özellikleri ölçüldü, tasarım değerleri ile ölçüm değerlerinin uyumluluğu test edildikten sonra hayvan deneylerine uygun boyutta olan Prototip II'nin gerçekleştirilmesine geçildi. Prototip II, herbirisi emaye bakır telden oluşmuş 154 sarımdan ibaret 42.75 cm çaplı iki bobinin aralarında 21.375 cm masafe ile merkezleri aynı doğrultuda olmak üzere birbirine paralel olarak konumlanmasından oluşan Helmholtz Bobin Sistemi' dir. Prototiplerin şematik gösterimi Şekil 12'de, tasarım özellikleri Tablo 9' da ve ölçüm değerleri Tablo 10' da verilmiştir.



ŞEKİL 12. Tek Bobin (a), Helmholtz Bobin Çifti (b)

TABLO 9. Modellerin Tasarım Özellikleri

|   | PROTOTİP I            | PROTOTİP II           |
|---|-----------------------|-----------------------|
| Özdirenç $\rho$ ( $\Omega.m$ )            | $1.72 \times 10^{-8}$ | $1.72 \times 10^{-8}$ |
| İletken Çapı (mm)                         | 1                     | 2.2                   |
| Sarım Sayısı N                            | 100                   | 154                   |
| h (mm)                                    | 15                    | 40                    |
| a (mm)                                    | 130                   | 400                   |
| b (mm)                                    | 155                   | 455                   |
| r (cm)                                    | 7.125                 | 21.375                |
| R ( $\Omega$ ) / bobin                    | 0.987                 | 0.936                 |
| R <sub>T</sub> ( $\Omega$ ) / bobin çifti | 1.974                 | 1.872                 |

a : Bobin iç yarıçapı , b : Bobin dış yarıçapı ,  
r : Bobin ortalama yarıçapı , h : Bobin sarım kalınlığı ,  
R : Bobinin hesaplanan direnci , R<sub>T</sub> : Bobin çiftinin hesaplanan direnci .

TABLO 10. Modellerin Ölçüm Değerleri

|                                     | PROTOTİP I | PROTOTİP II |
|-------------------------------------|------------|-------------|
| $R_T$ ( $\Omega$ ) / bobin çifti    | 2.6        | 2.4         |
| $L_T$ (mH) / bobin çifti            | 5.36       | 39.15       |
| r (cm)                              | 7.125      | 21.375      |
| Bobin Voltajı - V (Volt)            | 13.3       | 48.6        |
| Bobin Akımı - I (Amper)             | 5.57       | 3.78        |
| O noktasının yüksekliği (cm)        | 3.75       | 10.75       |
| O noktasındaki $B_{ölçüm}$ (Gauss)  | 68         | 20.5        |
| O noktasındaki $B_{teorik}$ (Gauss) | 70.3       | 24.5        |

$R_T$  : Toplam direnç ,  $L_T$  : Toplam İndüktans , r : Bobin yarıçapı

$B_{ölçüm}$  : Ölçülen Magnetik Alan Şiddeti ( $B_{geo}=0.33$  G)

$B_{teorik}$  : Hesaplanan Magnetik Alan Şiddeti;  $|B|=\mu_0 8N|I| / 5^{3/2} r$  ifadesinden hesaplanmıştır.

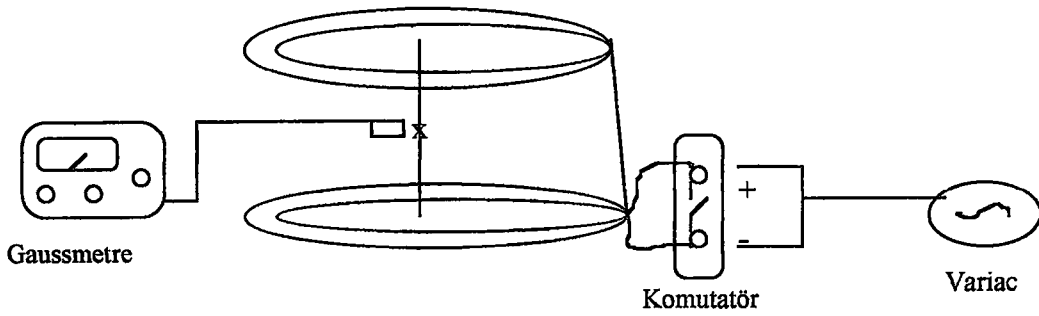
Magnetik alan şiddeti ölçümleri Gaussmetre ve özel propları ile yapıldı. Çalışma boyunca farklı deney aşamalarında (homojenlik testi, sıcaklık testi, kobaylara magnetik alan uygulaması gibi aşamalarda) laboratuvarında kaydedilen “Geomagnetik Alan ( $B_{geo}$ )” değerinin 0.25 - 0.33 G arasında değiştiği saptandı. Bobinler 2.7 KVA gücünde VARIAC (Variable Transformer) ile beslendi. Besleme devresinin bobinlere bağlantısı on-off pozisyonlu anahtardan oluşan komutator ile sağlandı. Besleme devresinin de oluşturulması ile SİSTEM I gerçekleştirilmiş oldu (Resim 1). Sistem I' in devre modeli Şekil 13'de verilmiştir. VARIAC' ın çıkış gerilimi yük altında 3 Volt civarına kadar azalabildiğinden bu sistemde oldukça düşük magnetik alan şiddetlerini de elde etmek mümkün oldu ve Sistem I' in magnetik alan sınırları 0.4 G - 100 G olarak belirlendi.

Araştırmada 63 kobayın 10 G, 20 G ve 30 G' luk magnetik alan şiddetine 4 saat/gün ve 8 saat/gün olmak üzere 5 gün boyunca maruz kalması planlanmıştır. Deney hayvanlarının, mevsim şartları ve sirkadyen ritim değişikliklerinden etkilenme düzeyinin en aza indirilmesi; araştırmanın standart şartlarda gerçekleştirilebilmesi ve bu nedenle kısa sürede fazla sayıda hayvan çalıştırılması için sistem sayısı üçe çıkartıldı. Sırasıyla önce Sistem I' in

homojenlik ve sıcaklık özellikleri belirlenerek sistemin çalışma şartları saptandı. Bunu takibeden aşamalarda, Sistem I ile aynı teknik özelliklerde hazırlanan Sistem II ve Sistem III'ün homojenlik ve sıcaklık özellikleri belirlenerek deney şartlarının standardizasyonu sağlandı. Sistemlerin özellikleri Tablo 11'de verilmiştir.



RESİM 1. Prototip II' nin Özelliklerine Göre Oluşturulan Bobinlerin Görünüşü



ŞEKİL 13. Sistem I' in Devre Modeli

TABLO 11. Sistem I, Sistem II ve Sistem III' ün Özellikleri

|                                     | SİSTEM I | SİSTEM II | SİSTEM III |
|-------------------------------------|----------|-----------|------------|
| $R_T$ ( $\Omega$ ) / bobin çifti    | 2.40     | 2.57      | 2.51       |
| $L_T$ ( mH ) / bobin çifti          | 39.15    | 39.69     | 39.98      |
| R (cm)                              | 21.375   | 21.375    | 21.375     |
| Bobin Voltajı (Volt)                | 25.35    | 24.90     | 25.10      |
| Bobin Akımı (Amper)                 | 2.50     | 2.50      | 2.50       |
| O noktasının yüksekliği (cm)        | 10.75    | 10.75     | 10.75      |
| O noktasındaki $B_{ölçüm}$ (Gauss)  | 16.40    | 16.60     | 16.50      |
| O noktasındaki $B_{teorik}$ (Gauss) | 16.20    | 16.20     | 16.20      |

## B. DENEY ŞARTLARINDA STANDARDİZASYONUN SAĞLANMASI

Genel Bilgiler bölümünde Helmholtz Bobin Sisteminde homojen magnetik alan elde etmenin koşullarına ait hesaplamalar yapılmıştı (sayfa 26).Bu teorik bilgiler, sistemlerin ekseninden yatay, dikey ve açrıya bağılı uzaklıklardaki alan şiddeti değışiminin ölçülmesiyle deneysel olarak test edildi.Bu bilgilerden bobin sistemi içersinde alanın en az değıştiğı bölge saptanarak bu bölgeye konulacak kafes boyutları belirlendi. Farklı magnetik alan şiddetleri ve uygulama süreleri için sistemlerin homojenliğı yanında sıcaklık değışimleri de ölçülerek kaydedildi.

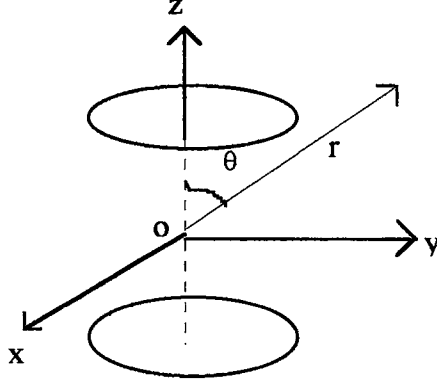
B alanın homojenliğı ve sıcaklık ölçümleri önce Sistem I için yapıldı, daha sonra her üç sistem için yapılan ölçümlerle sistemlerin standardizasyonu sağlandı.

### *B1. Sistemlerin B Alan Homojenliğinin Belirlenmesi*

Sistem I' e 48.6 Volt ve 3.78 Amper uygulanarak ekseninde 20.5 G magnetik alan şiddeti oluşturuldu.Yatay, dikey ve açrsal doğırultularda uzaklığa bağılı olarak kaydedilen 75 ayrı ölçüm ile Helmholtz Bobin Çiftinin oluşturduğı hacim içindeki magnetik alan şiddetinin değışimi saptandı.Elde edilen veriler homojen magnetik alan bölgesinde deney hayvanının içinde bulunacağı kafesin boyutları ile standart konumunun belirlenmesinde kullanıldı.Daha sonra her üç sistemin (Sistem I, Sistem II ve Sistem III) ekseninde oluşturulan 30 G'luk B alanın değışimi,

sistemlerin eşzamanlı olarak toplam 225 farklı noktada kaydedilen B alan ölçümleri ile saptandı ve sistemlerin standardizasyonu sağlandı.

Homojenlik ölçümlerinde kullanılan referans sistemi Şekil 14’de verilmiştir.



ŞEKİL 14. Yatay, Dikey ve Açıya Bağlı Ölçümlerde Kullanılan Referans Sistemi

( $\theta$  ; z ekseninden xy düzlemine doğru, saat yönünde büyüyeyen açı )

Sistem I’ın 20.5 G için magnetik alan şiddeti ölçümleri ;

- Dikey doğrultuda ( $\theta=0^\circ$ ), uzaklığa bağlı olarak z eksen yönünde 23 farklı noktada,
- Yatay doğrultuda ( $\theta=90^\circ$ ), uzaklığa bağlı olarak y eksen yönünde 22 farklı noktada,
- $\theta$  açısının  $30^\circ$  ve  $45^\circ$  değerleri için herhangi iki doğrultuda, uzaklığa (r) bağlı olarak,

her bir açı için 15 farklı noktada olmak üzere 30 noktada yapılmıştır.

#### *Dikey Doğrultuda Magnetik Alanın Değişimi*

Bobinlerin ekseni doğrultusunda ( $\theta=0^\circ$ ) uzaklığa bağlı olarak z eksen üzerinde, pozitif ve negatif yönlerde yapılan 23 ölçümde magnetik alanın ortalama değeri ve standart sapma;  $B = 19.95 \pm 0.37$  G bulundu (Tablo 12).Magnetik alan şiddetinin eksen merkezindeki magnetik alan değerinden ( $B=20.5$  G) sapma miktarı ortalama % -2.83 bulundu. Eksen üzerinde -8.75 cm ile +8.25 cm arasında kalan noktalarda ise bu değer % -1.94’ e düşmektedir.Bu nedenle deney hayvanı için seçilecek kafesin yüksekliğinin en fazla 17 cm olması gereği ortaya çıkmıştır. Bu bölgede (-8.75 cm ile +8.25 cm arasında) ortalama magnetik alan şiddeti,  $B = 20.11 \pm 0.19$  G hesaplandı.



TABLO 12. Dikey ( $\theta=0^\circ$ ) Doğrultuda Magnetik Alan Şiddetinin Değişimi  
( $B_{geo}=0.33G$ )

| Merkeze Olan<br>Uzaklık z (cm) | Magnetik Alan<br>Şiddeti B (Gauss) | Eksen Merkezinden<br>Sapma Miktarı (%) |
|--------------------------------|------------------------------------|--|
| + 11.25                        | 19.6                               | -4.40                                  |
| + 10.25                        | 19.7                               | -3.90                                  |
| + 9.25                         | 19.9                               | -2.90                                  |
| + 8.25                         | 20.0                               | -2.44                                  |
| + 7.25                         | 20.0                               | -2.44                                  |
| + 6.25                         | 20.0                               | -2.44                                  |
| + 5.25                         | 20.0                               | -2.44                                  |
| + 4.25                         | 20.1                               | -1.95                                  |
| + 3.25                         | 20.1                               | -1.95                                  |
| + 2.25                         | 20.2                               | -1.46                                  |
| + 1.25                         | 20.5                               | 0.00                                   |
| <b>Eksen Merkezi</b>           | <b>20.5</b>                        |  |
| - 0.75                         | 20.3                               | -0.97                                  |
| - 1.75                         | 20.1                               | -1.95                                  |
| - 2.75                         | 20.1                               | -1.95                                  |
| - 3.75                         | 20.0                               | -2.44                                  |
| - 4.75                         | 20.1                               | -1.95                                  |
| - 5.75                         | 20.1                               | -1.95                                  |
| - 6.75                         | 19.9                               | -2.90                                  |
| - 7.75                         | 19.8                               | -3.40                                  |
| - 8.75                         | 19.7                               | -3.90                                  |
| - 9.75                         | 19.0                               | -7.30                                  |
| - 10.75                        | 19.0                               | -7.30                                  |

#### *Yatay Doğrultuda Magnetik Alanın Değişimi*

Bobinler eksene göre simetrik konumlanmış olduğundan, yatay doğrultuda ( $\theta=90^\circ$ ), merkezden başlayıp  $xy$  düzlemi üzerinde uzaklığa bağlı olarak  $+y$  ekseni yönünde ölçülen magnetik alan değerleri aynı zamanda magnetik alan şiddetinin  $x$  ekseni doğrultusundaki değişimlerini de yansıtmaktadır. Böylece, yapılan ölçümler ile eksenindeki magnetik alan şiddetinin yarıçap doğrultusundaki değişimi gözlenerek homojenliğin yüksek olduğu koşullarda deney hayvanının içinde bulunacağı kafesin eni ve boyu belirlendi. Magnetik alan şiddetinin, eksenden yarıçap mesafesine kadar değişimi,  $+y$  doğrultusunda 22 ayrı noktada ölçülerek bobinlerin

oluşturduğu hacim içindeki ortalama magnetik alan değerinin;  $B=18.05\pm 3.60$  G olduğu belirlendi (Tablo 13).

TABLO 13. Yatay ( $\theta=90^\circ$ ) Doğrultuda Magnetik Alan Şiddetinin Değişimi ( $B_{geo}=0.33G$ )

| Merkeze Olan Uzaklık y (cm) | Magnetik Alan Şiddeti B (Gauss) | Eksen Merkezinden Sapma Miktarı (%) |
|-----------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|
| <b>Eksen Merkezi</b>        | <b>20.5</b>                     |                                     |
| 1                           | 20.5                            | 0.00                                |
| 2                           | 20.6                            | +0.49                               |
| 3                           | 20.6                            | +0.49                               |
| 4                           | 20.6                            | +0.49                               |
| 5                           | 20.6                            | +0.49                               |
| 6                           | 20.5                            | 0.00                                |
| 7                           | 20.5                            | 0.00                                |
| 8                           | 20.3                            | -0.98                               |
| 9                           | 20.1                            | -1.95                               |
| 10                          | 20.0                            | -2.44                               |
| 11                          | 20.0                            | -2.44                               |
| 12                          | 19.8                            | -3.41                               |
| 13                          | 19.0                            | -7.32                               |
| 14                          | 18.5                            | -9.76                               |
| 15                          | 18.0                            | -12.20                              |
| 16                          | 17.0                            | -17.07                              |
| 17                          | 16.0                            | -21.95                              |
| 18                          | 14.5                            | -29.27                              |
| 19                          | 13.0                            | -36.59                              |
| 20                          | 11.0                            | -46.34                              |
| 21.5                        | 8.0                             | -60.98                              |

Magnetik alan şiddetinin yarıçap doğrultusunda eksendeki magnetik alan değerinden ( $B=20.5$  G) sapma ortalama % -11.94 bulundu. Ancak magnetik alan şiddeti değişiminin 13 cm'den itibaren hızla arttığı gözlemlendiğinden, kobayın kafes içinde bu yöndeki hareket mesafesinin en fazla 13 cm olması gerektiği belirlendi. 13 cm'e kadar magnetik alan şiddetinin eksendeki magnetik alan değerinden ( $B=20.5$  G) sapması ortalama % -0.77 bulundu. Bu nedenle kafes merkezinin bobinlerin eksen merkezi ile çakışık konumlanması

koşulu ile kafes boyunun ve eninin, en fazla 26 cm olabileceği saptandı. Bu mesafe içinde magnetik alan değeri;  $B = 20.34 \pm 0.29$  G; eksenindeki değere çok yakın bulundu.

#### *Magnetik Alanın Açısal Değişimi*

Magnetik alanın z eksenini ile saat yönünün tersi yönünde  $\theta=30^\circ$  ve  $\theta=45^\circ$  açı yapan eksenler üzerindeki değişimi, merkezden başlayıp uzaklığa (r) bağlı olarak toplam 30 ayrı noktada ölçüldü (Tablo 14, Tablo 15). Ölçümlerden bu doğrultularda eksen merkezinden uzaklaştıkça magnetik alan şiddetinin arttığı gözlemlendi.

- $\theta = 30^\circ$  için; tüm ölçümlerin ortalaması,  $B=21.00 \pm 0.05$  G bulundu. Magnetik alan şiddetinin eksen merkezindeki alan şiddetinden ( $B=20.5$  G) sapma miktarı ortalaması % +2.44 hesaplandı (Tablo 14).
- $\theta=45^\circ$  için; tüm ölçüm değerlerinin ortalaması,  $B= 21.43 \pm 0.83$  G bulundu. Ölçüm yapılan noktalar için magnetik alan şiddetinin eksen merkezindeki alan şiddetinden ( $B=20.5$  G) sapma miktarı ortalaması % +4.52 hesaplandı (Tablo 15).

Dikey, yatay ve açısal yapılan tüm ölçümlerden, magnetik alan sistemi içinde deney hayvanının içinde tutulabileceği, homojenliğin en az değiştiği en geniş kafesin 26 cm x 26 cm x 17 cm boyutlarında olabileceği ve merkezinin eksen merkezi ile çakışık konumlanması gerektiği saptandı. Belirtilen kafes boyutları için magnetik alanın açısal doğrultulardaki sapmaları  $30^\circ$  ve  $45^\circ$  için sırasıyla ortalama % +3.3 ve % +2.44 bulundu. Sistem I'in homojenlik kayıtlarına göre yatay, dikey ve açısal doğrultularda yapılan tüm ölçümlerin aritmetik ortalamasından, bobinlerin oluşturduğu hacim içindeki magnetik alan şiddetinin, eksen merkezindeki alan şiddetinden sapma miktarı % -1.95 hesaplandı. Bu değer, en geniş kafes (26 cm x 26 cm x 17 cm) için % +1.06 bulundu (Tablo 16).

Kobayların büyüklüğü ve magnetik alanın eksenindeki değerinden en az değişim göstermesi dikkate alındığında 26 cm x 22 cm x 10 cm ebatlarındaki dielektrik (plastik) kafes

uygun bulundu. Buna göre, eksen merkezindeki magnetik alan şiddetinin, kafes içindeki sapma miktarı ;

- z eksenini doğrultusunda : % -1.70
- $\theta=30^\circ$  açılı doğrultusunda : % +2.44
- $\theta=45^\circ$  açılı doğrultusunda : % +1.77
- y eksenini doğrultusunda : % -0.77 bulundu.

Bu değerlerin aritmetik ortalamasından kafes içindeki magnetik alan şiddeti değişimi % + 0.44 olarak belirlendi (Tablo 16).

TABLO 14.  $\theta=30^\circ$  Açılı Doğrultusunda Magnetik Alan Değişimi  
( $B_{geo}=0.33G$ )

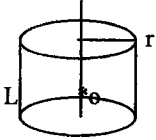
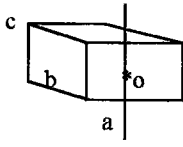
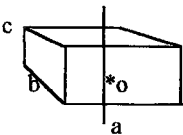
| $\theta=30^\circ$              |                                    |  |
|--------------------------------|------------------------------------|--|
| Merkeze Olan<br>Uzaklık r (cm) | Magnetik Alan<br>Şiddeti B (Gauss) | Eksen Merkezinden<br>Sapma Miktarı (%) |
| <b>Eksen Merkezi</b>           | <b>20.5</b>                        |  |
| 1                              | 21                                 | +2.44                                  |
| 2                              | 21                                 | +2.44                                  |
| 3                              | 20.9                               | +1.95                                  |
| 4                              | 20.9                               | +1.95                                  |
| 5                              | 21                                 | +2.44                                  |
| 6                              | 21.1                               | +2.93                                  |
| 7                              | 21.1                               | +2.93                                  |
| 8                              | 21                                 | +2.44                                  |
| 9                              | 21                                 | +2.44                                  |
| 10                             | 21                                 | +2.44                                  |
| 11                             | 21                                 | +2.44                                  |
| 12                             | 21                                 | +2.44                                  |
| 13                             | 21                                 | +2.44                                  |
| 14                             | 21                                 | +2.44                                  |

Her üç sisteme ait homojenlik testleri  $B=30$  G için tekrarlandı. Buna göre Helmholtz Bobin Çiftinin oluşturduğu hacim içindeki magnetik alan şiddetinin yatay, dikey ve açılıya bağlı değişimleri toplam 225 ölçüm ile gözlemlendi. Tüm sistemlerin ölçüm değerlerinin ortalamaları (ortalama  $\pm$  standart sapma) Tablo 17' de verilmiştir.

TABLO 15.  $\theta=45^\circ$  Açılı Doğrultusunda Magnetik Alan Değişimi  
( $B_{geo}=0.33G$ )

| $\theta=45^\circ$             |                                   |                                     |
|-------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|
| Merkeze Olan Uzaklık $r$ (cm) | Magnetik Alan Şiddeti $B$ (Gauss) | Eksen Merkezinden Sapma Miktarı (%) |
| <b>Eksen Merkezi</b>          | <b>20.5</b>                       |                                     |
| 0.5                           | 20.5                              | 0.00                                |
| 1.5                           | 20.7                              | +0.98                               |
| 2.5                           | 20.9                              | +1.95                               |
| 3.5                           | 20.9                              | +1.95                               |
| 4.5                           | 20.9                              | +1.96                               |
| 5.5                           | 21.0                              | +2.44                               |
| 6.5                           | 21.0                              | +2.44                               |
| 7.5                           | 21.0                              | +2.44                               |
| 8.5                           | 21.1                              | +2.93                               |
| 9.5                           | 21.3                              | +3.90                               |
| 10.5                          | 21.5                              | +4.88                               |
| 11.5                          | 22.0                              | +7.32                               |
| 12.5                          | 22.5                              | +9.76                               |
| 13.5                          | 22.9                              | +11.70                              |
| 14.5                          | 23.2                              | +13.17                              |

TABLO 16. Homojenlik Ölçümlerine Göre Magnetik Alan Şiddetinin Farklı Hacımlar İçindeki Değişimi

| <i>Eksen Merkezindeki B Alan Şiddetinden Sapma Miktarı Ortalaması</i>   |  |  |
|---|--|--|
| Bobinlerin Oluşturduğu Hacım  | 26 cm x 26 cm x 17cm Kafes Hacımı  | 26 cm x 22 cm x 10 cm Kafes Hacımı   |
|  <p><math>r = L = 21.375</math> cm<br/>(0 : eksen merkezi)</p> |  <p><math>a = b = 26</math> cm , <math>c = 17</math> cm<br/>(0 : eksen merkezi)</p> |  <p><math>a = 26</math> cm , <math>b = 22</math> cm<br/><math>c = 10</math> cm (0: eksen merkezi)</p> |
| % -1.95   | % +1.06  | % +0.44  |

TABLO 17. Magnetik Alan Şiddetlerinin Değişimi

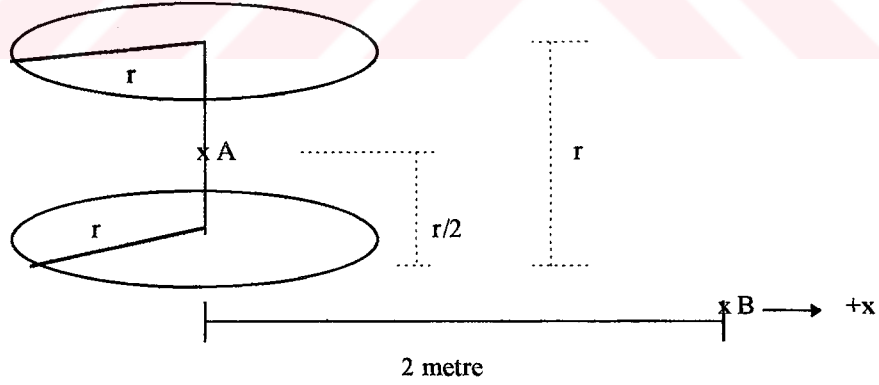
|             | DİKEY            | YATAY             | AÇISAL DOĞRULTULAR |                   |
|-------------|------------------|-------------------|--------------------|-------------------|
|             | $\theta=0^\circ$ | $\theta=90^\circ$ | $\theta=45^\circ$  | $\theta=60^\circ$ |
| SİSTEM I*   | 28.7±1.2         | 28.2±3.3          | 30.5±0.9           | 30.8±0.3          |
| SİSTEM II*  | 29.9±0.7         | 29.2±2.9          | 31.4±0.6           | 31.7±0.2          |
| SİSTEM III* | 29.5±0.9         | 28.8±3.1          | 30.7±0.7           | 31.4±0.1          |

\*Helmholtz Bobin Çiftinin eksen merkezinde  $B=30$  Gauss' tur ( $B_{geo}=0.3$  G).

### B2. Sistemlerin Sıcaklık Özellikleri

Taşıdığı akım şiddeti ile orantılı olarak bobinlerin ısınmasından kaynaklanan sıcaklık değişiminin bobinlerarası bölgede kafes ortamına nasıl etki ettiği önce Sistem I'in sıcaklık ölçümleri ile saptandı. Daha sonra 3 farklı günde, 8 saat boyunca oda sıcaklığı değişimi ve her bir sisteme ait sıcaklık ölçümleri 10 G, 20 G ve 30 G şiddetleri için kaydedildi.

Sistemlerin sıcaklık ölçümleri 2 ayrı noktada (A ve B) kaydedildi (Şekil 15) :



ŞEKİL 15. Sıcaklık Ölçümlerinin Yapıldığı Referans Noktalar

A (Kafes). Bobinlerarası mesafenin orta noktası (yerden 10.75 cm)

B (Oda). Bobinlerin bulunduğu zeminde  $+x$  yönünde bobinlerin ekseninden 2 metre uzaklıkta bir nokta

A (Kafes Sıcaklığı) • Dency hayvanının içinde bulunduğu kafesin sıcaklık değişiminin kaydedildiği nokta (Şekil 15). Ölçümler multimetrenin (TES-2360) sıcaklık ölçüm modunda ve özel probu ile yapıldı.

B (Oda Sıcaklığı) • Çalışılan zaman dilimindeki oda sıcaklığı değişiminin kaydedildiği nokta (Şekil 15). Sıcaklık kayıtları termocouple termometre (BARNANT 90) ile alındı.

Bu iki noktadan alınan sıcaklıkların farkı “kafes içinde net sıcaklık değişimi” olarak tanımlandı. Çalışılan her magnetik alan şiddeti ve uygulama süresi için, kafes içinde net sıcaklık değişimi; kafes sıcaklığı ile oda sıcaklığı değerlerinin farkından hesaplandı.

Kafes içinde net sıcaklık değişimi = Kafes sıcaklığı - Oda sıcaklığı

#### **I. 10 Gauss Magnetik Alan Şiddeti İçin Sıcaklık Ölçümleri**

Sistem I, 10 G magnetik alan şiddetinde ( $B_{geo} = 0.25$  G) 8 saat sürekli çalıştırıldığında, her yarım saatte kaydedilen ölçüm verilerinden oluşturulan sıcaklık eğrileri Şekil 16'da verilmiştir. Bu kayıtlara göre :

- 4 saat sonunda ;

Oda sıcaklığı :  $18.68 \pm 0.2$  °C

Kafes sıcaklığı :  $18.68 \pm 0.2$  °C

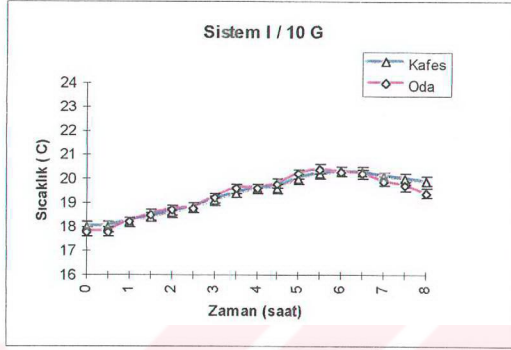
Kafes içinde net sıcaklık değişimi = 0 °C bulundu.

- 8 saat sonunda ;

Oda sıcaklığı :  $19.30 \pm 0.2$  °C,

Kafes sıcaklığı :  $19.32 \pm 0.2$  °C

Kafes içinde net sıcaklık değişimi = 0.02 °C bulundu.



ŞEKİL 16. 10 Gauss için Sıcaklık Değişimleri

## II. 20 Gauss Magnetik Alan Şiddeti için Sıcaklık Ölçümleri

Sistem I, 20 G magnetik alan şiddeti için ( $B_{geo} = 0.25$  G) 8 saat süreklili çalıştırıldığında, kaydedilen ölçüm değerlerinden belirlenen sıcaklık değişimleri Şekil 17'de verilmiştir. Bu kayıtlara göre :

- 4 saat sonunda ;

Oda sıcaklığı :  $18.87 \pm 0.2$  °C

Kafes sıcaklığı :  $19.07 \pm 0.2$  °C

Kafes içinde net sıcaklık değişimi =  $0.2$  °C bulundu.

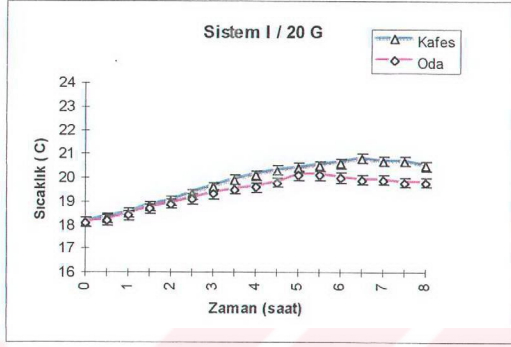
- 8 saat sonunda ;

Oda sıcaklığı :  $19.36 \pm 0.2$  °C,

Kafes sıcaklığı :  $19.76 \pm 0.2$  °C

Kafes içinde net sıcaklık değişimi =  $0.4$  °C bulundu.





ŞEKİL 17. 20 Gauss için Sıcaklık Değişimleri

### III. 30 Gauss Magnetik Alan Şiddeti İçin Sıcaklık Ölçümleri

Sistem I, 30 G magnetik alan şiddetinde ( $B_{geo} = 0.25$  G) 8 saat süreklili çalıştığında, her yarım saatte kaydedilen ölçüm verilerinden oluşturulan sıcaklık eğrileri Şekil 18' de verilmiştir. Bu kayıtlara göre :

- 4 saat sonunda ;

Oda sıcaklığı :  $19.30 \pm 0.2$  °C

Kafes sıcaklığı :  $19.82 \pm 0.3$  °C

Kafes içinde net sıcaklık değişimi =  $0.52$  °C bulundu.

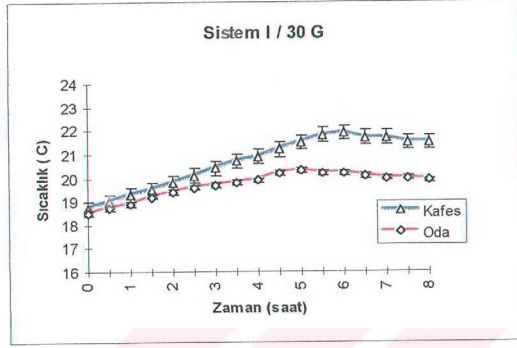
- 8 saat sonunda ;

Oda sıcaklığı :  $19.68 \pm 0.2$  °C,

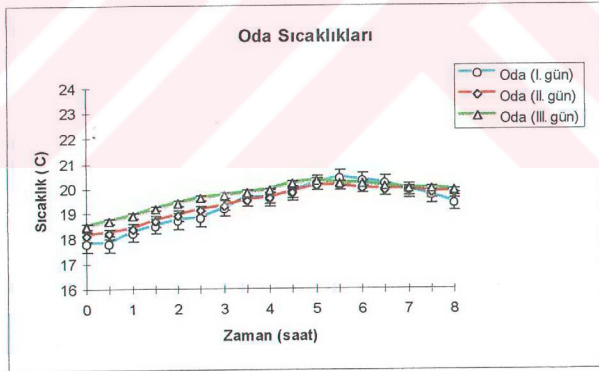
Kafes sıcaklığı :  $20.65 \pm 0.3$  °C

Kafes içinde net sıcaklık değişimi =  $0.98$  °C bulundu.

Üç farklı günde, 8 saat boyunca ölçülen verilerden belirlenen oda sıcaklığının günlük değişimleri Şekil 19'da verilmiştir. Sistemlerdeki kafeslerin içindeki net sıcaklık değişimleri (ortalama  $\pm$  ss) magnetik alan şiddeti ve uygulama süresine göre Tablo 18'de verilmiştir. Sistem I, Sistem II ve Sistem III'ün farklı magnetik alan şiddetleri için kaydedilmiş olan verilerden elde edilen kafes sıcaklığı değişimleri Şekil 20-Şekil 22'de görülmektedir.



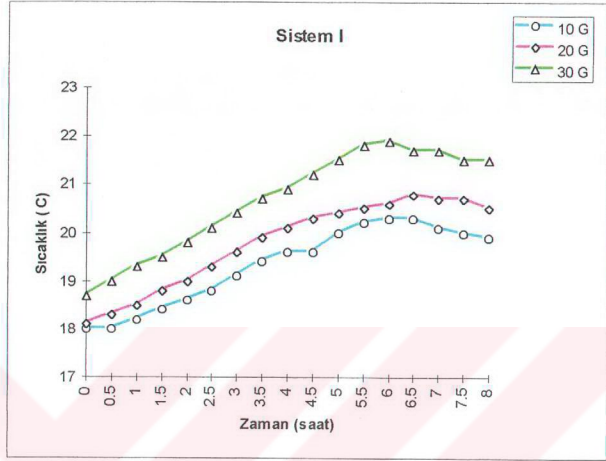
ŞEKİL 18. 30 Gauss için Sıcaklık Değişimleri



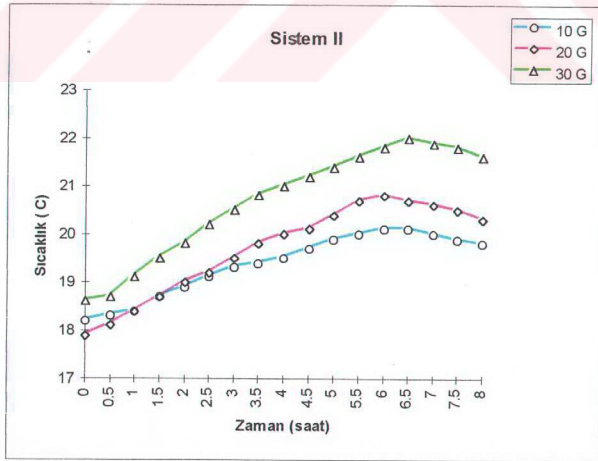
ŞEKİL 19. Oda Sıcaklığının Günlük Değişimi

TABLO 18. Sistem I, Sistem II ve Sistem III' ün Magnetik Alan Şiddeti ve Uygulama Süresine göre Sıcaklık Değişimleri

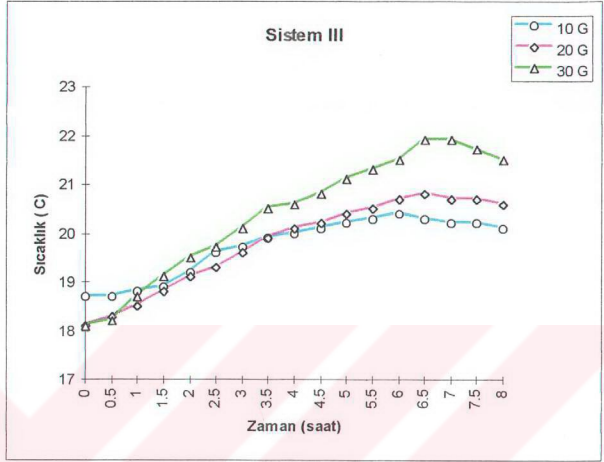
|     | B (Gauss) | Uygulama Süresi (Saat) | Kafes (°C)      | Oda (°C)        | Kafes İçinde Net Sıcaklık Değişimi(°C) |
|-----|-----------|------------------------|-----------------|-----------------|--|
| S   | 10        | 4                      | 18.68 ± 0.20 °C | 18.68 ± 0.20 °C | 0.00                                   |
| I   | 10        | 8                      | 19.32 ± 0.20 °C | 19.30 ± 0.20 °C | 0.02                                   |
| S   | 20        | 4                      | 19.07 ± 0.20 °C | 18.87 ± 0.20 °C | 0.20                                   |
| T   | 20        | 8                      | 19.76 ± 0.20 °C | 19.36 ± 0.20 °C | 0.40                                   |
| E   | 30        | 4                      | 19.82 ± 0.30 °C | 19.30 ± 0.20 °C | 0.52                                   |
| M   | 30        | 8                      | 20.65 ± 0.30 °C | 19.68 ± 0.10 °C | 0.98                                   |
| I   |           |                        |                 |                 |  |
| S   | 10        | 4                      | 18.87 ± 0.20 °C | 18.87 ± 0.20 °C | 0.00                                   |
| I   | 10        | 8                      | 19.37 ± 0.20 °C | 19.36 ± 0.20 °C | 0.01                                   |
| S   | 20        | 4                      | 18.96 ± 0.30 °C | 18.68 ± 0.20 °C | 0.28                                   |
| T   | 20        | 8                      | 19.68 ± 0.20 °C | 19.30 ± 0.20 °C | 0.38                                   |
| E   | 30        | 4                      | 19.80 ± 0.30 °C | 19.30 ± 0.20 °C | 0.50                                   |
| M   | 30        | 8                      | 20.68 ± 0.30 °C | 19.68 ± 0.10 °C | 1.00                                   |
| II  |           |                        |                 |                 |  |
| S   | 10        | 4                      | 19.28 ± 0.20 °C | 19.30 ± 0.20 °C | 0.00                                   |
| I   | 10        | 8                      | 19.72 ± 0.20 °C | 19.68 ± 0.10 °C | 0.04                                   |
| S   | 20        | 4                      | 19.08 ± 0.20 °C | 18.87 ± 0.20 °C | 0.21                                   |
| T   | 20        | 8                      | 19.78 ± 0.20 °C | 19.36 ± 0.20 °C | 0.42                                   |
| E   | 30        | 4                      | 19.38 ± 0.30 °C | 18.68 ± 0.20 °C | 0.70                                   |
| M   | 30        | 8                      | 20.36 ± 0.30 °C | 19.30 ± 0.20 °C | 1.06                                   |
| III |           |                        |                 |                 |  |



ŞEKİL 20. Sistem I' in Kafes Sıcaklığının Değişimi



ŞEKİL 21. Sistem II' nin Kafes Sıcaklığının Değişimi



ŞEKİL 22. Sistem III' ün Kafes Sıcaklığının Değişimi

### C. MAGNETİK ALAN UYGULAMASI

Magnetik alanın deri hidroksiprolin miktarına etkisi, değişik magnetik alan şiddeti ve uygulama süresine göre altı ayrı grupta incelendi :

| GRUPLAR  | MAGNETİK ALAN ŞİDDETİ (Gauss) | UYGULAMA SÜRESİ (saat / gün) | DENEK SAYISI (Σ 54) |
|----------|-------------------------------|------------------------------|---------------------|
| Grup I   | 10                            | 4                            | 9                   |
| Grup II  | 10                            | 8                            | 9                   |
| Grup III | 20                            | 4                            | 9                   |
| Grup IV  | 20                            | 8                            | 9                   |
| Grup V   | 30                            | 4                            | 9                   |
| Grup VI  | 30                            | 8                            | 9                   |
| KONTROL  | -                             | -                            | 9                   |

Kobaylar dahil oldukları grubun alan şiddetine ve uygulama süresine göre 5 gün boyunca magnetik alanlara maruz bırakıldı. Dokuz kobay ise aynı laboratuvar şartlarında magnetik alana maruz bırakılmadan kontrol grubu olarak çalışıldı. Şap Enstitüsü ve Hıfzısıhha Serum Çiftliği' nden alınan 250-350 gr ağırlığında, toplam 63 adet erkek kobay kullanıldı. Deney hayvanlarının tümü çalışma süresince aynı sıcaklıktaki diğer bir laboratuvar da kuru yem ve yeşil sebze ile beslendi. Kobayların 9 tanesi kontrol (K) olarak çalışıldı, 54 kobay ise her grupta 9 adet olmak üzere altı ayrı magnetik alan (M) grubu olarak değişik şiddet ve sürelerde magnetik alanlara maruz bırakıldı.

Magnetik alanlar, bu araştırma çerçevesinde hayvan deneylerine uygun olarak kurulmuş olan aynı teknik özelliklere sahip 3 ayrı sistemden sağlandı. Sistem I, Sistem II ve Sistem III, üç ayrı odadan oluşan laboratuvar da, her sistem bir odada olmak üzere tek tek yerleştirildi. M grubu kobayları magnetik alan sisteminin içinde, plastik kafeslerde ve her kafeste 2 kobay olmak üzere magnetik alana maruz bırakıldı. Magnetik alan, kobayların dahil edildiği grubun şiddetine (10 G, 20 G veya 30 G) ve günlük uygulama süresine (4 saat veya 8 saat) göre 5 gün boyunca uygulandı. K grubu kobayları aynı laboratuvar şartlarında magnetik alan sistemlerinden uzakta plastik kafesler içinde tutuldu.

Sistemler çalıştırılmadan önce, her gün laboratuvarın geomagnetik alanının ölçümü yapıldı. Sistemler çalıştığında VARIAC'ların sistemlere sağladığı akım ve voltaj multimetre ile takip edildi. Günlük ölçümlerle her üç sistemin de kalibrasyonu yapıldı. Kobayların maruz kaldıkları magnetik alan şiddeti sürekli olarak Gaussmetre ile ölçülerek her grubun alan şiddetinin sabit tutulması sağlandı ve deney şartlarının karşılıklı kontrolü yapılmış oldu.

Araştırmada sirkadyen ritm etkisini en aza indirmek amacı ile işlemlerin çalışma boyunca aynı zaman dilimi içinde gerçekleştirilmesine özen gösterildi. Örneğin 4 saatlik magnetik alan uygulama grupları (Grup I, Grup III ve Grup V) magnetik alana daima sabah saat 8<sup>00</sup>-12<sup>00</sup> arasında maruz bırakıldı. Bu sürenin, 8 saatlik magnetik alan gruplarında (Grup II, Grup IV ve Grup VI); 8<sup>00</sup>-16<sup>00</sup> saatleri arasında olmasına hassasiyetle dikkat edildi. Çalışma

boyunca, magnetik alan uygulamasını tamamlayan kobaylar ve kontrol kobayları için deri örneği alınması işlemi daima sabah saat 8<sup>00</sup>-10<sup>00</sup> arasında yapıldı.

Değişik şiddet ve sürelerde uygulanan magnetik alanların kobaylarda deri hidroksiprolin miktarını nasıl etkilediğinin belirlenmesi amacıyla, K grubu ve M grubu kobaylarının deri örneklerinde hidroksiprolin miktarı saptandı.

#### **D. DERİ KESİM STANDARDİZASYONUNUN SAĞLANMASI**

Kobaylar kapalı bir kap içinde eter ile bayıltılarak deri örneği alınacak bölge elektrikli saç kesme makinesi ile tüylerinden temizlendi, daha sonra traş bıçağı (permatik) ile deri tamamen açığa çıkarıldı. Deri kesim işleminde kullanılan cerrahi malzemeler her operasyondan önce kuru hava sterilizatöründe 180°C' de 45 dakika sterilize edildi.

Derinin topografik değişimlere sahip olması nedeniyle deri örnekleri tüm hayvanlarda aynı bölgeden, sol gluteal bölgeden (Glutea Sinistra) alındı. Her bir hayvandan yaklaşık olarak 1.5 cm x 1.5 cm boyutunda örnek alındı. Örneğin kalınlığı fascia üzerindeki seröz tabaka ile sınırlandı. Kanama oluşmaması için deri yüzeyinin gergin tutulmasına dikkat edilerek 15 numara bistüri ile belirtilen ölçülerde deri kesildi. Hayvanın derisi gergin tutulduğu için deri tamamen ortada toplanıncaya kadar kesme işlemine devam edildi. Daha sonra penset ile ortadaki deri kısmı üstten hafifçe kaldırılıp, alttaki yüzeyin fascia üzerinde bulunan seröz tabaka olmasına ve bu tabakadaki damar ağının zedelenmemesine dikkat edilerek, bistüriyi hafif değdirmek suretiyle deri tamamen kaldırıldı. Bu şekilde alınan deri örnekleri hiç bir işlem uygulanmadan alüminyum folyo içinde paketlenerek hidroksiprolin tayin işlemine dek buzdolabında (+4 °C) bekletildi. Deri örneğinin, canlılığın ölümünden sonraki 18 saat içinde alınıp hiç bir işleme tabi tutulmadan +4 °C'ta 2 haftaya kadar, sıvı azot içinde (-180 °C) 2 yıla kadar bozulmadan bekletilebileceği bilinmesine rağmen araştırma boyunca, deri örneklerinin 3 saat içinde alınmasına ve buzdolabında bekletilme süresinin 3 günü aşmamasına dikkat edildi<sup>219</sup>.

Derinin heterojen yapısının hidroksiprolin miktarına yansımaları ve deri kesim işleminden kaynaklanabilecek hidroksiprolin miktarı sapmasını minimum düzeyde tutmak için

kobaylardan alınan deri örneğinin kesim işleminin standardizasyonu sağlandı. Bu amaçla gerçekleştirilen işlemler aşağıda verilmiştir :

- 1.5 cm x 1.5 cm ölçülerindeki deriden ince dilimler halinde örnekler alınarak tartıldı. Onbeş hayvandan alınan deri örneklerinin ağırlığı 4.7 mg - 17.1 mg arasında değişirken, ortalama ve standart sapma değerleri  $8.77 \pm 3.49$  mg bulundu. Standart sapmanın büyük olmasının kesimin standart olmadığından kaynaklandığı düşünüldü.

- Deri örneğinin küçük parçalara ayrılmasında (kesiminde) bireysel hatayı minimum düzeye düşürmek için biopsi punch kullanıldı. Deri örneğinin parçalara ayrılmasında iki farklı çapta (4 mm ve 5 mm) punch kullanıldı. Kullanılan punch'ın çapını hayvanın deri kalınlığı belirledi.

- Kobaydan alınan deri örneğinden steril bir petri kabının içinde biopsi punch ile iki küçük parça alınarak tartıldı ve hidrokspirolin miktarları saptandı. Ancak gerek derinin heterojen yapıda olmasının doğal bir sonucu olarak, gerekse biopsi punch kullanılırken fazla kuvvet uygulanan deri örneğinin ezilmesinin sonucu olarak, aynı deriden aynı boyutta punch ile alınan örneklerin farklı ağırlıklarda olduğu gözlemlendi. Hidrokspirolin miktarları da ağırlıkları ile orantılı değişim gösterdi.

- Bir grup kobayda, deri örneklerinin alındıktan sonra alüminyum folyo içinde yaklaşık 2 saat kadar buzlukta bekletilmesi sonucunda (dondurularak) biopsi punch ile kesilmesi işlemi uygulanarak çalışma tekrarlandı. Bu işlemin sonucunda, derinin küçük parçalara ayrılması sırasında ezilmesinin hidrokspirolin miktarına yansımaları engellendi.

- Dondurulmuş deri örneğinden biopsi punch ile mümkün olduğunca yanyana iki örnek alınarak, her kobaydan çift deri örneği çalışıldı. Böylece, hidrokspirolin miktar tayininde derinin kesim işlemi için gerekli standart aşağıdaki gibi oluşturuldu :

1. Kobaylarda daima aynı bölgeden, aynı yöntemle ve kanama oluşturmadan deri alındı.



2. Kobaydan alınan deri yaklaşık 2 saat dondurulduktan sonra aynı boyutta biopsi punch ile mümkün olabildiğince yanyana iki örnek kesildi.

3. Punch'a deriyi delmek amacı ile uygulanan kuvvetin, deriyi ezdiğinden şüphelenildiği durumlarda tek doku örneğinin hidroksiprolin miktarı saptandı.

### **E. DERİ ÖRNEĞİNİN HİDROKSİPROLİN TAYİNİ**

Deri dokusunun hidroksiprolin miktarınının saptanmasında J.F. Woessner' in Modifiye Yöntemi kullanıldı<sup>218</sup>. Bu yöntemin temel prensibi, doku örneğinin hidroliz işlemi sonucu açığa çıkan hidroksiprolinin, kloramin-T, perklorik asit ve p-dimetilaminobenzaldehit ilavesi ile pH: 6-7' de oluşturduğu rengin optik densesininin 557 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçümü ve oluşturulan standart eğriden hidroksiprolin miktarınının saptanmasıdır.

#### ***Solüsyonların Hazırlanması***

Deri örneklerinde Hidroksiprolin miktarınının Woessner' in Modifiye Yöntemine göre saptanmasında kullanılan solüsyonlar aşağıdaki gibi hazırlandı<sup>218</sup>.

**Stok Solüsyon** : 25 mg vakumda kurutulmuş L-hidroksiprolin, 250 ml 0.001 N HCl içinde çözdürülerek hazırlanan stok solüsyon 250 ml erlen içinde, buzdolabında muhafaza edildi.

**Tampon (Buffer)** : Sitrik Asit Monohidrat (50 g), Glasiyal Asetik Asit (12 ml), Sodyum Asetat Trihidrat (120 g) ve Sodyum Hidroksit (34 g); yaklaşık 800 ml distile su içinde karıştırılarak çözdürüldü. Önceden kalibrasyonu yapılmış pH metre kullanılarak 1 N HCl ve 1 N NaOH ilavesi ile pH:6.00'ya ayarlandı. Distile su ile 1000 ml'ye tamamlandı. Hazırlanan tampon solüsyonu sıvı toluen altında, buzdolabında muhafaza edildi. Tampon solüsyonunun her kullanımında, pipet dibe daldırılarak alındı; böylece yüzeyi örten sıvı toluen tabakasının hep yüzeyde kalması sağlandı.

**Metil Red İndikatörü** : 2 mg Metil Red, 100 ml distile suda çözdürülerek % 0.02' lik solüsyon hazırlandı. Solüsyon ışığa hassas olduğu için alüminyum folyo ile kapatılmış erlen içinde buzdolabında saklandı.

Kloramin-T : 0.05 M solüsyon hazırlamak için 1.138 g Kloramin-T, 20 ml distile su içinde çözdürülüp 30 ml Metil Selloolve ve 50 ml Tampon solüsyonu ilave edildi. Solüsyon günlük hazırlandı.

Perklorik Asit (PA) : 3.15 M PA solüsyonu hazırlamak için % 70'lik perklorik asitten 27 ml alınarak distile su ile 100 ml'ye tamamlandı. Ağzı cam kapaklı balon joje içinde oda sıcaklığında saklandı.

P-dimetilaminobenzaldehit (p-dAB) : % 20'lik solüsyon; yaklaşık 80 ml metil sellosolve içinde 20 g p-dAB çözdürülmesi ve solüsyonun metil sellosolve ilavesiyle 100 ml'ye tamamlanması ile elde edildi. Solüsyon günlük hazırlandı.

Standart Solüsyonların Hazırlanması : Standart eğriyi oluşturmak amacıyla kullanılacak standart solüsyonlar günlük hazırlandı. Standart solüsyonların 2 ml'de 1-5 µg hidroksiprolin ihtiva etmesi gerektiğinden, önceden numaralanmış tüplere sırasıyla 10, 30, 50 µl stok solüsyon alındı. Distile su ile tüm tüpler 2 ml'ye tamamlandı. Vorteks yardımıyla tüpler iyice karıştırıldı. Böylece çözeltilerin ml'de sırasıyla 1, 3, 5 µg hidroksiprolin ihtiva etmesi sağlandı.

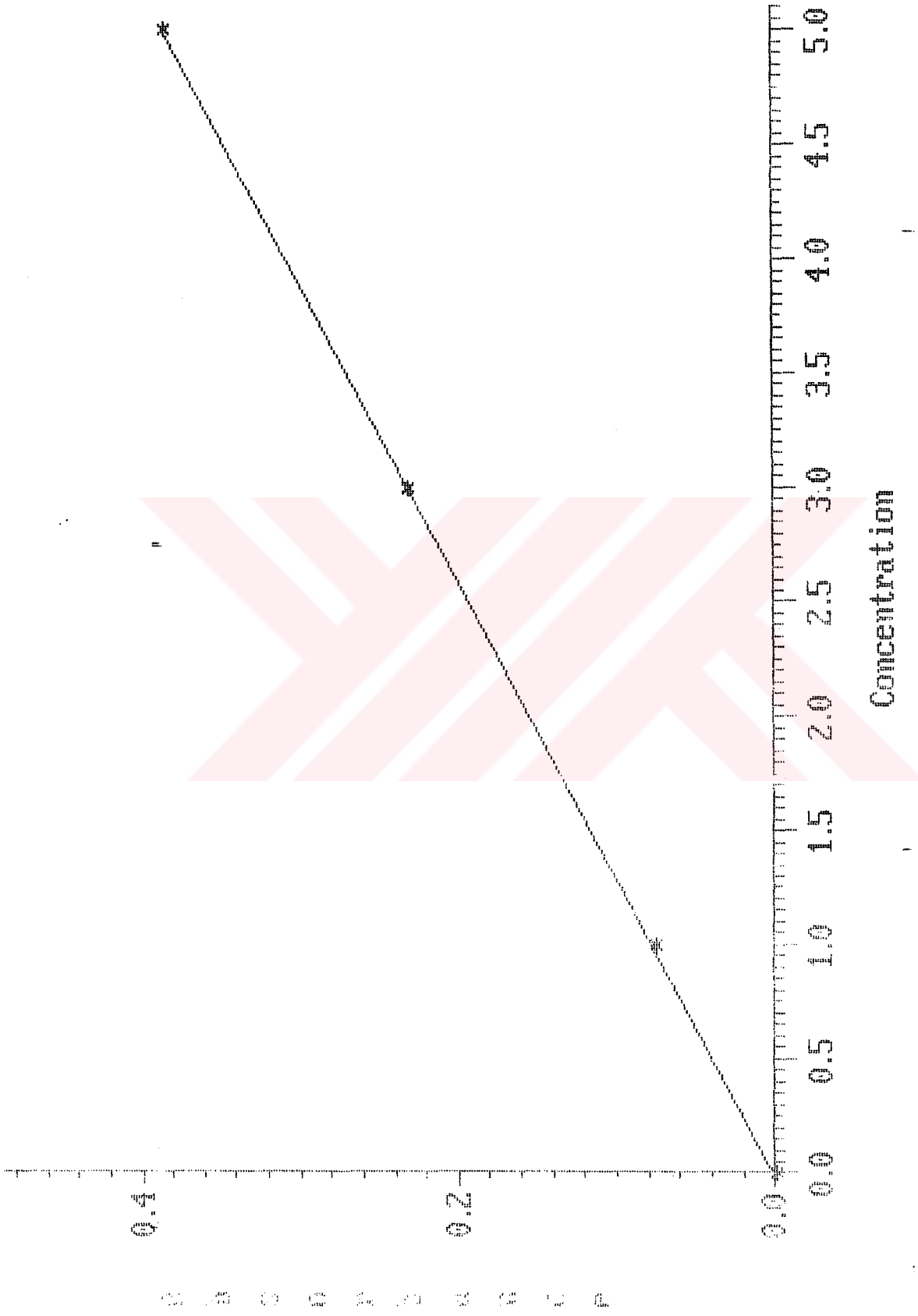
Deri örneklerinin alınması, deri hidroksiprolin miktarının saptanması işlemleri ve istatistik değerlendirme aşağıdaki gibi yapıldı.

#### ***Hidroksiprolin Konsantrasyonunun Belirlenmesi***

Kobaylardan alınan deri örnekleri tartılarak vakum kapaklı pyrex tüplere alındı. 6 N HCl ilave edilip etüvde 130° C'ta 3 saat hidroliz edildi. Bu sürenin sonunda tüplerin kapağı açılarak soğutuldu. Tüplerin içindeki hidrolizat beherlere alındı. Tüpler distile su ile çalkalanarak beherlerin üzerine ilave edildi. Her behere birkaç damla metil red indikatörü ilave edilip karıştırıldı. Solüsyon pembe tonlarında renk aldıktan sonra daha önceden kalibre edilen pH metre ile pH: 6-7 arasında ayarlandı. pH ayarlama işlemi sırasında, önce 2.5 N NaOH ilave edilerek solüsyonun asitliği nötrale edildi. Solüsyonun rengi koyu sarı ise 1 N HCl, pembe ise 1 N NaOH ile pH:6-7 arasında ayarlandı. Deri dokusundan alınan örnekten hazırlanan bu solüsyon için "Örnek Solüsyon", bu solüsyondan tüplere alınan 2 ml'lik miktarlar için "Örnek"

ifadesi kullanılacaktır. Her doku örneğinin ağırlığı, örnek solüsyonun pH' sı, hacmi ve hidroksiprolin konsantrasyonu Tablo 19-Tablo 25'de verilmiştir. Veriler hesaplamalarda ve deneyler arasındaki uyumu kontrol etmek için kullanıldı.

Deneyin bu aşamasından sonra olabilecek hataları saptamak amacıyla, her örnek solüsyondan deney tüpüne 2' şer ml "örnek" alınarak çift çalışıldı. Standart solüsyonlara ve örnekler sırası ile 1 ml Kloramin-T ilave edildi, vorteks ile karıştırılıp 20 dakika bekletildi. Tüplerdeki sıralamaya uyularak 1 ml perklorik asit ilave edildi. Karıştırılıp 5 dakika bekletildi. 1 ml p-dimetilaminobenzaldehit, her tüpe aynı sıralama ile ilave edildikten sonra vorteks ile iyice karıştırılıp 60° C su banyosunda 20 dakika bekletildi. Su banyosundan çıktığında standartlarda sırayla sarıdan pembeye doğru; örneklerde ise içerdikleri hidroksiprolin miktarıyla doğru orantılı olarak artan pembe tonlarda renk oluşumu gözlemlendi. Tüpler 5 dakika musluk suyu altında soğutulduktan sonra spektrofotometrede okunmaya alındı. Standartların ve örneklerin optik dansiteleri  $\lambda=557$  nm'de Milton Roy UV-3000 Spektrofotometre ile okundu. Önce standart solüsyonlar okutulduktan sonra standart eğri elde edildi (Şekil 23). Daha sonra tüplerdeki örneklerin optik dansiteleri okutuldu (Şekil 24) ve standart eğri yardımıyla her örneğin içerdiği hidroksiprolin konsantrasyonu saptandı. Standart eğriyi belirlemek için kullanılan standart solüsyonlar 2 ml'de 1-5  $\mu\text{g}$  hidroksiprolin içerdiğinden, örneklerin içerdiği hidroksiprolin (HP) konsantrasyonu  $\mu\text{g}/2$  ml olarak ölçüldü. Örneklerin HP konsantrasyonu ve hacmi kullanılarak örnek solüsyonun 1 ml'deki HP miktarı hesaplandı. Bu değer alınan deri dokusunun ağırlığına bölünerek derinin 1 g'ındaki HP miktarı bulundu. Hesaplama Tablo 19'daki 1. kobayın 9.9 mg tartılan 1. örneği için yapıldığında : bu örneğin "örnek solüsyon hacmi" 22 ml ölçülmüştü. "Örnek konsantrasyonu" spektrofotometrik ölçümle 20.253  $\mu\text{g}/2\text{ml}$  bulundu. Bu verilerden, örnek solüsyonun HP konsantrasyonu 222.783  $\mu\text{g}/\text{ml}$  hesaplandı. Bu değer 9.9 mg olan doku ağırlığına bölündüğünde deri örneğinin HP miktarı 22.50 mg olarak bulundu.



ŞEKİL 23. Standart Solüsyonlardan Günlük Elde Edilen Standart Eğri

| UNKNOWN SAMPLE DETERMINATION    |                   | ay30-8      |       | 10/01/1995 21:16:28 |        |     |
|---------------------------------|-------------------|-------------|-------|---------------------|--------|-----|
| Wavelength                      | 557.0             | Slope       | 0.078 | Intercept           | -0.001 |     |
| Delay                           | 0.0               | Corr. Coef. | 1.000 | Std. Dev.           | 0.000  |     |
| Auto Print                      | off               |             |       |                     |        |     |
| Auto Save                       | on                |             |       |                     |        |     |
| Factor 1                        | Sample ID 5       | ID          | CONC  | ABS                 | CONC   | ABS |
|                                 |                   | 1           | 8.167 | 0.633               |        |     |
|                                 |                   | 2           | 8.421 | 0.653               |        |     |
|                                 |                   | 3           | 6.300 | 0.488               |        |     |
|                                 |                   | 4           | 6.234 | 0.483               |        |     |
| Kwik-Stage                      | Auto Increment on |             |       |                     |        |     |
| Reference Position              | 1                 |             |       |                     |        |     |
| Sample Position                 | 6                 |             |       |                     |        |     |
| NEXT POSITION PREVIOUS POSITION |                   |             |       |                     |        |     |
| Reference Satisfactory          |                   |             |       |                     |        |     |
| COLLECT REFERENCE               |                   |             |       |                     |        |     |
| RESTORE TEST                    |                   |             |       |                     |        |     |
| PRINT NEW SERIES                |                   |             |       |                     |        |     |
| RUN SAMPLE AUTO RUN 4           |                   |             |       |                     |        |     |

ŞEKİL 24. Standart Eğriden Elde Edilen Konsantrasyon-Absorbans Değerleri

• 10 G, 20 G ve 30 G' luk magnetik alanların iki ayrı süre (4 saat ve 8 saat) ile uygulandığı 6 grup ile kontrol grubunun HP miktarları Tablo 19-Tablo 25'de verilmiştir. Tablolarda her kobayın çift çalışılan örnekleri, 1 ve 2 numaralı örnek olarak yazılmaktadır. Her tablo için, kobayların 1 ve 2 numaralı örneklerinden oluşan iki grup "bağımlı gruplar arasında eşleştirilmiş t-testi" ile karşılaştırıldı. Kobayların çift çalışılan iki örneği arasında istatistiksel anlamda bir fark olmadığı görüldü. Örneğin, Tablo 19'da örneklerin (n=9) HP miktarı ortalaması (ortalama±standart sapma) 1 nolu örnekler için  $23.59 \pm 2.87$  mg/g yaş doku, 2 nolu örnekler için  $23.19 \pm 2.45$  mg/g yaş doku hesaplandı. İstatistik değerlendirme sonucunda  $p=0.201$  bulundu. İki örnek arasındaki farkın önemsiz olması nedeniyle tüm örnekler için iki değer ortalaması alındı. Bu istatistik değerlendirme tüm gruplar için tekrarlandı ve karşılaştırmaların bilgisayar çıktıları EK I'de verildi. Çift çalışılan kobaylar için iki örneğin hidrokspirolin miktarları arasında istatistiksel anlamda bir fark olmadığı görüldükten sonra ayrı ayrı çalışılan iki deri örneğinin (1 ve 2) aritmetik ortalaması alındı ve çalışmanın istatistik değerlendirmesini bu veriler oluşturdu.

TABLO 19. GRUPI Doku Hidroksiprolin Değerleri  
**B ALAN ŞİDDETİ : 10 Gauss**      **UYGULAMA SÜRESİ : 4 Saat**

| Kobay No | Deri Örneği No | Deri Ağırlığı (mg) | pH (6-7) | Solüsyon Hacmı ( ml ) | Konsantr. ( µg/ 2ml ) | Hidroksiprolin (mg/g yaş doku) |
|----------|----------------|--------------------|----------|-----------------------|-----------------------|--------------------------------|
| 1        | 1              | 9.9                | 6.4      | 22                    | 20.253                | 22.50                          |
|          | 2              | 11.8               | 6.4      | 17                    | 30.749                | 22.15                          |
| 2        | 1              | 11.8               | 6.4      | 28                    | 14.601                | 17.32                          |
|          | 2              | 10.7               | 6.5      | 20                    | 19.473                | 18.20                          |
| 3        | 1              | 11.2               | 6.4      | 28                    | 21.338                | 26.70                          |
|          | 2              | 10.2               | 6.4      | 34                    | 15.353                | 25.60                          |
| 4        | 1              | 9.5                | 6.4      | 36                    | 11.916                | 22.60                          |
|          | 2              | 8.6                | 6.6      | 38                    | 9.609                 | 21.23                          |
| 5        | 1              | 15.5               | 6.6      | 46                    | 18.010                | 26.72                          |
|          | 2              | 17.8               | 6.5      | 46                    | 18.900                | 24.42                          |
| 6        | 1              | 22.2               | 6.6      | 38                    | 26.940                | 23.10                          |
|          | 2              | 14.8               | 6.4      | 38                    | 19.764                | 25.37                          |
| 7        | 1              | 16.2               | 6.5      | 36                    | 22.680                | 25.20                          |
|          | 2              | 13.2               | 6.5      | 36                    | 18.742                | 25.56                          |
| 8        | 1              | 11.4               | 6.6      | 36                    | 15.700                | 24.79                          |
|          | 2              | 9.0                | 6.6      | 34                    | 12.460                | 23.54                          |
| 9        | 1              | 10.0               | 6.6      | 24                    | 19.510                | 23.41                          |
|          | 2              | 7.8                | 6.5      | 30                    | 11.753                | 22.60                          |

**TABLO 20. GRUP II Doku Hidroksiprolin Değerleri**  
**B ALAN ŞİDDETİ : 10 Gauss UYGULAMA SÜRESİ : 8 Saat**

| Kobay No | Deri Örneği No | Deri Ağırlığı (mg) | pH (6-7) | Solüsyon Hacmi ( ml ) | Konsantr. ( µg/ 2ml ) | Hidroksiprolin (mg/g yaş doku) |
|----------|----------------|--------------------|----------|-----------------------|-----------------------|--------------------------------|
| 1        | 1              | 17.1               | 6.4      | 28                    | 24.664                | 20.19                          |
|          | 2              | 16.2               | 6.3      | 30                    | 20.632                | 19.10                          |
| 2        | 1              | 18.2               | 6.4      | 28                    | 35.365                | 28.18                          |
|          | 2              | 15.2               | 6.2      | 29                    | 27.771                | 29.23                          |
| 3        | 1              | 17.8               | 6.3      | 36                    | 25.442                | 25.73                          |
|          | 2              | 16.3               | 6.3      | 34                    | 23.515                | 24.52                          |
| 4        | 1              | 16.5               | 6.4      | 28                    | 29.681                | 25.18                          |
|          | 2              | 15.7               | 6.4      | 24                    | 31.837                | 24.33                          |
| 5        | 1              | 14.5               | 6.4      | 35                    | 20.198                | 24.38                          |
|          | 2              | 15.0               | 6.4      | 20                    | 38.468                | 25.66                          |
| 6        | 1              | 16.0               | 6.2      | 34                    | 22.045                | 23.42                          |
|          | 2              | 15.6               | 6.2      | 28                    | 24.291                | 21.80                          |
| 7        | 1              | 15.5               | 6.4      | 26                    | 23.465                | 19.68                          |
|          | 2              | 15.7               | 6.4      | 24                    | 39.631                | 30.29                          |
| 8        | 1              | 15.6               | 6.4      | 23                    | 45.053                | 33.21                          |
|          | 2              | 15.7               | 6.4      | 32                    | 30.924                | 31.52                          |
| 9        | 1              | 16.5               | 6.4      | 32                    | 22.400                | 21.72                          |
|          | 2              | 14.7               | 6.3      | 18                    | 35.514                | 21.74                          |



TABLO 21. GRUP III Doku Hidroksiprolin Değerleri  
**B ALAN ŞİDDETİ : 20 Gauss**      **UYGULAMA SÜRESİ : 4 Saat**

| Kobay No | Deri Ağırlığı (mg) | pH (6-7) | Solüsyon Hacmi ( ml ) | Konsantr. ( µg/ 2ml ) | Hidroksiprolin (mg/g yaş doku) |
|----------|--------------------|----------|-----------------------|-----------------------|--------------------------------|
| 1        | 6.5                | 6.6      | 17                    | 27.720                | 36.25                          |
| 2        | 7.4                | 6.6      | 18                    | 28.704                | 34.91                          |
| 3        | 5.9                | 6.6      | 15                    | 27.754                | 35.28                          |
| 4        | 7.9                | 6.5      | 21                    | 31.930                | 41.14                          |
| 5        | 6.6                | 6.6      | 22                    | 19.643                | 32.74                          |
| 6        | 5.7                | 6.8      | 26                    | 15.796                | 36.03                          |
| 7        | 5.6                | 6.8      | 23                    | 14.611                | 30.00                          |
| 8        | 9.7                | 6.8      | 16                    | 36.829                | 30.37                          |
| 9        | 7.9                | 6.6      | 35                    | 14.248                | 31.56                          |

TABLO 22. GRUP IV Doku Hidroksiprolin Değerleri  
**B ALAN ŞİDDETİ : 20 Gauss**      **UYGULAMA SÜRESİ : 8 Saat**

| Kobay No | Deri Örneği No | Deri Ağırlığı (mg) | pH (6-7) | Solüsyon Hacmi ( ml ) | Konsantr. ( µg/ 2ml ) | Hidroksiprolin (mg/g yaş doku) |
|----------|----------------|--------------------|----------|-----------------------|-----------------------|--------------------------------|
| 1        | 1              | 20.0               | 6.4      | 16                    | 71.433                | 28.57                          |
|          | 2              | 17.8               | 6.5      | 65                    | 17.777                | 32.46                          |
| 2        | 1              | 17.1               | 6.6      | 22                    | 39.622                | 25.49                          |
|          | 2              | 18.7               | 6.4      | 71                    | 13.840                | 26.27                          |
| 3        | 1              | 18.8               | 6.6      | 24                    | 43.447                | 27.73                          |
|          | 2              | 19.7               | 6.4      | 26                    | 43.317                | 28.58                          |
| 4        | 1              | 18.0               | 6.5      | 33                    | 32.094                | 29.42                          |
|          | 2              | 17.1               | 6.6      | 31                    | 32.533                | 29.49                          |
| 5        | 1              | 20.1               | 6.4      | 71                    | 14.616                | 25.81                          |
|          | 2              | 19.6               | 6.4      | 75                    | 12.995                | 24.86                          |
| 6        | 1              | 19.8               | 6.4      | 77                    | 16.273                | 31.64                          |
|          | 2              | 21.8               | 6.4      | 69                    | 20.187                | 32.85                          |
| 7        | 1              | 21.2               | 6.5      | 80                    | 13.819                | 26.07                          |
|          | 2              | 19.9               | 6.6      | 80                    | 11.796                | 23.71                          |
| 8        | 1              | 19.1               | 6.4      | 56                    | 19.815                | 29.05                          |
|          | 2              | 21.9               | 6.4      | 48                    | 24.558                | 26.91                          |
| 9        | 1              | 22.0               | 6.5      | 71                    | 16.775                | 27.07                          |
|          | 2              | 21.0               | 6.6      | 79                    | 16.396                | 30.84                          |

TABLO 23. GRUP V Doku Hidroksiprolin Değerleri  
**B ALAN ŞİDDETİ : 30 Gauss**      **UYGULAMA SÜRESİ : 4 Saat**

| Kobay No | Deri Örneği No | Deri Ağırlığı (mg) | pH (6-7) | Solüsyon Hacmi ( ml ) | Konsantr. ( µg/ 2ml ) | Hidroksiprolin (mg/g yaş doku) |
|----------|----------------|--------------------|----------|-----------------------|-----------------------|--------------------------------|
| 1        | 1              | 11.2               | 6.4      | 20                    | 33.622                | 30.02                          |
|          | 2              | 11.9               | 6.4      | 30                    | 23.728                | 29.91                          |
| 2        | 1              | 12.4               | 6.4      | 27                    | 22.318                | 24.30                          |
|          | 2              | 11.3               | 6.4      | 27                    | 25.326                | 30.26                          |
| 3        | 1              | 13.2               | 6.5      | 36                    | 18.826                | 25.67                          |
|          | 2              | 11.7               | 6.5      | 26                    | 23.893                | 26.55                          |
| 4        | 1              | 12.9               | 6.4      | 20                    | 33.313                | 25.82                          |
|          | 2              | 12.0               | 6.4      | 20                    | 27.791                | 23.16                          |
| 5        | 1              | 10.6               | 6.2      | 16                    | 35.834                | 27.04                          |
|          | 2              | 11.4               | 6.2      | 29                    | 19.870                | 25.27                          |
| 6        | 1              | 15.9               | 6.4      | 31                    | 28.320                | 27.61                          |
|          | 2              | 15.2               | 6.5      | 23                    | 37.621                | 28.46                          |
| 7        | 1              | 11.2               | 6.4      | 21                    | 36.712                | 34.42                          |
|          | 2              | 11.8               | 6.5      | 23                    | 34.507                | 33.63                          |
| 8        | 1              | 11.1               | 6.3      | 33                    | 19.920                | 29.61                          |
|          | 2              | 10.2               | 6.3      | 31                    | 20.338                | 30.91                          |
| 9        | 1              | 11.7               | 6.2      | 23                    | 27.559                | 27.09                          |
|          | 2              | 11.3               | 6.2      | 13                    | 46.041                | 26.48                          |

TABLO 24. GRUP VI Doku Hidroksiprolin Değerleri  
**B ALAN ŞİDDETİ : 30 Gauss**      **UYGULAMA SÜRESİ : 8 Saat**

| Kobay No | Deri Örneği No | Deri Ağırlığı (mg) | pH (6-7) | Solüsyon Hacmi ( ml ) | Konsantr. ( µg/ 2ml ) | Hidroksiprolin (mg/g yaş doku) |
|----------|----------------|--------------------|----------|-----------------------|-----------------------|--------------------------------|
| 1        | 1              | 9.0                | 6.4      | 30                    | 25.679                | 23.90                          |
|          | 2              | 8.5                | 6.4      | 39                    | 45.326                | 26.52                          |
| 2        | 1              | 18.0               | 6.4      | 34                    | 30.808                | 29.10                          |
|          | 2              | 19.2               | 6.4      | 35                    | 27.782                | 25.32                          |
| 3        | 1              | 9.8                | 6.3      | 26                    | 22.556                | 29.92                          |
|          | 2              | 10.2               | 6.3      | 28                    | 22.278                | 30.58                          |
| 4        | 1              | 9.3                | 6.4      | 30                    | 18.684                | 30.14                          |
|          | 2              | 8.4                | 6.5      | 31                    | 17.679                | 32.62                          |
| 5        | 1              | 8.4                | 6.4      | 22                    | 26.373                | 34.54                          |
|          | 2              | 8.1                | 6.4      | 26                    | 21.186                | 34.00                          |
| 6        | 1              | 9.8                | 6.2      | 32                    | 17.182                | 28.05                          |
|          | 2              | 8.7                | 6.1      | 23                    | 25.327                | 33.48                          |
| 7        | 1              | 8.8                | 6.4      | 36                    | 17.566                | 35.93                          |
|          | 2              | 8.4                | 6.3      | 30                    | 22.049                | 39.37                          |
| 8        | 1              | 10.3               | 6.4      | 28                    | 27.437                | 37.29                          |
|          | 2              | 10.0               | 6.4      | 26                    | 27.464                | 35.70                          |
| 9        | 1              | 9.2                | 6.2      | 34                    | 17.606                | 32.53                          |
|          | 2              | 9.1                | 6.2      | 25                    | 25.627                | 35.20                          |

TABLO 25. KONTROL GRUBU Doku Hidroksiprolin Değerleri

| Kobay No | Deri Örneği No | Deri Ağırlığı (mg) | pH (6-7) | Solüsyon Hacmi ( ml ) | Konsantr. ( µg/ 2ml ) | Hidroksiprolin (mg/g yaş doku) |
|----------|----------------|--------------------|----------|-----------------------|-----------------------|--------------------------------|
| 1        | 1              | 17.1               | 6.2      | 25                    | 28.367                | 20.74                          |
| 2        | 1              | 12.7               | 6.2      | 29                    | 24.927                | 28.62                          |
| 3        | 1              | 15.1               | 6.4      | 26                    | 27.571                | 23.74                          |
| 4        | 1              | 8.5                | 6.8      | 34                    | 13.418                | 26.83                          |
| 5        | 1              | 7.3                | 6.8      | 23                    | 16.791                | 26.45                          |
| 6        | 1              | 7.7                | 6.8      | 34                    | 10.907                | 24.08                          |
| 7        | 1              | 9.0                | 6.4      | 30                    | 16.588                | 27.64                          |
|          | 2              | 8.5                | 6.4      | 39                    | 12.534                | 28.75                          |
| 8        | 1              | 9.2                | 6.4      | 29                    | 16.265                | 25.64                          |
|          | 2              | 9.2                | 6.4      | 30                    | 15.861                | 25.86                          |
| 9        | 1              | 9.2                | 6.3      | 31                    | 16.056                | 27.05                          |
|          | 2              | 9.6                | 6.2      | 31                    | 16.074                | 25.95                          |

## F. İSTATİSTİK DEĞERLENDİRME

Araştırmanın sonuçları önce Wilcoxon ve Mann Whitney-U testlerinin kullanımı ile elde, daha sonra MICROSTAT ve/veya SPSS paket programları kullanılarak bilgisayarda değerlendirildi.

İstatistik değerlendirme üç ayrı aşamada gerçekleştirildi.

### *Çift alınan deri örneklerinin karşılaştırılması :*

Çift çalışılan kobayların 1 ve 2 numaralı deri örneklerinin hidrokspirolin miktarları (Tablo 19-Tablo 25) karşılaştırıldı. Her grup içinde, kobayların iki örneği bağımlı gruplar arasında önce Wilcoxon testi ile elde, daha sonra Microstat programının “eşleştirilmiş-t testi” uygulanarak bilgisayarda karşılaştırıldı. Her iki değerlendirme sonucunda da aynı test istatistikleri elde edildi. Microstat paket programı ile yapılan istatistik değerlendirmenin bilgisayar çıktıları EK I’de verilmiştir.

Değerlendirme sonucunda çift örneklerin hidrokspirolin miktarları arasında istatistiksel anlamda önemli fark bulunmadı ve çift deri örneği çalışılan kobayların deri hidrokspirolin miktarı olarak örneklerin aritmetik ortalaması alındı. Her grup için çift değerlerin ortalamasından elde edilen veriler Tablo 26’da verilmiştir.

### *Çalışma gruplarının kontrollere göre değerlendirilmesi :*

Alan şiddeti ve uygulama sürelerinin deri hidrokspirolin miktarına etkisi, her uygulama süresi grubu kobaylarının deri hidrokspirolin miktarları ile kontrol kobaylarının deri hidrokspirolin miktarları (Tablo 26) karşılaştırılarak değerlendirildi.

Değerlendirme “Mann Whitney-U” testi ile elde, SPSS ve MICROSTAT paket programları ile bilgisayarda yapıldı :

TABLO 26. Çalışma Gruplarının Ortalama Hidroksiprolin Miktarı (mg/g yaş doku)

| Kontrol Grubu | Hidroksiprolin (mg/g yaş doku) |                            |                             |                            |                           |                            |
|---------------|--------------------------------|----------------------------|-----------------------------|----------------------------|---------------------------|----------------------------|
|               | GRUP I<br>(10 G/4 saat)        | GRUP II<br>(10 G / 8 saat) | GRUP III<br>(20 G / 4 saat) | GRUP IV<br>(20 G / 8 saat) | GRUP V<br>(30 G / 4 saat) | GRUP VI<br>(30 G / 8 saat) |
| 20.74         | 17.76                          | 19.65                      | 30.00                       | 24.89                      | 24.49                     | 25.21                      |
| 23.74         | 21.92                          | 21.73                      | 30.37                       | 25.34                      | 26.11                     | 27.21                      |
| 24.08         | 22.33                          | 22.61                      | 31.56                       | 25.88                      | 26.16                     | 30.25                      |
| 25.70         | 22.86                          | 24.76                      | 32.74                       | 27.98                      | 26.79                     | 30.77                      |
| 26.45         | 24.17                          | 24.99                      | 34.91                       | 28.20                      | 27.28                     | 31.38                      |
| 26.50         | 24.24                          | 25.02                      | 35.28                       | 28.95                      | 28.04                     | 33.87                      |
| 26.83         | 25.38                          | 25.13                      | 36.03                       | 29.45                      | 29.97                     | 34.27                      |
| 28.20         | 25.57                          | 28.71                      | 36.25                       | 30.50                      | 30.26                     | 36.50                      |
| 28.62         | 26.15                          | 32.37                      | 41.14                       | 32.25                      | 34.03                     | 37.65                      |
| ortalama ± ss | 23.38 ± 2.60                   | 25.00 ± 3.76               | 34.25 ± 3.50                | 28.15 ± 2.46               | 28.13 ± 2.88              | 31.90 ± 4.10               |

- SPSS paket programında “Mann Whitney-U - Wilcoxon Rank Sum” testi ile değerlendirme yapıldı. Elde yapılan “Mann Whitney-U” testi ile aynı sonuçlar bulundu.

- MICROSTAT paket programında “İki Grup İçin Wilcoxon Rank Sum” testi kullanıldı. Bu paket programdaki “İki Grup İçin Wilcoxon Rank-Sum Testi” sonuçları da “Mann Whitney-U” testi sonuçları ile uyumlu bulundu. “SPSS” ve “MICROSTAT” paket programları ile ayrı ayrı yapılan değerlendirmelere ait bilgisayar çıktıları EK II’ de verilmiştir.

#### ***Gruplararası Değerlendirmeler :***

Araştırma kobaylara uygulanan üç farklı magnetik alan şiddeti (10 G, 20 G ve 30 G) ve her alanın iki farklı sürede (4 saat ve 8 saat) uygulanmasına göre aşağıda verilen istatistik testlerle değerlendirildi. Microstat programının kullanıldığı bu istatistik değerlendirmelerin bilgisayar çıktıları EK III’ te verilmiştir.

##### ***i. Uygulama sürelerinin değerlendirmesi :***

Alan şiddetlerinin deri hidroksiprolin miktarına etkisi uygulandığı süreler açısından karşılaştırıldı. Her alan şiddeti iki farklı sürede uygulandığından bu karşılaştırmada “İki Grup İçin Wilcoxon Rank-Sum Testi” uygulandı (EK III).

##### ***ii. Alan şiddetlerinin değerlendirmesi :***

Her uygulama süresi için, alan şiddetlerinin deri hidroksiprolin miktarına etkisi karşılaştırıldı. Örneğin. 4 saat uygulama süresi için, 10 G, 20 G ve 30 G alan şiddetleri karşılaştırıldı. Aynı karşılaştırma 8 saat için de 10 G, 20 G ve 30 G arasında yapıldı. İstatistik değerlendirmede “Kruskal Wallis” testi ve tek yönlü varyans analizi (one-way ANOVA) kullanıldı (EK III).

### **3.2.2. TEORİK YÖNTEM**

Uyguladığımız B alanların kobayda indüklediği E alan ve akım yoğunlukları kobayların küresel ve elipsoid modellendiği iki farklı yaklaşımla hesaplandı. Deney hayvanları ile yapılan araştırma sonuçlarının insanlar için ne anlama geldiğinin değerlendirilmesinde önemli



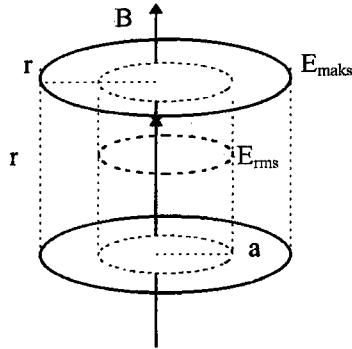
kriter olan ölçülendirme faktörü (SF), “insan : kobay” oranı için hesaplandı ve hesaplanan ölçülendirme faktörü (SF) kullanılarak araştırmamızda kobaylara uygulanan B alanların insan eşdeğerleri hesaplandı.

### A. KOBAYDA İNDÜKLENEN E ALAN VE AKIM YOĞUNLUĞUNUN HESAPLANMASI

Kobayların maruz kaldığı B alanların indüklediği E alanlar ile akım yoğunlukları kobayın homojen küresel ve elipsoid iletken hacim olarak modellendiği iki farklı yaklaşımla ayrı ayrı hesaplandı.

Kobayın maruz kaldığı B alanın kobayda indüklediği E alanın hesaplanmasından önce, Helmholtz Bobin Sisteminin, içinde kobayın bulunmadığı durumda indükleyeceği E alanı hesaplamamız gerekmektedir. Bu alan kobayın maruz kaldığı dış E alanı oluşturmaktadır. Eğer, kobayın maruz kaldığı dış E alanın, doku içinde indükleyeceği alanın bileşenleri, sistemin oluşturduğu B alanın kobayda indükleyeceği E alan ile kıyaslanabilir büyüklükte ise akım yoğunluğu hesaplanmasında dikkate alınacaktır.

Sistemde kobay bulunmadığı durumda indüklenen E alan; eksene dik dairesel düzlemde yarıçapa (a) bağlı olarak,  $E_{rms} = \pi f a B_{rms}$   $a \leq r$  olur (Şekil 25).  $r = a$  olduğunda, maksimum E alan  $E_{maks} = \pi f r B_{rms}$  kadardır.



ŞEKİL 25. Helmholtz Bobin Sisteminde B alan ve E alan

B alanın indüklediği E alanın büyüklüğü.  $r = 21.375$  cm (Helmholtz Bobinin yarıçapı),  $f = 50$  Hz ve  $B_{rms} : 10$  G , 20 G ve 30 G için ayrı ayrı hesaplanmış ve Tablo 27’de

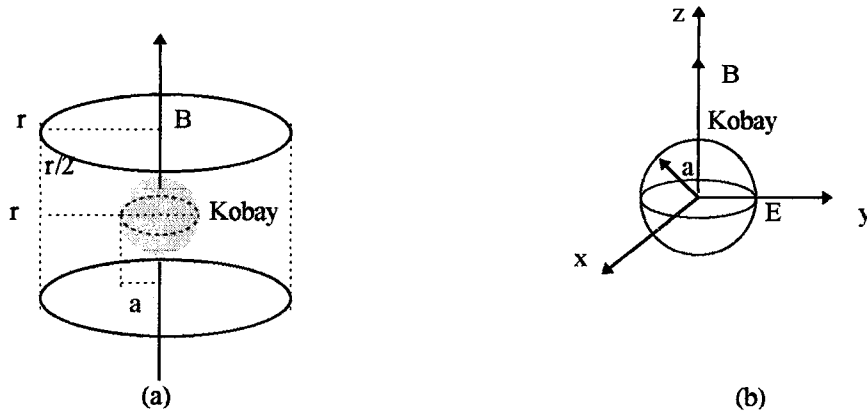
verilmiştir. Tablodan da görüleceği gibi E alanlar 33.5, 67 ve 100.7 mV/m bulunmuştur. Kafes içinde B alana maruz bırakılan kobay için dış E alanı oluşturan bu alanların etkisiyle, kobay dokusunda indüklenerek olan dik alan bileşenleri, bu değerin  $10^{-8}$  katı olacağından ihmal edilebilecek boyuttadır ve bu nedenle dokuda indüklenen akım yoğunluğunun hesaplamasında dikkate alınmamıştır.

#### • Kobayda İndüklenen E Alanlar

Helmholtz Bobin Sistemi ile uyguladığımız B alanların kobayda indüklediği E alanların hesaplanmasında kobayın küresel ve elipsoid modellendiği yaklaşımlar ayrı ayrı uygulanmıştır.

##### Küresel Model Yaklaşımı

Küresel kobay modelinin, sistemimiz içindeki pozisyonu ve oluşan E alanın yönü Şekil 26'da verilmiştir. Magnetik alanda bulunan a yarıçaplı iletken bir kürede indüklenen alan ;  $E_{rms} = \pi f a B_{rms}$  kadardır. Kobay, a yarıçaplı homojen küresel bir model olarak düşünüldüğünde, uyguladığımız 50 Hz'lik, 10 G, 20 G ve 30 G şiddetlerindeki B alanların kobayda indüklediği E alanlar ayrı ayrı hesaplanmış ve Tablo 27'de verilmiştir.

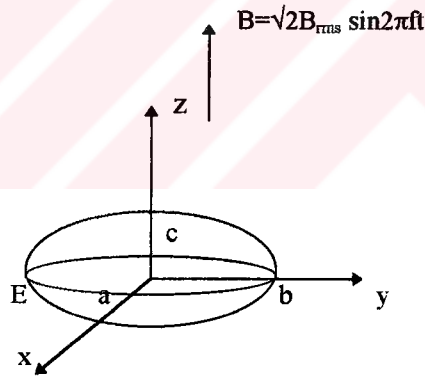


ŞEKİL 26. Helmholtz Bobin Sistemi İçinde Kobayın Pozisyonu (a) ve Kobayda İndüklenen E Alan (b)

Tablo 27'nin verilerine göre; örneğin 10 G B alan uygulandığında kobaylarda küresel yaklaşımla 4.71 mV/m'lik E alan oluşmaktadır. Bu alanlar, B alan etkisi ile kobaylarda indüklenen iç E alanların teğet bileşenleridir. Bu bileşen a yarıçaplı kürenin yüzeyinde ve havada aynı büyüklüğe sahiptir. Küresel kobay modelinde indüklenen akım yoğunluğu hesabında da bu alanlar kullanılmıştır.

#### Elipsoid Model Yaklaşımı

Helmholtz Bobin Sistemi içindeki kobaylar elipsoid modellenmiştir. Kobayın boyu : 20 cm, genişliği : 6 cm, derinliği : 3 cm, alınmış ve kobayı temsil eden elipsoid Şekil 27'de gösterilmiştir. Dışarıdan z doğrultusuna paralel uyguladığımız B alanının elipsoid şekilli modelde indüklediği E alan xy düzleminde ve değeri:  $E_{rms} = (\omega B_{rms} / 5^{1/2}) \times ab / (a^2 + b^2)^{1/2}$  'tir<sup>5,8-10</sup>.



ŞEKİL 27. Elipsoid Kobay Modeli ve Modelde İndüklenen E Alan

Şekildeki elipsoidin yarı eksenleri kobayın pozisyonuna göre;

a (genişlik / 2) = 0.03 m, b (boy / 2) = 0.1 m, c (derinlik / 2) = 0.015 m alındığında vücudun ön yüzüne dik olarak gelen 50 Hz'lik 10 G, 20 G ve 30 G'luk B (rms) alanların kobayın vücudunda indüklediği E alanlar hesaplanmış ve Tablo 27' de verilmiştir. Tablodan da görüleceği gibi bulunan E alan değerleri küresel model değerlerine yakındır.

TABLO 27. Helmholtz Bobin Sisteminde Uygulanan B Alan Şiddetlerinin Sistemde, Küresel Kobay Modelinde ve Elipsoid Kobay Modelinde İndüklediği E Alanlar

| B (rms) | Sistemde Kobayın Olmadığı Şartta*<br>E <sub>rms</sub> (mV/m)<br>r=21.375 cm | Küresel Yaklaşım*<br>Kobayda indüklenen<br>E <sub>rms</sub> (mV/m)<br>r=3 cm | Elipsoid Yaklaşım**<br>Kobayda indüklenen<br>E <sub>rms</sub> (mV/m)<br>a=3 cm, b=10 cm |
|---------|---|--|---|
| 10 G    | 33.5  | 4.71   | 4.04  |
| 20 G    | 67.0  | 9.42   | 8.07  |
| 30 G    | 100.7   | 14.13  | 12.11   |

\* E<sub>rms</sub> = π f r B<sub>rms</sub> ile hesaplanmıştır

\*\* E<sub>rms</sub> = (ω B<sub>rms</sub> / 5<sup>1/2</sup>) x ab / (a<sup>2</sup> + b<sup>2</sup>)<sup>1/2</sup> ile hesaplanmıştır.

#### • Kobayda İndüklenen Akım Yoğunlukları

Deney şartlarımızda uygulanan 50 Hz, 10 G, 20 G ve 30 G'luk B alanların kobayda indüklediği akım yoğunlukları, kobayların hem küresel hem de elipsoid yaklaşımları için ayrı ayrı hesaplandı. Her iki yaklaşımda da dokunun öziletkenliği ; σ=0.1 S/m alınmış ve J<sub>rms</sub> = σ E<sub>rms</sub> eşitliği kullanılmıştır. E<sub>rms</sub> , kobayda indüklenmiş olan ve uygulanan yaklaşıma (küresel veya elipsoid) göre daha önce hesapladığımız E alan değerleridir. Hesaplama sonucu elde edilen akım yoğunlukları J<sub>rms</sub> , seçilen model yaklaşımına göre Tablo 28'de verilmiştir.

TABLO 28. Helmholtz Bobin Sisteminde Uygulanan B Alan Şiddetlerinin Küresel ve Elipsoid Kobay Modellerinde İndüklediği Akım Yoğunluğu ( J<sub>rms</sub> )

| B (rms) | Küresel Yaklaşım<br>Kobayda indüklenen<br>J <sub>rms</sub> (mA/m <sup>2</sup> ) | Elipsoid Yaklaşım<br>Kobayda indüklenen<br>J <sub>rms</sub> (mA/m <sup>2</sup> ) |
|---------|---|--|
| 10 G    | 0.47  | 0.404  |
| 20 G    | 0.94  | 0.807  |
| 30 G    | 1.41  | 1.211  |

Tablo değerlerinden küresel ve elipsoid modellerde indüklenen akım yoğunluklarının yaklaşık büyüklüklerde olduğu görülmektedir.

## **B. İNSAN : KOBAY ORANINI VEREN ÖLÇÜLENDİRME FAKTÖRÜNÜN (SF) HESAPLANMASI**

B alanlar için “insan : deney hayvanı” oranını veren SF'lere ait literatür verileri teorik veya deneysel yapılan modelleme çalışmalarıdır. Miller, deneysel modelleme çalışmasında “insan : sıçan” oranı için SF'i, uygulanan B alanın sıçan ve insan modellerinde indüklediği E alanları ölçerek hesaplamıştı (sayfa 39). Polk, teorik modelleme çalışmasında fareyi küresel modelleyerek uygulanan B alanın fare ve insan dokusunda indüklediği E alanların oranını (insan:fare) hesapladı (sayfa 39). Stuchly de fareyi küresel modelledi ve fakat farenin vücut yüzeyinde indüklenen akım yoğunluğunu kullanarak “insan : fare” oranını hesapladı (sayfa 39).

Ölçülendirme faktörü (SF) çalışmalarında gözlenen bir ortak nokta, deney hayvanlarından sıçan ve farenin modellenmiş olmasıdır. Bu çalışmada ise dışarıdan uygulanan B alanların ölçülendirme faktörü kobay için ilk defa hesaplanmıştır. Teorik modelleme çalışmalarında deney hayvanlarına küresel model yaklaşımı uygulanması, SF hesaplanmasında bir diğer ortak noktadır. Bu çalışmada ise küresel modellemeler yanında, insan ve kobay elipsoid modellenmiş ve uygulanan B alanların indüklediği E alanlar hesaplanarak SF (insan : kobay) bulunmuştur.

### **Küresel Model Yaklaşımı (Polk) :**

Polk'un, indüklenmiş E alan yaklaşımı kullanılarak küresel fare modeli için SF hesabı Genel Bilgiler, Bölüm 2.4.2.'de verilmişti. Buna göre Polk'un SF hesabında küresel modelin yalnızca yarıçapı kullanılmaktadır. Polk, insan : fare oranını yaklaşık 10 bulmuştu ve 100 mG'luk B alanın farede indüklediği E alan büyüklüğündeki alanı insanda 10 mG'un indükleyeceğini ifade etmişti<sup>92</sup>.

Polk'un küresel model yaklaşımına göre; kobay yarıçapı 3 cm, insan yarıçapı 12.5 cm alındığında araştırmamızda insan ile kobay arasındaki SF (insan : kobay) 4.2

bulunmuştur. Kobaya uyguladığımız 10 G'luk B alanın kobayda indüklediği E alan ile aynı büyüklükteki alanı insanda indükleyecek B alan ise 2.38 G hesaplanmıştır.

#### **Küresel Model Yaklaşımı (Stuchly) :**

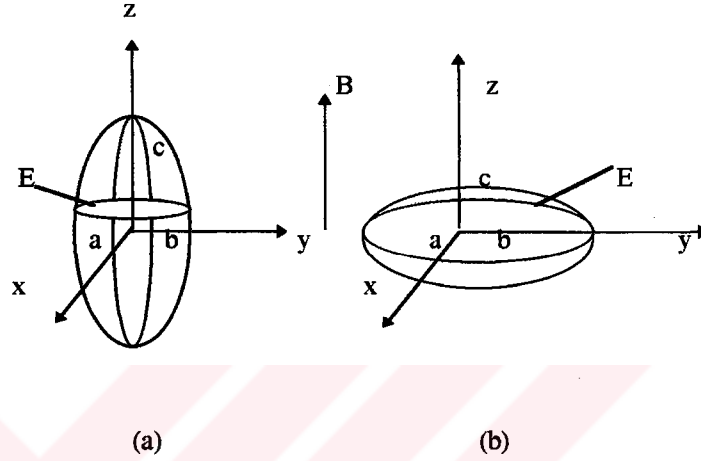
Stuchly, B alana maruz kalan küresel modellenmiş insan ile fare arasındaki ölçülendirme faktörünü (SF); maksimum akım döngüsünün yarıçapının, vücut ağırlığının küp kökü ile orantılı olduğu varsayımı ile,  $SF=(\text{insan ağırlığı}/\text{fare ağırlığı})^{1/3}$  ifadesini kullanarak hesaplamıştı (sayfa ). Bir başka deyişle Stuchly SF hesabında yarıçap yerine ağırlıkların oranını kullanmaktadır. İnsan (70 kg) ile fare (25-40 g) arasındaki SF'in 12-14 arasında olduğunu bulan Stuchly, farenin vücut çevresinde (deride) 20 G'luk B alan etkisiyle indüklenen akım yoğunluğu ile aynı büyüklükte akım yoğunluğunu insanda indükleyecek olan B alanı 1.5 G hesaplamıştı<sup>28</sup>.

Stuchly'nin seçtiği insan modeli (70 kg) ile çalışmamızda B alanların uygulandığı kobayların (250-350 g) ölçülendirme faktörü SF (insan : kobay) 6.15 - 6.54 arasında hesaplanmıştır. Ortalama SF, Stuchly'nin küresel modelleme yaklaşımı ile 6.35 bulundu. Buna göre, kobaya uygulanan 20 G'luk alan, insanda 3.15 G'luk B alana karşılık gelmektedir<sup>140-142</sup>.

#### **Elipsoid Model Yaklaşımı (Kaune) :**

Uyguladığımız B alanların elipsoid kobay modelinde indüklediği E alanları daha önce hesaplamıştık (sayfa 37). İnsan : kobay oranını saptayabilmek için aynı işlemi elipsoid insan modelinde de tekrarlayıp indüklenen E alanı bulmak gerekmektedir (Şekil 28). 50 Hz, 10 G, 20 G ve 30 G'luk B alanların elipsoid insan modelinde indüklediği E alanlar aşağıda hesaplanmıştır. 180 cm boyunda, 40 cm genişliğinde ve 20 cm derinliğindeki insanın vücut eksenine paralel uygulanan B alanın (dikey B alan) indüklediği ve xy düzleminde oluşan E alan;  $E_{rms} = (\omega B_{rms} / 5^{1/2}) \times ab / (a^2 + b^2)^{1/2}$ , dir. a = 0.1 m ve b = 0.2 m alınarak, araştırmamızda uyguladığımız, 50 Hz, 10 G, 20 G ve 30 G'luk dikey B (rms) alanların insanda indüklediği E alanlar hesaplanmıştır ve daha önce hesapladığımız (sayfa 37) kobayda indüklenen E alan değerleri ile birlikte Tablo 29'da verilmiştir. Tablodan, araştırmada uyguladığımız B alanların, bu

alanlara maruz kalan insan ve kobayda indükleyeceği E alan değerleri arasındaki oranın 10 G için 3.09, 20 G için 3.01 ve 30 G için 3.11 olduğu görülmektedir. Bu verilerden **elipsoid modelleme için ortalama SF (insan : kobay) 3.1 bulunmuştur.**



ŞEKİL 28. İnsan (a) ve Kobay (b) Modellerinde İndüklenen ve xy düzleminde oluşan E Alanlar

TABLO 29. Araştırmada Uyguladığımız 50 Hz'lik B Alanların Elipsoid Modellenen İnsan ve Kobayda İndüklediği E Alanlar \* ile Ölçülendirme Faktörleri (SF)

| B Alan<br>(Gauss) | İnsanda İndüklenen E<br>alan ( $E_{rms}$ : mV/m)<br>(a = 0.1 m, b = 0.2 m) | Kobayda İndüklenen E<br>alan ( $E_{rms}$ : mV/m)<br>(a = 0.03 m, b = 0.1 m) | İnsan : Kobay<br>oranı için<br>SF |
|-------------------|--|---|-----------------------------------|
| 10                | 12.50  | 4.04  | 3.09                              |
| 20                | 25.00  | 8.07  | 3.10                              |
| 30                | 37.70  | 12.11   | 3.11                              |

\* Kaune'un elipsoid model yaklaşımına göre,  
 $E_{rms} = (\omega B_{rms} / 5^{1/2}) \times ab / (a^2 + b^2)^{1/2}$  ile hesaplanmıştır.

İnsan ile kobay arasındaki SF, dokuda indüklenen E alan dikkate alındığında, küresel model yaklaşımı ile 4.2, deride indüklenen akım yoğunluğu dikkate alındığında, küresel model yaklaşımı ile 6.35 ve dokuda indüklenen E alan dikkate

alındığında, elipsoid model yaklaşımı ile 3.1 bulunmuştur. Tüm hesaplamalarımızda kullandığımız yaklaşımlar ve ilgili parametreler ile elde ettiğimiz SF'ler Tablo 30'da verilmiştir.

TABLO 30. Polk, Stuchly ve Kaune' un Yaklaşımlarına Göre Hesaplanan (İnsan : Kobay) Ölçülendirme Faktörleri

|   | Uygulanan Yaklaşımlar                            |  |   |
|---|--|--|---|
|   | Küresel Modelleme<br>(Polk)                      | Küresel modelleme<br>(Stuchly)                       | Elipsoid Modelleme<br>(Kaune)   |
| İnsan ve kobay için kullanılan parametreler | İnsan yarıçapı =12.5 cm<br>Kobay yarıçapı = 3 cm | İnsan ağırlığı = 70 kg<br>Kobay ağırlığı = 250-300 g | <u>İnsan ölçüleri</u> :<br>a=0.1 m, b=0.2 m<br><u>Kobay ölçüleri</u> :<br>a=0.03 m, b=0.1 m |
| SF (insan : kobay)                          | 4.2  | 6.34   | 3.1   |

### C. KOBAYA UYGULADIĞIMIZ B ALANLARIN İNSAN EŞDEĞERLERİNİN HESAPLANMASI

İnsan : kobay oranı için yukarıda farklı yaklaşımların uygulanması ile hesapladığımız SF'ler kullanılarak araştırmamızda kobaylara uygulanan B alanların insan eşdeğerleri hesaplandı (Tablo 31).

TABLO 31. Kobaya Uyguladığımız Alanlardan İnsan İçin Hesaplanan Eşdeğer B Alanlar\*

| Kobaylara Uygulanan<br>50 Hz' lik B Alanlar | Küresel Modelleme<br>(Polk) SF=4.2  | Küresel Modelleme<br>(Stuchly) SF=6.35 | Elipsoid Modelleme<br>(Kaune) SF=3.1 |
|---|-------------------------------------|--|--------------------------------------|
|   | İNSAN EŞDEĞER B ALANI ( $B_{rms}$ ) |  |                                      |
| 10 G  | 2.38 G                              | 1.57 G                                 | 3.23 G                               |
| 20 G  | 4.76 G                              | 3.15 G                                 | 6.45 G                               |
| 30 G  | 7.14 G                              | 4.72 G                                 | 9.68 G                               |

\*Uygulanan Yaklaşımlara Göre Saptanan SF ile Hesaplanmıştır.



Tablo 31'in verilerine göre, araştırmamızda uygulanan B alanların kobayda indüklediği E alan ve akım yoğunluğu ile aynı büyüklükte E alan ve akım yoğunluğunu insanda oluşturacak B alanlar :

**10 G için 1.57 - 3.23 G arasında olup ortalama 2.39 G'tur.**

**20 G için 3.15 - 6.45 G arasında olup ortalama 4.79 G'tur.**

**30 G için 4.72 - 9.68 G arasında olup ortalama 7.17 G'tur.**

**ortalama 4.6 bulunmuştur.Kobaylara uygulanan B alanların insan eşdeğerinin hesaplanmasında**

**ortalama SF kullanıldığında ise ;**

**10 G için insan eşdeğer B alan 2.17 G,**

**20 G için insan eşdeğer B alan 4.35 G,**

**30 G için insan eşdeğer B alan 6.52 G bulunmuştur.**

## 4. BULGULAR

50 Hz'lik 10 G, 20 G ve 30 G magnetik alanların deri hidroksiprolin düzeyine etkisi alan şiddeti ve uygulama süresi yönünden araştırılmıştır. Araştırma herbiri kendi içinde bir bütün çalışmayı kapsayan deneysel ve teorik aşamalarda gerçekleştirilmiş, elde edilen bulgular aşağıda verilmiştir.

### 4.1. DENEYSEL BULGULAR

- 0.4 - 100 G aralığında 50 Hz'lik magnetik alanların elde edilebileceği, hayvan deneylerine uygun "Helmholtz Bobin Sistemlerinin homojenlik ve sıcaklık özellikleri ölçümlerle belirlenmiştir (sayfa 82, sayfa 89). Buna göre, kafes içinde deney hayvanının maruz kaldığı B alanın homojenliği % +0.44 bulunmuş, kafes sıcaklığının ise 8 saat B alan uygulamasında ortalama; 10 G için 0.02 °C, 20 G için 0.4°C ve 30 G için 1.01°C değiştiği belirlenmiştir.

Derinin topografik değişim göstermesi nedeni ile hidroksiprolin (HP) değerlerinin değişik çıkmasını önlemek için kobay derisinin kesiminde deri kesim tekniği önemli olduğundan, kesiminin standardizasyonu sağlanmıştır. Deri örneklerinin standart şartlarda alındığı istatistiksel olarak ta test edilmiştir. Standart kesim kuralları uygulanan ve eşzamanlı çalışılan çift örneklerin istatistik değerlendirmesi sonucunda hidroksiprolin miktarları arasında istatistiksel anlamda önemli fark olmadığı saptanmıştır. Kobaylarda çift deri örneği çalışılan gruplar için, ayrı ayrı yapılan istatistik değerlendirme sonuçları Tablo 32'de, istatistik değerlendirmeye ait bilgisayar çıktıları EKI'de verilmiştir. Araştırma sonuçlarının istatistik değerlendirmesinde, çift çalışılan deri örneklerinin hidroksiprolin miktarının ortalaması kullanılmıştır.

- Araştırmada kobaylar ; 10 G, 20 G ve 30 G magnetik alanların 5 gün boyunca, günde 4 saat veya 8 saat süreyle uygulandığı toplam 6 magnetik alan grubunda çalışılmıştır. Altmışüç (63) adet kobaydan alınan toplam 111 deri örneğinde hidroksiprolin

miktarı saptanmıştır. Her çalışma grubu ve kontrol grubu için kobayların hidroksiprolin tayin verileri ile deri hidroksiprolin miktarları Tablo 19 - Tablo 25' de verilmiştir.

TABLO 32. Çift Çalışılan Deri Örneklerinin İstatistik Değerlendirme Sonuçları

| GRUPLAR  | Hidroksiprolin (mg/g yaş dokü)<br>$\bar{x} \pm ss$ (ortalama $\pm$ standart sapma) | İstatistik Değeri |
|--|--|-------------------|
| Grup I   | I. örnekler* : 23.60 $\pm$ 2.9 (n=9)   | p = 0.2009        |
|  | II. örnekler* : 23.19 $\pm$ 2.5 (n=9)  | p > 0.05          |
| Grup II  | I. örnekler* : 24.63 $\pm$ 4.2 (n=9)   | p = 0.2952        |
|  | II. örnekler* : 25.35 $\pm$ 4.2 (n=9)  | p > 0.05          |
| Grup IV  | I. örnekler* : 27.87 $\pm$ 2.0 (n=9)   | p = 0.2344        |
|  | II. örnekler* : 28.44 $\pm$ 3.3 (n=9)  | p > 0.05          |
| Grup V   | I. örnekler* : 27.95 $\pm$ 3.0 (n=9)   | p = 0.3458        |
|  | II. örnekler* : 28.29 $\pm$ 3.2 (n=9)  | p > 0.05          |
| Grup VI  | I. örnekler* : 31.27 $\pm$ 4.2 (n=9)   | p = 0.1091        |
|  | II. örnekler* : 32.53 $\pm$ 4.6 (n=9)  | p > 0.05          |
| *I ve II nolu örnekler : Her hayvandan çift alınan deri örneklerine ait verilerin ortalaması |  |                   |

• Farklı şiddet ve süreli uygulanan magnetik alanların kobay derisinde hidroksiprolin miktarını nasıl etkilediği istatistiksel olarak iki aşamada değerlendirilmiştir :

1. İstatistik değerlendirmede kullanılan ve çift çalışılan kobaylar için deri örneklerinin ortalama hidroksiprolin değeri olan veriler, grupların ortalama  $\pm$  standart sapma değerleri ile birlikte tüm gruplar için Tablo 26'da verilmiştir. Tüm grupların ortalama ve standart sapma değerlerine ait çubuk grafikler Şekil 29-Şekil 34'te verilmiştir. Magnetik alanların farklı şiddet ve sürelerde uygulandığı altı grubun hidroksiprolin değerleri kontrol grubu ile karşılaştırılmış ve istatistik test sonuçları Tablo 33'te verilmiştir. Magnetik alan etkisi ile deri hidroksiprolin miktarında oluşan değişimin kontrollere göre dağılımı istatistik değerlendirme verileri ile Şekil 35-Şekil 37'de verilmiştir.

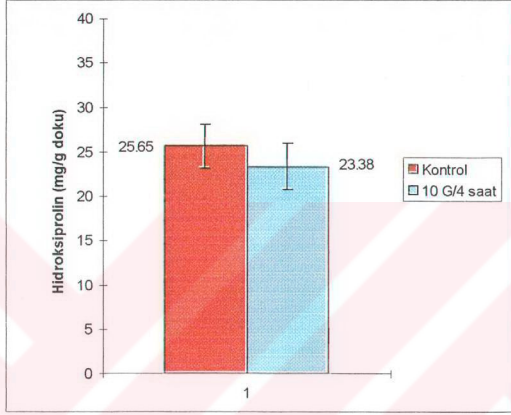
6 grup için ayrı ayrı yapılmış olan istatistik değerlendirme sonucunda aşağıdaki bulgular saptandı :

- 10 Gauss/4 saat grubu (GRUP I) kobaylarında, deri hidroksiprolin miktarlarının kontrol grubunun deri hidroksiprolin miktarlarından az olduğu saptanmış (Şekil 29) ancak aralarındaki fark istatistiksel anlamda önemli ( $p=0.0576$ ) bulunmamıştır. Test istatistiği değerinin -1.898 olarak bulunması, magnetik alanın bu grupta deri hidroksiprolin miktarını azaltıcı yönde etki gösterdiğini desteklemektedir (Tablo 33).

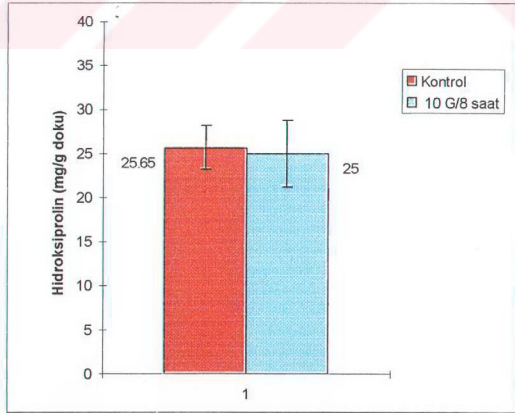
TABLO 33. Çalışma Gruplarının Kontrole Göre İstatistik Test Sonuçları

| GRUPLAR                    | Hidroksiprolin Miktarı<br>(mg/g yaş doku)<br>[ $\bar{x} \pm ss$ ] | İSTATİSTİK<br>DEĞERLENDİRME              |
|----------------------------|---|--|
| KONTROL                    | 25.65 $\pm$ 2.46  | n=9                                      |
| GRUP I<br>(10 G/ 4 saat)   | 23.38 $\pm$ 2.60  | n=9<br>z = -1.898<br>p=0.0576<br>p>0.05  |
| GRUP II<br>(10 G/ 8 saat)  | 25.00 $\pm$ 3.76  | n=9<br>z = - 0.662<br>p=0.5078<br>p>0.05 |
| GRUP III<br>(20 G/ 4 saat) | 34.25 $\pm$ 3.50  | n=9<br>z = 3.576<br>p=0.00034<br>p<0.001 |
| GRUP IV<br>(20 G/ 8 saat)  | 28.15 $\pm$ 2.46  | n=9<br>z = 1.766<br>p=0.077<br>p>0.05    |
| GRUP V<br>(30 G/ 4 saat)   | 28.13 $\pm$ 2.88  | n=9<br>z = 1.545<br>p=0.122<br>p>0.05    |
| GRUP VI<br>(30 G/ 8 saat)  | 31.90 $\pm$ 4.10  | n=9<br>z = 2.870<br>p=0.0041<br>p<0.05   |

- 10 Gauss/8 saat grubu (GRUP II) kobaylarında deri hidroksiprolin miktarlarının kontrollere oranla daha az olduğu saptanmış (Şekil 30) ve aralarındaki fark istatistiksel anlamda önemli ( $p=0.5078$ ) bulunmamıştır.



ŞEKİL 29. Grup I Deri Hidroksiprolin Miktarı (ort. ± ss.)

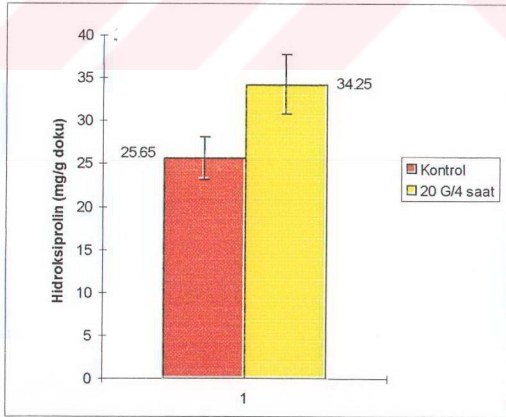


ŞEKİL 30. Grup II Deri Hidroksiprolin Miktarı (ort. ± ss.)

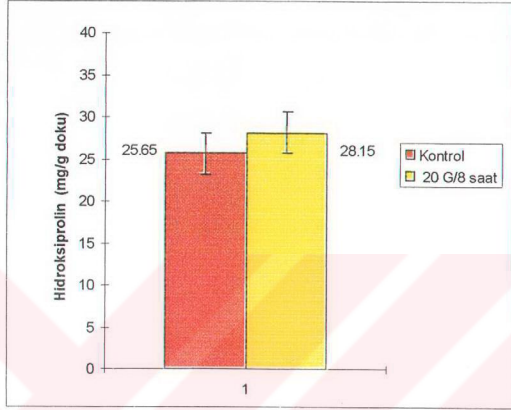
Test istatistiği değerinin bu grupta -0.662 olarak bulunması, 10 Gauss alan Şiddetinin 8 saat uygulandığında hidroksiprolin miktarını azalttığını desteklemektedir (Tablo 33).

- **20 Gauss/4 saat grubu (GRUP III)** kobaylarında deri hidroksiprolin miktarları kontrollerden fazla bulunmuş (Şekil 31) ve aralarındaki farkın istatistiksel anlamda önemli olduğu ( $p=0.00034$ ) gösterilmiştir. Test istatistiği değerinin 3.576 bulunması, magnetik alanın bu grupta hidroksiprolin miktarını artırıcı yönde etki gösterdiğini desteklemektedir (Tablo 33).

- **20 Gauss / 8 saat grubunda (GRUP IV)** kobayların deri hidroksiprolin miktarlarının kontrollere kıyasla fazla olduğu saptanmış (Şekil 32), ancak aralarındaki fark istatistiksel anlamda önemli ( $p=0.077$ ) bulunmamıştır. Test istatistiği değerinin 1.766 bulunması, magnetik alanın bu grupta hidroksiprolin miktarını artırıcı yönde etki gösterdiğini desteklemektedir (Tablo 33).

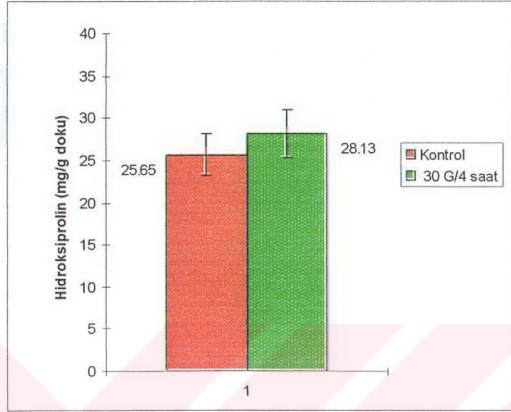


ŞEKİL 31. Grup III Deri Hidroksiprolin Miktarı ( ort.  $\pm$  ss. )

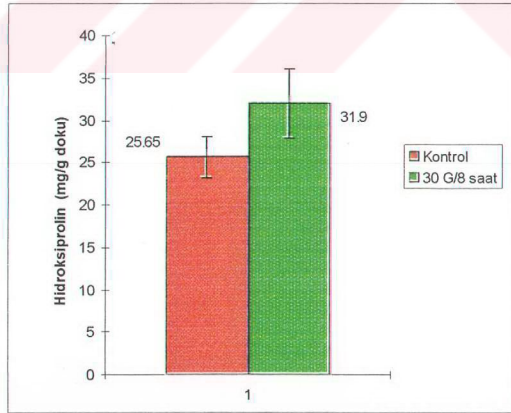


ŞEKİL 32. Grup IV Deri Hidroksiprolin Miktarı ( ort. ± ss. )

- **30 Gauss / 4 saat** grubunda (GRUP V) kobayların deri hidroksiprolin miktarlarının kontrollerden fazla olduğu saptanmış (Şekil 33) ve aralarındaki fark istatistiksel anlamda önemli ( $p=0.122$ ) bulunmamıştır. Test istatistiği değerinin 1.545 bulunması deney sonuçları ile uyumludur ve magnetik alanın bu grupta hidroksiprolin miktarını artırıcı yönde etki gösterdiğini desteklemektedir (Tablo 33).
- **30 Gauss/8 saat** grubunun (GRUP VI) kobayları ile kontrol kobaylarının deri hidroksiprolin miktarları arasında istatistiksel anlamda önemli ( $p=0.0041$ ) fark bulunmuştur (Şekil 34). Test istatistiği değerinin 2.870 bulunması, 30 Gauss'luk magnetik alanın 8 saat uygulandığında deri hidroksiprolin miktarını arttırmak yönünde etki oluşturduğunu desteklemektedir (Tablo 33).



ŞEKİL 33. Grup V Deri Hidroksiprolin Miktarı ( ort.  $\pm$  ss. )



ŞEKİL 34. Grup VI Deri Hidroksiprolin Miktarı ( ort.  $\pm$  ss. )



2. Gruplararası değerlendirmeler, **alan şiddeti** ve **uygulama süresine** göre ayrı ayrı yapılmıştır. Alan şiddetlerinin karşılaştırıldığı istatistik test sonuçları Tablo 34'te, uygulama sürelerinin karşılaştırıldığı istatistik test sonuçları Tablo 35'te verilmiştir.

*A. Her alan şiddetini farklı sürelerde uygulamanın önemli olup olmadığı 10 G, 20 G ve 30 G alanlar için ayrı ayrı araştırıldığında :*

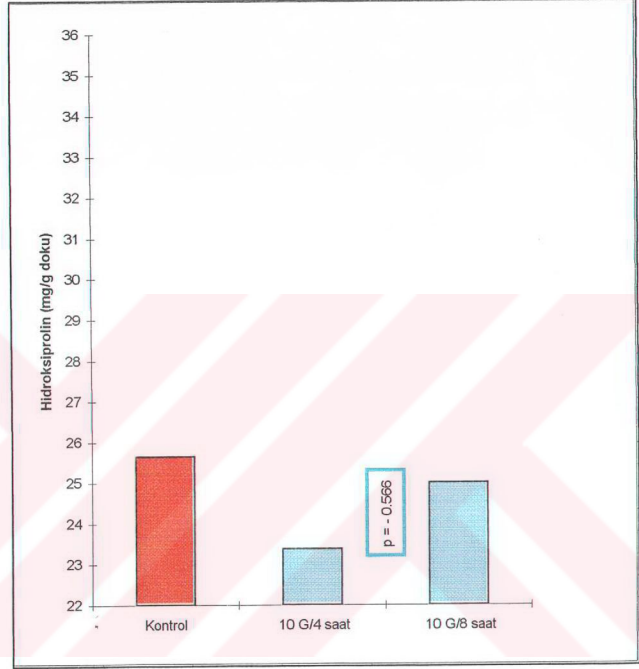
TABLO 34. Alan Şiddetlerinin Karşılaştırıldığı İstatistik Test Sonuçları

|                 | 10 Gauss                              | 20 Gauss                              | 30 Gauss                              |
|-----------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| 4 saat / 8 saat | $z = -0.574$<br>$p=0.566$<br>$p>0.05$ | $z = 3.135$<br>$p=0.0017$<br>$p<0.05$ | $z = -1.987$<br>$p=0.047$<br>$p<0.05$ |

TABLO 35. Uygulama Sürelerinin Karşılaştırıldığı İstatistik Test Sonuçları

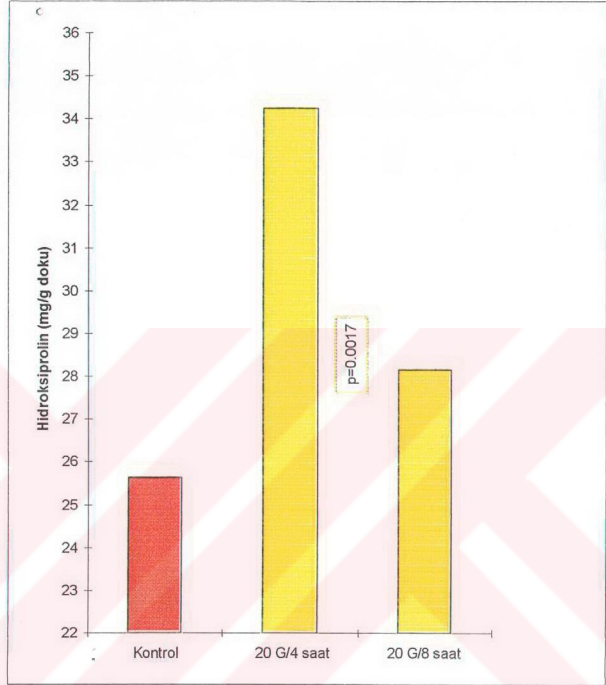
|                    | 4 saat                                      | 8 saat                                |
|--------------------|---|---------------------------------------|
| 10 G / 20 G / 30 G | $H = 20.646$<br>$p=0.000032$<br>$p<0.00001$ | $H = 11.263$<br>$p=0.035$<br>$p<0.05$ |

• 10 G' luk magnetik alan 4 saat ve 8 saatlik her iki uygulama süresinde **deri hidroksiprolin miktarını azaltmıştır**. 10 G alan şiddeti için 4 saat ve 8 saat uygulama sürelerinin deri hidroksiprolin miktarının azalmasında etkili olup olmadığı kıyaslanmıştır. Test sonucu istatistiksel anlamda önemli ( $p=0.566$ ) bulunmamıştır. Hidroksiprolin miktarını azaltıcı etkisi yönünden iki uygulama süresi arasında fark olmadığı gözlenmiştir (Şekil 35).



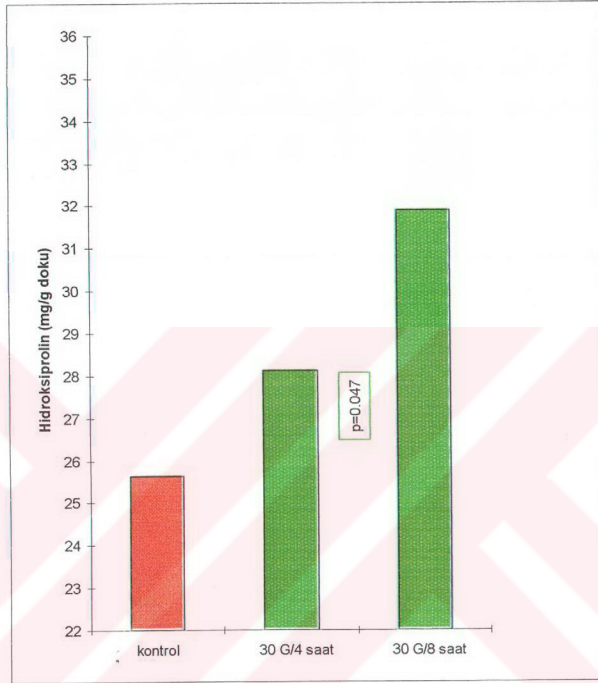
ŞEKİL 35. 10 Gauss Magnetik Alanın Uygulama Sürelerinin Karşılaştırılması

• 20 G' luk magnetik alan 4 saat ve 8 saatlik her iki uygulama süresinde de deri hidroksiprolin miktarını artırmaktadır. 20 G alan şiddeti için yapılan karşılaştırmada 4 saat ve 8 saat uygulama süreleri arasındaki fark istatistiksel anlamda önemli ( $p=0.0017$ ) bulunmuştur. 4 saat ve 8 saat arasında gözlenen bu önemli fark, 4 saat uygulama süresinin hidroksiprolin miktarını daha fazla artırdığını yansıtmaktadır (Şekil 36).



ŞEKİL 36. 20 Gauss Magnetik Alanın Uygulama Sürelerinin Karşılaştırılması

• 30 G şiddetindeki magnetik alan 4 saat ve 8 saatlik her iki uygulama süresinde deri hidroksiprolin miktarını artırmıştır.30 G alan şiddeti için yapılan karşılaştırmada 4 saat ve 8 saat uygulama süreleri arasındaki fark istatistiksel anlamda önemli ( $p=0.0467$ ) bulunmuştur. Sekiz saat uygulama süresindeki artış 4 saat uygulama süresinden daha fazla olmuştur (Şekil 37).

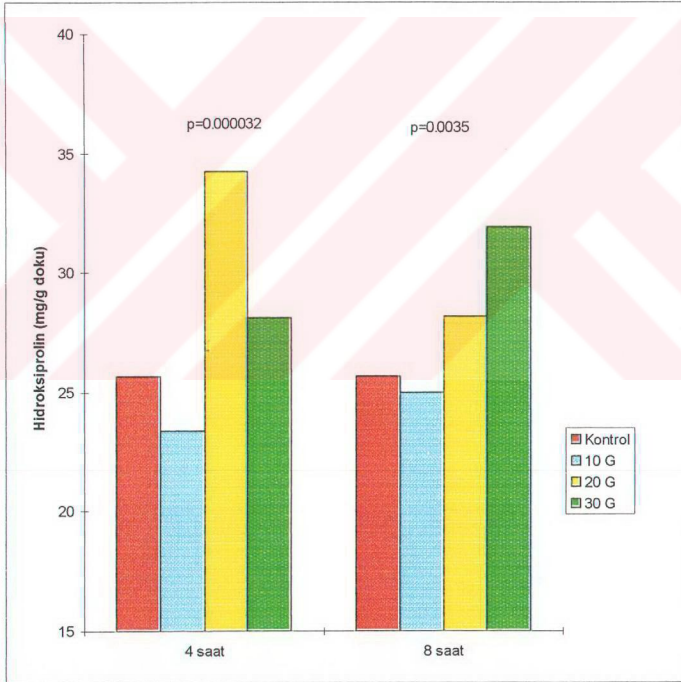


ŞEKİL 37. 30 Gauss Magnetik Alanın Uygulama Sürelerinin Karşılaştırılması

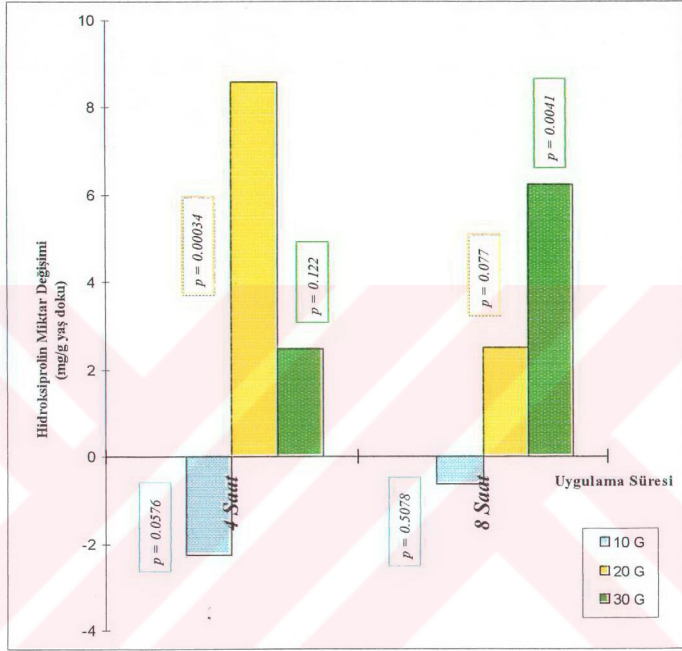
*B. Farklı magnetik alanları aynı sürelerde uygulamanın etkisi araştırıldığında:*

• 4 saat uygulama süresi için yapılan karşılaştırmada 10 G, 20 G ve 30 G alan şiddetleri arasındaki fark istatistiksel anlamda önemli ( $p=3.2 \times 10^{-5}$ ) bulunmuştur. Deney bulgularına göre 10 G, bu uygulama süresinde deri hidroksiprolin miktarını azaltırken, 20 G ve 30 G alan şiddetleri hidroksiprolin miktarını artırmaktadır ve bu artışta 20 G daha fazla etkili olmaktadır (Şekil 38, Şekil 39).

• 8 saat uygulama süresinin alan şiddetleri yönünden değerlendirilmesinde 10 G, 20 G ve 30 G arasındaki fark istatistiksel anlamda **önemli** ( $p=0.0035$ ) bulunmuştur. 8 saat uygulandığında 10 G alan şiddeti, deri hidroksiprolin miktarını azaltırken, 20 G ve 30 G şiddetleri hidroksiprolin miktarını artırmaktadır. Hidroksiprolin miktarını artırmakta 30 G daha etkili bulunmuştur (Şekil 38, Şekil 39).



ŞEKİL 38. Magnetik Alanların Uygulama Sürelerine Göre Karşılaştırılması



ŞEKİL 39. Magnetik Alanlar Aynı Süreli Uygulandıklarında Deri Hidroksiprolin Miktarına Etkisi

## 4.2. TEORİK BULGULAR

• Kobaylara uygulanan B alanların kobayda indüklediği E alan ve akım yoğunlukları kobayların küresel ve elipsoid modellendiği iki farklı yaklaşımla (sayfa 37) hesaplanmıştır (Tablo 36).

• Araştırmanın sonuçlarının insanlar için ne anlama geldiğinin tahmin edilmesinde yararlanacağımız ölçülendirme faktörü (SF) ve kobaylara uyguladığımız B alanların (10 G, 20 G ve 30 G) insanlar için eşdeğeri hesaplanmıştır (sayfa 120 ve sayfa 123).

TABLO 36. Küresel ve Elipsoid Modellenen Kobayda B Alan Etkisiyle İndüklenen E Alan ve Akım Yoğunlukları

| B (rms) | Küresel Yaklaşım                              |   | Elipsoid Yaklaşımı                                    |   |
|---------|---|---|---|---|
|         | Kobayda indüklenen $E_{rms}$ (mV/m)<br>r=3 cm | Kobayda indüklenen $J_{rms}$ (mA/m <sup>2</sup> ) | Kobayda indüklenen $E_{rms}$ (mV/m)<br>a=3 cm, b=10 m | Kobayda indüklenen $J_{rms}$ (mA/m <sup>2</sup> ) |
| 10 G    | 4.71  | 0.47  | 4.04  | 0.40  |
| 20 G    | 9.42  | 0.94  | 8.07  | 0.81  |
| 30 G    | 14.13   | 1.41  | 12.11   | 1.21  |

Polk, Stuchly ve Kaune'un yaklaşımları kobaylara ayrı ayrı uygulanmıştır. Araştırmamızda insan : kobay oranı (SF), küresel modelin dokusunda indüklenen E alanı esas alan Polk'un yaklaşımına göre 4.2, Stuchly' nin küresel modelin derisinde indüklenen akımı esas alan yaklaşımına göre 6.35, Kaune'un elipsoid modellemesine göre dokuda indüklenen E alan yaklaşımı ile 3.1 hesaplanmıştır. Bunların ortalaması alınarak, SF (insan : kobay oranı) = 4.6 bulunmuştur. Vücut ölçüleri : 250-350 g ağırlık, 20 cm boy ve 6 cm çap olan kobaya uyguladığımız B alanların, kobayda indüklediği E alan ve akım yoğunluğunu; ölçüleri: 70 kg ağırlık, 180 cm boy ve 20 cm çap olan yetişkinde indükleyecek B alanlar bu SF değeri ile hesaplanarak Tablo 37'de verilmiştir.

TABLO 37. Kobaylara Uygulanan Alanların İnsan Eşdeğerleri\*

| Kobaylara Uygulanan 50 Hz B Alanlar | İnsan Eşdeğer B Alanı ( $B_{rms}$ ) |
|-------------------------------------|-------------------------------------|
| 10 G                                | 2.17 G                              |
| 20 G                                | 4.35 G                              |
| 30 G                                | 6.52 G                              |

\* SF = 4.6 ile Hesaplanmıştır.

Tablo 36 ve Tablo 37 değerlerinden 50 Hz 10 G'luk B alan kobayda (elipsoid yaklaşımla) 4.04 mV/m şiddetinde E alan ve 0.404 mA/m<sup>2</sup> şiddetinde akım yoğunluğu oluşturmakta iken aynı değerde E alan/akım yoğunluğunu insanda oluşturmak istediğimizde 10 G yerine 2.17 G kullanmak gereği ortaya çıkmaktadır. Bu değer insanda 20 G için 4.35 G'a 30 G için ise 6.52 G'a inmektedir.



## 5. SONUÇ

Araştırmada, değişik şiddet ve süreli magnetik alanların kobaylarda deri hidroksiprolin miktarını nasıl etkilediği araştırıldı.

50 Hz titreşimli, 10 G, 20 G ve 30 G şiddetlerindeki magnetik alanlara, 4 saat/gün ve 8 saat/gün periyodu ile 5 gün boyunca maruz bırakılan 54 adet kobay ve 9 adet kontrol kobayının sol gluteal bölgelerinden alınan deri örneklerinin hidroksiprolin konsantrasyonları saptandı.

Magnetik alanların deri hidroksiprolin miktarına etkisi, magnetik alan uygulanan kobaylar ile aynı şartlarda tutulan ancak magnetik alan uygulanmayan kontrol kobaylarının deri hidroksiprolin miktarları karşılaştırılarak tespit edildi.

Araştırma bulguları, uygulanan magnetik alan şiddetlerine göre değerlendirildiğinde aşağıdaki etkiler saptanmıştır :

1. 10 G şiddetindeki magnetik alanlar 5 gün boyunca, günde 4 saat ve 8 saat uygulandığında deri hidroksiprolin miktarını azaltmıştır. Hidroksiprolin miktarındaki azalmanın uygulama süresine bağlı olmadığı saptanmıştır.

2. 20 G şiddetindeki magnetik alanlar deri hidroksiprolin miktarını her iki uygulama süresinde de artırmıştır. Ancak 4 saat uygulama süresindeki artış 8 saat uygulama süresinden fazla bulunmuştur.

3. 30 G'luk magnetik alanlar deri hidroksiprolin miktarını 8 saat uygulama süresinde daha fazla olmak üzere, her iki uygulama süresinde de artırmıştır.

Magnetik alanların deri hidroksiprolin miktarına etkisi uygulama süresi yönünden değerlendirildiğinde ise aşağıdaki veriler saptanmıştır :

1. Dört saat uygulama süresinde deri hidroksiprolin miktarında gözlenen değişim magnetik alan şiddetine bağlı bulunmuştur. 10 G'luk magnetik alan bu uygulama

süresinde hidroksiprolin miktarını azaltırken, 20 G alan şiddetinde daha fazla olmak üzere, 20 G ve 30 G alan şiddetlerinde hidroksiprolin miktarında artış gözlenmiştir.

2. Sekiz saat uygulama süresi, deri hidroksiprolin miktarını magnetik alan şiddetine bağlı olarak etkilemiştir.10 G alan şiddetinin etkisiyle deri hidroksiprolin miktarı azalmıştır.Ancak, 20 G ve 30 G şiddetinin bu uygulama süresindeki etkisi, 30 G daha fazla olmak üzere artırıcı yönde olmuştur.

Araştırmada kobay ve insanın küresel ve elipsoid modellendiği iki ayrı yaklaşımla, kobaya uyguladığımız B alanların insana uygulandığında büyüklüğünün ne olması gerektiği hesaplanmıştır.Buna göre kobaya uyguladığımız 10 G, 20 G ve 30 G'luk B alanların insan için eşdeğerleri sırasıyla 2.17 G, 4.35 G ve 6.52 G bulunmuştur.



## 6. TARTIŞMA

Hem epidemiyolojik hem de laboratuvar çalışmalarının sonucunda, çevremizdeki insan kaynaklı EM alanların, başta lösemi ve lenfoma olmak üzere çeşitli kanser türlerini indüklediği rapor edilmiştir<sup>13</sup>. Biyolojik sistemler arasında, nöroendokrin, immün ve iskelet-kas sistemlerinin EM alanlara en duyarlı sistemler olduğu bilinmektedir<sup>140,198</sup>.

Epidemiyolojik çalışmalar sonucunda 2 mG gibi düşük şiddetli B alanların ciddi sağlık sorunlarına neden olabileceği, hatta kanser oluşumu için eşik değer oluşturduğu bildirilmiştir<sup>220</sup>. Bu nedenle çevremizdeki 50/60 Hz'lik B alanların biyolojik etkilerinin araştırıldığı çalışmalarda en fazla kanser oluşumu, hücre proliferasyonu ve protein sentezi ilgi çekmektedir. Deri kollageninin dışarıdan uygulanan ELF B alanlardan nasıl etkilendiği ise bu araştırmanın konusunu oluşturmuştur. Beş gün boyunca, günde 4 ve 8 saat'lik sürelerle kobaylara uygulanan 50 Hz titreşimli, 10 G, 20 G ve 30 G şiddetlerindeki magnetik alanların, deri hidroksiprolin seviyesinde meydana getirdiği değişim takip edilmiş ve uygulanan alanların etkisinde kobayda indüklenen E alan ve akım yoğunlukları hesaplanarak aynı etkileri insanda oluşturacak alan büyüklükleri çalıştığımız her alan şiddeti için küresel ve elipsoid model yaklaşımlarıyla hesaplanmıştır. Çalışmada, 4 saat ve 8 saat uygulama sürelerinin her ikisinde de, 10 G'luk B alanın hidroksiprolin miktarını azalttığı, 20 G ve 30 G alan şiddetlerinin ise hidroksiprolin miktarını artırıcı yönde etkili olduğu belirlendi. 10 G, 20 G ve 30 G'luk B alanların küresel modellediğimiz kobayda indüklediği E alanlar; 4.71 mV/m, 9.42 mV/m ve 14.13 mV/m, akım yoğunlukları ise 0.47 mA/m<sup>2</sup>, 0.94 mA/m<sup>2</sup> ve 1.41 mA/m<sup>2</sup> olarak hesaplandı. Kobayı elipsoid modellediğimizde ise indüklenen E alanlar; 4.04 mV/m, 8.07 mV/m ve 12.11 mV/m ve akım yoğunlukları 0.404 mA/m<sup>2</sup>, 0.807 mA/m<sup>2</sup> ve 1.211 mA/m<sup>2</sup> bulundu. Kobaylara uyguladığımız ve hidroksiprolin miktarında değişim oluşturduğunu gözlediğimiz 10 G, 20 G ve 30 G B alanları insanlara uyguladığımızda hangi şiddette olması gerektiği (insan eşdeğerleri) kobay ve insan arasındaki ölçülendirme faktörü (Scaling Factor-SF) hesaplanarak bulundu. İnsan ile kobay arasındaki SF, dokuda indüklenen E alan dikkate

alındığında, küresel model yaklaşımı ile 4.2, deride indüklenen akım yoğunluğu dikkate alındığında, küresel model yaklaşımı ile 6.35 ve dokuda indüklenen E alan dikkate alındığında, elipsoid model yaklaşımı ile 3.1 hesaplandı.SF'lerin ortalaması alındığında, insan : kobay için ölçülendirme faktörü ortalama 4.6 bulundu.Ortalama SF (4.6) kullanılarak hesaplanılan insan eşdeğer B alanlar; sırasıyla 10 G için 2.17 G, 20 G için 4.35 G ve 30 G için 6.52 G bulundu.

Deri, kemik ve sindirim kanalı, diğer dokular içinde, sürekli olarak hızlı yapım ve yıkım döngüsüne sahip moleküller ve hücreler içermektedir<sup>221</sup>.Bu dokulardan deri ve kemiğin bir ortak özelliği de içerdikleri kollagen nedeniyle piezoelektrik yapıya sahip olmalarıdır.Deri, içerdiği kollagen miktarının yüksek olması ve vücudun dış yüzeyinde yer alması nedenleriyle dışarıdan uygulanan alanların ilk hedefi konumundadır. Piezoelektrik özelliğe sahip olan kollagenin, her yüklü protein gibi içerdiği elektrik yükleri nedeniyle iç kaynaklı doğal alanlardan etkilenmesi söz konusudur ve piezoelektrik yapısında oluşan doğal E alanının kollagenin yönlendirmesini etkilediği bilinmektedir<sup>44-46</sup>.İnsan deri fibroblastları ve damar duvarı düz kas hücrelerine uygulanan gerim kuvveti ile, gerim uygulanan hücrelerde kollagen sentezinde artış ve yıkımdan sorumlu kollagenaz enzim aktivitesinde azalma belirlenmiştir (Lambert, 1993)<sup>222</sup>. Kollagenaz aktivitesinin mekanik kuvvetlerle yönlendirildiği sonucuna varılan bu çalışmada da kollagen sentezini etkileyen parametre muhtemelen yalnızca doğrudan ortamda oluşturulan mekanik kuvvet değil, bu kuvvet etkisiyle kollagende indüklenen elektriksel alan olmalıdır. Stratum korneumda bulunan keratinin de kollagen ve elastin gibi piezoelektrik özelliğe sahip olduğu ve bu proteinlerin uzun filament şekilli yapılarının moleküler boyutta sabit elektriksel dipol olarak yer aldığı bildirilmiştir<sup>223</sup>.Bu nedenle derinin uyguladığımız B alanlardan etkilenmesi doğal görünmektedir.

Her ne kadar araştırmamızda, kobaylar B alana maruz bırakılarak, deride kollagen sentezinin değişimi saptanmış ise de, derideki kollagen sentezinden sorumlu olan hücrelerle (fibroblast) in vitro şartlarda yapılmış olan araştırmaların sonuçlarının bulgularımız ile uygunluk içinde olduğu görülmektedir. 1.3 G' luk DC B alan ile birlikte uygulanan 100 Hz'lik 5 G şiddetindeki AC B alanın fibroblast proliferasyonunu azalttığı, 10 G'luk B alanın ise

proliferasyonu artırıcı yönde etki yaptığı saptanmıştır (Ross, 1990)<sup>210</sup>. Bu çalışmada düşük şiddette uygulanan AC B alanın etkisinin azaltıcı yönde, iki katı şiddette uygulanan B alanın etkisinin ise artırıcı yönde olması bizim bulgularımızla paralellik göstermektedir. Bu bulgular, araştırmamızda B alanın şiddete bağlı pencere etkisi oluşturduğunu yansıtmaktadır ve alan şiddetine göre pencere etkisinin gözlemlendiği bildirilen diğer çalışmaların sonuçları ile uygunluk içindedir. Bu çalışmalar :

60 Hz'lik 10 mG, 100 mG, 1 G ve 10 G şiddetlerindeki B alanlara 20 dakika maruz bırakılan insan lösemi (HL60) hücrelerinde transkripsiyon artışı alan şiddetine göre pencere etkisi göstermektedir. Uygulanan alanlar içerisinde artış yalnızca 100 mG'da maksimuma ulaşmasına rağmen B alan şiddeti artırıldığında (1 G, 10 G) hücrel transkripsiyon azalmaya başlamıştır. Benzer sonuç 16.7 Hz frekanslı 1 mG, 10 mG, 100 mG ve 1 G'luk B alanlara 48 saat maruz bırakılan civciv embriyolarında gözlenen anormal embriyo yüzdesinde saptanmıştır. B alan etkisiyle oluşan anormal embriyoların tüm magnetik alan uygulamalarında kontrolden fazla olduğu, alan şiddeti artırıldığında 10 mG'a kadar arttığı, 10 mG'tan itibaren alan şiddetindeki artışa rağmen azalmaya başladığı gözlenmiştir (Juutilainen ve Saali, 1986)<sup>224</sup>.

Araştırmamızda ise uygulanan alanlardan 10 G'un hidroksiprolin miktarını azalttığı, 20 G ve 30 G'un ise hidroksiprolin miktarını artırdığı saptanmıştır. B alanların kobay derisi hidroksiprolin miktarında oluşturduğu değişim, uygulama süresine göre değerlendirildiğinde; 10 G'luk B alanın 4 saat uygulamada hidroksiprolin miktarında oluşturduğu azalma, 8 saat uygulamadan daha fazla bulunmuştur. Magnetik alan 20 G şiddetinde uygulandığında, kobayların deri hidroksiprolin miktarını, 4 saatlik uygulama süresinde 8 saatlik uygulamadan daha fazla artırmıştır. Ancak, 30 G magnetik alanın hidroksiprolin miktarında yarattığı artış, 8 saat uygulamada 4 saatlik magnetik alan uygulamasının yarattığı artıştan fazla bulunmuştur. B alan şiddetinin farklı uygulama sürelerindeki etkisinin karşılaştırıldığı ve araştırma sonuçlarımıza benzerlik gösteren bir diğer çalışmada; civciv tendon fibroblastına 76.9 Hz, 21.45 G şiddetinde ve sürekli uygulanan pulslu (üçgen dalga) elektromagnetik alanın DNA yapımı, kollagen sentezi ve kollagen miktarı ile hücre içi cAMP yapımına etkisi 2., 3., 4., 7. ve 8.

günlerde takip edilmiştir (Güzelsu ve ark., 1994)<sup>225</sup>. Çalışmada kollagen miktarı 2. günde azalırken 3. ve 4. günde artmış, en fazla artış 4. günde görülmüş, 7. ve 8. günlerde ise fark görülmediği rapor edilmiştir.

Araştırma bulguları, düşük enerjili EM alanlara maruz kalması sonucunda, hücrenin sentezleme aktivitesinin değiştiği yönündedir. Magnetik alanlar kadar E alanlar da transkripsiyonu, dolayısıyla da kollagen sentezini etkilemektedirler. Süregelen araştırmalarda, gözlenen etkilerin doğrudan uygulanan EM alanlardan mı, yoksa o alanların indüklediği E alan ve akım yoğunlukları ile mi oluştuğu tartışılmaktadır. 50 Hz'lik çevre magnetik alanların hücrelerin fonksiyonlarını etkilediği B alan eşik değerinin 2 mG'a kadar inebildiği<sup>13,226</sup>, hücrel transkripsiyonu etkileyen eşik değerin ise B alan için 8 mG, indüklenmiş E alan için 0.6 mV/m olduğu bildirilmiştir<sup>226</sup>. 50 Hz, 20 G'luk B alanların 60 dakika uygulandığı embriyonik fare fibroblastı (SV40-3T3) ve insan lösemi hücresi (HL-60) kültür ortamlarında maruziyet sonrasında 2, 6, 10, 16 ve 24. saatlerde yapılan ölçümlerle hücre proliferasyonunda değişken (salınımsal) etki (sırasıyla artma, azalma, daha da azalma, artma, azalma) gözlenmiş, etkili olan parametrenin ortamda indüklenen E alan olduğu ve etki oluşturmada 4 mV/m - 8 mV/m aralığındaki E alanların eşik değer oluşturduğu rapor edilmiştir (Schimmelpfeng ve Dertinger, 1997)<sup>226</sup>.

Araştırmamızda kobaylara uyguladığımız B alanların hesaplamalar sonucunda kobay derisinde indüklediği E alanlar, 4.71 mV/m-14.13 mV/m aralığında, akım yoğunlukları ise 0.47 mA/m<sup>2</sup>-1.41 mA/m<sup>2</sup> aralığında bulunmuştur. Kobay derisinde indüklenen E alanlar dikkate alındığında 10 G'luk B alanın indüklediği en düşük E alan şiddeti, 4.71 mV/m'dir ve bu şiddette deri hidroksiprolin miktarında azalma saptanmıştır. Bu değer 4 mV/m-8 mV/m'lik E alan sınırları içinde kalmaktadır. 20 G ve 30 G'luk B alanların indüklediği 9.42 mV/m ile 14.43 mV/m şiddetindeki minimum E alanlar bu aralığın (4 mV/m-8 mV/m) üstündedir ve deri hidroksiprolin miktarını artırmışlardır.

50 Hz, 10 G, 20 G ve 30 G'luk B alanların kollagen sentezini nasıl etkilediğini araştırmamızın nedeni, bu alanların çevremizdeki elektrikli aletlerinin alanları mertebesinde oluşudur. Araştırma sonuçlarının insanlar için ne anlama geldiğinin tahmin edilebilmesi ise kobaya uyguladığımız B alanlardan hesapladığımız insan eşdeğer alanların değerlendirilmesi ile mümkün olabilmektedir. Çalışmamızda bu alanlar 2.17 G-6.52 G aralığında hesaplanmıştır. Renkli TV, bilgisayar monitörü, mikser veya mutfak robotu yakınında 1 G -5 G aralığındaki alanların oluşabildiği, elektrikli traş makinesi veya floresan masa lambası kullanıcılarının 5 G - 10 G aralığında B alanlara maruz kalabildiği düşünüldüğünde, kobayların derisinde saptadığımız değişimin insanlar için çevreden ne tür maruziyetle oluşabileceğini tahmin etmek mümkün olabilmektedir.

Kobaylara 0.9 kV/m'lik DC E alan uygulandığında karaciğerde hidroksiprolin miktarının azaldığı, 1.9 kV/m'lik E alan uygulandığında ise hidroksiprolin miktarının arttığı bildirilmiştir (Güler, 1994, Güler ve Seyhan Atalay, 1996)<sup>142,147</sup>. Dışarıdan uygulanan DC E alanın dokuda indüklediği alanın büyüklüğü dış E alanın  $10^{12}$ 'de biri kadardır<sup>85</sup>. Bu durumda kobay karaciğerinde indüklenen ve hidroksiprolin miktarının değişmesine etkili olan doku E alanlarının, hesaplamalarımız sonucunda  $0.9 \times 10^{-6}$  mV/m ile  $1.9 \times 10^{-6}$  mV/m olduğu ve in vivo kollagen sentezini tetikleyen DC E alanın eşik değerinin bu aralıkta bulunabileceği söylenebilir. Bu çalışmada düşük E alan şiddetinin karaciğer hidroksiprolin miktarını azalttığı, alan şiddeti yaklaşık iki katına çıkarıldığında ise hidroksiprolin miktarının arttığı görülmektedir. Kobay derisinde düşük alan şiddetinde (10 G) hidroksiprolin miktarının kontrollere göre azaldığı, B alan şiddeti 2 katına (20 G) ve 3 katına (30 G) çıkarıldığında ise deri hidroksiprolin miktarının arttığını bulgulayan araştırma sonuçlarımız, E ve B alanların deri ve karaciğerde etki oluşturmada şiddete bağlı ortak paydaya sahip oldukları izlenimini vermektedir. Kobay karaciğerinde etkili olan indüklenmiş E alan değerlerini ( $0.9 \times 10^{-6}$  mV/m ile  $1.9 \times 10^{-6}$  mV/m ) çalışmamızda kobay derisinde 4.71 mV/m -14.13 mV/m aralığında saptamış olduğumuz indüklenmiş E alan değerleri ile karşılaştırdığımızda, deride kollagen sentezine etkili olan E alan değerinin karaciğerdekenden hayli yüksek olduğu görülmektedir.

Gözlenen biyolojik etkilerde, dış kaynaklı alanların hedefinin membran olduğu bilinmektedir. E alan veya B alan etkisiyle enzim aktivitesinde meydana gelen değişimler sinyal iletiminin enzim aktivasyonu seviyesinde etkilendiğini göstermektedir. Na-K-ATPaz enzim aktivitesinin B alanlar tarafından daima artırıldığı, ancak E alanlar tarafından artırabildiği gibi azaldığı da gözlenmiştir ve magnetik alanın proteindeki hareketli yükleri etkileyerek aktivasyonu artırdığı, ancak E alanın proteindeki yük dağılımını değiştirerek polarize olan arayüzlerde düşük aktivasyon ya da yüksek aktivasyona neden olduğu düşünülmektedir. Yük dağılımının E alan etkisiyle artması, yüksek aktivasyona sahip olan enzimde aktivitenin azalmasına veya tersi durumda düşük aktivitedeki enzimin aktivitesinin artışına neden olmaktadır<sup>220</sup>. 50 Hz, 25 G'luk B alanın hücre kinetiğini ve proliferasyonunu etkilemeden membran fonksiyonunu değiştirebildiği K562 hücre kültüründe gösterilmiştir<sup>227</sup>. Uyguladığımız B alanların deride kollagen sentezinden sorumlu olan fibroblast hücrelerinin membranlarında değişiklik yaratarak, biyokimyasal mekanizmayı etkileme yoluyla hidrokisprolin miktarında değişim meydana getirmiş olması mümkün görünmektedir. Fibroblastların hücresele transkripsiyon düzeyinde etkilenmesi sonucunda uyguladığımız B alanların kollagen sentezinde değişim açığa çıkarmış olması ihtimali de mevcuttur.

Derinin uyguladığımız B alanlara verdiği cevapta aşağıdaki mekanizmalar etkili olmuş olabilir :

- Kollagenin kendisi elektriksel özellikleri nedeniyle derinin içerdiği kollagen miktarı ile ilişkili olarak uyguladığımız B alanlardan etkilenmiş olabilir.
- Derinin stratum korneum tabakasının yüksek yalıtkanlığı nedeniyle vücut yüzeyinde oluşan yük dağılımı 20 G ve 30 G alan şiddetlerinde 10 G alan şiddetinin yaratacağı yük dağılımından fazla olacağı için, yüzeyde keratin fiberleri, daha içerilerde kollagen ve elastin fiberleri mekanik olarak etkileyip pozitif bir döngü içinde kollagen sentezini artırmış olabilir.



- Derinin sahip olduğu stratum korneum ile dermis arasındaki potansiyel farkın, uygulanan B alanın vücut yüzeyinde indüklediği yük dağılımı (veya E alan) ile etkilenmesi sonucunda kollagen sentezini etkilemiş olabilir.

- Derinin epidermis tabakasının membran yapısı sergilediği varsayılarak önerilmiş olan hipotezler doğrultusunda, doğal elektrik potansiyele, topplayıcılık ve homeostasis yetilerine sahip olan derinin, dış alanlara maruz kaldığında elektriksel yapısını muhafaza etmek amacıyla, B alan etkisiyle oluşan sinyalleri çift yönlü (kollagen miktarını artırıcı veya azaltıcı yönde) kullanması gerçekteleşmiş olabilir.

Elektrik enerjisine olan gereksinimin ve kullandığımız elektrikli alet/cihaz sayısının gittikçe arttığı günümüzde, özellikle 50/60 Hz frekanslı EM alanların kimyasal kirlilikle kıyaslanabilecek boyutta çevre kirliliği oluşturması sonucunda, insan sağlığı elektromagnetik alanlar gibi ciddi bir tehlike ile karşı karşıya kalmıştır.Dünyada bazı ülkeler, uluslararası kuruluşların saptadığı maruziyet sınırlarına uyulmasını ve koruyucu önlemler alınmasını kanuni yaptırımlarla zorunlu hale getirirken, bazı ülkeler de düşük alan şiddetlerinde rapor edilen ciddi etkileri göz önüne alarak, yerel maruziyet sınırlarını uluslararası kuruluşların izin verdiği maruziyet sınırlarından daha aşağılara çekmeye başlamışlardır.Ülkemizde ise çevremizdeki yüksek gerilim hatları ve ev aletleri gibi insan kaynaklı EM alanların zararlı etkilerinden korunmak için “güvenlik kılavuzlarının oluşturulması” gündeme alınması gecikmiş olan bir çevre problemidir.Bu problemin çözümünde ilk adım olarak, acilen uluslararası standartlara uygun maruziyet şartlarının ülkemizde de işlerliğinin sağlanması, bunu takiben yerel maruziyet şartlarının saptanması aşamalarının planlanması gerekmektedir.

## 7. ÖZET

Değişik şiddet ve süreli magnetik alanların kobay derisinde hidroksiprolin miktarını nasıl etkilediğini araştırmak için yapılan bu çalışmada, toplam 63 adet kobay, 50 Hz'lik magnetik alanların, 10 G, 20 G ve 30 G şiddetlerinde ve günde 4 saat ve 8 saat olmak üzere 5 gün boyunca uygulandığı toplam 6 grup ve bir de kontrol grubu olarak çalışılmıştır. Magnetik alan uygulaması sonunda, magnetik alan uygulanan kobayların ve kontrol kobaylarının deri hidroksiprolin miktarı Woessner'in Modifiye yöntemi ile saptanmıştır.

Magnetik alanlar dizaynı ve kurulması tamamen Biyoelektromagnetik Araştırma Laboratuvarımızda gerçekleştirilen 3 adet Helmholtz Bobin Sisteminden elde edilmiştir. Her bir sistemin ayrı ayrı sıcaklık ve homojenlik ölçümleri yapılarak magnetik alan uygulama şartlarının standardizasyonu sağlanmıştır.

Kobayın dışarıdan uygulanan magnetik alanın kobay derisinde indüklediği elektrik alan ve akım yoğunlukları hesaplanmıştır. Aynı elektrik alan veya akım yoğunluğunu insanda oluşturacak B alanların büyüklüğünün belirlenmesi için, iki farklı modelleme (küresel ve elipsoid kobay modellemesi) yaklaşımı uygulanarak, insan : kobay oranını veren ölçülendirme faktörü (SF) saptanmıştır. Ölçülendirme faktörü ile deney şartlarımızda kobaylara uygulanan magnetik alanların insanlardaki eşdeğeri hesaplanmıştır.

Deri yapısının heterojen olmasının, hidroksiprolin miktarına yansımaları minimum düzeye indirmek amacıyla, deri örneği alınması işlemi standardize edilmiş ve her kobayın çift deri örneği çalışılarak, kobayların çift örnekleri arasında istatistiksel fark bulunmayışı sonucunda, tüm çalışmanın istatistik değerlendirmesi tamamlanmıştır.

10 G şiddetindeki magnetik alanların 5 gün boyunca 4 saat ve 8 saat uygulandığı kobayların deri hidroksiprolin miktarının kontrollere göre azaldığı saptanmıştır.

20 G şiddetindeki magnetik alanın, her iki uygulama süresinde (4 saat ve 8 saat) de deri hidroksiprolin miktarını artırıcı yönde etki ettiği, ancak 4 saat uygulama süresinde gözlenen artışın 8 saat uygulama süresindeki artıştan fazla olduğu belirlenmiştir.

30 G şiddetinde ve 5 gün boyunca 4 saat ve 8 saat süreli uygulanan magnetik alanın, her iki uygulama süresinde de deri hidroksiprolin miktarını kontrollere göre artırdığı, ancak bu alan şiddetinde 8 saat uygulamada gözlenen artışın 4 saat uygulamada gözlenen artıştan fazla olduğu saptanmıştır.

Araştırma, magnetik alan uygulama süresi yönünden değerlendirildiğinde, deri hidroksiprolin miktarında gözlenen değişim alan şiddetine bağlı bulunmuştur.

4 saat uygulama süresinde, 10 G şiddetinde uygulanan magnetik alan deri hidroksiprolin miktarını azaltırken, 20 G alan şiddetinde daha fazla olmak üzere, 20 G ve 30 G şiddetlerinin deri hidroksiprolin miktarını artırdığı belirlenmiştir.

8 saat uygulama süresinde, 10 G şiddetindeki magnetik alanın deri hidroksiprolin miktarını azalttığı, 20 G ve 30 G şiddetlerinin ise artırdığı belirlenmiş, ancak bu uygulama süresinde 30 G etkisi daha fazla bulunmuştur.

## **8. SUMMARY**

This investigation is concerned with studies performed to assess the effects of 50 Hz magnetic fields of 10 G, 20 G and 30 G on hydroxyproline concentrations of guinea pig's skin. Sixty three, male, 250-300 g weighted guinea pigs were used in the study. Magnetic fields were generated by a pair of Helmholtz coils which are specially designed and constructed in our laboratory. Guinea pigs were exposed to the fields of 10 G, 20 G and 30 G, inside in the systems with period of 4 hours/day and 8 hours/day for 5 days in 6 different groups. Nine animals were served as control, keeping at the same conditions without being exposed to any magnetic fields. At the end of the exposure period, skin hydroxyproline concentrations of exposed and unexposed guinea pigs were determined by Woessner's method.

Hydroxyproline concentrations of guinea pigs exposed to the 10 G magnetic field were found decreased for both of the exposure periods. Magnetic field of 20 G, being more effective in 4 hours of exposure periods, increased the skin hydroxyproline amounts of exposed animals for both of the exposure periods. Magnetic field of 30 G increased the hydroxyproline concentrations of exposed guinea pigs but it is found more effective in the exposure period of 8 hours than 4 hours of exposure period.

Electrical fields and current densities induced in the guinea pigs by the applied magnetic fields were also found and human : guinea pig SF was calculated to obtain the human equivalence of the magnetic fields used in this study by using spherical and ellipsoidal approaches for guinea pigs and human. Scaling factor of 4.6 was calculated. Magnetic fields that will induce the same amount of current densities and electrical fields in the human body were obtained from this calculated scaling factor and with the values between 2.17 G - 6.52 G.

## 9. EKLER

### EK I : Kobayların Çift Çalışılan Deri Örneklerinin İstatistik Değerlendirmesine

#### Ait Bilgisayar Çıktıları :

Kobayların çift alınan deri örnekleri bilgisayarda Microstat istatistik programı ile değerlendirildi.

Değerlendirme sonuçları her grup için verileri ile birlikte ayrı ayrı aşağıda verilmiştir.

#### GRUP I

HEADER DATA FOR: C:1&2 LABEL: GRPI  
NUMBER OF CASES: 9 NUMBER OF VARIABLES: 2

|   |       |       |
|---|-------|-------|
| 1 | 22.50 | 22.15 |
| 2 | 17.32 | 18.20 |
| 3 | 26.70 | 25.60 |
| 4 | 22.60 | 21.23 |
| 5 | 26.72 | 24.42 |
| 6 | 23.10 | 25.37 |
| 7 | 25.20 | 25.56 |
| 8 | 24.79 | 23.54 |
| 9 | 23.41 | 22.60 |

#### ----- HYPOTHESIS TESTS FOR MEANS -----

HEADER DATA FOR: C:1&2 LABEL: GRPI  
NUMBER OF CASES: 9 NUMBER OF VARIABLES: 2

DIFFERENCE BETWEEN MEANS: PAIRED OBSERVATIONS

HEADER DATA FOR: C:1&2 LABEL: GRPI  
NUMBER OF CASES: 9 NUMBER OF VARIABLES: 2

HYPOTHESIZED DIFF. = .0000  
MEAN = .4078  
STD. DEV. = 1.3820  
STD. ERROR = .4607  
N = 9 (CASES = 1 TO 9)

T = .8852 (D.F. = 8) GROUP 1:  
GROUP 2:

PROB. = .2009

**GRUP II**

HEADER DATA FOR: C:1&2-2 LABEL: GRII HP values  
NUMBER OF CASES: 9 NUMBER OF VARIABLES: 2

|   |       |       |
|---|-------|-------|
| 1 | 20.19 | 19.10 |
| 2 | 28.18 | 29.23 |
| 3 | 25.73 | 24.52 |
| 4 | 25.18 | 24.33 |
| 5 | 24.38 | 25.66 |
| 6 | 23.42 | 21.80 |
| 7 | 19.68 | 30.29 |
| 8 | 33.21 | 31.52 |
| 9 | 21.72 | 21.74 |

----- HYPOTHESIS TESTS FOR MEANS -----

HEADER DATA FOR: C:1&2-2 LABEL: GRII HP values  
NUMBER OF CASES: 9 NUMBER OF VARIABLES: 2

DIFFERENCE BETWEEN MEANS: PAIRED OBSERVATIONS

HEADER DATA FOR: C:1&2-2 LABEL: GRII HP values  
NUMBER OF CASES: 9 NUMBER OF VARIABLES: 2

HYPOTHESIZED DIFF. = .0000  
MEAN = -.7222  
STD. DEV. = 3.8645  
STD. ERROR = 1.2882  
N = 9 (CASES = 1 TO 9)

T = -.5607 (D.F. = 8) GROUP 1:  
GROUP 2:

PROB. = .2952

**GRUP IV**

HEADER DATA FOR: C:1&2GRIV LABEL: HP values for grpIV  
NUMBER OF CASES: 9 NUMBER OF VARIABLES: 2

|   |       |       |
|---|-------|-------|
| 1 | 28.57 | 32.46 |
| 2 | 25.49 | 26.27 |
| 3 | 27.73 | 28.58 |
| 4 | 29.42 | 29.49 |
| 5 | 25.81 | 24.86 |
| 6 | 31.64 | 32.85 |
| 7 | 26.07 | 23.71 |
| 8 | 29.05 | 26.91 |
| 9 | 27.07 | 30.84 |

----- HYPOTHESIS TESTS FOR MEANS -----

HEADER DATA FOR: C:1&2GRIV LABEL: HP values for grpIV  
NUMBER OF CASES: 9 NUMBER OF VARIABLES: 2

DIFFERENCE BETWEEN MEANS: PAIRED OBSERVATIONS

HEADER DATA FOR: C:1&2GRIV LABEL: HP values for grpIV  
NUMBER OF CASES: 9 NUMBER OF VARIABLES: 2

HYPOTHESIZED DIFF. = .0000  
MEAN = -.5689  
STD. DEV. = 2.2440  
STD. ERROR = .7480  
N = 9 (CASES = 1 TO 9)

T = -.7606 (D.F. = 8) GROUP 1:  
GROUP 2:

PROB. = .2344

**GRUP V**

HEADER DATA FOR: C:1&2GRP V LABEL: 1 & 2 HP values for GRPV  
NUMBER OF CASES: 9 NUMBER OF VARIABLES: 2

|   |       |       |
|---|-------|-------|
| 1 | 30.02 | 29.91 |
| 2 | 24.30 | 30.26 |
| 3 | 25.67 | 26.55 |
| 4 | 25.82 | 23.16 |
| 5 | 27.04 | 25.27 |
| 6 | 27.61 | 28.46 |
| 7 | 34.42 | 33.63 |
| 8 | 29.61 | 30.91 |
| 9 | 27.09 | 26.48 |

----- HYPOTHESIS TESTS FOR MEANS -----

HEADER DATA FOR: C:1&2GRP V LABEL: 1 & 2 HP values for GRPV  
NUMBER OF CASES: 9 NUMBER OF VARIABLES: 2

DIFFERENCE BETWEEN MEANS: PAIRED OBSERVATIONS

HEADER DATA FOR: C:1&2GRP V LABEL: 1 & 2 HP values for GRPV  
NUMBER OF CASES: 9 NUMBER OF VARIABLES: 2

HYPOTHESIZED DIFF. = .0000  
MEAN = -.3389  
STD. DEV. = 2.4721  
STD. ERROR = .8240  
N = 9 (CASES = 1 TO 9)

T = -.4113 (D.F. = 8) GROUP 1:  
GROUP 2:

PROB. = .3458



### GRUP VI

HEADER DATA FOR: C:1&2GRPVI LABEL: 1&2 HP values for grp6  
NUMBER OF CASES: 9 NUMBER OF VARIABLES: 2

|   |       |       |
|---|-------|-------|
| 1 | 23.90 | 26.52 |
| 2 | 29.10 | 25.32 |
| 3 | 29.92 | 30.58 |
| 4 | 30.14 | 32.62 |
| 5 | 34.54 | 34.00 |
| 6 | 28.05 | 33.48 |
| 7 | 35.93 | 39.37 |
| 8 | 37.29 | 35.70 |
| 9 | 32.53 | 35.20 |

----- HYPOTHESIS TESTS FOR MEANS -----

HEADER DATA FOR: C:1&2GRPVI LABEL: 1&2 HP values for grp6  
NUMBER OF CASES: 9 NUMBER OF VARIABLES: 2

DIFFERENCE BETWEEN MEANS: PAIRED OBSERVATIONS

HEADER DATA FOR: C:1&2GRPVI LABEL: 1&2 HP values for grp6  
NUMBER OF CASES: 9 NUMBER OF VARIABLES: 2

HYPOTHESIZED DIFF. = .0000  
MEAN = -1.2656  
STD. DEV. = 2.8415  
STD. ERROR = .9472  
N = 9 (CASES = 1 TO 9)

T = -1.3362 (D.F. = 8) GROUP 1:  
GROUP 2:

PROB. = .1091

**EK II : Çalışma Gruplarının Değerlendirmesine Ait Bilgisayar Çıktıları :**

Uygulanan her alan şiddeti ve süresi için kobayların deri hidrokspirolin miktarları ile kontrollerin hidrokspirolin miktarlarının karşılaştırılması SPSS ve Microstat programları ile ayrı - ayrı yapılmıştır.

İstatistik değerlendirmede kullanılan hidrokspirolin değerleri aşağıda verilmiştir.

hp groups

HEADER DATA FOR: C:DERIHPGR LABEL: deri hp tum gruplar icin  
NUMBER OF CASES: 9 NUMBER OF VARIABLES: 7

|   | kontrol | 104   | 108   | 204   | 208   | 304   | 308   |
|---|---------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1 | 20.74   | 17.76 | 19.65 | 30.00 | 24.89 | 24.49 | 25.21 |
| 2 | 23.74   | 21.92 | 21.73 | 30.37 | 25.34 | 26.11 | 27.21 |
| 3 | 24.08   | 22.33 | 22.61 | 31.56 | 25.88 | 26.16 | 30.25 |
| 4 | 25.70   | 22.86 | 24.76 | 32.74 | 27.98 | 26.79 | 30.77 |
| 5 | 26.45   | 24.17 | 24.99 | 34.91 | 28.20 | 27.28 | 31.38 |
| 6 | 26.50   | 24.24 | 25.02 | 35.28 | 28.95 | 28.04 | 33.87 |
| 7 | 26.83   | 25.38 | 25.13 | 36.03 | 29.45 | 29.97 | 34.27 |
| 8 | 28.20   | 25.57 | 28.71 | 36.25 | 30.50 | 30.26 | 36.50 |
| 9 | 28.62   | 26.15 | 32.37 | 41.14 | 32.25 | 34.03 | 37.65 |

104 : 10 G/4 saat      204 : 20 G/4 saat      304 : 30 G/4 saat  
108 : 10 G/8 saat      208 : 20 G/8 saat      308 : 30 G/8 saat

İstatistik değerlendirmelere ait bilgisayar çıktıları her grup için (i) SPSS ve (ii) Microstat sıralaması ile verilmiştir.

**GRUP I**

- - - - - Mann-Whitney U - Wilcoxon Rank Sum W Test

10 Gauss, 4saat uygulanmis ile kontrol grubunun karsilastirilmesi -

D  
by C

| Mean Rank | Cases      |
|-----------|------------|
| 7,11      | 9 C = 1,00 |
| 11,89     | 9 C = 3,00 |
|           | --         |
|           | 18 Total   |

| U    | W    | Exact<br>2-Tailed P | Corrected for ties<br>Z | 2-Tailed P |
|------|------|---------------------|-------------------------|------------|
| 19,0 | 64,0 | ,0625               | -1,8985                 | ,0576      |

**(i) SPSS Programı**

----- NONPARAMETRIC TESTS -----

HEADER DATA FOR: C:RANK LABEL: 104rank  
NUMBER OF CASES: 18 NUMBER OF VARIABLES: 1

**WILCOXON RANK-SUM TEST FOR TWO GROUPS**

SUM OF RANKS, GROUP 1 = 64 N1 = 9

SUM OF RANKS, GROUP 2 = 107 N2 = 9

Z = -1.898, PROB. = .0288

**(ii) Microstat Programı**

### GRUP II

- - - - - Mann-Whitney U - Wilcoxon Rank Sum W Test

10 Gauss, 8 saat uygulananlar ile kontrol

D  
by C

| Mean Rank | Cases      |
|-----------|------------|
| 8,56      | 9 C = 2,00 |
| 10,44     | 9 C = 3,00 |
|           | --         |
|           | 18 Total   |

| U    | W    | Exact<br>2-Tailed P | Corrected for ties<br>Z | 2-Tailed P |
|------|------|---------------------|-------------------------|------------|
| 32,0 | 77,0 | ,4894               | -,7506                  | ,4529      |

#### (i) SPSS Programı

----- NONPARAMETRIC TESTS -----

HEADER DATA FOR: C:RANK108Y LABEL: 108 sirali once B sonra K  
NUMBER OF CASES: 18 NUMBER OF VARIABLES: 1

#### WILCOXON RANK-SUM TEST FOR TWO GROUPS

SUM OF RANKS, GROUP 1 = 78 N1 = 9

SUM OF RANKS, GROUP 2 = 93 N2 = 9

Z = -.662, PROB. = .2539

#### (ii) Microstat Programı

**GRUP III**

- - - - - Mann-Whitney U - Wilcoxon Rank Sum W Test

20 Gauss, 4 saat uygulananlar ile kontrol grubu

D  
by C

| Mean Rank | Cases      |
|-----------|------------|
| 14,00     | 9 C = 1,00 |
| 5,00      | 9 C = 3,00 |
|           | --         |
|           | 18 Total   |

| U  | W     | Exact<br>2-Tailed P | Corrected for ties<br>Z | 2-Tailed P |
|----|-------|---------------------|-------------------------|------------|
| ,0 | 126,0 | ,0000               | -3,5762                 | ,0003      |

**(i) SPSS Programı**

----- NONPARAMETRIC TESTS -----

HEADER DATA FOR: C:RANK204Y LABEL: 204 sirali once B sonra K  
NUMBER OF CASES: 18 NUMBER OF VARIABLES: 1

**WILCOXON RANK-SUM TEST FOR TWO GROUPS**

SUM OF RANKS, GROUP 1 = 126 N1 = 9

SUM OF RANKS, GROUP 2 = 45 N2 = 9

Z = 3.576, PROB. = 1.743E-04

**(ii) Microstat Programı**

**GRUP IV**

- - - - - Mann-Whitney U - Wilcoxon Rank Sum W Test  
20 Gauss, 8 saat uygulananlar ile kontrol

D  
by C

| Mean Rank | Cases      |
|-----------|------------|
| 11,67     | 9 C = 2,00 |
| 7,33      | 9 C = 3,00 |
|           | --         |
|           | 18 Total   |

| U    | W     | Exact<br>2-Tailed P | Corrected for ties<br>Z | 2-Tailed P |
|------|-------|---------------------|-------------------------|------------|
| 21,0 | 105,0 | ,0939               | -1,7219                 | ,0851      |

**(i) SPSS Programı**

----- NONPARAMETRIC TESTS -----

HEADER DATA FOR: C:RANK208Y LABEL: 208 sirali once B sonra K  
NUMBER OF CASES: 18 NUMBER OF VARIABLES: 1

WILCOXON RANK-SUM TEST FOR TWO GROUPS

SUM OF RANKS, GROUP 1 = 105.5 N1 = 9

SUM OF RANKS, GROUP 2 = 65.5 N2 = 9

Z = 1.766, PROB. = .0387

**(ii) Microstat Programı**

**GRUP V**

- - - - - Mann-Whitney U - Wilcoxon Rank Sum W Test

30 Gauss, 4saat uygulananlar ile kontrol

D  
by C

| Mean Rank | Cases      |
|-----------|------------|
| 11,44     | 9 C = 1,00 |
| 7,56      | 9 C = 3,00 |
|           | --         |
|           | 18 Total   |

| U    | W     | Exact<br>2-Tailed P | Corrected for ties<br>Z | 2-Tailed P |
|------|-------|---------------------|-------------------------|------------|
| 23,0 | 103,0 | ,1359               | -1,5453                 | ,1223      |

**(i) SPSS Programı**

----- NONPARAMETRIC TESTS -----

HEADER DATA FOR: C:RANK304Y LABEL: 304 sirali once B sonra K  
NUMBER OF CASES: 18 NUMBER OF VARIABLES: 1

**WILCOXON RANK-SUM TEST FOR TWO GROUPS**

SUM OF RANKS, GROUP 1 = 103 N1 = 9

SUM OF RANKS, GROUP 2 = 68 N2 = 9

Z = 1.545, PROB. = .0611

**(ii) Microstat Programı**

**GRUP VI**

- - - - - Mann-Whitney U - Wilcoxon Rank Sum W Test

30 Gauss, 8 saat uygulananlar ile kontrol

D  
by C

| Mean Rank | Cases      |
|-----------|------------|
| 13,11     | 9 C = 2,00 |
| 5,89      | 9 C = 3,00 |
| --        | --         |
|           | 18 Total   |

|             | U   | W     | Exact<br>2-Tailed P | Corrected for ties<br>Z | 2-Tailed P |
|-------------|-----|-------|---------------------|-------------------------|------------|
| $\bar{x}_2$ | 8,0 | 118,0 | ,0028               | -2,8698                 | ,0041      |

**(i) SPSS Programı**

----- NONPARAMETRIC TESTS -----

HEADER DATA FOR: C:RANK308Y LABEL: 308 sirali once B sonra K  
NUMBER OF CASES: 18 NUMBER OF VARIABLES: 1

WILCOXON RANK-SUM TEST FOR TWO GROUPS

SUM OF RANKS, GROUP 1 = 118 N1 = 9

SUM OF RANKS, GROUP 2 = 53 N2 = 9

Z = 2.870, PROB. = 2.054E-03

**(ii) Microstat Programı**



**EK III : Gruplararası Değerlendirmelere Ait Bilgisayar Çıktıları :**

**A. Uygulanan her alan şiddeti için uygulama sürelerinin karşılaştırılması**

SPSS (i) ve Microstat (ii) programları ile ayrı ayrı yapılmıştır. Alan şiddetleri için yapılan istatistik değerlendirmeler aşağıda verilmiştir.

**• 10 GAUSS**

--- Mann-Whitney U - Wilcoxon Rank Sum W Test

10 Gauss, 4 ve 8 saat uygulananlar

D  
by C

| Mean Rank | Cases      |
|-----------|------------|
| 8,78      | 9 C = 1,00 |
| 10,22     | 9 C = 2,00 |
| --        | --         |
|           | 18 Total   |

| U    | W    | Exact<br>2-Tailed P | Corrected for ties<br>Z | 2-Tailed P |
|------|------|---------------------|-------------------------|------------|
| 34,0 | 79,0 | ,6048               | -,5740                  | ,5660      |

**(i) SPSS Programı**

HEADER DATA FOR: C:10G4-8 LABEL: 10 g once 4 sonra 8 saat  
NUMBER OF CASES: 18 NUMBER OF VARIABLES: 1

**WILCOXON RANK-SUM TEST FOR TWO GROUPS**

SUM OF RANKS, GROUP 1 = 79 N1 = 9

SUM OF RANKS, GROUP 2 = 92 N2 = 9

Z = -.574, PROB. = .2830

**(ii) Microstat Programı**

• 20 GAUSS

- - - - - Mann-Whitney U - Wilcoxon Rank Sum W Test

20 Gauss, 4 ve 8 saat uygulananlar

D  
by C

| Mean Rank | Cases |          |            |         |                    |
|-----------|-------|----------|------------|---------|--------------------|
| 13,44     | 9     | C = 1,00 |            |         |                    |
| 5,56      | 9     | C = 2,00 |            |         |                    |
|           | ---   |          |            |         |                    |
|           | 18    | Total    |            |         |                    |
|           |       |          | Exact      |         | Corrected for ties |
| U         | W     |          | 2-Tailed P | Z       | 2-Tailed P         |
| 5,0       | 121,0 |          | ,0008      | -3,1347 | ,0017              |

(i) SPSS Programı

HEADER DATA FOR: C:20G4-8 LABEL: 20 gauss 4 saat ve 8 saat  
NUMBER OF CASES: 18 NUMBER OF VARIABLES: 1

WILCOXON RANK-SUM TEST FOR TWO GROUPS

SUM OF RANKS, GROUP 1 = 121 N1 = 9

SUM OF RANKS, GROUP 2 = 50 N2 = 9

Z = 3.135, PROB. = 8.601E-04

(ii) Microstat Programı

• 30 GAUSS

--- Mann-Whitney U - Wilcoxon Rank Sum W Test  
30 Gauss, 4 ve 8 saat uygulananlar

D  
by C

| Mean Rank | Cases |          |            |         |                    |
|-----------|-------|----------|------------|---------|--------------------|
| 7,00      | 9     | C = 1,00 |            |         |                    |
| 12,00     | 9     | C = 2,00 |            |         |                    |
|           | --    |          |            |         |                    |
|           | 18    | Total    |            |         |                    |
|           |       |          | Exact      |         | Corrected for ties |
| U         | W     |          | 2-Tailed P | Z       | 2-Tailed P         |
| 18,0      | 63,0  |          | ,0503      | -1,9868 | ,0469              |

(i) SPSS Programı

HEADER DATA FOR: C:30G4-8 LABEL: 30 G 4 saat ve 8 saat , once 304  
NUMBER OF CASES: 18 NUMBER OF VARIABLES: 1

WILCOXON RANK-SUM TEST FOR TWO GROUPS

SUM OF RANKS, GROUP 1 = 63 N1 = 9

SUM OF RANKS, GROUP 2 = 108 N2 = 9

Z = -1.987, PROB. = .0235

(ii) Microstat Programı



**• 8 SAAT**

- - - - - Kruskal-Wallis 1-Way Anova

8 saatlik alan uygulanan, 10, 20, 30 Gauss'luk gruplar

D  
by B

| Mean Rank | Cases | B = |   |
|-----------|-------|-----|---|
| 7,67      | 9     | B = | 1 |
| 14,11     | 9     | B = | 2 |
| 20,22     | 9     | B = | 3 |

--

27 Total

| Chi-Square | D.F. | Significance | Chi-Square | D.F. | Significance |
|------------|------|--------------|------------|------|--------------|
| 11,2628    | 2    | ,0036        | 11,2628    | 2    | ,0036        |

Corrected for ties

**(i) SPSS Programı**

ONE-WAY ANOVA

8saat-10/20/30 Gauss

| GROUP      | MEAN   | N  |
|------------|--------|----|
| 1          | 24.997 | 9  |
| 2          | 28.160 | 9  |
| 3          | 31.901 | 9  |
| GRAND MEAN | 28.353 | 27 |

| SOURCE  | SUM OF SQUARES | D.F. | MEAN SQUARE | F RATIO | PROB.     |
|---------|----------------|------|-------------|---------|-----------|
| BETWEEN | 215.022        | 2    | 107.511     | 8.708   | 1.434E-03 |
| WITHIN  | 296.295        | 24   | 12.346      |         |           |
| TOTAL   | 511.317        | 26   |             |         |           |

**(ii) Microstat Programı**

## **10. KAYNAKLAR**

1. BEST, S.: Killing Fields : The Epidemiological Evidence, *Electronics World+Wireless World, Non-Ionizing Radiation*, February, 98-106 (1990)
2. ŞEKER, S., ÇEREZCİ, O.: Elektromanyetik Enerjinin Kullanımında Risk Analizi, *Elektrik Mühendisliği 5. Ulusal Kongresi, Cilt 2*, 386-391, Trabzon (1993)
3. SHEPPARD, A., EISENBUD, M.: *Biological Effects of Electric and Magnetic Fields of Extremely Low Frequency, CH-2 and CH-8*, New York University Press, (1977)
4. GRANDOLFO, M., VECCHIA, P.: Natural and Man-Made Environmental Exposures to Static and ELF Electromagnetic Fields in "Biological Effects and Dosimetry of Static and ELF Electromagnetic Fields (GRANDOLFO, M., MICHAELSON, S.M., RINDI, A., eds.), 49-71, Plenum Press, New York, (1985)
5. KAUNE, W.T., PHILLIPS, R.D.: Dosimetry for Extremely Low-Frequency Electric Fields in "Biological Effects and Dosimetry of Static and ELF Electromagnetic Fields" (GRANDOLFO, M., MICHAELSON, S.M., RINDI, A., eds.), 145-165, Plenum Press, New York (1985)
6. TENFORD, T.S.: Interaction of ELF Magnetic Fields with Living Matter in "CRC Handbook of Biological Effects of Electromagnetic Fields" (POLK, C., POSTOW, E., eds.), CRC Press, Boston, 197-228 (1986)
7. RAFFERTY, C.N., PHILLIPS, R.D., GUY, A.W.: Dosimetry Workshop : Extremely-Low-Frequency Electric and Magnetic Fields, *Bioelectromagnetics, Suppl.1.*, 1-10 (1992)
8. KAUNE, W.T.: Macroscopic Dosimetry of Power frequency Electric and Magnetic Fields, *Bioelectromagnetics, Suppl.1.*, 11-14 (1992)
9. KAUNE, W.T., GUTTMAN, J.L., KAVET, R.: Comparison of Coupling of Humans to Electric and Magnetic Fields with Frequencies Between 100 Hz and 100 kHz, *Bioelectromagnetics*, 18, 67-76 (1997)

10. ANDERSON, L.E., KAUNE, W.T.: Electric and Magnetic Fields at Extremely Low Frequency in "Nonionizing Radiation Protection : World Health Organization Regional Office for Europe", WHO Regional Publications, European Series, No.25, 175-243, Second Ed., Copenhagen (1989)
11. CHEN, K.M., CHUANG, H.R., LIN, C.J.: Quantification of Interaction Between ELF-LF Electric Fields and Human Bodies, IEEE Trans. on Biomed. Eng. (BME-33), 8, 746-755 (1986)
12. MILLER, D.L.: Miniature-Probe Measurements of Electric Fields and Currents Induced by 60 Hz Magnetic Field in Rat and Human Model, Bioelectromagnetics, 12, 157-171 (1991)
13. FREY, A.H.: An Integration of the Data on Mechanisms with Particular Reference to Cancer in "Medical Intelligence Unit : On the Nature of Electromagnetic Field Interactions with Biological Systems (FREY, A.H., ed.), 9, R.G. Landes Company, Austin USA (1994)
14. HAUF, R.: Hematological and Biochemical Effects of ELF Fields in Man - Laboratory Experiments in "Biological Effects and Dosimetry of Static and ELF Electromagnetic Fields (GRANDOLFO. M., MICHAELSON, S.M., RINDI, A., eds.), 525-538, Plenum Press, New York, (1985)
15. CHECCUCCI. A.: An Epidemiological Inverstigation of HV Substation Workers : Study Design and Preliminary Results in "Biological Effects and Dosimetry of Static and ELF Electromagnetic Fields (GRANDOLFO. M., MICHAELSON, S.M., RINDI, A., eds.), 557-570, Plenum Press, New York. (1985)
16. CABANES, J.: Medical Control of Employees in the Electrical Industry Exposed to Low Frequency Electric Fields in "Biological Effects and Dosimetry of Static and ELF Electromagnetic Fields (GRANDOLFO. M., MICHAELSON, S.M., RINDI, A., eds.), 539-556, Plenum Press, New York, (1985)
17. CABANES, J., Elektrik ve Magnetik Alanların Canlı Organizmalar, Özellikle de İnsan Üzerindeki Etkileri, EMO Dergisi, 21, 249, 418-425, (1977).
18. SAVITZ, D.A., HOWARD, W., BARNES, F.A., JOHN, E.M., TVRDIK, J.G.: Case-Control Study of Childhood Cancer and Exposure to 60 Hz Magnetic Fields. Am. J. Epidem., 128. 21-38 (1988)

19. WERTHEIMER, N., LEEPER, E.: Electrical Wiring Configurations and Childhood Cancer, *Am. J. Epidem.*, 109, 273-284 ( 1979)
20. PHILLIPS, A.: Power Politics : Playing with Children's Lives ? , *Electronics World+Wireless World, Non-Ionizing Radiation*, February, 277-280 (1992)
21. KORPINEN, L., PARTANEN, J.: Effects of 50 Hz EMF on Human Heart in "Electricity and Magnetism in Biology and Medicine" (BLANK, M., ed), 764-766, San Francisco Press, Inc., USA (1993)
22. GRAHAM, C., COHEN, H.D., COOK, M.R., GERKOVICH, M.M., RIFFLE, D.W.: Human Cardiac Response to 60 Hz Fields : Exposure Parameters and Individual Differences in "Electricity and Magnetism in Biology and Medicine" (BLANK, M., ed), 767-769, San Francisco Press, Inc., USA (1993)
23. LINDH, T., ANDERSON, L.I.: Power Frequency Electric and Magnetic Field Exposure : Dosimetric Assessment in "Electricity and Magnetism in Biology and Medicine" (BLANK, M., ed), 431-433, San Francisco Press, Inc., USA (1993)
24. EASTERLY, C.E.: Residential Exposures to Indoor Air Pollutants Could Yield Childhood Leukemia Risk Levels Similar to Those Associated with 60 Hz Magnetic Fields in "Electricity and Magnetism in Biology and Medicine" (BLANK, M., ed), 440-442, San Francisco Press, Inc., USA (1993)
25. LAZETIC, B., NIKIN, B., PEKARIC-NADJ, N.: The Effects of Intrauterine Exposure of Rats to Low-Intensity AC EMFs, in "Electricity and Magnetism in Biology and Medicine" (BLANK, M., ed), 349-350, San Francisco Press, Inc., USA (1993)
26. MILLER, M.W.: ELF Electrical Fields : Experimental Work on Biological Effects in "CRC Handbook of Biological Effects of Electromagnetic Fields" (POLK, C., POSTOW, E., eds.), CRC Press, Boston, 139-168 (1986)
27. RUTTAN, L.A., PERSINGER, M.A., KOREN, S.: Enhancement of Temporal Lobe-Related Experiences During Brief Exposures to Milligauss Intensity Extremely Low Frequency Magnetic Fields, *J. Bioelect.*, 9, 1, 33-54 ( 1990)



28. STUCHLY, M.A., LECUYER, D.W., McLEAN, J.: Cancer Promotion in a Mouse-Skin Model by a 60 Hz Magnetic Field : I. Experimental Design and Exposure System, *Bioelectromagnetics*, 12, 261-271 (1991)
29. MIKHAIL, E.L., FAM, W.Z.: Incidence of Lymphoma in CFW Mice Exposed to Low-Frequency EMFs in "Electricity and Magnetism in Biology and Medicine" (BLANK, M., ed), 389-392, San Francisco Press, Inc., USA (1993)
30. ROGERS, W.R., REITER, R.J., ORR, J.L.: 60 Hz Electric and Magnetic Fields and Primate Melatonin in "Electricity and Magnetism in Biology and Medicine" (BLANK, M., ed), 393-397, San Francisco Press, Inc., USA (1993)
31. AZANZA, M.J., DEL MORAL, A.: Cell Membrane Biochemistry and Neurobiological Approach to Biomagnetism, *Progress in Neurobiology*, 44, 518-601 (1994)
32. LEDNEW, V.V.: Possible Mechanism for the Influence of Weak Magnetic Fields on Biological Systems, *Bioelectromagnetics*, 12, 71-75 (1991)
33. LIBOFF, A.R., PERKINSON, W.C.: Search for Ion-Cyclotron Resonance in an Na<sup>+</sup> Transport System, *Bioelectromagnetics*, 12, 77-83 (1991)
34. LIBURDY, R.P.: Biological Interactions of Cellular Systems with Time-Varying Magnetic Fields, *Annals New York Academy of Sciences*, 649, 31, 74-95 (1992)
35. LYLE, D.B., WANG, X., AYOTTE, R.D., SHEPPARD, A.R., ADEY, W.R.: Calcium Uptake by Lymphocytes and Normal T-Lymphocytes Exposed to Low Frequency Magnetic Fields, *Bioelectromagnetics*, 12, 145-156 (1991)
36. MARKOV, M.: Physics and Engineering Approaches Toward Environmental Importance of Electromagnetic Fields, *World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering*, Rio de Janeiro Brazil, *Physics in Medicine & Biology*, 39a, 46 (1994)
37. BLANK, M., SOO, L.: Na, K-ATPase Activity as a Model for EM Effects on Cells in "Electricity and Magnetism in Biology and Medicine" (BLANK, M., ed), 474-476, San Francisco Press, Inc., USA (1993)

38. TENFORDE, T.S.: Biological Interaction of Extremely-Low-Frequency Electromagnetic Fields in "Biological Effects of Magnetic and Electromagnetic Fields" (UENO, S., ed), 23-36, Plenum Press, New York (1996)
39. TENFORDE, T.S.: Biological Responses to Static and Time-Varying Magnetic Fields in "Electromagnetic Interaction with Biological Systems" (LIN, J.C., ed.), 83-108, Plenum Press, New York (1989)
40. TENFORDE, T.S. : Cellular and Molecular Pathways of ELF EMF Interactions with Living Systems in "Electricity and Magnetism in Biology and Medicine" (BLANK, M., ed), 1-8, San Francisco Press, Inc., USA (1993)
41. PASSANGE, E. : Color Atlas of Genetics, Thieme Medical Publishers Inc., New York, 314 (1995)
42. MONTGOMERY, R., CONWAY, T.W., SPECTOR, A.A., CHAPPELL, D.: Biochemistry : A Case Oriented Approach, Sixth ed., Mosby-Year Book Inc., St. Lois Missouri (1996)
43. BHAGAVAN, N. V. : Medical Biochemistry, Jones and Bartlett Publishers Inc., Boston (1992)
44. CANSEVEN, A.G.:Düşük Şiddetli Sabit Akımların Yara Kollagen Sentezine Etkisi, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara (1993)
45. CANSEVEN, A.G., ATALAY SEYHAN, N.: Yara İyileşmesinde Kollagen Sentezi-Elektrik Akımı Etkileşimi, Türkiye Tıp dergisi, 2, 71-77 (1995)
46. CANSEVEN, A.G., ATALAY SEYHAN, N.:Is It Possible to Trigger the Collagen Synthesis by Electric Current in Skin Wounds?, Indian J Biochem. Biophys, 33, 223-227 (1996)
47. GARTNER, L.P., HIATT, J.L. : Color Textbook of Histology, W.B. Saunders Company, Pennsylvania USA (1997)
48. COOPER, G. M. : The Cell : A Molecular Approach, ASM Press, Sinauer Associates, Inc., Washington DC, 504 (1997)
49. YENSON, M.:İnsan Biyokimyası, 347, Beta Basın Yayın Dağıtım A.Ş., İstanbul (1988)

50. HALL, D.A.: The Structure of Elastin Fibers in "Biophysical Properties of the Skin" (ELDEN, H.R., ed.), 187, John Wiley and Sons, Inc., USA (1971)
51. ROSS, M.H., ROMRELL, L.J., KAYE, G.I. : Histology : A Text and Atlas, Third Ed., Williams and Wilkins, USA (1995)
52. KANAGY, J.R.: Sorption of Water by Collagen in "Biophysical Properties of the Skin" (ELDEN, H.R., ed.), 373, John Wiley and Sons, Inc., USA (1971)
53. HARKNESS, R.D.: Mechanical Properties of Skin in Relation to Its Biological Function and Its Chemical Components in "Biophysical Properties of the Skin" (ELDEN, H.R., ed.), 393, John Wiley and Sons, Inc., USA (1971)
54. VILJANTO, J.: Tensile Strength og Healing Wound in "Biophysical Properties of the Skin" (ELDEN, H.R., ed.), 451, John Wiley and Sons, Inc., USA (1971)
55. HOERMAN, K.C.: The Optical Properties of Skin and Its Biochemical Substituents in "Biophysical Properties of the Skin" (ELDEN, H.R., ed.), 153, John Wiley and Sons, Inc., USA (1971)
56. YATES, J.R.: Mechanism of Water Uptake by Skin in "Biophysical Properties of the Skin" (ELDEN, H.R., ed.), 485, John Wiley and Sons, Inc., USA (1971)
57. ELDEN, H.R.: Biophysical Analysis of Aging Skin in "Biophysical Properties of the Skin" (ELDEN, H.R., ed.), 1, John Wiley and Sons, Inc., USA (1971)
58. CANSEVEN, A.G.: Electrical Properties of the Skin, Gazi Med. J., 3, 41-46 (1992)
59. EDELBERG, R.: Electrical Properties of Skin in "Biophysical Properties of the Skin" (ELDEN, H.R., ed.), 513, John Wiley and Sons, Inc., USA (1971)
60. FOULDS I.S., BARKER, A.T.: Human Skin Battery Potentials and Their Possible Role in Wound Healing, British J. Dermatology, 109, 515-522 (1983)
61. BAHILL, A.T.: Bioengineering : Biomedical and Clinical Engineering, Prentice-Hall, New Jersey (1981)

62. EHRENSTEIN, G., GANOT, G.: Increases in Membrane Conductance Caused by Electrical, Chemical and Mechanical Stimuli in "The Biophysical Approach to Excitable Systems" (ADELMAN, W.J., GOLDMAN, D.E., eds.), Plenum Press , New York , 185-195 (1981)
63. WRIGTH, V.: Elasticity and Deformation of Skin in "Biophysical Properties of the Skin" (ELDEN, H.R., ed.), 437, John Wiley and Sons, Inc., USA (1971)
64. JOSEPH, N.R.: Dependence of Electrolyte Balance on Growth and Aging of Cells and Tissues in "Biophysical Properties of the Skin" (ELDEN, H.R., ed.), 551, John Wiley and Sons, Inc., USA (1971)
65. SUESS, M.J.: Introduction to the Second Edition in "Nonionizing Radiation Protection : World Health Organization Regional Office for Europe", WHO Regional Publications, European Series, No.25, 1-5, Second Ed., Copenhagen (1989)
66. LORRAIN, P., CORSON, D.: Electromagnetic Fields and Waves, W.H. Freeman and Company, USA (1970)
67. POLK, C.: Dosimetry of Extremely-Low-Frequency Magnetic Fields, Bioelectromagnetics, Suppl. 1., 209-235 (1992)
68. FOSTER, K.R., SCHWAN, H.P.: Dielectric Properties of Tissues in "CRC Handbook of Biological Effects of Electromagnetic Fields" (POLK, C., POSTOW, E., eds.), CRC Press, Boston, 139-168 (1986)
69. ZAHN, M.: Electromagnetic Field Theory : A Problem Solving Approach, Robert E. Krieger Publishing Company, Inc., Florida (1979)
70. SCHWAN H.P.: Biophysical Principles of the Interaction of ELF-Fields with Living Matter : II. Coupling Considerations and Forces in "Biological Effects and Dosimetry of Static and ELF Electromagnetic Fields" (GRANDOLFO, M., MICHAELSON, S.M., RINDI, A., eds.), 243-271, Plenum Press, New York, (1985)

71. SCHWAN H.P.: Interactions of ELF-Fields with Excitable Tissues in “Biological Effects and Dosimetry of Static and ELF Electromagnetic Fields” (GRANDOLFO. M., MICHAELSON, S.M., RINDI, A., eds.), 295-311, Plenum Press, New York, (1985)
72. BOYLESTAD, R.L.: Introductory Circuit Analysis, 311, Charles E. Merrill Publishing Company, Ohio (1977)
73. CANSEVEN A.G., SEYHAN, N.: “Magnetik Alanın Biyolojik Sistemlere Etkisi”, TÜBİTAK, TBAG-1240 Araştırma Projesi Sonuç Raporu (1996)
74. PERSSON, B.R.R., LINDVALL, M., MALMGREN, L., SALFORD, L.G.: Interaction of Low-Level Combined Static and Extremely-Low-Frequency Magnetic Fields with Calcium Ion Transport in Normal and Transformed Human Lymphocytes and Rat Thymic Cells in “Interaction Mechanisms of Low-Level Electromagnetic Fields in Living Systems” (NORDEN, B., RAMEL C., eds), 199-209, Oxford Science Publications, Great Britain (1992)
75. ELF (Extremely Low Frequency) Fields : World Health Organization, Environmental Health Criteria 35, Geneva (1984)
76. ADEY, W.R.: A Growing Scientific Consensus on the Cell and Molecular Biology Mediating : Interactions with Environmental Electromagnetic Fields in “Biological Effects of Magnetic and Electromagnetic Fields” (UENO, S., ed), 45-62, Plenum Press, New York (1996)
77. IL NUOVO CIMENTO : Vol.2D, N1, 121-404, 642-658. (1983)
78. SWITENBY, S.J.: Biomagnetism and Biomagnetic Inverse Problem, Phys. Med. Biol., Vol.32, 1, 3-4, (1987)
79. ATALAY SEYHAN, N. : TÜBİTAK TEMEL BİLİMLER ARAŞTIRMA GRUBU 'na verilen, “Beyin Dinamiği Araştırma Ünitesi” kurulmasına ilişkin, TÜBİTAK RAPORU (17.12.1993)
80. ATALAY SEYHAN, N., CANSEVEN A: TÜBİTAK TIP ARAŞTIRMA GRUBU 'na verilen, “Belkahve Otobüs Bakım Atölyesi ve Yüksek Gerilim Hattı” konulu, TÜBİTAK RAPORU (12.1.1994)

81. SEYHAN, N.: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı' na verilen, "Dekanlık Binası Yakınındaki Trafo Kompleksinin Güvenlik Mesafesine Taşınması" konulu Biyofizik Anabilim Dalı Araştırma Laboratuvarı Raporu (1997)
82. SEYHAN, N.: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Dekanlığı'na verilen, "Günlük Yaşamda ve Hastane Ortamında Kullandığımız Elektrikli Cihazların ve Cep Telefonlarının Bilinmeyen Etkileri" konulu Biyofizik Anabilim Dalı Araştırma Laboratuvarı Raporu (1998)
83. CANSEVEN A.G., ATALAY SEYHAN, N., Elektromagnetik Kirlenme ve Biyolojik Boyutları, Elektrik Mühendisliği Dergisi,, 394, 87-91, (1995)
84. WANDEL & GOLTERMAN : Electrosmog ? What is it? What are the Risks? What is the Right Responses?, Wandel & Golterman GmbH & Co., Electronic Measurement Technology, E6.97/WG1/199/10, Germany (1997)
85. POLK, C.: Introduction in "CRC Handbook of Biological Effects of Electromagnetic Fields" (POLK, C., POSTOW, E., eds.), 1-27, CRC Press, Boston (1986)
86. CANBAY, C., AY, S.U., ÜNVERDİ, Ö., BAYRAK, V.: 0-100 GHz Frekans Aralığında Işıma Yapan Yapay ve Doğal Elektromagnetik Alan Kaynaklarının Çevre, İnsan Sağlığı Açısından Analizi, Elektrik Mühendisliği 5. Ulusal Kongresi, Trabzon, Cilt 2, 486-491 (1993)
87. LAI, H., SINGH, P.: Acute Exposure to 60 Hz Magnetic Field Increases DNA Strand Breaks in Rat Brain Cells, Bioelectromagnetics, 18, 156-165 (1997)
88. NAKAGAWA, M., IKEHATA, M., KOANA, T.: Public Health on Electromagnetic Fields and Magnetic Shield of Linearmotorcar (EDS) Maglev in "Biological Effects of Magnetic and Electromagnetic Fields" (UENO, S., ed), 195-220, Plenum Press, New York (1996)
89. GRANDOLFO, M., REPACHOLI, M.H.: Risk Assessment in "Electricity and Magnetism in Biology and Medicine" (BLANK, M., ed), 77-80, San Francisco Press, Inc., USA (1993)
90. POLK, C.: Bioelectromagnetic Dosimetry in "Electromagnetic Field : Biological Interactions and Mechanisms" (BLANK, M., ed), 57-78, Advances in Chemistry Series 250. American Chemical Society, Washington. DC San Francisco Press, Inc., USA (1993)

91. POLK, C.: Physical Mechanisms for Biological Effects of Low Field Intensity ELF Magnetic Fields in "Biological Effects of Magnetic and Electromagnetic Fields" (UENO, S., ed), 63-83, Plenum Press, New York (1996)
92. GOLD, S., GOODMAN R., HENDERSON, A.S: Exposure of Simian Virus-40-Transformed Human Cells to Magnetic Fields Results in Increased Levels of T-Antigen mRNA and Protein, *Bioelectromagnetics*, 15, 329-336 (1994)
93. KENNETH, J.M., LEE, RC., EHRLICH, H.P.: Frequency Dependence of Electric Field Modulation of Fibroblasts Protein Synthesis, *Science*, 236, 1465-1469 (1987)
94. HINSENKAMP, M., JERCINOVIC, A., GRAEF, C.D., WILAERT, F., HEENEN, M.: Effects of Low Frequency Pulsed Electrical Current on Keratinocytes In Vitro" *Bioelectromagnetics*, 18, 250-254 (1997)
95. LIBURDY, R.: Calcium Signalling in Lymphocytes and ELF Fields : Evidence for An Electric Field Metric and A Site of Interaction Involving the Calcium Ion Channel, *FEBS Letters*, 301, 53-59 (1992)
96. POLK, C.: Physical Mechanisms for Biological Effects of ELF Low-Intensity Electric and Magnetic Fields : Thermal Noise Limit and Counterion Polarization in "Electricity and Magnetism in Biology and Medicine" (BLANK, M., ed), 543-546, San Francisco Press, Inc., USA (1993)
97. BARNES, F.: Some Engineering Models for Interactions of Electric and Magnetic Fields with Biological Systems, *Bioelectromagnetics*, Supl.1, 67-85 (1992)
98. MILHAM, S.J.: Mortality from Leukemia in Workers Exposed to Electrical and Magnetic Fields, *The New England J. Medicine*, 307, 949 (1982)
99. WRIGHT, W.E., PETERS, J.M., MACK, T.M.: Leukaemia in Workers Exposed to Electrical and Magnetic Fields, *LANCET* , 2, 1160-1161 (1982)
100. KNAVE, B.G., TÖRNQVIST, S. G.: Epidemiological Studies on Effects of Exposure to ELF Electromagnetic Fields in "Biological Effects and Dosimetry of Static and ELF Electromagnetic

- Fields” (GRANDOLFO, M., MICHAELSON, S.M., RINDI, A., eds.), 607-620, Plenum Press, New York, (1985)
101. KHEIFETS, L.I., KAVET, R., SUSSMAN, S.S.: Wire Codes, Magnetic Fields and Childhood Cancers, *Bioelectromagnetics*, 18, 99-110 (1997)
102. KAUNE, W.T., DARBY, C.D., GARDNER, S.N., HRUBEC, Z., IRIYE, R.N., LINET, M.S.: Development of Protocol for Assessing Time-Weighted-Average Exposures of Young Children to Power-Frequency Magnetic Fields, *Bioelectromagnetics*, 15, 33-51 (1994)
103. VISTNES, A.I., RAMBERG, G.B., BJORNEVIK, L.R., TYNES, T., HALDORSEN, T.: Exposure of Children to Residential Magnetic Fields in Norway : Is Proximity to Power Lines an Adequate Predictor of Exposure ?, *Bioelectromagnetics*, 18, 47-57 (1997)
104. McMAHAN, S., ERICSON, MEYER, J.: Residential Proximity to High Voltage Transmission Lines and Depressive Symptomatology in “Electricity and Magnetism in Biology and Medicine” (BLANK, M., ed), 453-455, San Francisco Press, Inc., USA (1993)
105. TENFORDE, T.S.: Biological Effects of Stationary Magnetic Fields in “Biological Effects and Dosimetry of Static and ELF Electromagnetic Fields” (GRANDOLFO, M., MICHAELSON, S.M., RINDI, A., eds.), 93-128, Plenum Press, New York, (1985)
106. EMO (Elektrik Mühendisleri Odası) Dergisi, Elektrik ve Magnetik Alanların Biyolojik Etkileri, 21, 249, 415-417 (1977)
107. KOROBKOVA, V.P., STOLAROV, M.D., MOROZOV, Y.A., YAKUP, Y.A., 500 ve 750 kV'luk Şalt Sahalarındaki Elektrik Alanlarının Bakım Personeli Üzerindeki Etkileri ve Korunma Önlemleri, EMO Dergisi, 21, 249, 443-448 (1977)
108. OHNO, K., MIYATA, N., OHNO, A., NAKAMURA, K., NAKAGAWA, M.: Health Effects of Occupational Exposure to ELF Electromagnetic Environment in “Electricity and Magnetism in Biology and Medicine” (BLANK, M., ed), 447-448, San Francisco Press, Inc., USA (1993)
109. DACHA, M., ACCORSI, A., PIEROTTI, C., VETRANO, F., MANTOVANI, R., GUIDI, G., CONTI, R., NICOLINI, P. : Studies on the Possible Biological Effects of 50 Hz Electric and/or



- Magnetic Fields : Evaluation of Some Glycolytic Enzymes, Glycolytic Flux, Energy, and Oxidoreductive Potentials in Human Erythrocytes Exposed in Vitro to Power Frequency Fields, *Bioelectromagnetics*, 14, 383-391 (1993)
110. TENFORDE, T.S.: Mechanisms for Biological effects of Magnetic Fields in "Biological Effects and Dosimetry of Static and ELF Electromagnetic Fields" (GRANDOLFO. M., MICHAELSON, S.M., RINDI, A., eds.), 71-92, Plenum Press, New York, (1985)
111. FRIEDMAN, H., BECKER, R.O., BACHMAN. C.H.: Effects of Magnetic Fields on Reaction Time Performance, *Nature*, 213, 949-950 (1967)
112. ADEY, W.R.: Tissue Interactions with Nonionizing Electromagnetic Fields, *Physiological Reviews*, 61, 435-514 (1981)
113. TUCKER, R.D., SCHMITT, O.H.: Tests for Human Perception of 60 Hz Moderate Strength Magnetic Fields, *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, BME-25, 6, 509-518 (1978)
114. GRAHAM, C., COOK, M.R., RIFFLE, D.W. : Human Melatonin During Continuous Magnetic Field Exposure, *Bioelectromagnetics*, 18, 166-171 (1996)
115. SANDYK, R., ANNINOS, P.A.: Magnetic Fields Alter Circadian Periodicity of Seizures, *Intern. J. Neurosci.*, 63, 265-274 (1992)
116. KORPINEN, L., PARTANEN, J.: Influence of 50 Hz Electric and Magnetic Fields on the Pulse Rate of Human Heart, *Bioelectromagnetics*, 15, 503-512 (1994)
117. BARKER, T.A. : Some Biological Effects of Low Frequency Magnetic and Electric Fields, II. International Conf. on Appl. of Physics to Med. and Biol., Singapore, 421-434, (1984)
118. WOLPOW. J.R., SEEGAL, R.F., DOWMAN, R.:Chronic Exposure of Primates to 60 Hz Electric and Magnetic Fields : I. Exposure System and Measurements of General Health and Performance, *Bioelectromagnetics*, 10 , 277-288 (1989)
119. COHELHO, A. M., EASLEY, S.P., ROGERS. W.R : Effects of Exposure to 30 kV/m , 60 Hz Electric Fields on the Social Behavior of Baboons. *Bioelectromagnetics*, 12 , 117-135 , (1991).

120. FREY, A.H., WESLER, L.S.: Interaction of Psychoactive Drugs with Exposure to Electromagnetic Fields, *J. Bioelectricity*, 9, 187-196 (1990)
121. BAKOS, J., NAGY, N., THUROCZY, G., SZABO, D.S.: Urinary 6-Sulphatoxymelatonin Excretion is Increased in Rats After 24 Hours of Exposure to Vertical 50 Hz, 100 $\mu$ T Magnetic Field, *Bioelectromagnetics*, 18, 190-192 (1997)
122. KAVALIERS, M., OSSENKOPP, K.P.: Exposure to Rotating Magnetic Fields Alters Morphine-Induced Behavioral Responses in Two Strain of Mice, *Neuropharmacology*, 24, 337-340 (1985)
123. KAVALIERS, M., OSSENKOPP, K.P.: Tolerance to Morphine-Induced Analgesia in Mice : Magnetic Fields Function as Environmental Specific Cues and Reduce Tolerance Development, *Life Sciences*, 37, 1125-1135 (1985)
124. BRUCE, A.R., YAGA, K., REITER, R.J., HOOVER, P.: Suppression of Nocturnal Pineal N-Acetyltransferase Activity and Melatonin Content by Inverted Magnetic Fields and Induced Eddy Currents, *Inter. J. Neurosci.*, 69, 149-155 (1993)
125. MARGONATO, V., VEICSTEINAS, A., CONTI, R., NICOLINI P., CERRETELLI, P.: Biological Effects of Prolonged Exposure to ELF Electromagnetic Fields in Rats I : 50 Hz Electric Fields, *Bioelectromagnetics*, 14, 479-493 (1993)
126. LEVINE, R.L., BLUNI, T.D.: Magnetic Field Effects on Spatial Discrimination Learning in Mice, *Physiology & Behavior*, 55, 465-467 (1994)
127. OSSENKOPP, K.P., CAIN, D.P.: Inhibitory Effects of Powerline-Frequency (60 Hz) Magnetic Fields on Pentylentetrazol-Induced Seizures and Mortality in Rats, *Behavioral Brain Res.*, 44, 211-216 (1991)
128. OSSENKOPP, K.P., CAIN, D.P.: Inhibitory Effects of Acute Exposure to Low-Intensity 60 Hz, Magnetic Fields on Electrically Kindled Seizures in Rats. *Brain Research*, 442, 255-260 (1988)

129. KIRCH, D.G., PALMER, M.R., EGAN, M., FREEDMAN, R.: Electrophysiological Interactions Between Haloperidol and Reduced Haloperidol, and Dopamine, Norepinephrine and Phenecyclidine in Rat Brain, *Neuropharmacology*, 24, 375-379 (1985)
130. CADOSSO, R.: In Vitro and In Vivo Effects of Electromagnetic Fields : Their Possible Role in the Development of New Strategies for Cancer Treatment, *J. Bioelectricity*, 9, 197-203 (1990)
131. KATO, M., HONMA, K.I., SHIGEMITSU, T., SHIGA, Y.: Effects of Exposure to a Circularly Polarized 50 Hz Magnetic Field on Plasma and Pineal Melatonin Levels in Rats , *Bioelectromagnetics*, 14, 97-106 (1993)
132. WELKER, H.A., SEMM, P., WILLIG, R.P., COMMENTZ, J.C., WILTSCHKO, W., VOLLRATH, L.: Effects of Artificial Magnetic Field on Serotonin N-Acetyltransferase Activity and Melatonin Content of the Rat Pineal Gland, *Exp. Brain Res.*, 50, 426-432 (1983)
133. KATO, M., HONMA, K., SHIGEMITSU, T., SHIGA, Y.: Circularly Polarized, Sinusoidal, 50 Hz Magnetic Field Exposure Does not Influence Plasma Testosterone Levels of Rats, *Bioelectromagnetics*, 15, 513-518 (1994)
134. GMITROVA, A., IVANCO, I., GMITROV, J., MURIN, M.: Biological Effects on Laboratory Animals. *J. Bioelectricity*, 7, 123-124 (1988)
135. MAVISSEN, M., STAMM, A., BUNTENKÖTTER, S., ZWINGELBERG, R., WAHNSCHAFFE, U., LÖSCHER, W.: Effects of Magnetic Fields on Mammary Tumor Development Induced by 7,12-Dimethylbenz(a)anthracene in Rats, *Bioelectromagnetics*, 14, 131-143 (1993)
136. RANNUG, A., HOLMBERG, B., EKSTRÖM, T., MILD, K. H.: Rat Liver Foci Study on Exposure with 50 Hz, Magnetic Fields and Known Carcinogens, *Bioelectromagnetics*, 14, 17-27 (1993)
137. GMITROVA, A., GMITROV, J.: Effects of a Permanent Magnetic Field on Blood Pressure Regulation, *J. Bioelectricity*, 9, 79-83 (1990)

138. CANSEVEN, A.G., SEYHAN, N., AYDIN, A., İŞİMER, A.: Effect of Magnetic Field on Concentrations of Blood Plasma Electrolytes, *Med & Biol Eng & Comput.*, 35, Suppl. 1., 43 (1997)
139. CANSEVEN, A.G., SEYHAN, N., AYDIN, A., İŞİMER, A.: Does ELF Magnetic Field Influence  $\text{Cu}^{++}$ ,  $\text{Zn}^{++}$ ,  $\text{Ca}^{++}$  ve  $\text{Mg}^{++}$  Concentrations of Brain Tissue ?, *Med & Biol Eng & Comput.*, 35, Suppl. 1., 3 (1997)
140. CANSEVEN, A.G., SEYHAN, N., MİRŞAHİDİ, S., TURHAN, A., İMİR, T.: Inhibition of Natural Killer (NK) Cell Activity By ELF Magnetic Fields, *Med & Biol Eng & Comput.*, 35, suppl. 1., 44 (1997)
141. ANDERSON, L.E. : Biological Effects in Animals Exposed to ELF Magnetic and Electric Fields in in "Electricity and Magnetism in Biology and Medicine" (BLANK, M., ed), 72-76, San Francisco Press, Inc., USA (1993)
142. GÜLER, G.: Elektrik Alanın Doku Hidroksiprolin Düzeyine Etkisi, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara (1994)
143. GÜLER, G., ATALAY SEYHAN, N., BOR, V., ÇEVİK, C.: Functional Enzymes of Liver, Total Blood Protein and Albumin Levels Under Electric Fields, *Med & Biol Eng & Comput.*, 35, Suppl. 1., 45 (1997)
144. GÜLER, G., ATALAY SEYHAN, N.: Collagen Synthesis in Lung and Kidney Tissues Under ELF Electric Fields, *Med & Biol Eng & Comput.*, 35, Suppl. 1., 46 (1997)
145. GÜLER, G., ATALAY SEYHAN, N., ÖMEROĞLU, S., ERDOĞAN, D.: ELF Electric Field Effects on Bone Tissue, *Med & Biol Eng & Comput.*, 35, Suppl. 1., 42 (1997)
146. GÜLER, G., ATALAY SEYHAN, N., ALTAN, N.: Is It Possible to Inhibit the Effect of Free Radicals with Electric Fields ? *Med & Biol Eng & Comput.*, 35, Suppl. 1., 46 (1997)
147. GÜLER, G., ATALAY SEYHAN, N.: Changes in Hydroxyproline Levels in Electric Field Tissue Interaction, *Indian Journal Of Biochemistry and Biophysics* , 33 , 531-533 (1996)

148. GÜLER, G., ATALAY SEYHAN, N.: The Effect of Vertical and Horizontal Electric Fields on Collagen Synthesis , *Progress in Biophysics & Molecular Biology* , 65 , Suppl. 1 , 215 (1996)
149. GÜLER, G., ATALAY SEYHAN, N., ALTAN, N., GÖNÜL, B., ÇEVİK, C. : Tissue Response to Electric Fields with Different Intensities and Directions , *Progress in Biophysics & Molecular Biology* , 65 , Suppl. 1 , 215 (1996)
150. GÜLER, G., ATALAY SEYHAN, N., ÖZOĞUL, C., ERDOĞAN, D. : Biochemical and Structural Approach to Collagen Synthesis Under Electric Fields , *Gen. Physiol. Biophys* , 15, 429-440 (1996)
151. GÜLER, G., CANSEVEN, A.G., ATALAY SEYHAN, N. : DC Electric Field Effect on Tissue Hydroxyproline Level , *Physics in Medicine & Biology*, 39 a , 767 (1994)
152. GÜLER, G., ATALAY SEYHAN N.: The Interaction of Electric Field with Biological Systems I: Liver Hydroxyproline, *Gazi Medical Journal*, 6, 125-129 (1995)
153. ATALAY SEYHAN N.: Does Electric Field Effect Collagen Synthesis in Tissue ?, *Gazi Medical Journal*, 6, 1-6 (1995)
154. GÜLER, G., ATALAY SEYHAN, N., BOR, V., ÇEVİK, C.: Elektrik Alanların Kan Kalsiyum, Klor ve Fosfor Seviyesine Etkisi , VIII. Ulusal Biyofizik Kongresi , GEBZE / KOCAELİ, Özet Kitapçığı, 23 (1996)
155. GÜLER, G., ATALAY SEYHAN, N.: A New Approach for Altering Superoxide Dismutase Activity : Electric Field Exposure. *International Congress on Free Radicals in Health and Disease. İSTANBUL* (1995)
156. ATALAY SEYHAN, N., GÜLER, G., KOZ, M., GÖNÜL, B.: Elektrik Alanın Böbreküstü Bezi MDA Seviyesine Etkisi, *Türkiye Tıp Dergisi*, 1, 161-167 (1994)
157. GÜLER, G., ATALAY SEYHAN, N.: "Protein Sentezinin E alan Altında İncelenmesi" : *Spektrofotometrik Analiz*". Gazi Üniversitesi Araştırma Fonu (AFS) Projesi Kesin Raporu, TF.01 / 95-4 (1996)

158. GÜLER, G., ATALAY SEYHAN, N.: "E Alanın Doku Hidroksiprolin Seviyesine Etkisi", Gazi Üniversitesi Araştırma Fonu (AFS) Projesi Kesin Raporu, SBE. 11 / 94-12 (1995)
159. ERDOĞAN, D., ÇALGÜNER, E., KADIOĞLU, D., AKYILDIZ, N., ATALAY SEYHAN, N. :  
An Ultrastructural Study of Bone Lesions in Chronic Otitis Media, J. Neurol. Orthop. Med. Surg., 12, 2 (1991)
160. BARKER, A.T., LUNT, M.: The Effects of Pulsed Magnetic Fields of the Type Used in the Stimulation of Bone Fracture Healing, Clin. Physiol. Meas., 4, 1-27 (1983)
161. ATALAY, N., AYDIN, G., BÜYÜKER, O. : A New Application of Clinical Electrotherapy : Fournier's Gangrene , IEEE / IX Annual Conference of the Engineering in Medicine and Biology Society Proceedings , 87CH2513-0 , 3, 1595-6 (1987)
162. ATALAY SEYHAN N.; What is the Mechanism of Wound Healing with the Effect of Electric Current ?, Gazi Medical Journal , 5, 99-103 (1994)
163. CANSEVEN, A.G., ATALAY SEYHAN N., ALAN, G., ERDOĞAN, D.: Structural Changes in Skin with the Effect of Low Intensity Direct Current (LIDC) , Physics in Medicine & Biology, 39a, 235 (1994)
164. CANSEVEN, A.G., ALAN, G., ATALAY SEYHAN, N., ERDOĞAN, D.: Structural and Biochemical Changes in Skin with the Effect of Low Intensity Direct Current (LIDC), Joint Meeting The Wound Healing Society & European Tissue Repair Society, Amsterdam , Netherland. Proceed. 132 (1993)
165. CANSEVEN, A.G., ATALAY SEYHAN, N.: Low Intensity Direct Current Effect on Collagen Synthesis in Wound Healing, 11th International Biophysics Congress, Budapest, Hungary, Proceed. 233 (1993)
166. KANJE, M., RUSOVAN, A., SISKEN, B., LUNDBORG, G.: Pretreatment of Rats with Pulsed Electromagnetic Fields Enhances Regeneration of the Sciatic Nerve, Bioelectromagnetics, 14, 353-359 (1993)

167. FRANK, C., SCHACHAR, N., DITTRICH, D., SHRIVE, N., PHILL, D., DeHAAS, W., EDWARDS, G.: Electromagnetic Stimulation of Ligament Healing in Rabbits, *Clin. Orth. Rel. Res.*, 175, 263-271 (1983)
168. LEAPER, D.J., FOSTER, M.E., BRENNAN, S.S., DAVIES, P.W.: Experimental Study of the Influence of Magnetic Fields on Tissue Wound Healing, *J. Trauma*, 25, 1083-1084 (1985)
169. HINSENKAMP, M., TUERLINCKX, B., ROOZE, M.: Effects of ELF Fields on Bone Growth and Fracture Repair in "Biological Effects and Dosimetry of Static and ELF Electromagnetic Fields" (GRANDOLFO, M., MICHAELSON, S.M., RINDI, A., eds.), 441-446, Plenum Press, New York, (1985)
170. GARCIA, P.G., De La CAL, A.M. : Enhancement of Bone Healing by an Exogenous Magnetic Field and the Magnetic Vaccine, *J. Biomed. Eng.*, 7, 157-160 (1985)
171. GUPTA, T.D., JAIN, V.K., TANDON, P.N. : Comparative Study of Bone Growth by Pulsed Electromagnetic Fields, *Med. Biol. Eng. Comput.*, March, 113-120 (1991)
172. MEVISSSEN, M., WAHNSCHAFFE, U., LÖSCHER, W., STAMM, A., LERCHL, A.: Effects of AC Magnetic Fields on DMBA-Induced Mammary Carcinogenesis in Sprague-Dawley Rats in "Electricity and Magnetism in Biology and Medicine" (BLANK, M., ed), 413-415, San Francisco Press, Inc., USA (1993)
173. de SEZE, R., BOUTHET, C., TUFFET, S., DESCHAUX, P., CARISTAN, A., MOREAU, J.M., VEYRET, B.: Effects of Time-Varying Uniform Magnetic Fields on Natural Killer (NK) Cell Activity and Antibody Response in Mice, *Bioelectromagnetics*, 14, 405-412 (1993)
174. SALFORD, L.F., BRUN, A., EBERHARDT, J.L., PERSSON, B.R.R.: Permeability of the Blood-Brain-Barrier Induced by 915 Mhz EM Radiation (CW and Modulated) at Various SARs in "Electricity and Magnetism in Biology and Medicine" (BLANK, M., ed), 559-602, San Francisco Press. Inc., USA (1993)
175. LAZETIC, B., NIKIN, B., PEKARIC-NADJ, N.: The Effects of Intrauterine Exposure of Rats to Low-Intensity AC EMFs in "Electricity and Magnetism in Biology and Medicine" (BLANK, M., ed), 349-350, San Francisco Press, Inc., USA (1993)

176. CANE, V., BOTTI, P., SOANA, S.: Effects of Pulsed Magnetic Fields on Bone Appositional Growth Rate During the Repair of Transcortical Holes : Preliminary Data in "Electricity and Magnetism in Biology and Medicine" (BLANK, M., ed), 355-358, San Francisco Press, Inc., USA (1993)
177. OTTANI, V., MOROCUTTI, M., FRANCHI, M., GIULIANI PICCARI, G., RUGGERI, A., VALLI, M., BALDUINI, C., ZANIOL, P.: ELF PEMF Increase the Rate of Collagen Maturation During Healing of Experimental Skin Wounds in Rats in "Electricity and Magnetism in Biology and Medicine" (BLANK, M., ed), 789-792, San Francisco Press, Inc., USA (1993)
178. FINDL, E.: Membrane Transduction of Low Energy Level Fields and the Ca<sup>++</sup> Hypothesis in "Mechanistic Approaches to Interactions of Electric and Electromagnetic Fields with Living Systems" (BLANK, M., FINDL, E., eds), 15-38, Plenum Press, New York (1987)
179. TOBRAH, F.L., MOWER, H.F., BATKIN, S., GREENWOOD, P.B.: Enhanced Mutagenic Effect of 60 Hz Time-Varying Magnetic Field on Numbers of Azide-Induced TA100 Relevant Colonies, *Bioelectromagnetics*, 15, 85-93 (1994)
180. BLACKMAN, C.F., BENANE, S.G., HOUSE, D.E.: The Influence of Temperature During Electric and Magnetic Field Induced Alteration of Calcium-Ion Releasing from in Vitro Brain Tissue , *Bioelectromagnetics*, 12 , 173-182 (1991)
181. BYUS, C.V., PIEPER, S.E., ADEY, W.R.: The Effects of Low-Energy 60 Hz Environmental Electromagnetic Fields upon the Growth-Related Enzyme Ornithine Decarboxylase, *Carcinogenesis*, 8, 1385-1389 (1987)
182. BLACKMAN, C.F., BLANCHARD, J.P., BENANE, S.G., HOUSE, D.E.: Effect of Ac and DC Magnetic Field Orientation on Nerve Cells, *Biochemical and Biophysical Res. Commun.*, 220, 807-811 (1996)
183. FIORANI, M., BIAGIARELLI, B., VETRANO, F., GUIDI, G., DACHA, M., STOCCHI, V.: In Vitro Effects of 50 Hz Magnetic Fields on Oxidatively Damaged Rabbit Red Blood Cells, *Bioelectromagnetics*, 18, 125-131 (1997)



184. UBEDA, A., TRILLO, M.A., CHACON, L., BLANCO, M.J., LEAL, J.: Chick Embryo Development Can Be Irreversibly Altered by Early Exposure to Weak Extremely Low Frequency Magnetic Fields, *Bioelectromagnetics*, 15, 385-398 (1994)
185. UBEDA, A., LEAL, J., TRILLO, M.A., JIMENEZ, M.A., DELGADO, M.R.: Pulse Shape of Magnetic Fields Influences Chick Embryogenesis, *J. Anat.*, 137, 513-536 (1983)
186. KROPINSKI, A.M., MORRIS, W.C., SZEWCZUK, R.: Sinusoidal 60 Hz Electromagnetic Fields Failed to Induce Changes in Protein Synthesis in Escherichia Coli, *Bioelectromagnetics*, 15,283-291 (1994)
187. GOODMAN, R., HENDERSON, A.S.: Exposure of Salivary Gland Cells to Low Frequency Electromagnetic Fields Alter Polypeptide Synthesis, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 85, 3928-3932 (1988)
188. HAMNERIUS, Y. : Overview of Epidemiological Findings, Physiological Effects, and Proposed Mechanisms of Biological Interaction with Low Level Electric and Magnetic Fields in "Interaction Mechanisms of Low-Level Electromagnetic Fields in Living Systems" (NORDEN, B., RAMEL C., eds), 3-13, Oxford Science Publications, Great Britain (1992)
189. ATALAY, N. : Doğru Akım, Alternatif Akım ve Magnetik Alanın Bakteri Üremesine Etkilerinin Şiddet ve Frekansa göre İncelenmesi, Doktora Tezi, Dicle Üniversitesi, Biyofizik Bilim Dalı, Diyarbakır (1983)
190. ATALAY, N., ÇELİK, S. : The Effect of Direct Current on Bacterial Growth , *Medical and Biological Engineering and Computing* , 23 , Supp.1, 100-1 (1985)
191. MATTSON, M.O., REHNHOLM, U., MILD, K.H.: Gene Expression in Tumor Cell Lines After Exposure to a 50 Hz Sinusoidal Magnetic Field in "Electricity and Magnetism in Biology and Medicine" (BLANK, M., ed), 500-502, San Francisco Press. Inc., USA (1993)
192. ADEY, W.R.: ELF Magnetic Fields and Promotion of Cancer : Experimental Studies in "Interaction Mechanisms of Low-Level Electromagnetic Fields in Living Systems" (NORDEN, B., RAMEL C., eds), 23-46, Oxford Science Publications, Great Britain (1992)

193. MURPHY, J.C., KADEN, D.A., WARREN, J., SIVAK, A.: Electric and Magnetic Fields : Genetic Toxicity Data in "Electricity and Magnetism in Biology and Medicine" (BLANK, M., ed), 506-508, San Francisco Press, Inc., USA (1993)
194. CRILLAND, N.A., SAUNDERS, R.D., CRAGG, T.A.: Proliferative Responses of Human Fibroblasts Exposed to ELF Magnetic Fields in "Electricity and Magnetism in Biology and Medicine" (BLANK, M., ed), 628-632, San Francisco Press, Inc., USA (1993)
195. LEON, Y., VALERO, C., MINER, C., GIRALDEZ, F., REPRESSA, J.: Low Frequency EMF Inhibit Cell Proliferation in Chick Embryo Cochleovestibular Ganglion in "Electricity and Magnetism in Biology and Medicine" (BLANK, M., ed), 335-338, San Francisco Press, Inc., USA (1993)
196. GODAR, D.E., LYLE, D.B., LEE, SWICORD, M.L.: 60 Hz Magnetic Fields Do Not Cause Major Alterations in Erythrocyte Plasma Membrane Integrity in "Electricity and Magnetism in Biology and Medicine" (BLANK, M., ed), 519-521, San Francisco Press, Inc., USA (1993)
197. BLUMENTHAL, N.C., RICCI, J., BREGER, L., ZYCHLINSKY, A., SOLOMON, H., CHEN, G.G., KUZNETSOV, D., DORFMAN, R.: Effects of Low Intensity AC and/or DC Electromagnetic Fields on Cell Attachment and Induction of Apoptosis, *Bioelectromagnetics*, 18, 264-272 (1997)
198. WALLECK, J.: Electromagnetic Field Effects on Cell of the Immun System : The Role of Calcium Signelling, *FASEB J.*, 6, 3177-3185 (1992)
199. BALCAVAGE, W.X., ALVAGER, T., SWEZ, J., GOFF, C.W., FOX, M.T., ABDULYAVA, S., KING, M.W.: A Mechanism for Action of Extremely Low Frequency Electromagnetic Fields on Biological Systems, *Biochemical and Biophysical Res. Commun.* 222, 374-378 (1996)
200. GARCIA-SANCHO, J., MONTERO, M., ALVAREZ, J., FONTERIZ, R.I., SANCHEZ, A.: Effects of Extremely Low Frequency Electromagnetic Fields on Ion Transport in Several Mammalian Cells, *Bioelectromagnetics*, 15, 579-588 (1994)
201. ADEY, W.R.: Biological effects of Electromagnetic Fields, *J. Cellular Biochem.*, 51, 410-416 (1992)

202. GOODMAN, R., HENDERSON, A.S.: Patterns of Transcription and Translations in Cells Exposed to EM Fields : A Review in "Mechanistic Approaches to Interactions of Electric and Electromagnetic Fields with Living Systems" (BLANK, M., FINDL, E., eds), 217-230, Plenum Press, New York (1987)
203. ADEY, W.R., SHEPPARD, A.R.: Cell Surface Ionic Phenomena in Transmembrane Signalling to Intracellular Enzyme Systems, in "Mechanistic Approaches to Interactions of Electric and Electromagnetic Fields with Living Systems" (BLANK, M., FINDL, E., eds), 365-388, Plenum Press, New York (1987)
204. POLK, C.: Modification of Charge Distribution at Boundaries Between Electrically Dissimilar Media in "Mechanistic Approaches to Interactions of Electric and Electromagnetic Fields with Living Systems" (BLANK, M., FINDL, E., eds), 63-78, Plenum Press, New York (1987)
205. TENFORDE, T.S.: Microscopic Dosimetry of Extremely-Low-Frequency Electric and Magnetic Fields, *Bioelectromagnetics*, Suppl.1, 61-66 (1992)
206. ADEY, W.R.: Collective Properties of Cell Membranes in "Interaction Mechanisms of Low-Level Electromagnetic Fields in Living Systems" (NORDEN, B., RAMEL C., eds), 47-77, Oxford Science Publications, Great Britain (1992)
207. BLANK, M.: Ionic Processes at Membrane Surfaces : Double Layers in Electrically Stimulated Ion Transport in "Mechanistic Approaches to Interactions of Electric and Electromagnetic Fields with Living Systems" (BLANK, M., FINDL, E., eds), 1-14, Plenum Press, New York (1987)
208. PILLA, A., KAUFMAN, J.J., RYABY, J.T.: Electrochemical Kinetics at the Cell Membrane : A Physicochemical Link for Electromagnetic Bioeffects in "Mechanistic Approaches to Interactions of Electric and Electromagnetic Fields with Living Systems" (BLANK, M., FINDL, E., eds), 39-62, Plenum Press, New York (1987)
209. GRATTAROLA, M., CARATOZZOLO, F., CHIABRERA, A.: Interaction of ELF Electromagnetic Fields with Cell Membrane Receptors in "Biological Effects and Dosimetry of Static and ELF Electromagnetic Fields (GRANDOLFO, M., MICHAELSON, S.M., RINDI, A., eds.), 273-294, Plenum Press, New York, (1985)

210. REINBOLD, K.A., POLLACK, S.R.: Serum Plays a Critical Role in Modulating  $[Ca^{2+}]_i$  of Primary Culture Bone Cells Exposed to weak Ion-Resonance Magnetic Fields, *Bioelectromagnetics*, 18, 203-214 (1997)
211. Mc LEOD, B.R., LIBOFF, A.R.: Cyclotron Resonance in Cell Membranes : The Theory of the Mechanism in "Mechanistic Approaches to Interactions of Electric and Electromagnetic Fields with Living Systems" (BLANK, M., FINDL, E., eds), 97-108, Plenum Press, New York (1987)
212. LIBOFF, A.R., SMITH, S.D., Mc LEOD, B.R.: Experimental Evidence for Ion Cyclotron Resonance Mediation of Membrane Transport in "Mechanistic Approaches to Interactions of Electric and Electromagnetic Fields with Living Systems" (BLANK, M., FINDL, E., eds), 109-132, Plenum Press, New York (1987)
213. LIBOFF, A.R.: Electric Field Ion Cyclotron Resonance, *Bioelectromagnetics*, 18, 85-87 (1997)
214. LIBURDY, R.P., YOST, M.G.: Time Varying and Static Magnetic Fields Act in Combination to Alter Calcium Signal Transduction in the Lymphocyte in "Electricity and Magnetism in Biology and Medicine" (BLANK, M., ed), 331-334, San Francisco Press, Inc., USA (1993)
215. UENO, S., IWASAKA, M.: Magnetic Nerve Stimulation and Effects of Magnetic Fields on Biological, Physical and Chemical Processes in "Biological Effects of Magnetic and Electromagnetic Fields" (UENO, S., ed), 1-22, Plenum Press, New York (1996)
216. GRATTAROLA, M., CARATOZZOLO, F., CHIABRERA, A.: Interaction of ELF Electromagnetic Fields with Cell Membrane Receptors in "Biological Effects and Dosimetry of Static and ELF Electromagnetic Fields" (GRANDOLFO, M., MICHAELSON, S.M. and RINDI, A., eds.), 273-294, Plenum Press, New York (1985)
217. CHIABRERA, A., BIANCO, B.: The Role of the Magnetic Field in the EM Interaction with Ligand Binding in "Mechanistic Approaches to Interactions of Electric and Electromagnetic Fields with Living Systems" (BLANK, M., FINDL, E., eds), 79-96, Plenum Press, New York (1987)
218. WOESSNER, J.F.: The Determination of Hydroxyproline in Tissue and Protein Samples Containing Small Proportions of This Immoacid, *Arch. Biochem. Biophys.*, 93, 240-247 (1961)

219. IRVIN, T. : "Wound Healing : Principles and Practice", Chapman and Hall, London, 151, (1981)
220. BLANK, M., GOODMAN, R.: Do Electromagnetic Fields Interact Directly with DNA?, *Bioelectromagnetics*, 18, 111-115 (1997)
221. HARRIS, A.K.: Multicellular Mechanics in the Creation of Anatomical Structures in "Biomechanics of Active Movement and Division of Cells" (AKKAŞ, N., ed.), NATO ASI Series, Vol. 84, 87-130, Springer-Verlag, Berlin (1993)
222. LAMBERT, C.A., LEFEBVRE, P.Y., DEROANNE, C., NUSGENS, B.V., LAPIERE, C.M.: Mechanical Tension Regulates the Phenotype of Cells Cultured in a Collagen Gel in "Biomechanics of Active Movement and Division of Cells" (AKKAŞ, N., ed.), NATO ASI Series, Vol. 84, 519-524, Springer-Verlag, Berlin (1993)
223. HOATH, S.B., DONNELLY, M.M., BOISSY, B.E. : Sensory Transduction and Mammalian Epidermis, *Biosensors and Bioelectronics*, 5, 351-366 (1990)
224. LITOVITZ, T.A., MONTROSE, C.J., WANG, W.: Dose-Response Implications of the Transient Nature of Electromagnetic Field-Induced Bioeffects : Theoretical Hypotheses and Predictions, *Bioelectromagnetics*, suppl. 1., 237-246 (1992)
225. GÜZELSU, N., SALKIND, A.J., SHEN, X., PATEL, S.U., THALER, S., BERG, R.A.: Effect of Electromagnetic Stimulation With Different Waveforms on Cultured Chick Tendon Fibroblasts, *Bioelectromagnetics*, 15, 115-131 (1994)
226. SCHIMMELPFENG, J., DERTINGER, H.: Action of a 50 Hz magnetic Field on Proliferation of Cells in Culture, *Bioelectromagnetics*, 18,177-183 (1997)
227. PARADISI, S., DONELLI, G., SANTINI, M.T., STRAFACE, E., MALORNI, W.: A 50 Hz Magnetic Field Induces Structural and Biophysical Changes in Membranes, *Bioelectromagnetics*. 14. 247-255 (1993)

## **11. ÖZGEÇMİŞ**

**Soyadı :** CANSEVEN

**Adı :** Ayşe Gülnihal

**Doğum Yeri ve Tarihi :** Gaziantep, 4.11.1961

**Adres :** Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı,

06510 Beşevler ANKARA Tel : 0 (312) 214 10 38 / 6941

**Elektronik Posta (E-mail) :** gutfb- e@ servis.net.tr

### **Öğrenim Durumu ve Çalıştığı Yerler :**

- Şubat 1990 : ODTÜ Mühendislik Fakültesi, Elektrik Elektronik Mühendisliği Bölümü (Mezuniyet)
- Şubat 1990 - Temmuz 1993 : Yüksek Lisans, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı
- Şubat 1990 - Aralık 1992 : Araştırma Görevlisi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyofizik Anabilim Dalı
- Aralık 1992 — : Öğretim Görevliliği' ne atanma, Gazi Üniversitesi Biyofizik Anabilim Dalı
- Eylül 1993 — : Doktora, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı

### **Katıldığı Kurslar ve Toplantılar :**

1. "Hücre I: Hücre Yapısı ve Zar Fonksiyonları" Sonbahar Okulu, Türk Tabipler Birliği Tıpta Temel Bilimler Kolu, 12-15 Kasım 1992, Alanya
2. "Biomechanics of Active Movement and Division of Cells" International Meeting of NATO Advanced Study Institute (ASI) , 19-29 September 1993, İstanbul
3. "Protein Structure, Function and Stability" Orta Doğu Teknik Üniversitesi, 18-22 Nisan 1994, Ankara