



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
HİSTOLOJİ VE EMBRİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**ELEKTROMANYETİK ALANA MARUZ KALAN SIÇAN  
HİPOKAMPUSU ÜZERİNE *Boswellia sacra* VE FOLİK  
ASİTİN ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Elfide Gizem KIVRAK**

**Samsun**

**Haziran-2014**



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
HİSTOLOJİ VE EMBRİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**ELEKTROMANYETİK ALANA MARUZ KALAN SIÇAN  
HİPOKAMPUSU ÜZERİNE *Boswellia sacra* VE FOLİK  
ASİTİN ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Elfide Gizem KIVRAK**

**Danışman**

**Doç. Dr. Berrin Zuhale ALTUNKAYNAK**

**Samsun**

**Haziran-2014**

## TEŞEKKÜR

“Elektromanyetik Alana Maruz Kalan Sıçan Hipokampusu Üzerine *Boswellia Sacra* ve Folik Asitin Etkilerinin Araştırılması’ adlı tezimin hazırlanmasında büyük emeği geçen Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Süleyman KAPLAN’a, tez danışmanım olan Sayın Doç. Dr. B. Zühal ALTUNKAYNAK’a, Arş. Gör. Ömür Gülsüm Deniz’e Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı yüksek lisans öğrencisi Işınsu AYDIN ve Gülay YILDIZ ve Sefa Ersan KAYA’ a teşekkür ederim.

Emeklerini ve sabırlarını sonsuz biçimde sunan sevgili babam İsmail KIVRAK, annem Nilgün KIVRAK, sevgili kardeşim Sinem Bensu KIVRAK’a ve tezimin her aşamasında yardımlarını esirgemeyen ve beni manen destekleyen sevgili can dostum Arş. Gör. Kıymet Kübra YURT ‘a teşekkür ederim. Tez çalışmamı PYO.TIP.1904.13.025 no’lu proje ile destekleyen Ondokuz Mayıs Üniversitesi Araştırma Fonu’na da ayrıca teşekkürlerimi sunarım.

## ÖZET

### ELEKTROMANYETİK ALANA MARUZ KALAN SIÇAN HİPOKAMPUSU ÜZERİNE *Boswellia sacra* ve FOLİK ASİTİN ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

**Amaç:** Günümüzde teknolojinin gelişimine bağlı olarak cep telefonu kullanımı önemli ölçüde artış göstermiştir. Bu noktada, cep telefonlarının beyne yakın kullanımları nedeniyle olası etkileri büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle, çalışmamızda 900 MHz şiddetinde uygulanan elektromanyetik alanın (EMF) *Wistar albino* türü sıçanların beyini üzerindeki etkilerinin araştırılması planlandı. Ayrıca; EMF maruziyetine karşı Folik Asit (FA) ve *Boswelliasacra* (günlük bitkisi, BS)'nin nöroprotektif etkileri araştırıldı.

**Materyal ve Metot:** Bu çalışmada her grupta altı adet hayvan bulunacak şekilde otuz altı yetişkin erkek sıçan altı eşit gruba ayrıldı. EMF, EFA, EBS grupları 21 gün boyunca günde 60 dakika süre ile her gün aynı saatte elektromanyetik alana maruz bırakıldı. Kontrol (KONT), FA ve BS grupları ise çalışma süresince herhangi bir elektromanyetik alana maruz bırakılmadılar. Üç haftanın sonunda tüm denekler kardiyak perfüzyon işlemine tabi tutularak beyin dokuları çıkarıldı, gerekli histolojik, stereolojik ve biyokimyasal analizler yapıldı. Optik parçalama yöntemiyle hipokampustaki piramidal nöron sayısı hesaplandı.

**Bulgular:** Bu çalışmadan elde edilen bulgular, 900 MHz EMF uygulanan grupta ( $p < 0,01$ ) hipokampustaki toplam piramidal nöron sayısının önemli ölçüde azaldığını göstermiştir. Ayrıca; EFA ve EBS gruplarına ait hipokampus örneklerinden elde edilen piramidal nöron sayısının Kont grubundakinden farklı olmadığı tespit edilmiştir ( $p \geq 0,05$ ).

**Sonuç:** Cep telefonlarından yayılan EMA beyinde biyokimyasal değişikliklere ve oksidatif strese neden olabilir. Ayrıca; Folik Asit ve *Boswelliasacra*, EMF maruziyetinin neden olduğu bu dejeneratif etkileri azaltabilir. Sonuç olarak; bu çalışmadan elde edilen sonuçların 900 MHz EMF'nin kronik etkilerini değerlendiren araştırmacılar için büyük katkı sağlayacağı kanısındayız.

**Anahtar Kelimeler:** Elektromanyetik Alan; Hipokampus; Folik Asit; *Boswellia sacra*; Rat

Elfide Gizem KIVRAK, Yüksek Lisans Tezi  
Ondokuz Mayıs Üniversitesi - Samsun, Temmuz-2014

## ABSTRACT

### EFFECTS of *Boswellia sacra* and FOLIC ACID on HIPPOCAMPUS in ELECTROMAGNETIC-FIELD EXPOSED RATS

**Aim:** Nowadays, the development of technology mobile phone usage displayed increased significantly. Emitted from mobile on some physiological processes, cause many apprehensions about mobile phones' effects on human health. Thus, evaluation of the possible adverse effects of electromagnetic field (EMF) exposure on the human brain due to the close proximity of the mobile phone is a great importance. Therefore, this study was planned to evaluate that the effects of exposure to mobile phone emits 900 MHz EMF on the brain of the male Wistar albino rats. Especially we investigated neuro-protective effects of Folic Acid (FA) and *Boswellia sacra* (BS) against to EMF exposure.

**Material and Method:** In the present study; thirty six male adult rats were randomly divided into six equal groups and each group consisted of six rats. Three groups (EMF, EFA, EBS) were exposed to 900 MHz EMF in an exposure tube for 21 days (60 min/day). The remaining groups (KONT, FA and BS) weren't exposed to 900 MHz EMF during the same period. Then, the rats underwent cardiac perfusion to perform histological, stereological and biochemical analyses. Pyramidal cell number in hippocampus was estimated using the optical fractionator technique.

**Results:** The results showed that 900 MHz EMF caused to significant reduction of the total pyramidal neuron number in hippocampus of the EMF group ( $p < 0.01$ ). For all that, no significant difference was found, when comparing the pyramidal neuron number of Kont group to those of the EFA and EBS groups ( $p \geq 0.05$ ).

**Conclusion:** EMF emitting from mobile phone might produce biochemical changes and oxidative stress in brain of the rats. Also, it was observed that Folic Acid and *Boswellia sacra* reduced these degenerative effects of the EMF exposure. Our results may contribute to researchers who are evaluating the chronic effects of the 900 MHz EMF.

**Keywords:** Electromagnetic Field; Hippocampus; Folic Acid; *Boswellia sacra*; Rat

Elfide Gizem KIVRAK, Master Thesis

Ondokuz Mayıs University - Samsun, July-2014

## SİMGELER VE KISALTMALAR

$\mu\text{m}$ : Mikrometre

AÖO: Alan Örnekleme Oranı

CA: Cornu ammonis

CA1: Cornu ammonis 1

CA2: Cornu ammonis 2

CA3: Cornu ammonis 3

CA4: Cornu ammonis 4

CAT: Katalaz

c-AMP: Siklik adenozintrifosfat

DK: Değişim katsayısı

DNA: Deoksiribonükleik asit

EEG: Elektroensefalografi

EM: Elektromanyetik

EMF: Elektromanyetik alan

EMD: Elektromanyetik dalga

f: Frekans

G: Gauss

GD: Girusdentatus

GDP: Guanizindifosfat

GHz: Gigahertz

GSM: Mobil iletişim için küresel sistem

GSH: Glutatyon

GTP: Guanizintrifosfata

H: Manyetik alan şiddeti

Hz: Hertz

I: Şiddet

KÖO: Kesit örnekleme oranı

m: Metre

MHz: Megahertz

MS: Multiplesclerosis

mV/m: Milivolt/metre

NDP: Nöral tüp defekti

RF: Radyo frekans

RFR: Radyo frekans radyasyonu

SAR: Specific Absorption Rate (Özgül soğurma Hızı)

SRÖ: Sistemik rasgele örnekleme

SS: Standart sapma

T: Tesla

THF: Tetrahidrofolat

UV: Ultraviole

v: Dalganın ortalama hızı

W/kg: Watt/kilogram

W: Watt

$\lambda$ : Dalga boyu

## İÇİNDEKİLER

<b>TEŞEKKÜR</b> .....	iii
<b>ÖZET</b> .....	iv
<b>ABSTRACT</b> .....	v
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR</b> .....	vii
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	viii
<b>1. GİRİŞ</b> .....	1
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	5
2.1. Tanımlar.....	5
2.2. Elektrik Alan.....	5
2.3. Manyetik Alan.....	7
2.4. Elektromanyetik Işıma.....	8
2.5. Elektromanyetik alan oluşumu ve genel özellikleri.....	9
2.5.1.Özgül soğurma oranı, SAR (Specific absorption rate).....	11
2.5.2.Elektromanyetik radyasyon zararlarının olası mekanizması.....	11
2.6. Hipokampus.....	15
2.6.1. Gelişim ve yapısı.....	15
2.7. Folik asit.....	20
2.7.1. Folat düzeylerini etkileyen faktörler.....	23
2.8. <i>Boswellia Sacra</i> .....	25
<b>3. MATERYAL VE METOT</b> .....	28
3.1. Deney Hayvanları ve Bakımı.....	28
3.2. Grupların Oluşturulması.....	28
3.3. Deney Düzeneği.....	31
3.4. Histolojik Analiz.....	32
3.5. Biyokimyasal Analiz.....	37
3.5.1. Katalaz.....	37
3.5.2. Glutasyon Peroksidaz.....	38
3.6. Stereolojik Analiz.....	39
3.6.1. Stereoloji.....	39
3.6.2. Sistemik rastgele örnekleme (SRÖ).....	40
3.6.3. Tarafsız sayım çerçevesi.....	41



3.6.4. Parçalama.....	42
3.6.5. Optik Parçalama .....	42
3.6.6. Uygulama Aşaması.....	43
3.7. İstatistiksel Analiz.....	44
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>45</b>
4.1. Stereolojik Bulgular.....	45
4.1.1. CA1 Alanında Elde Edilen Bulgular.....	45
4.1.2. CA2 Alanında Elde Edilen Bulgular.....	47
4.1.3. CA3 Alanında Elde Edilen Bulgular.....	49
4.1.4. Tüm Hipokampustaki Nöron Sayısına ilişkin Elde Edilen Bulgular .....	51
4.2. Biyokimyasal Bulgular.....	53
4.2.1. Glutasyon Peroksidaz Enzim Aktivitesi.....	53
4.2.2. Katalaz Miktarı Tayini.....	55
4.3. Histokimyasal Bulgular.....	57
4.4. İmmünohistokimyasal Boyama ile Elde Edilen Bulgular .....	62
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>65</b>
<b>SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....</b>	<b>71</b>
<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>73</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>87</b>

## 1. GİRİŞ

Yaşadığımız yüzyılda teknolojinin gelişimine paralel olarak teknolojik cihazların kullanımının günlük hayatımızda önemli bir yer alması, hayatımızı kolaylaştırmakla birlikte bazı sağlık sorunlarına da yol açabilmektedir. Günlük yaşamımızda sıklıkla kullandığımız elektronik cihazlar elektromanyetik alan (EMF) oluşturmaktadır. Bu konuyla ilgili yapılan birçok araştırmada, elektromanyetik alanın canlı organizmalar üzerinde olumsuz etkileri olduğu sonucuna varılmıştır. Günümüzde geniş spektrumlu elektromanyetik dalgalar radarlardan, iletişim araçlarından, cep telefonu baz istasyonlarından, yüksek gerilim hatlarından, radyo ve televizyon vericilerinden, trafo merkezlerinden, özellikle ofis ve evlerdeki elektrikli aletlerden olmak üzere pek çok elektrikli sistemden çevreye yayılmaktadır (Kalkan ve ark., 1999). Dolayısıyla insanların neredeyse tamamı, elektromanyetik dalgalara bir şekilde maruz kalmaktadır. Çünkü elektrikle çalışan her sistem EMF oluşturmaktadır. Manyetik alan elektrikli aletlerin yakınında en güçlü olup, aletten uzaklaştıkça azalmaktadır. Bu aletleri üreten şirketler, bunların insan sağlığına zararı olmadığını ileri sürerken, bazı araştırmacılar da tersine insan sağlığını olumsuz etkilediğini belirtmektedir (Frank ve Slesin, 1998; Bold ve ark., 2003). Bilgisayar ekranı, floresan lamba, televizyon, radyo, saç kurutma makinesi, buzdolabı, bulaşık makinesi, mikrodalga fırın, elektrikli battaniye, tıraş makinesi gibi elektrikli cihazlar EMF kaynağıdır. Günümüzde kullanımı artan cep telefonları, 217 Hz modülasyon frekansında ve 900-1800 MHz taşıyıcı frekansındaki sinyaller ile iletişim sağlayan kablosuz telefonlardır. Bu nedenle aşırı cep telefonu kullanımında yoğun bir biçimde EMF etkisine maruz kalma söz konusu olmaktadır (Scenihr, 2007; Kaplan ve ark., 2011). Cep telefonlarından yayılan bu sinyaller bekleme modunda herhangi bir güç taşımazlar. Ancak konuşma moduna geçildiğinde elektromanyetik alanın gücü 250 mW'a kadar ulaşabilmektedir. Bu noktada; oluşan bu elektromanyetik alanın sinirsel fonksiyonlara etki ettiği ve vücutta bazı fizyolojik değişikliklere neden olduğuna ilişkin kuşku bulunmektedir (Rodney, 2002).

EMF'nin merkezi ve periferik sinir sistemi üzerine etkilerini araştırmak için çok sayıda deneysel ve klinik çalışma yapılmış ve halen yapılmaya da devam edilmektedir. İnsan ve hayvan modelleri üzerinde gerçekleştirilen bu çalışmalarda önemli bulgulara ulaşılmıştır. Bunların bir kısmında, cep telefonu kullanımının baş ağrıların artmasına (Frey, 1998; Hocking, 1998), uyku düzeninin bozulmasına ve EEG sonuçlarında önemli

değişimlere neden olduğu bildirilmektedir (Mann ve Roschke, 1996; Wagner ve ark., 1998; Borbely ve ark., 1999). Düşük frekanslı cep telefonlarının kullanımında bile sinir sisteminin aktivitesinin önemli derecede değiştiği, sinaptik plastisitede, nörotransmitter salınımında, sinir hücresinin yaşam döngüsünde önemli değişiklikler olduğu, işitme, algılama, denge, öğrenme ve hafıza gibi önemli işlevlerde fonksiyonel değişikliklerin meydana geldiği bilinmektedir (Manikonda ve ark., 2007).

Ayrıca cep telefonlarının kulağa yakın kullanılması denge fonksiyonlarının etkilenmesine, kulağın fonksiyonları ile ilişkili yapılarda histopatolojik değişikliklere de neden olabilmektedir (Parazzini ve ark., 2007; Colletti ve ark., 2011). Bunun ötesinde; bu cihazların göz ve göz sinirlerine yakın kullanılması ilerde bu yapılarla ilgili birçok rahatsızlığın ortaya çıkmasına özellikle gözün renk algılamasında bozukluklara neden olabilir (Behrens ve ark., 2010). Aynı şekilde cep telefonları saç ve yüz derisinde yapısal değişikliklere neden olarak, saç dökülmesine veya aşırı kılınmaya neden olabilir (Vianale ve ark., 2008).

Sobel ve ark., (1995) yaptığı bir araştırmada, cep telefonlarından yayılan radyo frekans dalgalarının Alzheimer, Parkinson ve multipl skleroz (MS) gibi sinir hastalıklarının oluşma riskini arttırdığı tespit edilmiştir. Elektromanyetik alan ve dalgalara maruz kalma durumu daha çocukluk yaşlarında başlamaktadır (Riley, 1995; Frank ve Slesin 1998). Elektromanyetik alan oluşturan elektronik cihazların aynı anda çalıştığı ortamlarda yüksek EMF düzeylerine ulaşılabilir. Okulda meydana gelen elektromanyetik etkilenme ise çocukların diğer ortamlardaki elektromanyetik alan maruziyetlerine katkıda bulunmakta ve muhtemel sağlık risklerini artırmaktadır (Deadman ve ark., 1999). Elektromanyetik alanın insan sağlığı üzerinde olumsuz etkileri olduğunu ortaya koyan bazı çalışmalarda, ortalama değerden yüksek manyetik alanın bulunduğu yerde uzun süre kalan hamile kadınların zor doğum yaptıkları belirlenmiştir (London ve ark., 1991).

Yapılan çalışmalarda EMF'nin insan fizyolojisi ve davranışları üzerinde etkili olduğu vurgulanmakla birlikte, kan basıncı, kalp hızı, kan biyokimyası ve vücut ısısını az da olsa etkilediği gösterilmiştir.

EMF ve kanser arasındaki ilişki henüz çok açık olmamakla birlikte Dünya Sağlık Örgütü 2002'den bu yana EMF'yi Grup 2B (olası) kanserojenler grubunda sınıflandırmaktadır. Kanıtlar EMF'nin doğrudan kanser oluşturmadığını; ancak başka bir etken nedeni ile başlayan kanserin ilerlemesine neden olduğunu savunmaktadır. Bu

nedenle EMF'ya maruz kalma ile kanserli olgu sayısı arasında ilişki bulunduğu savunulmaktadır. Bu etkinin bağışıklık sisteminin baskılanması ile ortaya çıktığı öne sürülmektedir. Başlangıçta söz konusu olan görüşlerin aksine DNA bağlarının serbest radikallerden etkilenmesinde radyo dalgaları ve EMF etkisi olduğunu ileri süren görüşler de bulunmaktadır (Vaizoğlu, 2001).

Zmyslony ve Jajte (1998) tarafından yapılan bir araştırmada ise elektromanyetik alanın embriyogenez esnasında teratojenik etki yapabileceğini, merkezi sinir sistemi fonksiyonlarının ve immünolojik sistemlerin bozulmasına neden olabileceğini ayrıca hücrel büyüme ve farklılaşmada rol oynayabileceğini ifade etmişlerdir. Yine yapılan bazı çalışmalarda düşük şiddette EMF'ya maruz kalmanın biyomoleküllerin (DNA, RNA ve protein) sentezi, hücre bölünmesi Penafiel 1997; Blank ve Goodman 1997; Güler ve ark.,1999; Robison ve ark., 2002), kanser oluşumu, Garaj-Vrhovac ve ark., 1992 Wertheimer ve ark.,1995; Moulder ve Foster 1995; Thériault ve ark., 1994, Imaida ve ark., 2001), hücre yüzeyine ait özellikler, membrandan kalsiyum giriş-çıkışı ve bağlanması üzerinde etkili olduğu gözlenmiştir (Allis ve Sinha-Robinson, 1987).

Çalışmamızda EMF'ya maruz kalan sıçanlarda nöroprotektif olduğu düşünülen bazı maddelerin etkilerini incelemeyi amaçladık. Bu maddelerden ilki olan Folik Asit (pteroyl-L-glutamik asit), suda çözünebilen B grubu bir vitamindir. Folik Asit, bir vitamin olarak alınabileceği gibi ekmek, fasulye ve lifli koyu yeşil meyvelerden de alınabilir. Beyin-omurilik bozukluklarını önlemek için doğumu planlanmış kadınların ortalama gebelik öncesi bir ay kadar günde 0,4 mg Folik Asit almaları önerilmektedir. Folik Asit, hamilelikte ve bebekte özellikle beyin gelişimi ve işlevi için gereken yeni hücrelerin oluşumu için çok önemlidir. Ayrıca DNA'nın hasar görmesini önlemede yardımcı olan Folik Asit'in bazı kanserlere karşı koruyucu olduğu düşünülmektedir. Kırmızı kan hücrelerinde demir içeren protein olan "hem" in oluşumuna yardımcı olduğu gibi, homosistein metabolizmasında ve parçalanmasında gereken enzimlerin çalışmasında da yardımcı olmaktadır.

Kullandığımız diğer etken madde olan *Boswellia sacra* ise tropik bölgelerde yetişen günlük bitkisinde elde edilen bir reçinedir. Unutkanlık ve hafıza geliştirme üzerine önemli ve faydalı etkileri vardır. Güçlü bir antiseptik olan *Boswellia sacra* yağı yaraların temizlenmesinde ve iyileştirilmesinde dıştan uygulanır.

Yapılan araştırmalar EMF'nın canlılar üzerinde önemli etkileri olduğunu göstermektedir. Ancak; çalışmaların bir kısmı bu alanların zararlarını vurgularken, bir kısmı da EMF'nın tedavi amaçlı olarak kullanılabileceğini bildirmektedir. Literatürde var olan bu çelişki EMF'nın canlılar üzerindeki etkileri konusunda merak uyandırmaktadır. Bu çalışmamızda; *Boswellia sacra* ve Folik Asitin elektromanyetik alan maruziyeti sonucu yukarıda bahsedilen histolojik yapılarda meydana gelecek hasarların tedavisinde nasıl bir etki oluşturacağını belirlemeyi hedefledik. Elde ettiğimiz sonuçlarla literatürde bulunmayan elektromanyetik alan, *Boswellia sacra* ve Folik Asit arasındaki ilişki histolojik, stereolojik ve histokimyasal olarak aydınlatılmaya çalışılmıştır.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Tanımlar

**Dalga boyu:** Bir dalganın birbirini izleyen iki tepe veya çukur arasındaki mesafeye dalga boyu denir (Yücel, 2012). Birimi uzaklık mesafe birimidir (m, cm gibi).

**Genlik:** Dalgayı ortaya çıkaran enerji miktarına bağlı olarak, bir dalganın başlangıç konumundan yükselme ve alçalma mesafeleri olarak tanımlanan uzaklıktır. Tıpkı bir havuza atılan küçük bir taş ile büyük bir taş arasındaki dalgaların genlik farkı gibi; enerjinin artması genliğin de artmasına sebep olur (AÜ, 2012).

**Frekans:** Frekans birimi Hertz (Hz) olan, bir dalganın bir saniyede yaptığı salınım sayısı yani kendini yenileme sıklığıdır. Başka bir deyişle bir saniyede belli bir noktadan geçen dalga sayısıdır.

**Periyot:** İki dalga tepesi veya çukurunun belirli bir noktadan arka arkaya geçişi arasındaki süredir.

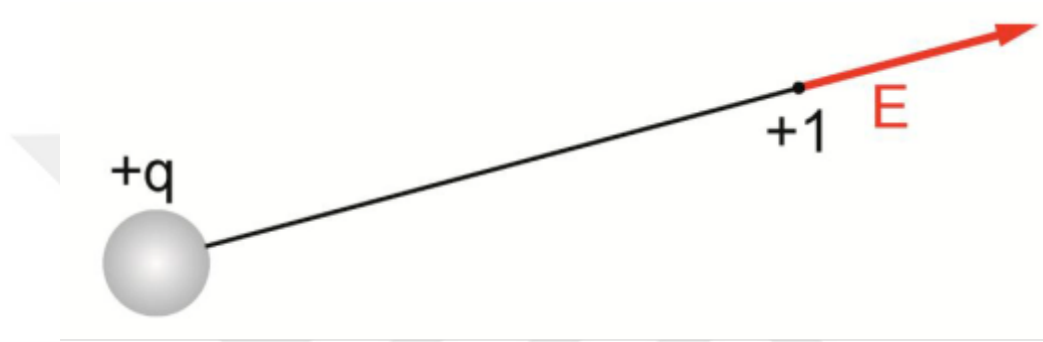
**Hız:** Bir dalganın hızı dalga boyu ile frekansın çarpımına eşittir ve birim saniyede aldığı yoldur (m/s).

### 2. 2. Elektrik alan:

Elektrik alan oluşumu ortamda yüklerin varlığına bağlıdır (Elmas, 2007) ve bir elektrik yükünün başka bir elektrik yükü üzerinde oluşturduğu çekme veya itme kuvveti etkisini ifade eder. (Ermol, 2008). Elektrik yükü, maddenin ana niteliklerinden biridir ve temel parçacıklardan kaynaklanır. Her elektrik yükü (şarj) bir elektrik alan meydana getirir. Bundan dolayı, elektrik şebekesine bağlı bir lamba, içinden akım geçip yanıyor olmasa bile bir elektrik alan oluşturur. Bir cihazın beslenme gerilimi arttıkça, bunun sonucu olarak ortaya çıkan elektrik alanı da yükselir. Elektrik olgusunda rol oynayan temel parçacık yükü, negatif işaretli olan elektrondur. Elektriksel olgular çok sayıda elektronun bir yerde birikmesiyle ya da bir yerden başka yere hareket etmesiyle ortaya çıkar. Elektrik olgusunda rol oynayan diğer parçacık yükü, pozitif işaretli olan protondur. Atomların dış yörüngelerindeki elektronlar, bir atomdan diğer komşu bir atoma rastgele hareket edebilir. İletkenlerde bu rastgele ve serbestçe hareket eden elektronların sayısı son derece fazladır.

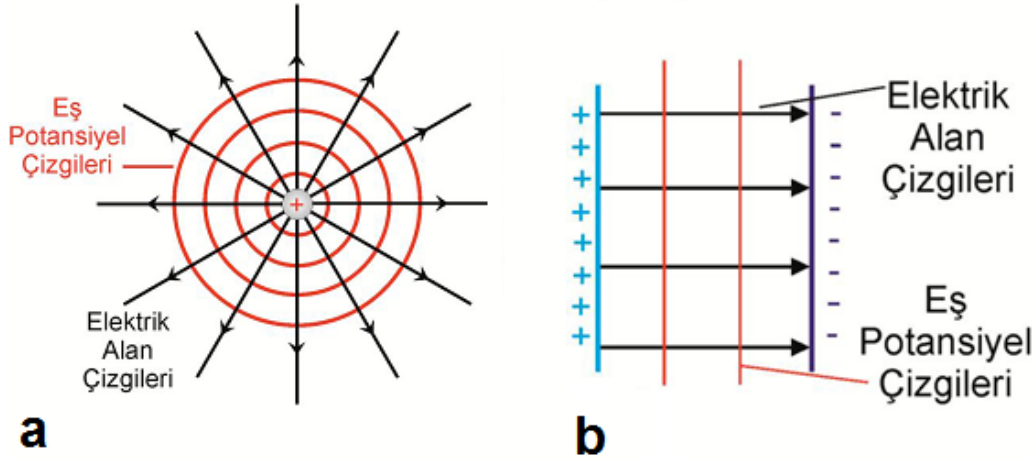
Şekil 1'de gösterildiği gibi bir durum için A noktasındaki alanın yönü, A noktasındaki pozitif test yüküne etki eden kuvvetin yönündedir. E vektörel bir büyüklük olduğundan, bir yönü vardır. Bu yön; herhangi bir yük dağılımının pozitif test yükü üstünde oluşturduğu kuvvetin yönündedir. Uzayda çeşitli noktalardaki yük dağılımından

kaynaklanan elektrik alanların şiddeti ve yönünü temsil etmek üzere elektrik alan çizgileri kullanılır. Bu hayali çizgiler pozitif yük dağılımından başlayıp negatif yük dağılımında sonlanırlar. Her hangi bir bölgedeki elektrik alan çizgilerinin yoğunluğu elektrik alanının o bölgedeki şiddeti ile orantılıdır. Her hangi bir noktadaki elektrik alanın yönü o noktadan geçen alan çizgisine çizilen teğet yönündedir. Bir pozitif noktasal yük ve sonsuz uzunluktaki zıt yüklü paralel iletken iki plaka için elektrik alan çizgileri sırası ile Şekil 2a ve 2b de gösterilmiştir.



Şekil 1. Pozitif q noktasal yükünün elektrik alanının yönü.

([http://www.turgutozal.edu.tr/ademirel/contents/ademirel/files/Fiz102\\_Deney\\_1.pdf](http://www.turgutozal.edu.tr/ademirel/contents/ademirel/files/Fiz102_Deney_1.pdf))



Şekil 2. Elektrik Alan Çizgileri (a) Pozitif Q nokta yükünün elektrik alan çizgileri, (b) Sonsuz uzunluktaki zıt yüklü paralel iletken iki plakanın elektrik alan çizgileri ([http://www.turgutozal.edu.tr/ademirel/contents/ademirel/files/Fiz102\\_Deney\\_1.pdf](http://www.turgutozal.edu.tr/ademirel/contents/ademirel/files/Fiz102_Deney_1.pdf))

Pozitif Q nokta yükünün elektrik alan çizgileri Şekil 2(a)'de gösterildiği gibidir. Alan çizgileri radyal olarak dışarı doğrudur ve negatif bir yük yoksa sonsuzda biter. Kaynaktan uzaklaştıkça yoğunlukları azalır. Eş potansiyel çizgileri şekilde noktalı olarak gösterilmiştir. Sonsuz uzunluktaki zıt yüklü paralel iletken iki plakanın elektrik alan çizgileri Şekil 2(b)'de gösterildiği gibidir. Birbirine paralel olduğundan yoğunlukları sabittir yani elektrik alanı düzgündür. Eş potansiyel çizgileri noktalı olarak gösterilmiştir.

Yukarıda da bahsedildiği gibi maddenin ana niteliklerinden biri elektrik yüküdür. Yüklü parçaların yol açtığı fiziksel olguya elektrik denir. Elektrik akımı, elektrik yüklerinin bir noktadan başka bir noktaya hareket etmesine verilen isimdir (Ermol, 2008). Elektrik alan, ortamda bulunan diğer bir yüke uygulanan kuvvet (Elmas, 2007; Semerci, 2011) şeklinde de açıklanan elektrik alan birimi metre başına volt (V/m) olarak ifade edilir (Elmas, 2007). Elektrik alan, E vektörü ile gösterilir. E bir vektördür ve yönü vardır (Semerci, 2011). Elektrik alan şiddeti kaynaktan uzaklaştıkça hızla azalır. Elektrik alanı için önemli bir nokta, az da olsa yalıtkan nitelikli küçük bir engelin bile (bina, ağaç vb.) elektrik alanını engelliyor olmasıdır.

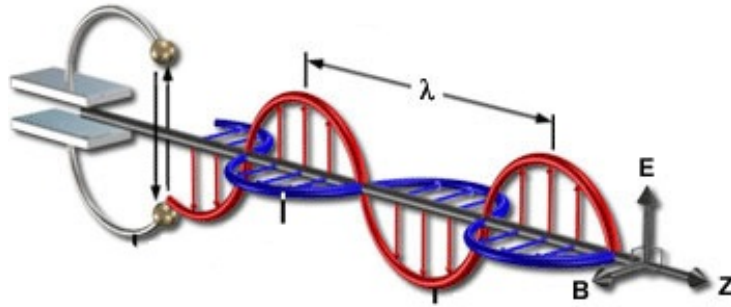
### **2. 3. Manyetik alan:**

Manyetik alan, elektrik yükleri yer değiştirdiğinde, yani bir elektrik akımı sirkülasyonu olduğunda ortaya çıkar. Lamba yandığında, elektrik alanının yanı sıra, akımın besleme kablosundan lambaya geçişinden kaynaklanan bir manyetik alan da söz konusudur. Manyetik alanda, manyetik akı yoğunluğu birimi tesla (T) uluslararası birim olarak kullanılır. Çoğunlukla mikro tesla (T) olarak ifade edilir. Manyetik alan ölçü birimi olarak Gauss (G) birimi de kullanılmaktadır. Akım ne kadar artarsa, manyetik alan da o kadar artış olur. Elektrik alanında olduğu gibi, manyetik alan şiddeti de mesafe ile hızla azalır. Buna karşın, manyetik alan, elektrik alanında olduğu gibi engel oluşturan nesnelere neredeyse hiç engellenmez. Manyetik alan doğrudan gözle görülemeyen veya kolayca hissedilemeyen fakat sonuçları görülebilen veya hissedilebilen bir olgudur. Günümüzde teknolojinin gelişmesi ile birlikte cihazlar kanalıyla ölçümü de mümkün hale gelmiştir. Tüm maddeler canlı veya cansız zayıf ya da güçlü manyetik alanları vardır. Her madde gibi insanında bir manyetik alanı bulunmaktadır. İnsanlar kendi manyetik alanları yanında doğal olarak yaşadıkları çevrenin de manyetik alanları etkisi altındadırlar. Bu manyetik alanın faydaları yanında dengenin bozulması ile birlikte zararları da olabilmektedir. (Widgery, 2002; Whitehouse, 2001; Britt, 2001).



#### 2. 4. Elektromanyetik ışıma:

Bir elektrik yükünün hareketi sonucunda uzayda oluşan değişikliklere *elektromanyetik alan* denir. Bileşenleri *elektrik ve manyetik alandır*. Durgun elektrik yükleri çevresinde elektrik alanları oluşur. Yük hareketliyse ayrıca elektrik yüklerinin çevresinde bir manyetik alan oluşur. Manyetik alan olmaksızın uzayda elektrik alan oluşabilir, ancak; uzayda manyetik alan oluşabilmesi için buna eşlik eden, uzayda değişiklik gösteren elektrik alana ihtiyaç vardır. Bu değişim sinüzoidal (sinüs fonksiyonunun şekli) bir eğri şeklindedir. Bir ortamda elektrik alanı değiştirmek için yüklü cisimleri ivmeli hareket ettirmek gerekir. Dolayısıyla ivmeli hareket eden yükler *elektromanyetik dalga* yayar. İlişkili olduğu yüklerden ve akımlardan ayrı olarak kendi başına düşünülen elektromanyetik alan, elektrik alanı ile manyetik alanın karşılıklı etkileşimi sonucu oluşur. Bir elektromanyetik alan, belirli koşullar altında, elektromanyetik enerji taşıyan bir dalga hareketi olarak da tanımlanabilir. Elektromanyetik dalgalar biçiminde yayılan enerjiye *elektromanyetik radyasyon (ışınım)* denir. Boşlukta elektrik ve manyetik alan vektörleri birbirine diktir ve elektromanyetik dalga biçiminde, doğrultusu her iki alana da dik olarak yayılır (Şekil 3). Elektrik alan vektörlerinin değişimi ile manyetik alan vektörlerinin değişimi sinüzoidal eğri biçimindedir. Aşağıdaki şekilde iki kondansatörün uçlarındaki elektrik alan değiştirilerek etrafa elektromanyetik dalga yayması görülmektedir.



**Şekil 3:** Elektrik (E), Manyetik (B) ve Elektromanyetik (Z) alan dalgaları ve vektör yönleri (Seker ve Çerezci, 1997)

Elektromanyetik dalgaların ideal (hiçbir madde içermeyen, başka alanların ya da kuvvetlerin bulunmadığı) boşluktaki yayılma hızı (c) evrensel bir sabittir ve değeri saniyede 299729,458 km'ye eşittir (ışık hızı). Elektromanyetik dalgalar, bütün dalga

hareketleri gibi, yansıma, kırılma, kırınım ve girişim özellikleri gösterir; enine bir dalga olduğu için de kutuplanma özelliği gösterir. Elektromanyetik dalga bir ortamdan başka bir maddesel ortama geçtiği zaman, dalgayı oluşturan elektrik ve manyetik alanlar yayılma doğrultusuna tam dik olmaktan çıkar, bir başka deyişle yayılma doğrultusunda bileşenlere sahip olur. Bu bileşenler, dalganın yayılması sırasında enerji yitirmesine yol açar. Elektromanyetik ısıma, dalga niteliğinin yanı sıra parçacık niteliği de gösterir. Kısa dalga boylu elektromanyetik dalgalar madde ile karşılaştırıldıklarında, dalga olmaktan çok partikülmüş gibi tepki görür ve gösterirler.

## **2. 5. Elektromanyetik alan oluşumu ve genel özellikleri**

Elektrik prizine bağlı bir cihaz açıldığında, içinden elektrik akımı geçerek, verilen elektrik kaynağı gücü ile orantılı olarak manyetik alan oluşmaktadır. Manyetik alan elektrikli cihaza çok yakın oluşmakta, cihazın yakınında çok güçlü olmakta, uzaklaştıkça şiddeti azalmaktadır. Bu alan kolaylıkla ortadan kaldırılamamakta ve şiddeti azaltılamamaktadır. Elektriksel ve manyetik alanlar tek başına ve birlikte oluşabilirler; ancak elektrik ve manyetik alanların biyolojik etki biçimleri ve özellikleri birbirinden farklıdır. Elektrik alanlar, iletici bazı maddeler (ağaç, bina, deri vb) ile zayıflatılabilirken; manyetik alanlarda böyle bir durum söz konusu değildir. Ortak özellikleri ise kaynaktan uzaklaştıkça azalmalarıdır (Cowan ve Gidlestone, 1995). Elektrik alanlar, elektrik yüklerinin birbirini etkilemesi ile oluşmaktadır. Manyetik alanları ise elektrik akımının akışı oluşturur. Bir lamba fişe sokulduğunda frekans gücünde bir elektriksel alan meydana gelir, lamba yakıldığında ise kordonda akan elektriğe bağlı olarak bir manyetik alan oluşur. Aşağıda EMF birimleri arası ilişki sunulmuştur (Şekil 4; Prata, 1993; Frank ve Silesin 1998; Fife, 1998, Sanalan, 1999; Australia Public Health and Environmental Service, 2000).

$$\begin{aligned} 1 \text{ T} &= 10000 \text{ G} \\ 1 \text{ mikroT} &= 10 \text{ miliG} \\ 0,1 \text{ mikroT} &= 1 \text{ miliG} \end{aligned}$$

**Şekil 4:** EMF birimleri arasındaki dönüşüm ilişkisi görülmektedir.

Bireylerin EMF ile karşılaşması elektrik enerjisinin kullanımı veya elektrik iletimi olan cihazların etrafında bulunulması ile gerçekleşir. Toplum için EMF kaynakları aşağıdaki gibi sıralanmaktadır (WHO, 2007):

- **Radar, navigator vb yön bulucu aletler**
- **Güvenlik sistemleri (metal dedektörleri vb)**
- **Elektrikle çalışan trenler ve raylar**
- **Yüksek gerilim hatları ve ana dağıtım kabloları**
- **TV ve radyo yayınları**
- **Mobil telefon baz istasyonları**

ABD’de yapılan epidemiyolojik çalışmalarda evlerde kullanımına izin verilen EM düzeyi 2-2,5 mG olarak belirlenmiş, bu düzeyin üstünde EMF’ya sahip evlerde yaşayanlar EMF’den etkilenenler olarak değerlendirilmiştir. Ancak 2 mG her ne kadar güvenlik sınırı olarak kabul edilse ve laboratuvar çalışmalarında bu düzeyin altında sağlık etkileri gözlenirse de, bu durum 2 mG’nin altının tam güvenli olduğu anlamına gelmemektedir. Bu değer altının göreceli olarak güvenli olduğu söylenebilir, ancak uzun dönemli etkilenim sonuçları henüz bilinmemektedir (Cowan ve Gidlestone, 1995; Fife, 1998; Vaizoğlu, 2001). Evlerdeki EMF etkilenimi evin yakınında yüksek gerilim hattı bulunması, evde çalışan elektrikli cihaz sayısı, binanın/evin elektrik kablo sistemine bağlıdır. Elektrikli cihazların aynı anda çalışması sonucu bir anda yüksek EMF düzeylerine ulaşılabilir ancak kısa sürede yüksek şiddetli EMF vücutta kümülatif etki oluşturmamaktadır. Çok fazla cihaz için çok fazla elektrik telinin de ortamda bulunması etkilenimi artırmaktadır. Özellikle elektrik hattı döşeyen, jeneratörlerde çalışan, kaynak işi yapan işçiler için daha fazla etkilenim söz konusudur. Ofis çalışanları daha düşük düzeyde EMF ile birlikte çalışmakta, genellikle bilgisayar ve fotokopi makinesi çalıştığı evdekinden daha fazla EMF ile karşılaşmaktadır. Sağlık Hizmetleri sektöründe EMF düzeyleri ve etkilerini araştıran yeterince çalışma bulunmamaktadır (Bracken ve Paterson, 1996; Foster ve ark., 1996, Macca ve ark., 2002; Hanada, 2007; Franvo ve ark., 2008).

### **2.5.1.Özgül soğurma oranı, SAR (Specific absorption rate)**

Elektromanyetik spektrumda 10kHz – 300 GHz frekans aralığında çalışan sistemlere örnek olarak; radyo, televizyon ve telsiz sistemleri, radar sistemleri, uydu haberleşme sistemleri, mikrodalga fırınlar, tıpta ve sanayide RF frekansında çalışan sistemler ve GSM haberleşme sistemleri verilmektedir. Söz konusu sistemlerin oluşturduğu

elektromanyetik radyasyonun canlı doku ile etkileşiminin ölçüsü olarak “özgül soğurma hızı (SAR)” tanımlanmaktadır. SAR dokularda soğurulan ve ısıya dönüşen güçle ilgili bir terimdir. İnsan hayatı için önemli olan SAR değerini belirten uyarıcı bir unsurun cihazlar üzerinde bulunmaması üzerinde durulması gereken önemli bir sorundur. Dünya Sağlık Örgütü tarafından yürütülen Elektromanyetik Alan Projesi'nde cep telefonu SAR değerlerinin en fazla 0,1 W/kg SAR değeri olması gerektiği önerilmektedir. Ancak ülkemizde satılan cep telefonlarının SAR değerleri 0,1 ile 1.11W/kg SAR arasında değişmektedir. Manyetik alanları oldukça büyük olan tüplü televizyonlar, mikrodalga fırınlar gibi yüksek gerilimle çalışan cihazların yakınında bulunmak, insan sağlığı açısından tehlike oluşturmaktadır. Bu nedenle, bu cihazlardan uzakta bulunmak manyetik alanların etkisinden kurtulmak için yeterli korunmayı sağlar. İnsan sağlığı açısından zararlı olabilecek sınırlamaları belirlemek için “temel limitler” ve “türetilmiş limitler” tanımlanmaktadır. Standartlarda temel limit olarak “ortalama insan vücudunda vücut sıcaklığını bir derece artıracak elektromanyetik enerjinin soğurulmasının zararlı olduğu” tanımından gidilerek 4 W/kg değeri sınır değeri olarak kabul edilmiştir. Avrupa ülkelerinde halk için baş bölgesi SAR limiti 2 W/kg iken bu değer Amerika'da 1,6 Watt/Kg olarak kabul edilmektedir. Öte yandan kol ve bacak bölgeleri için SAR üst limiti 4 W/kg kabul edilmiştir. Bu kabule göre kilogram başına dokuların soğurabileceği en yüksek güç değeri 4Watt/kg 'dır. İşyerleri için 10 kat, genel meskûn yerler için 50 kat güvenlik payları esas alınarak temel limitler işyerleri için 0,4 W/kg SAR ve halka açık genel yerler için 0,08 W/kg SAR olarak belirlenmiştir. Bu değerler tüm vücut için 6 dakikalık etkilenme süresi için verilen SAR değeridir. (Pakbaş, 2008).

### **2.5.2. Elektromanyetik radyasyon zararlarının olası mekanizması**

Düşük frekanslı elektromanyetik dalgaların foton enerjileri, atomları ve molekülleri iyonlaştıracak düzeyde değildir. Ortamdaki iyonlaştırıcı olmayan elektromanyetik dalgaların etkisinde kalma sonucunda canlılarda olası iki tür etki oluşabilir: Isıl etkiler ve ısıl olmayan etkiler. Isıl etkiler, vücut tarafından yutulan elektromanyetik enerjinin ısıya dönüşmesi ve vücut sıcaklığını arttırması olarak tanımlanır. Bu sıcaklık artışı, ısının kan dolaşımı ile atılarak dengelenmesine dek sürer. Düşük frekans bandındaki elektromanyetik dalgaların sebep olabileceği sıcaklık artışı gerçekte çok düşüktür ve büyük olasılıkla vücudun normal mekanizmaları ile kolayca etkisizleştirilebilir.

Elektro smog adı verilen teknolojinin beraberinde getirdiği elektromanyetik

kirlenme, insan sağlığını tehdit eden ciddi unsurlardan birisidir. Bilim insanlarının bu konuyla ilgili yaptıkları araştırmalarda; elektromanyetik alan kirliliğinin genel keyifsizlik, boyunda sertlik, göğüs acısı, hafıza kaybı, baş ağrısı, kalp atışında ve kan kimyasında değişime uğratma, sindirim ve dolaşım sorunlarına neden olabileceğini ortaya koymuşlardır (Paulines, 2002). Son yıllarda büyük çapta araştırmalar yapılmasına neden olan bir etki ise insan yapımı kuvvetli manyetik alan kaynağından doğan hastalıklardır (; Komor, 2002; Pawluk, 2002). Tunaya'nın araştırmalarına göre yüksek gerilim hatlarının çocuklarda lösemi ya da beyin kanseri yaptığı bilinen bir gerçektir. Yapılan araştırmalarda çocuklarda görülen kanserlerle ve özellikle de lösemiyle iletişim hatlarına yakın yaşama arasında bir ilişki olduğunu ortaya konulmuştur (Tutev, 2002).

### **Elektromanyetik alanın insan sağlığı üzerine etkileri**

Yaşadığımız yüzyılda teknolojik gelişmelere paralel olarak teknolojik cihazların kullanımının günlük hayatımızda önemli bir yer alması, hayatımızı kolaylaştırmakla birlikte bazı sağlık sorunlarına yol açabilmektedir. Elektrik akımı ile çalışan her araç veya ona enerji sağlayan kablolar çevresinde elektrik, manyetik veya elektromanyetik alan (EMF) oluşturur. Elektronik âletlerin çalışılması sırasında, yakınındaki canlıların bu âletlerden kaynaklanan EMF etkisinde kaldığı bilinmektedir (Cameron ve ark. 1993). Bu konuyla ilgili yapılan birçok araştırmada, elektromanyetik alanın canlı organizmalar üzerinde olumsuz etkileri olduğusık sık ifade edilmektedir (Arnetz ve Berg 1996). Günümüzde geniş spektrumlu elektromanyetik dalgalar radarlardan, iletişim araçlarından, cep telefonu baz istasyonlarından, yüksek gerilim hatlarından, radyo ve televizyon vericilerinden, trafo merkezlerinden, özellikle ofis ve evlerdeki elektrikli âletlerden olmak üzere pek çok elektrikli sistemden çevreye yayılmaktadır (Kalkan ve ark., 1999). Dolayısıyla insanların neredeyse tamamı, elektromanyetik dalgalara bir şekilde maruz kalmaktadır. Çünkü elektrikle çalışan her sistem EMF oluşturmaktadır. Manyetik alan elektrikli âletlerin yakınında en güçlü olup, âletten uzaklaştıka azalmaktadır. Bu âletleri üreten şirketler, bunların insan sağlığına zararı olmadığını ileri sürerken, bazı araştırmalar da tersine insan sağlığını olumsuz etkilediğini belirtmektedir (Bold ve ark. 2003, Frank ve Slesin, 1998). Bilgisayar ekranı, floresan lâmba, televizyon, radyo, saç kurutma makinesi, buzdolabı, bulaşık makinesi, mikrodalga fırın, elektrikli battaniye, tıraş makinesi vb. elektrikli cihazlar EMF kaynağıdır. Bunun yanında taşınabilir telefon olarak adlandırılan cep telefonları da elektromanyetik dalga yaymaktadır (SCENIHR, 2007). Cep telefonları,

217 Hz modülasyon frekansında ve 900-1800 MHz taşıyıcı frekansındaki sinyaller ile iletişim sağlayan kablosuz telefonlardır. Cep telefonlarından yayılan bu sinyaller bekleme modunda normal olarak herhangi bir güç taşımazlar. Ancak konuşma moduna geçildiğinde elektromanyetik alanın gücü 250 mW'a kadar ulaşabilmektedir. Oluşan bu elektromanyetik alanın sinirsel fonksiyonlara etki ettiği ve vücutta bazı fizyolojik değişikliklere neden olduğuna ilişkin kuşklar bulunmaktadır (Rodney, 2002). Elektromanyetik alan ve dalgalara maruz kalma durumu daha çocukluk yaşlarında başlamaktadır (Frank ve Slesin 1998, Riley 1995). Elektromanyetik alan oluşturan elektronik cihazların aynı anda çalıştığı ortamlarda yüksek EMF düzeylerine ulaşılabilir. Okulda meydana gelen elektromanyetik etkilene ise çocukların diğer ortamlardaki elektromanyetik alan mâruziyetlerine katkıda bulunmakta ve muhtemel sağlık risklerini artırmaktadır (Deadman ve ark., 1999). Elektromanyetik alanın insan sağlığı üzerinde olumsuz etkileri olduğunu ortaya koyan çalışmaların birkaçında, ortalama değerden yüksek manyetik alanın bulunduğu yerde uzun süre kalan hâmile kadınların zor doğum yaptıkları belirlenmiştir (London ve ark., 1991).

Araştırmacıların insan tarafından yapılan elektromanyetik kirlilik veya smog olarak bilinen elektromanyetik alanın birikimli olduğunu ve genel keyifsizlik, boyunda sertlik, göğüs acısı, hafıza kaybı, baş ağrısı, kalp atışında ve kan kimyasında değişime uğratma, sindirim ve dolaşım sorunları oluşturabilmektedir. Elektro smog adı verilen teknolojinin beraberinde getirdiği elektromanyetik kirlenme, insan sağlığını tehdit eden ciddi unsurlardan birisidir. Yüksek gerilim hatlarından cep telefonu dalgalarına, radyo ve TV dalgalarından ev ve iş yerlerindeki bilgisayar ve elektrikli diğer eşyaların yaydığı elektromanyetik dalgalara kadar maruz kalınan elektromanyetik kirlilik sosyal yaşam ortamında sağlıksız bir atmosfer oluşturmaktadır. Elektromanyetik smog beyinden hücrelere gönderilen sinyalleri engelleyerek vücudun bağışıklık sistemine zarar verir (Paulines, 2002). Son yıllarda büyük çapta araştırmalar yapılmasına neden olan bir etki ise insan yapımı kuvvetli manyetik alan kaynağından doğan hastalıklardır (Pawluk, 2002; Komor, 2002). Tunaya'nın araştırmalarına göre yüksek gerilim hatlarının çocuklarda lösemi ya da beyin kanseri yaptığı bilinen bir gerçektir. Yapılan araştırmalarda çocuklarda görülen kanserlerle ve özellikle de lösemiyle iletişim hatlarına yakın yaşama arasında bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur (Tutev, 2002).

### **Elektromanyetik alanın beyin ve sinir sistemine etkileri**

Elektromanyetik (EM) ışına etkisinde kalan canlılar, EM enerjisiyi soğurmaktadır. Soğurulan EM enerjisi, vücutta ısınmaya yol açmakta ve bazı organlardaki elektrik akımlarının değişmesine neden olmaktadır. EM ışınımı ayrıca doku hücrelerinin kimyasal yapısını da bozmaktadır (Feychting ve Ahlbom, 1993). EM ışınımının kimyasal etkileri hücrelerdeki büyük moleküllerin bozulmasına, hücre zarlarının birbirine yapışmasına, hücre iyon dengesinin bozulmasına, sinir sisteminin etkilenmesine, beynin elektriksel işaretinin değişmesine, uykusuzluğa, baş ağrısına ve baş dönmesine neden olduğu iddia edilmektedir (Diğer, 2000). Bilimsel literatürde cep telefonunun muhtemel zararları üzerine yapılan birçok araştırma bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda; bu cihazlardan yayılan elektromanyetik alanın kandaki zararlı proteinlerin ve toksinlerin beyne girmesini engelleyen savunma mekanizmasını devre dışı bırakmaya, yorgunluk, baş ağrısı, deride yanma hissi ortaya çıkarmaya, yüksek tansiyon oluşmasına, baş ağrıları, baş dönmesi ve dikkatin dağılmasına sebep olduğuna dair bulgular elde edilmiştir (Tutev, 2002).

Zayıf manyetik alanın insan sağlığına zararlı olup olmadığı hala tartışılmaktadır. Bu zayıf alanların hemen gözle görülür zararları yoktur. Fakat hayvan hücresi üzerinde yapılan deneylerde zayıf manyetik alanın hormon ve enzim seviyesini değiştirmek, dokulardaki kimyasalların hareketini engelleme gibi biyolojik etkenlere sebep olduğu kararına varılmıştır (NRPNSA, 1999). EMF'nin merkezi ve periferik sinir sistemi üzerine etkilerini araştırmak için çok sayıda deneysel ve klinik çalışma yapılmış ve halen yapılmaya da devam edilmektedir. İnsan ve hayvan modelleri üzerinde gerçekleştirilen bu çalışmalar da önemli bulgulara ulaşılmıştır (Şekil 5). Bunların bir kısmında, cep telefonu kullanımının baş ağrılarının artmasına (Frey, 1998; Hocking, 1998), uyku düzeninin bozulmasına ve EEG sonuçlarında önemli değişimlere neden olduğu bildirilmektedir (Mann ve Roschke, 1996; Wagner ve ark., 1998; Borbely ve ark., 1999). Düşük frekanslı cep telefonlarının kullanımında bile sinir sisteminin aktivitesinin önemli derecede değiştiği, sinaptik plastisitede, nörotransmitter salınımında, sinir hücresinin yaşam döngüsünde önemli değişiklikler olduğu, işitme, algılama, denge, öğrenme ve hafıza gibi önemli işlevlerde fonksiyonel değişikliklerin meydana geldiği bilinmektedir (Manikonda ve ark., 2007).



**Şekil 5:** EMF hipokampus etkileşimi

## **2.6. Hipokampus**

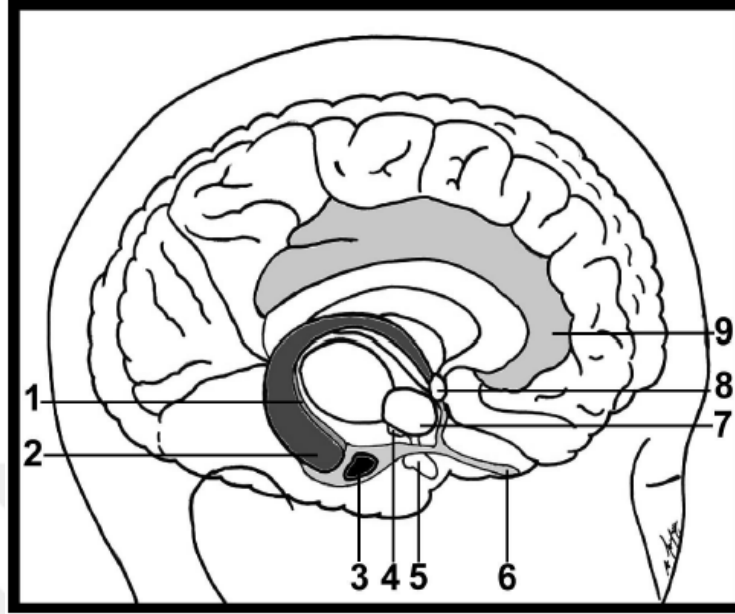
Filogenetik olarak beynin en eski bölümlerinden biri olan hipokampus, koronal kesitlerde C harfi şeklinde görülür. Deniz atına benzerliğinden dolayı hipokampus ismi verilen bu yapı, bir zamanlar dip yüzü koç boynuzuna benzediğinden cornu ammonis adı ile anılmıştır.(Ammon: Koç başlı bir Mısır ilahına verilen isim) (Barr ve ark., 1988).

### **2.6.1. Gelişim ve yapısı**

Hipokampus, koroid fissür kavsinin dış parçasından gelişen bir yapıdır. Bu süreç; bölgede bulunan öncü nöronların (nöral progenitörler) çoğalması ve göç etmesi ile başlar. Böylece hemisfer duvarı bir yandan kalınlaşırken, diğer yandan ventrikülün medial kenarına doğru bir çıkıntı yapar. İşte bu çıkıntı hipokampusu meydana getirir (Aktan, 1997; Moore ve Persaud 1998). Hipokampus; lateral ventrikülün alt boynuz tabanı boyunca uzanan, yaklaşık 5-8 cm uzunluğunda bir gri cevher tabakasıdır. Ventriküle bakan yüzü konveks, hemisferin alt kısmına bakan yüzü ise konkavdır (Arıncı ve Elhan, 1995). Ön tarafı geniş ve düz olup pes hippocampi adını alır. Bu bölümde pençeye benzeyen iki veya üç yüzeysel çıkıntı bulunur. Bu çıkıntılara digitationes hippocampi adı verilir. Hipokampusun bütün ventriküler yüzeyi kendi hücrelerinden gelen aksonların oluşturduğu alveus ile örtülüdür. Bu lifler medialde yassı bir bant şeklinde birbirine yaklaşıp fimbria hippocampi'yi meydana getirir. Fimbria hippocampi'nin ön ucu uncus gyri hippocampi'nin beyaz cevherinde sonlanır. Arka ucu ise alveus ile birlikte crus fornicis'i oluşturur.



Alveus'tan gelip fimbria'ya dahil olan lifler fornixin başlangıcını meydana getirirler (Şekil 6; Barr ve ark., 1988; Carpenter ve ark., 1983; Nolte ve ark., 1988 ).



**Şekil 6.** Beynin iç oblik görünüşü. 1- gyrus dentatus, 2- hippocampus, 3- corpus amygdaloideum, 4- corpus mamillare, 5- hypophysis, 6- bulbus olfactorius, 7- hypothalamus, 8- commissura anterior, 9- gyrus cinguli. (Songur ve ark., 2001)

Cornu Ammonis'in baş harflerini temsilen CA olarak da ifade edilebilen hipokampus, hücre yapısındaki değişikliklerden dolayı CA1, CA2, CA3 ve CA4 gibi farklı alanlara bölünmüştür. Bunlardan CA1 subiculum'a, CA4 ise gyrus dentatus'a en yakın olan alandır. Histolojik olarak; ventriküler yüzeyden başlayarak derine doğru, hipokampusa ait tabakalar şu şekilde sıralanır (Barry ve ark., 1995):

1- Alveus: Subikulum ve hipokampusa ait piramidal hücre aksonlarını içerir.

2- Stratum oriens: Esas olarak piramidal hücrelerin bazal dendritleri ile inter-nöronların yerleştiği tabakadır. Buradaki çoğu nöron aksonları alveus liflerine katılır. Diğer hücre aksonları ise, en derinde yer alan moleküler tabakaya kadar uzanır (Barr ve ark., 1988; Barry ve ark., 1995).

3- Stratum pyramidalis: Karakteristik olarak bu tabakada büyük piramidal ve Golgi tip II hücreleri çoğunluktadır. Piramidal hücrelerin tabanı hipokampusun ventriküler yüzeyine dönüktür ve bazal - apikal dendritleri komşu tabakalara kadar uzanır. Aksonları ise stratum oriens'ten geçerek alveus liflerine katılırlar. Hipokampusa asıl şeklini veren buradaki piramidal hücrelerin dizilimidir (Brodal H, 1981; Raisman ve ark., 1965).

4- Stratum lucidum: CA3 alanındaki piramidal hücreler ile bağlantı sağlayan yosunsu lifler içerir. Diğer primatlara göre insanlarda daha belirgin olup CA1 ile CA2 alanlarında bulunmaz (Barry ve ark., 1995).

5- Stratum radiatum

6- Stratum lacunosum

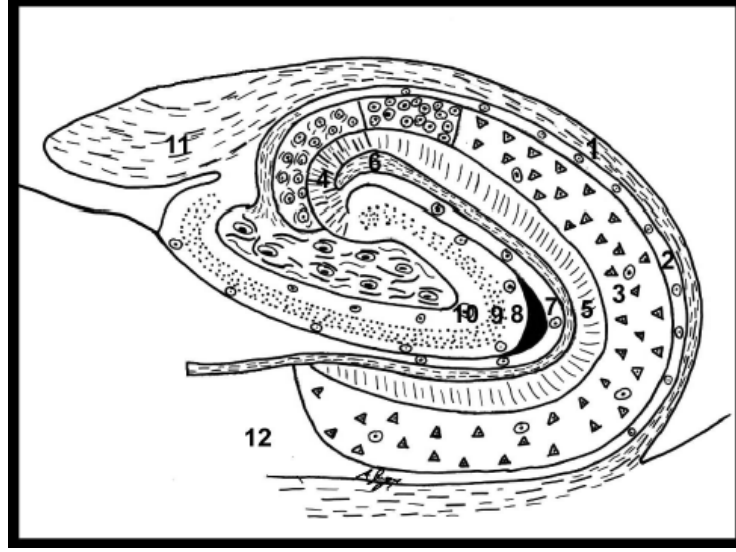
7- Stratum moleculare:

İnce sinir lifleri ve çok az sayıda nöron içeren 5., 6. Ve 7. tabakalar bazı yazarlar tarafından stratum moleculare adı altında tek bir tabaka olarak kabul edilirken, bazı kaynaklarda ise 6. ve 7. tabakalar stratum lacunosum – moleculare ismiyle incelenmektedir (Barr ve ark., 1988; Carpenter ve ark., 1983; Barry ve ark., 1995; Colonnier, 1965).

#### **Afferent yollar:**

Hipokampus; dolaylı da olsa- tüm duyuşsal uyarıları içeren afferentlere sahiptir. Entorinal alandan gelen duyuşlar Şu dört yolla hipokampusa iletilir (Şekil 7):

1. Perforant yollar: Entorinal korteksten gelen aksonları subikulum boyunca gyrus dentatus'a ilerler ve CA4 alanı hariç tüm hipokampusa dağılır.
2. Yosunsu (mossy) lifler: Gyrus dentatus'dan CA3 alanına giderler.
3. Schaffer kollateralleri: CA3 ve CA2'den CA1 alanına uzanan piramidal hücre uzantılarıdır.
4. Alvear lifler: Subkortikal alanlardan gelen bu lifler alveus'tan hipokampusa geçer ve hipokampusun CA1 kısmı ile subikulumun iç tabakasına dağılır. (Barr ve ark., 1988; Carpenter ve ark., 1983; Bliss ve Lomo, 1973; Witter ve ark., 1997). Hipokampus, parahipokampal girus korteksinden de uyarılar alır ve bu uyarıları forniks yolu ile corpus mamillare, area septalis ve bazı hipotalamik nukleuslara nakleder (Noback ve DEMFrest, 1986). Ayrıca hipokampus, forniks aracılığı ile nuclei anteriores thalami, area hypothalamica posterior, corpus mamillare, area septalis, substantia innominata, ventral tegmental area, nuclei raphe ve nucleus parabrachialis'ten lifler alır (Steward, 1976; Barr ve ark., 1988).



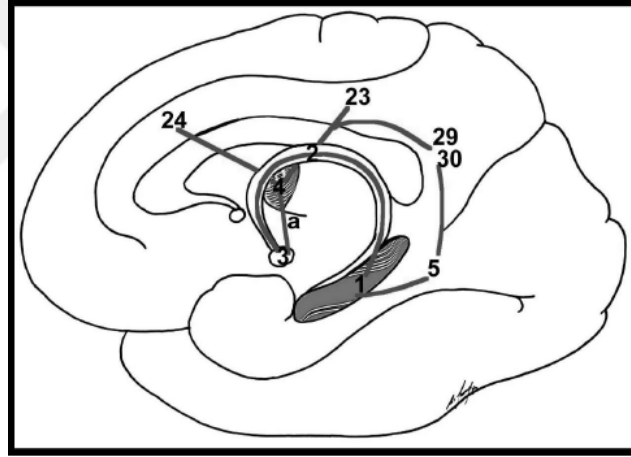
**Şekil 7.** Koronal kesitte hipokampusun yapısı. Hipokampus: 1- alveus, 2- stratum oriens, 3- stratum pyramidalis, 4- stratum lucidum, 5- stratum radiatum, 6- stratum lacunosum, 7- stratum moleculare. Gyrus dentatus: 8- stratum moleculare, 9- stratum granulosum, 10- stratum polimorfica. 11- fimbria hippocampi, 12- subiculum (Songur ve ark., 2001).

#### **Efferent yollar:**

Forniks hipokampusun en büyük efferent yoludur. Hipokampus ve subikulumdan başlayan ve yaklaşık 1,2 milyon kadar olan miyelinli lifler, alveus'tan fimbria hippocampi'ye geçer (Barry ve ark., 1995). Bu lifler, splenium corporis callosi'nin altında crus fornicis, thalamus'un arkasında da corpus fornicis olarak devam eder. İki crus arasında çapraz yapan liflere commissura hippocampi (Lyra Davidis, psalterium) adı verilir. Corpus fornicis'ten sonra, columna fornicis ismiyle uzanan aksonlar, foramen interventriculare önünde kavis yaparak nuclei anteriores thalami ve nucleus dorsalis lateralis thalami'ye lifler (postkomissural lifler) verir. Buradan hipotalamusa uzanan liflerin çoğu corpus mamillare'de ve hipotalamusun ventromedial nukleusunda sonlanır. Columna fornicis'ten commissura anterior'a ayrılan az sayıdaki fornix lifleri (prekomissural lifler) ise area septalis, substantia innominata ve area hypothalamica rostralis'e geçerler. (Aktan, 1997; Brodal, 1981; Barr ve ark., 1988).

### **Papez Devresi:**

Hipokampusun dış bağlantılarını genellikle Papez Devresi ifade eder. Klasik Papez Devresi sırasıyla; hippocampus, fornix, corpus mamillare, tractus mamillothalamicus, nuclei thalamicus anterior, gyrus cinguli, gyrus parahippocampalis ve hippocampus'a geri bağlantılar yapan nöronları kapsar (Şekil 8; Noback, 1986, Amaral ve Insausti, 1990; Burt, 1993). Papez Devresi içinde uyarıların, bilardo toplarının çarpması gibi art arda birbirlerini izlemeleri yaşadığımız bir duygunun giderek şiddetlenmesine ve iz bırakmasına neden olur. Duygusal tepkilerin olabilmesi için bu devrenin sağlam olması gerekir (Amaral ve Insausti, 1990; Burt, 1993; Aktan, 1997). Her iki hipokampus; komissural yollarla bağlantı içindedir (Blockstad, 1986). Ayrıca dejenerasyon metoduyla yapılan çalışmalarda, hipokampustan neokortekse direkt yollar saptanmıştır (Amaral ve Insausti, 1990).



**Şekil 8.** Papez Devresi: Hipokampustan (1) çıkan lifler sırasıyla forniks (2), corpus mamillare (3), nuclei anteriores thalami (4), gyrus cinguli (Brodman 24, 29, 30 alanları), gyrus parahippocampalis (5) yolunu izleyerek hipokampusa geri dönerler (Songur ve ark., 2001).

### **Fonksiyonları**

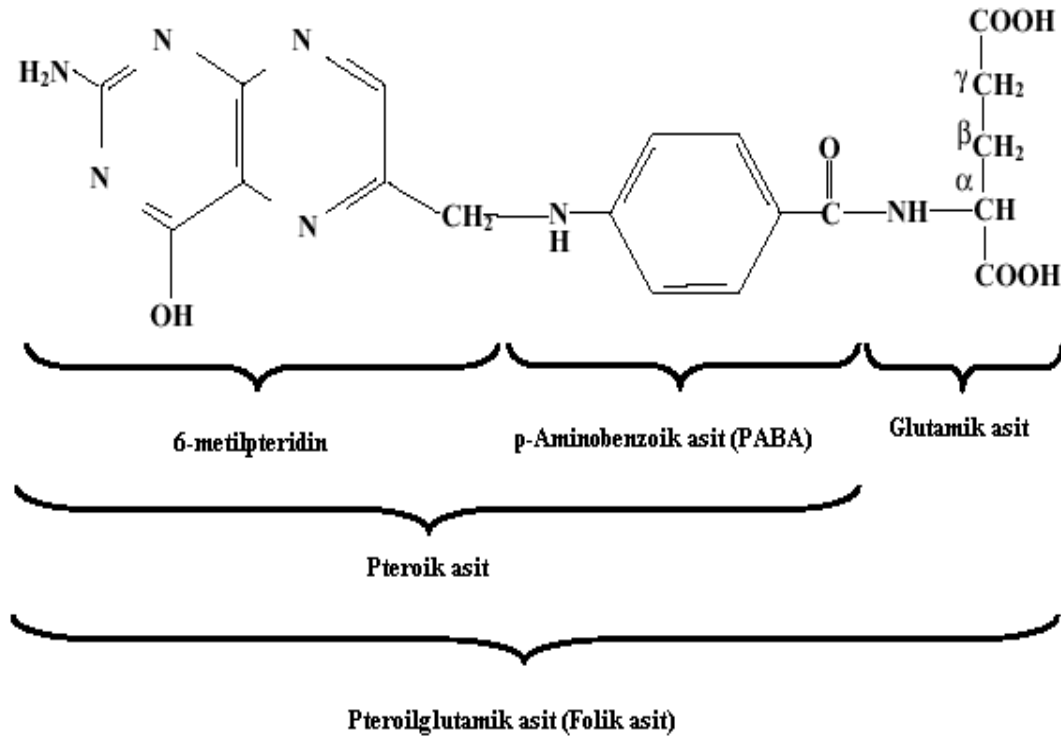
Hipokampusun, 1948 yılına kadar sadece koku ile ilgili olduğu sanılıyordu (Arıncı ve Elhan, 1995). Fakat daha sonra koku yollarının gelişmediği bazı insanlarda, hipokampusun normal geliştiği gözlemlendi. Anatomistlerin bu konu üzerinde yaptıkları çalışmalarda da, hipokampus gelişiminin olfaktor bulbusun gelişimine paralel olmadığı

gösterildi (Brodal H, 1981; Carpenterve ark., 1987.). Hemen her türlü duyuşsal uyarı (görme, işitme, koku, dokunma, iç organ duyuları vs.), küçük bir alan dahi olsa, hipokampusu aktive eder. Hipokampus da ventral talamus, hipotalamus ve limbik sistemin diğer bölgelerine sinyaller gönderir. Böylece, hareketlerin davranış biçimine dönüşmesinden önce, limbik sistemi etkileyen hipokampus, davranışların şekillenmesine katkıda bulunmuş olur (Brodal H, 1981). Bu sebepten dolayı hipokampusun, gelen duyuşsal sinyalleri içerisinde geçiren ek bir kanal rolü oynadığı düşünülebilir (O'keefe ve Coway, 1987; Gutyon, 1987). Hipokampusun hafıza, özellikle de kısa süreli hafıza ile ilgili olduğu bilinmektedir (Green, 1980). Kısa süreli hafıza, yeni bilgilerin depolanma kapasitesini ifade etmektedir. Bu nedenle mekanizma ne olursa olsun sağ ve sol hipokampus olmadan verbal veya sembolik uzun süreli anıların kalıcı olması mümkün değildir (Brodal H, 1981; Gutyon, 1987; Carpenterve ark., 1987.). Diğer yandan, sağ hipokampus görsel, sol hipokampus ise sözel hafıza ile ilgili fonksiyonlarda daha fazla aktivite göstermekte ve bu bölgelerin lezyonlarında da ilgili hafızalarda kayıp gelişmektedir (Taner,1999; Kandel, 2000). Bütün bunlara ek olarak; hipokampusun endokrin fonksiyonu üzerinde de durulmaktadır. Örneğin; hipokampusun ön bölgesinde östradiölü konsantre eden nöronlar saptanmıştır. Sıçan deneylerinde ise hipokampusun uyarılması ile ovulasyonda inhibisyon meydana geldiği gösterilmiştir. Ayrıca forniksın kesilmesi ile ACTH salınımında bozukluk saptanmıştır (Aktan, 1997). Ayrıca hipokampus heyecan uyandıran reaksiyonlar veya heyecanın kontrolü, iç organlara ait aktivitenin düzenlenmesi ve serebral korteks üzerine olan retiküler aktivitenin ayarlanması gibi fonksiyonlara da katılmaktadır (Green ve Shimamota, 1975).

## **2.7. Folik Asit**

Folik Asit (folat) pteridin, p-aminobenzoik asit ve glutamik asitten oluşan pteroil glutamik asit yapısında, suda çözünen bir vitamindir (Şekil 9). Yeşil yapraklı sebzelerde bol miktarda bulunur; ayrıca brokoli, lahana, portakal ve tam tahıllar da Folik Asitaçısından zengindirler. Folik Asit ve türevleri başta pürin ve pirimidin homosistein ve metionin aminoasitlerinin metabolizması gibi önemli biyokimyasal olaylarda rol almaktadırlar. Bu nedenle de hematopoetik dokular, gastrointestinal kanal mukozası ve embriyonun gelişmesi gibi DNA yapım ve yıkımının hızlı olduğu dokularda folat esansiyel bir maddedir (Clarok ve ark. 1988). Gerçekte bir ön vitamin olan Folik Asit, absorbe olduktan sonra vücutta dihidrofolat redüktaz enzimi ile önce dihidrofolata (DHF) ve daha

sonra tetra-hidrofolata (THF) dönüşür. Oluşan THF çeşitli yükseltgenme düzeylerinde tek karbon ünitelerini kullanarak bazı endojen maddelere tek karbon aktarımı yapar. Tek karbon ünitesi olarak çoğunlukla formaldehit ve formik asit gibi metanolün oksidasyon ürünlerini de kullanmaktadır (Murray ve ark., 1991). Bu nedenle de metanol metabolizmasında folat yolağının önemi büyüktür. Özellikle metanolün toksik metaboliti olan formik asidin CO<sub>2</sub> ve H<sub>2</sub>O parçalanması folat türevlerine ve 10-formil- THF dehidrojenaz enziminin aktivitesine bağlıdır. Bundan dolayı da metanol ve kısmen etilen glikol intoksikasyonlarında yeni bir tedavi yaklaşımı olarak lökoverin preparatının kullanımının yararlığı olacağı görüşü yaygındır (Ellenhorn ve Barceloux, 1988; Tephly, 1991). Absorpsiyonunu takiben folatların spesifik karaciğer enzimleri ile formil, metil ve forminin gibi tek karbon gruplarını kabul etme eğiliminde olan THF'a indirgenmelerinden sonra THF'ın bir kısmı 10-formil THF'ın 10-formil THF dehidrojenaz enzimi ile formil gruplarının yükseltgenmesiyle CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O ve THF dönüşümünde rol oynar. Diğer bir kısmı ise folat türevlerinin oluşumunda ve tek karbon aktarımında görev alır. Tetrahidrofolattan oluşan folat türevleri çeşitli enzimlerin koenzim grubunu oluştururlar. Bunların en önemlileri N<sup>5</sup>- N<sup>10</sup>-metilen THF, N<sup>5</sup>-metil THF ve N<sup>5</sup>-formil THF'tır. 5-metil THF, THF'ın plazma da bulunan şeklidir ve biyolojik olarak aktif türevidir (Montgomery ve ark., 1983; Davis ve ark., 1988; Murray ve ark., 1991). Serbest Folik Asit ince barsağın proksimal kısmından daha hızlı olmakla beraber tüm ince barsak boyunca absorbe edilmektedir. Absorpsiyonu aktif transportla ve tam olarak yapılmaktadır. Absorbe olduktan sonra glikoproteinlere bağlanarak karaciğer ve diğer dokulara dağılmaktadır. Vit B<sub>12</sub> gibi enterohepatik sıklusa giren Folik Asit idrarla itrah edilmektedir (Miller ve Hayes 1982; Clarok ve ark. 1988; Gilman ve ark., 1990). Kanda bulunan ve plazma proteinlerine bağlı olarak taşınan 5-metil THF hücre içinde glutamik asitle konjuge olarak THF şeklinde depolanmaktadır. 5-metil- THF beyin omurilik sıvısında, beyinde ve plazmada yüksek konsantrasyonlarda bulunmaktadır. Beyin-omurilik sıvısına geçişi koroid pleksus bölgesinden olmaktadır (Spector ve Lorenzo, 1965 ).



**Şekil 9.** Folik Asitin yapısı (Torun, 2008)

Uluslararası düzeyde yapılan bir araştırmanın sonucunda Folik Asit kullanımıyla 1996 yılından önceki NTD (Nöral tüp defekti) oranının 100000 canlı doğumda 37.8'den 1998-1999 yılları arasında 30,5'e düştüğü, başka bir ifade ile NTD'li bebek doğum prevalansının %19 oranında azaldığı saptanmıştır (Honein ve ark., 2001). 1992 - 1998 yılları arasında yapılan bir çalışmada ise (Stevenson ve ark., 2000) daha önce NTD' li bebek doğuran ve sonraki gebeliklerinde Folik Asit takviyesi alan annelerde NTD'li gebelik prevalans oranının 1.89'dan 0.95'e düştüğü ortaya konmuştur. İnsan vücudu Folik Asidi üretemediği için bu vitaminin dışarıdan alınması gerekmektedir. Folik Asidin hangi dozlarla alınması gerektiği konusunda ise birçok çalışma yapılmıştır.

Gebelikte bu gereksinim 0,3 mg artmıştır. Dolayısıyla gebelikte alınması önerilen Folik Asit miktarı, eksikliğin durumuna göre ayarlanabilmekle birlikte, 0.4- 0.475 mg'dır (Bower, 2001). Emzirme döneminde ise normal gereksinime ek olarak günde 1 mg Folik Asit alınmalıdır. Bağırsak emiliminin bozuk olduğu durumlarda da günde 1 mg'lık dozlar halinde verilebilir. (Sterling, 1997; Le Mone, 1999; Tinkle ), Daly ve ark., (1998) günlük 0,1 mg Folik Asit takviyesi ile NTD riskinin %22; 0,2 mg ile % 41; 0,4 mg ile % 47 oranında azaldığını göstermişlerdir. Plazma homosistein seviyesi yüksek olanlara 0,650

mg, daha önce NTD'li bebeği olanlara ise 4 mg Folik Asit verilmesi uygun görülmektedir (Le Mone 1999; Krishnaswamy ve Madhavan, 2001)

Folik Asitin yaş ve cinsiyete göre alınması gereken miktarları Tablo 1 de sunulmuştur (Tablo 1).

**Tablo 1:** Folik Asitin yas ve cinsiyete göre alınması gereken miktarları (Torun, 2008)

YAŞ	CİNSİYET	DOZ (mg)
0-6	KIZ/ ERKEK	0,05 – 0,09
7-9	KIZ/ ERKEK	0,125
10-18	ERKEK	0,150- 0,185
10-18	KIZ	0,145 – 0,180

### 2.7.1. Folat düzeylerini etkileyen faktörler

Folik Asidin toksik etkileri az olmakla beraber yüksek doz alındığında abdominal ağrı, diyare ve hipersensitivitenin yaygın görülen yan etkileri olduğu bildirilmiştir. Yapılan hayvan deneyleri ile fare, kobay ve sığanda 25 mg/kg'dan yüksek dozlarda Folik Asit verilmesinin kilo kaybı, tübüler dilatasyon, renal hipertrofi ve üremi ile kreatin seviyelerinin artması yanında diürez ile belirgin nefrotoksik etkisi tespit edilmiştir. Ayrıca yüksek afiniteyle guanizin trifosfata (GTP) bağlanarak ve GTPaz ile GTP hidrolizinden sorumlu G proteinlerine etki ederek nörotoksik etki de göstermektedir. Folatların beyin membranlarında GTP-y-S bağlanmasını ve bağlı guanizin difosfat (GDP)'ın disosiyasyon oranını stimüle ederken GTP hidrolizini inhibe ettiği gösterilmiştir (Miller ve Hayes, 1962; Hartley ve Snodgrass, 1990). Dokularda depolanan folat türevlerinin miktarı yaklaşık 70 mg'dır ve bunun yarısına yakın kısmı karaciğer hücrelerinde toplanmıştır. Erişkin insan eritrositlerinin membranlarında folatları yüksek afinite ile bağlayan folat bağlayıcı proteinler (FBP) tespit edilmiştir. İnce barsağın ve tübüler epitelyal hücrelerin özellikle brush-border membranlarında da buproteinler bulunmaktadır (Kayaalp, 2000; Bhandari ve ark., 1988). Serum ve eritrosit folat düzeyleri normalde denge durumundadır. Serum folat düzeyleri folat dengesindeki son durumunun ilk göstergesi olduğu için negatif folat düzeylerinin teşhisinde kullanılmaktadır. Ancak folat düzeylerinin kesin olarak değerlendirilmesinde yeterli değildir. Çünkü bağlı folatın serumda serbest hale gelmesi veya gıda alımına bağlı olarak yapay yükselmesi tanı ve tedavide yanıltıcı olabilir.



Serumda 3 ng/mL folat düzeyi negatif folat dengesini göstermektedir. Normalde serum folat düzeyi 5-20 ng/mL'dir. Serum folat düzeyi ile dengede olan eritrosit folat düzeyleri folat dengesindeki kısa süreli değişimlere daha az duyarlıdır. Normalde 140 ng/mL olan eritrosit folat düzeyleri folat eksikliğinde daha güvenilir bir göstergedir. Gerçek negatif folat dengesinde vücut depolarının azalması ile eritrosit folat düzeyleri bu değerin altına düşmektedir (Herbert, 1987). Normal DNA ve protein sentezinde Folik Asit ve vitamin B12 (Vit B12)' nin gerekli olduğu bilinmektedir. Birinin veya her ikisinin eksikliği megaloblastik, makrositik anemi ile kemik iliğinde replike olan hücrelerde nükleer maturasyon defektlerine neden olmaktadır. Metilkobalamin ve deoksi adenosil kobalamin koenzimleri lipid ve karbonhidrat metabolizmasında önemli rol oynarlar. Bu koenzimlerden metilkobalamin folat metabolizmasında transmetilasyonla homosisteinden metionin sentezini sağlar (Wingard ve ark., 1991).

### **Eksiklik bulguları**

Eksikliklerinin yaşıla arttığı bu vitaminlerin 1940' lı yıllarda keşfedilmesinden bu yana, yoksunluk belirtisi olarak depresif rahatsızlıklar, bilişsel bozukluklar ve mental konfüzyon, hafıza değişiklikleri, bilişsel yavaşlama, duygulanım bozuklukları, şiddete eğilim, yorgunluk ve paranoid psikoz gibi nöropsikiyatrik bozuklukların patogenezinde katkıda bulunduğu birçok araştırmacı tarafından tanımlanmıştır. (İnsanlarda poliaminobutirik asit sentezlenemediği ve moleküle ilk glutamat grubu eklenemediğinden Folik Asit vücutta yapılamaz. İnsanlar; bitkiler ve mikroorganizmalar tarafından sentezlenen folatı bitkisel ve hayvansal kaynaklı besinlerle alırlar. Besinlerde bol bulunduğundan primer eksikliği enderdir. Deoksiribonükleik asit, RNA ve protein sentezi için tek karbonlu üniteleri transfer ettiğinden, eksikliğinde hücre bölünmesi olumsuz etkilenir, homosistein gibi toksik metabolitler birikir, gen ekspresyonu için metilasyon gerçekleşemez ve neoplazi riski artar. Folat eksikliğinin erken dönemlerinde bulgu olmayabilir. Fakat homosistein düzeyleri artmıştır. Hızlı çoğalan hücreler folat eksikliği için daha duyarlıdır. Kemik iliğinde eksiklik, iri ve az sayıda eritrosit yapılmasına neden olur. Bu şekilde anemiye megaloblastik anemi veya makrositik anemi denir. Folat eksikliği demir eksikliğinden sonra en sık anemi nedenidir. Makrositoz, hipersegmente polimorfonükleer lökositlerle karakterizedir. Eritrositlerin yarılanma ömrü 120 gün olduğundan, megaloblastik anemi bulgularının ortaya çıkışı aylar alabilir. Yorgunluk, güçsüzlük, konsantrasyon yeteneğinde

azalma, irritabilite, baş ağrısı, çarpıntı ve nefes darlığı görülür. Taşikardi, postüral hipotansiyon ve laktik asidoz da eşlik eder. Daha az sıklıkla nötropeni ve tomboositopeni de bulunur, fakat anemi kadar şiddetli değildir. Dil şiş, parlak ve ağrılıdır. Angüler stomatit ve sindirim sistemi bulguları da vardır. Özellikle yemeklerden sonra bulantı, kusma, karın ağrısı, ishal, iştahsızlık ve kilo kaybı görülür. Parmakların sırt kısmında, avuç içleri ve ayak tabanlarındaki çizgiler boyunca esmerleşme görülür. Folat eksikliğinde homosistein düzeylerinin yükselmesinden dolayı ateroskleroz riski artar. Gebelikte folat eksikliği nedeniyle kendiliğinden düşük, abruption plasenta ve nöral tüp defektleri gibi doğuştan malformasyonlar görülebilir. Folat eksikliğinde SAM, metilasyonunun olmaması nedeniyle nöropsikiyatrik bulgular ortaya çıkabilir. Bunlar irritabilite, unutkanlık ve uyuklama ile karakterizedir. Nörolojik bulgular 4-5 ay içinde ortaya çıkar ve folat sağaltımına 48 saat içinde yanıt verir. Aynı bulgular B12 vitamini eksikliğinde de olduğundan B12 vitamini eksikliği ayırıcı tanıda düşünülmelidir (Coşkun, 2003).

## **2. 8. *Boswellia Sacra***

Anadolu Günlük (amber, sığla, günnük sığla) ağacı dünyada sadece Güneybatı Anadolu'da küçük veya büyük topluluklar oluşturan Marmaris'in karsısındaki Rodos'da az sayıda örnekle temsil edilen endemik bir türdür. Ülkemizin eski ağaç türlerinden olan koruma altındaki günlük bitkisi, Antalya, Aydın, Burdur, Denizli, Isparta ve Muğla illerinde yaklaşık 60 milyon yıldır yetişmektedir. Marmaris Atatürk Parkı Günücek Orman İçi Dinlenme Yeri, Köyceğiz (tüm ağaçların %50'si burada bulunuyor.) (İstek ve Hafizoğlu, 2004; Anonim<sup>c</sup>, 2012).

Günlük ağacı yetiştirme koşullarına bağlı olarak 20-35 m kadar boylanabilen, geniş tepeli, yapraklarını kısın döken, koyu kahve renkli kabuklu monoik bir ağaçtır. Yöre halkı tarafından "Sığla Ağacı" olarak bilinmektedir. Alçak yerlerde, ovalarda ve dere boylarında yetişen ağaçlara "Taban Günlüğü", yüksek yerlerde ve dağlarda yetişen ağaçlara da "Dağ Günlüğü" adı verilmektedir. Sığla ormanları deniz seviyesinden 300-350 m yüksekliklerde, genellikle sulu dereler boyunca yayılış göstermektedir (Efe, 1987; İstek ve Hafizoğlu 2004). Sığla beş loplu sonbaharda koyu sarı turuncu renge bürünen parlak yeşil yaprakları uzunca bir sapın ucunda sarkık duran küremsi topluluklar oluşturan dişi ve dik duran sarı erkek çiçekleri, kahverengi meyve topluluklarıyla kolayca tanınır (Anonim<sup>c</sup>, 2012). Mart ve nisan aylarında çiçek açan ağacın meyveleri 2 – 2,5 cm çapındadır. Olgunlaştıklarında

esmer renkte olan meyveleri türün bulunduğu yörenin yetişme ortamına bağlı olarak Kasım – Aralık aylarında açılıp tohumlarını dökerler.

Günlük ağacından elde edilen *Boswellia* Afrika, Arabistan yarımadasının güney bölgelerinde ve Hindistan'ın doğusunda kuru, verimsiz, kayalık bölgelerinde yetişen ve boyu 1,5-8 metreye ulaşan ince kabuklu bir ağaç türüdür. Ağaca, 1846'da kündürü tasvir eden İngiliz botanikçi Johann Boswell'in adı verilmiştir (Khare, 2004; Pahlow, 2006).

*Boswellia* türleri ve yayılışları şöyledir:

*Boswellia sacra*: Arabistan ve Somali'de,

*Boswellia frereana*: Kuzey Somali, Güney Yemen ve Güney Umman'da

*Boswellia dalzielii*: Batı Afrika'da,

*Boswellia nana*: Endemiktir. Sokotra'da,

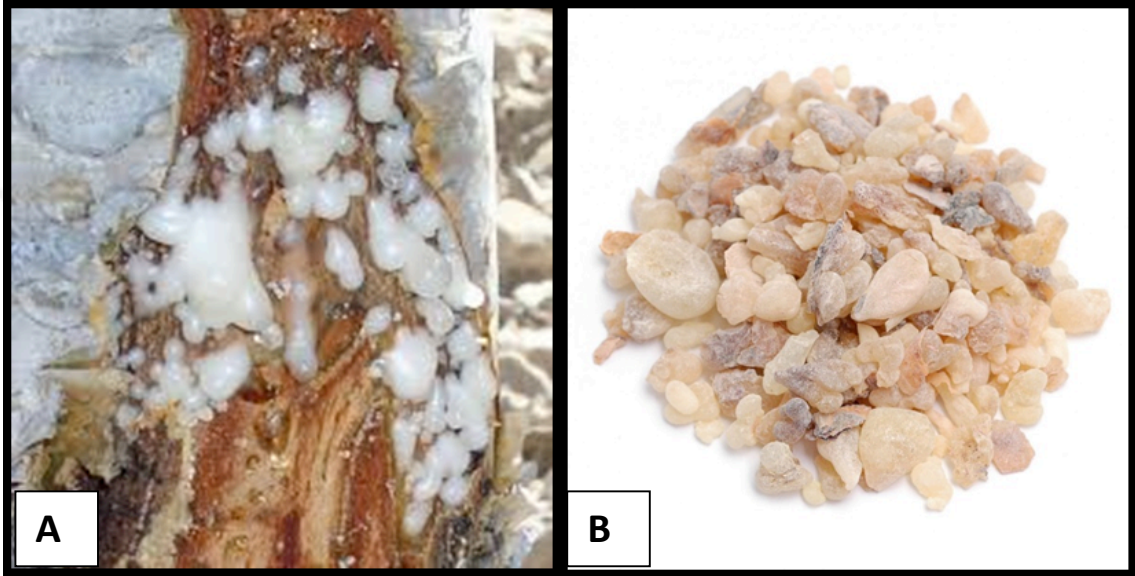
*Boswellia papyrifera*: Etiyopya'da,

*Boswellia serrata*: Hindistan'da,

*Boswellia bhaw-dajiana*: Kızıldeniz kıyısında bulunur (Pahlow, 2006).

*Boswellia*'nın bilinen en eski kullanımı M.Ö 4000'lere kadar uzanır. Antik Mısır Uygarlığı'nda hem dini törenlerde hem de mumyalamada kullanılan bitkinin reçinesine [*olibanum*] tanrının teri denilmiştir. M.Ö 1323'te ölen eski Mısır firavunu Tutankamon'un krallar vadisinde yer alan mezarında da buhura rastlanmıştır. Ebers papirüsünde ağız kokusunu önlemek amacıyla kündür reçinesi ve balı karıştırarak yapılan sakızın reçetesi yer alır. Reçineyi elde etmek için ağaçların gövdeleri çizilir, meydana gelen süt zamanla sertleşince kazınarak alınır (Şekil 10A ve B). Su ile ezildiğinde ilaç olarak kullanılmak üzere süt gibi bir mayi elde edilir. *Boswellia*'nın standart dozu, %37,5-65 arası boswellic asit içerir, bu oran kapsül başına 150-200 mg anlamına gelir. *Boswellia* ile ilgili çalışmaların çoğunda günlük doz 450 mg. (150 mg'lık 3 doz) ve 1200 mg arasında belirlenmiştir. Ak günlük ağacı özünün özellikle prostat kanserinde oldukça başarılı sonuçlar verdiği çeşitli çalışmalarda görülmüştür. Prostat kanserinin dışında; mesane, rahim, kolon ve kemik iliği kanserlerinde, kötü huylu hücrelerin azalmasında ve hastalığın seyirinin yavaşlamasında da son derece etkili olduğu düşünülmektedir. Öte yandan ak günlük ağacının temel bir bileşeni olan akbanın; çeşitli mekanizmalar yaratarak kanser hücrelerinin çoğalmasını engellediği de ortaya çıkmıştır. *Boswellia* bitkisi; serbest

radikalleri yok eden özelliğiyle total kolesterolün düşürülmesinde faydalıdır. Öte yandan anti depresan etkisi de vardır. Bitkinin 'Incensole asetatı' adı verilen bir bileşeni, beyin hipokampus bölgesindeki hücrelerin dejenerasyonunu engeller. Prostat kanserinin dışında; mesane, rahim, kolon ve kemik iliği kanserlerinde, kötü huylu hücrelerin azalması ve hastalığın seyirinin yavaşlamasında etkili olduğu bilim çevrelerince genel kabul görmektedir (Winking ve ark., 2000).



**Şekil 10:** (A) *Boswellia sacra* özünü elde etmek için ağaçların gövdeleri çizildikten sonra meydana gelen süt (B).Sütün zamanla sertleşip ağaçtan kazınmış görüntüsü (<http://www.afrodizyakci.com/ak-gunluk-tozu.html>)

EMF' nin canlılar üzerindeki etkileri konusunda yapılan çalışmalar son yıllarda hızla artmaktadır. Çağımızda teknolojinin ilerlemesi ile elektromanyetik alana az ya da çok maruz kalmanın kaçınılmaz oluşu ve EMF'nin olası zararlı etkileri bu çalışmanın temel çıkış noktalarını oluşturmaktadır. Çalışmamızda 900 MHz EMF'nin hipokampus üzerindeki olası olumsuz etkilerinin belirlenmesinin yanı sıra, *Boswellia sacra* ve Folik Asitin bu etkileri gidermede veya azaltmada rol oynayıp oynayamayacağını gözlemlemeye çalıştık. Böylece, elde ettiğimiz sonuçlarla literatürde bulunmayan elektromanyetik alan, *Boswellia sacra* ve Folik Asit arasındaki ilişkinin belirlenmesine katkıda bulunduğumuza inanıyoruz.

### 3. MATERYAL ve METOT

#### 3.1. Deneş Hayvanları ve Bakımı

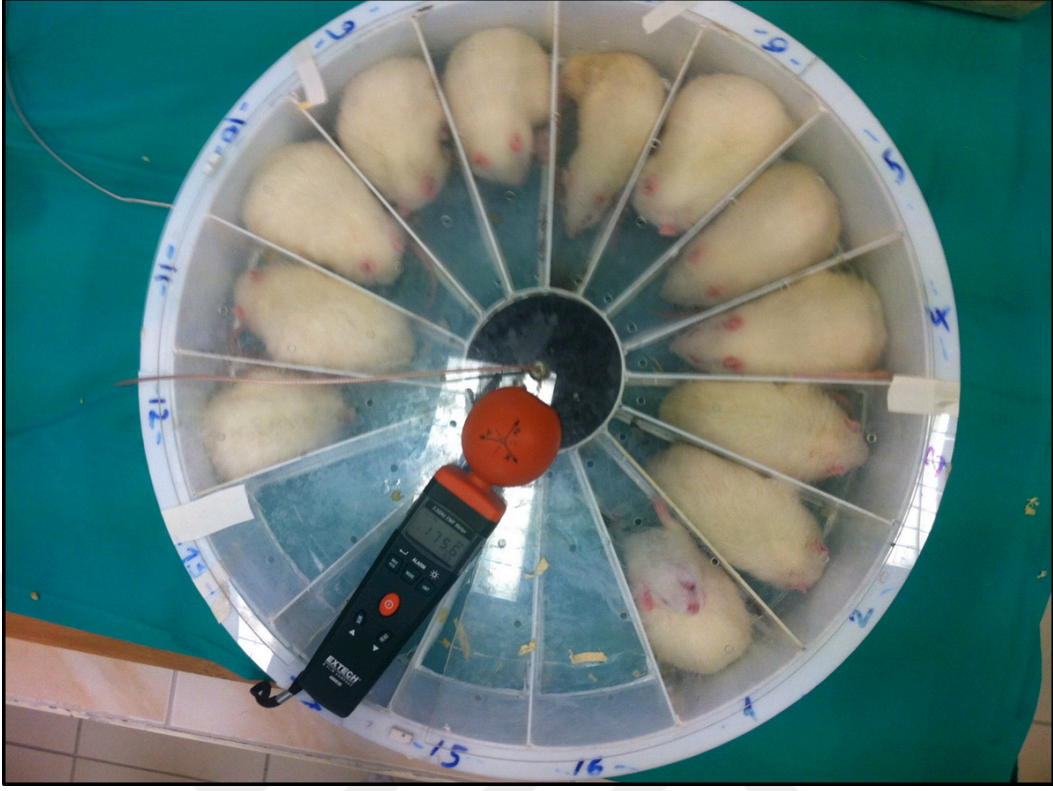
Çalışmamız Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneş Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezinden temin edilen 200-250 gr ağırlığında, 11-12 haftalık 36 adet erkek *Wistar albino* cinsi erkek sıçanlar üzerinde gerçekleştirildi. Çalışma protokolü ve deneşsel metodu Ondokuz Mayıs Üniversitesi Etik Kurul tarafından onaylandı (HADYEK/35, 28.08.2013). Deneşler süresince Etik Kurul şartlarına özen gösterilerek hayvanların bakımı, çalışmanın deneşsel süreci Deneş Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezinde gerçekleştirildi. Diğer histolojik işlemler Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalında gerçekleştirildi. Sıçanlar deneş süresi boyunca Deneş Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezinde oda sıcaklığı 24±20 °C'de, 12 saat gece 12 saat gündüz sirkadien ritimde, tel kapakları olan plastik kafesler içerisinde, üzeri hava alabilecek şekilde tutuldu. Hayvanlar standart pellet yem ile beslenirken, su ihtiyaçları çeşme suyundan karşılandı.

#### 3.2. Grupların oluşturulması

Çalışmamızda kullanılan 36adet *Wistar albino* türü erkek sıçanlar rastgele örnekleme yöntemi ile seçilerek her grupta 6 adet hayvan bulunacak şekilde toplamda 6 grup oluşturuldu (Tablo 2).

**1. Kontrol Grubu (KONT):** Bu gruba ait sıçanlar standart diyet (pellet yem) diyet kısıtlaması yapılmadan 21 gün boyunca beslendi. İçme suyu olarak musluk suyu verildi. Bu gruptaki hayvanlar EMF maruz bırakılmadı. Deneş sonunda kardiyak perfüzyon işleminin ardından beyin dokuları çıkartıldı (n:6).

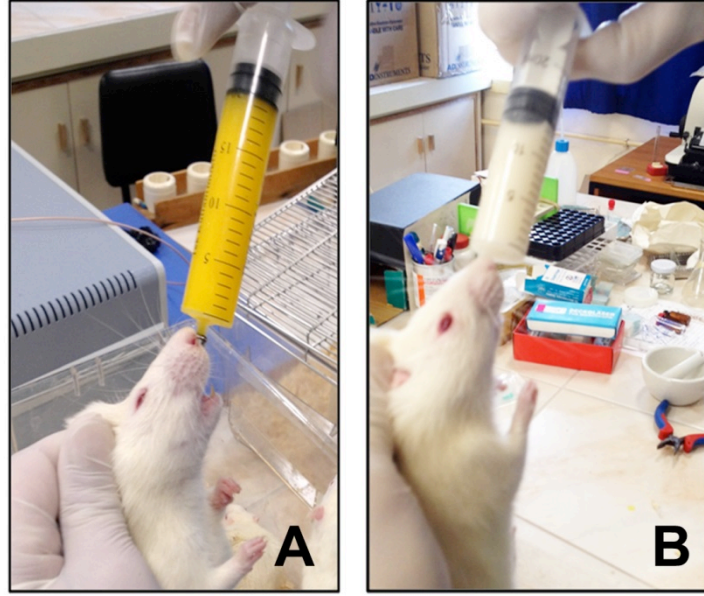
**2. Elektromanyetik Alan Grubu (EMF):** Yirmi bir gün boyunca belli aralıklarla (13:30 – 14:30) günde 1 saat boyunca 900 mHz elektromanyetik alana maruz bırakılan bu gruba hiçbir tedavi uygulanmadı. Hayvanlara EMF, Şekil 11 de gösterilen özel bir düzenek ile uygulandı. Deneş sonunda kardiyak perfüzyon işleminin ardından beyin dokuları çıkartıldı (n:6).



Şekil 11. 900 Mhz elektromanyetik alan deneysel uygulama düzeneği

**3. *Boswellia sacra* Grubu (BS):** Elektromanyetik alan maruziyeti yapılmayan bu gruptaki hayvanlara 21 gün boyunca belli saat aralıkları ile (12:00 – 12:30) günde bir kez 500 mg/kg *Boswellia sacra* (2 ml distle su içerisinde çözdürülerek) gavaj yoluyla (Şekil 12B) verildi. Deney sonunda kardiyak perfüzyon işleminin ardından beyin dokuları çıkartıldı (n:6).

**4. Folik Asit Grubu (FA):** Elektromanyetik alan maruziyeti yapılmayan bu gruptaki hayvanlara 21 gün boyunca belli saat aralıklarında (12:00 – 12:30) günde bir kez 50 mg/kg Folik Asit (2 ml distle su içerisinde çözdürülerek) gavaj yoluyla (Şekil 11A) verildi. Deney sonunda kardiyak perfüzyon işleminin ardından beyin dokuları çıkartıldı (n:6).



**Şekil 12:** Folik Asitin (A) *Boswellia sacra* 'nın (B) gavaj yoluyla deneklere uygulanması

**5. EMF - *Boswellia sacra* Grubu (EBS):** Yirmibir gün boyunca belli zaman aralıklarında EMF maruziyetinden önce günde bir kez 500 mg/kg *Boswellia sacra* gavaj yoluyla bu gruptaki hayvanlara uygulandıktan sonra hayvanlar şekil 11'deki düzeneğe yerleştirilip 1 saat boyunca EMF maruziyetine bırakıldı. Deney sonunda kardiyak perfüzyon işleminin ardından beyin dokuları çıkartıldı (n:6).

**6. EMF - Folik Asit Grubu (EFA):** Yirmibir gün boyunca belli zaman aralıklarında EMF maruziyetinden önce günde bir kez 50 mg/kg Folik Asit gavaj yoluyla bu gruptaki hayvanlara uygulandıktan sonra hayvanlar şekil 11'deki düzeneğe yerleştirilip 1 saat boyunca EMF maruziyetine bırakıldı. Deney sonunda kardiyak perfüzyon işleminin ardından beyin dokuları çıkartıldı (n:6).

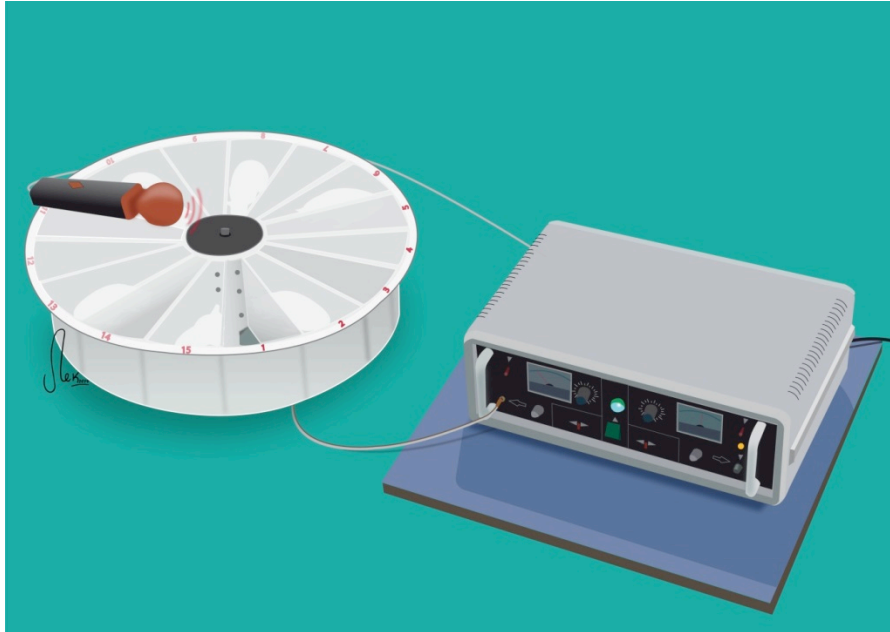
Çalışma gruplarımızın oluşum şeması aşağıdaki tabloda sunulmuştur (Tablo 2).

**Tablo 2:** Grupların oluşum tablosu

Gruplar	EMF	FA	BS
KONT	—	—	—
EMF	✓	—	—
FA	—	✓	—
BS	—	—	✓
EFA	✓	✓	—
EBS	✓	—	✓

### 3. 3. Deney Düzenegi

EMF kaynağı olarak 900-1800 MHz’de çalışan ve 1-2 watt çıkışlı (PW=Pulse Wave) EMF jeneratörü kullanılmıştır. 900 MHz yarım dalga monopol anten ile sıçanlar elektromanyetik alana maruz bırakılmışlardır. Kullanılan antenler cep telefonu antenine eşdeğer, dairesel polarizasyonlu, yönlü antenlerdir. Sinyal jeneratör 2 Watt güçte çalıştırılmıştır ve monopol anten yakın alanındaki güç yoğunluğu deney süresince elektrik alan probu (EXTECH RF EMF strengthmeter) ile hassas bir şekilde ölçülmüştür (Şekil 13). Bu ölçümler 0. dakikada başlatılmak üzere her altı dakikada bir kaydedilmiştir. Her bir günün sonunda 11 ölçüm kaydedilmiştir.





**Şekil 13.** 900 Mhz elektromanyetik alana maruz kalma deney düzeneğinin şematik görüntüsü

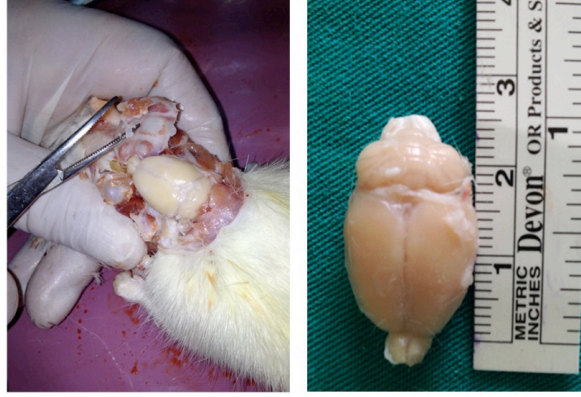
### **3. 4. Histolojik Analiz**

#### **Perfüzyon:**

Deney sonunda çalışmamızdaki tüm hayvanlar perfüzyondan 12 saat önce aç bırakıldı. 21. günün sonunda perfüzyon işlemi için tüm hayvanlar ayrı ayrı altışar gruplar halinde intraperitoneal olarak (10 mg/100gr) ketamin (50 mg/ml, Ketalar®, Pfizer, İstanbul) ve (10 mg/100gr) prilokain hidroklorür (% 2, Citanest®, AstraZeneca, İstanbul) uygulaması ile genel anestezi altına alındı.

Denekler derin anestezi altına alındıktan sonra sırt üstü pozisyonda bir ızgara üzerine sabitlenip pens yardımıyla ekstremiteler ve kuyruk refleksi kontrol edildi ve hiçbir refleks alınmadığı anda perfüzyon işlemine geçildi. Bu işlem için; ucu çengelli pens ve keskin bir makas yardımıyla hayvanın sternumunun alt kısmından, önce deri sonrada kas dokusunda yukarı-sağa ve sola doğru ilerleyerek göğüs kafesi açıldı ve kalp ortaya çıkarıldı. Kalp kanı pompalamaya devam ederken perfüzyon setinin dokuya saplanacak olan plastik kanülü ile, sol ventrikül apeksinden septumu delmemeye özen göstererek girildi. Bu esnada hızlı bir şekilde bir mikro makas kullanılarak sağ atriyum çapraz bir şekilde kesildi. Atriyumdan boşalan venöz kanın rengi berraklaşmaya kadar (yaklaşık 1 dakika) plastik kanül aracılığı ile intrakardiyak yoldan kanın vücuttan uzaklaşmasını sağlamak için % 0,9'luk serum fizyolojik verildi. Serum fizyolojik ile vücuttaki kan damarlarının lümenleri kandan temizlendikten sonra yine aynı yol kullanılarak yaklaşık 3-4 dakika süreyle tamponlanmış % 10'luk nötral formalin verilerek dokuların tespiti sağlandı. Perfüzyon işlemi boyunca sıçanlarda formalin fiksasyonunun belirtisi olan “formol dansı” olarak adlandırdığımız ekstremitelerdeki tetanik kasılmalar izlendi. Tespit işlemine; hayvanların vücudu sertleşip, ekstremiteleri ve kuyruklarının rengi beyazlaşana kadar devam edildi. Hayvanların perfüzyonundan hemen sonra çalışmamızda kullanacağımız beyin dokusu otolizi önlemek için hızlı bir şekilde çıkarıldı (Şekil 14). Bu işlem için öncelikle hayvanın baş bölgesi gövdesinden ayrıldı. Baş bölgesinden önce deri sonra kas keskin bir makas yardımıyla uzaklaştırıldı. Daha sonra maxilla hizasından kafatası kemikleri, beyne zarar verilmeden roncır yardımıyla dikkatli bir şekilde kırıldı. Beyin dokuları tamamen çıkarıldıktan sonra % 10'luk formolin içeren özel şişelere konuldu ve iki hafta tespit solüsyonu içerisinde post fiksasyona tabi tutuldular. Daha sonra

iki hafta fiksatif içerisinde bırakılan beyinlerin sol ve sağ yarım küreleri birbirinden ayrıldı ve histolojik takip işlemine alındılar.



**Şekil 14.** Beyin dokusunun çıkarılma işlemi ve çalışmamıza ait bir beyin dokusu

#### **Histolojik doku takip işlemi:**

Her bir beyin dokusunun sağ hemisferi %10'luk formalini uzaklaştırmak için spanç yardımıyla kendi grubu dahilinde paketlenerek bir gün boyunca akar suda yıkandı. Daha sonra akar suda yıkanan dokular rutin doku takibi işlemine alındı. Dokuların takibi Şekil 15A'da gösterilen otomatik cihaz yardımıyla gerçekleştirildi. Takip işleminden hemen sonra beyin dokuları sıcak parafin içine alındıktan sonra dokuların gömme işlemine geçildi. (Tablo 3). Gömme işleminde kullanılacak L demirleri mermer zemin üzerinde içine bir beyin sağ hemisferi yerleşecek şekilde küçük küpler haline getirilerek düzgün bir şekil verildi. Oluşturulan küpler sıcak parafin ile doldurulduktan sonra sağ beyin hemisferinin bazal kısmı zemine temas edecek şekilde yerleştirildi. Beyin dokusunun grubunu belirten küçük renkli kartonlar dokuya temas etmeyecek şekilde küpün kenarına yerleştirildi (Şekil 15B). Böylece dokuların gömme işlemi tamamlandı.

**Tablo 3.** Beyin dokularının takibinde kullanılan kimyasallar ve süreleri

<b>Kimyasallar</b>	<b>Bekleme Süreleri</b>
<b>% 70'lik alkol</b>	1 saat
<b>% 80'lik alkol</b>	1 gece
<b>% 96'lık alkol</b>	1 saat 15 dakika
<b>% 96'lık alkol</b>	1 saat 15 dakika
<b>% 100'lük alkol</b>	1 saat 15 dakika
<b>% 100'lük alkol</b>	1 saat 15 dakika
<b>Ksilen</b>	30 dakika
<b>Ksilen</b>	35 dakika
<b>Ksilen</b>	40 dakika
<b>Paraplast (Tekkim)</b>	1 saat 30 dakika
<b>Paraplast</b>	1 saat 30 dakika

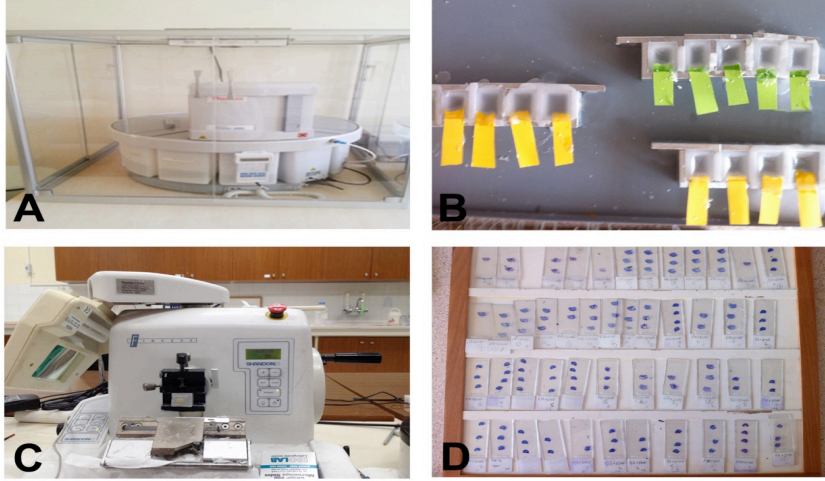
#### **Kesit Alımı:**

Parafin içine gömülen sağ hemisferlerin kesit alınmasına başlamadan önce çalışma alanımız için ön çalışma yapılarak stratejik bir plan belirlendi. Çalışmamız için sagittal düzlemde kesitlerin alınmasının uygun olduğuna karar verildi. Hazırlanan bloklar, sagittal düzlemde, çelik bıçaklar kullanılarak rotary mikrotom (Leica RM2125RT) ile 20 µm kalınlığında alındı (Şekil 15C). Her 1/36 oranında ise 7 µm'lik ince kesitler alındı. Kesit alma işlemi için öncelikle 45 dereceye kadar ısıtılan benmarinin yarısına kadar distile su eklendi. Alınan kalın kesitlerin boyama işlemi sırasında lam üzerinden dökülmemesi için ayrı bir beherde sıcak suya % 5 lik toz jelatin (100 ml saf suda 5 gr jelatinin çözündürülmesi ile) ilave edildi. Daha sonra benmari içindeki suyla karıştırıldı. Suyun sıcaklığı 45 dereceye ulaşması sağlandı. Her bloktaki beyin horizontal düzlemde tümüyle kesildi. Alınan kesitlerin bu havuzda tamamen açılması sağlandıktan sonra kesitler sırasıyla ve aynı yönelimde her lamda üç adet olacak şekilde sıralandı. Kesitlerin paraplasttan uzaklaştırılarak lama yapışmasını sağlamak amacıyla daha önceden 60 dereceye ayarlanmış etüve yerleştirildi. Etüvde bir gece bekletilen kesitler krezil viyolet ile boyandı.

## Krezil viyoleet Boyama İşlemi

Boyama işlemine başlamadan önce gerekli solüsyonların hazırlıkları tamamlandı. % 0,1'lik krezil viyoleet hazırlamak için 0.1 gr krezil violet 100 ml distile su içinde çözülüp elde edildikten sonra, krezil viyoleet ayrıştırıcısı; 200 ml içine 4 damla glacial asetik asit damlatılarak hazırlandı. Boyama işleminde kullanılacak olan diğer alkol serileri de temin edildikten sonra boyama işlemine geçildi.

Boyama işlemine tüm dokuları dahil etmeden önce deneme çalışmaları yapılarak boyanın dokuya işleme süresi belirlendi. Yapılan deneme çalışmaları sonunda Tablo 4'de gösterilen prosedüre göre tüm dokular boyandı. Boyama sonunda entellan ile kapatılan lamalar kurutma tablalarının üzerinde birkaç gün bekletilerek kurutuldu (Şekil 15D).



Şekil 15. Doku takip cihazı (A). Dokuların gömme işlemi (B). Kesitlerin alındığı mikrotom (C). Boyama sonrası kurutulmaya bırakılan kesitler (D).

**Tablo 4.** Kesitlerin boyanmasında kullanılan kimyasallar ve süreleri

<b>Kullanılan Kimyasallar</b>	<b>Süreleri</b>
<b>Ksilen (x4)</b>	30 dakika
<b>% 100'lük alkol (x2)</b>	10 dakika
<b>% 96'lık alkol</b>	10 dakika
<b>% 80'lik alkol</b>	10 dakika
<b>% 70'lik alkol</b>	10 dakika
<b>Distile su</b>	5 dakika
<b>Kresil viyole</b>	9 dakika
<b>Distile su</b>	5 dakika
<b>% 70'lik alkol</b>	5 dakika
<b>% 80'lik alkol</b>	5 dakika
<b>% 96'lık alkol</b>	5 dakika
<b>Krezil violele ayırıştırıcısı</b>	Bir kez daldır çıkar
<b>% 96'lık alkol</b>	5 dakika
<b>% 100'lük alkol</b>	5 dakika
<b>Ksilen (x2)</b>	30 dakika
<b>Entellan (SIGMA)</b>	Kapama

#### **İmmünohistokimyasal prosedür:**

İmmünohistokimyasal çalışma için her denekten 1 doku bloğu (10-15 kesit) kullanıldı. Bu bloklardan 4-5 µm kalınlığında alınan kesitler %3'lük hidrojen peroksit ile 15 dk ve ardından PBS ile 5 dk boyunca yıkandı. Primer antikorda (Ki 67 (proliferasyon markırı) –Clone MIB I- Rabbit monoclonal antibody ya da DCXR ) 2 saat süre ile bekletildikten sonra PBS ile 10 dk yıkandı. Daha sonra kesitler sırası ile Biotinli Link (30 dk), PBS (5 dk) ve Streptavidin HRP'de (20 dk) süresince bekletildikten sonra tekrar PBS ile 5 dk boyunca yıkandı. Bu işlemlerin ardından kesitler, immün reaktivitenin görünür hale getirilmesi amacıyla AEC/DAB solüsyonunda 30 dk bekletildikten sonra 3 ayrı distile su kabında 5'er dk yıkandı ve Mayer hemotoksilende 2 dk. boyandı. Son olarak kesitler distile su ile yıkandı ve immün kapatma medyumu ile kapatılarak fotoğraflandı.

### **3. 5. Biyokimyasal Analizler**

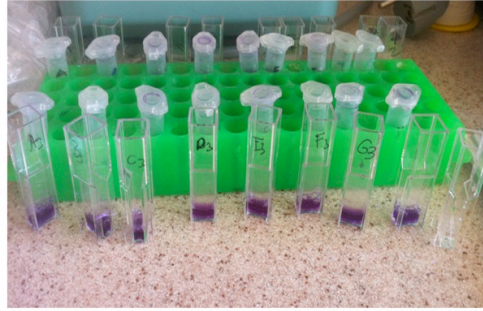
#### **3. 5. 1. Katalaz**

Katalaz enzimi (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> oxidoreductase E.C.1.11.1.6) Katalaz (CAT), doğada özellikle bitkilerde bolca bulunan katalaz enzimi H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'yi indirgeyen veya parçalayan, peroksizomların ise yapısal bir bileşeni olan oksidaz enzimlerinden biridir (Higashi ve ark 1974; Halliwell ve ark. 1990). Bitkisel kaynaklarda bulunan katalaz enzimi dört hem içeren alt birimlerden oluşur ve alt birimlerin molekül ağırlıkları sırası ile 54 ve 59 kDa arasındadır (Eising ve Trelease, 1990). Örneğin kabakta 55 kDa, mercimekte 54 kDa, ve pamukta 55 kDa'dır (Kunze ve Trelease, 1986 ). CAT'ın temel fonksiyonu, moleküler oksijen mevcudiyetinde metabolizmanın bazı kademelerinde sentezlenen, hidrojen peroksitin ve ROOH gibi bir peroksidi giderek, özellikle membranlarda oluşturabilecekleri geri dönüşümsüz hasarları engellemektedir (Keha ve Küfrevioğlu, 1997). Çünkü hidrojen peroksit, singlet oksijen ve hidroksil radikalinin potansiyel kaynağıdır (Huang ve ark, 1983). Katalaz, hidrojen peroksitin su ve oksijene dönüştürülmesini katalizleyen ve böylece hidrojen peroksitin hücresele bileşiklere zarar vermesini engelleyen koruyucu bir enzimdir. Hidrojen peroksit, katalaz tarafından parçalanmazsa vücut için çok tehlikeli bir serbest radikal olan hidroksil radikalinin öncülü olarak davranır ve bu radikal hücrede kalıcı hasarlara neden olur. CAT, hidrojen peroksiti substrat olarak, hem elektron alıcısı hemde elektron vericisi olarak kullanılmaktadır (Lanir ve Schejter, 1975; Jones ve Masters 1976; Robertson, 2004). Birçok in vivo ortamlarda peroksidaz aktivitesi olarak CAT tercih edilmektedir. CAT kanda, kemik iliğinde, mukoz membranlarda, böbrek ve karaciğer de bulunur. Temel fonksiyonu oksidazlar tarafından ortaya çıkan hidrojen peroksiti ortadan kaldırmaktır.

#### **Deneyin Yapılışı:**

Her bir hayvana ait kan örnekleri, perfüzyon için kalbin açıldığı aşamada sağ atriyumdan enjektör yardımıyla alınıp EDTA'lı tüplere konuldu. Sonrasında kan örnekleri 2000 rpm' de 15 dakika santrifüj edilerek -20 °C buzdolabında saklandı.

Katalaz aktivitesinin ölçülmesi için CAYMAN ölçüm kiti kullanıldı. Bunun için deneye başlamadan önce kitin içinde yer alan solüsyonlar hazırlandı. Kitte yer alan protokole uygun olarak plateler, serum ve diğer solüsyonlarla birlikte dolduruldu (Şekil 16). Platelerin içinde yer alan enzim serumla reaksiyona girdikten sonra spektrofotometrik ölçümler yapıldı.



**Şekil 16.** Katalaz analizinin deney aşaması

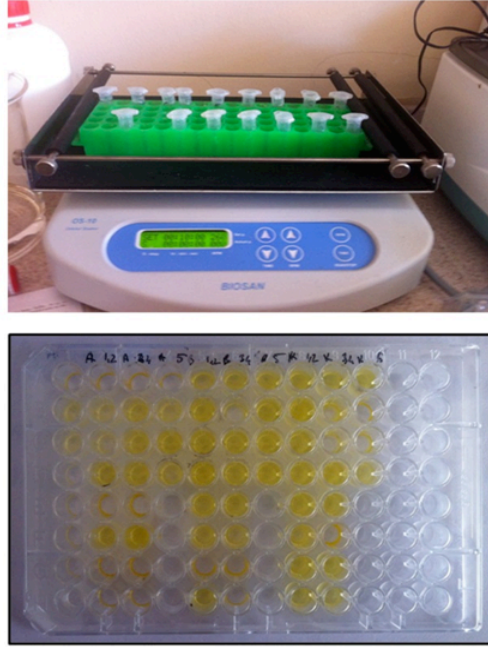
### 3. 5. 1. Glutasyon

Glutasyon (GSH); glutamik asid, sistein ve glisinden oluşan, intraselüler konsantrasyonu daha fazla olan bir tripeptittir. Biyolojik olarak iki önemli yapıyı (tiyol grubu ve  $\gamma$ -glutamin bağı) yapısında bulundurur. Yapısındaki sisteinin tiyol grubundan ve yüksek konsantrasyonundan dolayı hücre içinde önemli bir antioksidan olan glutasyonun % 99'dan fazlası indirgenmiş formda bulunur. Bu formda tutulabilmesi pentoz fosfat metabolik yoluna bağlıdır. Bu yolda üretilen NADPH, glutasyon disülfid redüktazın (GR) katalize ettiği reaksiyonda koenzim olarak görev alır (Thorburn ve Kuchel, 1985). Önemli bir indirgeyici güç olan GSH, hücre içi proteinlerin, sistein, dihidrolipoat ve koenzim A gibi moleküllerin tiyol gruplarının, askorbat,  $\alpha$ -tokoferol gibi antioksidan moleküllerin korunmasında ayrıca DNA'nın deoksiribonüklozid öncüllerinin oluşması için ribonükleotidlerin indirgenmesinde kullanılır. GSH ayrıca hücrelerin oksidatif hasara, toksik bileşiklere, radyasyona karşı korunmasında, bazı ilaçların inaktivasyonunda, östrojen, prostaglandin ve lökotrienler gibi bazı endojen bileşiklerin metabolik işlemlerinde yer alır (Meister, 1983, 1988,1991).

### **Deneyin Yapılışı:**

Her bir hayvana ait kan örnekleri, perfüzyon için kalbin açıldığı aşamada sağ atriumdan enjektör yardımıyla alınıp EDTA' lı tüplere dolduruldu. Sonrasında kan örnekleri 2000 rpm' de 15 dakika santrifüj edilerek -20°C buzdolabında saklandı.

Glutasyon aktivitesinin ölçülmesi için CAYMAN ölçüm kiti kullanıldı. Bunun için deneye başlamadan önce kitin içinde yer alan solüsyonlar hazırlandı. Kite yer alan protokole uygun olarak plateler, serum ve diğer solüsyonlarla birlikte dolduruldu (Şekil 17). Platelerin içinde yer alan enzim serumla reaksiyona girdikten sonra spektrofotometrik ölçümler yapıldı.



**Şekil 17.** Glutasyon peroksidaz analizinin deney aşaması

## **3. 6. Stereolojik Analiz**

### **3. 6. 1. Stereoloji**

Mikroskopik yapılarla ilgilenenlerin üzerinde durmaları gereken bir yöntem de stereoloji bilimidir. Tanım olarak stereoloji, iki boyutlu kesitlerin incelenmesine dayanarak onların gerçekteki üç boyutlu özellikleri ile ilgili yorumlar yapılmasını sağlayan bilim dalıdır (Weibel, 1992). Üç boyutlu olan biyolojik sistemlerin ince içyapılarının incelenmesi, bunların kesitlerinin alınması, diğer bir deyişle iki boyuta indirgenmesi ile mümkün olur (Mayhew, 2006). Bu kesit alınmasının işlemi fiziksel (mikroskopta



incelenmesi için mikrotom) veya medikal (manyetik rezönans görüntüleme vb.) yöntemlerle gerçekleştirilebilir. Kesitler, herhangi bir yapının içinden geçen ve yapının bileşenleri ile kesişen düzlemler olup yapının her bir bileşeni, bu kesitlerde, sayısı, büyüklüğü ve kapladığı uzunluk, alan ve hacim oranıyla ilişkili bir biçimde izdüşümler oluşturmaktadır. Bu izdüşümler de yapının içerdiği bileşenler hakkında bilgi vermektedir (Howard, 1998). Kesit alınması ile gerçekleşen boyut kaybının sonucu olan bilgi kaybı; boyut ve içeriğe bağlı yorumlarda yanıltıcı olabilir (Mayhev, 2006). Kesitlerden elde edilen verilerin gerçek üç boyutlu yapı ile ilgili özellikleri net anlaşılamazsa hata payı çok yüksek olur. Herhangi bir yapının kesitlerde ortaya çıkan izdüşümleri; varlığın büyüklüğü, kesit alma yönü ile olan açısı ve hacmi gibi faktörlerden etkilenebilir.

Kesitlerin pozisyon ve yönleri randomize edilerek hücre gruplarının üç boyutlu özellikleri ucuz ve etkili olarak hesaplanabilir (Mayhev, 2006) Bu noktada stereoloji etkin (daha kısa zamanda daha az hatalı iş yapmayı sağlayan) ve tarafsız (gerçek değerden sistematik bir sapmaya sebep olmayan) metotları ile bu ve benzeri problemleri ortadan kaldırmaktadır. Stereolojik metodların temeli sistematik rastgele örnekleme (SRÖ) dayanır ve böylece yapının her noktası eşit olarak örneklenme şansına sahip olur. Bu örnekleme biçiminin temel özelliği, çalışılacak olan yapıdan örnekler almanın gerekli olduğu durumlarda, yapının her noktasının eşit örneklenme şansına sahip olmasını sağlamasıdır (Canan, 2002).

SRÖ, önceden belirlenmiş sabit bir örnekleme aralığı boyunca, ilk aralık içinden rasgele bir noktadan başlanmak suretiyle, ilgilenilen yapının tamamının örneklenmesini içerir. Önceden belirlenen örnekleme aralığı, örneklemenin sistematik kısmını, ilk aralık içinde rasgele bir noktadan başlanması ise, örneklemenin rasgelelik özelliğini oluşturur (Gundersen ve Jensen, 1987). Stereolojik metotlar kurallarına uygun bir biçimde uygulandığında, sistematik hatadan bağımsız sonuçlar elde edilmesini sağlar ve örnekleme sayısı arttırıldıkça gerçek değere daha fazla ihtimallikle yaklaşmak mümkün olur.

### **3. 6. 2. Sistemik Rastgele Örnekleme (SRÖ)**

Stereolojik metotların temelini “Sistemik Rasgele Örnekleme” (SRÖ) stratejisi oluşturmaktadır. Bu örnekleme biçiminin temel özelliği, çalışılacak olan yapıdan örnekler almanın gerekli olduğu durumlarda, yapının her noktasının eşit örneklenme şansına sahip olmasını sağlamasıdır. Biyolojik yapılar, genellikle, içerdikleri ve araştırmacı için inceleme konusu olan bileşenlerine göre (hücre, çekirdek, vezikül vb.) çok büyük olduklarından,

yapıdan elde edilen tüm kesitlerin çalışmaya dahil edilerek değerlendirilmesi, pratik olarak imkansızdır. Bu durumda elde edilebilecek muhtemel örnekler (kesitler) arasından belli oranlarda bir seçim yapılması gerekecektir. Bu seçim yapılırken, seçilen örneklerin, söz konusu yapıyı en iyi biçimde temsil edebilmesi için, yapının her bir noktasının eşit örneklenme şansına sahip olması, istatistiksel bir zorunluluktur. SRÖ, önceden belirlenmiş sabit bir örnekleme aralığı boyunca, ilk aralık içinden rasgele bir noktadan başlanmak suretiyle, ilgilenilen yapının tamamının örnekleme aralığını içerir. Önceden belirlenen örnekleme aralığı (örneğin, her onuncu kesiti veya parçayı seçmeye karar verildiğinde ilk on kesitlik seri), örnekleme sistematik kısmını, ilk aralık içinde rasgele bir noktadan başlanması (örneğin, ilk on kesit içinden herhangi birinin başlangıç olarak seçilerek, bu kesitten sonra gelen her onuncu kesitin örnek olarak seçilmesi) ise, örnekleme rasgelelik özelliğini sağlar. İstatistiksel bakış açısıyla, bu tip bir örnekleme, ne kadar çok örnek üzerinde uygulanırsa, yapının her noktasına eşit örnekleme şansı tanıdığı için, homojen ve verimli bir örnekleme elde etme şansı da o kadar artar (Gundersen ve Jensen 1987).

### **3. 6. 3. Tarafsız Sayım Çerçevesi**

Tanecik sayımı yapmak için tanecik izdüşümlerinden yararlanılan durumlarda, kesitlerde ortaya çıkan tanecik izdüşümlerinin belli bir alanla sınırlandırılarak sayılması gerekmektedir. Klasik olarak uygulanan eski metotlarda, kare veya dikdörtgen yapıdaki bir çerçeve izdüşümler üzerine yerleştirilerek, doğrudan bu çerçeve içine düşen tanecik izdüşümlerinin sayılması, oldukça yaygın olarak kullanılan gelmiş olan bir yöntemdir. Bu çerçevedeki sayım kuralı ise, çerçeve kenarlarının bir yarısına isabet eden taneciklerin sayılıp, diğer yarıya isabet edenlerin sayılmaması şeklindedir. Fakat bu çerçevenin de gerçek tanecik değerini vermektense uzak olduğu daha sonra tarafsız sayım çerçevesinin ortaya çıkışı ile anlaşılmıştır. Sayım çerçevelerinden kaynaklanan bu tip sayım hatalarının sebebi, “kenar etkisi” denen bir etki ile açıklanmaktadır. Kısa olarak kenar etkisi, herhangi bir sayım çerçevesi kullanıldığında, çerçevenin içine düşen taneciklerin sayılmasında bir sorun olmadığı halde, çerçeve kenarlarıyla kesişen taneciklerin hangi kurallara göre değerlendirilmeleri gerektiği sorununa vurgu yapmaktadır. En son haline 1970’li yıllarda Gundersen tarafından getirilen tarafsız sayım çerçevesi, yapılan hesaplamalarla, kenar etkisini en güvenilir biçimde ortadan kaldıran özelliklere sahiptir (Gundersen, 1977).

### **3. 6. 4. Parçalama**

Parçalama yönteminin esası, herhangi bir yapıdan, tek tip (uniform) sistematik rasgele örnekleme ile seçilen nispeten küçük bir doku parçasında tanecik sayımı yapmaktır. Gereken tek şart, sayım için örneklenen doku miktarının, orijinal yapının kaçta kaçına karşılık geldiğinin, yani ana yapıya olan oranının bilinmesidir. Bu küçük doku bölümünden elde edilen tanecik sayısı değeri ise, sadece bu küçük parçanın, ana yapıya olan oranı ile çarpılarak, toplam sayının elde edilmesinde kullanılır. Söz konusu olan sadece örnekleme (parçalama) oranı olduğundan, kesit kalınlığı, deformasyon derecesi ve doku hakkında herhangi bir ön kabul yapmaya gerek kalmamaktadır. Parçalama yöntemi o kadar kolay, tarafsız ve etkin bir yöntemdir ki, taraflı bir parçalamanın (fraksiyonlama) nasıl yapılacağı bilinmemektedir (Gundersen ve ark., 1988a, 1988b).

### **3. 6. 5. Optik Parçalama**

Optik parçalama, bir organda veya belirli bir yapıdaki toplam taneciklerin tarafsız ve etkin bir biçimde hesaplanmasını sağlayan metottur. Optik parçalama, incelenecek bölge hacminin sistematik rastgele örneklemeyle elde edilen belli bir bölümünde, optik disektörle hücre veya hücre topluluklarının oluşturduğu taneciklerin sayımından ibarettir (West ve ark., 1991).

Optik parçalama, histolojik işlemlerin fiksasyon, takip, gömme, kesit alma, boyama gibi herhangi bir aşamasında tanecikler arası mesafeden veya taneciklerde oluşabilen büzüşme ya da genişlemeden etkilenmez. Ayrıca optik parçalamada, organ ya da yapıdaki taneciklerin büyüklüğünden, şeklinden, yöneliminden, kesit alma yönünden etkilenmemesi açısından stereolojinin en çok kullanılan tanecik sayma veya alan, hacim, uzunluk hesaplama yöntemidir (West ve ark., 1991). Optik parçalama, basamaklı örneklemeyle elde edilen ve tüm yapıya olan oranı (parçalama oranı) bilinen örnekler üzerinde, optik disektörler ile tanecikleri örnekleme. Özellikle sinir sistemi ile ilgili çalışmalarda yaygın olarak kullanılan optik parçalama, bazı durumlarda, fiziksel parçalamada olduğu gibi uygulanamamaktadır.

Optik parçalama, bir organda veya belirli bir yapıdaki toplam taneciklerin tarafsız ve etkin bir biçimde hesaplanmasını sağlayan metottur. İncelenecek bölge hacminin sistematik rastgele örneklemeyle elde edilen belli bir bölümünde, optik disektörle hücre veya hücre topluluklarının oluşturduğu taneciklerin sayımından ibarettir

Optik parçalama yöntemi, uygulama kolaylığı sebebiyle, en çok tercih edilen tanecik örnekleme yöntemidir. Sadece tanecik sayımında değil, tanecik çapı, yüzey alanı ve hacim hesaplamaları gibi uygulamalarda da sıklıkla kullanılmaktadır. Yöntemin uygulanmaya başlanmasından bu yana, oldukça ilginç sonuçlar elde edilmiştir. Sözgelimi, insan beyin hücrelerinin toplam sayısının hesaplanmasında en büyük problemlerden birini oluşturan beyincik granüler hücrelerinin sayısı, optik disektör ve Cavalieri kombinasyonunun kullanılması ile ortaya konmuştur (Andersen, 1992). Ayrıca, uzun yıllardan beri, yaşlanmaya bağlı olarak meydana gelen hafıza kaybı (dEMFns) olaylarının açıklanmasında kullanılan hipokampus ve ilişkili yapılarda meydana gelen yaşa bağlı nöron kaybı olduğu konusunda, yaşlı ve hafıza bozukluğu gösteren sıçanlarda optik parçalama yöntemi ile yapılan çalışmalar sonucunda aksi yönde kanıtlar elde edilmiştir (Gallagher ve ark. 1996; Rasmussen ve ark. 1997).

Çalışmamızda kullanılan her bir hayvanın hipokampusuna ait toplan nöron sayısını hesaplamak bilgisayar destekli stereolojik analiz sistemi (9.0., MicroBrieldField; Colchester; USA) kullanıldı. Sistem Leica marka bir mikroskop, Heidenhain marka bir mikrokatör ve tablayı hareket ettiren motorize bir joystickten oluşmaktadır.

### **3.6.6. Uygulama Aşaması**

Çalışmamızda kullanılan her hayvanın beyninden 20 µm kalınlıkta ve sistematik rastgele örnekleme yöntemine uygun olarak 1/6 aralığında kesitler alındı. Kesit alma işlemi hipokampus başlangıç ve bitiş bölgeleri arasında gerçekleştirildi ve bu işlem sonunda her hayvandan içinde hipokampus alanın bulunduğu yaklaşık 40 kesit alınmıştır. Böylece optik parçalama yöntemine göre toplam hücre sayısını hesaplamada gerekli parametrelerden biri olan, kesit örnekleme oranı belirlenmiştir (KÖO=1/6). Bu kesitlerde hipokampusun CA1, CA2 ve CA3 bölgeleri atlas aracılığıyla belirlenmiştir (Rat Brain Atlas) ve sonrasında bu bölgelerde piramidal hücre sayımı yapılmıştır.

Çalışmamızda kullanılan optik disektörlerin büyüklüğü ve optik parçalamada belirlenen adım aralıkları uygun bir hata katsayısı değerine göre belirlendi (Gundersen ve Jensen 1987). Sonraki aşamalarda, beyin kesitleri üzerindeki optik disektör sondalarının içine ya da sayılabilir kenarlarına denk gelen nöronlar uygun marker ile işaretlenerek sayıma dâhil edildi.

Belirli bir hacime sahip olan optik disektör sondası (tarafsız sayım çerçevesi) içine düşen noktalar işaretlendikten sonra, aşağıda ifade edilen formül yardımıyla kesitlerdeki toplam nöron sayısı çalışma boyunca kullanılan örnekleme oranları da dikkate alınarak hesaplandı.

$$N = \frac{1}{a.ö.p} \cdot \frac{1}{k.ö.p} \cdot \frac{1}{k.a.ö.p} \cdot \Sigma Q$$

Formülde; a.ö.p: Alan örnekleme payı, k.ö.p: Kesit örnekleme payı, k.a.ö.p: Kalınlık örnekleme payı, Q : Sayılan tanecik miktarı, N= Hesaplanan toplam tanecik sayısını göstermektedir. Çalışmamızda örnekleme çerçeve 30x30, alan örnekleme 200x200 olarak belirlendi.

### **3.7. İstatistiksel Analiz**

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi SPSS 21,0 for Mac (IBM Corporation) istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Analiz öncesi normallik testi yapıldı. Normallik testi sonucu verilerin normal dağılım gösterdiği tespit edildi. Grupların karşılaştırılmasında One Way ANOVA (Tukey Post-Hoc Test) testi kullanıldı. Tüm grupların karşılaştırılmasında  $p < 0,01$  değeri istatistiksel açıdan anlamlı olarak değerlendirildi.

## 4. BULGULAR

Elektromanyetik alana maruz bırakılan sıçan hipokampusunda Folik Asit ve *Boswellia sacra*'nın etkilerinin histolojik, biyokimyasal, stereolojik yöntemle araştırılması amacıyla yapılan bu çalışmada; metot bölümünde sözü elen gruplar oluşturulduktan sonra her bir deneğin hipokampus görüntüleri üzerinde, optik parçalama metodu kullanılarak CA1, CA2 ve CA3 bölgeleri ile tüm hipokampus alanında ayrı ayrı “ortalama nöron sayısı” değerlendirildi.

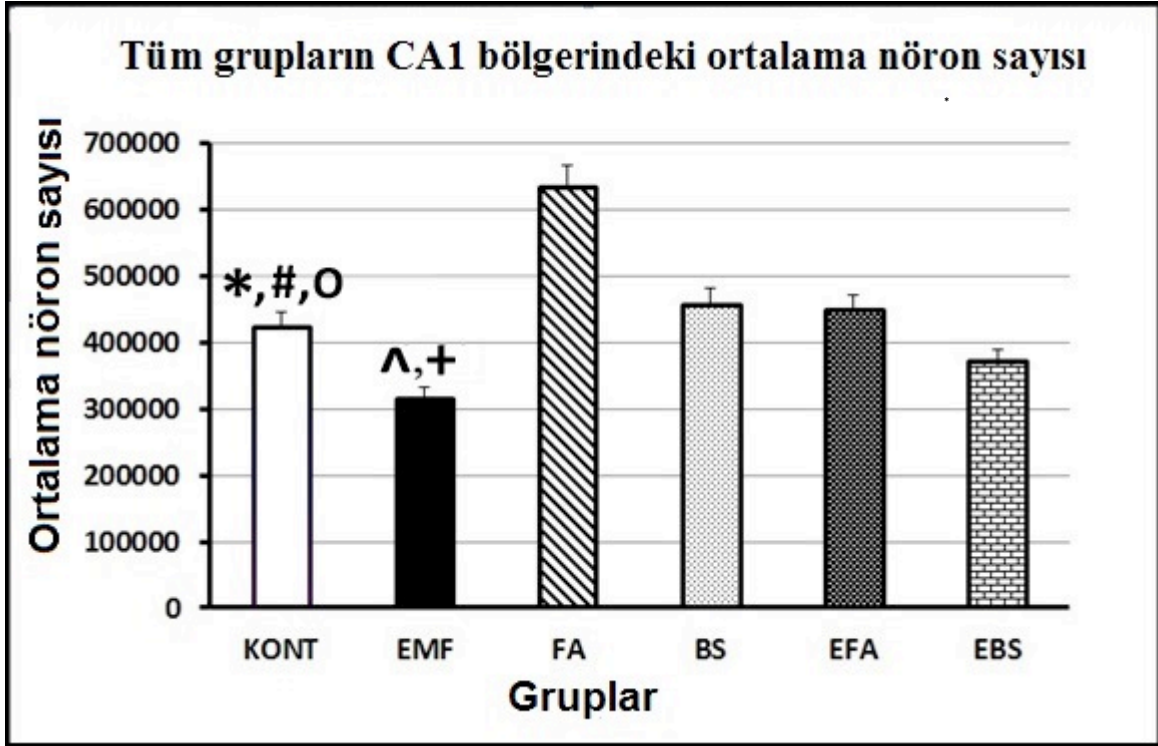
### 4. 1. Stereolojik Bulgular

#### 4.1.1. CA1 Alanında Elde Edilen Bulgular

CA1 alanında ortalama nöron sayısı değerlendirilmesi sonucu elde edilen bulgular ve değişim katsayıları aşağıdaki tablo ve grafikte gösterilmiştir (Tablo 5; Şekil 18).

**Tablo 5.** CA1 alanındaki nöron sayısı değerleri (KONT, EMF, BS, FA, EFA ve EBS gruplarında hesaplanan nöron sayısı, ortalama ve SEM değerleri izlenmektedir.)

Denekler	KONT	EMF	FA	BS	EFA	EBS
1	494018	358544	635631	468416	452094	358544
2	389264	310773	625631	446587	462094	358835
3	423609	335851	645631	452101	442094	383887
4	420984	259970	635631	455702	432094	372538
5	408037	316285	625631	455802	452094	382934
6	408037	316285	633632	468514	448095	370681
<b>Ortalama</b>	<b>423992</b>	<b>316285</b>	<b>633632</b>	<b>457854</b>	<b>448095</b>	<b>371237</b>
<b>SEM</b>	<b>13568,66</b>	<b>12213,864</b>	<b>3346,6401</b>	<b>3308,5888</b>	<b>1496,663</b>	<b>1350,7257</b>



**Şekil 18.** Grupların tamamında, hipokampus CA1 alanında hesaplanan ortalama nöron sayısı değerleri ( $\pm$ SEM) izlenmektedir. \*, KONT ve EMF grupları arasındaki  $p < 0,05$ ; #, KONT ve FA grupları arasındaki  $p < 0,01$ ; O, KONT ve BS grupları arasındaki  $p < 0,05$ ; ^, EMF ve EFA grupları arasındaki  $p < 0,01$ ; ve +, EMF ve EBS grupları arasındaki  $p < 0,05$  düzeylerindeki anlamlılık seviyelerini göstermektedir.

Grupların tamamında hipokampus CA1 alanında yapılan istatistiksel değerlendirmede; EMF grubuna ait ortalama nöron sayısında KONT grubundaki ortalama nöron sayısına göre önemli ölçüde azalma olduğu görülmüştür. ( $p < 0,05$ ; One-way ANOVA). Bütün çalışma grupları ikişerli olarak birbiriyle karşılaştırmasında: FA grubundaki ortalama nöron sayısı KONT grubundaki ortalama nöron sayısından anlamlı ölçüde fazla olduğu ( $p < 0,01$ ; One-way ANOVA), yine BS grubundaki ortalama nöron sayısının da KONT grubundaki ortalama nöron sayısından daha fazla olduğu görülmüştür ( $p < 0,05$ ; One-way ANOVA). Bunlara ek olarak; EFA ve EBS gruplarının ortalama nöron sayıları ile EMF grubu arasında bir karşılaştırma yapıldığında; EFA gruplarındaki ortalama nöron sayısı EMF grubundaki ortalama nöron sayısından anlamlı ölçüde daha fazla olduğu ( $p < 0,01$ ; One-way ANOVA) ve EMF gruplarındaki ortalama nöron sayısının EBS

grubundaki ortalama nöron sayısından daha az olduğu görülmüştür. ( $p<0,05$ ; One-way ANOVA).

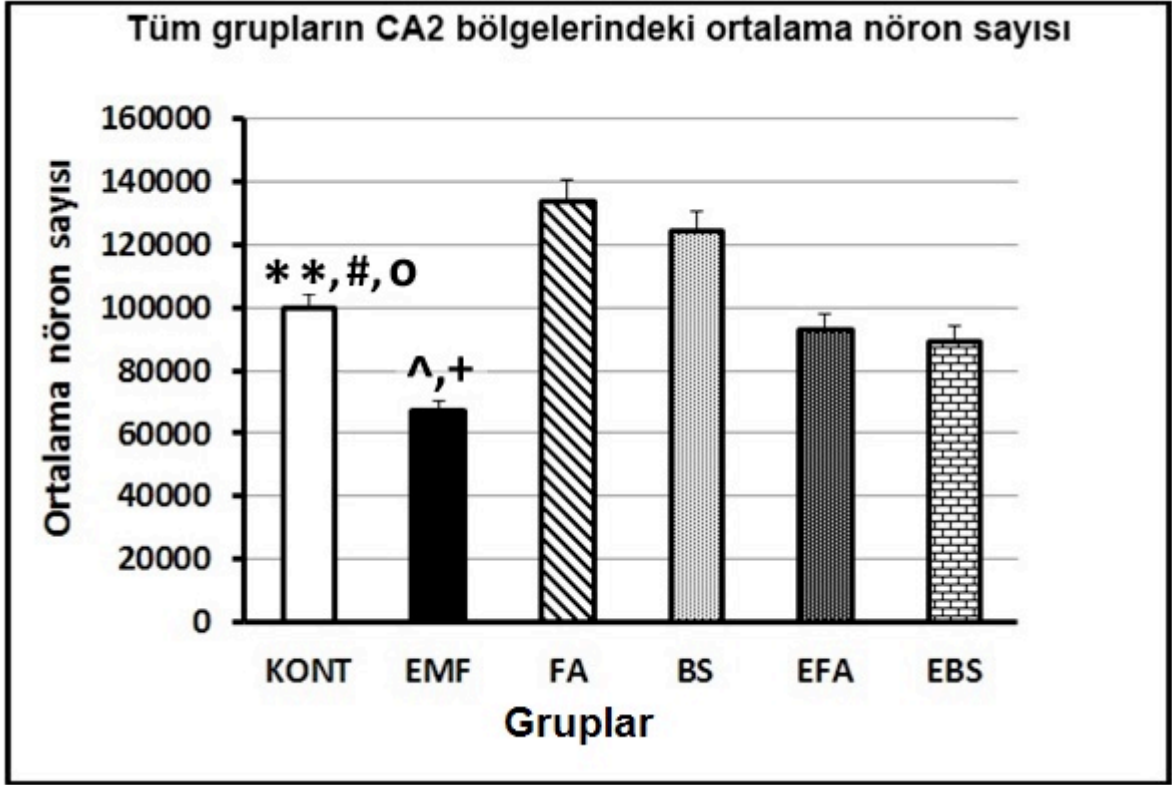
#### 4.1.2. CA2 alanında elde edilen bulgular:

CA2 alanındaki ortalama nöron sayısı değerlendirmesi sonucu elde edilen bulgular aşağıdaki tablo ve grafikte sunulmuştur (Tablo 6 ve Şekil 19).

**Tablo 6.** CA2 alanındaki nöron sayısı değerleri (KONT, EMF, BS, FA, EFA ve EBS gruplarında hesaplanan nöron sayısı, ortalama ve SEM değerleri izlenmektedir.)

<b>Gruplar</b>	<b>KONT</b>	<b>EMF</b>	<b>FA</b>	<b>BS</b>	<b>EFA</b>	<b>EBS</b>
<b>1</b>	494018	358544	635631	468416	452094	358544
<b>2</b>	389264	310773	625631	446587	462094	358835
<b>3</b>	423609	335851	645631	452101	442094	383887
<b>4</b>	420984	259970	635631	455702	432094	372538
<b>5</b>	408037	316285	625631	455802	452094	382934
<b>6</b>	408037	316285	633632	468514	448095	370681
<b>Ortalama</b>	423992	316285	633632	457854	448095	371237
<b>SEM</b>	13568,66	12213,864	3346,6401	3308,5888	1496,663	1350,7257





**Şekil 19.** Grupların tamamında, hipokampus CA2 alanında hesaplanan ortalama nöron sayısı değerleri ( $\pm$ SEM) izlenmektedir. \*\*, KONT ve EMF grupları arasındaki  $p < 0,01$ ; #, KONT ve FA grupları arasındaki  $p < 0,01$ ; O, KONT ve BS grupları arasındaki  $p < 0,05$ ; ^, EMF ve EFA grupları arasındaki  $p < 0,01$ ; ve +, EMF ve EBS grupları arasındaki  $p < 0,01$  düzeylerindeki anlamlılık seviyelerini göstermektedir.

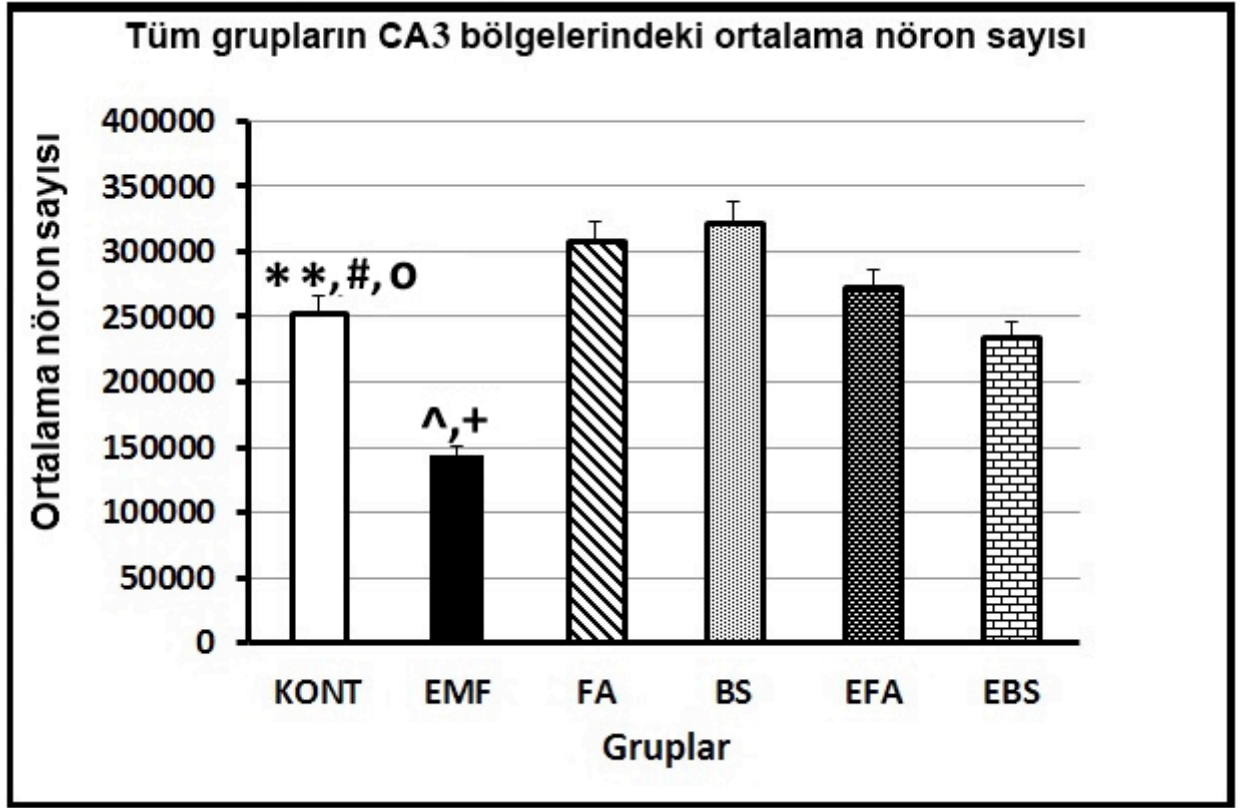
CA2 bölgesi için yapılan istatistiksel değerlendirmede; EMF grubuna ait ortalama nöron sayısı, KONT grubundaki ortalama nöron sayısına göre anlamlı ölçüde azalmıştır ( $p < 0,01$ ; One-way ANOVA). KONT grubu ile FA ve BS gruplarındaki ortalama nöron sayıları karşılaştırıldığında; FA grubuna ait nöron sayılarının KONT grubuna göre anlamlı ölçüde fazla olduğu ( $p < 0,01$ ; One-way ANOVA), BS grubundaki ortalama nöron sayısının da KONT grubundaki nöron sayısından daha fazla olduğu gözlenmiştir ( $p < 0,05$ ; One-way ANOVA). Ayrıca; EFA ve EBS gruplarının ortalama nöron sayıları ile EMF grubu arasında bir karşılaştırma yapıldığında; EFA gruplarındaki ortalama nöron sayısı EMF grubundaki ortalama nöron sayısından anlamlı ölçüde daha fazla olduğu ( $p < 0,01$ ; One-way ANOVA) ve EMF gruplarındaki ortalama nöron sayısının EBS grubundaki ortalama nöron sayısından daha az olduğu görülmüştür. ( $p < 0,05$ ; One-way ANOVA).

#### 4.1.3. CA3 alanında elde edilen bulgular:

CA3 alanındaki ortalama nöron sayısı hesaplanması sonucu elde edilen bulgular aşağıdaki tablo ve grafikte sunulmuştur (Tablo 7 ve Şek. 20).

**Tablo 7.** CA3 alanındaki nöron sayısı değerleri (KONT, EMF, BS, FA, EFA ve EBS gruplarında hesaplanan nöron sayısı, ortalama ve SEM değerleri izlenmektedir.)

Gruplar	KONT	EMF	FA	BS	EFA	EBS
1	248617	137244	311409	468416	244291	244088
2	269775	144346	291409	236364	274291	244287
3	269775	134244	323409	458416	294291	229107
4	240089	156244	301009	256364	294291	244287
5	221143	150731	312409	236594	254291	232249
6	269775	140731	291409	276026	284291	216285
<b>Ortalama</b>	253196	143924	307809	322030	272291	235051
<b>SEM</b>	7536,48	3103,806	3894,611	41196,11	9121,403	4241,46072



**Şekil 20.** Grupların tamamında, hipokampus CA3 alanında hesaplanan ortalama nöron sayısı değerleri ( $\pm$ SEM) izlenmektedir. \*\*, KONT ve EMF grupları arasındaki  $p < 0,01$ ; #, KONT ve FA grupları arasındaki  $p < 0,05$ ; O, KONT ve BS grupları arasındaki  $p < 0,05$ ; ^, EMF ve EFA grupları arasındaki  $p < 0,01$ ; ve +, EMF ve EBS grupları arasındaki  $p < 0,05$  düzeylerindeki anlamlılık seviyelerini göstermektedir.

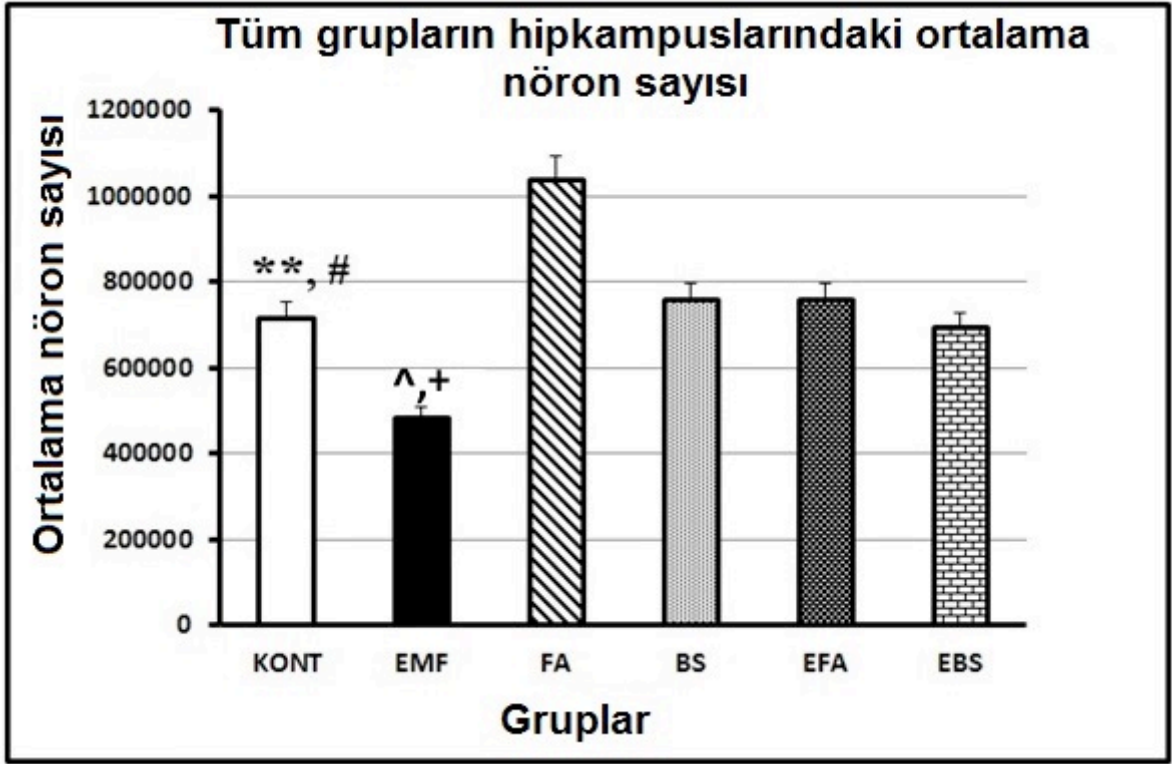
Grupların tamamında CA3 bölgesi için yapılan istatistiksel değerlendirmede; KONT grubuna ait ortalama nöron sayısı ile FA, BS deney gruplarında ki ortalama nöron sayıları karşılaştırıldığında; FA ve BS gruplarına ait ortalama nöron sayılarının KONT grubuna göre anlamlı ölçüde fazla olduğu görülmüştür ( $p < 0,05$ ; One-way ANOVA). EMF grubuna ait ortalama nöron sayısı ise KONT grubundaki nöron sayısından önemli dercede azalmıştır ( $p < 0,01$ ; One-way ANOVA). Bunlara ek olarak; EFA ve EBS gruplarının ortalama nöron sayıları ile EMF grubu arasında bir karşılaştırma yapıldığında; EFA gruplarındaki ortalama nöron sayısı EMF grubundaki ortalama nöron sayısından anlamlı ölçüde daha fazla olduğu ( $p < 0,01$ ; One-way ANOVA) ve EMF gruplarındaki ortalama nöron sayısının EBS grubundaki ortalama nöron sayısından daha az olduğu görülmüştür. ( $p < 0,05$ ; One-way ANOVA).

#### 4.1.4. Tüm hipokampustaki nöron sayısına ilişkin elde edilen bulgular:

Hipokampusun tüm alanlarında (CA1, CA2 ve CA3) yapılan ortalama nöron sayısı hesaplanması sonucu elde edilen bulgular birbirine eklenerek hipokampustaki toplam nöron sayısı değerine ulaşıldı. Bu değerler aşağıdaki tablo ve grafikte sunulmuştur (Tablo 8 ve Şek. 21).

**Tablo 8.** Hipokampustaki toplam nöron sayısı değerleri (KONT, EMF, BS, FA, EFA ve EBS gruplarında hesaplanan nöron sayısı, ortalama ve SEM değerleri izlenmektedir.)

Gruplar	KONT	EMF	FA	BS	EFA	EBS
1	770052	501909	1043448	733750	786715	701909
2	802345	542822	943448	822979	686715	711909
3	697900	474580	1063448	774804	786715	701909
4	670219	475906	1133448	667010	755715	657537
5	664461	542822	1054748	822979	786715	686423
6	697900	375906	105944	743074	760807	710589
<b>Ortalama</b>	717147	485658	1041448	760766	760516	695046
<b>SEM</b>	20934,04	23011,47	26892,37	22217,907	17353,731	16373,73159



**Şekil 21.** Grupların tamamında, tüm hipokampus alanında hesaplanan ortalama nöron sayısı değerleri ( $\pm$ SEM) izlenmektedir. \*\*, KONT ve EMF grupları arasındaki  $p < 0,01$ ; #, KONT ve FA grupları arasındaki  $p < 0,01$ ; ^, EMF ve EFA grupları arasındaki  $p < 0,01$ ; ve +, EMF ve EBS grupları arasındaki  $p < 0,01$  düzeylerindeki anlamlılık seviyelerini göstermektedir.

Grupların tamamında tüm hipokampus alanının için yapılan istatistiksel değerlendirmede; EMF grubundaki ortalama nöron sayısı KONT grubuna ait ortalama nöron sayısına göre anlamlı ölçüde azalmıştır ( $p < 0,01$ ; One-way ANOVA). EMF grubundaki ortalama nöron sayısı ile EFA ve EBS gruplarının grubu arasında bir karşılaştırma yapıldığında; EFA ve EBS gruplarındaki ortalama nöron sayısının EMF grubundaki nöron sayısından anlamlı ölçüde daha fazla olduğu ( $p < 0,01$ ; One-way ANOVA). Ayrıca, KONT grubu ile FA ve BS gruplarındaki ortalama nöron sayıları ikili olarak karşılaştırıldığında; FA grubuna ait nöron sayılarının KONT grubuna göre anlamlı ölçüde fazla olduğu ( $p < 0,01$ ; One-way ANOVA), BS grubundaki ortalama nöron sayısının da KONT grubundaki nöron sayısından daha fazla olduğu gözlenmiştir ( $p < 0,05$ ; One-way ANOVA).

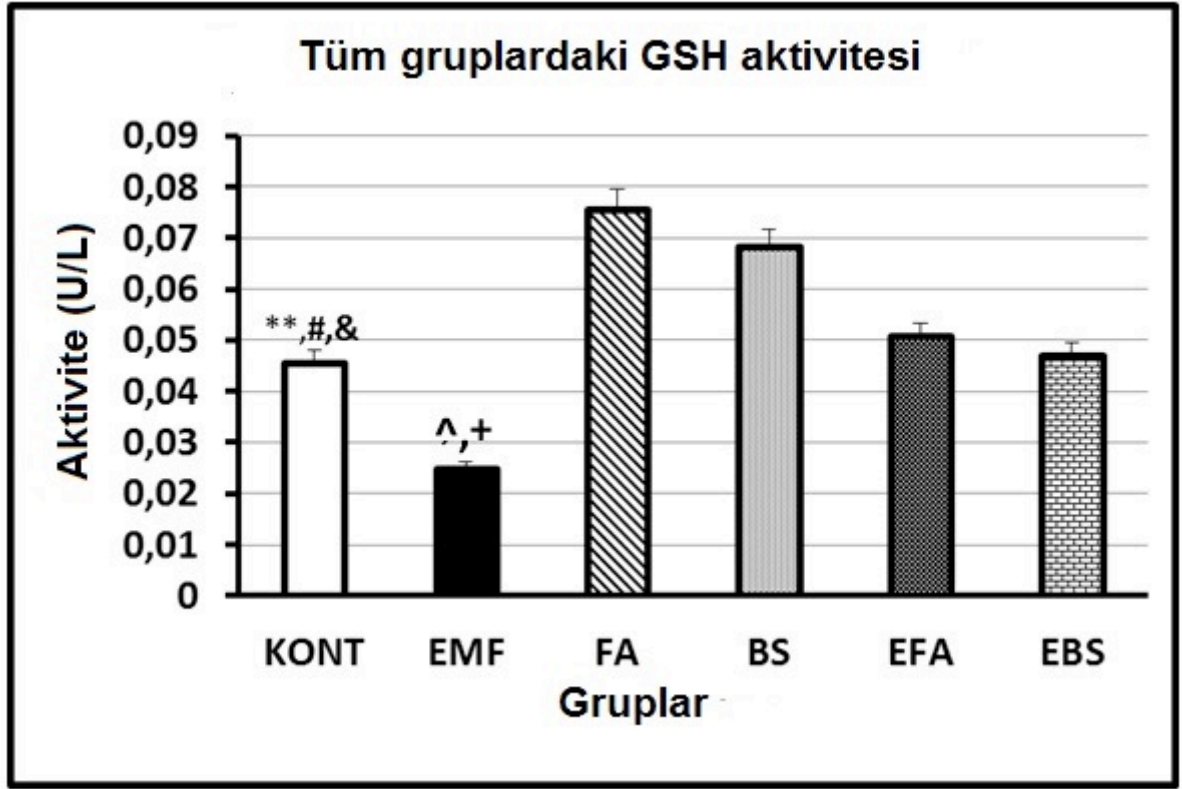
## 4. 2. Biyokimyasal bulgular

### 4. 2. 1. Glutasyon Düzeyleri

Çalışmamızda oluşturulan tüm gruplara ait deneklerden alınan kan örneklerinde glutasyon düzeyleri ölçülmüştür. Elde edilen bulgular aşağıdaki tabloda ve grafikte sunulmuştur (Tablo 9; Şekil 22).

**Tablo 9:** Tüm gruplardaki deneklerden alınan kan örneklerindeki glutasyon düzeyleri izlenmektedir.

Zaman	0"	6"	12"	18"	24"	30"	Ortalama GSH (U/L) aktivitesi
KONT	0,006	0,013	0,017	0,038	0,085	0,115	0,04566667
EMF	0,003	0,006	0,012	0,036	0,042	0,05	0,02483333
FA	0,019	0,024	0,048	0,083	0,096	0,184	0,07566667
BS	0,014	0,021	0,036	0,076	0,091	0,172	0,06833333
EFA	0,006	0,012	0,019	0,049	0,082	0,137	0,05083333
EBS	0,003	0,017	0,029	0,055	0,064	0,115	0,04716667



**Şekil 22:** Tüm gruplarda ortalama glutasyon düzeyleri izlenmektedir. \*\*, KONT ve EMF grupları arasındaki  $p < 0,01$ ; #, KONT ve FA grupları arasındaki  $p < 0,01$ ; &, KONT ve BS grupları arasındaki  $p < 0,05$ ; ^, EMF ve EFA grupları arasındaki  $p < 0,01$ ; ve +, EMF ve EBS grupları arasındaki  $p < 0,01$  düzeylerindeki anlamlılık seviyelerini göstermektedir.

GSH düzeylerine ilişkin biyokimyasal analizlerin sonuçları değerlendirildiğinde EMF grubunda glutasyon düzeylerinde KONT grubuna kıyasla anlamlı ölçüde düşme gözlenmiştir ( $p < 0,01$ ). Folik Asit ve Boswellia sacra uygulanan gruplarda ise GSH düzeylerinde hem KONT hem de EMF gruplarına göre anlamlı ölçüde artış gözlenmiştir. EMF grubunda glutasyon düzeyleri EFA ve EBS gruplarıyla kıyaslandığında; GSH aktivitesinin hem EFA ve EBS gruplarına göre anlamlı ölçüde azaldığı gözlenmiştir ( $p < 0,01$ ).

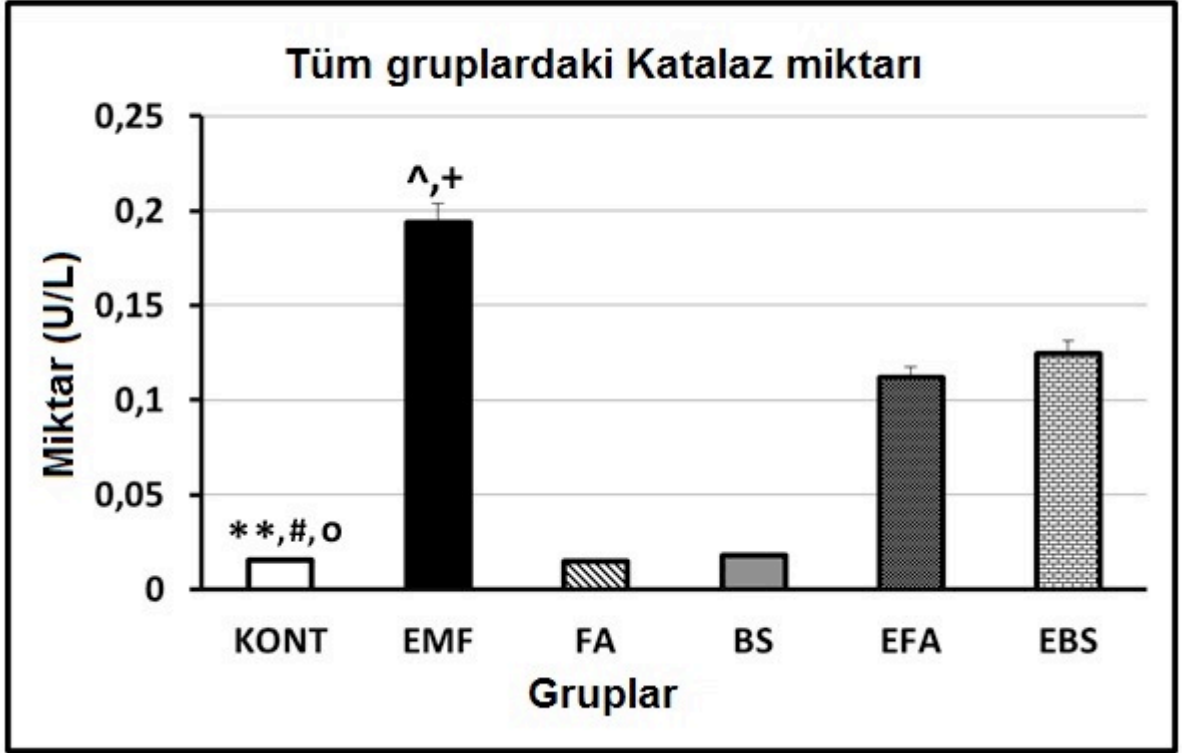
#### 4.2.2. Katalaz Miktarı Tayini

Çalışmamızda oluşturulan tüm gruplara ait deneklerden alınan kan örneklerinde katalaz enziminin miktarları ölçülmüştür. Elde edilen bulgular aşağıdaki tabloda ve grafikte sunulmuştur (Tablo 10; Şekil 23).

**Tablo 10:** Tüm gruplardaki deneklerden alınan kan örneklerindeki katalaz enzimi miktarları izlenmektedir.

Gruplar	Katalaz miktarı (U/L)
KONT	0,015
FA	0,015
BS	0,018
EMF	0,194
EFA	0,112
EBS	0,125





**Şekil 23.** Tüm gruplarda glutasyon peroksidaz katalaz enzimi miktarları izlenmektedir. \*\*, KONT ve EMF grupları arasındaki  $p < 0,01$ ; ^, EMF ve EFA grupları arasındaki  $p < 0,01$ ; ve +, EMF ve EBS grupları arasındaki  $p < 0,01$  düzeylerindeki anlamlılık seviyelerini göstermektedir.

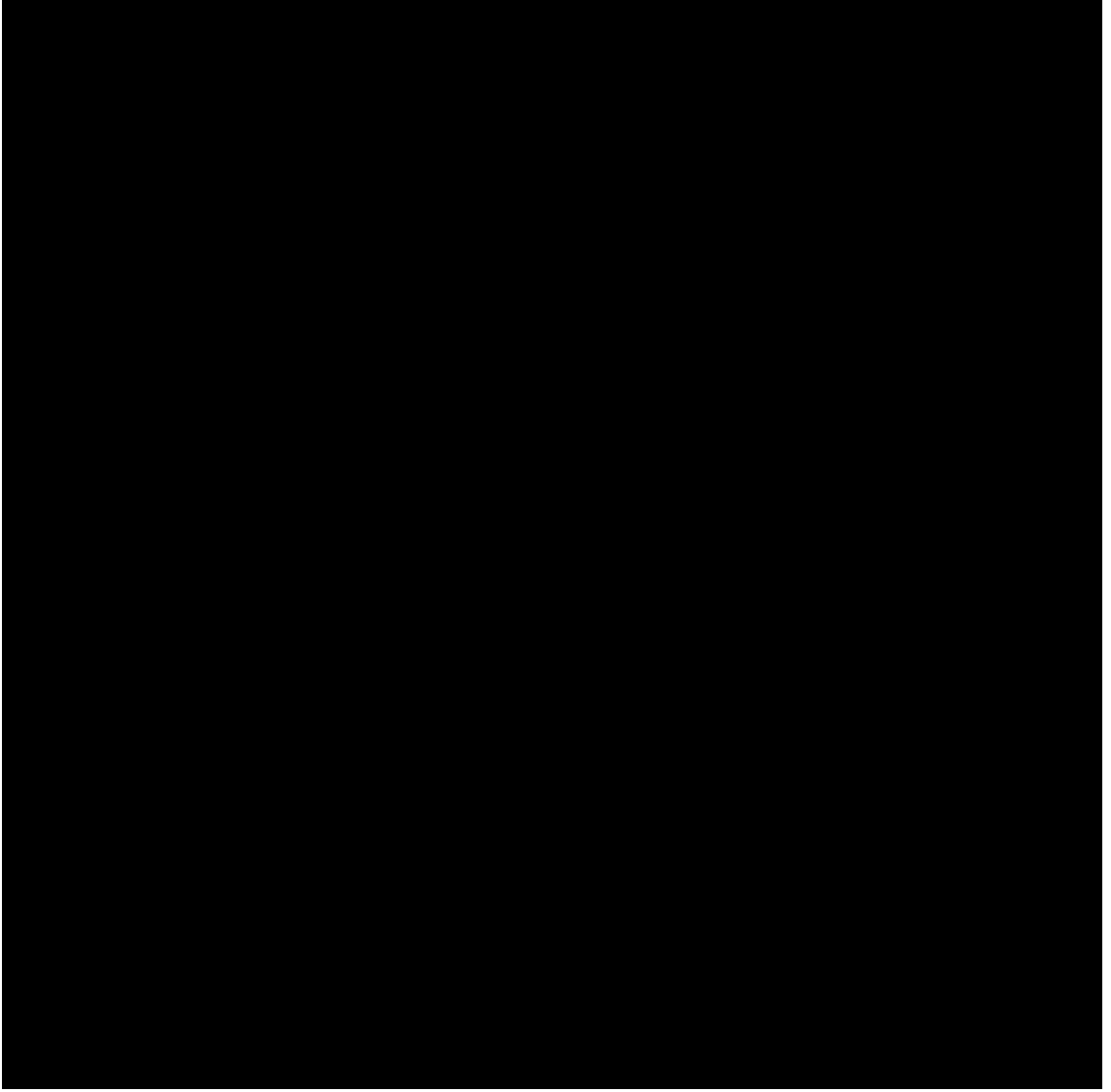
Katalaz enzim düzeylerine ilişkin biyokimyasal analizlerin sonuçları değerlendirildiğinde EMF grubunda katalaz düzeylerinin KONT grubuna kıyasla anlamlı ölçüde yükseldiği gözlenmiştir ( $p < 0,01$ ). Sağlıklı deneklere verilen Folik Asit ve *Boswellia sacra* katalaz enzimi düzeylerinde herhangi bir anlamlı değişikliğe yol açmazken EMF uygulamasını takiben deneklere verilen Folik Asit ve *Boswellia sacra*'nın; EMF grubunda yükselen katalaz düzeylerini anlamlı ölçüde düşürdüğü belirlenmiştir ( $p < 0,01$ ).

### **4. 3. Histokimyasal Bulgular**

Histolojik bulgular kapsamında tüm deney gruplarından elde edilen beyin hipokampus CA bölgelerinin krezil viyole ve immün boyama yapılan kesitlerin ışık mikroskopuyla incelenmesi sonucunda elde edilen bulgular aşağıda sunulmuştur.

#### **4. 3. 1. CA1 Bölgelerinin Krezil Viyole Boyanması ile Elde Edilen Histolojik Bulgular**

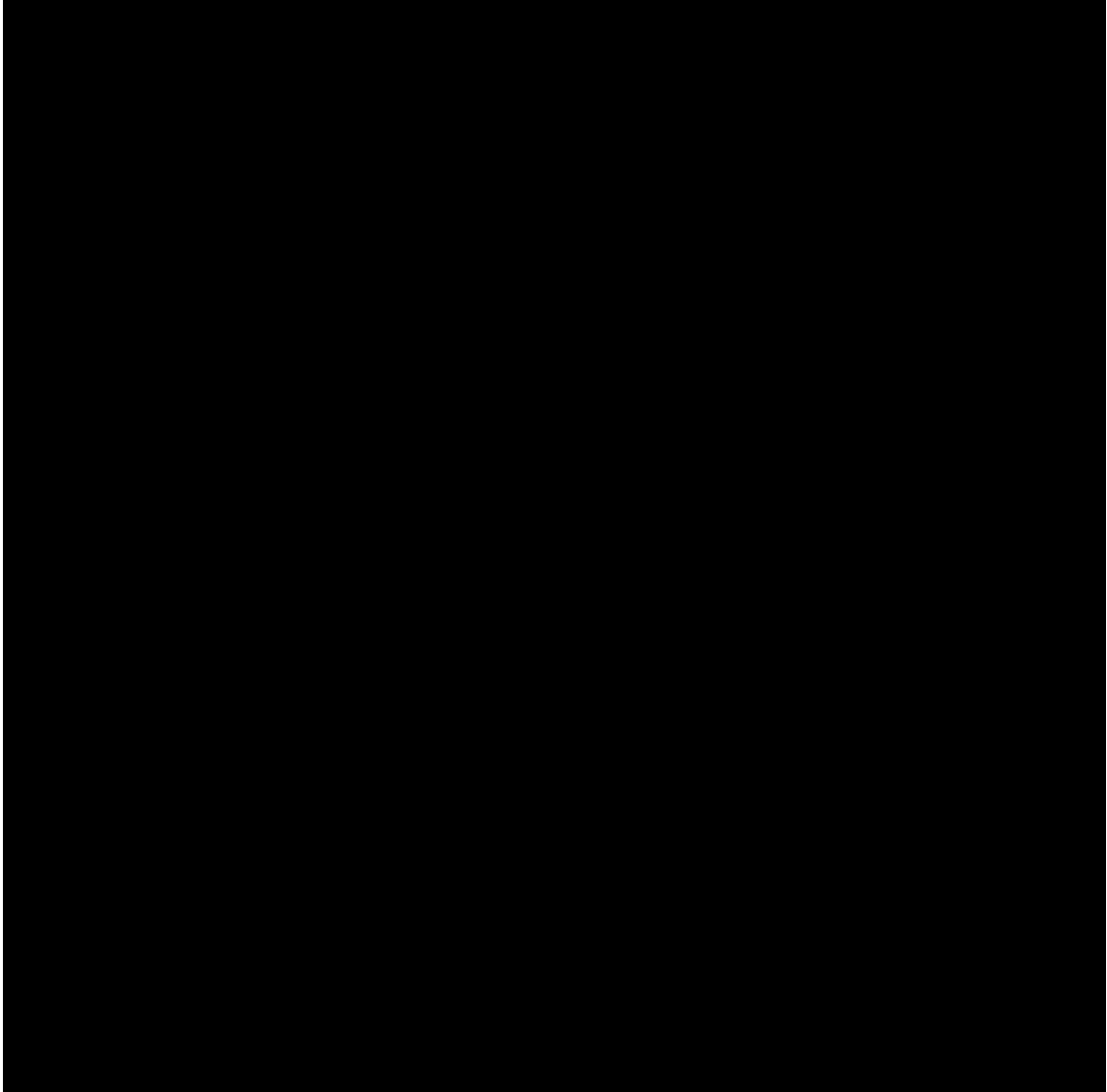
Kontrol, BS ve FA gruplarında beyin hipokampus CA1 bölgelerinin genel yapısı incelendiğinde nöronlar normal görünümde, nöronların perikaryonlarının sınırları düzgün; piramidal şekilli olarak izlendi. Ayrıca bu hücrelerin çekirdekleri ökromatik ve belirgin çekirdekçikli, nöronların uzantıları olan dendrit ve aksonları normal genişlikteydi. Çalışmamızdaki EMF grubuna ait CA1 bölgeleri incelendiğinde diğer tüm gruplara kıyasla en az sayıda sağlıklı nöron içerdiği göze çarpmaktaydı. Yer yer kromatini azalmış çekirdeğe, dar ve koyu boyanmış sitoplâzmaya sahip nöronlar dikkati çekmekteydi. Hatta bazı alanlarda bu hasarlı nöronların hücre sınırları tespit edilememekteydi. Yine sitoplâzmasında Nissl granülleri yoğunlaşmış, nükleusları kenara itilmiş aynı zamanda koyu bazofil boyanmış nöronlar da gözlenmekteydi. EMF grubuna ait hipokampus kesitlerinde glia hücrelerinin iri çekirdekleri ve belirgin çekirdekçikli oldukları tespit edildi. Ayrıca bu glia hücrelerinin diğer gruplardan farklı olarak nöronlara yakın konumda yer aldığı görüldü. EFA ve EBS gruplarında ise hipokampus yapısının kontrol grubundaki sağlıklı yapıya benzerlik gösterdiği görüldü. Yine bu gruplarda ölü nöronların fagosite edilmesinin ardından oluştuğu düşünülen skar alanları tespit edildi (Şekil 24).



**Şekil 24.** Tüm gruplara ait hipokampus CA1 bölgelerinden elde edilen ışık mikroskopik kesitler görülmektedir. **n**; sağlıklı nöron, **siyah ok**; heterokromatik çekirdekli koyu boyanmış sitoplazmalı nöronlar, **siyah yıldız**; hücre sınırları düzenli yapısını kaybetmiş nöronlar, **siyah okbaşı**; çekirdek ve sitoplazması ayrılabilen soluk boyanmış nöronlar, **beyaz yıldız**; ölü nöronların fagosite edilmesinin ardından oluştuğu düşünülen skar alanları, **m**; mikroglia hücresi.

#### **4. 3. 2. CA2 Bölgelerinin Krezil Viyolete Boyanması ile Elde Edilen Histolojik Bulgular**

Çalışmamızdaki tüm grupların CA2 bölgelerinin histolojik incelemesinde; EMF grubuna ait pramidale nöron sayısında önemli derecede azalma gözlemlendi. Bu bölgede yer alan hücrelerin hücre sınırları net bir şekilde ayırt edilememesinin yanı sıra dar ve koyu boyanmış sitoplazmaya sahip nöronlar ve ölü hücre artığı olası yapılar dikkat çekti. Bu gruptaki hipokampus örneklerinin beyaz cevherinde ise vakuoler yapıların çokluğu dikkati çekmekteydi. Kontrol, FA ve BS gruplarına ait deneklerin hipokampus CA2 bölgelerinde hücreler düzgün pramidale şekilli olup dentrit ve aksonları normal boyutlardaydı. EFA ve EBS gruplarında ise koyu boyanmış çekirdek ve sitoplazmaları ile hasarlı görünümlü nöronlar nadir olarak gözlemlendi (Şekil 25).

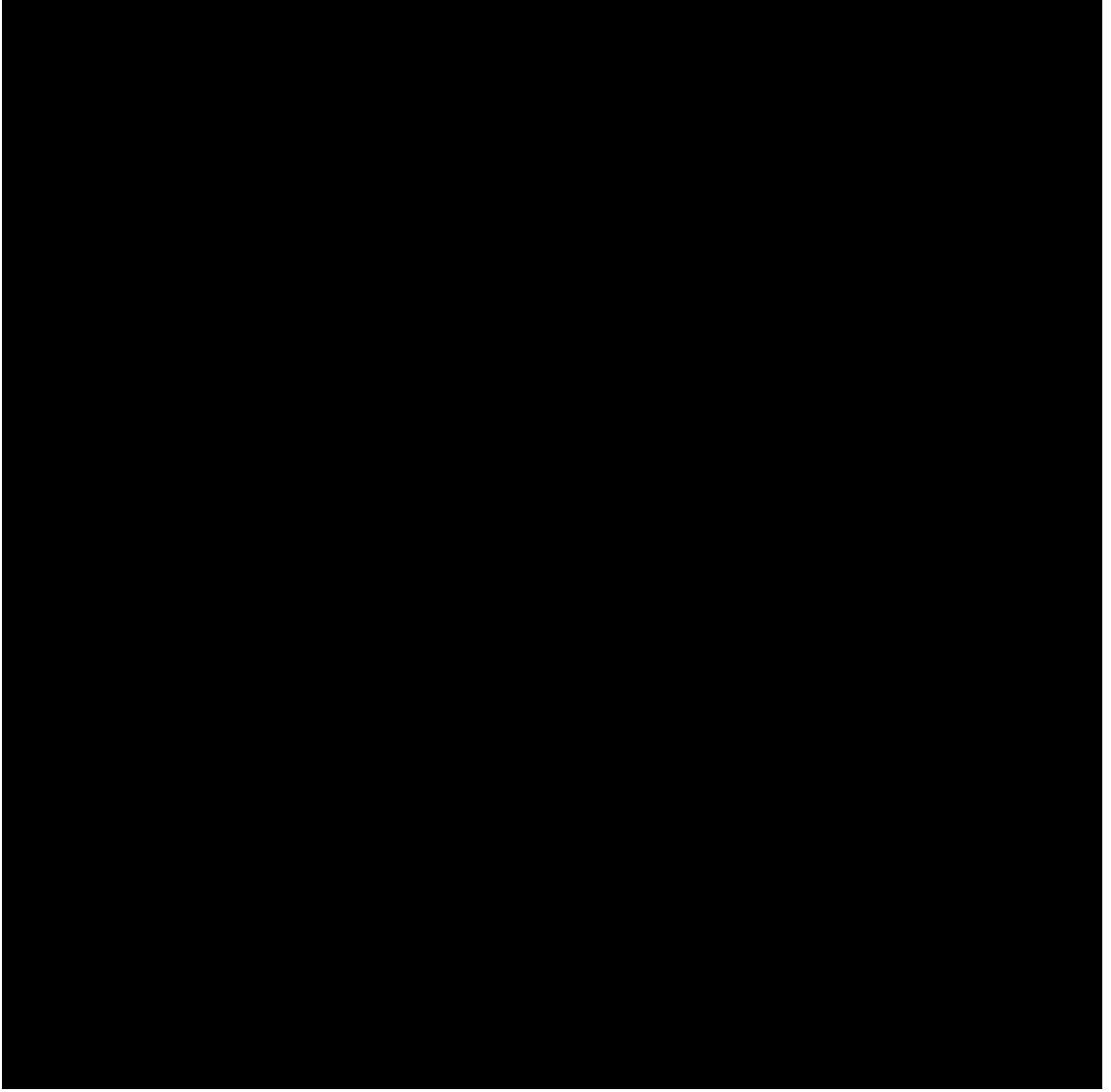


**Şekil 25.** Tüm gruplara ait hipokampus CA2 bölgelerinden elde edilen ışık mikroskobik kesitler görülmektedir. **n;** sağlıklı nöron, **siyah ok;** heterokromatik çekirdekli koyu boyanmış sitoplazmalı nöronlar, **beyaz dolgulu ok;** hücre ayrıntıları seçilemeyen nöron, **d;** debris, **beyaz okbaşı;** kromatini soluk çekirdekli nöron, **siyah yıldız;** hücre sınırları düzenli yapısını kaybetmiş nöronlar, **siyah okbaşı:** çekirdek ve sitoplazması ayırd edilemeyen soluk boyanmış nöronlar, **a;** astrosit, **m;** mikroglia hücresi.

### 4. 3. 3. CA3 Bölgelerinin Krezil Viyolet Boyanması ile Elde Edilen

#### Histolojik Bulgular

Kontrol, BS ve FA gruplarına ait kesitlerde, hipokampus CA3 bölgesinin genel yapısı ve nöronlar normal görünümdeydi. Işık mikroskobik düzeyde yapılan incelemede nöronların perikaryonlarının sınırları düzgün; piramidal şekilli olarak izlendi. Ayrıca bu hücrelerin çekirdekleri ökromatik ve belirgin çekirdekçikliydi. Nöronların uzantıları olan dendrit ve aksonları normal genişlikteydi. EMF grubundan elde edilen hipokampusların CA3 bölgelerinde diğer gruplardaki nöronlara kıyasla daha az sayıda normal nöron içerdiği göze çarpmaktaydı. Komşu nöronlar arasında ise ölü hücre artığı olası yapılara sıklıkla rastlanmaktaydı. Yer yer kromatini azalmış çekirdeğe, dar ve koyu boyanmış sitoplâzmaya sahip nöronlar ile koyu bazofil bir nükleus yanında koyu boyanmış düzensiz sınırlı sitoplâzmaya sahip piramidal nöronlar dikkati çekmekteydi. EFA ve EBS gruplarında sağlıklı görünümdeki nöronları EMF grubuna kıyasla daha sık olarak gözlemlendi (Şekil 26).

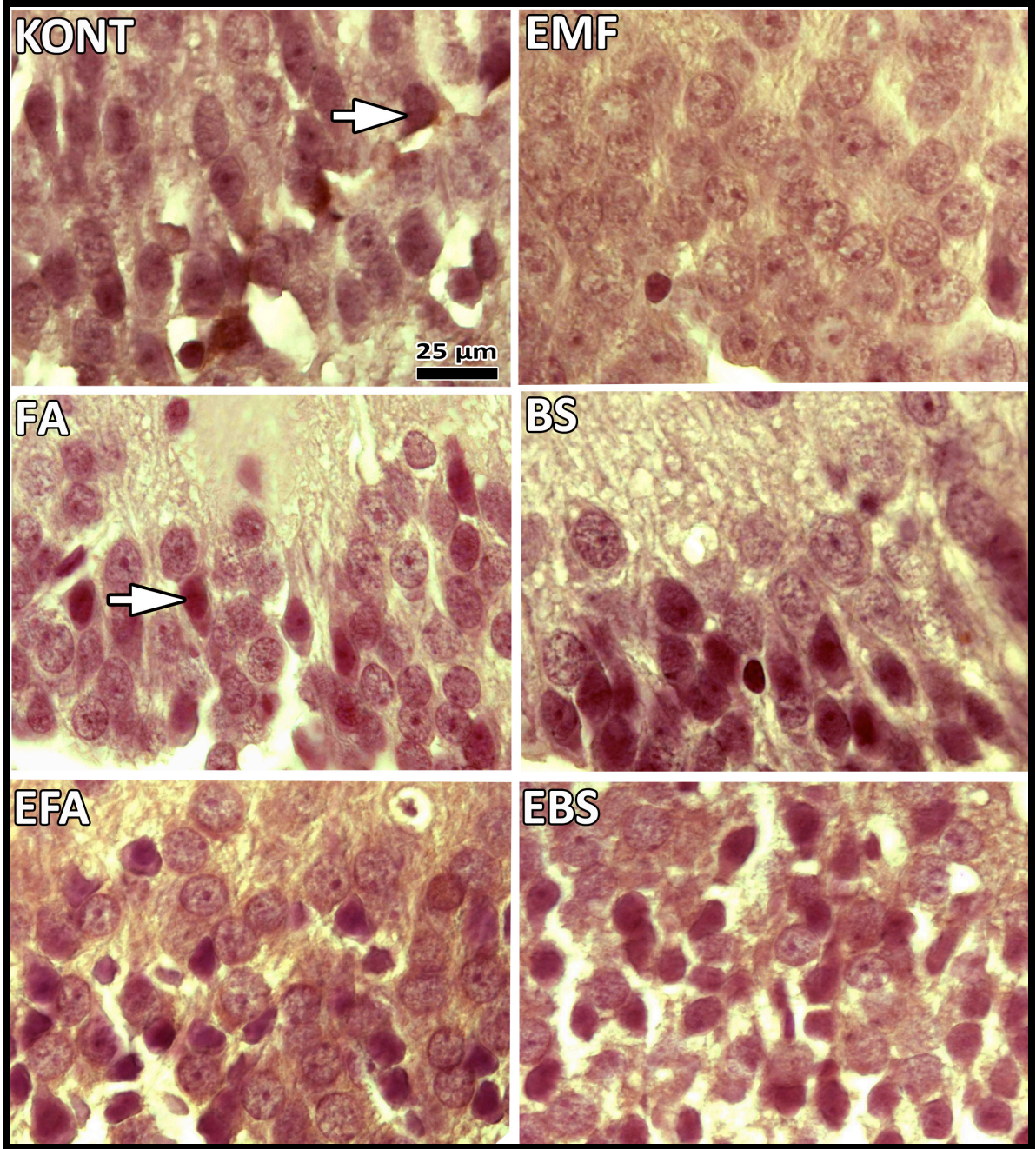


**Şekil 26.** Tüm gruplara ait hipokampus CA3 bölgelerinden elde edilen ışık mikroskopik kesitler görülmektedir. **n**; sağlıklı nöron, **siyah ok**; heterokromatik çekirdekli koyu boyanmış sitoplazmalı nöronlar, **beyaz dolgulu ok**; hücre ayrıntıları seçilemeyen nöron, **siyah yıldız**; hücre sınırları düzenli yapısını kaybetmiş nöronlar, **a**; astrosit.

#### **4. 4. İmmünohistokimyasal Boyama ile Elde Edilen Bulgular**

##### **4. 4. 1. Ki67 Antikoru ile Elde Edilen Bulgular**

Çalışmamızdaki Ki67 antikoru kullanılarak yapılan immünohistokimyasal boyamada tüm gruplara ait hipokampus örneklerinin incelenmesinde; dentat gyrus bölgesindeki hücrelerin sitoplâzmalarındaki boyanma yoğunluğu hücreden hücreye değişim göstermekteydi. Mitotik aktivitenin olduğu alanlar koyu boyanan alanlar olarak kabul edildi ve pozitif sonuç olarak değerlendirildi. Buna göre gruplar arasında en fazla Ki67 pozitif hücreye EBS grubunda rastlandı. EFA grubunda ise EBS grubu dışındaki diğer gruplara kıyasla daha sık pozitif hücreye rastlanmaktaydı. En az Ki67 pozitif hücre EMF grubunda gözlenirken FA ve BS grupları KONT grubu ile EFA/EBS grupları arasında orta seviyede pozitif hücre ayısına sahipti (Şekil 27).



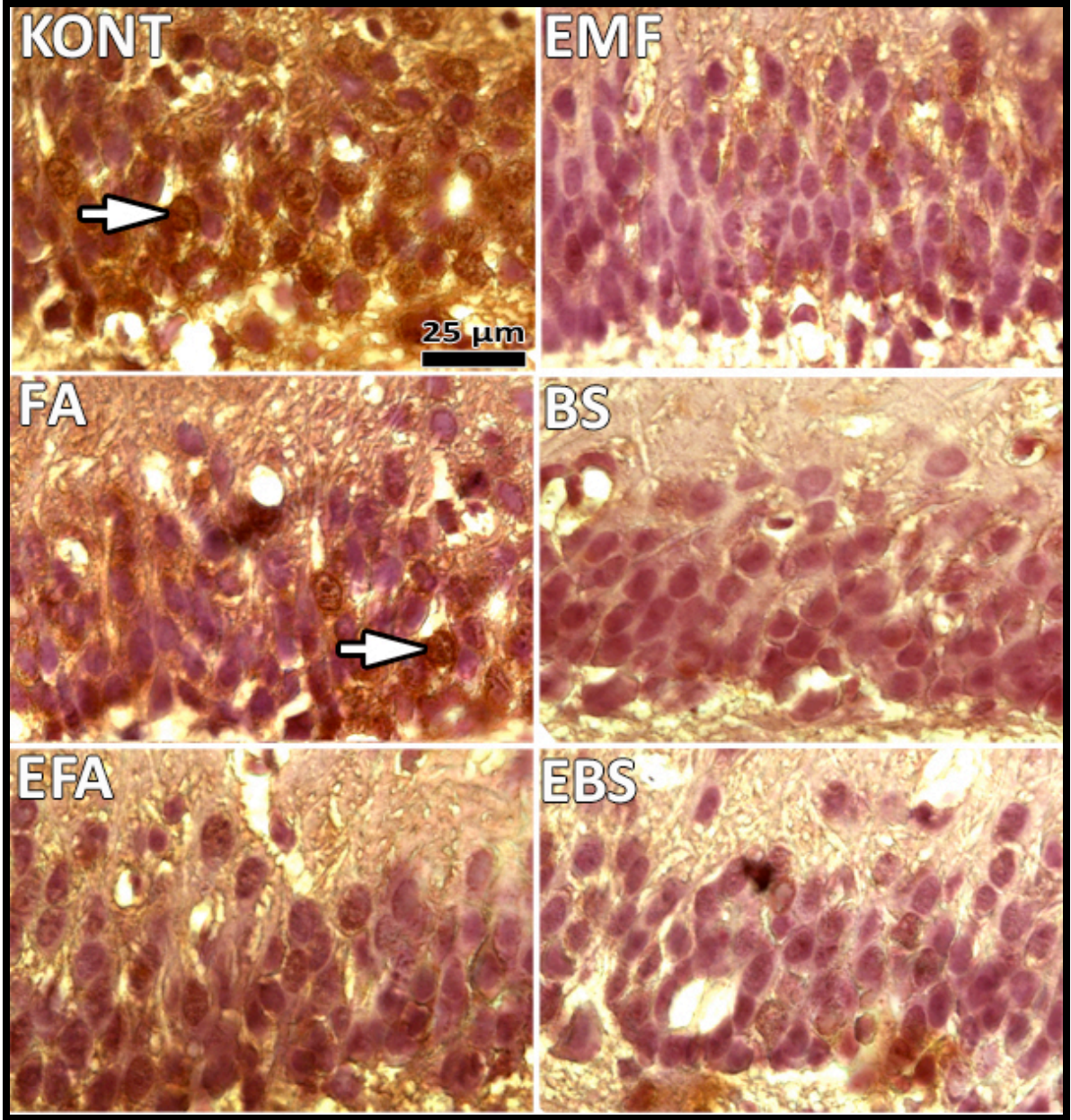
**Şekil 27.** Tüm gruplara ait hipokampus dentat gyrus bölgelerinden elde edilen ve Ki 67 antikoruna boyanmış ışık mikroskopik kesitler görülmektedir. **Beyaz dolgulu ok;** Ki67 antikoruna pozitif boyanmış nöronları göstermektedir.



#### 4. 4. 2. DCX Antikoru

Çalışmamızdaki DCX (Dicarbonyl/L-xylulose reductase) antikoru kullanılarak yapılan immünohistokimyasal boyamada tüm gruplara ait hipokampus örneklerinin incelenmesinde; dentat gyrus bölgesindeki nöroblastlar koyu boyanan hücreler olarak kabul edildi ve pozitif sonuç olarak değerlendirildi. Buna göre en fazla nöroblast kontrol grubunda izlenirken en az nöroblastta EMF grubunda rastlandı. FA ve BS grubunda nöroblast olduğu düşünülen hücreler kontrol grubuna kıyasla daha az sıklıkla görüldü. EFA grubunda ise nöroblast olduğu düşünülen hücreler EBS grubuna göre daha sık olarak gözlemlendi (Şekil 28)





**Şekil 28.** Tüm gruplara ait hipokampus dentat gyrus bölgelerinden elde edilen ve DCX antikoruna boyanan ışık mikroskopik kesitler görülmektedir. **Beyaz dolgulu ok;** DCX antikoruna pozitif boyanmış nöronları göstermektedir.

## 5. Tartışma

Yaşadığımız yüzyılda teknolojinin gelişimine bağlı olarak elektronik aletlerin kullanımı gittikçe artmaktadır. Mikrodalga fırından saç kurutma makinesine, ev içi kablosuz internet ağından onunla kullandığımız dizüstü bilgisayara, elimizden düşürmediğimiz cep telefonuna kadar hayatımıza girmiş her türlü elektrikli cihazdan elektromanyetik dalgalar yayılmaktadır. Evimizin yakından geçen yüksek gerilim hatları ve baz istasyonları da aynı şekilde birer elektromanyetik alan kaynağıdır. Yapılan araştırmalar sonucunda elektriğin iletimi ve kullanımı sırasında ortaya çıkan manyetik alanların insan sağlığı üzerinde olumsuz etkileri olduğu sık sık ifade edilmektedir. Bu elektronik aletleri üreten büyük şirketler, bunların insan sağlığına zararı olmadığını ileri sürseler de, elektromanyetik alanın olumsuz etkilerinin olduğunu gösteren birçok araştırma sonucu bulunmaktadır.

Elektromanyetik alan kirliliğinin gözle görülemeyişi, etkisinin çoğu zaman doğrudan hissedilemeyişi ve uzun zaman sonra etkisinin birikerek görülmesi nedeniyle elektromanyetik maruziyetin etkileri bugüne kadar yeterince önemsenmeyen bir konu gibi görülmektedir. Ancak cep telefonlarının ve baz istasyonlarının yaygınlaşması sonrasında, elektromanyetik alanın insan sağlığı üzerinde etkili olabileceği düşüncesi de kamuoyunda yavaş yavaş oluşmaya başlamıştır. Konu ile ilgili literatürler incelendiğinde, elektromanyetik alanın sinir sistemi ve beyin fonksiyonları üzerine olumsuz etkilerinin olduğunu gösteren birçok araştırma olduğu görülmektedir. Bu araştırma sonuçları elektromanyetik alana bağlı olası sağlık etkileri yönünden kesin ve tutarlı kanıtlar gösterememekle birlikte insanların zihninde kuşku ve merak uyandırmaktadır. Bu konuda daha kapsamlı bilimsel araştırmaların yapılması, sınırlamalara ilişkin yasal önlemlerin uygulanması, konunun takibi ve toplumun olası etkilere karşı uyarılması önem kazanmaktadır (Barcal ve Vozech 2007).

Minder ve Pfluger (2001) tarafından İsviçre’de yapılan bir kohort araştırmasında, EMF’ya mâruz kalan demiryolu işçileri arasında beyin tümörlerinin 5.1 kat daha fazla görüldüğü tesbit edilmiştir. Kanada’da çok merkezli yapılan bir olgu-kontrol çalışmasında, EMF’ya mâruz kalan çalışanlarda bir beyin kanseri tipi olan glioblastome multiforme ye yakalanma riskinde 5,3 kat artış olduğu belirlenmiştir (Villeneuve, 2002).

Wahab ve ark., (2007) yılında yapmış oldukları bir araştırmada ise elektromanyetik alana mârüz kalanlarda ortaya çıkan semptomlar değerlendirildiğinde, baş ağrısı ve konsantrasyon bozuklukları gibi bulgular kaydedilmiştir. Hardell ve arkadaşları (2000) tarafından yapılan bir vak'a kontrol çalışmasında ise 233 beyin tümörlü hasta ile 466 kontrol grubundaki bireyler karşılaştırılmış ve beynin en fazla manyetik alana mârüz kalan temporal ve oksipital bölgelerinde tümör riskinin arttığı tespit edilmiştir.

1990'ların sonunda Sobel ve arkadaşlarının ABD'de yaptıkları araştırmalarında mesleki EMF etkilenimi ile Alzheimer hastalığının 3-4 kez daha fazla görüldüğü belirtilmektedir. Bunun nedeni olarak, kalsiyum homeostazının bozulmasına bağlı bağışıklık sistemi hücrelerinin yetersiz kalmasının nöronal dejenerasyonu başlattığı ileri sürülmektedir. Macca ve arkadaşlarının 2002'de yaptıkları çalışmada yüksek şiddette EMF'ya maruz kalmanın amyotrofik lateral Skleroza neden olduğu da iddia edilmektedir. İsviçre'de yapılan bir kohort çalışmasında EMF'ya maruz kalan demiryolu çalışanlarında löseminin 2,4 kat, beyin tümörlerinin 5,1 kat daha fazla görüldüğü belirlenmiş, ancak beyin kanserinde doz-yanıt ilişkisi gösterilmemiştir.

Villeneuve ve arkadaşlarının (2002) çok merkezli yaptıkları bir olgu-kontrol çalışmasında EMF 'ya maruz kalan çalışanlarda bir beyin kanseri tipi olan glioblastome multiforme riskinde 5,3 kat artış olduğu, ancak diğer beyin kanserleri için bir risk artışı söz konusu olmadığı belirlenmiştir. Danimarka'da yapılan epidemiyolojik bir çalışmada, Amyotrofik Lateral Skleroz hastalığı ile yüksek şiddette EMF'ya maruz kalma arasında bir ilişki bulunmuş, ancak diğer nörodejenarif hastalıklarla bir ilişki saptanmamıştır (Johansen, 2004). 2008'de yayınlanan ve EMF'in sağlık çalışanlarında etkisini değerlendiren makalede, EMF'ya maruz kalan sağlık çalışanlarında baş dönmesi, bulantı, metalik tat, kan basıncı ve nabızda değişiklik, ektopik atım ve geri dönüşümlü aritmi, göz-el eşgüdümü çalışmasında bozulma saptanmıştır (Franco et al., 2008).

Günümüzde cep telefonu kullanımının artması ve bunun çok küçük yaşlara kadar inmesi tehlikenin boyutunu artırmıştır. Özellikle de cep telefonlarının EMF' nın beyin üzerindeki olumsuz etkisi büyük önem arz etmektedir. Bu durum özellikle birçok çalışmayı bu konu üzerine çalışmaya yöneltmiştir. (Sönmez ve ark., 2010). Almanya'da yapılan bir araştırmada, 9-10 yaş grubundaki çocukların %6'sının her gün cep telefonu kullandığı, %35'inin kendilerine âit cep telefonu bulunduğu tespit edilmiştir (Schüz ve ark., 2006). Deveci ve arkadaşlarının (2007) ülkemizde yapmış olduğu bir araştırmada ise ilköğretim

öğrencilerinin %25,9'unun cep telefonu kullandığı, %11'inin kendine âit cep telefonu olduğu ve bunların %22,9'unun cep telefonunu sürekli yanında taşıdığı belirlenmiştir. Cep telefonu kullanan öğrencilerin günlük konuşma süreleri ortalama  $34,7 \pm 38,4$  dakika olarak tesbit edilmiştir. Aynı çalışmada, araştırma kapsamına alınan öğrencilerin %59,3'ünün bilgisayar kullandığı, ortalama bilgisayar kullanım sürelerinin hafta içi  $2,1 \pm 2,0$ , hafta sonu  $2,6 \pm 2,3$  saat olduğu bulunmuştur. Öğrencilerin %99,9'unun televizyon seyrettiği ve haftada ortalama televizyon seyretme sürelerinin  $10,68 \pm 8,30$  saat olduğu, %78'inin haftada 1-14 saat, %22'sinin 14 saatin üzerinde televizyon seyrettiği tespit edilmiştir. Öğrencilerin televizyon seyretme uzaklıkları ortalaması ise  $206,62 \pm 135,55$  cm olarak tespit edilmiştir. Elektromanyetik alan etkilerinin ve sebep olduğu hasarın derecesinin, mârûz kalınan süreyle ilişkili olduğu bilinmektedir (Moustafa ve ark. 2001). Öğrencilerin televizyon izleme ve bilgisayar kullanım süreleri, bu cihazlara olan uzaklıkları, çoğunlukla da gereksiz kullanımları elektromanyetik alan mârûziyetlerini artırmaktadır. Ayrıca baz istasyonları ile aynı frekansları kullanan cep telefonlarının kullanım süresi arttıkça kafa sıcaklığında artış, baş ağrısı, baş dönmesi ve konsantrasyon bozukluğu gibi şikâyet ve semptomların da arttığı iddia edilmektedir (Pala 2002). Cep telefonlarının yaydığı radyo frekans dalgalarının beyinde etkili olduğu düşünülen diğer hastalıklar arasında bellekle ilgili bozukluklarda sayılabilir (Krause ve ark., 2000). Cep telefonlarından yayılan iyonlaşmaya neden olmayan radyo frekans (RF) dalgalarının, beyin kanserine yol açıp açmadığı konusunda halen tartışmalar sürmektedir. Bu konudaki ilk ciddi endişe 1993 yılında Florida'da yaşayan bir kişinin, "cep telefonu kullanımı nedeniyle eşinin beyin kanserinden öldüğünü" iddia etmesiyle başlamıştır (Foster ve Moulder 2000). EMF mârûziyetinin doku ve hücreleri ısıtması nedeniyle vücutta buna karşı oluşan fizyolojik tepki, olumsuz bâzı değişimlere yol açabilir. Isıyı dağıtma kapasitesi sınırlı organlardan biri olan sinir sistemi, lokal olarak etkilenmeye daha yatkındır. Bu mârûziyetin insan sağlığı üzerine etkileriyle ilgili iddialar özellikle beyin aktivitesinde değişiklikler ve bâzı kanser türlerine neden olması üzerinde yoğunlaşmaktadır (Ahlbom ve ark., 2004). Cep telefonunun olumsuz etkileri konusunda yapılan birkaç çalışmada kandaki zararlı proteinlerin ve toksinlerin beyne girmesini engelleyen savunma mekanizmasını devre dışı bırakmaya (Maes ve ark. 1993; Canseven ve ark. 1997), yorgunluk, baş ağrısı, deride yanma hissi ortaya çıkarmaya, yüksek tansiyon oluşmasına, baş dönmesi ve dikkatin dağılmasına sebep olduğuna dâir bulgular elde edilmiştir (ICNIRP 1998; Dinçer 2000,;

Taktak ve ark., 2005). Lai ve Singh (2004) tarafından yapılan bir araştırmada, elektromanyetik alanın serbest radikaller yolu ile DNA kırklarına neden olduğu ve farelerin beyinde hasara yol açtığı belirlenmiştir. Moulder'in (1998) araştırmasında, cep telefonu frekanslarının sıçanlarda beyin lezyonu oluşturduğu gözlenmiştir.

Cep telefonlarının 900 MHz frekansında çalışılması nedeniyle birçok çalışmada bu frekans maruziyeti üzerinde çalışılmıştır. Biz de bu alışmamızda 900 MHz' lik bir EMF maruziyetinin yanısıra bu maruziyetten kaynaklanabilecek hipokampustaki olası hasarı tedavi edeceğini dūřündüğümüz *Boswellia sacra* ve Folik Asitin etkilerini histopatolojik, biyokimyasal ve stereolojik yöntemlerle araştırdık.

Çalışmamızdan elde edilen stereolojik bulgulara göre; EMF maruziyeti uygulanan grupların hipokampus CA bölgelerinde EMF uygulanmayan gruplara kıyasla pramidal nöron sayısında önemli derecede azalma gözlenmiştir. Yine bu gruptan elde edilen histolojik bulgular da stereolojik bulgularımızı desteklemekteydi. EMF grubuna ait ışık mikroskopik kesitlerde sağlıklı nöronların azlığı göze çarpmaktaydı. Hasarlı nöronların yanında, iri ve nöronlara yakın konumda glia hücreleri tespit edildi. Böylece; stereolojik ve histolojik bulgularımız 900 MHz şiddetinde uygulanan EMF'nin CA bölgesinde pramidal nöron sayısında azalma ve nöronal dejenerasyona neden olduğunu göstermektedir.

Folik Asitin nöral tüp defektini önleme etkisi konusundaki araştırmalar 1980'lerde başlayıp 1990'larda yoğunlaşmıştır. Çin'de yapılan ve yaklaşık 250 000 kadının izlendiği kohort çalışma da 0,4 mg Folik Asit kullanan kadınların NTD'li bebek doğurma riskinin yüksek prevalansa sahip olan bölgelerde %85, düşük prevalansa sahip olan bölgelerde ise %40 oranında azaldığını göstermiştir (Evans, 2004). Matte ve arkadaşları 2009'da yaptıkları prelinik çalışmada, sıçanlarda homosistein enjeksiyonu ile bellek bozukluğu oluşturulduğunda hipokampal BDNF düzeylerinin düştüğünü, bu etkinin homosistein enjeksiyonu öncesi Folik Asit verilensıçanlarda engellendiğini göstermişlerdir. Iskandar ve ark sıçanların merkezi sinir sistemi üzerinde bir lezyon modeli oluşturarak yaptıkları deneysel çalışmada, Folik Asitin merkezi sinir sistemindeki büyüme, tamir ve iyileşme mekanizmaları üzerindeki etkisinin embriyonik dönemle sınırlı olamadığını, erişkin ratların merkezi sinir sistemi üzerinde de etkili olduğunu göstermişlerdir.

Çalışmamızda Folik Asit uyguladığımız deney gruplarının sonuçları stereolojik olarak değerlendirildiğinde; Folik Asitin 900 MHz şiddetinde uygulanan EMF'nin CA

bölgesinde neden olduğu pramidal nöron sayısında azalma ve nöronal dejenerasyon gibi olumsuz etkilerin önüne geçebileceğini ve Folik Asitin günlük diyetle belli miktarda eklenmesinin sağlık açısından fayda sağlayabileceğini gözlemledik.

Günlük ağacından elde edilen *Boswellia sacra*, unutkanlık ve hafıza geliştirme üzerine önemli ve faydalı etkileri vardır. Tropik bölgelerde yetişen iyi bir antiseptik olan *Boswellia sacra* yaraların temizlenmesinde ve iyileştirilmesinde dıştan uygulanır. Winking ve arkadaşları yaptıkları çalışmada *Boswellia sacra*'nın 'Incensole asetati' adı verilen bir bileşeni, beynin hipokampus bölgesindeki hücrelerin dejenerasyonunu engellediği ayrıca prostat kanserinin dışında; mesane, rahim, kolon ve kemik iliği kanserlerinde, kötü huylu hücrelerin azalmasında ve hastalığın seyrinin yavaşlamasında etkili olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda *Boswellia sacra* uyguladığımız deney grupları incelendiğinde; *Boswellia sacra*'nın toksik etkilerine rastlanmamış; hatta EMF maruziyeti sonucu hipokampusta meydana gelen pramidal nöron sayısındaki azalmaya ve nöronal hasara karşı nöroprotektif etki oluşturabileceği ortaya konmuştur.

Ki-67, hücre proliferasyonunun morfolojik özelliklerini iyi şekilde gösteren bir protein olup, mitotik index ve tümör derecelendirilmesinde sıklıkla kullanılır. Bu proteinler, günümüzde başta immünohistokimyasal metodlar kullanılmak üzere tespit edilebilmekte ve bu sayede normal ve anormal dokuların ayrımı ve hatta anormal dokuların tiplendirilmesi gerçekleştirilebilmektedir. Bu çalışmada, tüm grupların beyin dokularından alınan ince kesitlerde mitotik aktiviteyi gözlemek için Ki-67 antikoru kullanılırken nöroblastları incelemek için ise DCX antikoru kullanılarak immünohistokimyasal analizler yapıldı. Bu analizler sonucunda EMF grubuna ait hipokampus örneklerinin dentat gyrus bölgelerinde hem Ki-67 hem de DCX pozitifliği en düşük seviyedeydi. Sağlıklı deneklere uygulanan FA ve BS'nin Ki-67 pozitifliğini artırıp DCX pozitifliğini azalttığı gözlemlendi. Bu durum nöroblastların farklılaşması olarak yorumlanabilir. EMF grubundaki deneklere uygulanan FA'nın DCX ve BS'nin de Ki-67 pozitifliğini artırdığı tespit edildi. Bu durum özellikle FA'nın nöroblastların farklılaşması üzerine etkili olduğu şeklinde yorumlanabilir. Böylece çalışmamızda FA ve BS'nin farklı mekanizmalarla hipokampus hasarından koruduğu gözlemlendi.

Çelik ve ark. (2009) antioksidan savunma mekanizmasını değerlendirmek için travma uygulanan sıçanların beyin dokusunda GSH, SOD ve katalaz düzeylerine baktıklarında; travma sonrası ölçülen endojen bir antioksidan olan GSH düzeylerini düşük olarak tespit etmişler ve travmayı takiben, vücudun önemli antioksidan savunma sistemlerinden birisi olan glutasyon ve diğer selenoproteinlerin yapısında bulunan esansiyel bir eser element olan selenyum verilen sıçanlarda glutasyon düzeylerinin korunduğunu gözlemlemişlerdir. Ayrıca sıçanlara uyguladıkları travma sonrası iskemiye bağlı oluşan süperoksit radikallerini, H<sub>2</sub>O ve O<sub>2</sub> ye dönüştürmek için kullanılan SOD ve katalaz enzim düzeylerinin azaldığı sonucuna varmışlardır.

Deneyimizin sonunda deneklerin kan örneklerini kullanarak yaptığımız glutasyon ve katalaz biyokimyasal analizlerinin sonuçlarında; EMF 'nin GSH gibi oksidatif strese karşı koruyucu enzimlerin aktivitelerini azaltarak oksidatif strese yol açabileceğini belirledik. EMF grubunda bu etkiyle oluşan serbest radikalleri temizlemek için katalaz miktarının arttığı da gözlenmiştir. Folik Asit ve *Boswellia sacra*' nın EMF uygulamasının ardından bozulan enzim düzeylerini düzelterek (GSH aktivitelerini artırarak ve katalaz miktarını düşürerek) anti-oksidan etki gösterilmiştir.

Yapılan bu çalışma sonucunda, EMF' nin hücre ve dokular üzerine oluşturduğu zararlı etkiler gözlenmiş olup tedavi amaçlı kullanılan Folik Asit ve *Boswellia sacra*' nın nöroprotektif etkileri stereolojik, histokimyasal ve biyokimyasal analizlerle ortaya konulmuştur.



## 6. Sonuç ve öneriler

1. 900 MHz EMF maruziyeti uygulanan sıçanların hipokampuslarındaki piramidal nöron sayılarında önemli derecede bir azalma olduğu gözlenmiştir.
2. Kontrol grubu ile 21 gün boyunca 500 mg/kg *Boswellia sacra* verilen BS grubuna ait ortalama piramidal nöron sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).
4. Kontrol grubu ile 21 gün boyunca 50 mg/kg Folik Asit verilen FA grubunun ortalama piramidal nöron sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).
5. *Boswellia sacra*'nın 900 MHz elektromanyetik alana maruziyeti sonucu oluşan beynin hipokampus bölgesindeki hücrelerin dejenerasyonunu engellediği ortaya konulmuştur. EMF ve EBS gruplarının ortalama piramidal nöron sayıları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ).
6. Birçok çalışmada beyin gelişimi üzerinde önemli etkisi olduğu gözlenen Folik Asitin EMF maruziyetinin olumsuz etkisi karşısında koruyucu olduğu gözlenmiştir. EMF ve EFA gruplarının ortalama piramidal nöron sayıları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ).
7. Kontrol grubu ile EBS gruplarının piramidal nöron sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Yirmi bir gün boyunca belli zaman aralıklarında EMF maruziyetinden önce günde bir kez gavaj yoluyla 500 mg/kg *Boswellia sacra* verilen bu gruptaki hayvanlarda *Boswellia sacra*'nın EMF maruziyetinin etkilerini azalttığı ortaya konulmuş ve *Boswellia sacra*'nın nöroprotektif etkisi açıkça gözlenmiştir.
8. Kontrol ile EFA gruplarının piramidal nöron sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. 900 MHz elektromanyetik alana maruz bırakılan ve gavaj yoluyla 21 gün boyunca günde 1 kez 50 mg/kg Folik Asit verilen bu gruptaki hayvanlarda Folik Asitin EMF'ye maruziyetinin etkilerini azalttığı düşünülebilir.

Deneylerimizde, GSM mobil telefonların sıçan beyin hipokampusları üzerine olan olası etkilerini ve *Boswellia sacra* veya Folik Asit gibi nöroprotektif etkileri olabileceğini düşündüğümüz maddelerin maruz kalınan EMF'nin olumsuz etkilerini gidermede rolü olup olmadığını analiz ettik. Bu amaçla denek olarak insanlarla %99 benzerlikte olan sıçan modeli kullandık. Ayrıca söz konusu hipotezimizi test etmek amacı ile her biri gold standart teknikler olan stereolojik, immünohistokimyasal ve biyokimyasal analizlerle bilimsel literatürde bulunmayan yeni bulgular ortaya koyduk. Böylece çalışmamızdan elde edilen sonuçlar, 900MHz EMF'nin, hipokampus üzerinde olumsuz etkileri olduğunu göstermiştir. Ayrıca yine bu çalışmadan elde edilen bulgulara göre *Boswellia sacra* veya Folik Asit gibi güçlü nöroprotektif maddelerin günlük diyeteye eklenerek daha fazla miktarlarda tüketilmesi ile EMF'nin olumsuz etkilerinin önüne geçilebileceği kanısındayız.

## KAYNAKLAR

- Ahlbom A, Gren A, Kheifets L, Savitz D, Swerdlow A. Epidemiology of health effects of radiofrequency exposure. *Environ Health Perspect.* 2004; 112: 1741-1754.
- Songur A, Özen OA, Sarsılmaz M. *Hippocampus. T Klin. Tıp Bilimleri* 2001, 21: 427-431.
- Aktan ZA. *Limbik Sistem. Sendrom* 1997; 9 (1): 65-69.
- Allis JW, Sinha-Robinson BL. Temperature-specific inhibition of human red cell Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase by 2.450-MHz microwave radiation. *Bioelectromagnetics.* 1987; 8: 203-212.
- Amaral DG, Insausti R. *Hippocampal Formation.* In: Paxinos G editor. *The Human Nervous System.* 2nd Edition. California: Academic Press Inc., 1990.
- Anabritanica Ansiklopedisi, 15.Baskı, Ana Yayıncılık A.S, 1992; 112-113
- Andersen BB, Korbo L, Pakkenberg B. A quantitative study of the human cerebellum with unbiased stereological techniques. *J. Comparative Neurology.* 1992; 326: 549-560.
- Anonim. *Anadolu sığla ağacı. Biyohayat.* 2012; 2: 14-17.
- Arnetz BB, Berg M. Melatonin and adrenocorticotrophic hormone levels in video display unit workers during work and leisure. *J Occupat Environmen Med / Am Coll Occupat Environmen Med.* 1996; 38: 1108-1110.
- Arıncı K, Elhan A. *Anatomi. 2. Cilt.* Ankara. Güneş Kitabevi, 1995; 403-404.
- Australia public health and environmental service. *Electric and magnetic fields from electric power: Is there a health hazard ?* Radiatio protection branch, public and environmental health service, Adelaide, South Australia. 2000.
- Bailey LB. Folate status assessment. *J Nutr* 1990; 120:1508-11.
- Barcal J, Vozeh F. Effect of whole-body exposure to high-frequency electromagnetic field on the brain cortical and hippocampal activity in mouse experimental model. *NeuroQuantology.* 2007; 3: 292-302.

- Barr ML, Klernam JA. The Human Nervous System. 5th ed. Philadelphia: JB Lippincott Comp, 1988; 266-269.
- Barry M, Bannister LH, Standring SM. Nervous System. In: Williams PL, editor. Gray's Anatomy. 38th edition. London: Churchill Livingstone, 1995; 1121-1125.
- Berry RJ, Li Z, Erickson D, Li S, Moore CA, Wang H, Mulinare J, Zhao P, Wong LY, Gindler J, Hong SX, Correa A. Prevention of neural-tube defects with folic acid in China. N Engl J Med. 1999; 341(20):1485-1490.
- Bhandari SD, Joshi SK, McMartin KE. Folate binding and transport by rat kidney brushborder membrane vesicles. Biochim Biophys Acta 1988; 937:211-8.
- Blank M, Goodman R. Do electromagnetic fields interact directly with DNA? Bioelectromagnetics. 1997; 18: 111-115.
- Bliss T, Lomo T. Long lasting potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the anesthetized rabbit following stimulation of the perforant pathways. J Physiol 1973; 232: 331-56.
- Blockstad TW. Commissural connections of the hippocampal region in the rat: With special reference to their mode of termination. J Comp Neurol. 1956; 105: 417-538.
- Bold A, Toros H, Fien O. Manyetik alanın insan sağlığı üzerindeki etkisi. III. Atmosfer Bilimleri Sempozyumu, İstanbul, 2003; 19-21.
- Borbely AA, Huber R, Graf T, Fuchs B, Gallmann E, Achermann P. Pulsed high-frequency electromagnetic field affects human sleep and sleep electroencephalogram. Neuroscience Letters. 1999; 275: 207-210.
- Bracken, TD, Patterson, RM. Variability and consistency of electric and magnetic field occupational exposure measurements. J Expo Anal Environ Epidemiol. 1996; 6: 355-374
- Brodal H. Neurological Anatomy. 3th edition. Oxford: Oxford University Press. 1981
- Burt Alvin M. Textbook of neuroanatomy. An HBJ International Edition 1993; 479.

- Cameron IW, Hardman WE, Winters WD, Zimmerman S, Zimmerman AM. Enviromental magnetic fields: Influences on early embryogenesis. *J Cell Biochem.* 1993; 51: 417-425.
- Canan S, Şahin B, Ünal B, Aslan H, Bilgiç S, Kaplan S. Parçacıkların toplam sayılarının hesaplanması için bir metot: Parçalama. *Türkiye Klinikleri.* 2002; 22(1): 30-46.
- Carpenter MB, Sutin J. *Human Neuroanatomy.* 8th edition. Baltimore: Williams and Wilkins Press. 1983; 237.
- Cassidy JT, Petty RE. Juvenile rheumatoid arthritis. In: Cassidy JT, Petty RE editors. *Textbook of pediatric rheumatology.* WB Saunders Company. 2001; 218-319
- Clarok WG, Brater IDC, Johnson AR. Antianemic drugs. In: *Goth's Medical Pharmacology.* St.Louis: CV Mosby Company, 1988; 612-613.
- Colletti V, Mandalà M, Manganotti P, Ramat S, Sacchetto L, Colletti L. Intraoperative observation of changes in cochlear nerve action potentials during exposure to electromagnetic fields generated by mobile phones. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry.* 2011;82:766–771.
- Colonnier M. The structural design of the neocortex. In: Eccles JC. Editors. *The brain and conscious experience.* Berlin: Sprinter Verlag, 1966.
- Coşkun T. B12 Vitamini Katkı *Pediatric* 2003; 25: 419-31
- Cowan, D., Gidlestone, R., (1995), *Safe as Houses,* Gatewayn Boks, Bath, UK.
- Davis RE, Niool DJ. Folicacid. *Int J Biochem* 1988; 20:133-139.
- Deadman JE, Armstrong BG, McBride ML, Gallagher R, Theriault G. Exposures of children in Canada to 60-Hz magnetic and electric fields. *Scand J Work Environ Health.* 1999; 25: 368-375.
- Deveci SE, Açıık Y, Gülbayrak C, Demir AF, Karadağ M, Koçdemir E. İlköğretim öğrencilerinin cep telefonu, bilgisayar, televizyon gibi elektromanyetik alan oluşturan cihazları kullanım sıklığı. *Fırat Tıp Dergisi.* 2007; 2: 279-283.

- Dinçer H. Elektromanyetik ışınımlar ve insan sağlığına etkileri. Elektrik, Elektronik ve Bilgisayar Mühendisliği Sempozyumu, Bursa. 2000; 8-12
- Efe A. Liquidambar orientalis Mill. (Sığıla Ağacı)'ın morfolojik ve palinolojik özellikleri üzerine araştırmalar. İ. Ü. Orm Fak Derg. 1987; 37: 273-286.
- Ellenhorn MJ, Barceloux DG. Medical Toxicology: Diagnosis and treatment of human poisoning. New York: Elsevier Science Publ Comp Inc, 1988; 782-809.
- Elmas O. 50 Hz elektromanyetik alan maruziyetinin kalp üzerine anlık etkisi. Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Isparta, Uzmanlık Tezi, 2007.
- Ermol C. 900 ve 1800 MHz model telefonların oluşturduğu elektromanyetik alanın tendon iyileşmesine etkisi: Ratlarda deneysel çalışma. Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Isparta, Uzmanlık Tezi, 2008.
- Evans MI, Llorca E, Landsberger EJ, OBrien JE, Harrison HH. Impact of folic acid fortification in the United States: markedly diminished high maternal serum alpha-fetoprotein values. Obstet Gynecol. 2004; 103(3): 474-479.
- Feychting M, Ahlbom A. Magnetic fields and cancer in children residing near Swedish high-voltage power lines. Am J Epidemiol. 1993; 138: 467-481.
- Fife, B. Health hazard of electromagnetic radiation, Health Wise Publication, Colorado Springs, USA. 1998.
- Foster KR, Moulder JE. Are mobile phones safe? IEEE Spectrum Online. 2000; 37: 23-28.
- Foster, KR, Soltys, M, Arnofsky, S, Doshi, P., Hanover, D., Mercado, R., Schleck, D., Radiofrequency field surveys in hospitals. Biomed Instrum Technol. 1996; 30: 155-159.
- Franco G, Perduri R, Murolo A. Health effects of occupational exposure to static magnetic fields used in magnetic resonance imaging: A review. Med Lav. 2008; 99: 16-28.

- Frank AL, Slesin L. Nonionizing radiation. Wallace RB, editor. Maxcy-Rosenau-Last Public Health and Preventive Medicine, 14th edition. Stamford, CT: Appleton and Lange, 1998; 627-635.
- Frey AH. On the nature of electromagnetic field interactions with biological systems, medical intelligence unit. Austin, Texas: RG Landes. Company. 1994
- Gallagher M, Landfield PW, McEwen B, Meaney MJ, Rapp PR, Sapolsky R, West MJ. Hippocampal neurodegeneration in ageing. *Science*. 1996; 274: 4-5.
- Garaj-Vrhovac V, Fucic A, Horvat D. The correlation between the frequency of micronuclei and specific chromosome aberrations in human lymphocytes exposed to microwave radiation in vitro. *Mutation Res*. 1992; 281: 181-186.
- Gilman AG, Rail TW, Nies AS, Taylor P. HEMFtopoietic agents. In: The pharmacological basis of therapeutics. New York: Pergamon Press Inc, 1990.
- Green JD, Shimamoto T. Hippocampal seizures and their propagation. *Arch Neurol Psychiatry* 1953; 70: 687-702.
- Green JD. The Hippocampus. In: Field J. editor. *Handbook of Physiology* 1st Edition. Washington: American Physiological Society, 1960; 1373-1389.
- Gundersen HJG, Bagger P, Bendtsen TF, Evans SM, Korbo L, Marcussen N, Moller A, Nielsen K, Nyengaard JR, Pakkenberg B, Sorensen FB, Vesterby A, West MJ. The new stereological tools: Disector, fractionator, nucleator, and point sampled intercepts and their use in pathological research and diagnosis. *APMIS*. 1988a; 96: 857-881.
- Gundersen HJG, Bendtsen TF, Korbo L, Marcussen N, Moller A, Nielsen K, Nyengaard JR, Pakkenberg B, Sorensen FB, Vesterby A, West MJ. Some new, simple, and efficient stereological methods and their use in pathological research and diagnosis. *APMIS*, 1988b; 96: 379-394.
- Gundersen HJG, Jensen EB. The efficiency of systEMFtic sampling in stereology and its prediction. *J. Microscopy*. 1987; 147(3): 229-263.

- Guyton AC. Textbook of medical physiology 1. Baskı İstanbul: Merck Yayıncılık, 1987; 980-981.
- Güler G, Atalay Seyhan N. Extremely Low Frequency (ELF) Electric Field with different application times inhibits protein synthesis. Med Biol Eng Comput. 1999; 37: 1338-1339.
- Hanada, E. The electromagnetic environment of hospitals: how it is affected by the strength of electromagnetic fields generated both inside and outside the hospital, Ann Ist Super Sanita. 2007; 43: 208-217.
- Hardell L, Hallquist A, Mild KH. Mobile phones and the risk of brain tumours. Lancet. 2000; 356: 1837-1840.
- Hartley DM, Snodgrass SR. Folate interactions with cerebral G proteins. Neurochem Res. 1990; 15: 681-686.
- Herbert V. Making sense of laboratory tests of folate status: Folate requirements to sustain normality. Am J HEMFtol. 1987; 26: 199-207.
- Hocking B. Preliminary report: Symptoms associated with mobile phone use. Occupational Medicine (Oxford, England). 1998; 8: 357-360.
- Howard CV, Reed MG. Unbiased Stereology: Three dimensional measurement in microscopy, Oxford, Bios Scientific Publishers, 1998.
- [Http://www.afrodizyakci.com/ak-gunluk-tozu.html](http://www.afrodizyakci.com/ak-gunluk-tozu.html).
- [Http://www.Lisefizik.Com/Lise3/Em.Htm](http://www.Lisefizik.Com/Lise3/Em.Htm),12.04.2007.
- [http://www.turgutozal.edu.tr/ademirel/contents/ademirel/files/Fiz102\\_Deney\\_1](http://www.turgutozal.edu.tr/ademirel/contents/ademirel/files/Fiz102_Deney_1).
- Imaida K, Kuzutani K, Wang J, Fujiwara O, Ogiso T, Kato K, Shirai T. Lack of promotion of 7, 12-dimethylbenz[a]anthracene-initiated Mouse skin carcinogenesis by 1.5 GHz electromagnetic near fields. Carcinogenesis. 2001; 22: 1837-1841.



- Iskandar BJ. Folic acid supplementation enhances repair of the adult central nervous system. *Ann Neurol.* 2004; 56: 221-227.
- İstek A. ve Hafizoğlu H. Sığla ağacı (*Liquidambar orientalis* Mill.) odunu kabuğunun kimyasal bileşenleri. *Gazi Üni. Orm. Fak. Derg.*, 2004; 5: 1.
- Kalkan TM, Körpınar MA, Pişiriciler R, Toprak N, Birman H., Hacbekiroğlu M. 50 Hz frekanslı manyetik alanın, sıçanların vücut ağırlıkları, kan parametreleri ve tavuk embriyosu üzerine etkileri. Bilişim toplumuna girerken elektromanyetik kirlilik etkileri sempozyumu, Ankara, Türkiye Sempozyum Özet Kitabı, 1999; 73-87.
- Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM. *Principles of Neural Science* 4th edition. New York: Mc Graww-Hill Comp. 2000; 1233.
- Kaplan S, Odacı E, Baş O, Sönmez OF. Elektromanyetik alanın canlı organizma ve insan üzerindeki etkisi. Samsun sempozyumu, 2011.
- Kayaalp O. *Tıbbi Farmakoloji*. Cilt 1. Ankara: Feryal Matbaacılık, 2000; 44-47
- Khare CP. *Indian Herbal Remedies*. Heidelberg, 2004; 108-109.
- Komor CR. *Megnetic Field Therapy, Direct current-Nonionizing, Nonthermal, Extremely Low-Frequency*. 2002.
- Krause CM, Sillanmäki L, Koivisto M, Häggqvist A, Saarela C, Revonsuo A, Laine M, Hämäläinen H. Effects of electromagnetic field emitted by cellular telephones on the EEG during a memory task. *Neuroreport.* 2000; 11: 761-764.
- Lai H, Singh NP. Magnetic field-induced DNA strand breaks in brain cells of the rat. *Environ Health Perspect.* 2004; 112: 687-694.
- London SJ, Thomas DC, Bowman JD, Sobel E, Cheng, TC, Peters JM Exposure to residential electric and magnetic fields and risk of childhood leukemia. *Am J Epidemiol.* 1991; 134: 923-937.

- Maccà, I, Scapellato, ML, Perini, M, Virgili, A, Saia, B., Bartolucci, GB. Occupational exposure to electromagnetic fields in physiotherapy departments, *G Ital Med Lav Ergon.* 2002; 24: 444-446.
- Maes A, Verschave L, Arroyo A, DeWagter C, Vercruyssen L. In vitro cytogenetic effects of 2450 MHz waves on human peripheral blood lymphocytes. *Bioelectromagnetics.* 1993; 14: 495-501.
- Manikond, P.K., Rajendra P, Devendranath D, Gunasekaran B, Channakeshava, Aradhya RS, Sashidhar RB, Subramanyam C. Influence of extremely low frequency magnetic fields on Ca<sup>2+</sup> signaling and NMDA receptor functions in rat hippocampus. *Neuroscience Letters.* 2007; 413: 145–149.
- Mann K, Roschke J. Effects of pulsed high-frequency electromagnetic fields on human sleep. *Neuropsychobiology.* 1996; 33: 41–47.
- Martin K, Woo P. Juvenile idiopathic arthritis. In: Isenberg DA, Miller JJ editors. *Adolescent rheumatology.* Martin Dunitz 1999; 71-94
- Mayhew TM. Stereology and the placenta: Where's the Point? – A Review. *Placenta* 2006; 27: 17-25.
- Meister A. Glutathione deficiency produced by inhibition of its synthesis, and its reversal; Application in research and therapy. *Pharmacol Ther* 1991; 51: 155-185.
- Meister A. Glutathione metabolism and its selective modification. *J Biol Chem.* 1988; 263: 17205-17208.
- Meister A. Selective modification of glutathione metabolism. *Science.* 1983; 220: 472-477.
- Miller DR, Hayes KC. Vitamin excess and toxicity. In: Hatcock JN, editors. *Nutritional toxicology.* New York: Academic Press, 1982; 112-114.
- Minder CE, Pfluger DH. Leukemia, brain tumors, and exposure to extremely low frequency electromagnetic fields in Swiss railway employees. *Am J Epidemiol.* 2001; 153: 825-835.

- Montgomery R, Dryer RL, Conway TW, Spector AA. Biochemistry: A case oriented approach. St Louis: CV Mosby Company, 1983:612-613.
- Moore KL, Persaud TVN. The Developing Human. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1998; 477.
- Moulder JE, Foster KR. Biological effects of power-frequency fields as they relate to carcinogenesis. Proc Soc Exper Biol Med. 1995; 209: 309-324
- Moulder JE. Power frequency fields and cancer. Crit Rev Biomed Engineering. 1998; 26: 1-116.
- Moustafa YM, Moustafa RM, Belacy A, Abou-El-Ela SH, Ali FM. Effects of acute exposure to the radiofrequency fields of cellular phones on plasma lipid peroxide and antioxidase activities in human erythrocytes. J Pharm Biomed Analy. 2001; 26: 605-608.
- Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. Harper's Biochemistry. Connecticut: Appleton and Lange 1991; 557-558.
- Noback CR, DEMFrest RJ. The Nervous System. 3th Edition. New York: Mc Graww-Hill Book Comp, 1986; 265-266.
- Nolte J. The human brain: An introduction to its functional anatomy. 2nd edition. Toronto: C.V. Mosby Company, 1988.
- O'keefe J, Coway DH. Hippocampal place units in the freely moving rat. in: Why they fire where they fire? Exp Brain Res 1978; 31: 573-590.
- Oka T. Modulation of gene expression by vitamin B6. Nutr Res Rev. 2001;14: 257-266.
- Özmert, E.N. Erken çocukluk gelişiminin desteklenmesi-I: Beslenme. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2005; 48: 179-195.
- Pahlow M. Das große Buch der Heilpflanzen. Augsburg, 2006; 465.

- Pakbaş İ. Cep telefonlarından yayılan 900 Mhz elektromanyetik alanın rat immün sistemi üzerine etkilerinin araştırılması. Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Isparta, Uzmanlık Tezi, 2008.
- Pala K. Cep telefonu baz istasyonlarının sağlığa etkisi. Uludağ Üniversitesi Dergisi. 2002; 1: 41-43.
- Parazzini M, Brazzale AR, Paglialonga A, Gabriella Tognola G, Collet L, Moulin A, Lutman ME, Bell SL, Thomas NA, Uloziene I, Uloza V, Thuroczy G, Tavartkiladze G, Tsalighopoulos M, Kyriafinis G, Ravazzani P. Effects of GSM cellular phones on human hearing: the European project "GUARD".Radiation Research. 2007;168:608-613.
- Penafiel LM, Litovitz T, Krause D, Desta A, Mullins JM Role of modulation on the effect of microwaves on ornithine decarboxylase activity in L929 cells. Bioelectromagnetics. 1997; 18: 132-141.
- Petty RE, Cassidy JT. Juvenile idiopathic arthritis. In: Cassidy JT, Petty RE editors. Textbook of Pediatric Rheumatology. WB Saunders Company 2001; 217
- Prata, S., EMF Handbook, understanding and controlling electromagnetic fields in your life. Waite Group. Melbourne. Canada. 1993.
- Raisman G, Covan WM, Powell TPS. The extrinsic afferent, commissural and association of the hippocampus. Brain 1965; 88: 963- 6.
- Rasmussen T, SchliEMFnn T, Sorensen JC, Zimmer J, West MJ. Memory impaired aged rats: No loss of principal hippocampal and subicular neurons. Neurobiology of Ageing. 1996; 17(1), 143-147.
- Riley K. Tracing EMFs in building wiring and grounding. Tucson, AZ, Magnetic Science International. 1995.
- Riley K. Tracing EMFs in building wiring and grounding. Tucson, AZ editors. Magnetic Science International. 1995.

Robison JG, Pendleton AR, Monson KO, Murray BK, O'Neill KL. Decreased DNA repair rates and protection from heat induced apoptosis mediated by electromagnetic field exposure. *J Bioelectromagnetics*. 2002; 23: 106-112.

Robison JG, Pendleton AR, Monson KO, Murray BK, O'Neill KL. Decreased DNA repair rates and protection from heat induced apoptosis mediated by electromagnetic field exposure. *J Bioelectromagnetics*. 2002; 23: 106-112.

Rodney JC, Chandlera JS, Burgessc AP, Barrya RJ, Williamsd JD, Clarkea AR. Acute mobile phone operation affects neural function in humans. *Clin Neurophysiol*. 2002;113: 1623-1632.

Rodney JC, Chandlera JS, Burgessc AP, Barrya RJ, Williamsd JD, Clarkea AR. Acute mobile phone operation affects neural function in humans, *Clin Neurophysiol*. 2002; 113: 1623-1632.

Sanalan, Y. Nükleer olmayan radyasyon da var, Elektromanyetik Kirlilik Etkileri Sempozyumu, Ankara. 1999; 1-4.

SCENIHR-Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks. Possible effects of Electromagnetic Fields (EMF) on Human Health. Brussels: European Commission. 2007.

Schüz J, Böhler E, Berg G, Schlehofer B, Hettinger I, Schlaefer K, Wahrendorf J, Kunna-Grass K, Blettner M. Cellular phones, cordless phones, and the risk of glioma and meningioma (Interphone Study Group, Germany). *Am J Epidemiology*. 2006; 163: 512-520.

Seker S, Çerezci O. Çevremizdeki Radyasyon Ve Koruma Yöntemleri, Bogaziçi Üniv. Yayınları, İstanbul, 1997.

Semerci M. Telekomünikasyon cihazlarından kaynaklı elektromanyetik alan şiddeti ölçüm yöntemleri: Samsun il merkezi saha çalışması. Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Samsun, Yüksek Lisans Tezi, 2011.

- Sobel E, Davanipour Z, Sulkava R, Erkinjuntti T, Wikstrom J, Henderson VW, Buckwalter G, Bowman JD, Lee PJ. Occupations with exposure to electromagnetic fields: A possible risk factor for Alzheimer's disease. *Am J Epidemiol.* 1995; 142: 515-524.
- Sonmez OF, Odaci E, Bas O, Kaplan S. Purkinje cell number decreases in the adult fEMFle rat cerebellum following exposure to 900 MHz electromagnetic field. *Brain Res.* 2010; 1356: 95-101.
- Spector R, Lorenzo AV. Folate transport in the central nervous system. *Am J Physiol* 1975; 229: 777-782.
- Steward O, Scoville SA. Cells of origin of entorhinal cortical afferents to the hippocampus and fascia dentata of the rat. *J Comp Neurology.* 1976; 169: 347-370.
- Taner D. Fonksiyonel nöroanatomi. 2. Baskı. Ankara: METU Press, 1999; 231.
- Tephly TR. The toxicity of methanol. *Life Sci* 1991; 48:1031-1041.
- Thériault G, Goldberg M, Miller AB, Armstrong B, Guénel, P, Deadman J, Imbernon E, To T, Chevalier A, Cyr D, Wall C. Cancer risks associated with occupational exposure to magnetic fields among electricutility workers in Ontario and Quebec, Canada, and France: 1970–1989. *Am J Epidemiol.* 1994; 139: 550-572.
- Thorburn DR, Kuchel PW. Regulation of the human erythrocyte hexose monophosphate shunt under conditions of the oxidative stress. *Eur J Biochem.* 1985; 150: 371-386.
- Torun D. Nöral tüp defektli (NTD) çocuklar ve annelerinde ZIP14 (SLC39A14) geninin taranması. Uzmanlık tezi. Ankara Üniversitesi Biyoteknoloji Enstitüsü. 2008.10-24.
- Tübitak-Bilten. Elektromanyetik Dalgalar Ve İnsan Sağlığı Sıkça Sorulan Sorular Ve Yanıtları, , 2001.
- Vaizoğlu, S.A. Yüksek gerilim hatlarına ve diğer faktörlere bağlı düşük frekanslı elektromanyetik kirlilik durumunun ve bazı sağlık etkilerinin belirlenmesi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yayınlanmamış Doktora Tezi, Ankara. 2001.

- Vianale G, Reale M, Amerio P, Stefanachi M, Di Luzio S, Muraro R. Extremely low frequency electromagnetic field enhances human keratinocyte cell growth and decreases proinflammatory chemokine production. *Br J Dermatol.* 2008; 158(6):1189-96. doi: 10.1111/j.1365-2133.2008.08540.x.
- Villalon CM, Centurion D, Valdivia LP, de Vries P, Saxena PR. Migraine: Pathophysiology, pharmacology, treatment and future trends. *Current Vascular Pharmacology* 2003; 1: 71-84.
- Villeneuve PJ, Agnew DA, Johnson KC, Mao Y. Canadian cancer registries epidemiology research group. Brain cancer and occupational exposure to magnetic fields among men: results from a Canadian population-based case-control study. *Int J Epidemiol.* 2002; 31: 210-217.
- Wagner P, Röschke J, Mann K, Hiller W, Frank C. Human sleep under the influence of pulsed radiofrequency electromagnetic fields: A polysomnographic study using standardized conditions. *Bioelectromagnetics.* 1998;19:199–202.
- Wagner P, Röschke J, Mann K, Hiller W, Frank C. Human sleep under the influence of pulsed radiofrequency electromagnetic fields: A polysomnographic study using standardized conditions. *Bioelectromagnetic.* 1998; 19: 199–202.
- Wahab MA, Podd JV, Rapley BI, Rowland, RE. Elevated sister chromatid exchange frequencies in dividing human peripheral blood lymphocytes exposed to 50 Hz magnetic fields. *Bioelectromagnetics.* 2007; 28: 281-288.
- Weibel ER . *Stereological methods. Theoretical foundations.* 2 Edition. London: Academic Press. 1980.
- Weibel ER. *Stereological methods. Practical methods for biological morphometry.* 1 Edition London: Academic Press. 1979.
- Weibel ER. Stereology in perspective: A mature science evolves. *Acta Stereol* 1992; 11: 1–13.

- Wertheimer N, Savitz DA, Leeper E. Childhood cancer in relation to indicators of magnetic fields from ground current sources. *Bioelectromagnetics*. 1995; 16: 86-96.
- West MJ, Slomianka L, Gundersen HJG. Unbiased stereological estimation of the total number of neurons in the subdivisions of the rat hippocampus using the optical fractionator. *The Anatomical Record*, 1991; 231: 482-497.
- Wingard LB, Brody TM, Lamer J, Schwartz A. *Human Pharmacology: Molecular to Clinical*. St, Louis: Mosby Year Book, 1991; 596-601
- Winking M, Sarikaya S, Rahmanian A, Jodicke A, Boker DK. Boswellic acids inhibit glioma growth: A new treatment option? *J Neurooncol*. 2000; 46(2): 97–103. doi: 10.1023/A:1006387010528.
- Witter MP, Van Hoesen GW, Amaral DG. Topographical organisation of the entorhinal projection to the dentate gyrus of the monkey. *J Neurosci* 1989; 9: 216-28.
- Ziegler DK, Hassanein R, Hassanein K. Headache syndromes suggested by factor analysis of symptom variables in headache prone population. *Headache*. 1990; 30: 152-156.
- Zmyslony M, Jajte JM. The role of free radicals in mechanisms of biological function exposed to weak, constant and net magnetic fields. *Med Pr*. 1998; 49: 177-186.



## ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Elfide Gizem KIVRAK

Doğum Yeri: Samsun

Doğum Tarihi: 1989

Bildiği Yabancı Diller: İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl): Lisans, Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Fen- Edebiyat Fak.- 2007

Yüksek Lisans, OMÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Histoloji  
ve Embriyoloji Anabilim Dalı - 2012

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl: -

E-posta: elfide.gzm@gmail.com