

T.C
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ELEKTROMANYETİK ALAN UYGULANAN SIÇANLARDA
BEYİN KATEKOLAMİNERJİK NÖROTRANSMİTTER
DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Kemal BALIKÇI

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Mustafa POYRAZ
Doç. Dr. Selim KUTLU

DOKTORA TEZİ
ELEKTRİK-ELEKTRONİK MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

ELAZIĞ, 2009

T.C
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ELEKTROMANYETİK ALAN UYGULANAN SIÇANLARDA
BEYİN KATEKOLAMİNERJİK NÖROTRANSMİTTER
DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Kemal BALIKÇI

Doktora Tezi
Elektrik-Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı

Bu tez, tarihinde aşağıda belirtilen jüri tarafından oybirliği /oyçokluğu ile başarılı / başarısız olarak değerlendirilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Mustafa POYRAZ	
Üye: Yrd. Doç. Dr. Süleyman SANDAL	
Üye: Yrd. Doç. Dr. M. Cevdet İNCE	
Üye: Yrd. Doç. Dr. Muhsin Tunay GENÇOĞLU	
Üye: Yrd. Doç. Dr. Mustafa TÜRK	

Bu tezin kabulü, Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun tarih ve kararıyla onaylanmıştır.

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasında desteklerinden ötürü danışmanım Sayın Prof. Dr. Mustafa POYRAZ'a, tüm laboratuvar imkânlarını bana sunan değerli hocam Sayın Prof. Dr. Haluk KELEŞTİMUR'a teşekkürlerimi sunuyorum. Bunun yanında fikirleriyle bana yol gösteren, akademik yaşantım boyunca unutmayacağım tecrübeler edinmemi sağlayan, her zaman saygıyla anacağım ikinci danışmanım Sayın Doç. Dr. Selim KUTLU hocama özellikle teşekkür ederim. Ayrıca bu tezin ortaya konmasında büyük desteklerini gördüğüm Sayın Yrd. Doç. Dr. Mete ÖZCAN, Sayın Araş. Gör. Ergül ALÇİN ve değerli oda arkadaşım Sayın Okt. İhsan SERHATLIOĞLU'na çok teşekkür ederim.

Bana imkânlarıyla destek olan Fırat Üniversitesi Teknik Eğitim Fakültesi Elektronik-Bilgisayar Eğitimi Bölümü'nden Sayın Doç. Dr. İbrahim TÜRKOĞLU, Sayın Yrd. Doç. Dr. Engin AVCI ve Araş. Gör. Ömer Faruk ALÇİN'e teşekkürü bir borç bilirim. Ayrıca Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı'ndan Sayın Prof. Dr. M. Zülküf AKDAĞ hocama, Süleyman Demirel Üniversitesi Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü'nden Sayın Yrd. Doç. Dr. Selçuk ÇÖMLEKÇİ hocama, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı'ndan Sayın Araş. Gör. Mehmet Zahid TÜYSÜZ'e, Bilişim Teknolojileri Kurumu Diyarbakır Bölge Müdürlüğü'nde görevli tüm personele ve adını burada yazamadığım tüm arkadaşlarıma her türlü desteklerinden ötürü ayrıca teşekkürlerimi sunarım.

Tabii ki bu zorlu süreçte bana en büyük destek ve moral kaynağı olan, her zaman iyiki varsınız dediğim, hayatta tadabileceğim en büyük mutluluğun yegâne kaynakları sevgili eşim, kızım, oğlum ve aileme en içten dileklerimle teşekkür ederim. Bu tezimi onlara ithaf ediyorum.

Bu doktora tez çalışması, Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (FÜBAP) birimi tarafından 1727 nolu proje olarak desteklenmiştir. Desteklerinden dolayı FÜBAP birimine çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	I
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	IV
TABLolar LİSTESİ.....	VII
SİMGELER LİSTESİ.....	VIII
KISALTMALAR LİSTESİ	IX
ÖZET	XI
ABSTRACT	XII
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Elektromanyetik Alanların Etkileri İle İlgili Çalışmalar	1
1.2. Tezin Amacı ve İlgili Çalışmalar	3
1.3. Tez İçeriği.....	6
2. ELEKTROMANYETİK İŞIMA, GSM SİSTEMİ VE CANLILARLA ETKİLEŞİM...8	8
2.1. Elektromanyetik Alan.....	8
2.1.1. Elektromanyetik Kaynaklar ve İşıma (Radyasyon)	8
2.1.2. Elektromanyetik Dalgaların Enerji ve Güç Yoğunluğu	10
2.2. GSM Haberleşme Sistemi.....	10
2.2.1. GSM Sisteminin Yapısı.....	11
2.2.1.1. Mobil Telefon (Cep Telefonu).....	13
2.2.1.2. Baz İstasyonu	14
2.2.1.3. Ağ ve Anahtarlama Alt Sistemi	14
2.3. Elektromanyetik Alanlarla Etkileşim	15
2.3.1. Elektromanyetik Alanlara Maruz Kalmada İzin Verilen Sınır Değerler ve Standart Belirleyen Uluslararası Kuruluşlar	17
2.3.2. SAR Değerinin Hesaplanması (Dozimetri)	20
3. BEYİN FONKSİYONLARI VE KATEKOLAMİNERJİK SİSTEM.....	22

3.1. Katekolaminler	24
3.1.1. Katekolaminlerin Kimyası	24
3.1.1.1. Katekolaminlerin Sentezlenmesi.....	24
3.1.1.2. Katekolaminlerin Depolanması ve Salıverilmesi.....	24
3.1.1.3. Katekolaminlerin Metabolizması.....	25
3.1.2. Noradrenalin	25
3.1.3. Dopamin	26
3.2. Beyinde Öğrenme, Hafıza ve Davranış Fonksiyonları	28
3.2.1. Hipokampus.....	29
3.2.2. Hipotalamus.....	31
3.2.3. Striatum	31
3.2.4. Frontal Korteks	32
4. MATERYAL-METOT	34
4.1. Deney Hayvanlarının Bakımı ve Beslenmesi	34
4.2. Deneysel Elektromanyetik Alan Uygulama Sistemi	34
4.2.1. Deney Kafesi	34
4.2.2. Faraday Kafesi	36
4.2.3. GSM Sinyal Üretici.....	37
4.3. Deney Protokolü.....	42
4.3.1. Kontrol Grupları	42
4.3.2. Deney Grupları	42
4.4. SAR Değerinin Hesaplanması.....	43
4.4.1. Benzetim (Simülasyon) İçin Temel Bilgiler.....	43
4.4.1.1. FDTD Metodu.....	43
4.4.1.2. Sınır Şartları.....	45
4.4.1.3. Sayısal Kararlılık.....	46
4.4.2. Deney Sisteminin Benzetimi	46
4.4.2.1. Pleksiglas Kafesin Modellenmesi	47
4.4.2.2. Sıçan Modeli	47
4.4.2.3. Anten Modellemesi	48
4.4.2.4. Benzetim Sonuçları	49
4.4.3. Benzetim Sonuçlarının Doğrulanması	51

4.4.4. Benzetim Sonuçlarına Göre Bulunan SAR Değerleri.....	52
4.5. Deneylerin Yapılışı ve Analizler	56
4.5.1. Dokuların Elde Edilmesi	56
4.5.2. Katekolamin Analizleri	57
4.5.3. İstatistiksel Değerlendirme.....	60
5. DENEY SONUÇLARI.....	61
5.1. Hipokampusda Katekolamin Konsantrasyonları.....	61
5.2. Hipotalamusda Katekolamin Konsantrasyonları.....	61
5.3. Striatumda Katekolamin Konsantrasyonları	62
5.4. Frontal Korteksde Katekolamin Konsantrasyonları	62
6. TARTIŞMA	79
6.1. Hipokampusda Elektromanyetik Alanın Katekolaminler Üzerindeki Etkileri.....	79
6.2. Hipotalamusda Elektromanyetik Alanın Katekolaminler Üzerindeki Etkileri.....	80
6.3. Striatumda Elektromanyetik Alanın Katekolaminler Üzerindeki Etkileri	81
6.4. Frontal Korteksde Elektromanyetik Alanın Katekolaminler Üzerindeki Etkileri	83
7. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	85
KAYNAKLAR.....	87
ÖZGEÇMİŞ	107

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. Elektrik ve manyetik dalganın boşlukta ilerleyişi	8
Şekil 2.2. Elektromanyetik dalgaların spektrumu	9
Şekil 2.3. GSM sisteminde kullanılan frekansların hücrelere dağılımı	11
Şekil 2.4. GSM sisteminde makro, mikro ve piko hücreler	12
Şekil 2.5: GSM sinyalinin yapısı	13
Şekil 2.6. Bir GSM hücresinin kapsama alanı	14
Şekil 2.7. Baz istasyonunun kapsama alanı	15
Şekil 2.8. EMA'nın organizmaya girişi	16
Şekil 2.9. SAR değerinin insan modeli robot üzerinde ölçümü	21
Şekil 2.10. SAR değerinin bilgisayar ortamında simülasyon ile hesaplanması	21
Şekil 3.1. Sıçan beyinde NA sistemi	25
Şekil 3.2. Sıçan beyinde DA sistemi	27
Şekil 3.3. Hipokampusun anatomik yapısı	30
Şekil 3.4. Prefrontal korteksin bağlantıları	33
Şekil 4.1. Deneylerde kullanılan kafes	35
Şekil 4.2. Deney düzeneği içerisinde sıçanlar	35
Şekil 4.3. Deneylerde kullanılan Faraday kafesi	38
Şekil 4.4. GSM Sinyal Üretici	38
Şekil 4.5. GSM sinyal üreticinin blok diyagramı	39
Şekil 4.6. Sinyal üreticinin oluşturduğu darbeli sinyal işareti	40
Şekil 4.7. Çıkış sinyallerinin frekansı	40
Şekil 4.8. Anritsu MS710C spektrum analizör	41
Şekil 4.9. Hewlett Packard 8594E spektrum analizör	41
Şekil 4.10. Anritsu MT2605B radyo iletişim analizörü	41
Şekil 4.11. Radyo frekans dedektörü	42
Şekil 4.12. SEMCAD X programının örnek ekran görüntüsü	44
Şekil 4.13. Birim Yee hücresi ve alan bileşenlerinin yerleşimi	45
Şekil 4.14. Pleksiglas deney kafesinin modellenmiş hali	47
Şekil 4.15. Kafes içerisinde yer alan sıçan fantomları	48
Şekil 4.16. Antenin modellenmesi	49
Şekil 4.17. 900 MHz'de elektrik alan polar plot dağılımı	50
Şekil 4.18. 1800 MHz'de elektrik alan polar plot dağılımı	50

Şekil 4.19. Kafes içerisinde ölçüm yapılan noktalar.....	51
Şekil 4.20. EMR-300 radyasyon metre ve 3-boyutlu alan probu.....	51
Şekil 4.21. 900 MHz için sıçan fantomlarındaki SAR değerlerinin üstten görünüşü	53
Şekil 4.22. 900 MHz için sıçan fantomlarındaki SAR değerlerinin açısıl görünüşü.....	54
Şekil 4.23. 900 MHz için sıçan fantomlarındaki SAR değerlerinin açısıl görünüşü.....	54
Şekil 4.24. 1800 MHz için sıçan fantomlarındaki SAR değerlerinin üstten görünüşü	55
Şekil 4.25. 1800 MHz için sıçan fantomlarındaki SAR değerlerinin açısıl görünüşü.....	55
Şekil 4.26. 1800 MHz için sıçan fantomlarındaki SAR değerlerinin üstten görünüşü	56
Şekil 4.27. HPLC-ECD sisteminin şematik gösterimi	57
Şekil 4.28. HPLC-ECD sistemi ve analiz bilgisayarı	57
Şekil 4.29. HPLC-ECD analiz için kullanılan programın ekran görüntüsü	59
Şekil 5.1. 1 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların hipokampus NA seviyeleri.....	63
Şekil 5.2. 5 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların hipokampus NA seviyeleri.....	63
Şekil 5.3. 1 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların hipokampus DHPG seviyeleri.....	64
Şekil 5.4. 5 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların hipokampus DHPG seviyeleri.....	64
Şekil 5.5. 1 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların hipokampus DA seviyeleri.....	65
Şekil 5.6. 5 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların hipokampus DA seviyeleri.....	65
Şekil 5.7. 1 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların hipokampus DOPAC seviyeleri	66
Şekil 5.8. 5 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların hipokampus DOPAC seviyeleri	66
Şekil 5.9. 1 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların hipotalamus NA seviyeleri.....	67
Şekil 5.10. 5 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların hipotalamus NA seviyeleri.....	67
Şekil 5.11. 1 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların hipotalamus DHPG seviyeleri.....	68
Şekil 5.12. 5 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların hipotalamus DHPG seviyeleri.....	68
Şekil 5.13. 1 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların hipotalamus DA seviyeleri.....	69
Şekil 5.14. 5 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların hipotalamus DA seviyeleri.....	69
Şekil 5.15. 1 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların hipotalamus DOPAC seviyeleri ..	70
Şekil 5.16. 5 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların hipotalamus DOPAC seviyeleri ..	70
Şekil 5.17. 1 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların striatum NA seviyeleri.....	71
Şekil 5.18. 5 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların striatum NA seviyeleri.....	71
Şekil 5.19. 1 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların striatum DHPG seviyeleri	72
Şekil 5.20. 5 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların striatum DHPG seviyeleri	72
Şekil 5.21. 1 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların striatum DA seviyeleri.....	73
Şekil 5.22. 5 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların striatum DA seviyeleri.....	73
Şekil 5.23. 1 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların striatum DOPAC seviyeleri	74
Şekil 5.24. 5 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların striatum DOPAC seviyeleri	74

Şekil 5.25. 1 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların frontal korteks NA seviyeleri	75
Şekil 5.26. 5 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların frontal korteks NA seviyeleri	75
Şekil 5.27. 1 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların frontal korteks DHPG seviyeleri .	76
Şekil 5.28. 5 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların frontal korteks DHPG seviyeleri .	76
Şekil 5.29. 1 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların frontal korteks DA seviyeleri	77
Şekil 5.30. 5 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların frontal korteks DA seviyeleri	77
Şekil 5.31. 1 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların frontal korteks DOPAC seviyeleri	78
Şekil 5.32. 5 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların frontal korteks DOPAC seviyeleri	78

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 2.1. GSM haberleşme sisteminin teknik özellikleri	13
Tablo 2.2. Mobil telefon güç sınıfları	14
Tablo 2.3. ICNIRP – Mesleği gereği EMA’a maruz kalma sınır değerleri	18
Tablo 2.4. ICNIRP – Genel yaşam alanları için EMA’a maruz kalma sınır değerleri	18
Tablo 2.5. Ülkemizde kabul edilen limit değerler	18
Tablo 2.6. 900 MHz için sınır değerler (genel yaşam alanları)	19
Tablo 2.7. 1800 MHz için sınır değerler (genel yaşam alanları)	19
Tablo 2.8. Ülkemizdeki sınır değerler	19
Tablo 3.1. Yavaş etkili, büyük moleküllü aracı maddeler (nöropeptitler)	23
Tablo 3.2. Küçük moleküllü, hızlı etkili nörotransmitterler	24
Tablo 4.1. GSM sinyal üreticinin teknik özellikleri	40
Tablo 4.2. Sıçan modeli için kullanılan dielektrik özellikler	48
Tablo 4.3. Kafes içerisinde yapılan ölçüm sonuçları	52
Tablo 4.4. Ölçülen değerlerle nümerik hesaplanan değerlerin karşılaştırılması	52
Tablo 4.5. 10 gr doku ağırlığı için ortalama SAR değerleri (W/kg)	53
Tablo 5.1. Hipokampus NA konsantrasyonları (pg amin/gr yaş doku)	63
Tablo 5.2. Hipokampus DHPG konsantrasyonları (pg amin/gr yaş doku)	64
Tablo 5.3. Hipokampus DA konsantrasyonları (pg amin/gr yaş doku)	65
Tablo 5.4. Hipokampus DOPAC konsantrasyonları (pg amin/gr yaş doku)	66
Tablo 5.5. Hipotalamus NA konsantrasyonları (pg amin/gr yaş doku)	67
Tablo 5.6. Hipotalamus DHPG konsantrasyonları (pg amin/gr yaş doku)	68
Tablo 5.7. Hipotalamus DA konsantrasyonları (pg amin/gr yaş doku)	69
Tablo 5.8. Hipotalamus DOPAC konsantrasyonları (pg amin/gr yaş doku)	70
Tablo 5.9. Striatum NA konsantrasyonları (pg amin/gr yaş doku)	71
Tablo 5.10. Striatum DHPG konsantrasyonları (pg amin/gr yaş doku)	72
Tablo 5.11. Striatum DA konsantrasyonları (pg amin/gr yaş doku)	73
Tablo 5.12. Striatum DOPAC konsantrasyonları (pg amin/gr yaş doku)	74
Tablo 5.13. Frontal Korteks NA konsantrasyonları (pg amin/gr yaş doku)	75
Tablo 5.14. Frontal Korteks DHPG konsantrasyonları (pg amin/gr yaş doku)	76
Tablo 5.15. Frontal Korteks DA konsantrasyonları (pg amin/gr yaş doku)	77
Tablo 5.16. Frontal Korteks DOPAC konsantrasyonları (pg amin/gr yaş doku)	78

SİMGELER LİSTESİ

Hz	: Hertz
MHz	: Mega Hertz
GHz	: Giga Hertz
W	: Watt
W/kg	: Watt/kilogram
mW/cm ²	: Miliwatt/santimetrekare
mT	: MiliTesla
G	: Gauss
mV	: Milivolt
μV	: Mikrovolt
eV	: Elektron Volt
A/m	: Amper/metre
V/m	: Volt/metre
kV/m	: Kilovolt/metre
mg/kg	: Miligram/Kilogram
psi	: Pound per square inch
μl	: Mikrolitre

KISALTMALAR LİSTESİ

GSM	: Global System for Mobile Communications (Küresel Mobil Haberleşme Sistemi)
WHO	: World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)
ICNIRP	: International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (Uluslararası Noniyonize Radyasyondan Koruma Komisyonu)
IEGMP	: Independent Expert Group on Mobile Phones (Mobil Telefonlarda Bağımsız Uzman Grup)
NRPB	: National Radiological Protection Board (Ulusal Radyoloji Korunma Kurulu)
IEEE	: Institute of Electrical and Electronic Engineers
ANSI	: American National Standard Institute
ETSI	: European Telecommunication Standardization Institute
FCC	: Federal Communication Commission
IRPA	: International Radiation Protection Association
SAR	: Specific Absorbtion Rate (Özgül Soğurulma Oranı)
EMA	: Elektromanyetik Alan
RF	: Radyo Frekans
AM	: Amplitude Modulation (Genlik Modülasyonu)
HPLC-ECD	: High-Performance Liquid Chromatography with Electrochemical Detection (Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi ve Elektrokimyasal Dedektör Sistemi)
EEG	: Elektroensefalografi
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
GABA	: γ -amino- butyric acid
DA	: Dopamin
6-OHDA	: 6-hydroxydopamine
DOPAC	: 3,4-dihydroxyphenylacetic acid
DHBA	: Dihidroksi Benzil Amin
NA	: Noradrenalin
DHPG	: Dihidroksifenilglolikol (NA metaboliti)
MDA	: Malondialdehit
GSH-Px	: Glutathione Peroxidase
CEPT	: Conference of European Post and Telgraphs
DCS	: Digital Cellular System (Sayısal Hücresel Sistem)

HSCSD	: High Speed Circuit Switched Data (Yüksek Hızda Devre Anahtarlama Veri)
GPRS	: General Packet Radio Service (Genel Paket Telsiz Hizmeti)
EDGE	: Enhanced Data Rate for GSM Evolution (GSM için Geliştirilmiş Veri Hızı)
ITU	: International Telecommunication Union (Uluslararası İletişim Birliği)
FPLMTS	: Future Public Land Mobile Telecommunications Systems (Gelecek Kamu Karasal Mobil İletişim Sistemleri)
WRC-97	: World Radiocommunication Conference-97 (Dünya Radyokomünikasyon Konferansı-97)
F.Ü.	: Fırat Üniversitesi
CA	: Cornu Ammonis
TSE	: Türk Standartları Enstitüsü
TK	: Telekomünikasyon Kurumu
BTK	: Bilişim Teknolojileri Kurumu
MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
PEC	: Perfect Electric Conducting (Mükemmel Elektriksel İletken)
PML	: Perfectly Match Layer (Mükemmel Uyumlu Katmanlar)
ABC	: Absorbing Boundary Condition (Absorblayıcı Sınır Koşulları)
FDTD	: Finite-Difference Time-Domain (Zamanda Sonlu Farklar Yöntemi)
CFL	: Courant-Friedrich-Levy

ÖZET

DOKTORA TEZİ

ELEKTROMANYETİK ALAN UYGULANAN SIÇANLARDA BEYİN KATEKOLAMİNERJİK NÖROTRANSMİTTER DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Kemal BALIKÇI

Fırat Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Elektrik - Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı

2009, Sayfa: 107

Bu çalışmada, GSM sinyal üretici aracılığıyla pleksiglas bir kafes içinde elektromanyetik alan (EMA)'a maruz bırakılan yetişkin erkek sıçanların beyin dokularında katekolamİnerjik nörotransmitter konsantrasyonlarının değişip değişmediği araştırılmıştır.

Bu amaçla Wistar türü sıçanlara 900 ve 1800 MHz frekanslı EMA uygulanmıştır. Bütün hayvanların beyinleri çıkarılarak korteks, hipokampus, striatum ve hipotalamus dokuları elde edilmiş ve HCl asit ile homojenize edilmiştir. Bu dokulardaki noradrenalin ve dopamin ile metabolitlerinin konsantrasyonları yüksek performanslı sıvı kromatografisi ve elektrokimyasal dedektör sistemiyle analiz edilmiştir. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığı zaman deney gruplarındaki katekolamin seviyelerinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir.

Sıçanlardaki beyin katekolamin düzeylerinin artması, EMA'a maruz kalmanın motor aktivite, öğrenme, bellek ve davranış fonksiyonları üzerinde olumsuz etkilere yol açabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Elektromanyetik alan, GSM, sıçan beyni, noradrenalin, dopamin, HPLC-ECD.

ABSTRACT

PHD THESIS

INVESTIGATION OF CATECHOLAMINERGIC NEUROTRANSMITTER LEVELS IN BRAIN OF RATS EXPOSED TO ELECTROMAGNETIC FIELD

Kemal BALIKÇI

Fırat University

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Electrical and Electronics Engineering

2009, Pages: 107

In this study, it has been investigated whether the concentrations of catecholaminergic neurotransmitters change in the brain tissues of adult male rats exposure to electromagnetic field (EMF) through the GSM signal source in a plexiglas cage.

For this purpose, EMF was performed to Wistar rats at 900 and 1800 MHz frequencies. Brains were gently removed from all animals and cortex, hippocampus, striatum and hypothalamus tissues were dissected and homogenized with HCL acid. The concentrations of noradrenaline, dopamine and their metabolites were detected with high performance liquid chromatography with electrochemical detector system. Catecholamine levels in EMF performed groups were significantly elevated compared to control group.

The increase in catecholamine levels in rat brains shows that EMF exposure may cause negative effects on motor activity, learning, memory and behavior functions.

Keywords: Electromagnetic field, GSM, rat's brain, noradrenaline, dopamine, HPLC-ECD.

1. GİRİŞ

1.1. Elektromanyetik Alanların Etkileri İle İlgili Çalışmalar

Günümüzde mobil telefon sistemleri, radarlar, radyo ve televizyon verici-alıcı sistemleri, endüstriyel ve tıp alanlarında kullanılan cihazlar, elektrikli ev aletleri vb. cihazlar elektromanyetik dalgalardan faydalanırlar. Bu gibi cihaz ve sistemler, çevremizde farklı frekans ve şiddetlerde elektromanyetik alan (EMA) oluştururlar. Canlıların ve özellikle de insanların, ortamda oluşan bu EMA'a maruz kalmaları sonucu olumsuz etkilenme ihtimali, yıllardır bilim adamlarının ilgisini çekmektedir. Hızla gelişen teknolojiye paralel olarak, haberleşme sistemlerinin baş döndürücü hızda gelişmesi ve insanların mobil telefonlara olan ilgisinin oldukça artması, araştırmaların bu tür cihaz ve sistemler üzerinde daha çok yoğunlaşmasına neden olmuştur.

Mobil telefonlar dünyanın pek çok ülkesinde, milyonlarca insan tarafından kullanılan haberleşme araçlarıdır. Bu haberleşme ağı, Küresel Mobil Haberleşme Sistemi (Global System for Mobile Communications, GSM) olarak adlandırılır. Mobil telefonlar ve GSM sisteminin bileşenleri (örneğin, baz istasyonları) EMA oluşturduğundan ve toplumda tedirginliğe yol açan sağlık üzerine etkilerini konu alan çeşitli açıklama veya haberlerden dolayı, bu konudaki endişeler artmaktadır [1]. Ayrıca yakın zamanda 3. nesil mobil telefon sisteminin hayatımıza girmesiyle mobil telefonların kullanımının daha da artması kaçınılmazdır.

EMA'nın biyolojik etkileri konusunda limit değerleri araştıran, çeşitli raporlar yayımlayan, standartlar belirleyen uluslar arası kuruluşlara göre, dokuların kilogram başına yutabileceği en yüksek güç 4 W olarak tespit edilmiştir. Bu değer baz alınarak genel yaşam alanlarında işyerleri için 0.4 W/kg, diğer yerler için 0.08 W/kg olarak temel limit değerler belirlenmiştir. Burada W/kg olarak belirtilen birim, Özgül Soğurulma Oranı (Specific Absorbtion Rate, SAR) olarak adlandırılır [2-6].

EMA'nın olası etkilerini ikiye ayırmak mümkündür. Birincisi, kısa zamanda hissedilebilen baş ağrısı, baş dönmesi, halsizlik, uyku düzensizliği, yorgunluk, gözlerde yanma hissi, gündüz uykulu dolaşım, dikkatsizlik, küskünlük veya toplumdan uzaklaşma gibi rahatsızlıklardır. İkincisi ise daha çok uzun vadede görülebilen, vücudun farklı bölgelerindeki doku veya organlara, hücre yapısına, vücudun korunma mekanizmasına olan etkileridir [7]. EMA'nın biyolojik etkilerini araştırmak için yapılan çalışmalar iki ayrı grupta yer alır. İlki istatistiksel (epidemiyolojik), diğeri ise deneysel çalışmalardır.

ABD’nde enerji iletim hatlarına yakın çevrede yaşayan çocukların, normal çocuklardan 2-3 kat daha fazla kansere yakalandığı istatistiksel olarak kanıtlanmıştır. Buna karşın, elektrik işçileri üzerinde yapılan başka bir istatistiksel çalışmada, kanser ve lösemi ile EMA arasında anlamlı bir sonuç bulunamamıştır [8].

Yine ABD ve Finlandiya’da, EMA’nın çok sık etkisinde kalan işçilerde yapılan araştırmalara göre, Alzheimer hastalığının normal insanlara göre erkeklerde 4.9 ve kadınlarda 3.4 kat daha fazla görüldüğü bildirilmiştir. Benzer bir istatistiksel çalışmada, radyo operatörleri, endüstriyel donanım, veri işleme aygıtı, telefon hattı, elektrik santralleri ve trafo merkezlerinde çalışan işçilerde Alzheimer, Parkinson gibi hastalıklarla beraber başka birtakım nörolojik bozuklukların daha çok görüldüğü ortaya çıkmıştır [8].

Mobil telefonlar ve baz istasyonları EMA’nın etkilerinin istatistiksel olarak araştırıldığı konuların başında gelmektedir. 11.000 mobil telefon kullanıcısı üzerinde yapılan istatistiksel bir çalışmada, mobil telefonla uzun süre konuşarlarda yorgunluk, baş ağrısı ve deride yanma hissi gibi bulgulara rastlanırken, kulaklıklılı mikrofon kullananların % 80’inde bu tür rahatsızlıkların olmadığı belirlenmiştir [8]. Başka bir istatistiksel çalışmada, mobil telefon kullanımının insanlarda baş ağrısı, aşırı sinirlilik, dikkatsizlik, reflekslerde azalma, gözlerde kararma ve çapaklanma şikâyetlerine sebep olabileceği gözlenmiştir [9-14].

Baz istasyonlarının yakınında oturan kişilerde yorgunluk, uyku düzensizliği, huzursuzluk, baş dönmesi, depresyon ve hafıza kaybı gibi sinir sistemi belirtilerinin ortaya çıkabildiği, benzer şikâyetlerin günlük olarak yoğun mobil telefon kullanan kişilerde de görüldüğü, bunun sonucu olarak baz istasyonlarından en az 300 m uzakta oturulması önerilmiştir [15, 16]. Benzer bir başka çalışmada, baz istasyonlarına yakın yerlerde yaşayan insanlarda baş ağrısı, hafızada değişimler, baş dönmesi, çarpıntı, depresif belirtiler ve uyku bozukluğu gibi nöropsikiyatrik şikâyetlerin istatistiksel olarak anlamlı arttığı tespit edilmiştir [17].

EMA’nın biyolojik etkilerini araştırmak için yapılan çalışmaların ikinci ve daha önemlisi deneysel çalışmalardır. Bu konuda insanların kullanıldığı deneyler olsa da, bunun zorluk ve tehlikelerinden dolayı daha ziyade deney hayvanları (*in vivo*) veya deney hayvanlarından ya da insanlardan elde edilen değişik hücre veya dokular (*in vitro*) kullanılmaktadır. EMA’nın biyolojik etkileri ısı ve ısı olmayan etkiler veya iyonize ve iyonize olmayan etkiler şeklinde birkaç grup altında toplanabilir [18-26].

EMA’nın genetik zararlar oluşturduğu [27-32], kanser oluşumu ile ilişkili olabileceği [33, 34], nöroendokrin sistemi etkileyebileceği [35, 36], sıçanlarda doğurganlığı olumsuz etkileyebileceği [37], sıçan beyinde hücre ve moleküler değişime yol açtığı [38-40], beyin fonksiyonlarını etkilediği [41-43], insan beyin elektroensefalografi (EEG) aktivitesini

değiştirdiği [44-47] ve daha pek çok nörolojik etkilere sahip olabileceği bildirilmiştir [48-51]. Literatürde bu konularda oldukça fazla sayıda derleme çalışmaları vardır [52-62].

EMA'nın davranış, öğrenme ve hafıza üzerinde etkileri de araştırılan konuların başında gelmektedir [63-66]. 50 Hz, 0.75 mT şiddetindeki manyetik alanın, erkek farelerde uzamsal öğrenme görevlerini yerine getirmede istatistiksel olarak anlamlı bir azalmaya neden olduğu bulunmuştur [67]. Akut olarak 50 Hz, 8 mT manyetik alana maruz bırakılan sıçanlarda kısa süreli uzamsal öğrenmenin konsolidasyonunu bozabileceği belirtilmiştir [68].

900 MHz frekanslı mobil telefon sinyallerine maruz kalan insanlarda, öğrenme ve davranış fonksiyonlarının etkilendiği görülmüştür [69]. 970 MHz GSM benzeri darbeleri EMA'ya günde 2 saat, 2 ve 15 ay süre ile ortalama 2 W/m² alan yoğunluğunda maruz kalan sıçanlarda hafıza ile ilgili davranışlar üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır [70]. 900 MHz GSM radyasyona 55 hafta boyunca haftada 2 saat farklı SAR değerlerinde (0.6 ve 60 mW/kg) maruz bırakılan sıçanlarda, GSM mikrodalga maruz bırakmanın hafıza fonksiyonlarını önemli bir şekilde azalttığı öne sürülmüştür [71]. Akut olarak 45 dakika, 900 MHz GSM tipi EMA'nın, 1 ve 3.5 W/kg SAR değerlerinde maruz bırakılan sıçanlarda, uzamsal öğrenme görevlerini yerine getirmede kontrol grubu ile karşılaştırıldığında bir fark bulunamamıştır [72].

Görüldüğü gibi birbirine zıt sonuçlar elde edilmekle birlikte, EMA'nın birçok biyolojik etkileri araştırılmış ve halen de bu alandaki çalışmalar artarak devam etmektedir. Özellikle tıp, veteriner, biyoloji, fizik, kimya, biyomedikal, elektrik-elektronik gibi pek çok bilim dalındaki ortak çalışmalar sayesinde, bu konudaki araştırmalar yeni bilgileri ortaya çıkarmaktadır.

1.2. Tezin Amacı ve İlgili Çalışmalar

Mobil telefonların oluşturduğu EMA'nın, beyin bölgesine yakın kullanımı göz önünde tutulursa, başta sinir sistemi olmak üzere buna bağlı pek çok sistem, organ, doku veya hücreleri olumsuz etkileme ihtimali söz konusudur.

Sinir sistemi içerisinde önemli bir yere sahip olan nörotransmitterler, uygun reseptörlerle donatılmış komşu sinir hücrelerine bilgi iletmeyi sağlayan, sinir hücrelerinden salıverilen kimyasal maddelerdir. Başlıca nörotransmitter grupları şunlardır:

- Asetilkolin (Kolinergik nörotransmitter),
- Katekolaminleri kapsayan biyogenik aminler ki bunlar, dopamin (DA), noradrenalin (norepinefrin, NA), adrenalin (epinefrin) ve serotonin'dir,
- Aminoasit nörotransmitterler (glutamat, aspartat, glisin ve gama amino bütirik asit (GABA)),
- Peptid nörotransmitterler (opioidler, birçok hormon, vb) [73].

Bu tez çalışmasında, deneysel olarak oluşturulan EMA'a maruz bırakılan sıçanlarda özellikle motor koordinasyon, davranış, öğrenme ve hafıza fonksiyonlarıyla ilgili beyin bölgelerinde katekolaminerjik nörotransmitter konsantrasyonunun değişip değişmediğinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Korteks, hipokampus, hipotalamus ve striatum bölgelerinde NA ve DA miktarındaki muhtemel değişimlerin belirlenmesi, EMA'a maruz kalmanın canlılarda davranış, öğrenme ve hafıza fonksiyonları üzerindeki olası olumsuz etkilerinde monoaminerjik nörotransmisyonun rol oynayıp oynamadığı hakkında önemli bilgiler sağlayacaktır. Böylece günümüzde kullanımı oldukça artan mobil telefonlar vb. cihazların oluşturduğu EMA'ın, özellikle merkezi sinir sistemi fonksiyonları üzerindeki muhtemel etkilerinin incelendiği birçok araştırmaya ışık tutucu nitelikte sonuçların elde edilmesi amaçlanmıştır.

EMA'ın değişik nörotransmitterler üzerindeki etkilerini araştıran çalışmalar mevcuttur. Bunlar farklı frekanslardaki EMA'ın etkilerini yine farklı güç yoğunluklarında test etmeye yöneliktir. Seegal ve diğ. [74], 3 kV/m-0.1 G ile 30 kV/m-0.9 G yoğunluklu, 60 Hz alanlara kronik olarak maruz kalmanın sinir sistemi fonksiyonlarıyla ilgili belirli biyokimyasal parametreleri önemli oranda değiştirebileceği ve bu etkilerin hem sinirsel aktivitede hem de nörotransmitterlerin sentez ve metabolizmasında rol oynayan enzimlerin aktivitesinde değişmelere yol açabileceğini belirtmişlerdir.

Kavaliers ve diğ. [75], değişik tipte düşük frekanslı manyetik alanların endojen opioid peptit sistemini etkileyebileceğini ve bu etkinin hayvanların davranışsal yanıtlarını değiştirebileceğini belirtmişlerdir. Bu yanıtlar karmaşıktır ve manyetik alanların, farklı opioid reseptör alt tiplerinin fonksiyonlarında farklı bir etkiye sahip olduğu düşünülmektedir. Lai [76], 2450 MHz frekanslı EMA'ın akut olarak nörolojik etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, mikrodalga radyasyona maruz bırakmanın birçok fizyolojik ve davranışsal fonksiyonlarla ilgili endojen opioidleri aktifleştirdiğini belirlemiştir. Bununla birlikte, kolinerjik sistem üzerinde radyo frekans radyasyonunun etkilerini bulmuştur.

Lai ve diğ. [77, 78], 60 Hz düşük yoğunluklu EMA'a uzun süreli maruz bırakmanın, sıçanların beyinde kolinerjik aktivitede değişimlere yol açabileceğini bildirmişlerdir. Yüksek frekanslı EMA'ın asetilkolin düzeyini etkilediğini bildiren çalışmalar yanında [79, 80], herhangi bir değişim bulunamayan çalışmalar da vardır [81]. Ayrıca asetilkolinin parçalanmasını sağlayan enzim olan asetilkolinesteraz üzerinde yüksek frekanslı EMA'ın etkili olduğunu bildiren çok sayıda *in vivo* veya *in vitro* çalışmalar bulunmaktadır [82-86].

Yüksek frekanslı, farklı alan yoğunluklarındaki EMA'a maruz bırakılan sıçan beyinde serotonin ve metaboliti 5-HIAA konsantrasyonlarının önemli bir değişim gösterdiği bildirilmiştir [87-91]. Bu çalışmaların aksine serotonin nörotransmitterlerinin EMA'dan etkilenmediğini tespit eden çalışmalar da vardır [92, 93].

EMA'nın sıçan beyinde GABA konsantrasyonunu etkilemediği bildirilmiştir [94]. Ancak başka bir çalışmada, 900 MHz GSM benzeri yüksek enerjili radyo frekans alanların, sıçan beyin GABA içeriğinde bir azalmaya neden olduğu, ayrıca kuvvetli bir glial reaksiyona yol açtığı tespit edilmiştir [38, 39]. 50 Hz ve değişik alan şiddetlerine maruz bırakılan sıçanların striatumunda glutamat, aspartat ve GABA düzeylerinde azalma gözlenmiştir [95].

Margonato ve diğ. [96], 50 Hz, 5 μ T EMA'a uzun süreli maruz bırakılan erkek albino sıçanların striatum, hipotalamus, hipokampus ve serebellumunda, DA ve NA ile başlıca metabolitlerinin seviyelerinde değişim bulamamışlardır. Vasquez ve diğ. [97], 60 Hz, 39 kV/m şiddetinde elektrik alana maruz bırakılan sıçanların beyin striatum, hipotalamus ve hipokampus bölgelerinde biyojenik aminler ve bunların metabolitlerinin seviyelerinde önemli değişimler gözlemiştir.

Zecca ve diğ. [98], uzun süreli EMA'a maruz kalmanın sıçan pineal bezindeki NA düzeyini arttırdığını ortaya koymuşlardır. Zecca ve diğ. [95] bir başka çalışmasında, 50 Hz, 20-180 kV/m alan şiddeti aralığında, akut ve kronik olarak maruz bırakılan sıçanların striatumunda aminoasit nörotransmitterlerin genel olarak azaldığını bildirmişlerdir.

Kabuto ve diğ. [99], 60 Hz ve 1, 3.3, 10 G şiddetlerinde akut ve kronik olarak EMA'a maruz bırakılan farelerde monoamin metabolizmasının EMA'dan etkilenebileceğini bulmuşlardır. Sieroń ve diğ. [100,101], 10 Hz, 1.8 ve 3.8 mT şiddetinde manyetik alanlara maruz bırakılan sıçanların korpus striatum ve frontal korteksinde biyojenik aminler ve metabolitlerinin seviyesinin değişmediği, ancak frontal kortekste DA ve serotonin sentezi oranının arttığı tespit edilmiştir.

Lee ve diğ. [102], farelerde doğum öncesi dönemde 50 mT manyetik alana maruz bırakmanın, doğumdan sonraki 4, 8 ve 12. haftalarında striatumda DA ve DOPAC seviyelerini artırdığını bildirmişlerdir. Chance ve diğ. [103], 1000 mG EMA'a maruz bırakmanın, sıçanların bölgesel beyin nörotransmitter metabolizmasında küçük değişimlere sebep olabildiğini gözlemlemişlerdir.

Craviso ve diğ. [104], böbrek üstü bezi kromafin hücrelerinden elde edilmiş kültür ortamının 60 Hz, 0.01, 0.1, 1.0 ve 2.0 mT akı yoğunluklarında 15 dakikalık manyetik alana maruz bırakıldığı *in vitro* bir çalışmada, kromafin hücrelerinden salgılanan katekolaminlerin EMA'dan etkilenmediğini bildirmişlerdir. Verdugo-Díaz ve diğ. [105], 60 Hz, 0.7 mT EMA'a günde 4 saat toplam 6 gün boyunca maruz bırakılan sıçan kromafin hücrelerinde, DA ve adrenalin salıverilmesinde değişiklikler bulmuş, NA salıverilmesinin değişmediğini gözlemişlerdir.

Groza ve diğ. [106], akut ve kronik olarak 100 kV/m’lik elektrik alana maruz bırakılan sıçanların idrar ve kan örneklerinde katekolaminlerin artış gösterdiği ve bunun özellikle akut maruz bırakmada daha belirgin olduğunu bildirmişlerdir.

Bu sonuçlar, EMA ve beyin nörotransmitterleri arasındaki etkileşimle ilgili bulguların hem yeterli düzeyde olmadığını hem de oldukça çelişkili bilgiler içerdiğini ortaya koymaktadır. Beyin nörotransmitter sistemleri ve özellikle katekolaminlerin sentez ve salıverilme süreçleri ve sinaps sonrası membranda etki gösterme süreleri oldukça hızlı değişebilmekte ve birçok faktörden kolayca etkilenebilmektedir. Bu nedenle, bu alanda yapılacak *in vivo* çalışmalarda uygulanacak deney düzeneğinin son derece uygun seçilmesi, hayvanların herhangi bir strese maruz kalmaması gibi faktörler göz önünde bulundurulmalıdır.

Bu teze konu olan katekolaminler NA ve DA ile bunların metabolitlerinin, yüksek frekanslı EMA’dan etkilendiği, yapılan *in vitro* veya *in vivo* çalışmalarda bulunmuştur [89-93, 107]. Ancak GSM 900 ve 1800 MHz frekansındaki radyo frekans radyasyonunun, beyin nörotransmitter sistemleri üzerindeki etkilerini araştıran çalışmalar yok denecek kadar azdır. Bu nedenle, bu tez çalışmasında mobil telefonların ülkemizde ve dünyada yoğun olarak kullanıldığı 900/1800 MHz frekans bandının, sıçanların beyinde akut maruz kalma sonrası katekolamin nörotransmitterleri etkileyip etkilemediği araştırılmıştır. Bu sayede motor ve entegratif kontrol, davranış, öğrenme ve hafıza fonksiyonları üzerinde, GSM tipi radyasyonun etkilerinin tartışıldığı konulara katkı sağlanmaya çalışılmıştır.

1.3. Tez İçeriği

Bu tez çalışması toplam 7 bölümden oluşmaktadır. 1. bölümde, EMA’nın etkileri konusunda yapılan çalışmalara genel bir bakış sunulmuştur. Tez konusuna benzer çalışmaların literatürdeki yeri özetlenmiştir. 2. bölümde, genel olarak EMA, GSM haberleşme sistemi ele alınmış, EMA’nın etkileşim mekanizmaları ile maruz kalma limit değerlerine yer verilmiştir. 3. bölümde, insan sinir sisteminde, sinir hücreleri arasında bilgi iletimini sağlayan nörotransmitterlerden bahsedilmiş ve özellikle tezin konusunu oluşturan, NA ve DA nörotransmitterleri detaylı olarak anlatılmıştır. Bu nörotransmitterlerin özellikle davranış, öğrenme ve hafızadaki rolü üzerindeki etkilerine yer verilmiştir. Ayrıca deneylerde sıçan beyninden alınan bölgeler (hipokampus, hipotalamus, striatum, frontal korteks) hakkında bilgiler sunulmuştur. 4. bölümde tezde kullanılan materyaller ve uygulanan metotlar, deney grupları ve yapılan hesaplamalar kapsamlı olarak anlatılmıştır. 5. bölümde deneylerden elde edilen bulgular, tablolar ve grafikler şeklinde verilmiş, ayrıca bulguların istatistiksel değerlendirmeleri yapılmıştır. 6. bölümde, deneyler sonucu elde edilen sonuçlar, literatürde yer

alan benzer çalışmalarla tartışılmıştır. 7. bölümde ise, elde edilen bulgular ışığında önerilerde bulunulmuş ve ileride yapılması düşünülen çalışmalara değinilmiştir.

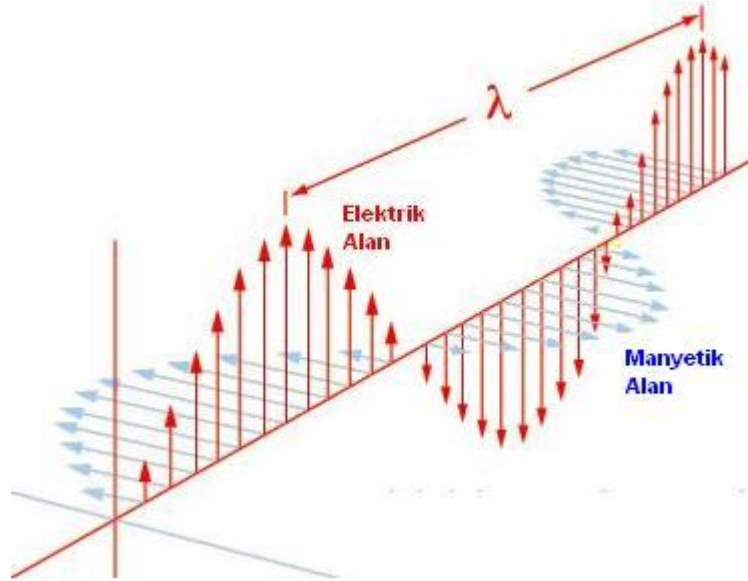
Bu tez, Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 1727 nolu proje olarak desteklenmiştir.

2. ELEKTROMANYETİK İŞIMA, GSM SİSTEMİ VE CANLILARLA ETKİLEŞİM

2.1. Elektromanyetik Alan

Durgun bir elektrik yükünün çevresinde bir elektrik alan oluşurken, bu yükün hareketlenmesi sonucu bir de manyetik alan meydana gelir ki, buna elektromanyetik dalga adı verilir. Zamanla değişen durumlarda, elektrik alan ve manyetik alan birbirine bağlıdır ve uzayda birbirlerine dik şekilde ilerlerler (Şekil 2.1). Elektromanyetik dalgaların boşluktaki hızı, ışık hızına eşittir. Elektromanyetik dalgaların dalga boyları farklı olduğundan spektrumları geniştir (Şekil 2.2). Dalga boyu (λ), frekans (f) ve ışık hızı (c) arasında Denklem 2.1’de belirtilen bir ilişki vardır [108].

$$c = \lambda * f \quad (2.1)$$

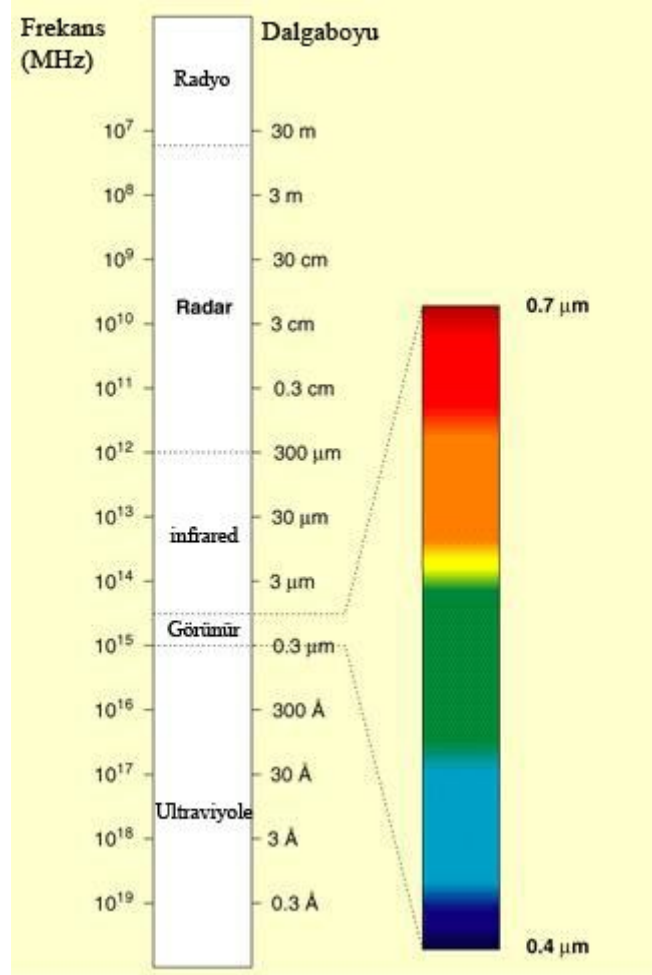


Şekil 2.1. Elektrik ve manyetik dalganın boşlukta ilerleyişi

2.1.1. Elektromanyetik Kaynaklar ve Işıma (Radyasyon)

Elektromanyetik enerji kaynakları, doğal ve doğal olmayan kaynaklar şeklinde ikiye ayrılabilir. Güneş, dünya, yıldızlar, gezegenler, yıldırım, şimşek doğal kaynaklara örnek olarak verilebilir. Nükleer patlamalar, lazerler, mikrodalga fırınlar, mobil telefonlar, baz istasyonları,

TV-radyo verici-alıcı antenleri ve hatta evimizde kullandığımız tüm elektrikli cihazlar doğal olmayan elektromanyetik enerji kaynaklarıdır.



Şekil 2.2. Elektromanyetik dalgaların spektrumu

Işıma, enerjinin bir ortamda dalga veya tanecik şeklinde yayılması olarak tarif edilir. Elektromanyetik ışıma (radyasyon) ise, elektromanyetik dalganın herhangi bir ortamda yayılmasıdır. Elektromanyetik ışımaya, maddeleri iyonize edecek kadar enerjisi olmadığından iyonize yapmayan (iyonlaştırmayan) ışıma da denir. Radyasyonlar, madde içine nüfuz edebilmelerine göre ikiye ayrılır. Bunlar:

- İyonlaştırmayan radyasyon.
- İyonlaştırıcı radyasyon (Nükleer radyasyon; nötron, proton, alfa, beta tanecikleri, X ve gamma ışınları) [109].

İyonlaştırıcı radyasyon, atom ve moleküllerden elektron koparabilen enerjiye sahiptir ve çok tehlikelidir. İyonlaştırmayan radyasyonun etkisi, canlı dokularda ısınmaya yol açmasıdır [109].

2.1.2. Elektromanyetik Dalgaların Enerji ve Güç Yoğunluğu

Elektromanyetik dalgalar, bazen ışıma enerjisi, bazen de güç yoğunlukları ile ifade edilir. Güç yoğunluğu, birim metrekare başına düşen enerji miktarıdır ve W/m^2 ile gösterilir. h , planck sabiti ($h=6,626.10^{-34}$ J.s) ve f , frekans (Hertz) olmak üzere, ışıma enerjisi Joule cinsinden denklem 2.2'den hesaplanabilir [108].

$$W = h \cdot f \quad (2.2)$$

Bir verici anten boşlukta, yerden veya her türlü engelden uzak bir noktada iken, G_T anten kazancı, P_T verici gücü olmak üzere, antenin seçilen yönde ve d kadar uzaklıktaki güç yoğunluğu (S) denklem 2.3'den hesaplanabilir [109].

$$S = \frac{P_T \cdot G_T}{4 \cdot \pi \cdot d^2} \quad (2.3)$$

Elektrik alan şiddeti (E) ile güç yoğunluğu arasındaki ilişki denklem 2.4'de belirtilmiştir. Burada η boşluğun karakteristik empedansıdır ve değeri 120π ($\sim 377 \Omega$)'dur. Buna göre, denklem 2.3 ve 2.4'de değerler yerine yazıldığında, E değeri denklem 2.5'den hesaplanabilir [109].

$$S = \frac{E^2}{\eta} \quad (2.4)$$

$$E = \frac{\sqrt{30 \cdot P_T \cdot G_T}}{d} \quad (2.5)$$

2.2. GSM Haberleşme Sistemi

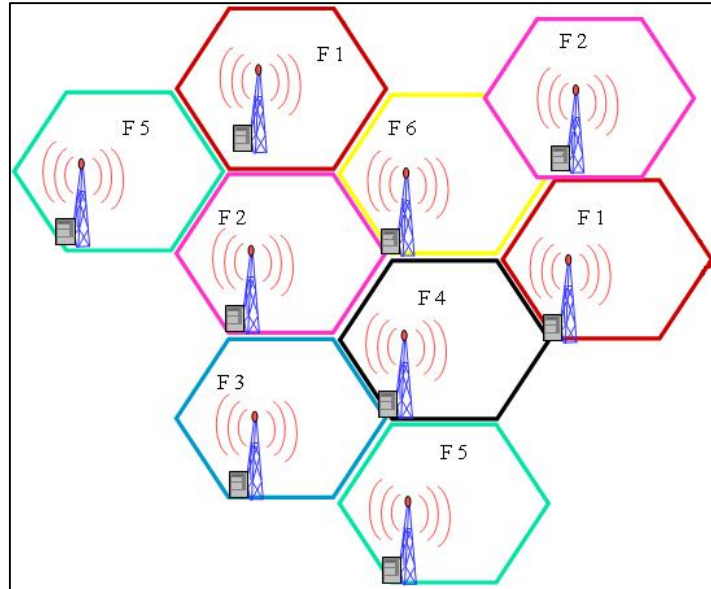
GSM, 1982 yılında Avrupa Posta ve Telgraf Konferansı'nda (Conference of European Post and Telegraphs, CEPT) 900 MHz'de Avrupa'yı kapsayan genel bir haberleşme servisi kurularak, kamuya açık bir hücreli iletişim sistemi oluşturulması ile başlamıştır [110].

1990 yılında GSM'in 1800 MHz'de çalışan türü olan Sayısal Hücresel Sistem DCS 1800 (Digital Cellular System 1800) kullanılmaya başlanmış ve kullanım kapasitesinin artması mümkün olmuştur [111].

2. nesil GSM sisteminde mobil haberleşmenin yanı sıra daha hızlı veri iletimini sağlayan GSM için Geliştirilmiş Veri Hızı (Enhanced Data Rate for GSM Evolution, EDGE), Genel Paket Telsiz Hizmeti (General Packet Radio Service, GPRS), Yüksek Hızda Devre Anahtarlama Veri (High Speed Circuit Switched Data, HSCSD) sistemleri geliştirilmiştir. Ancak 2. nesil GSM ve buna bağlı sistemler, daha gelişmiş, dünya çapında çalışan yeni nesil (3. ve 4.) haberleşme teknolojilerine geçiş aşaması olarak da kabul edilmektedir [111,112]. Nitekim günümüzde 3. nesil GSM hizmetleri kullanılmakta olup, ülkemizde bulunan üç GSM operatörü de Temmuz 2009 sonu itibarıyla bu hizmetleri sunmaya başlamıştır.

2.2.1. GSM Sisteminin Yapısı

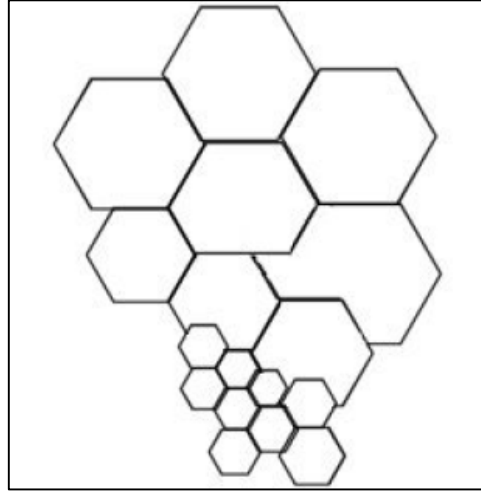
GSM 900/1800/1900 MHz frekanslarında çalışan hücresel telefon sistemidir. GSM sistemi hücre adı verilen istasyonlardan oluşur. Bu sayede GSM çok sayıda insana, geniş bir alanda hizmet verebilmektedir. GSM aynı frekansları, farklı istasyonlarda tekrar kullanma esasına göre çalışır. Burada en önemli kural birbirine komşu olan ve komşunun komşusu konumunda bulunan hücrelerde aynı frekansları kullanmamaktır (Şekil 2.3) [110,113].



Şekil 2.3. GSM sisteminde kullanılan frekansların hücelere dağılımı

GSM sisteminde her bir kullanıcı yaklaşık 200 kHz frekansında bir konuşma bandı kullanır. Bu kanalların tekrar kullanımıyla spektrum verimliliğinin artması sağlanır. Bir kullanıcı GSM servis alanı içinde hareket halindeyken telefon konuşması bir hücreden diğer hücreye çok kısa sürede transfer edilir. Şöyle ki, a kişisi mobil telefonu ile b kişinin telefonunu aradığında, bu istek hücreler vasıtasıyla santrale ulaşır. Santral, b telefonunu bulup gerekli denetimleri yaptıktan sonra a ile b kişisini görüştürür [114].

GSM geniş coğrafik alanlara dağıldığından ve aynı frekansları tekrardan kullandığı için, karışmayı engellemek ve servis verebilmek adına, hücrelerin çıkış güçleri ve bulundukları yere göre farklı tipleri kullanılır. Bunlar, makro, mikro ve piko hücrelerdir. Bu hücre yapılanması şekil 2.4’de görülmektedir [114].



Şekil 2.4. GSM sisteminde makro, mikro ve piko hücreler

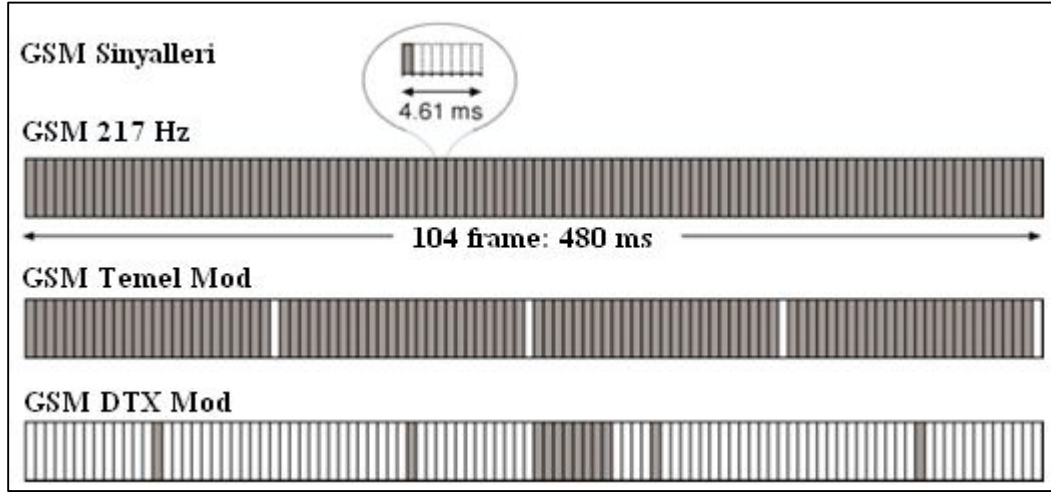
Makro hücreler yerleşim alanları dışındaki büyük alanları kapsayan istasyonlardır. Mikro hücreler çoğunlukla şehir içinde küçük alanları kapsarlar. Piko hücreler ise bina içinde ya da kısa mesafeli çok daha küçük alanları içine alan istasyonlardır [114].

GSM sinyalinin darbeli karakteristik çerçeve (frame) yapısı Şekil 2.5’de, sistemin teknik özellikleri detaylı olarak Tablo 2.1’de görülmektedir. GSM ağı 3 ana parçada incelenebilir:

- Mobil telefon (The Mobile Station)
- Baz istasyonu (The Base Station)
- Ağ ve anahtarlama alt sistemi (The Network and Switching Subsystem)

Tablo 2.1. GSM haberleşme sisteminin teknik özellikleri

Sistem	GSM 900	GSM 1800	GSM 1900
Frekanslar • Uplink • Downlink	890-915 MHz 935-960 MHz	1710-1785 MHz 1805-1880 MHz	1850-1910 MHz 1930-1990 MHz
Dalgaboyu	~ 33 cm	~ 17 cm	~ 16 cm
Bant genişliği	25 MHz	75 MHz	60 MHz
Dupleks mesafe	45 MHz	95 MHz	80 MHz
Kanal aralığı	200 kHz	200 kHz	200 kHz
Radyo kanal sayısı	125	375	300
İletim oranı	270 kbit/s	270 kbit/s	270 kbit/s



Şekil 2.5: GSM sinyalinin yapısı

2.2.1.1. Mobil Telefon (Cep Telefonu)

GSM sisteminin en çok bilinen ünitesi mobil telefonlardır. Günümüzde güç ve özellikleri farklı mobil telefonlar mevcuttur. Abone kimlik modülü (Subscriber Identity Module, SIM) ve cihaz birlikte mobil telefonu oluşturur. GSM 900/1800/1900 MHz için tanımlanan güç sınıfları Tablo 2.2’de görülmektedir [110].

Mobil telefonlar, tipik olarak 900/1800 MHz sinyal ve 217 Hz darbe frekansı ile kablosuz olarak iletişim sağlayan bir telekomünikasyon cihazıdır. Mobil telefon aktif konuşma dışında 900/1800 MHz’lik bu sinyal hiçbir güç taşımaz, fakat konuşma sırasında elektromanyetik dalganın gücü maksimum 250 mW’lara ulaşabilir [115].

Tablo 2.2. Mobil telefon güç sınıfları

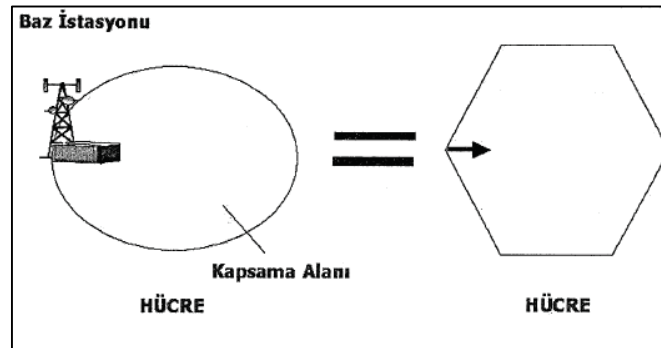
Sistem	Güç Sınıfı	Çıkış Gücü
GSM 900	2	39 dBm (8 W)
GSM 900	3	37 dBm (5 W)
GSM 900	4	33 dBm (2 W)
GSM 900	5	29 dBm (0.8 W)
GSM 1800/1900	1	30 dBm (1 W)
GSM 1800	2	24 dBm (0.25 W)

2.2.1.2. Baz İstasyonu

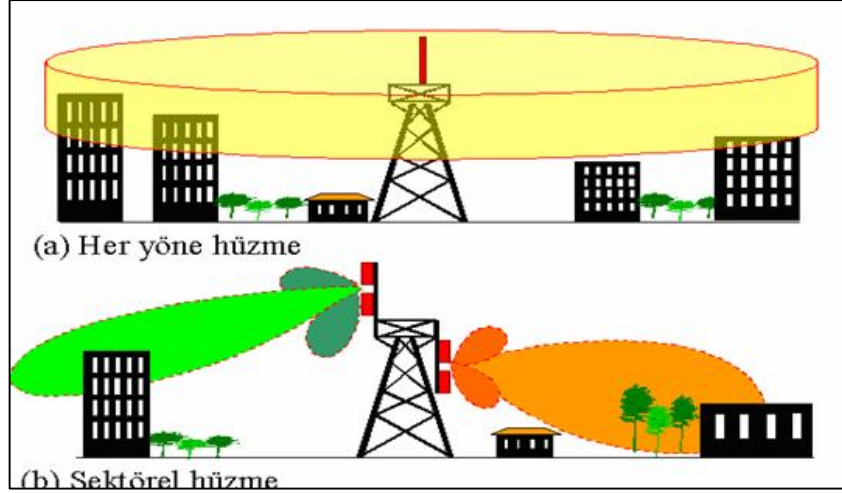
GSM haberleşme sisteminde belli bir alanın kapsanması için baz istasyonlarından faydalanılır. Baz istasyonları sinyalleri gönderme (transciever) ve alma (receiver) özelliğine sahiptirler. Baz istasyonları düşük güçlüdür, maksimum güçleri 40 W'dır. GSM sisteminde her bir hücre Şekil 2.6'da görüldüğü üzere bir baz istasyonuna sahiptir. Baz istasyonu, mobil telefonları GSM şebekesine bağlayan bir ara yüzdür [110]. Şekil 2.7'de baz istasyonlarının değişik kapsama alanları temsili olarak resmedilmiştir.

2.2.1.3. Ağ ve Anahtarlama Alt Sistemi

Mobil telefonların kendi arasında ve diğer telefon sistemleri ile görüşmelerini sağlamak amacıyla bağlantının kurulduğu ana birim ağ ve anahtarlama alt sistemidir. Bu kısım ayrıca GSM ağının işletim ve yönetiminden de sorumludur [116].



Şekil 2.6. Bir GSM hücresinin kapsama alanı



Şekil 2.7. Baz istasyonunun kapsama alanı

2.3. Elektromanyetik Alanlarla Etkileşim

Doğal ve doğal olmayan kaynaklardan çevreye yayılan elektromanyetik dalgalar ortamda bir EMA'nın oluşmasına neden olurlar. Bu duruma elektromanyetik kirlilik denmektedir. Elektromanyetik kirlilik sebebiyle bulunan ortamdaki kablosuz cihazların çalışması etkilenebilir. İnsan vücudunun da dolaylı olarak bir elektronik sisteme benzediği düşünülürse, bu etkileşimin zararlı sonuçlar doğurabileceği muhtemeldir.

Kablosuz cihazlar farklı frekans ve iletim bandında çalışırlar. Bu cihazların bir arada doğru olarak çalışması istenir. Eğer önlemleri alınmazsa elektromanyetik dalgalarla çalışan tüm cihazlar birbirlerini etkiler. Buna elektromanyetik uyumluluk denir. Örnek olarak, mobil telefonun çalıştığı anda yakınında bulunan televizyonun ekranında titremeler meydana getirmesi ya da mobil telefonların taşıtların fren sistemlerini etkilemesi verilebilir. EMA'nın bu tür cihazlar arası etkileşiminin yanı sıra, bu olay cihazlar ile bunları kullanan insanlar arasında olursa buna da biyoelektromanyetik denmektedir [117].

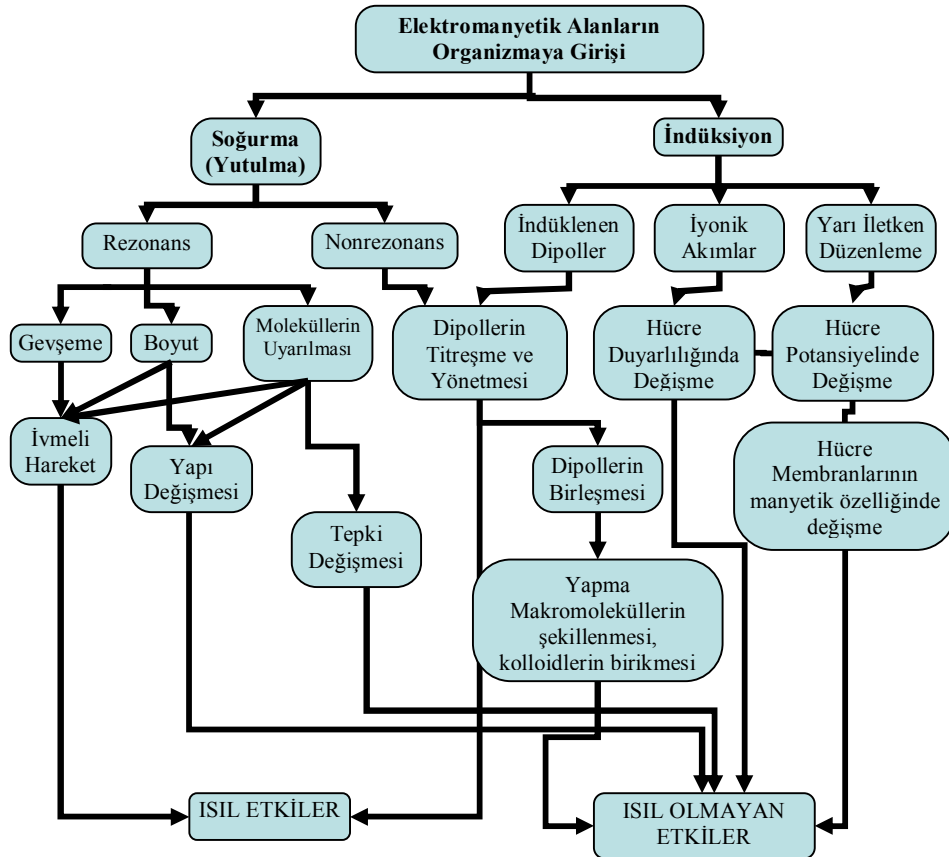
EMA'nın muhtemel etkilerini ikiye ayırmak mümkündür. Birinci etkisi, kısa zamanda hissedilebilir etkiler olarak halsizlik, baş ağrısı, baş dönmesi, aşırı sinirlilik, unutkanlık, dikkatsizlik, uyku düzensizliği, yorgunluk, göz yanmaları, gündüz uykulu dolaşım, küskünlük ve toplumdan uzaklaşma gibi rahatsızlıklar verilebilir [11,12,118]. EMA'nın diğer etkisi ise daha çok uzun vadede görülebilecek, vücudun farklı organ, sistem, doku veya moleküllerine, hücrenin yapısına, genetik yapıya olan etkileridir [118]. EMA'nın canlılarla olan ilişkisini özetleyen şematik gösterim Şekil 2.8'de görülmektedir [119].

EMA, sahip olduğu enerjisi ile nüfuz ettikleri insan vücudunda iki tür etki yaratır. Bunlar, ısı etkileri ve ısı olmayan etkilerdir. Isı etkileri EMA'nın insan vücudu tarafından

absorplanarak ısıya dönüşmesidir. İyonlar üzerinde elektrik alanının bir kuvvet uygulayarak iyonun hareket etmesini sağladığı, dolayısıyla elektrik akımının oluştuğu bilinmektedir. Ancak bu akımın akmasına direnç gösteren maddelerde ısınma oluşur. İnsan vücudu tarafından soğurulan EMA'ya karşı gösterilen direnç, vücutta sıcaklık artışına neden olur. Oluşan bu ısı artışı kan dolaşımı sayesinde tekrar dengeye getirilir [120].

Isıl etki mekanizması şu şekilde açıklanmaktadır. EMA'a maruz kalma sonucunda insan vücudunda bulunan iyonlar polarize olur ve elektrik dipoller oluşur. Ortamın iletkenlik (σ), dielektrik katsayısı (ϵ), frekans ve doku tipine bağlı olarak, EMA yüzey akımları oluşmasına neden olur. Bu akımların dağılımı ve şiddeti, uygulanan EMA'a bağlıdır [119].

Düşük frekanslı EMA ile etkileşimde, vücut tarafından absorplanan enerji ihmal edilebilir düzeydedir. 100 KHz ve üzeri frekanslarda, absorplanan enerji ve vücut sıcaklığındaki artış önem kazanır. 100 KHz ile 20 MHz arasında, frekans azaldıkça vücudun EMA'ı absorplaması azalırken, boyun ve bacaklarda önemli miktarda artar. 20 ile 300 MHz arasında, özellikle baş bölgesi olmak üzere, tüm vücutta daha fazla enerji soğurulur. 300 MHz ile 10 GHz arasında, lokal ve homojen olmayan enerji soğurulmaları meydana gelir. 10 GHz'den daha büyük frekanslarda ise EMA'ın enerjisi daha çok vücut yüzeyinde soğurulur [121].



Şekil 2.8. EMA'nın organizmaya girişi

EMA'nın ısı olmayan etkileri ise yoğun olarak araştırılan konuların başında gelmektedir. Isıl etkilerin yanında EMA'nın başka ne gibi zararlı sonuçlar doğurabileceği tartışmalıdır. Bu tartışma, yapılacak bilimsel araştırmaların sonuçları birbirleri ile tutarlı ve kabul edilebilir olmadıkça bitmeyecektir. Ancak literatürde birbiri ile çelişen sonuçlara rastlanmaktadır [120].

2.3.1. Elektromanyetik Alanlara Maruz Kalmada İzin Verilen Sınır Değerler ve Standart Belirleyen Uluslararası Kuruluşlar

EMA'a maruz kalmanın hangi eşik değere kadar canlılar için zararlı olduğu konusunda uzun yıllardır çalışmalar yapan ve bu konuda standart belirleyen uluslararası kuruluşlar bulunmaktadır. Bu kuruluşların başlıcaları şunlardır:

- Elektrik ve Elektronik Mühendisleri Enstitüsü (Institute of Electrical and Electronics Engineers, IEEE)
- Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization, WHO)
- Amerikan Ulusal Standart Enstitüsü (American National Standard Institute, ANSI)
- Uluslararası Noniyonize Radyasyondan Koruma Komisyonu (International Commission on Nonionizing Radiation Protection, ICNIRP)
- Federal İletişim Komisyonu (Federal Communication Commission, FCC)
- Avrupa Telekomünikasyon Standardizasyon Enstitüsü (European Telecommunication Standardization Institute, ETSI)
- Ulusal Radyolojik Korunma Kurulu (National Radiological Protection Board, NRPB)
- Mobil Telefonlarda Bağımsız Uzman Grup (Independent Expert Group on Mobile Phones, IEGMP)

ICNIRP tarafından yayınlanan standartlara göre, mesleği gereği maruz kalanlar için Tablo 2.3'de ve genel yaşam alanları için Tablo 2.4'de temel seviyeler verilmiştir [3]. Ülkemizde ise ilk olarak Nisan 1996 da Türk Standartları Enstitüsü (TSE) tarafından "İnsanların Elektromanyetik Alanlara Maruz Kalması – Yüksek Frekanslar (10 kHz- 300 GHz)" adlı standart belirlenmiştir (TS ENV 501666-2). 2000 yılında önce Çevre Bakanlığının genelgesi ve sonrasında Ulaştırma Bakanlığı tarafından 4 Ağustos 2000 tarihli resmi gazetede "Mobil Telekomünikasyon Şebekelerine ait Baz İstasyonlarının Kuruluş Yeri, Ölçümleri, İşletilmesi ve Denetlenmesi Hakkında Yönetmelik" yayınlanmıştır. Son olarak da eski adıyla Telekomünikasyon Kurumu (TK), yeni adıyla Bilişim Teknolojileri Kurumu (BTK) tarafından

12 Temmuz 2001 tarihli resmi gazetede yayınlanan “10 KHz-60 GHz Frekans Bandında Çalışan Sabit Telekomünikasyon Cihazlarından Kaynaklanan Elektromanyetik Alan Şiddeti Limit Değerlerinin Belirlenmesi, Ölçüm yöntemleri ve Denetlenmesi Hakkında Yönetmelik” kabul edilmiştir [122]. Bu yönetmeliğe göre kabul edilen limit değerler Tablo 2.5’de verilmiştir.

Tablo 2.3. ICNIRP – Mesleği gereği EMA’a maruz kalma sınır değerleri

Frekans (f) (Hertz)	Elektrik Alan (V/m)	Manyetik Alan (A/m)	Güç Yoğunluğu (mW/cm ²)
<1 Hz	—	163x10 ³	—
1 – 8 Hz	20	163x10 ³ /f ²	—
8 – 25 Hz	20	2.0x10 ⁴ /f	—
0.025 – 0.82 kHz	500/f	20/f	—
0.82 – 65 kHz	610	24.4	100; 22,445
0.065 – 1 MHz	610	1.6/f	100; 100/f ²
1 – 10 MHz	610/f	1.6/f	100/f ²
10 – 400 MHz	61	0.16	1.0
400 – 2000 MHz	3f ^{1/2}	0.008f ^{1/2}	f/400
2 – 300 GHz	137	0.36	5.0

Tablo 2.4. ICNIRP – Genel yaşam alanları için EMA’a maruz kalma sınır değerleri

Frekans (f) (Hertz)	Elektrik Alan (V/m)	Manyetik Alan (A/m)	Güç Yoğunluğu (mW/cm ²)
< 1 Hz	—	3.2 x10 ⁴	—
1–8 Hz	10	3.2 x 10 ⁴ /f ²	—
8–25 Hz	10	4000/f	—
0.025–0.8 kHz	250/f	4/f	—
0.8–3 kHz	250/f	5	—
3–150 kHz	87	5	2.0; 995
0.15–1 MHz	87	0.73/f	2.0; 20/f ²
1–10 MHz	87/f ^{1/2}	0.73/f	2.0/f; 20/f ²
10–400 MHz	28	0.073	0.2
400–2000 MHz	1.375f ^{1/2}	0.0037f ^{1/2}	f/2000
2–300 GHz	61	0.16	1.0

Tablo 2.5. Ülkemizde kabul edilen limit değerler

Frekans aralığı (MHz)	E-alan şiddeti (V/m)		H-alan Şiddeti (A/m)		B-Manyetik akı yoğunluğu (µT)		Güç yoğunluğu (W/m ²)	
	Tek bir cihaz	Ortamin toplam limit değeri	Tek bir cihaz	Ortamin toplam limit değeri	Tek bir cihaz	Ortamin toplam limit değeri	Tek bir cihaz	Ortamin toplam limit değeri
0.01 / 0.15	22	87	1.3	5	1.5	6.25	-	-
0.15 / 1	22	87	0.18/f	0.73/f	0.23/f	0.92/f	-	-
1 / 10	22/f ^{1/2}	87/f ^{1/2}	0.18/f	0.73/f	0.23/f	0.92/f	-	-
10 / 400	7	28	0.02	0.073	0.023	0.092	0.125	2
400 / 2000	0.341f ^{1/2}	1.375 f ^{1/2}	0.0009f ^{1/2}	0.0037f ^{1/2}	0.001f ^{1/2}	0.0046f ^{1/2}	f/3200	f/200
2000/60000	15	61	0.04	0.16	0.05	0.2	0.625	10

GSM 900 ve 1800 MHz frekanslarında çalışan mobil iletişim sistemleri için uluslararası kuruluşların belirlediği limit değerler Tablo 2.6 ve 2.7’de, ülkemizde izin verilen sınır değerler Tablo 2.8’de belirtilmiştir [122].

Tablo 2.6. 900 MHz için sınır değerler (genel yaşam alanları)

	ICNIRP (6 dakika ortalama)	IEEE/FCC (30 dakika ortalama)
Elektrik alan şiddeti	41,25 V/m	-
Manyetik alan şiddeti	0,111 A/m	-
Güç yoğunluğu	4,5 W/m ²	6 W/m ²

Tablo 2.7. 1800 MHz için sınır değerler (genel yaşam alanları)

	ICNIRP (6 dakika ortalama)	IEEE/FCC (30 dakika ortalama)
Elektrik alan şiddeti	58,33 V/m	-
Manyetik alan şiddeti	0,157 A/m	-
Güç yoğunluğu	9 W/m ²	10 W/m ²

Tablo 2.8. Ülkemizdeki sınır değerler

Frekans	900 MHz		1800 MHz	
	Tek bir cihaz için sınır değer	Ortamin toplam sınır değeri	Tek bir cihaz için sınır değer	Ortamin toplam sınır değeri
Elektrik alan şiddeti	10,23 V/m	41,25 V/m	14,47 V/m	58,34 V/m
Manyetik alan şiddeti	0,027 A/m	0,111 A/m	0,038 A/m	0,157 A/m
Güç yoğunluğu	0,28 W/m ²	4,5 W/m ²	0,56 W/m ²	9 W/m ²

ICNIRP, temel ve türetilmiş limitler olarak iki sınır değer belirlemiştir. İnsan vücut sıcaklığını ortalama 1 °C arttıracak kadar elektromanyetik enerji yutulmasının zararlı olduğu baz alınarak temel limitler tanımlanmıştır. Daha kolay ölçülebilir değerlere göre belirlenen türetilmiş limitlerde ise esas alınan elektromanyetik güç yoğunluğudur. Türetilmiş limitler frekansa göre ortamda izin verilen en yüksek değerleri belirlemektedir [117].

Yapılan araştırmaların sonucuna göre, kilogram başına dokuların yutabileceği en yüksek güç değeri 4W bulunmuştur. İşyerlerinde 10 kat, genel yaşam alanları için ise 50 kat güvenlik önlemi alınmasının gerektiği belirtilmiştir. Buna göre işyerleri için 0.4 W/kg, diğer

yerler için 0.08 W/kg sınır değerler olarak kabul edilmiştir [7]. Burada W/kg olarak belirtilen birim SAR değeri için kullanılır. Bu terim bir alt başlıkta açıklanmıştır.

2.3.2. SAR Değerinin Hesaplanması (Dozimetri)

Özgül soğurma oranı veya özgül soğurulma hızı olarak bilinen SAR değeri denklem 2.6, 2.7 (IEEE/ANSI), 2.8 ve 2.9'dan görüldüğü gibi farklı yollardan hesaplanabilir [7].

$$SAR = \frac{d(SA)}{dt} \quad (2.6)$$

$$SAR = \sigma \cdot \frac{E^2}{\rho} \quad (2.7)$$

$$SAR = c_1 \cdot \frac{dT}{dt} \quad (2.8)$$

$$SAR = \frac{|J|^2}{\rho \cdot \sigma} \quad (2.9)$$

σ : Hacmi V olan bir dokunun iletkenliği (S/m)

ρ : Hacmi V olan bir dokunun yoğunluğu (kg/m³)

E : Dokunun içine nüfuz eden Elektrik alan (V/m)

c_1 : Vücudun özgül ısı kapasitesi (J/kg.K)

$\frac{dT}{dt}$: Vücut sıcaklığının zamana göre değişim hızı (K/s)

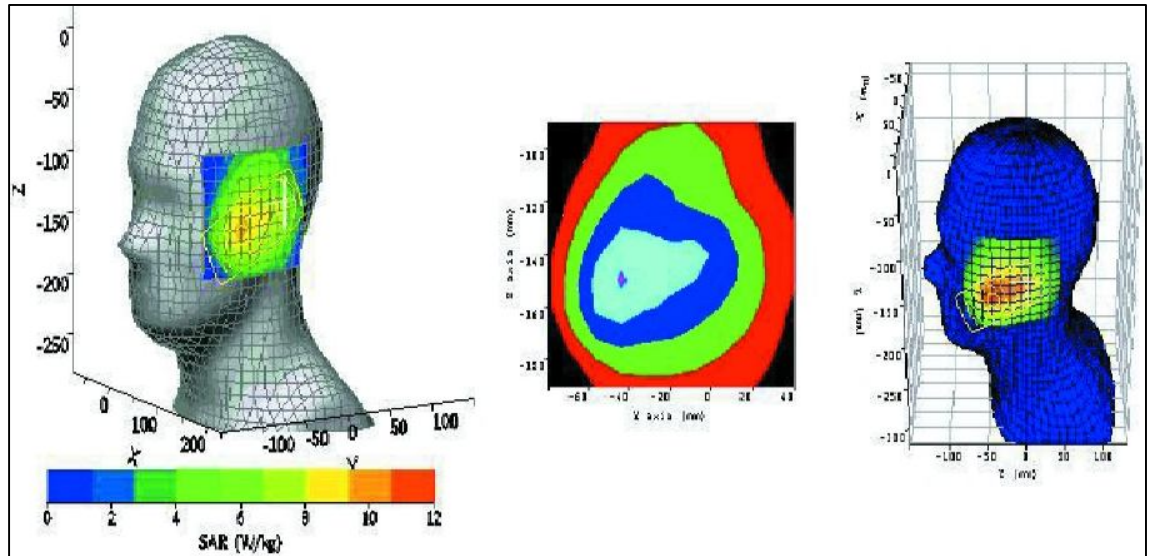
J: Vücutta oluşan akım yoğunluğu (A/m²)

SAR değeri frekansa, elektromanyetik dalganın geliş açısına, canlı dokunun su muhtevasına ve elektriksel özelliklerine bağlıdır. Yukarıdaki denklemlerde de görüldüğü gibi, SAR değerinin hesaplanması çok zordur. Dokunun içindeki elektrik alan şiddetinin ölçülmesi gerekmektedir. Bu zorluklardan dolayı SAR değerinin belirlenmesi Şekil 2.9'da gösterildiği gibi, insanın elektromanyetik özelliklerine yakın çözeltiler içeren robotlar üzerinde veya güçlü sayısal metotlar yardımı ile Şekil 2.10'da görüldüğü gibi bilgisayar ortamındaki benzetimlerden yararlanarak hesaplanır [123-127]. SAR değerinin belirlenmesinde bir diğer yöntem ise *in vivo*

şartlarda deney hayvanlarının vücudunda farklı noktalara bağlanan probalar vasıtasıyla sıcaklık değişimleri sayesinde yapılan hesaplamadır.



Şekil 2.9. SAR değerinin insan modeli robot üzerinde ölçümü



Şekil 2.10. SAR değerinin bilgisayar ortamında simülasyon ile hesaplanması

3. BEYİN FONKSİYONLARI VE KATEKOLAMİNERJİK SİSTEM

İnsan vücudu son derece özelleşmiş görevleri yerine getiren sistemlerin birlikte entegratif olarak işlev gördüğü olağanüstü bir organizmadır. Sistemlerin fonksiyonları birbirini tamamlamakta ve sonuçta bütün organizmanın sağlıklı işlevi fizyolojik sınırlar içinde gerçekleşmektedir. Sistemlerin birbiriyle eşgüdüm içinde fonksiyon görmesi ise, iki önemli düzenleyici sistemin entegrasyonu ile sağlanmaktadır. Bunlar hormonların rol aldığı endokrin sistem ve sinir sistemidir [128].

İnsan organizmasında 200 kadar farklı yapı ve fonksiyonda yaklaşık 100 trilyon hücre bulunmaktadır. Merkezi sinir sistemi (MSS)'nde bulunan yaklaşık 1 trilyon hücrenin 1/10'i nöron, 9/10'u ise sinir sisteminin destek hücreleri olan nöroglialardır [129]. Sinir hücreleri olan nöronlar arasındaki haberleşme, MSS işlevlerinde çok önemli yer tutmaktadır. Nöronal iletişim ise iki nöronun birbiriyle temas noktaları olan sinapslarda gerçekleşir. Sinaptik iletim elektriksel ve kimyasal olarak iki türdür. Elektriksel sinapslarda, bir nörondan diğer nörona elektriksel uyarı (aksiyon potansiyeli) direk temas noktasından geçer. Kimyasal sinapslarda ise, sinaps öncesi (presinaptik) nöronun temas noktasından salıverilen kimyasal haberci (nörotransmitter), sinaps sonrası (postsinaptik) nöronun ilgili bölümünde bulunan özel reseptörüne bağlanarak postsinaptik nöronu uyarır veya inhibe eder. Her iki sinaps türünde de bilgi sonraki sinir hücresine aktarılmış olur [128,130].

Sinir sisteminde uyarıların iletilmesinde görev yapan nörotransmitterlerin bazı önemli ortak özellikleri şunlardır [128]:

- Sinir uçlarında sentezlenirler ve/veya depolanırlar.
- Presinaptik uyarı ile salıverilirler, uyarı iletilindiğinde ekstrasellüler sıvıda bulunurlar.
- Postsinaptik olarak uygulandıklarında, presinaptiktekine benzer yanıt oluştururlar.
- Etkilerini önleyen spesifik antagonistleri vardır.
- Etkilerini sonlandıran bir mekanizma bulunmaktadır.

Membran depolarizasyonuna neden olan nörotransmitterler, uyarıcı (stimülatör), hiperpolarizasyon yapan nörotransmitterler ise inhibe edici (inhibitör) olarak tanımlanır. Asetilkolin, NA, serotonin, histamin, glutamat ve aspartat stimülatör, DA, GABA ve glisin ise genellikle inhibitör nörotransmitterlerdir [128].

Sinaptik aracı madde olarak elliden fazla kimyasal maddenin işlev gördüğü bilinmektedir. Bu aracı maddeler genelde iki grup altında toplanır. Bunlardan biri nöropeptitler

olarak adlandırılan büyük moleküllü, genelde yavaş etkiye sahip aracı maddelerdir (Tablo 3.1). Diğeri ise hızlı etkiye sahip küçük moleküllü olan (Tablo 3.2) aracı maddelerdir [128].

Tablo 3.1. Yavaş etkili, büyük moleküllü aracı maddeler (nöropeptitler)

Tür	Aracı Maddeler
Hipotalamik-serbestletici hormonlar	Tirotropin
	Luteinizan hormon
	Somatostin
Hipofiz peptitleri	ACTH
	β -Endorfin
	α -Melanosit-uyarıcı hormon
	Prolaktin
	Luteinizan hormon
	Tirotropin
	Büyüme hormonu
	Vazopresin
	Oksitosin
Barsak ve beyinde etkili peptitler	Lösın enkaşalin
	Metiyonin enkaşalin
	P maddesi
	Gastrin
	Kolesistokinin
	Vazoaktif intestinal polipeptit
	Sinir büyüme faktörü
	Beyin kaynaklı nörotrafik faktör
	Nörotensin
	İnsülin
	Glukagon
Başka dokulardan	Anjiyotensin-II
	Bradikinin
	Karnozin
	Uyku peptitleri
	Kalsitonin

Tablo 3.2. Küçük moleküllü, hızlı etkili nörotransmitterler

Sınıfı	Aracı Madde
Sınıf – I	Asetilkolin
Sınıf – II Aminler	Noradrenalin
	Adrenalin
	Dopamin
	Serotonin
	Histamin
Sınıf – III Amino asitler	GABA
	Glisin
	Glutamat
	Aspartat
Sınıf – IV	Nitrik oksit

3.1. Katekolaminler

Beyinde daha çok düzenleyici rol oynayan DA, NA ve adrenalin, katekol halkası içeren ortak yapılarından dolayı katekolaminler olarak isimlendirilir ve ortak bir sentez yolu kullanırlar. NA ve DA nöronları, beyin etkinliğinin düzenlenmesinde, vücudun akut ve kronik strese adaptasyonunda, duygusal uyarım, kaygı ve korku, dikkat, öğrenme ve hafıza üzerinde önemli etkilere sahiptirler [131].

3.1.1. Katekolaminlerin Kimyası

3.1.1.1. Katekolaminlerin Sentezlenmesi

Katekolaminler, tirozin amino asidinden sentezlenir. Tirozin hidroksilaz enzimi sayesinde, tirozin DOPA'ya (dihidroksifenilalanin) dönüşür. DOPA, DOPA-dekarboksilaz ile DA'e (dihidroksi feniletılamin) çevrilir. DA ise, DA- β -hidroksilaz enzimi tarafından NA'e dönüştürülür. NA ise feniletanolamin-N-metil transferaz yardımıyla adrenaline dönüşür [130].

3.1.1.2. Katekolaminlerin Depolanması ve Salıverilmesi

DA ve NA nörotransmitterleri beyinde, hem sinaps hem de sinaps dışı terminallerde bulunurlar ve sitoplazmik yol veya veziküler ekzositozla salıverilirler. Na⁺ artışına bağlı olarak

katekolamin terminallerindeki taşıyıcıların zıt yöndeki aktivasyonu ile sitoplazmik salıverilme gerçekleşir. Katekolaminler, granüllere aktif transportla taşınır ve ATP ile birlikte depolanır [131].

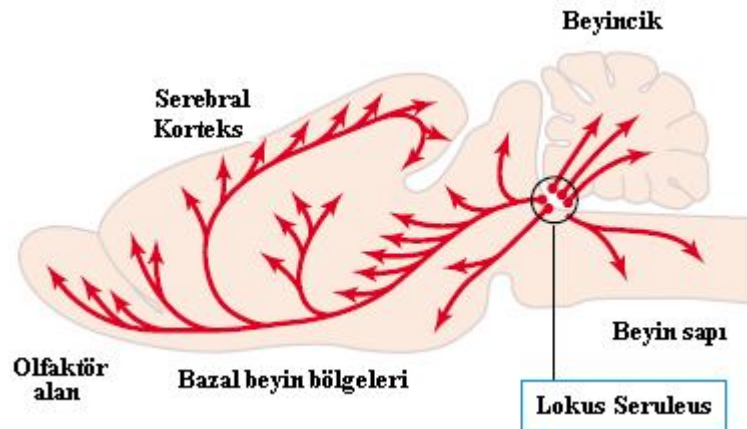
3.1.1.3. Katekolaminlerin Metabolizması

Katekolaminlerin inaktivasyonu, katekol-O-metil transferaz ile monoamin oksidaz enzimlerinin iki alt bileşeni tarafından gerçekleşir. Bunun sonucunda, DA'nın yıkım ürünü olarak 3,4-dihidroksifenilasetik asit (DOPAC) ve homovalinik asit, NA'nın yıkım ürünleri ise 3-metoksi-4-hidroksi fenilglükol ve 3-metoksi-4-hidroksi fenilglükolaldehid ortaya çıkar [131].

Katekolaminler, hücrelerin yüzeylerindeki reseptörlere bağlanarak etkilerini gösterirler. Dopaminerjik, α -adrenerjik ve β -adrenerjik olmak üzere 3 tip katekolamin reseptörü bulunur [131].

3.1.2. Noradrenalin

NA, hücre gövdeleri beyin sapı ve hipotalamusda yerleşmiş çok sayıda nöronun, MSS'nin birçok bölgesine yayılmış olan aksonal uçlarından salgılanır. NA nöronları özellikle ponda bulunan ve beyin birçok alanına gönderdiği sinir lifleriyle beyin bütün aktivitesinin ve zihinsel durumun kontrolünde yardımcı olan lokus seruleusda yerleşiktir. NA, ayrıca sempatik sinir sisteminin çoğu postgangliyonik nöronlarından da salgılanır [132]. Şekil 3.1'de sıçan beyinde NA sistemi görülmektedir [128].



Şekil 3.1. Sıçan beyinde NA sistemi

Lokus seruleus korteks, hipokampus, amigdala, talamus ve hipotalamusun fonksiyonlarında, uyanık olma, canlandırma, korku uyarılarını ayırt etme, yeme davranışı ile öğrenme gibi davranışsal yanıtlarda çok önemli önemli rol oynar [133, 134]. Ayrıca dikkat fonksiyonunda bir rolü olduğu bildirilmiştir ve prensipte, göze çarpan çevresel uyaranla ilgili olarak anlamlı bir artış vazifesi görebilir [135].

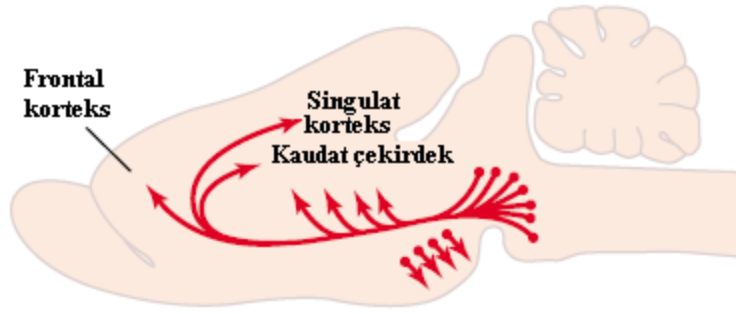
Bütün NA reseptörleri G proteini bağlantılı olmak üzere $\alpha 1$ (A,B,D), $\alpha 2$ (A,B,C), β (1,2,3) olmak üzere 9 alt gruptan oluşur. Noradrenerjik sinir uçlarındaki reseptörlerin büyük bir bölümü $\beta 1$ iken, beyin bazı bölgelerinde ise $\beta 2$ adrenerjik reseptörler bulunur. β reseptörler korteks, serebellum, beyin sapı ve hipokampusta, $\alpha 1$ reseptörler korteks, beyin sapı ve hipokampusda, $\alpha 2$ reseptörler ise korteks, orta beyin, bazal gangliyonlar, serebellum ve hipokampusda bulunurlar [131].

NA sadece kısa süreli hafızanın düzenlenmesinde değil, prefrontal korteks ile dikkat işlevlerinin düzenlenmesinde de önemli rol oynar. Prefrontal korteksdeki NA seviyeleri, düşünce ve davranışın kontrolünü belirler [136]. Uzun süreli hafızanın konsolidasyonunda, medial prefrontal korteksde NA'nin etkileri bildirilmiştir. Noradrenerjik aktivasyonun uzun süreli hafıza formasyonunu geliştirdiği düşünülmektedir [137]. Noradrenerjik sistem uyanıklık, tepkilerin kontrolü, dikkat, duygudurum, motivasyon ve dürtülerle ilişkili olduğundan beyin fonksiyonları üzerinde önemli regüle edici etkilere sahiptir [131, 138, 139, 140]. NA düzeyinin artması stres, korku, taşikardi, istem dışı titreme, ağız kuruluğu, kan basıncında artış ve terleme gibi belirtilere neden olur [141].

Alzheimer hastalığında, NA'de sürekli ve adrenerjik sistemde daha az miktarda bir değişim vardır. Lokus seruleusda NA nöronlarının gittikçe azalması, otopsi ve doku örneği biyopsi kullanılarak belgelenmiştir [142]. Bilişsel fonksiyonlarda kayıpla ilgili küçük bir ilişkisi vardır [143]. NA azalmasının, bununla birlikte hastalığın yaygın özelliği olan davranışsal bozukluklarda payı olabilir [144].

3.1.3. Dopamin

DA nöronları esas olarak substansiya nigrada, ventral tegmental alanda ve hipotalamusun arkuat çekirdeğinde yer alır. Substansiya nigradan çıkan aksonlar striatuma, ventral tegmental alandan çıkan aksonlar nukleus akumbens, limbik sistem ve prefrontal kortekse ve arkuat çekirdekten çıkan aksonlar ise hipofiz bezine ulaşır [145]. Şekil 3.2'de sıçan beynindeki DA sistemi görülmektedir [128].



Şekil 3.2. Sıçan beyinde DA sistemi

DA belirtildiği gibi NA sentezinde bir ara madde olup, aynı zamanda bir nörotransmitterdir. DA'nın G proteininin alt türleri olan G_s ve G_i 'ye bağlı beş farklı reseptörü tanımlanmıştır. D1 grubundaki D1 ve D5 reseptörleri G_s proteinine bağlı iken, D2 grubunda bulunan D2, D3 ve D4 reseptörleri ise G_i proteinine bağlıdır. Bu beş reseptör beyin farklı bölgelerine dağılmıştır. D1 reseptörleri, serebral korteks, striatum ve nukleus akumbenste, D2 reseptörleri striatum ve nukleus akumbenste, D3 reseptörleri nukleus akumbenste, D4 reseptörleri orta beyin ve amigdala, D5 reseptörleri ise hipokampus ve hipotalamusta yerleşmişlerdir [131].

Dopaminerjik aktivite, motivasyonel davranış ve dürtü ile ilişkilidir [146]. Striatum ve prefrontal korteksde dopaminerjik aktivitedeki değişimlerin hafızayla ilişkisi bildirilmiştir [147]. DA, beyinde bazal gangliyonlardaki nükleuslar arasında bilgi iletiminde rol oynar ve istemli hareketleri kontrol eder [129].

DA, farklı mekanizmalarla öğrenme ve hafızada değişikliklere de yol açar [148]. DA, ödül veya çevredeki göze çarpan olaylarda [139, 149], prefrontal korteksde dikkat işlevleri ile çalışma hafızasında yer alır [150]. DA ile glutamatın düzenli hücrel ve moleküler sinyalizasyonu, öğrenme yöntemi, uyarılma, dil çeviri işlevleri, sinaptik plastisite ve uzun süreli hafıza konsolidasyonunda işlev gördüğü bilinmektedir [151].

DA, prefrontal korteks etkinliğinin düzenlenmesinde D1 reseptörleri aracılığıyla önemli etkiye sahiptir. Prefrontal kortekse gelen dopaminerjik uyarının aşırı artışı veya azalması, prefrontal korteks fonksiyonlarını bozar. DA, beyin sapının üst kısımlarında merkezi hareket kontrolünün entegre edildiği bölgelerde etkili olduğundan, DA nöronlarının fonksiyonlarının bozulmasına bağlı olarak Parkinson hastalığı ortaya çıkar [128, 131]. Bunun yanında DA'nın haz alma mekanizmasında önemli rol oynadığı, ilaç bağımlılığı, zorlayıcı davranış, dikkat kaybı ve şizofreni ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir [139].

3.2. Beyinde Öğrenme, Hafıza ve Davranış Fonksiyonları

Düşünme, öğrenme ve hafıza süreçlerinde bir takım nörotransmitterlerin nöronlardaki reseptörlere bağlanarak, düşünce, hatıra, bilgi ve edinilmiş becerileri barındıran sinir ağları oluşturdukları bilinmektedir. Bilginin nasıl kaydedildiği tam olarak bilinmemekle birlikte, bu noktada pek çok nörotransmitterin, nöropeptitin ve hormonun görev aldığı tespit edilmiştir. MSS’nde bilgi iletimi nöronların kendi aralarında kurdukları bağlantılarla gerçekleşir ve bu bağlantı sayısı ne kadar fazla olursa, bilgi işleme süreci o kadar güçlü olur [152, 153].

Öğrenme ve hafızadaki en önemli nokta, sinaptik bağlantılarda, kimyasal ve fiziksel olaylar ile ortaya çıkan protein sentezidir. Öğrenme ve hafıza konularında yapılan çalışmalarda genelde iki yöntem kullanılır. İlki, bir deney hayvanının herhangi birşeyi öğrenmesi ile farklı beyin bölgelerinde ortaya çıkan biyokimyasal, elektrofizyolojik ve morfolojik değişimlerin deneysel olarak incelenmesidir. İkinci yöntem ise nöronal aktiviteyi uyardığı bilinen değişik biyokimyasal araçlar kullanarak, bunların hayvanlarda meydana getirdiği davranışların incelenmesidir. Dolayısıyla, bu süreçlerde beynin hangi bölgelerinin etkili olduğunu belirlemek için yapılacak araştırmalar büyük önem arz etmektedir [154, 155-157].

Yapılan çalışmalara göre farklı hafıza türleri için farklı beyin bölgelerinin, etkinliğide farklıdır. Başta hipokampus olmak üzere neokorteks, prefrontal korteks, striatum, talamus, limbik sistem, amigdala ve serebellum (beyincik) bölgeleri hafızayla ilişkilidir [153, 158, 159, 160]. Kısa süreli hafıza (çalışma hafızası), parietal korteks ve prefrontal korteks ile ilgili olup, bilginin güncel tutulduğu alanlardır. Bilginin kodlanması ve pekiştirilmesi limbik sistemde, depolanması korteksde, geri çağırılması ise prefrontotemporopolar ağ ile ilişkilidir [161].

Siçan beyinde ise çoklu hafıza sistemleri tanımlanmıştır. Biri, Olton tarafından tanımlanan sistem, temporal alanlarla ilgilidir ve referans hafıza ile çalışma hafızasını destekler görünmektedir [162]. Prosedüral hafıza için diğer sistem, prefrontal korteks ile striatum bağımlıdır ve basit motor alışkanlıklarına nazaran hatırlamayı destekleyici gibi gözükmektedir [163]. Bu iki sisteme ek olarak, amigdala, duygusal olayların hafızada saklanma işlevlerinde etkin rol oynar [164].

Davranış ve kontrolü, sinir sisteminin tümüyle ilgilidir. Beyin aktivitesinin kontrolü, farklı bölgelerde meydana gelen sinir sinyalleri ile nörotransmitterlerin salgılanmasıyla mümkündür [132]. Nörotransmitterlerden NA genellikle uyarıcı, serotonin genelde baskılayıcı, DA ise bazen uyarıcı bazende baskılayıcı olarak görev yapar. Bu sistemler beynin farklı bölgelerinde farklı etkiler yaratarak davranışın kontrolünde rol oynarlar [128]. Bunun yanısıra limbik sistem duygusal davranışları ve motivasyonu kontrol etmede büyük öneme sahiptir. Limbik sistem beyinde oldukça geniş bir alana etki gösterir ve merkezinde hipotalamus olmak

üzere hipokampus, amigdala, talamus, bazal gangliyonların bir kısmı, septum, paraolfaktör alan ve diğer subkortikal yapılardan oluşur [165].

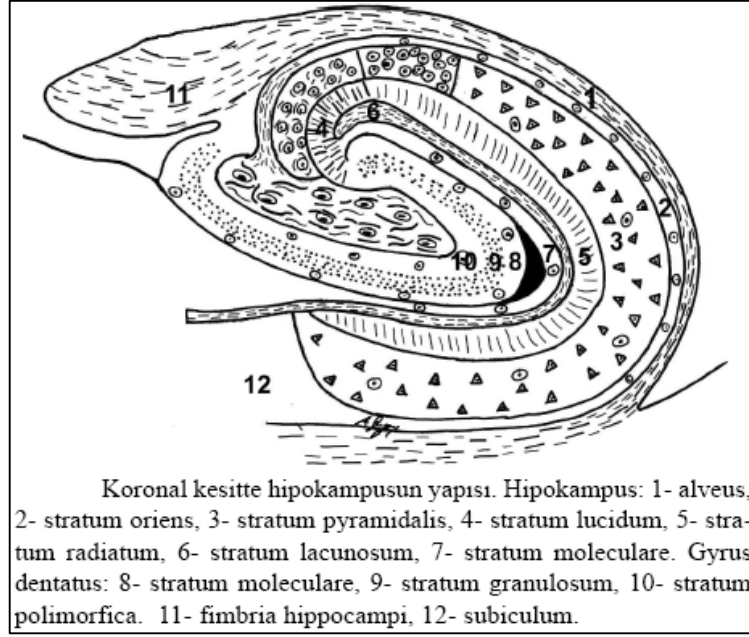
3.2.1. Hipokampus

Hafıza sisteminin önemli bölgelerinden biri olan hipokampusun büyük bir kısmı her iki temporal lobun arasındaki boşlukta yer alır. Hipokampus, gri cevherin çok sayıdaki yapılarından biri olup, temporal lob ile birlikte limbik sistemin bir parçasıdır. Anatomik olarak bağlantılı bu yapılar, hafıza ve duygusal davranışların kontrolünde etkin rol oynarlar [166,167].

Hipokampusun forniks bölgesi, duyuların hipokampusu terk ettiği noktadır. Talamus, hipotalamus ve septal sahada sonlanan ve miyelinli liflerden meydana gelen forniks sayesinde hipokampus, subkortikal alanlarla ilişki kurar. Hipokampus, Cornu Ammonis (CA) olarak adlandırılan ve hücrel değişikliklerinden ötürü CA1, CA2, CA3 ve CA4 gibi farklı alanlara bölünmüş yapılardan oluşur. Hipokampusa ait tabakalar ventriküler yüzeyden derine doğru, alveus, stratum oriens, stratum pyramidalis, stratum lucidum, stratum radiatum, stratum lacunosum ve stratum moleculare olarak sıralanır (Şekil 3.3). Forniksin dışında, hipokampusda afferent yollarda bulunur. Bunlar perforant yollar, yosunsu (mossy) lifler, Schaffer kollateralleri ve alvear lifleridir [167].

Beynin yeni anıları saklaması için hipokampus önemlidir. Çünkü hipokampus, limbik sisteme ait ödül ve ceza ile ilgili en önemli çıktı yolları arasında yer alır. Bilindiği gibi limbik sistemde yer alan ceza ve ödül merkezlerinin etkinleştirilmesi, duygudurum ve güdülenimi sağlar. Özellikle hipokampus, hangi düşüncelerin ödül veya ceza bağlamında (hoşa giden veya gitmeyen) hafızada tutulacağına karar verme noktasında, talamusun dorsal medyal çekirdekleri ile birlikte rol oynayan önemli yapılardır [128].

Hipokampus algı ve hafıza sistemleri arasındaki bağlantı noktasıdır. Önceleri hafıza fonksiyonunda hipokampusun depo görevi yaptığı ve bilgilerin saklandığı yer olduğu düşünülmekteydi. Ancak sonradan yapılan çalışmalarda, bilgilerin depolanmasının herhangi bir kortikal alan veya beyin yapısıyla sınırlı olmadığı tespit edilmiştir. Farklı duyu organlarından gelen bilgiler beyinde önce hipokampusda tutulur. Beyin korteksinin büyük bir bölümü ve limbik sistemin birlikte, hipokampal formasyon ile yaptığı çok sayıdaki bağlantılarla uzun süreli hafızanın oluştuğu gösterilmiştir [166, 168].



Şekil 3.3. Hipokampusun anatomik yapısı

Hipokampusa bağlı temporal ve paryetal lob birlikte hipokampal formasyon olarak bilinir. Hipokampal formasyon, serebral korteks, amigdala, septum, mamiller cisimler ve hipotalamus gibi temel limbik sistem bileşenleri ile sayısız bağlantılara sahiptir. Neredeyse tüm duysal deneyimler hipokampusu aktive edebilir. Hipokampus sahip olduğu bağlantılar sayesinde gelen duysal sinyaller için uygun davranışın başlatılmasında önemli rol oynar [128].

Hipokampal formasyonun özellikle deklaratif hafızada rol oynadığı bilinmektedir. Hipokampus, bilginin uzunca bir süre korteksde unutulmadan saklanması öncesi, tutulduğu hafıza bölgesidir [169]. Hipokampal formasyonla ilgili hafızanın bir hipotezi, bilişsel harita (cognitive map) kavramını temel alır. Bu hipotez, becerilerin kazanılma mekanizmasında aslında hafızanın rolünü tanımlar [169, 170]. Bu harita iki boyutlu uzayın ızgaralara (küçük karelere) bölünmüş koordinatlarının, hipokampal nöronlar arasındaki gerçek bağlantıların ağ örneği özetidir [171]. Ortaya çıkan bu harita, ilgili uyarıcı arasında açılar ve mesafenin kartezyen koordinatlarda temsili ölçümlendirilmesini sağlar [172].

Hipokampus, yeni hafızanın oluşumuna katılarak, duysal hafızada hem amigdala ile hem de diğer beyin bölgelerinde NA bağımlı olarak sıkı bir ilişki içindedir [173]. NA, $\alpha 1$ ve $\beta 1$ -reseptörleri ile amigdala ve hipokampusda uzun süreli duysal hafıza konsolidasyonunu artırabilir [174]. Hipokampal formasyonun, hafızanın konsolidasyonunda NA aracılığı gereklidir. Amigdalada olduğu gibi, stres sırasında veya duygusal uyarıcı görevlerin öğrenimini takiben hipokampusda NA salınır [137].

Sonuç olarak hipokampusun öğrenme ve hafıza olaylarında, kısa süreli hafızanın uzun süreli hafızaya çevrilmesinde rol oynadığı ileri sürülmüştür. Yani, yeni bilginin kalıcı olarak

hafızada saklanıncaya kadar tekrarlanması gereken bazı sinyalleri, hipokampus depo alanlarına taşır. Bilginin saklanma yöntemleri ne olursa olsun, hipokampus olmadan uzun süreli anıların pekiştirilmesi zayıf ya da mümkün olmamaktadır [128].

3.2.2. Hipotalamus

Hipotalamus, memeli beyinde davranışların koordinasyonunda çok önemli bir bölgedir. Hipotalamus, insan beyinin yaklaşık % 0.15'ini kaplamasına rağmen, hipofiz bezi hormonlarının salıverilmesinde ve düzenlenmesinde, vücut sıcaklığının korunmasında, beslenme, sıvı alımı, çiftleşme ve saldırganlık gibi hedef davranışların organizasyonunda başlıca rol oynar. Ayrıca otonomik fonksiyonların kontrolünün ana merkezidir. Beynin, iç ya da dış ortamdaki değişikliklerde davranışların ayarlanmasından da hipotalamus sorumludur [169].

Hipotalamusun temel fizyolojik ihtiyaçların düzenlenmesinde rol aldığı bütünleştirici fonksiyonlar şöyle özetlenebilir:

- Kan basıncı ve elektrolit kompozisyonu.
- Vücut ısısının ayarlanması.
- Enerji metabolizmasının kontrolü.
- Hormonal kontrol; gebelik ve laktasyon yoluyla üremenin kontrolü.
- Strese karşı acil yanıtların kontrolü. [132]

Hipotalamus, nükleuslarda özelleşmiş nöron grupları içerir ve yapısal olarak anterior, medial ve posterior adlı üç bölgeye ayrılır [132]. Hipotalamus, beyin düşünme merkezi olan neokorteksle ile limbik sistem arasında yer alır ve limbik sistemde anahtar konumundadır. Ruh hali, duygu ve dışa vurumların kontrolü hipotalamus yoluyla sağlanır [169]. İnsan ve hayvanların duygusal davranışlarında çok önemli yere sahip olan hipotalamusun uyarılması veya zedelenmesi birçok etkinin ortaya çıkmasına neden olur. Hayvanlarda hiddet ve kavga davranışının görülmesi, doyma hissi, yemenin azalması ve sakinleşme, korku ve cezalanma yanıtının uyarılması, çiftleşme dürtüsü bunlara örnektir [128].

3.2.3. Striatum

Bazal gangliyonların bir parçası olan striatum, önbeyindeki kaudat nükleus, putamen ve ventral striatumu içeren nükleus akumbens yapılarından oluşur. Kaudat nükleus ile putamen,

birlikte dorsal striatumu oluşturur [175, 176]. Striatum, serebral korteksin tüm alanlarından ve talamus bölümlerinden girişler alır [177].

Striatumda sinaptik bağlantılar, öğrenme ve hafızanın değişik formlarına katılımı yönünde, örneğin prosedüral öğrenme, sensorimotor ve yetenek kazanımı, alışkanlık, hedefe yönelim, ödül ilişkili öğrenme ve duysal öğrenmede önemli rol oynar [169, 178]. Striatumda DA aracılığı ile iletim, seçme ve performans yanıtında, dorsal striatum sensorimotor kontrol ve alışkanlık öğreniminde, ventral striatum motivasyon ve ödül davranışlarında yer alır [179].

Öğrenme ve hafızada striatumun kritik bir rolü vardır. Bu yapı özellikle yanıt sıralamasının (sağa veya sola dönüş gibi) elde edilmesinde ilişkili gibi gözükmektedir. Striatum hasarı önemli çevresel uyarana karşı üretilen motor yanıtta bozulma ile sonuçlanır [180].

Öğrenme ve hafızanın çeşitli biçimlerinde striatumun katılımı, belirli davranışsal görevlerin öğreniminde nöronal aktivitede meydana gelen değişikliklere bağlıdır. Striatal nöronlar hayvanların öğrenme süreçlerinde farklılık gösterir. Bu fark, bazı eşzamanlı ve öğrenme değişiklikleri ile sıkı ilişkide olan frontal korteksdekine benzer. Striatal değişimler mevcut ödül beklentileri ve yeni davranışları veya değişen çevre koşullarını uyarlamaya yardımcı olurken, öğrenme, ödül beklentisi ve hareketin hazırlanmasında bazal gangliyanın fonksiyonlarına katkı sağlar [178].

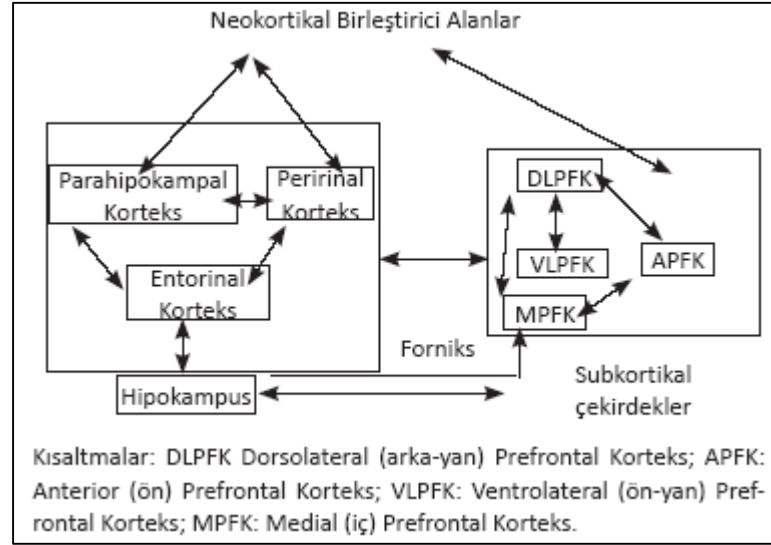
3.2.4. Frontal Korteks

İnsan beyinde frontal korteks, tüm kortikal alanın 1/3'ünü oluşturur. Frontal korteksin arka kısmı, motor ve premotor korteks olarak adlandırılır ve bu bölgeler motor kontrolden sorumludur. Frontal korteksin ön kısmı olarak bilinen prefrontal korteks ise, davranışın kontrolünde önemli rol oynar. Frontal korteks, beyin birçok alanıyla, kortikal ve subkortikal bölgeleriyle spesifik bağlantılara sahiptir [132].

Frontal korteksin üç horizontal girusu vardır. Bunlar superior, orta ve alt frontal giruslardır. Prefrontal korteks, psikiyatrik açıdan önem arz eder. Bu alan, talamusdan giriş alan frontal korteksin tek bölgesidir. Prefrontal korteks, orbital, medial ve dorsolateral alanlar olmak üzere üç bölüme ayrılır. Orbitomedial ve dorsolateral alanlar, doğrudan beyin sapı ve hipotalamusla bağlantılıdır. Dorsolateral alan, temporal lob, parietal lob ve diğer frontal alanlardan gelen bilgilerin birleşme noktasıdır. Orbitofrontal alan ise limbik sistem, retiküler formasyon ve entorinal alanlarla yakın ilişkilidir. Bu alanlar uyanıklık ve biyolojik dürtülerin düzenlenmesinde önem taşır [181].

Prefrontal korteksin beyin korteksiyle bağlantıları Şekil 3.4'de görülmektedir [181]. Prefrontal korteksin farklı bölümleri, hafızanın farklı süreçleri ile ilgilidir. Orbitofrontal korteks,

ödüle dayalı uyarıcı yanıt süreci ile ilişkiliyken, yan prefrontal korteksin, amaca yönelik bilişsel işlevlerle ilgili olduğu öne sürülmüştür. Yan prefrontal korteks bu bilişsel işlevleri yaparken, farklı hafıza izlerini kodlar ve ardından stratejik bir araştırma yapar, geri çağırır ve depolanan anı iz düşümlerini değerlendirir [182, 183].



Şekil 3.4. Prefrontal korteksin bağlantıları

Frontal korteks, istemli hareketlerin düzenlenmesi ve başlamasından sorumludur. Konuşmanın motor kontrolü, problem çözme, yargılama, plan yapma ve bir amaca yönelme gibi işlevler frontal korteksle ilgilidir [184, 185].

Öğrenme ve hafızada korteksin rolünü belirlemede daha ziyade hayvanlar, özellikle kemirgenler, kullanılmaktadır. Bu çalışmalarda sadece korteksin fonksiyonları ile ilgili bölgesel analizler yapılmaktadır. Ancak belirli bir öğrenme işlevi ile frontal korteks arasındaki bağlantıyı belirlemek çok zordur. Bu zorluğun nedeni, frontal korteksin homojen olmayan yapısından kaynaklanır [184]. Bununla birlikte, frontal korteks ve alt bölgelerinin, hayvanlar ve insanlar üzerinde, öğrenme işlevlerinde, hafızada, dikkat ve tepki cevabı mekanizmalarında, motor hareketlerde, davranışın düzenlenmesindeki rolü bilinmektedir [184-186]. Sol frontal korteksin, hafızanın kodlama aşamasında, sağ frontal korteksin ise bilginin geri çağırılma aşamasında rolü olduğu bildirilmiştir [187].

4. MATERYAL-METOT

Bu bölümde, deneylerin yapım aşaması, hazırlık, deneylerde kullanılan maruz bırakma sistemi, yapılan ölçümler ve analiz çalışmaları yer almaktadır.

4.1. Deney Hayvanlarının Bakımı ve Beslenmesi

Mevcut çalışmada, Fırat Üniversitesi Deneysel Araştırmalar Merkezi'nden sağlanan 42 adet, 300-340 gr ağırlığında, Wistar cinsi yetişkin erkek sıçanlar kullanılmıştır. Sıçanlar, 12 saat aydınlık/karanlık döngüsü uygulanan, standart sıcaklığın 21 ± 1 °C olduğu ve uygun neme sahip odalardaki plastik kafeslerde dörderli ve üçerli gruplar halinde tutulmuştur. Hayvanlar çeşme suyu ve palet halindeki standart sıçan yemiyle beslenmiştir. Elazığ Yem Fabrikası'nda balık unu, ayçiçeği küspesi, buğday, mısır, çavdar ve minerallerden üretilen bu sıçan yemi, %34.15 ham protein, %3 ham yağ, % 3.36 kalsiyum, % 1.09 sodyum, % 0.50 magnezyum, 286.80 mg/kg çinko, 920 mg/kg demir ve 29.33 mg/kg bakır içermektedir. Kuru madde oranı %93.69 olan bu yemin verdiği metabolik enerji 2095 Kcal/kg'dır. Deneyler F.Ü. Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Nöroendokrinoloji Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir. Deneysel çalışmalara, F.Ü. Hayvan Deneyleri Etik Kurulu onayı alındıktan sonra başlanmıştır.

4.2. Deneysel Elektromanyetik Alan Uygulama Sistemi

4.2.1. Deney Kafesi

Bu çalışmanın bütün deneysel aşamalarında, Ferreira ve arkadaşlarının kullandığı model modifiye edilerek oluşturulan halka şeklinde bir kafes kullanılmıştır [188]. Bu kafesin toplam çapı 40 cm, içteki çemberin çapı 20 cm ve kafesin yüksekliği 15 cm'dir. Kafesin tamamı 3 mm kalınlıkta şeffaf pleksiglas malzemeden yapılmıştır. Sıçanların daha rahat hava alabilmeleri için kafesin duvarında ve üst kapağında yer yer uzun aralıklar açılmıştır. Ayrıca kafesin etrafı 2x2 mm genişlikli galvanizli çelik tel ile kaplanarak, Faraday kafesi oluşturulmuştur. Bu sayede dış ortamdaki EMA'nın kafes içerisine sızması ve içteki alanın dışarıya çıkışı engellenmiştir. Sıçanların kolayca hareket etmesini engellemeyecek şekilde beslenmeleri için, kafesin üst kısmına yem ve suluk konulmuştur. Ortamdaki alan dağılımını etkilememesi için kafes içerisinde hiçbir metal aksam kullanılmamıştır. Suluk şişeleri ve ucundaki pipetler cam

malzemeden oluşmaktadır. Kafesin orjinal yapısı Şekil 4.1’de, deney düzeneği Şekil 4.2’de gösterilmiştir.

Kafesin tam orta noktasına (içteki çemberin merkezine) EMA kaynağı olarak GSM sinyal üreticinin anteni yerleştirilmiştir. Kontrol ve deney gruplarındaki bütün hayvanlar deneylerin bir hafta öncesinden başlayarak her gün aynı sürelerde kafeslere konarak, ortama ve uygulama düzeneğine alışmaları sağlanmıştır.



Şekil 4.1. Deneylerde kullanılan kafes



Şekil 4.2. Deney düzeneği içerisinde sıçanlar

Şekil 4.2’deki düzeneğin kullanılmasının en büyük nedeni hayvanların olabildiğince rahat edebilmelerini sağlamak ve bu sayede stres yaşamalarını engellemektir. Çünkü stresin beyin katekolamin düzeylerinde değişikliklere yol açtığı bilinmektedir [189, 190].

4.2.2. Faraday Kafesi

Faraday kafesi, iletken metal ile kaplanmış veya ağ biçiminde örülmüş iletkenlerden oluşan bir kalkandır. 1836 yılında İngiliz fizikçi Michael Faraday tarafından bulunduğu için bu isimle adlandırılmıştır [191].

Faraday kafesi için, içi boş metal bir küre gibi kapalı bir iletken yüzey en ideal olanıdır. Ancak iletken teller ile ağ biçiminde kaplanmış ve topraklanmış her kafesle bu koruma sağlanabilir. Geometrinin küre şeklinde olması da şart değildir. Kapalı herhangi bir yüzey, kafes görevi görür. Ağ gözü ne kadar sık ve topraklama kalitesi ne kadar iyiye, kalite o kadar artar. Faraday kafesinde EMA, dıştan içeriye ve içeriden dışarıya geçemez. Yüksek frekanslı elektromanyetik dalgalara karşı daha dar ağ gözleri, düşük frekansta ise geniş ağ gözleri ile EMA'a karşı geçirmezlik sağlanır [191].

Eğer kafes delikler (boşluk) içeriyorsa, ışıının bir kısmı deliklerden yayılarak kafes dışına çıkabilir. Bu boşluklardan yayılan enerji miktarı, büyük oranda deliklerin elektriksel büyüklüğüne bağlıdır. Delik boyutları ışıının yarım dalga boyuna göre daha büyükse, delik tüm gücün açıklıklardan geçmesine izin verir. Benzer durum radyo frekanslarında da meydana gelir. Kafes üzerindeki deliklerin boyutları yarım dalga boyunun altında kaldığında ışıının, kırınımından dolayı kafes dışına çıkışı engellenmiş olur (choked out). Dairesel bir delik için iletilen radyasyon, büyük ölçüde delik çapına bağlıdır. İsteğe göre şekillendirilmiş boşluklar için ise iletilen radyasyon, boşluğun en geniş boyutuna bağlıdır. Bir boşluğun en geniş boyutu yarım dalga boyundan daha büyükse, boşluk çok etkili bir iletken olacaktır. Örneğin böyle bir boşluk slot anten olarak kullanılır [192].

Eğer kalkanlama amaçlanıyorsa, kafes üzerindeki tüm açıklıkların boyutları yarım dalga boyundan daha küçük olmalıdır. Açıklığın boyutu tam dalga boyunun yarısının altında azaldıkça iletilen enerji çarpıcı biçimde azalmaktadır. Boşluğun boyutu yaklaşık $1/10\lambda$ dan daha az olduğunda iletilen enerji gücü orantısız olarak;

$$A = \left(\frac{a}{\lambda} \right)^4 \quad (4.1)$$

olur. Burada A, alan; a, açıklığın çapıdır. Başka bir deyişle, iletilen enerji elektriksel boşluk büyüklüğünün 4. kuvveti oranında yok olmaktadır. Desibel olarak iletilen güç Denklem 4.2 den hesaplanabilir [192].

$$T = 10 \cdot \log_{10} \left[A_{delikler} \times \left(\frac{a}{\lambda} \right)^4 \right] \quad (4.2)$$

Burada $A_{delikler}$, açıklık alanının toplam kafes alanına oranıdır. Bir önemli faktör de kafeste kullanılan iletkenin kalınlığıdır. Ancak çok yüksek frekanslara çıkılmadıkça, örneğin mikrodalgalarda olduğu gibi, iletkenin kalınlığı önemli değildir. Bu durumda Denklem 4.2’de verilen formül yerine uygulamada Denklem 4.3’de verilen yaklaşıklık kullanılır [192].

$$T = 10 \cdot \log_{10} \left[4 \times \left(\frac{l}{\lambda} \right)^2 \right] \quad (4.3)$$

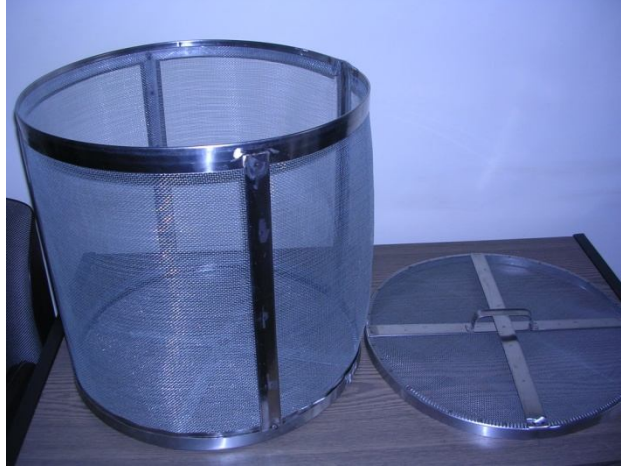
(l : açıklığın en geniş boyutu)

Belirtilenlere göre, kullandığımız Faraday kafesinde GSM 900 ve 1800 MHz frekansları için dalga boyları yaklaşık 33.3 cm ve 16.6 cm olduğundan, mevcut imkânlarla göre 2x2 mm aralıklı galvanizli çelik telden yapılmış örgü teli kullanılmıştır. Ağ gözünün en geniş boyutu (köşegen) yaklaşık 2.8 mm’dir. Bu da 900 MHz deki dalga boyunun 1/100’ünden daha küçük, 1800 MHz de ise dalga boyunun 1/50’sinden daha küçüktür. Dolayısıyla yukarıda belirtilenlere göre oldukça küçük bir aralık seçilmiş ve çok iyi bir kalkanlama sağlanmıştır. Ayrıca kafes yüzeyi bakır bir kablo ile deneylerin yapıldığı Nöroendokrinoloji Laboratuvarı’nda bulunan topraklama hattına bağlanmıştır. Denklem 4.3’e göre kafes dışına iletilen güç, 900 MHz de -35,48 dB ve 1800 MHz de -29,43 dB’dir. Kafesin içerisinde radyasyon metre ile ölçüm yapıldığında (Narda EMR–300, Almanya) elektrik alanın 0 V/m olduğu görülmüştür.

Deneylerde kullanılan Faraday kafesi Şekil 4.3’de görülmektedir. Kafesin genişliği 45 cm, yüksekliği 40 cm’dir. Hayvanların bulunacağı pleksiglas kafes, kafes üzerindeki yem ve suluklar rahatlıkla Faraday kafesine sığabilmektedir.

4.2.3. GSM Sinyal Üretici

Mevcut çalışmada iki farklı frekansta (900 MHz ve 1800 MHz) çalışan, çıkış gücü ayarlanabilir sinyal üretici (Model GHZ2005X, Set Elektronik, Adapazarı, Türkiye) kullanılmıştır (Şekil 4.4). Bu cihazın genel özellikleri Tablo 4.1’de, temel yapısı Şekil 4.5’de verilmiştir.

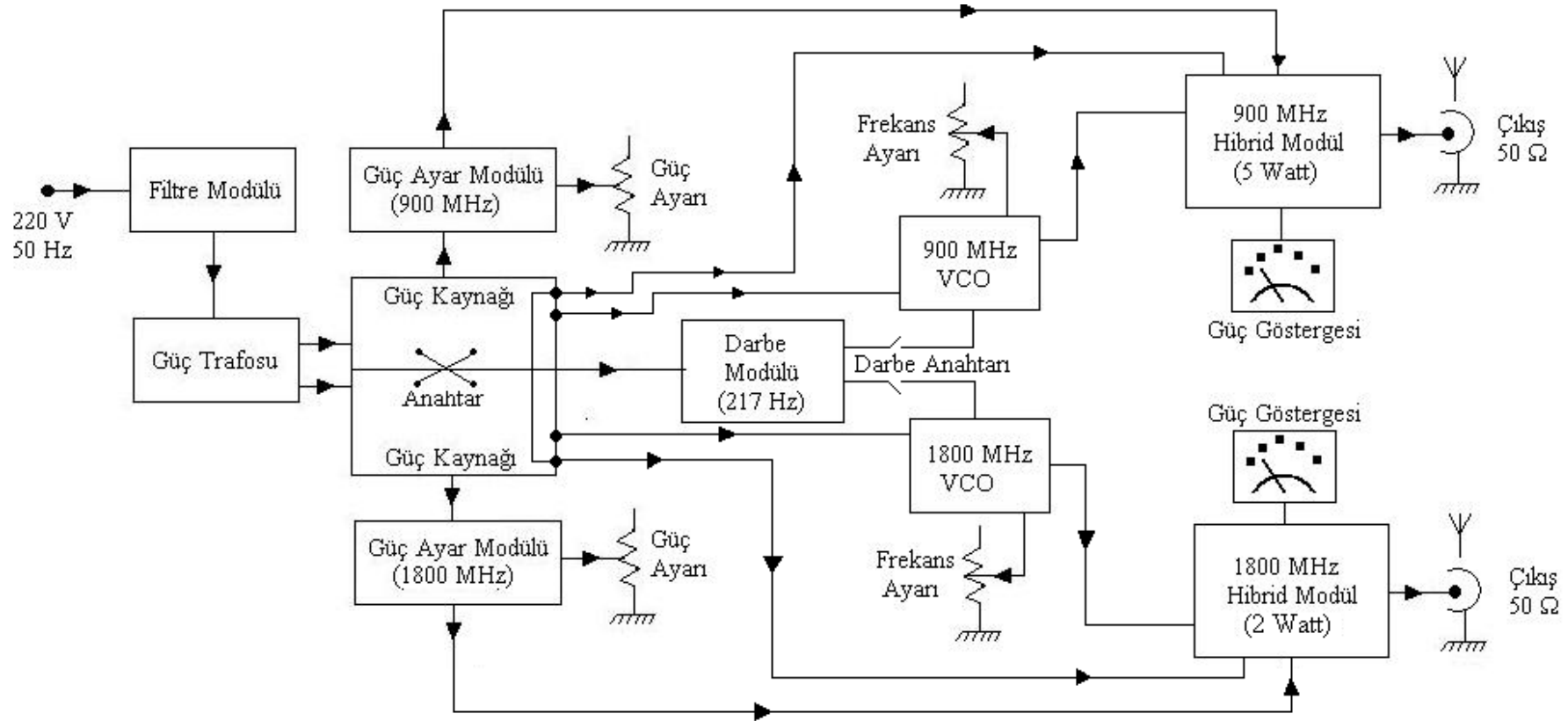


Şekil 4.3. Deneylerde kullanılan Faraday kafesi



Şekil 4.4. GSM Sinyal Üretici

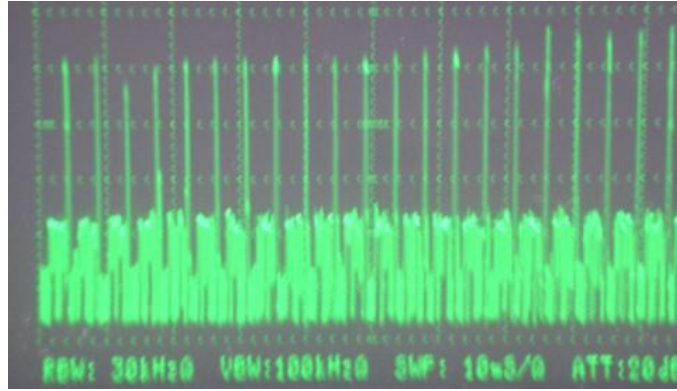
GSM sinyal üretici, darbeleri ve sürekli dalga üretebilmektedir. Çalışmada darbeleri mod kullanılmış ve frekanslar 900 ile 1800 MHz 'e çok yakın değerler olarak ayarlanmıştır. Çıkış güçleri 5 W (900 MHz) ve 2 W (1800 MHz) olarak seçilmiştir. Üretcin çıkışında ürettiği darbeleri sinyal Şekil 4.6'da, frekans ayarlamaları Şekil 4.7'de görülmektedir.



Şekil 4.5. GSM sinyal üreticinin blok diyagramı

Tablo 4.1. GSM sinyal üreticinin teknik özellikleri

	FREKANS	
	900 MHz	1800 MHz
Maksimum Çıkış Gücü (ayarlanabilir)	5 W	2 W
Çıkış Empedansı	50 Ω (ohm)	50 Ω (ohm)
Konnektör Tipi	BNC veya N	BNC veya N
Frekans Aralığı	900 Mhz (+/- 20Mhz)	1800 Mhz (+/- 10Mhz)
Anten Tipi	Monopol	Monopol
Darbe Modülasyon Frekansı	217 Hz	217 Hz
Alan Emisyonu	40–100 V/m	40–100 V/m



Şekil 4.6. Sinyal üreticinin oluşturduğu darbeli sinyal işareti



Şekil 4.7. Çıkış sinyallerinin frekansı

Sinyal karakteristiğinin görüntülenmesi spektrum analizörler ile (Anritsu Spectrum Analyzer MS710C, Japonya ve Hewlett Packard 8594E, Agilent Technologies, ABD) yapılmıştır (Şekil 4.8 ve 4.9). Çıkış gücü ölçümü için radyo iletişim analizörü (Anritsu Radio Communicaiton Analyzer MT2605B, Japonya) kullanılmıştır (Şekil 4.10).

Ayrıca deneylere başlamadan önce sinyal üreticisine bağlı antenin, ortamda EMA oluşturup oluşturmadığını kontrol etmek amacıyla Şekil 4.11’de görülen radyo frekans dedektörü kullanılmıştır.



Şekil 4.8. Anritsu MS710C spektrum analizör



Şekil 4.9. Hewlett Packard 8594E spektrum analizör



Şekil 4.10. Anritsu MT2605B radyo iletişim analizörü



Şekil 4.11. Radyo frekans dedektörü

4.3. Deney Protokolü

Bu tez çalışmasında, kontrol gruplarına ilave olarak iki ana deney grubu ve bu grupların da kendi içerisinde iki alt grup oluşturulmuştur. Her grupta 7 adet sıçan bulunmaktadır. Kontrol gruplarına yalancı uygulama (sham) yapılmıştır. Yani, aynı kafes içerisinde bulunan sıçanlara herhangi bir EMA uygulanmamıştır. Deney grupları EMA'a maruz bırakılan gruplardan oluşmaktadır.

4.3.1. Kontrol Grupları

- **Kontrol 1** (n=7): Bu gruptaki hayvanlar kafes içine yerleştirilmiş ve 1 saat süreyle kafes ortamında tutulmuştur.
- **Kontrol 2** (n=7): Bu gruptaki hayvanlar da yine kafes içine yerleştirilmiş ve 5 saat süreyle kafes ortamında tutulmuştur.

4.3.2. Deney Grupları

- **Deney 1a** (n=7) : Bu gruptaki hayvanlar 1 saat süreyle ortasında GSM sinyal üretici anteni bulunan kafeste tutulmuşlardır. Üretcin sinyal frekansı 900 MHz ve çıkış gücü 5W olarak ayarlanmıştır.

- **Deney 1b** (n=7) : Bu gruptaki hayvanlar 1 saat süreyle ortasında GSM sinyal üretici anteni bulunan kafeste tutulmuşlardır. Üretcin sinyal frekansı 1800 MHz ve çıkış gücü 2 W olarak ayarlanmıştır.
- **Deney 2a** (n=7) : Bu gruptaki hayvanlar 5 saat süreyle kafeste tutulmuşlardır. Üretcin sinyal frekansı 900 MHz ve çıkış gücü 5W olarak ayarlanmıştır
- **Deney 2b** (n=7) : Bu gruptaki hayvanlar da 5 saat süreyle kafeste tutulmuşlardır. Üretcin sinyal frekansı 1800 MHz ve çıkış gücü 2 W olarak ayarlanmıştır.

4.4. SAR Değerinin Hesaplanması

4.4.1. Benzetim (Simülasyon) İçin Temel Bilgiler

SAR değerinin hesaplanmasında en çok kullanılan yöntemlerden birisi de sayısal modelleme yoluyla yapılan hesaplama. Bunun için kullanılan pek çok yazılım programı mevcuttur. Bunlardan en çok bilinenleri, SEMCAD X (Schmid & Partner Engineering AG, SPEAG, İsviçre), XFDTD (Remcom, ABD), HFSS (Ansoft, ABD) ve CST (Computer Simulation Technology, Almanya)'dir. Bu programlar temel olarak benzer işlevleri yerine getirmekle birlikte farklı sayısal teknikler kullanır.

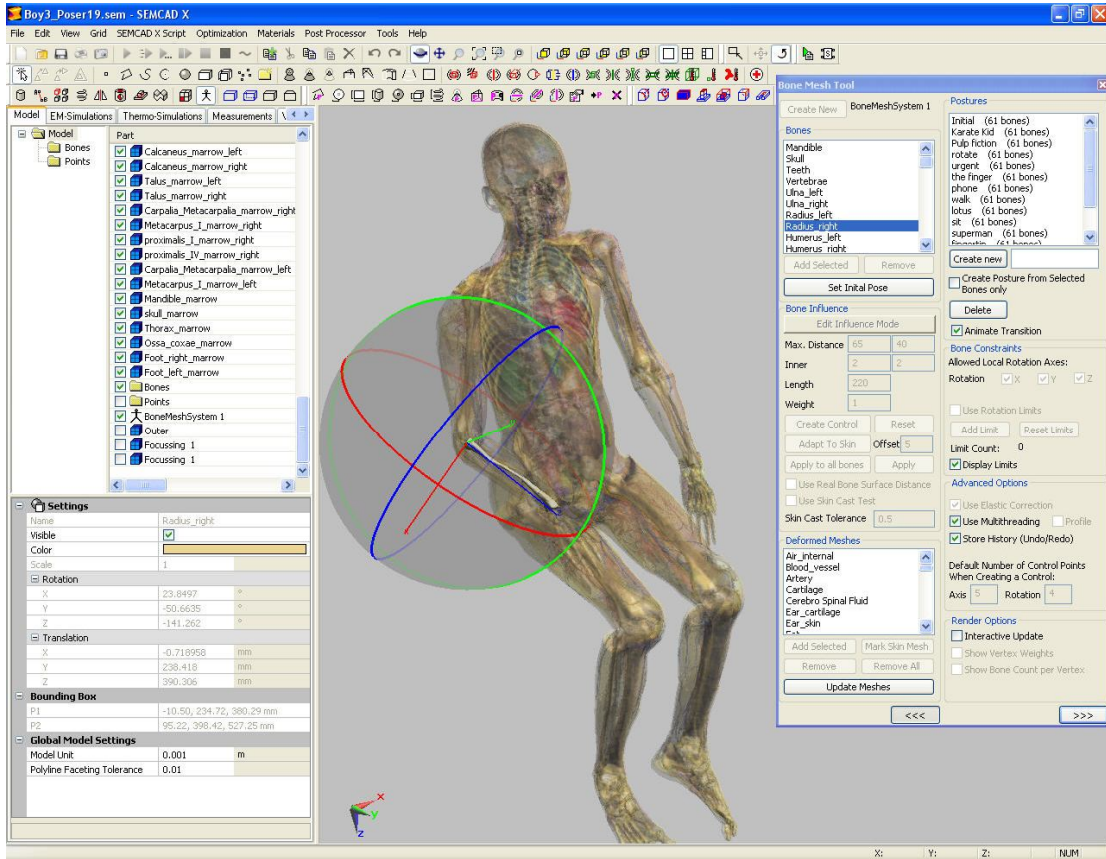
Bu tez çalışmasında, zamanda sonlu farklar yöntemini (Finite-Difference Time-Domain, FDTD) kullanan SEMCAD X programı kullanılmıştır. Bu yazılım çoğunlukla mobil telefon modellemeleri, medikal teknolojiler, anten dizaynı, elektromanyetik uyumluluk, dozimetri, mikroşerit devreler ve filtrelerin tasarımında kullanılmaktadır. SEMCAD X programı, biyolojik dokularda sayısal dozimetri çalışmalarında oldukça tercih edilen, görsel arayüze sahip, canlılara ait sayısal modelleri içermesiyle bu konuda uzmanlaşmış bir yazılımdır [193]. Programa ait örnek bir ekran görüntüsü Şekil 4.12'de görülmektedir.

4.4.1.1. FDTD Metodu

FDTD metodu, zaman domeninde Maxwell denklemlerinin rotasyonel denklemlerinin merkezi sonlu farklar açılımının ayrıklaştırılarak elde edilmesini sağlar. Modellenen yapı için elektrik ve manyetik alan bileşenlerine ait denklemler bilgisayar ortamında çözülerek, zaman cevabı elde edilir ve Fourier dönüşümü alınarak frekans cevabı da bulunabilir [194]. Gelişen bilgisayar teknolojileri sayesinde elektromanyetik problemlerin çözümünde FDTD metodu oldukça yaygın kullanıma sahiptir. 1966 yılında Kane Yee tarafından önerilen bu metotta, incelenen yapı Yee hücresi adı verilen, boyutları $\Delta x \times \Delta y \times \Delta z$ olan, toplam N_x , N_y , N_z tane

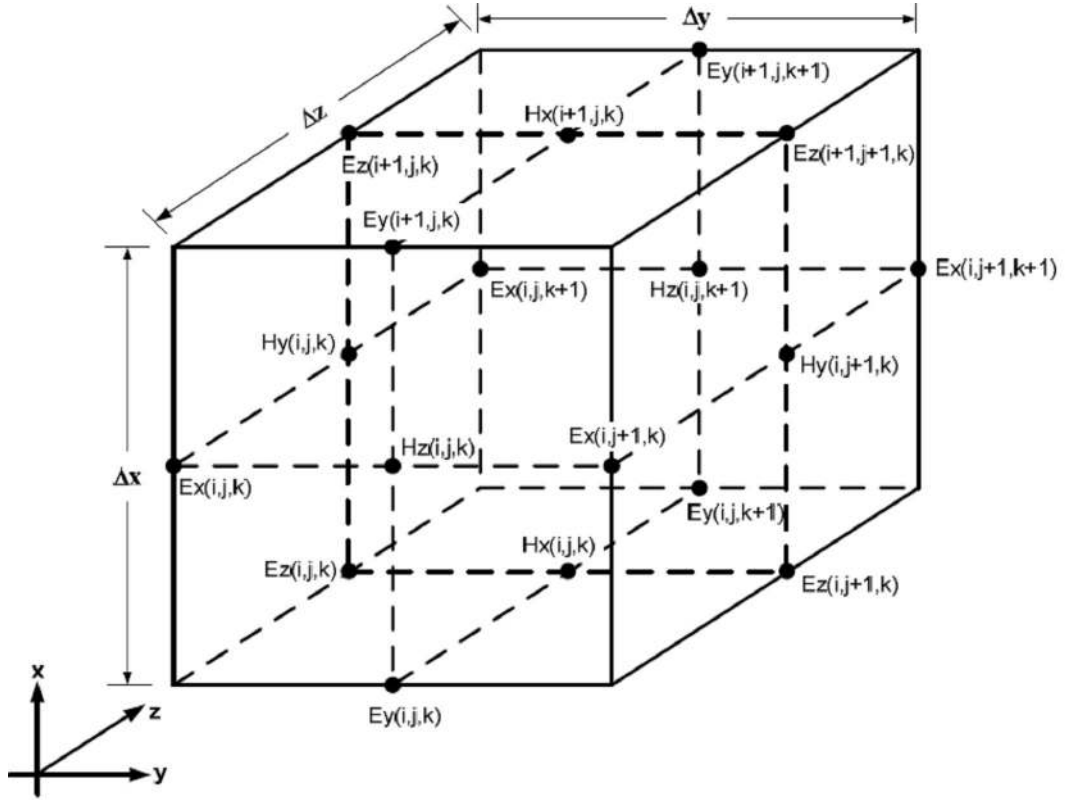
hücreye ayrılır (Şekil 4.15). İstenilen zaman içerisinde her hücrede farklı yerde konumlanmış ve aralarında zaman farkı bulunan, üç elektrik alan ile üç manyetik alan bileşeni hesaplanmaktadır. n zaman adımı sayısı ve Δt hesaplama zaman aralığı olmak üzere, T hesap süresi denklem 4.4 ile hesaplanır [195].

$$T = n \times \Delta t \quad (4.4)$$



Şekil 4.12. SEMCAD X programının örnek ekran görüntüsü

Yee hücresi içerisinde farklı konumlarda bulunan elektrik ve manyetik alan bileşenleri, aralarında $\Delta t/2$ kadar zaman farkı olacak şekilde, iteratif sürdürülerek hesaplanır. Belli bir noktadaki elektrik veya manyetik alan değeri, konumda ve zamanda ortalama alınarak belirlenir. İteratif FDTD denklemlerinde herhangi bir ortam, dielektrik sabiti (ϵ), manyetik geçirgenliği (μ) ve iletkenliği (σ) ile ifade edilir. FDTD hesap uzayında, Maxwell eşitlikleriyle yakın alanlar simüle edilerek elde edilen yakın alan verileri, frekans ve zamanda Huygen's eşdeğerlik yasası ile uzak alan verilerine dönüştürülür. Burada, FDTD hesap uzayında cismi çevreleyen kapalı sanal bir yüzey (yakın alan-uzak alan dönüşüm yüzeyi, Yakuz) ile her hücrenin belirtilen doğrultuda, uzak alana katkısı hesaplanır [195].



Şekil 4.13. Birim Yee hücresi ve alan bileşenlerinin yerleşimi

4.4.1.2. Sınır Şartları

FDTD benzetim çalışmalarında en önemli sorunlardan biri, açık bölge benzetimidir. Bilgisayarların sonsuz bir ortam için hesaplama ve veri depolama yapabilmesi imkânsızdır. Bu nedenle FDTD'deki hesap uzayının da sınırlandırılması gereklidir. Açık alanları simüle edebilmek için Absorblayıcı Sınır Koşulları (Absorbing Boundary Condition, ABC) kullanılmaktadır. ABC ya da açık alan koşulları belirtilmediğinde ızgaranın dış sınırındaki dalgalar hesap uzayının içine geri yansır. Bu nedenle ABC, FDTD hesaplamasının doğruluğunu direkt olarak etkiler [194].

FDTD benzetim çalışmalarında kullanılan hesap uzayının ilk hücresi için bir önceki alan değerlerini içeren, son hücre için ise bir sonraki alan değerlerini içeren hücre olamayacağından, bu değerler sıfır olarak algılanır ve bu da tam yansımaya neden olur. Bu nedenle, sınır yüzeylerindeki bu yansımalar yapının değişmesine neden olur. Bu sorunu engellemek için farklı absorblayıcı sınır koşulları kullanılır.

Bu tez çalışmasında, yukarıda belirtilen yansıma sorununu ortadan kaldırmak için Mükemmel Uyumlu Katmanlar (Perfectly Match Layer, PML) yöntemi kullanılmıştır. Daha önceden kullanılan yöntemlere göre PML 3-4 kat daha düşük hata oranına sahiptir. Bu

yöntemde incelenen ortamın dış sınırına yerleştirilen metal plakalarla teorik olarak yansım olmaksızın tamamen absorblanma sağlanır [196].

4.4.1.3. Sayısal Kararlılık

FDTD’de kararlı sonuçlar elde edebilmek için hesap uzayında kullanılan Δt zaman aralığı, c ışık hızı olmak üzere Δx , Δy , Δz konum adımları Denklem 4.5’de belirtilen Courant-Friedrich-Levy (CFL) kriterine uygun seçilmelidir [195].

$$\Delta t \leq \frac{1}{c \sqrt{\frac{1}{(\Delta x)^2} + \frac{1}{(\Delta y)^2} + \frac{1}{(\Delta z)^2}}} \quad (4.5)$$

CFL kriteri zamana ve x ’e bağlı olarak ele alındığında;

$$c \cdot \Delta t \leq \Delta x \quad (4.6)$$

elde edilir. Denklem 4.6’daki ifadenin sol tarafı, dalganın ışık hızında alabileceği maksimum yolu, sağ taraf ise hücrenin boyutunu göstermektedir. CFL kriterinin fiziksel anlamı, Δt zaman aralığı öyle seçilmelidir ki, dalga ilerlemesinin tümü hücre boyutunu aşmamalıdır. Yani, dalga en az bir Δt süresini hücre içerisinde geçirmelidir. Şayet bu sağlanmazsa dalga, zamanda ve konumda simüle edilemez [195].

CFL kriteri, Δt zaman aralığı ile hücre boyutunun doğrudan ilişkisini göstermektedir. Bu nedenle benzetimde hücre boyutu büyük önem taşır. Eşit aralıklı bir hesap uzayında ızgara aralıklarının boyunu yarıya indirmek, depolanacak veri kapasitesini 8 kat, hesaplama için gereken zamanı ise 16 kat arttırmaktadır. Farklı boyutta ızgara aralıkları için ise Δt zaman aralığı örgüdeki en küçük hücreye göre seçilecek ve tüm benzetim zamanını etkileyecektir [193]. Bunun yanında dalganın bozunumundan kaynaklı sayısal dispersiyon hatalarına yol açmayacak, konum örnekleme yapabilmek amacıyla ızgaradaki maksimum adım aralığı en az $\lambda/10$ kabul edilmektedir. Bu çalışmada maksimum adım aralığı $\lambda/14$ olarak seçilmiştir.

4.4.2. Deney Sisteminin Benzetimi

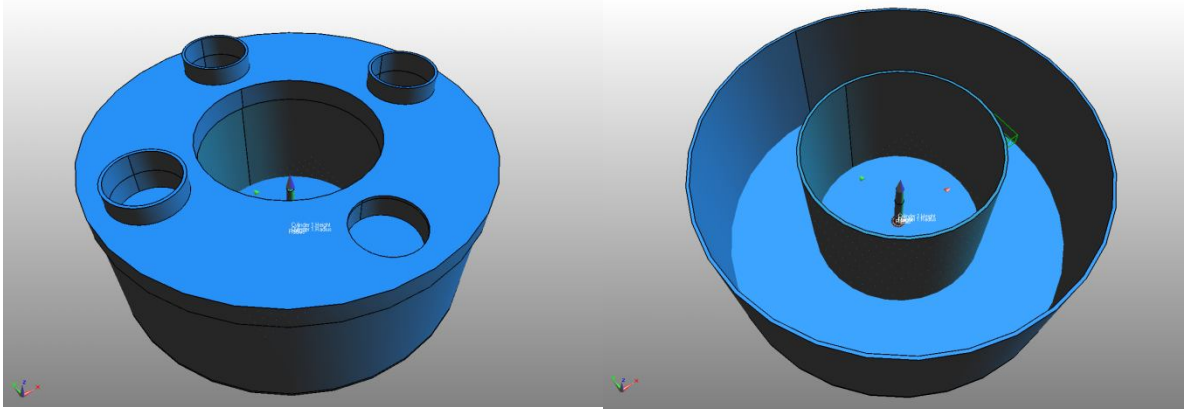
Bu çalışmada yapılan benzetim çalışmalarında, 900 ve 1800 MHz frekanslarında, kafes içerisindeki elektrik alan değerleri, ölçüm ile tespit edilen elektrik alan değerleri referans

alınarak, 900 MHz ve 1800 MHz için anten ayrı ayrı optimize edilmiştir. Genetik Algoritma (Ağaç Kodlama) kullanılarak gerçekleştirilen optimizasyon çalışmalarında, içi boş pleksiglas kafesteki elektrik alan değerlerinin ölçüm ile tespit edilen sonuçlar ile uyumu sağlanmıştır.

Bu sayede, farklı pozisyonlarda konumlanmış sıçan fantomlarında oluşan SAR değerleri tespit edilmeye çalışılmıştır. Sıçan fantomlar dik ve yatay pozisyonlar olmak üzere iki şekilde kafes içerisine yerleştirilmiş, mesafenin SAR'a etkisini incelemek amacıyla da pleksiglas kafesin iç çeperine yakın ve uzak olmak üzere iki farklı şekilde konumlandırılmıştır. Dolayısıyla 4 farklı sıçan konumunda SAR değeri incelenmiştir.

4.4.2.1. Pleksiglas Kafesin Modellenmesi

Bölüm 4.2.1'de detaylı olarak belirtildiği gibi, bu çalışmada 3 mm kalınlığında pleksiglastan yapılmış, iç çapı 20 cm, dış çapı 40 cm ve yüksekliği 15 cm olan iç içe geçmiş iki silindirden oluşan bir kafes modeli kullanılmıştır [188]. Kafes kapağının üzerinde 2 adet suluk ve 2 adet yemlik mevcuttur. Suluk ve yemliklerin iç çapı 6.8 cm, yüksekliği ise 4.5 cm'dir. Pleksiglas kafesin dielektrik özellikleri 900 ve 1800 MHz için, $\epsilon_r = 2.65$, $\sigma = 0$ S/m olarak kabul edilmiştir. Kafes yapısı Şekil 4.14'de görülmektedir.



Şekil 4.14. Pleksiglas deney kafesinin modellenmiş hali

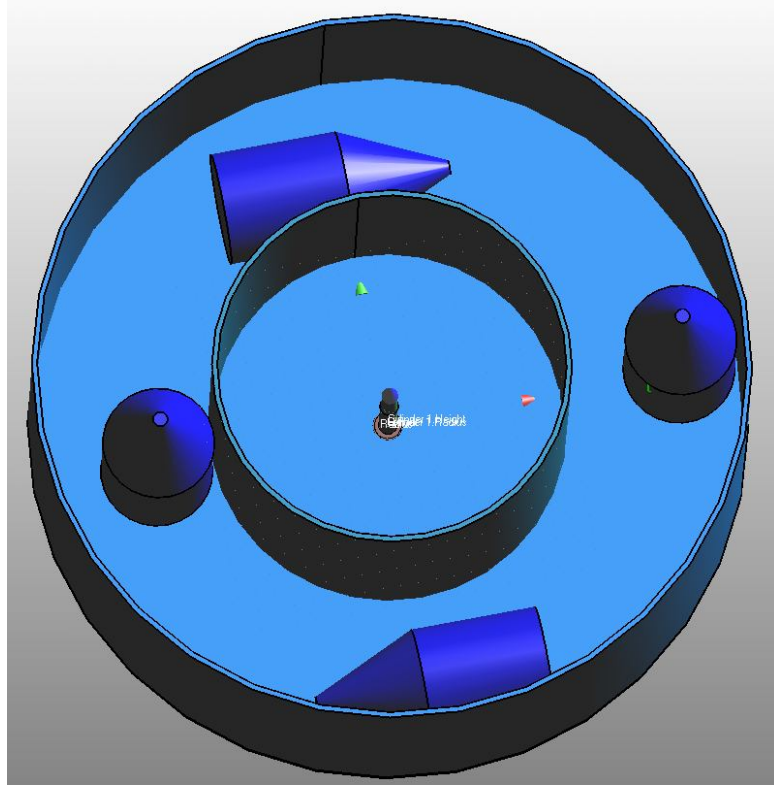
4.4.2.2. Sıçan Modeli

Sıçanlar homojen kafa ve gövde olmak üzere iki bileşenden oluşmaktadır. Sıçan kafası, ucu kesik koni şeklinde modellenmiş olup, koninin minimum çapı 0.8 cm, maksimum çapı 6.2 cm, yüksekliği ise 5.9 cm'dir. Sıçan vücudu ise 6.2 cm çaplı ve yüksekliği 7 cm olan silindir şeklinde modellenmiştir [197].

Sıçan modeli 280 gr ağırlığında ortalama bir sıçan dikkate alınarak oluşturulmuştur. Sıçan kafasının dielektrik özellikleri gri maddeye uygun, sıçan vücudunun dielektrik özellikleri ise kas yapısına uygun olarak seçilmiştir. Sıçan modeli için 900 ve 1800 MHz’de kullanılan dielektrik özellikleri Tablo 4.2’de verilmiştir [198]. Kafes içerisinde yer alan sıçan fantomları ve kafesin modellenmiş hali Şekil 4.15’de görülmektedir.

Tablo 4.2. Sıçan modeli için kullanılan dielektrik özellikler

Bölge	900 MHz		1800 MHz	
	ϵ_r	σ	ϵ_r	σ
Sıçan Kafa	52.73	0.94	50.08	1.39
Sıçan Gövde	55.03	0.94	53.55	1.34

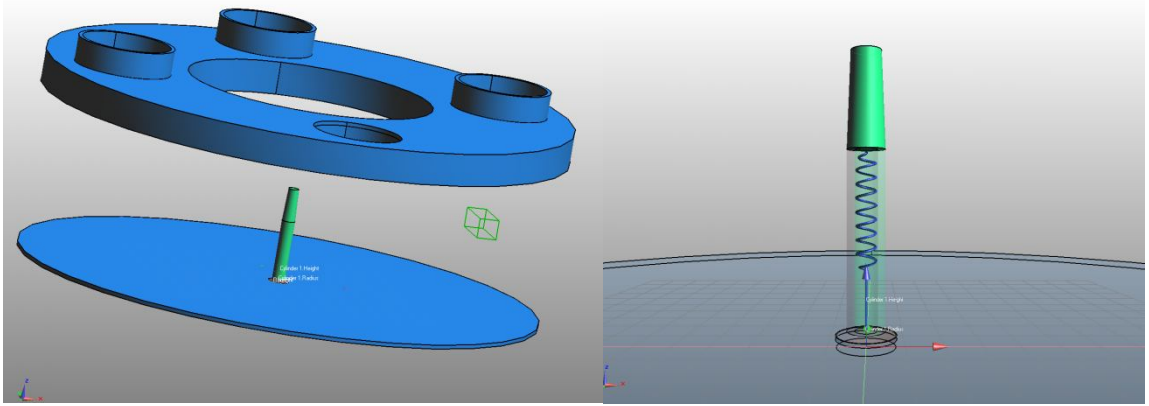


Şekil 4.15. Kafes içerisinde yer alan sıçan fantomları

4.4.2.3. Anten Modellemesi

Bu çalışmada 15 mm ayağa sahip, 8 turlu monopul heliks anten kullanılmıştır. Antenin toplam yüksekliği 45 mm olup, kullanılan telin çapı 0.6 mm’dir. Antenin metal kısımları, mükemmel elektriksel iletken (Perfect Electric Conducting, PEC) olarak modellenmiştir. Antenin metal kısmının dielektrik özellikleri $\epsilon_r = 2.5$, $\sigma = 0.005$ S/m olan kauçuk ile kaplanmış

ve Şekil 4.16’da görüldüğü gibi pleksiglas kafesin ortasına konumlandırılmıştır. Anten optimizasyonu genetik algoritma kullanılarak gerçekleştirilmiştir.



Şekil 4.16. Antenin modellenmesi

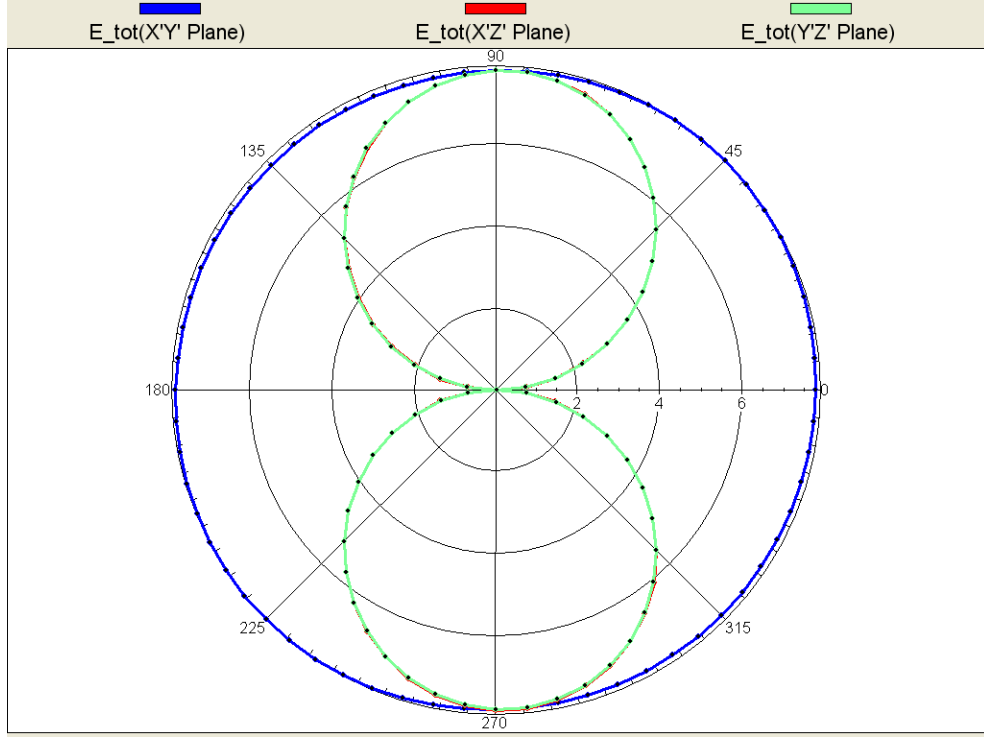
4.4.2.4. Benzetim Sonuçları

900 MHz için benzetim sonuçları:

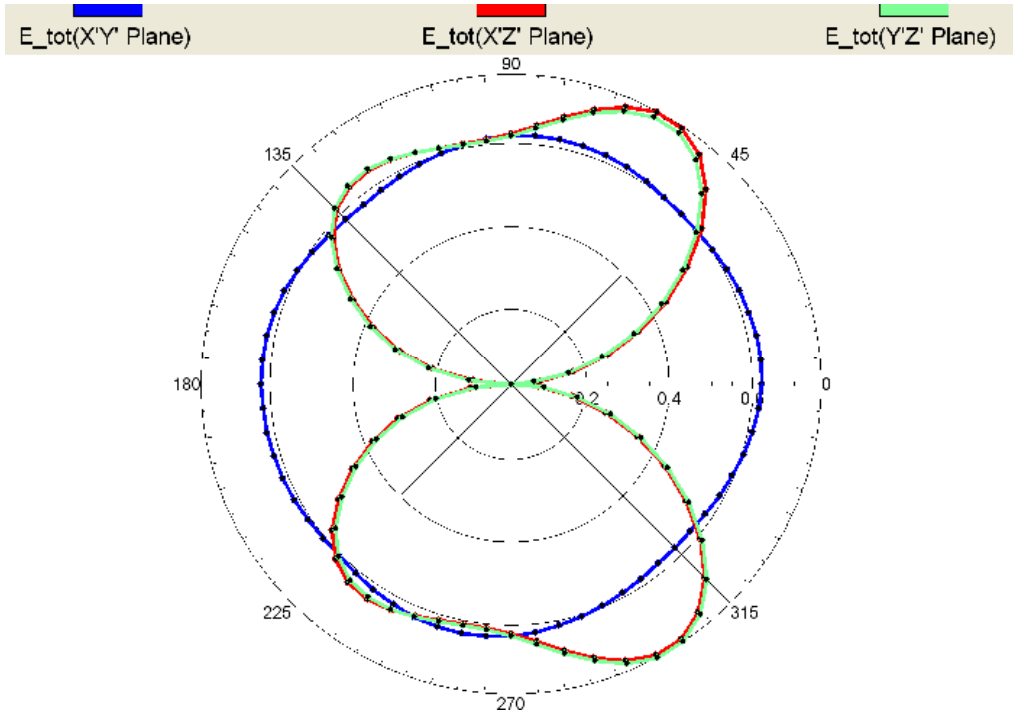
- 900 MHz’de gerçekleştirilen benzetimlerdeki hücre (voksel) sayıları,
 - Sıçansız benzetim için 15,59 milyon hücre
 - Sıçanlı benzetim için 17,9 milyon hücredir.
- 900 MHz’de gerçekleştirilen benzetimdeki minumum ve maksimum ızgara aralıkları,
 - Sıçansız benzetim için minimum: $1,15 \times 10^{-4}$ m, maksimum: $1,64 \times 10^{-2}$ m.
 - Sıçanlı benzetim için min: $1,15 \times 10^{-4}$ m, maksimum: $1,64 \times 10^{-2}$ m’dir.
- Anten için 3D Uzak Alan Değerleri (0,9 GHz, giriş gücü 5W’a normalize edilmiştir.)
- Sensörün bulunduğu konumdaki elektrik alan değeri: 94,93 V/m’dir.
- Sıçansız benzetimlerdeki elektrik alan için Polar Plot gösterimi Şekil 4.17’deki gibidir.

1800 MHz için benzetim sonuçları:

- 1800 MHz’de gerçekleştirilen benzetimlerdeki hücre sayıları,
 - Sıçansız benzetim için 19,74 milyon hücre
 - Sıçanlı benzetim için 26,73 milyon hücredir.
- 1800 MHz’de gerçekleştirilen benzetimdeki minumum ve maksimum ızgara aralıkları,
 - Sıçansız benzetim için minimum: $8,66 \times 10^{-5}$ m, maksimum: $9,96 \times 10^{-3}$ m.
 - Sıçanlı benzetim için minimum: $9,79 \times 10^{-5}$, maksimum: $9,96 \times 10^{-3}$ m’dir.
- Anten için 3D Uzak Alan Değerleri (1,8 GHz, giriş gücü 2 W’a normalize edilmiştir.)
- Sensörün bulunduğu konumdaki elektrik alan değeri: 57,66 V/m’dir.
- Sıçansız benzetimdeki elektrik alan için Polar Plot gösterimi Şekil 4.18’deki gibidir.



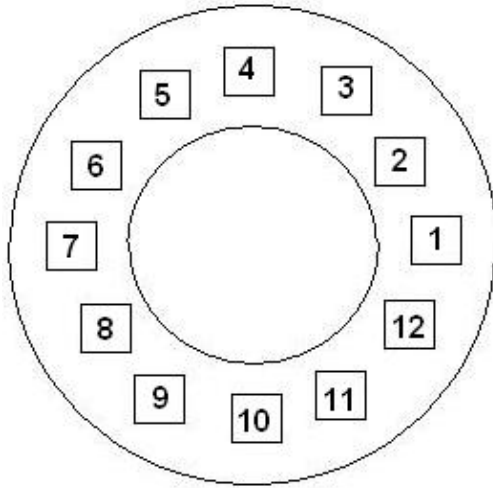
Şekil 4.17. 900 MHz’de elektrik alan polar plot dağılımı



Şekil 4.18. 1800 MHz’de elektrik alan polar plot dağılımı

4.4.3. Benzetim Sonuçlarının Doğrulanması

Kafesin merkezinde GSM sinyal üreticine bağlı anten sayesinde, kafes içerisinde hayvanların dolaştığı bölgeye denk gelen noktalardaki elektrik alan değerleri, Şekil 4.19'daki gibi 12 farklı bölgede, kalibrasyonu yapılmış EMR-300 model (Narda, Almanya) radyasyon metre ve buna bağlı 3-boyutlu elektrik alan probuyla (200 kHz-3 GHz) ölçülmüştür (şekil 4.20). Her bir ölçüm noktasında standart olarak belirlenen 6 dakika beklenmiştir. EMR-300, ölçüm yapılan noktadaki maksimum ve ortalama elektrik alan şiddeti değerlerini verebilmektedir. Manyetik alan şiddetinin ölçümü için farklı bir prob kullanılmaktadır. Literatürde yer alan çalışmaların çoğunda bu cihazın kullanıldığı görülmektedir. GSM sinyal üretici 900 MHz / 5 W çıkış gücünde ve 1800 MHz / 2 W çıkış gücünde iken ölçülen elektrik alan ortalama değerleri Tablo 4.3'de verilmiştir.



Şekil 4.19. Kafes içerisinde ölçüm yapılan noktalar



Şekil 4.20. EMR-300 radyasyon metre ve 3-boyutlu alan probu

Bilgisayar ortamında deney sisteminin modellenmesi yoluyla yapılan benzetimlerde, 900 ile 1800 MHz için bulunan elektrik alan değerlerinin, ölçülen değerlere göre karşılaştırılması Tablo 4.4'de belirtilmiştir. Bu farkın nedenleri, benzetim ortamında kabul edilen yaklaşımlar, prob pozisyonu ve büyüklüğü, anten örüntüsü ve büyük ölçüde kafes içerisindeki yansımalaradır.

Tablo 4.3. Kafes içerisinde yapılan ölçüm sonuçları

Ölçüm Noktaları	900 MHz (V/m)	1800 MHz (V/m)
1	86,75	56,74
2	92,10	59,22
3	98,20	66,75
4	90,30	63,61
5	94,40	65,23
6	92,20	57,38
7	88,80	59,71
8	97,00	65,03
9	95,10	64,28
10	87,50	62,14
11	88,25	63,52
12	86,90	61,26

Tablo 4.4. Ölçülen değerlerle nümerik hesaplanan değerlerin karşılaştırılması

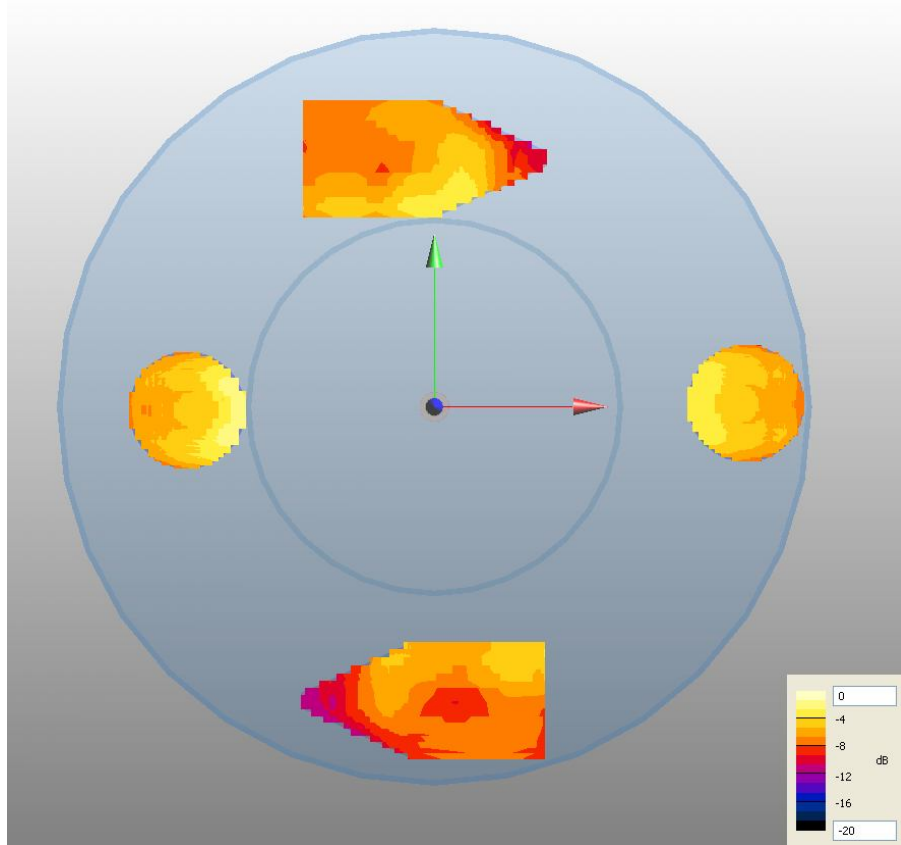
Elektrik Alan	900 MHz				1800 MHz			
	Ölçülen	Nümerik	Fark	Yüzde	Ölçülen	Nümerik	Fark	Yüzde
Minimum	86,75	94,93	8,18	%9,43	55,38	57,66	2,28	%4,11
Maksimum	98,20		3,27	%3,33	66,75		9,09	%13,61

4.4.4. Benzetim Sonuçlarına Göre Bulunan SAR Değerleri

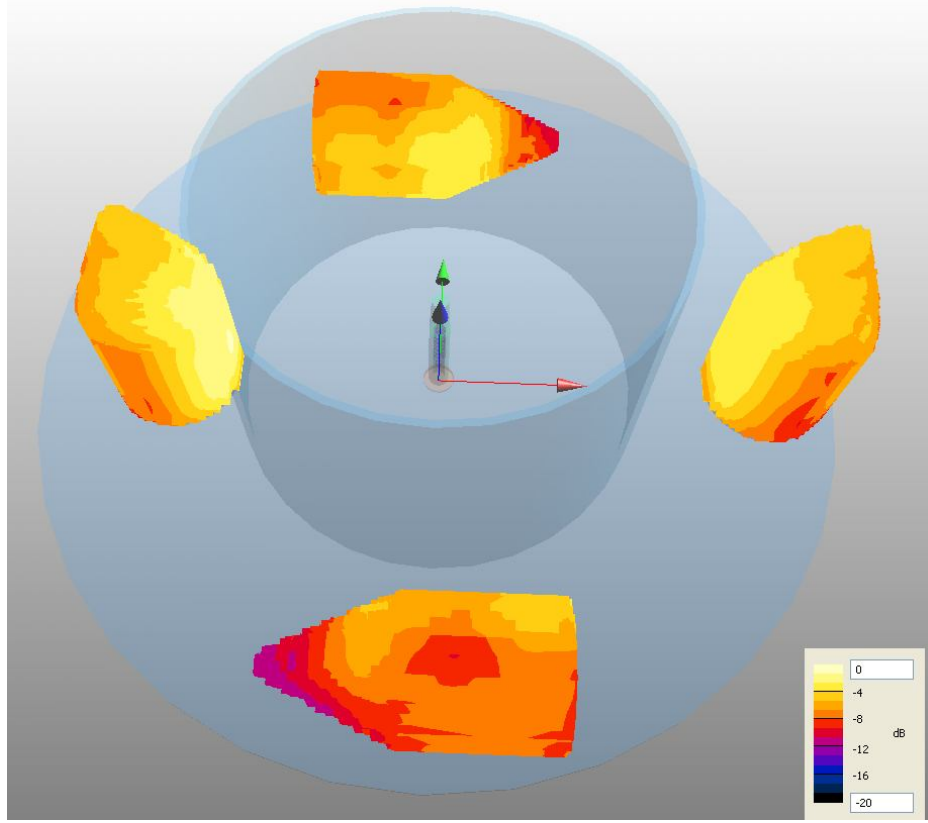
Yapılan benzetim çalışmaları sonucunda hesaplanan SAR değerleri, Tablo 4.5’de verilmiştir. 900 MHz için sıçan fantomlarındaki SAR değerlerinin üstten görünüşü Şekil 4.21’de, açısal görünümü Şekil 4.22 ve 4.23’de; 1800 MHz için sıçan fantomlarındaki SAR değerlerinin üstten görünüşü Şekil 4.24’de, açısal görünümü Şekil 4.25 ve 4.26’da gösterilmiştir.

Tablo 4.5. 10 gr doku ağırlığı için ortalama SAR değerleri (W/kg)

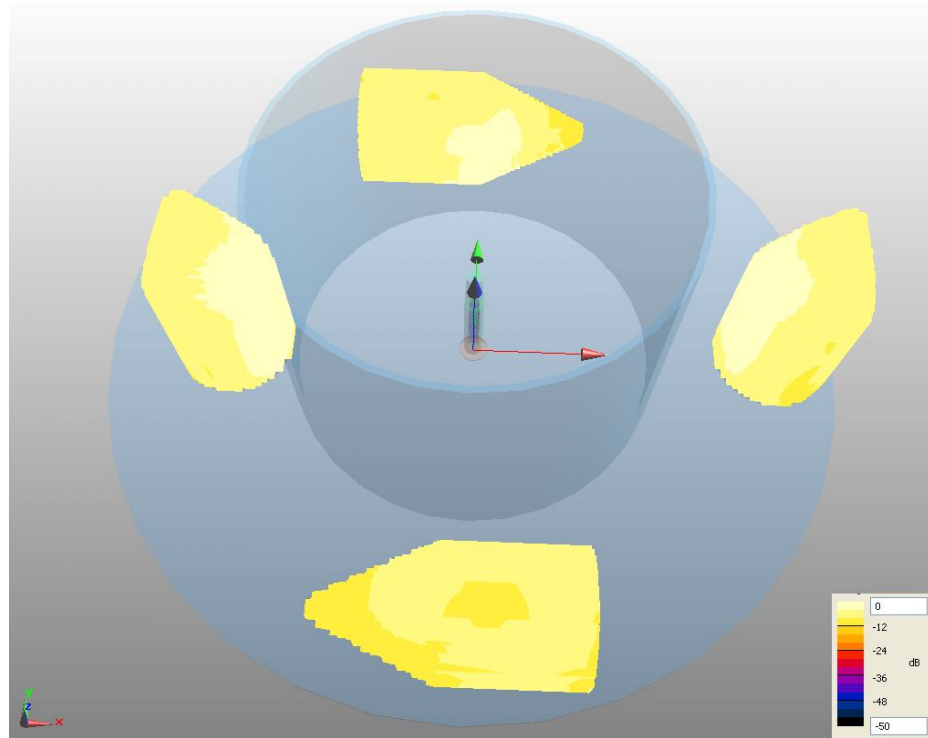
Bölge	900 MHz	1800 MHz
Sıçan Gövde 1	0,135	0,021
Sıçan Gövde 2	0,150	0,067
Sıçan Gövde 3	0,315	0,070
Sıçan Gövde 4	0,268	0,028
Sıçan Kafa 1	0,093	0,018
Sıçan Kafa 2	0,151	0,030
Sıçan Kafa 3	0,183	0,109
Sıçan Kafa 4	0,163	0,066



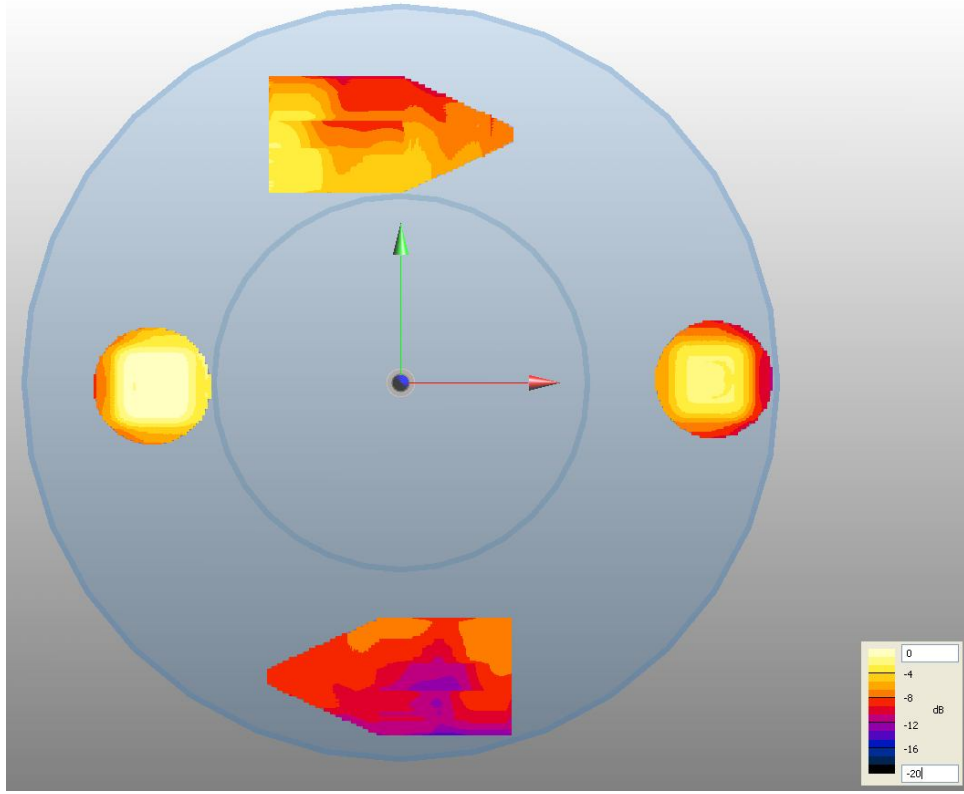
Şekil 4.21. 900 MHz için sıçan fantomlarındaki SAR değerlerinin üstten görünüşü (20 dB'e normalize edilmiştir.)



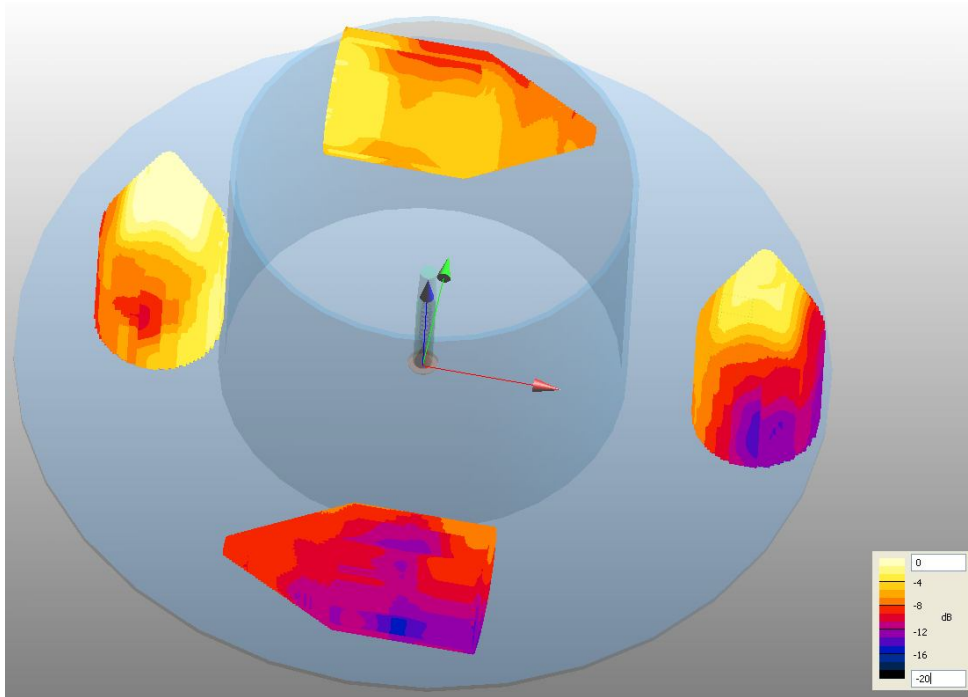
Şekil 4.22. 900 MHz için sıçan fantomlarındaki SAR değerlerinin açısal görünüşü (20 dB'e normalize edilmiştir.)



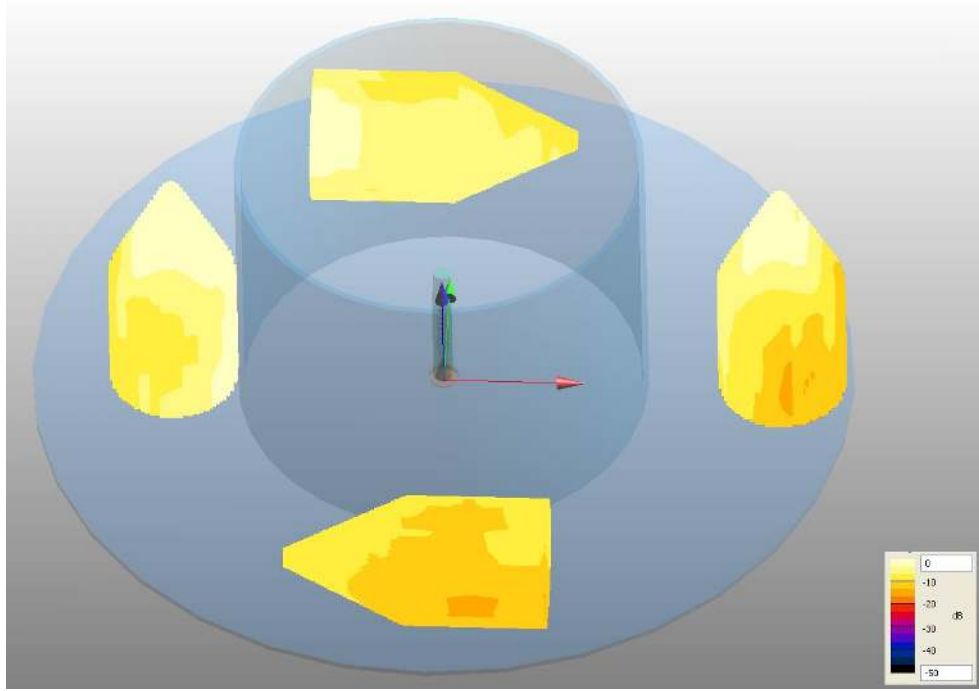
Şekil 4.23. 900 MHz için sıçan fantomlarındaki SAR değerlerinin açısal görünüşü (50 dB'e normalize edilmiştir.)



Şekil 4.24. 1800 MHz için sıçan fantomlarındaki SAR değerlerinin üstten görünüşü (20 dB'e normalize edilmiştir.)



Şekil 4.25. 1800 MHz için sıçan fantomlarındaki SAR değerlerinin açısall görünüşü (20 dB'e normalize edilmiştir.)



Şekil 4.26. 1800 MHz için sıçan fantomlarındaki SAR değerlerinin üstten görünüşü (50 dB'e normalize edilmiştir.)

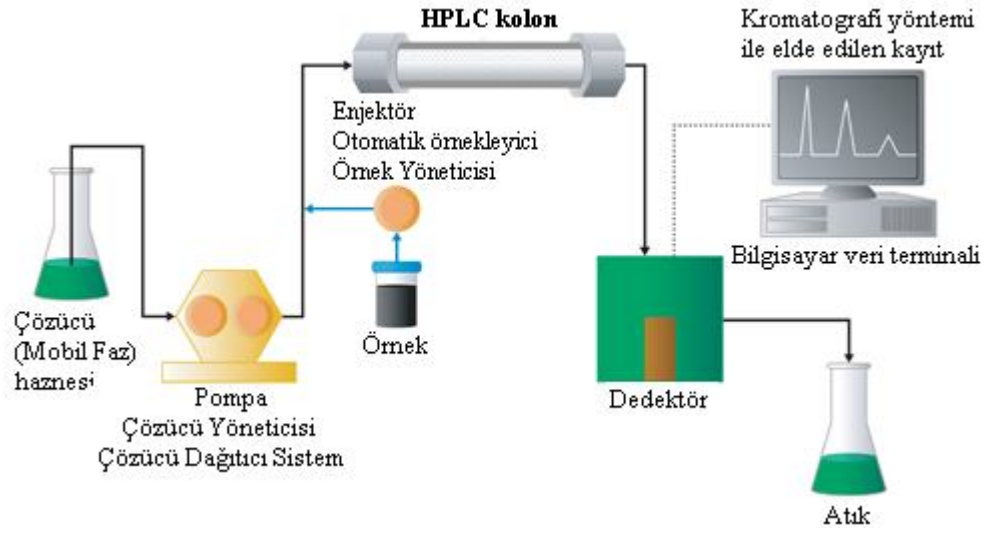
4.5. Deneylerin Yapılışı ve Analizler

4.5.1. Dokuların Elde Edilmesi

Bütün hayvanlar uygulamadan hemen sonra dekapite edilerek, beyin dokuları hassas ve hızlı bir şekilde çıkarılmıştır. Korteks, hipokampus, hipotalamus ve striatum bölgeleri diseksiyonla çıkarılarak hemen kuru buz içinde dondurulmuştur [199]. Dokular hassas terazide tartıldıktan sonra 0,1 M, 600 µl hidroklorik asit (HCl) (Merck, Darmstadt, Almanya) çözeltisi içinde homojenize edilmiştir. İnternal standart olarak 0,1 M, 300 µl dihidroksi benzil amin (DHBA) çözeltisi eklenen dokular vortekslenerek soğutmalı santrifüjde (Hettich, Universal 32R, Tuttlingen, Almanya) +4 °C sıcaklıkta, 4000 devir/dk hızında, 10 dakika süreyle santrifüj edilmiştir. Santrifüj işleminden sonra üstteki berrak süpernatant sıvı alınarak 0,45 µm por çapına sahip mikrofiltrelerden (Whatman, Dassel, Almanya) süzülerek, kromotagrafik analizler yapılınca kadar -80 °C'de saklanmıştır.

4.5.2. Katekolamin Analizleri

Deneylerden elde edilen süpernatant numuneleri Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi ve Elektrokimyasal Dedektör Sistemi (High Performance Liquid Chromatography With Electrochemical Dedector, HPLC-ECD)'nde (Waters, Milford, Massachusetts, ABD) analiz edilmiştir [200]. HPLC-ECD analizinde NA, DHPG, DA ve DOPAC düzeyleri belirlenmiştir. HPLC-ECD'nin şematik gösterimi Şekil 4.27'de [201], sistemin tamamı Şekil 4.28'de görülmektedir.



Şekil 4.27. HPLC-ECD sisteminin şematik gösterimi



Şekil 4.28. HPLC-ECD sistemi ve analiz bilgisayarı

Analizlerde 15 cm, C18 paslanmaz çelikten yapılmış mikro parçalardan oluşmuş ve üzeri 5 µm octadecyl silane hypersil ile kaplanmış analitik kolon (Waters, Milford, Massachusetts, ABD), tampon çözelti olarak katekolamin mobil fazı kullanılmıştır. Hazırlanan mobil faz için, 1 lt deiyonize su içinde aşağıdaki kimyasallar bulunmaktadır:

- 25 ml HPLC metanol (Sigma-Aldrich, Steinheim, Almanya)
- 3 ml tetrahidroforan (Merck, Darmstadt, Almanya)
- 1,15 ml glasiyal asetik asit (Sigma-Aldrich, Steinheim, Almanya)
- 6,74 gr sitrik asit (Merck, Darmstadt, Almanya)
- 4,81 gr sodyum sitrat (Merck, Darmstadt, Almanya)
- 400 mg heptasülfonik asit (Sigma-Aldrich, Steinheim, Almanya)
- 47 mg Ethylenediaminetetraacetic acid (Sigma-Aldrich, Steinheim, Almanya)

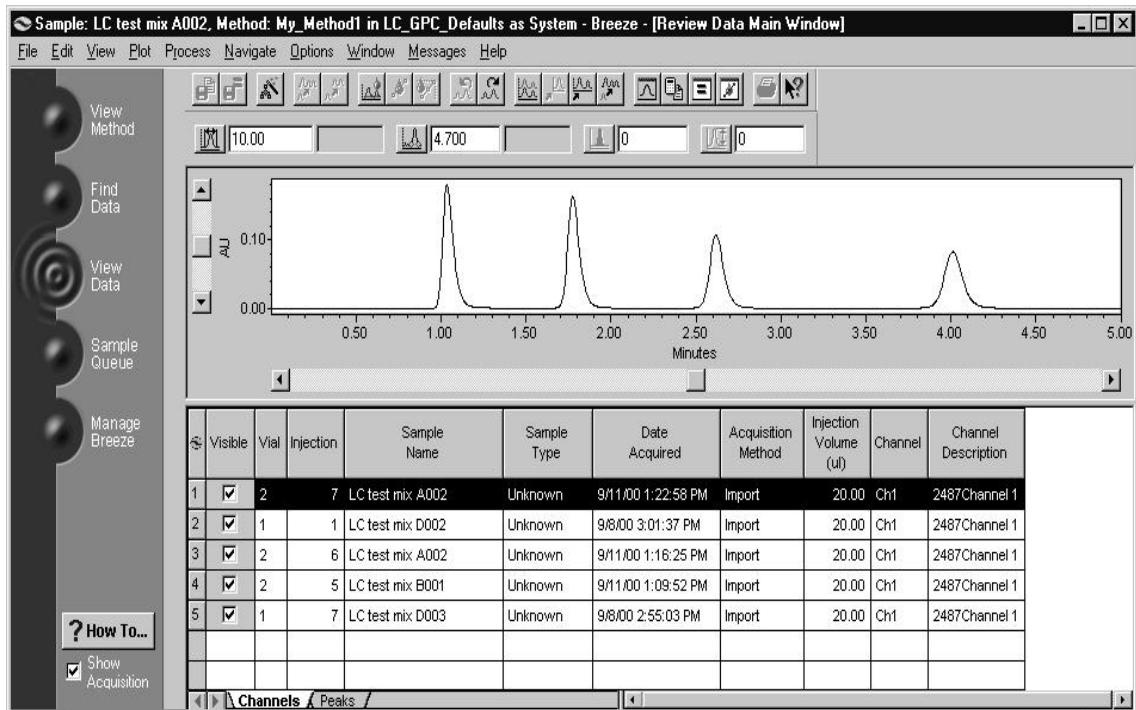
Yukarıda belirtilen kimyasallar 100 ml deiyonize su içinde çözündürülmüş ve iyice karışması için 30 dakika mekanik karıştırıcıda (VELP, Scientifica, Europe) döndürülmüştür. Daha sonra çözelti deiyonize su ile 1000 ml'ye tamamlanarak tekrar 30 dakika mekanik karıştırıcıda döndürülmüştür. Mobil faz çözeltisi 0,45 µm por çaplı mikrofiltrelerden (Whatman, Dassel, Almanya) süzölmüş, içerisine sodyum hidroksit (Sigma-Aldrich, Steinheim, Almanya) ilave edilerek pH metre (Hanna Instruments, pH211, Bedfordshire, İngiltere) ile pH'ı ayarlanmıştır. Çözeltinin karıştırılması, taşınması gibi nedenlerden dolayı içerisinde oluşan hava kabarcıklarını gidermek için, 15 dakika süreyle sonikatörde sonike edilmiştir (J.P. Selecta, Abrera, Barselona, İspanya). Yapılan ön analizler sonucunda katekolaminlerin en iyi ayrışma düzeyi 4,72 pH değerinde sağlanmıştır. HPLC-ECD pompasıyla (Waters 1515 Model, Milford, Massachusetts, ABD) mobil fazın akım hızı, analiz esnasında elektrokimyasal dedektör açıkken 1,0 ml/dk ve analiz yapılmayan diğer süreçlerde 0,2 ml/dk olarak ayarlanmıştır.

HPLC-ECD tekniğinde numunedeki bileşikler, yüksek basınç altında kolonda bulunan dolgu maddeleriyle mobil faz arasında dağılarak ayrılır. Bu analiz işlemlerinde kromatografi cihazına eklenmiş olan elektrokimyasal dedektörde analitik birim olan “cell” denen bölüm üzerinde, potansiyeli belirleyen gümüş/gümüş klorür referans, potansiyelin devamını sağlayan yardımcı ve çalışan olmak üzere üç elektrot yer almaktadır. Analizlerin tamamı, cell'deki cam benzeri karbon elektrotlarda, +0,65 mV gerilim değerinde yapılmıştır. Çalışan elektrottaki sabit akım 10 nano amper ve cell ile kolonu muhafaza eden bölümün sıcaklığı 35 °C olacak şekilde ayarlanmıştır. Kolon basınçları ise analizler boyunca 3000 psi (pound per square inch)'nin altında kalmıştır. Analizi istenen standart çözelti ve numuneler, 50 µl'lik bir mikroenjektör (Bonaduz, İsviçre) vasıtasıyla, 20 µl miktarında, enjeksiyon santralinden HPLC'ye

uygulanmıştır. Enjeksiyon santralinin giriş portu her enjeksiyondan önce ve sonra metanol (Sigma-Aldrich, Steinheim, Almanya) ile yıkanmıştır.

Katekolaminler, içerdikleri OH⁻ iyon miktarlarına bağlı olan polarite farklılıkları nedeniyle kolonu farklı hızda terk eder ve HPLC-ECD üzerinden geçerken çalışan elektrotta amperometrik yanıtlara neden olup, kromatogramda farklı zamanlarda pikler oluştururlar. Katekolaminlerin ekranda belirdikleri an, “alıkonma zamanı” olarak belirlenmiştir. Bu değer, numune alıkonma zamanlarıyla dedeksiyonu yapılan maddelerin standartlarının alıkonma zamanları karşılaştırılarak piklerin hangi katekolamine ait olduğu belirlenmiştir.

Yapılan analizler sonucunda elde edilen piklerin alanları HPLC analiz programında (Breeze Software, Versiyon 3.30, SPA, Waters, Milford, Massachusetts, ABD) otomatik olarak hesaplanarak katekolamin miktarları belirlenmiştir. Programın örnek bir ekran görüntüsü Şekil 4.29’da görülmektedir [201]. Belirlenen miktarlar, yaş doku ağırlığına bölünerek pg amin/gr yaş doku cinsinden katekolamin konsantrasyonları elde edilmiştir (Denklem 4.2-4.5) [199].



Şekil 4.29. HPLC-ECD analiz için kullanılan programın ekran görüntüsü

$$\text{Response Faktör (RF)} = \frac{\text{Standart solüsyondaki DHBA'nın pik alanı}}{\text{Standart solüsyondaki katekolaminin pik alanı}} \quad (4.2)$$

$$SF = \frac{HCl \text{ miktarı} + DHBA \text{ miktarı}}{\text{Enjekte edilen numune miktarı}} \quad (4.3)$$

$$\text{Pik Konsantrasyonu} = \frac{\text{Örnekteki bilinmeyen pikin alanı}}{\text{Örnekteki DHBA pikinin alanı}} \times \text{RF} \times \text{SF} \quad (4.4)$$

$$\text{Sonuç} = \frac{\text{Pik konsantrasyonu}}{\text{Yaş doku ağırlığı}} \quad (\text{pg/g yaş doku}) \quad (4.5)$$

Denklem 4.3’de belirtilen sulandırma faktörü (SF) hesabı için numunelerin hazırlanmasında 600 µl HCl, 300 µl DHBA kullanılmış ve HPLC’ye 20 µl hacimlerde enjekte edilmiştir. Buna göre SF değeri 900 / 20 = 45 olarak hesaplanmıştır.

4.5.3. İstatistiksel Değerlendirme

Bütün değerler, ortalama ± standart hata olarak belirlenmiştir. İstatistiksel analizler ve grafikler sırasıyla, SPSS (Versiyon 12.0, Chicago, Illinois, ABD) ve Sigma Plot (versiyon 8.0, Systat Software Inc., Chicago, Illinois, ABD) programları kullanılarak yapılmıştır. İstatistiksel değerlendirme, çift yönlü varyans analizi kullanılarak hesaplanmıştır. Çift yönlü varyans analizinin Post-Hoc hesaplaması için ise *Tukey* testi kullanılmıştır. Tüm analizlerde $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

5. DENEY SONUÇLARI

Bu bölümde, yapılan deneylerden elde edilen pg amin/gr yaş doku cinsinden katekolamin konsantrasyonları, incelenen beyin bölgelerine göre ayrı ayrı olmak üzere, Ortalama $\pm$ Standart Hata değerleriyle tablolar ve grafikler halinde verilmiştir. Ayrıca istatistiksel analiz sonucunda anlamlı değişim gösterenler, grafik üzerinde belirtilmiştir.

5.1. Hipokampusda Katekolamin Konsantrasyonları

900 ve 1800 MHz frekanslı EMA'a maruz bırakılan sıçanların hipokampusunda NA, DHPG, DA ve DOPAC konsantrasyonları, kontrol gruplarıyla karşılaştırılmıştır. NA seviyeleri tüm gruplarda yükselmiş (1 saat $p<0.05$, 5 saat $p<0.01$ ve $p<0.001$) ve metaboliti DHPG ise değişmemiştir. NA konsantrasyonlarının ortalama $\pm$ standart hata değerleri Tablo 5.1'de, grafiksel olarak Şekil 5.1 ve 5.2'de görülmektedir. DHPG konsantrasyonları ise Tablo 5.2'de, Şekil 5.3 ve 5.4'de de grafiksel olarak değişimi verilmiştir.

DA konsantrasyonları 1800 MHz için her iki grupta artmıştır ($p<0.05$). Ayrıca 900 MHz 1 saatlik deney grubunda da bir artış görüldü, ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.057$). DOPAC konsantrasyonları ise sadece 1800 MHz, 5 saatlik EMA uygulanan grupta yükselmiş ($p<0.05$) diğer gruplarda değişmemiştir. DA konsantrasyonları Tablo 5.3'de, değişimleri Şekil 5.5 ve 5.6'da, DOPAC konsantrasyonları Tablo 5.4'de ve grafiksel gösterimleri Şekil 5.7 ile 5.8'de verilmiştir.

5.2. Hipotalamusda Katekolamin Konsantrasyonları

Hipotalamus NA konsantrasyonları değişmezken, metaboliti DHPG'nin ise sadece 5 saatlik deney gruplarında arttığı gözlemlendi ($p<0.05$). Tablo 5.5'de NA ve Tablo 5.6'da da DHPG konsantrasyonları ortalama $\pm$ standart hata değerleri görülmektedir. Şekil 5.9 ve 5.10'da NA değişimleri, Şekil 5.11 ve 5.12'de DHPG değişimleri grafiksel olarak verilmiştir.

DA konsantrasyonlarının yalnızca 1800 MHz, 5 saatlik deney grubunda yükseldiği ($p<0.05$), DOPAC konsantrasyonlarında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü. DA ve DOPAC değerleri Tablo 5.7 ve 5.8'de verilmiştir. Şekil 5.11 ve 5.12'de DA, Şekil 5.13 ve 5.14'de DOPAC seviyeleri görülmektedir.

5.3.Striatumda Katekolamin Konsantrasyonları

900 ve 1800 MHz frekanslı EMA'a maruz bırakılan sıçanların striatumunda NA konsantrasyonları, kontrol gruplarıyla kıyaslandığında, 1 saatlik her iki deney grubunda ($p<0.001$ ve $p<0.005$) ve 5 saatlik deney gruplarından yalnızca 1800 MHz frekansında yükseldiği gözlemlendi ($p<0.05$). DHPG değerlerinin 1800 MHz frekansında her iki grupta anlamlı olarak arttığı tespit edilmiştir ($p<0.05$). Bununla birlikte, 900 MHz frekansında ve 5 saat EMA uygulanan grubun striatum DHPG konsantrasyonunda istatistiksel olarak anlamsız da olsa bir artış bulunmuştur ($p=0.072$). Tablo 5.9'da NA seviyeleri ve Tablo 5.10'da DHPG konsantrasyonlarının değişimi, ortalama $\pm$ standart hata olarak görülmektedir.

Striatum DA konsantrasyonlarının değişimi Tablo 5.11'de gösterilmiştir. Hem 1 saatlik ($p<0.05$) hem de 5 saatlik ($p<0.05$ ve $p<0.007$) deney gruplarındaki DA seviyelerinin kontrol grubuna kıyasla daha yüksek seviyelerde olduğu görüldü (Şekil 5.21 ve 5.22). Buna karşın, DOPAC konsantrasyonunun azalma eğiliminde olduğu, yalnızca 5 saat, 900 MHz frekansında EMA uygulanan grupta DOPAC seviyesinin belirgin olarak azaldığı görüldü ($p<0.05$).

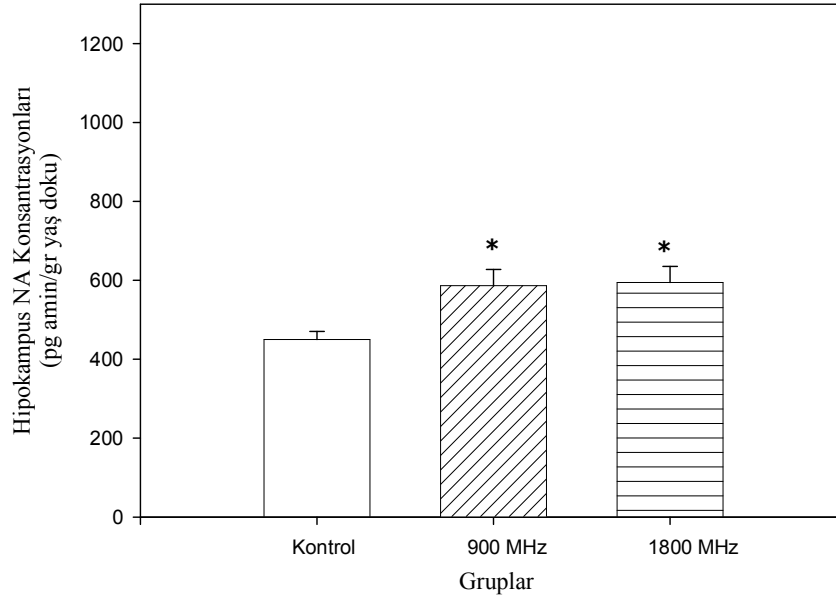
5.4.Frontal Korteksde Katekolamin Konsantrasyonları

Frontal korteks NA seviyeleri değerlendirildiğinde, tüm deney gruplarında belirgin bir artma ortaya çıktı (1 saatlik gruplarda $p<0.0001$ ve $p<0.05$; 5 saatlik gruplarda $p<0.05$ ve $p<0.001$). Kontrol ve deney gruplarındaki DHPG konsantrasyonlarının sadece 1800 MHz, 1 saatlik grupta arttığı ($p<0.0001$) diğerlerinde birbirine yakın düzeylerde olduğu belirlendi. NA ve DHPG değerleri sırasıyla Tablo 5.13 ve 5.14'de sunulmuştur.

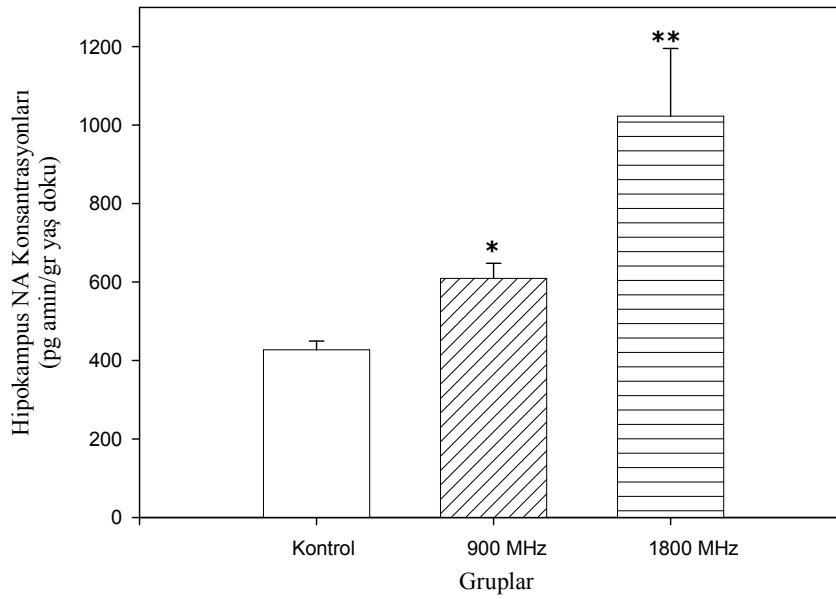
DA konsantrasyonlarının, EMA uygulanan tüm gruplarda, kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak arttığı tespit edildi (1 saatlik gruplarda $p<0.05$; 5 saatlik gruplarda $p<0.05$ ve $p<0.01$). Bunun yanında, DOPAC seviyesinin sadece 5 saatlik, 1800 MHz frekansında belirgin olarak arttığı ($p<0.01$), diğer gruplarda ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı belirlendi. Tablo 5.15'de DA ve Tablo 5.16'da ise DOPAC konsantrasyonlarının değişimi ortalama $\pm$ standart hata değerleri şeklinde görülmektedir.

Tablo 5.1. Hipokampus NA konsantrasyonları (pg amin/gr yaş doku)

Gruplar / Maruz bırakma süresi	1 saat	5 saat
Kontrol	450,01 ± 20,5287	427,28 ± 22,4567
900 MHz	586,42 ± 41,0664	609,35 ± 38,4028
1800 MHz	594,75 ± 40,4297	1022,82 ± 172,4741



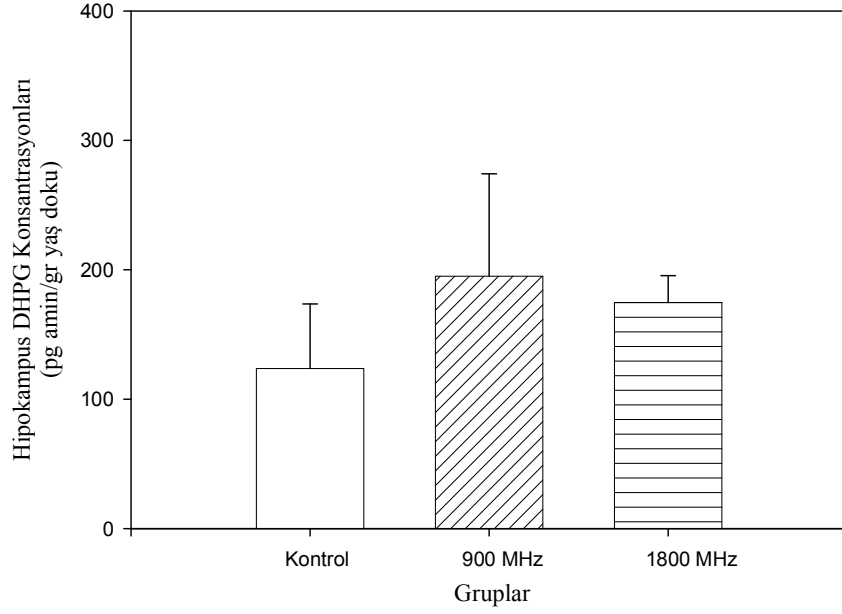
Şekil 5.1. 1 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların hipokampus NA seviyeleri (*: p<0.05 kontrol grubuyla karşılaştırıldığında)



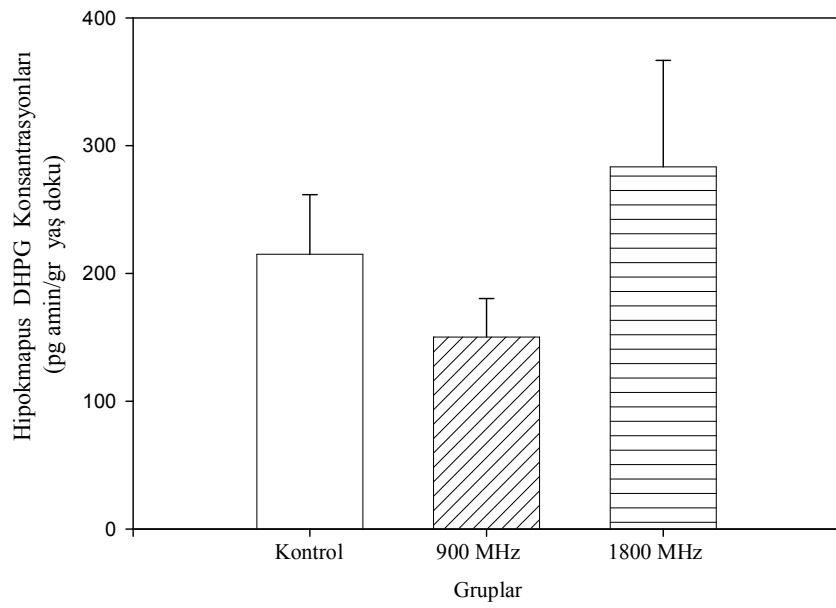
Şekil 5.2. 5 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların hipokampus NA seviyeleri (*: p<0.01 kontrol grubuyla karşılaştırıldığında) (**: p<0.001 kontrol grubuyla karşılaştırıldığında)

Tablo 5.2. Hipokampus DHPG konsantrasyonları (pg amin/gr yaş doku)

Gruplar / Maruz bırakma süresi	1 saat	5 saat
Kontrol	123,71 ± 49,8269	214,96 ± 46,6351
900 MHz	194,98 ± 79,1921	150,25 ± 30,0863
1800 MHz	174,68 ± 20,8423	283,48 ± 83,3234



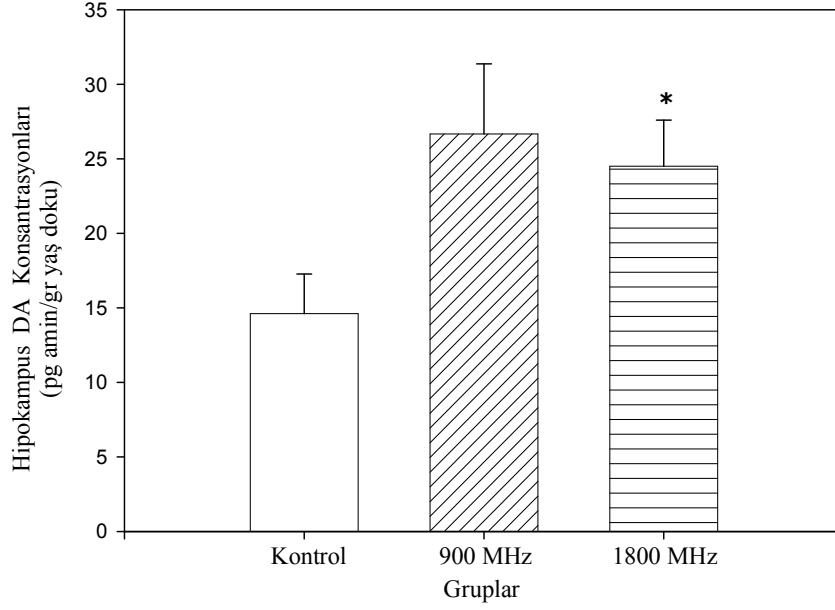
Şekil 5.3. 1 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların hipokampus DHPG seviyeleri



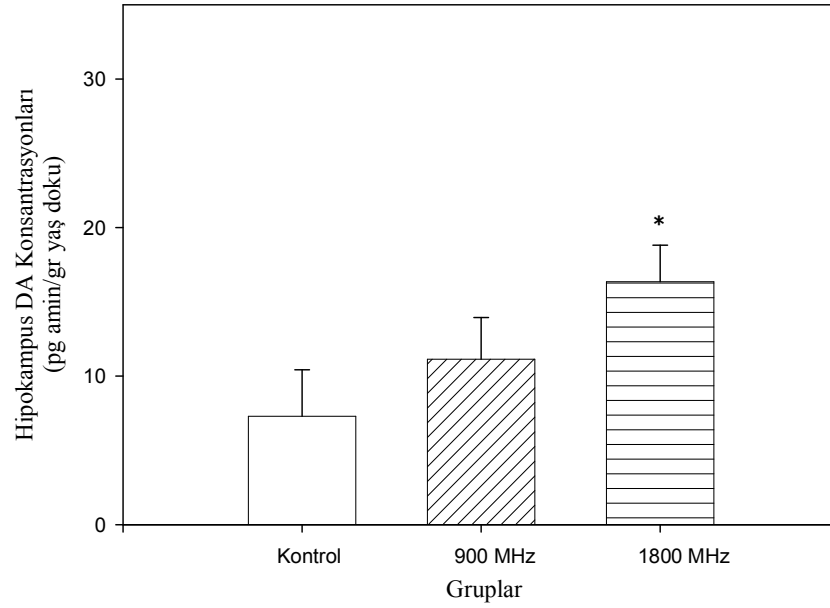
Şekil 5.4. 5 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların hipokampus DHPG seviyeleri

Tablo 5.3. Hipokampus DA konsantrasyonları (pg amin/gr yaş doku)

Gruplar / Maruz bırakma süresi	1 saat	5 saat
Kontrol	14,61 ± 2,66	7,30 ± 3,1319
900 MHz	26,67 ± 4,70	11,13 ± 2,8052
1800 MHz	24,50 ± 3,09	16,36 ± 2,46



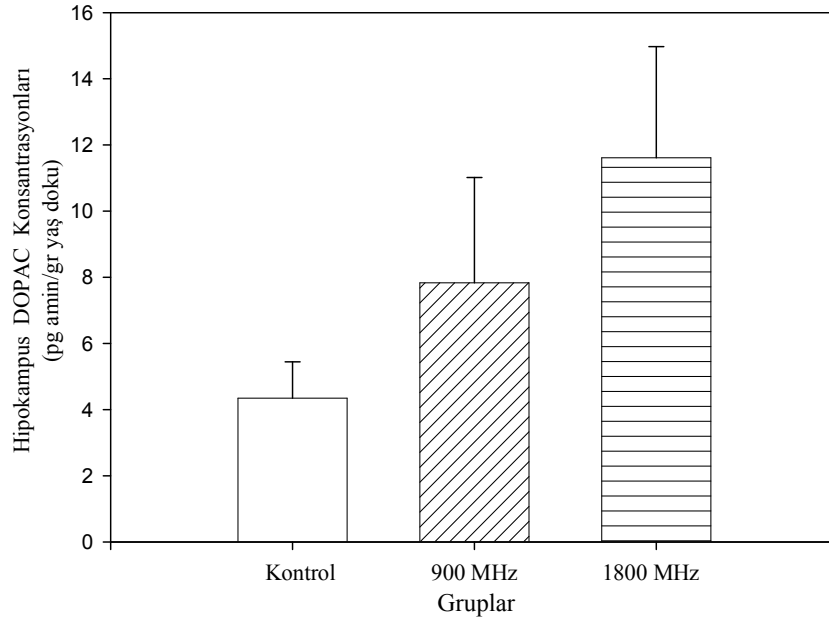
Şekil 5.5. 1 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların hipokampus DA seviyeleri (*: p<0.05 kontrol grubuyla karşılaştırıldığında)



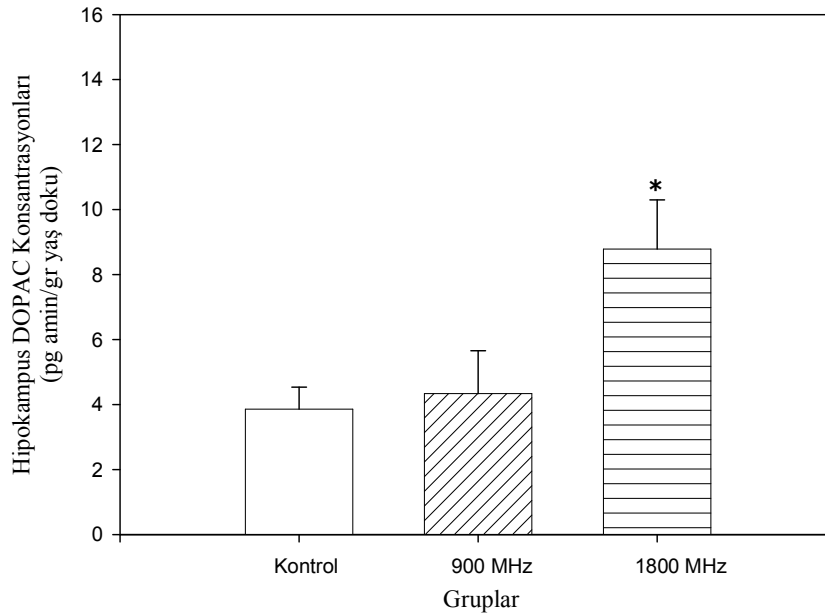
Şekil 5.6. 5 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların hipokampus DA seviyeleri (*: p<0.05 kontrol grubuyla karşılaştırıldığında)

Tablo 5.4. Hipokampus DOPAC konsantrasyonları (pg amin/gr yaş doku)

Gruplar / Maruz bırakma süresi	1 saat	5 saat
Kontrol	4,35 ± 1,1007	3,86 ± 0,6808
900 MHz	7,83 ± 3,1839	4,34 ± 1,3192
1800 MHz	11,61 ± 3,3613	8,78 ± 1,52



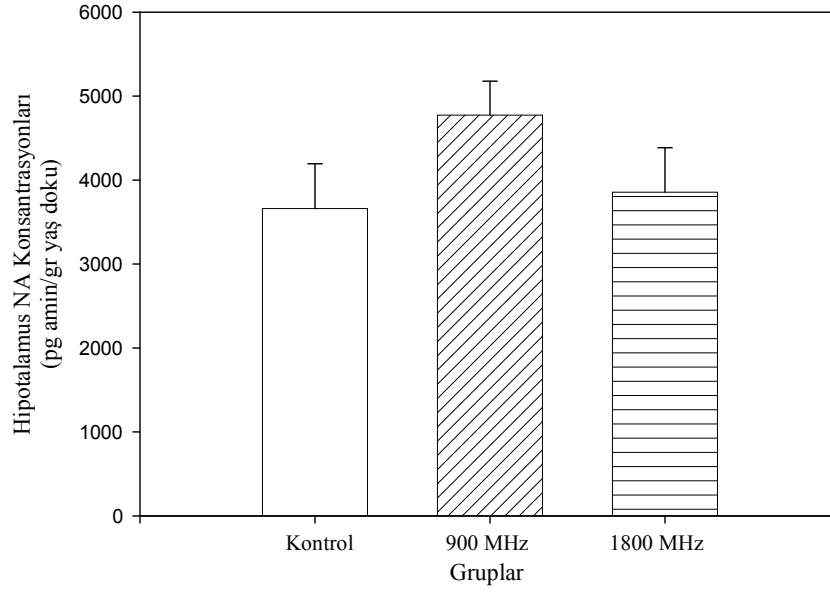
Şekil 5.7. 1 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların hipokampus DOPAC seviyeleri



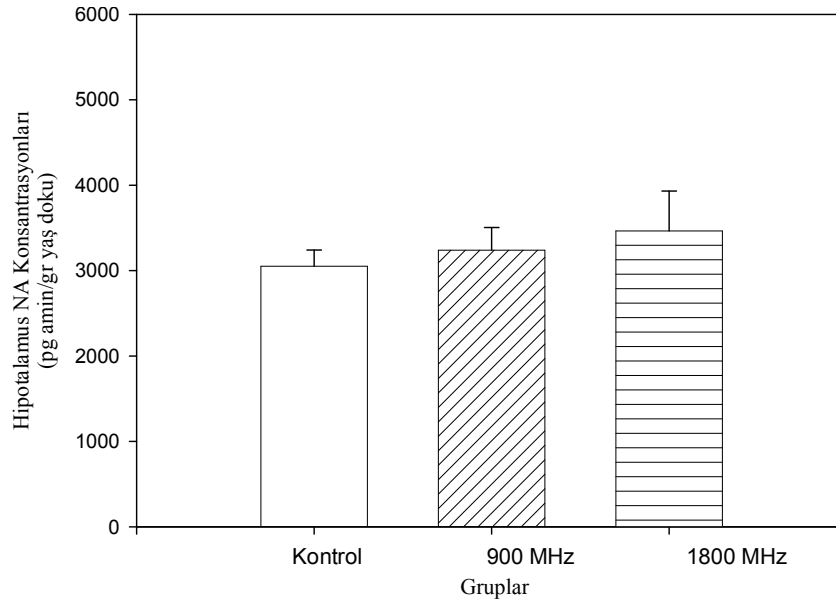
Şekil 5.8. 5 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların hipokampus DOPAC seviyeleri (*: p<0.05 kontrol grubuyla karşılaştırıldığında)

Tablo 5.5. Hipotalamus NA konsantrasyonları (pg amin/gr yaş doku)

Gruplar / Maruz bırakma süresi	1 saat	5 saat
Kontrol	3660,05 ± 533,7	3051,63 ± 189
900 MHz	4772,40 ± 406,20	3239,16 ± 266
1800 MHz	3855,67 ± 530,40	3463,77 ± 467



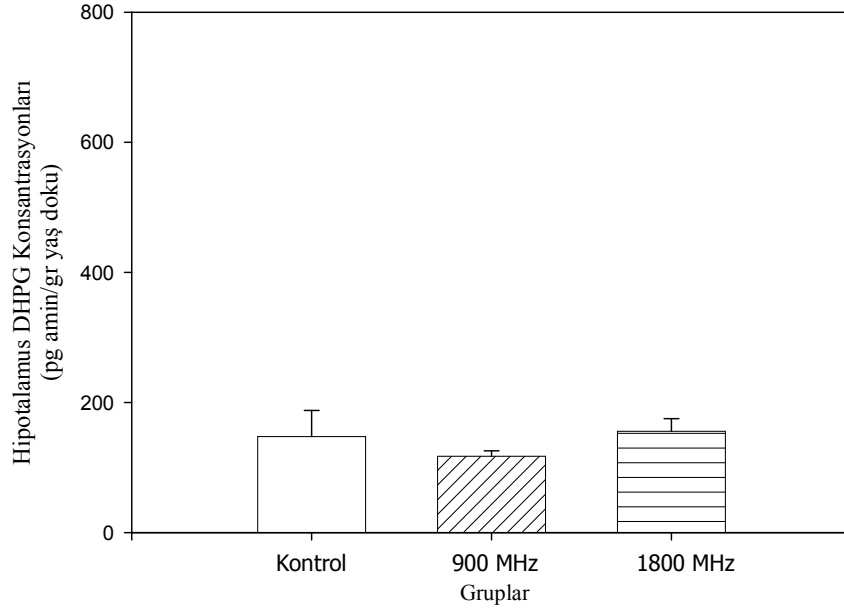
Şekil 5.9. 1 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların hipotalamus NA seviyeleri



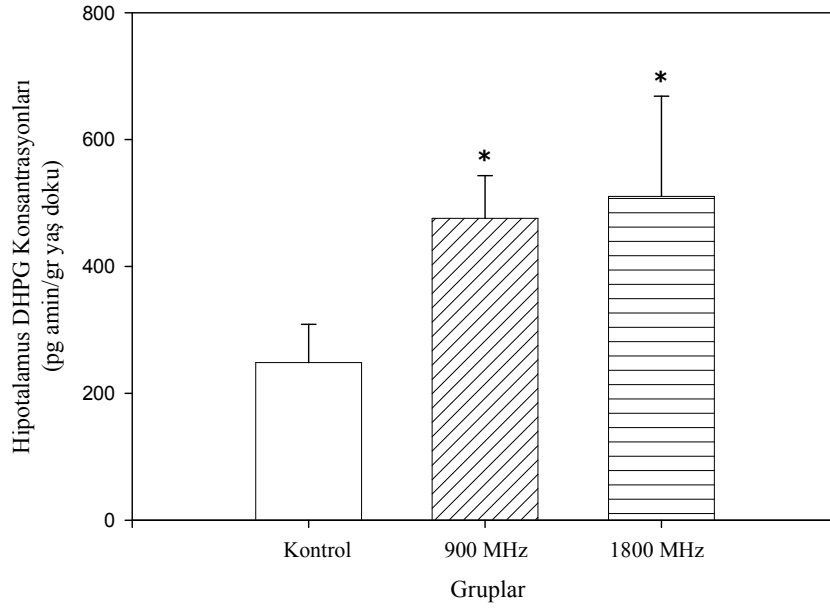
Şekil 5.10. 5 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların hipotalamus NA seviyeleri

Tablo 5.6. Hipotalamus DHPG konsantrasyonları (pg amin/gr yaş doku)

Gruplar / Maruz bırakma süresi	1 saat	5 saat
Kontrol	147,53 ± 40,3237	248,56 ± 60,2649
900 MHz	117,23 ± 8,3910	475,87 ± 67,3802
1800 MHz	155,58 ± 19,6150	510,49 ± 158,0449



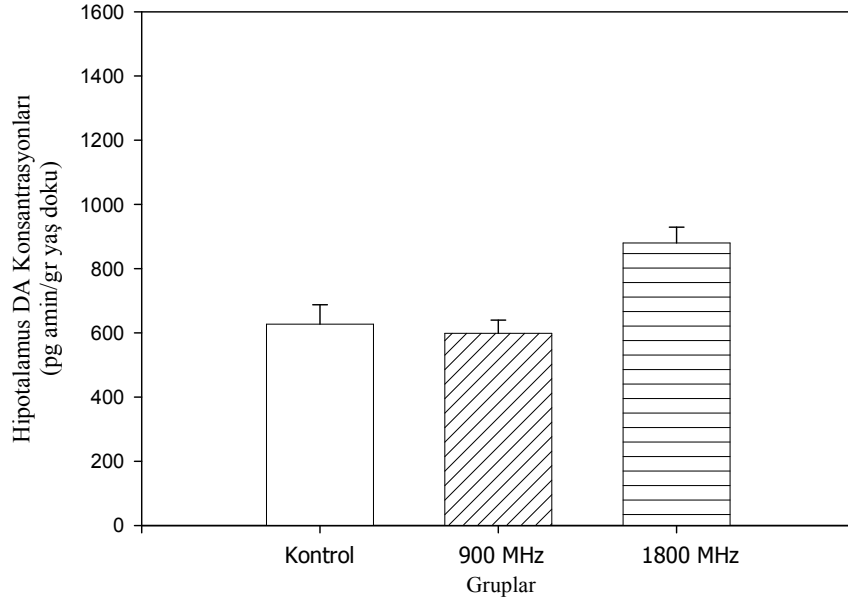
Şekil 5.11. 1 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların hipotalamus DHPG seviyeleri



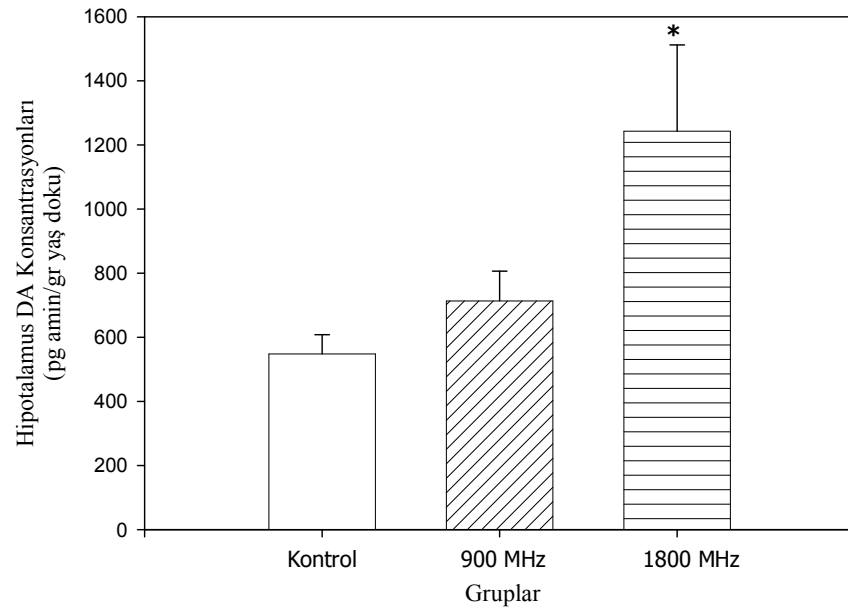
Şekil 5.12. 5 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların hipotalamus DHPG seviyeleri (*: p<0.05 kontrol grubuyla karşılaştırıldığında)

Tablo 5.7. Hipotalamus DA konsantrasyonları (pg amin/gr yaş doku)

Gruplar / Maruz bırakma süresi	1 saat	5 saat
Kontrol	626,97 ± 60,5808	548,08 ± 60,1222
900 MHz	598,50 ± 40,9745	713,49 ± 92,6715
1800 MHz	880,09 ± 49,18	1243,04 ± 269,2086



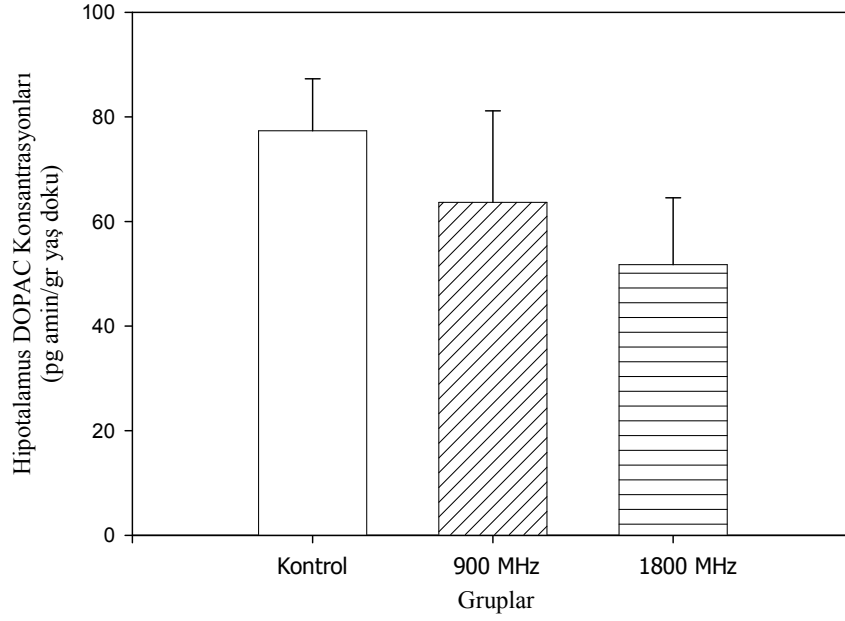
Şekil 5.13. 1 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların hipotalamus DA seviyeleri



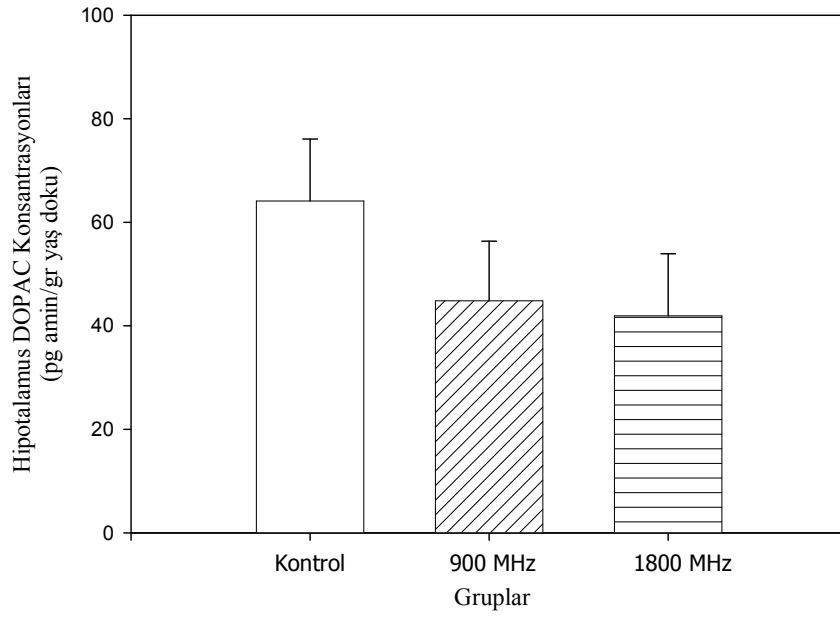
Şekil 5.14. 5 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların hipotalamus DA seviyeleri (*: p<0.05 kontrol grubuyla karşılaştırıldığında)

Tablo 5.8. Hipotalamus DOPAC konsantrasyonları (pg amin/gr yaş doku)

Gruplar / Maruz bırakma süresi	1 saat	5 saat
Kontrol	77,34 ± 9,9501	64,12 ± 11,9526
900 MHz	63,67 ± 17,4765	44,84 ± 11,5165
1800 MHz	51,76 ± 12,78	41,93 ± 11,9869



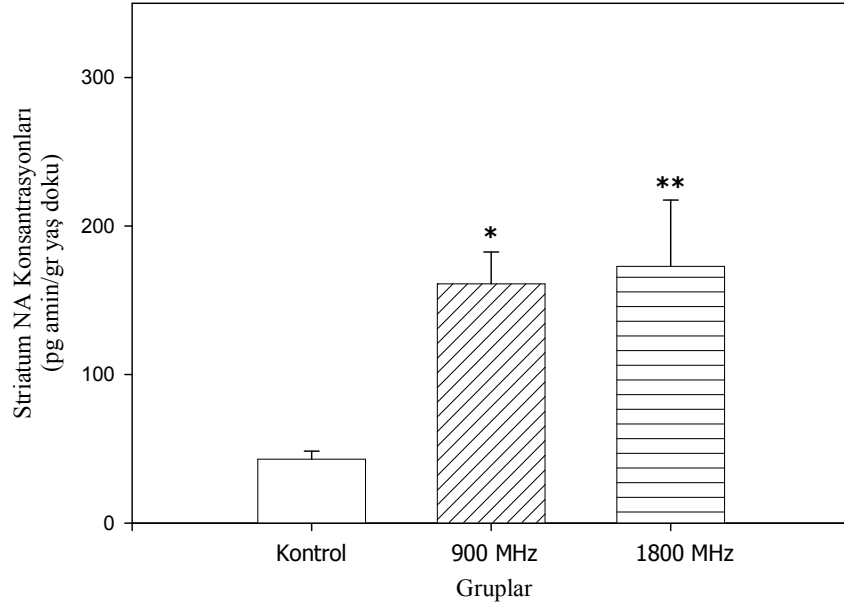
Şekil 5.15. 1 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların hipotalamus DOPAC seviyeleri



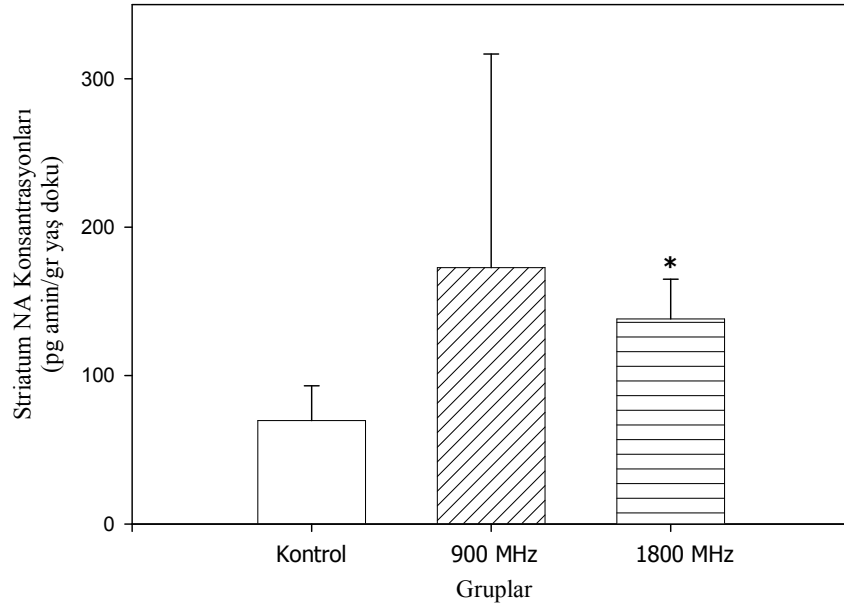
Şekil 5.16. 5 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların hipotalamus DOPAC seviyeleri

Tablo 5.9. Striatum NA konsantrasyonları (pg amin/gr yaş doku)

Gruplar / Maruz bırakma süresi	1 saat	5 saat
Kontrol	43,06 ± 5,3778	69,66 ± 23,3971
900 MHz	161,11 ± 21,3776	172,73 ± 143,981
1800 MHz	172,80 ± 44,6683	138,14 ± 26,7765



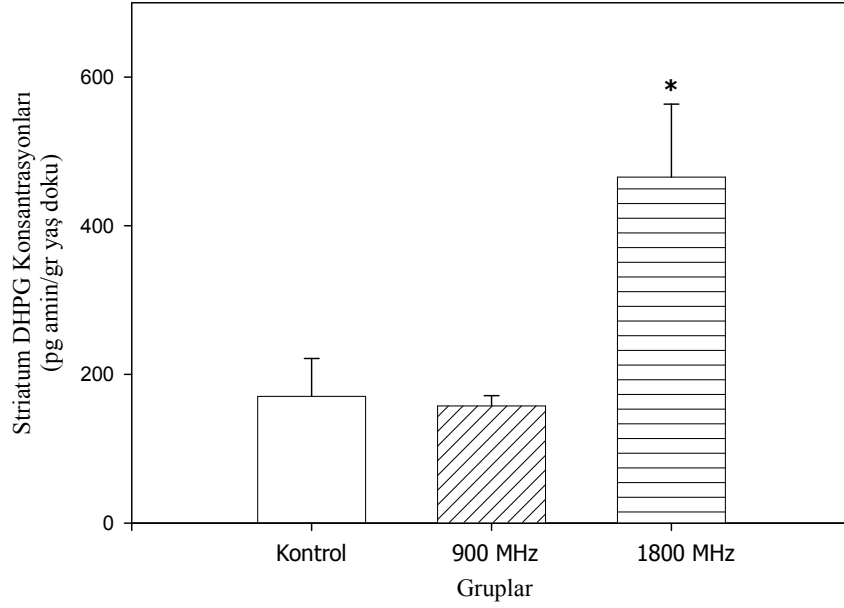
Şekil 5.17. 1 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların striatum NA seviyeleri
(*: p<0.001 kontrol grubuyla karşılaştırıldığında)
(**.: p<0.005 kontrol grubuyla karşılaştırıldığında)



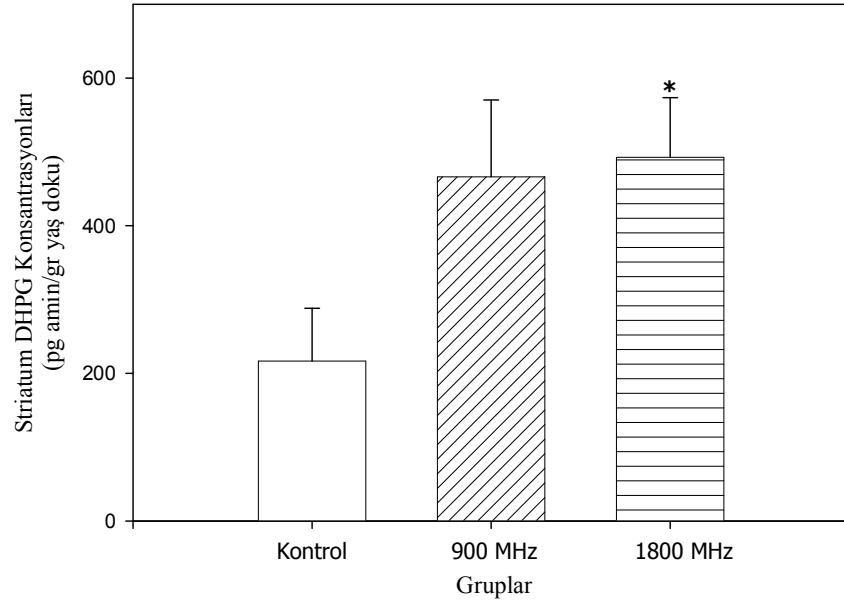
Şekil 5.18. 5 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların striatum NA seviyeleri
(*: p<0.05 kontrol grubuyla karşılaştırıldığında)

Tablo 5.10. Striatum DHPG konsantrasyonları (pg amin/gr yaş doku)

Gruplar / Maruz bırakma süresi	1 saat	5 saat
Kontrol	170,44 ± 50,9966	216,64 ± 71,45
900 MHz	157,57 ± 13,8751	466,22 ± 104,16
1800 MHz	465,43 ± 98,1233	492,57 ± 80,90



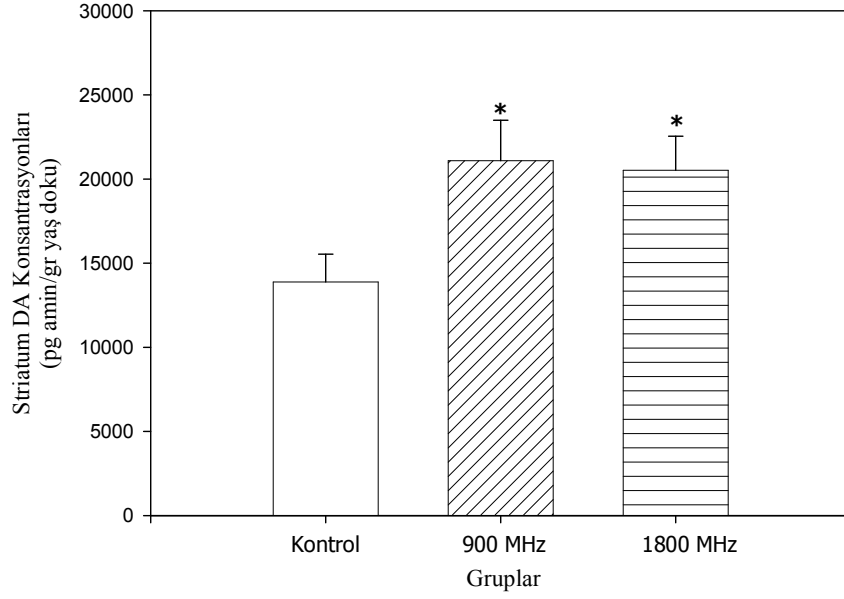
Şekil 5.19. 1 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların striatum DHPG seviyeleri (*: p<0.05 kontrol grubuyla karşılaştırıldığında)



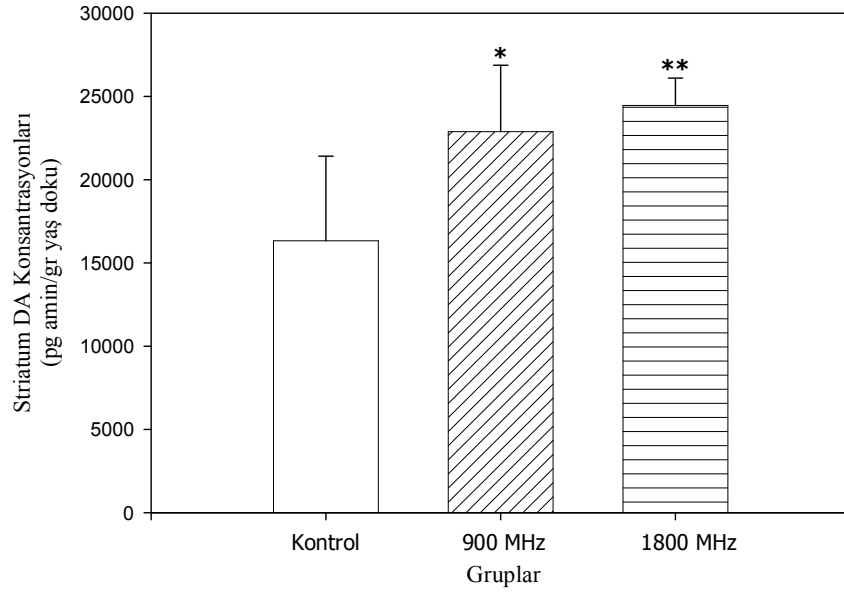
Şekil 5.20. 5 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların striatum DHPG seviyeleri (*: p<0.05 kontrol grubuyla karşılaştırıldığında)

Tablo 5.11. Striatum DA konsantrasyonları (pg amin/gr yaş doku)

Gruplar / Maruz bırakma süresi	1 saat	5 saat
Kontrol	13881,82 ± 1654,90	16329,85 ± 5081,18
900 MHz	21085,95 ± 2410,23	22886,19 ± 3986,83
1800 MHz	20518,30 ± 2025,11	24455,59 ± 1647,47



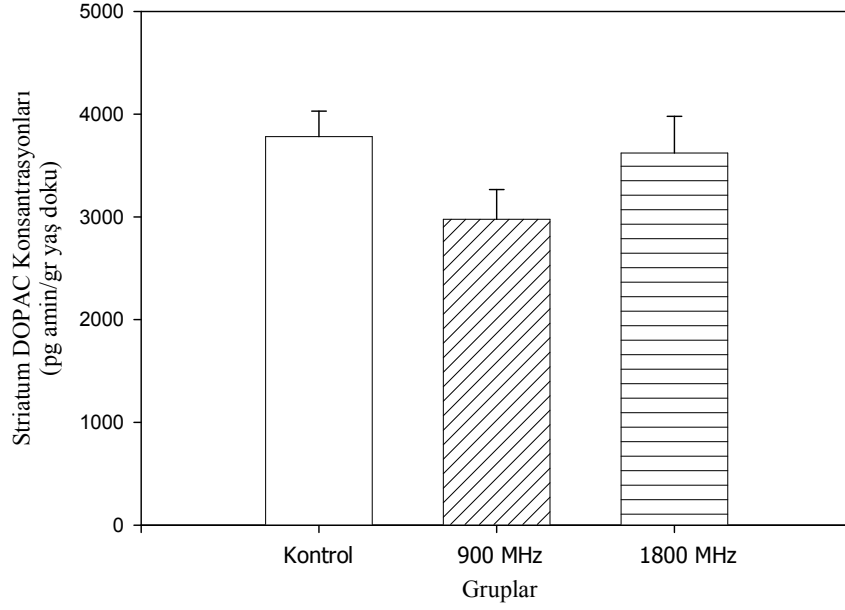
Şekil 5.21. 1 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların striatum DA seviyeleri (*: p<0.05 kontrol grubuyla karşılaştırıldığında)



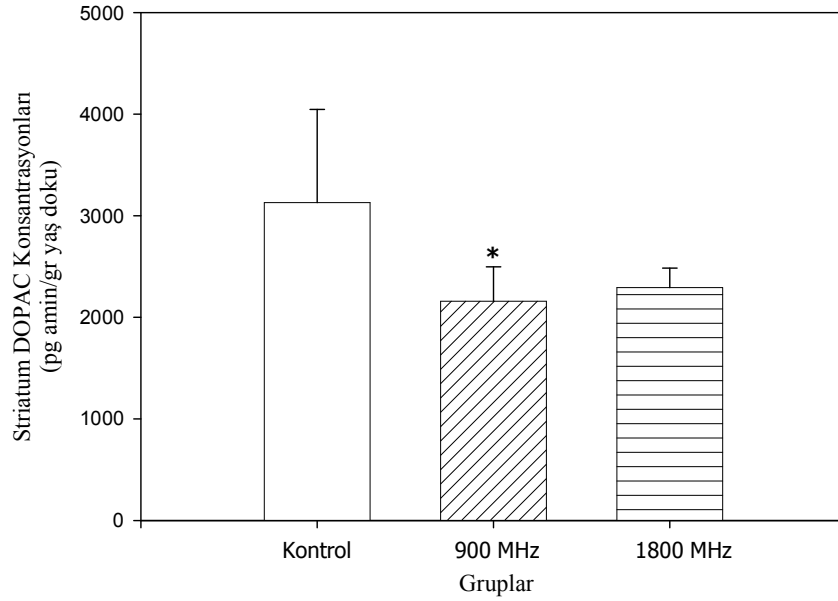
Şekil 5.22. 5 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların striatum DA seviyeleri (*: p<0.05 kontrol grubuyla karşılaştırıldığında) (**: p<0.007 kontrol grubuyla karşılaştırıldığında)

Tablo 5.12. Striatum DOPAC konsantrasyonları (pg amin/gr yaş doku)

Gruplar / Maruz bırakma süresi	1 saat	5 saat
Kontrol	3781,70 ± 248,3279	3129,99 ± 917,2993
900 MHz	2976,86 ± 289,9470	2159,15 ± 338,6925
1800 MHz	3622,53 ± 356,8996	2292,29 ± 192,4660



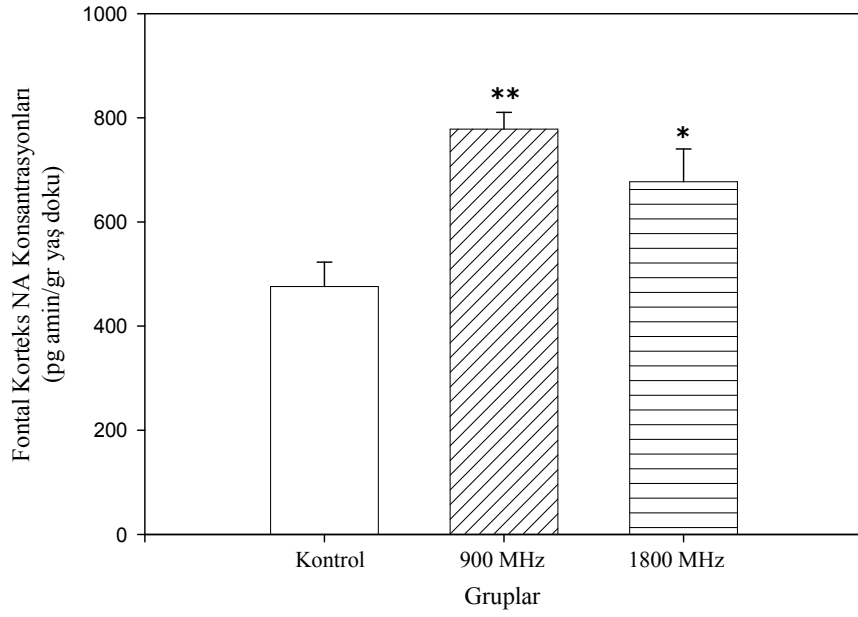
Şekil 5.23. 1 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların striatum DOPAC seviyeleri



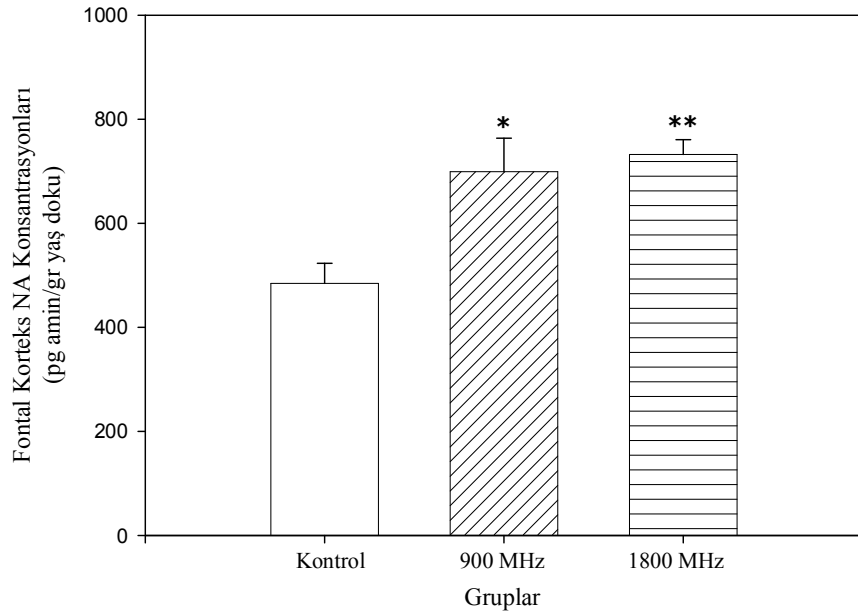
Şekil 5.24. 5 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların striatum DOPAC seviyeleri (*: p<0.05 kontrol grubuyla karşılaştırıldığında)

Tablo 5.13. Frontal Korteks NA konsantrasyonları (pg amin/gr yaş doku)

Gruplar / Maruz bırakma süresi	1 saat	5 saat
Kontrol	476,11 ± 46,7586	484,60 ± 38,54
900 MHz	778,25 ± 32,2377	699,40 ± 64,30
1800 MHz	677,28 ± 62,8246	732,41 ± 28,45



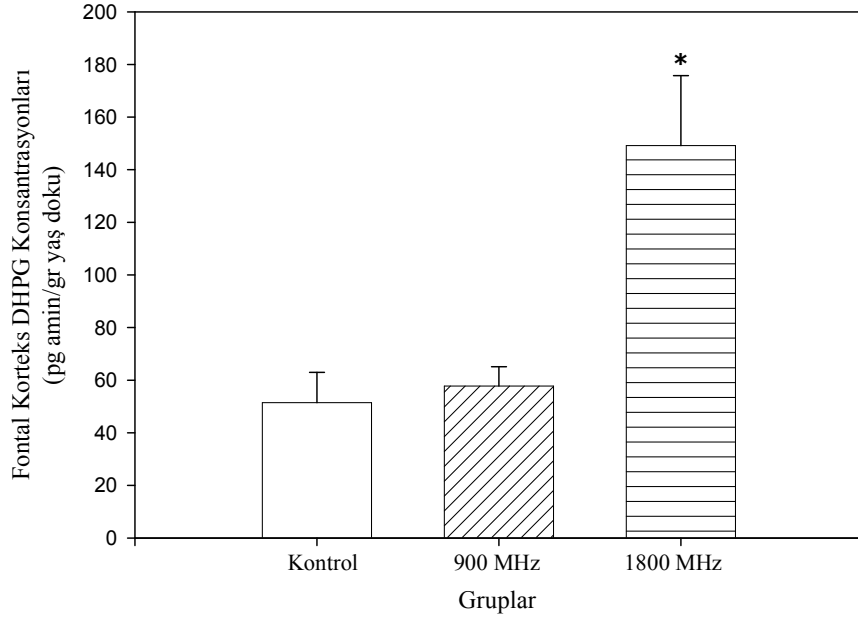
Şekil 5.25. 1 saat süreyle EMA’ya maruz bırakılan sıçanların frontal korteks NA seviyeleri
(*: p<0.05 kontrol grubuyla karşılaştırıldığında)
(** : p<0.0001 kontrol grubuyla karşılaştırıldığında)



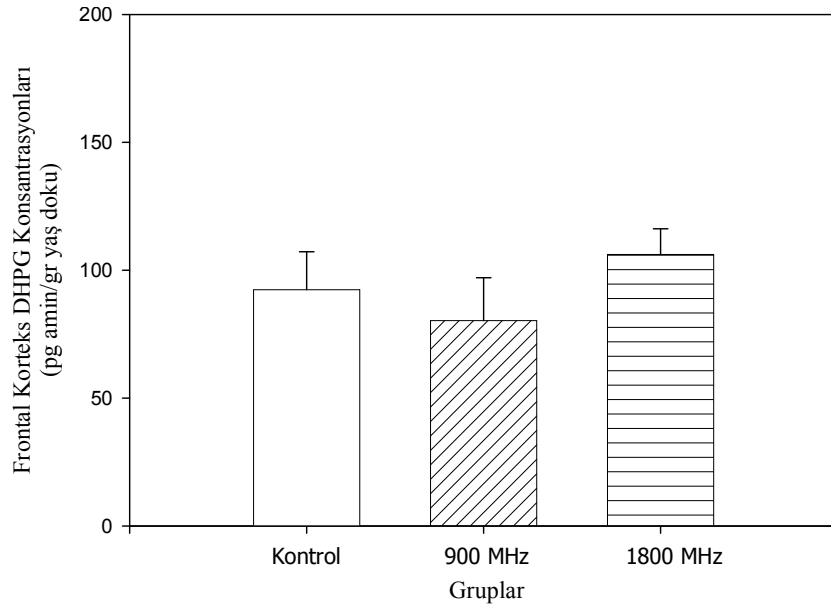
Şekil 5.26. 5 saat süreyle EMA’ya maruz bırakılan sıçanların frontal korteks NA seviyeleri
(*: p<0.05 kontrol grubuyla karşılaştırıldığında)
(** : p<0.001 kontrol grubuyla karşılaştırıldığında)

Tablo 5.14. Frontal Korteks DHPG konsantrasyonları (pg amin/gr yaş doku)

Gruplar / Maruz bırakma süresi	1 saat	5 saat
Kontrol	51,48 ± 11,4737	92,37 ± 14,8862
900 MHz	57,77 ± 7,3660	80,30 ± 16,7563
1800 MHz	149,14 ± 26,6222	106,16 ± 10,0602



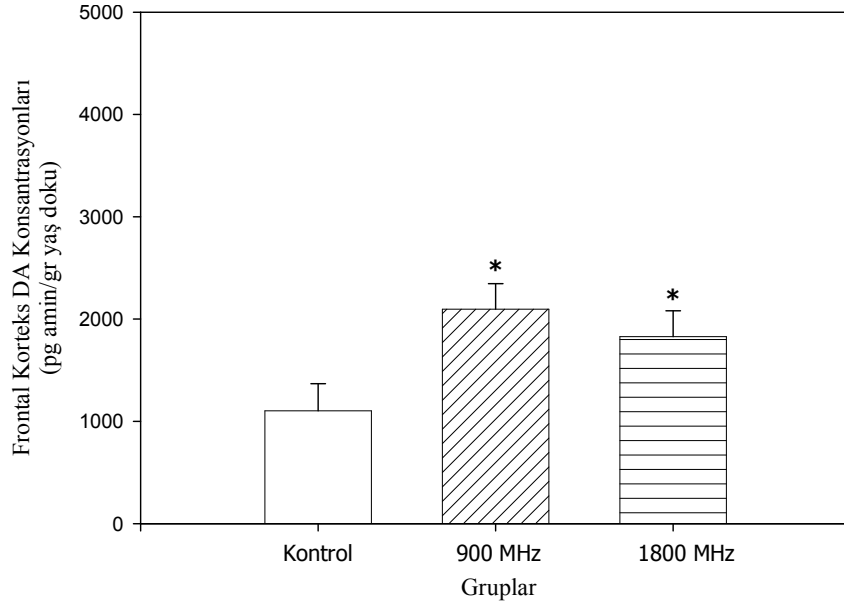
Şekil 5.27. 1 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların frontal korteks DHPG seviyeleri (*: p<0.0001 kontrol grubuyla karşılaştırıldığında)



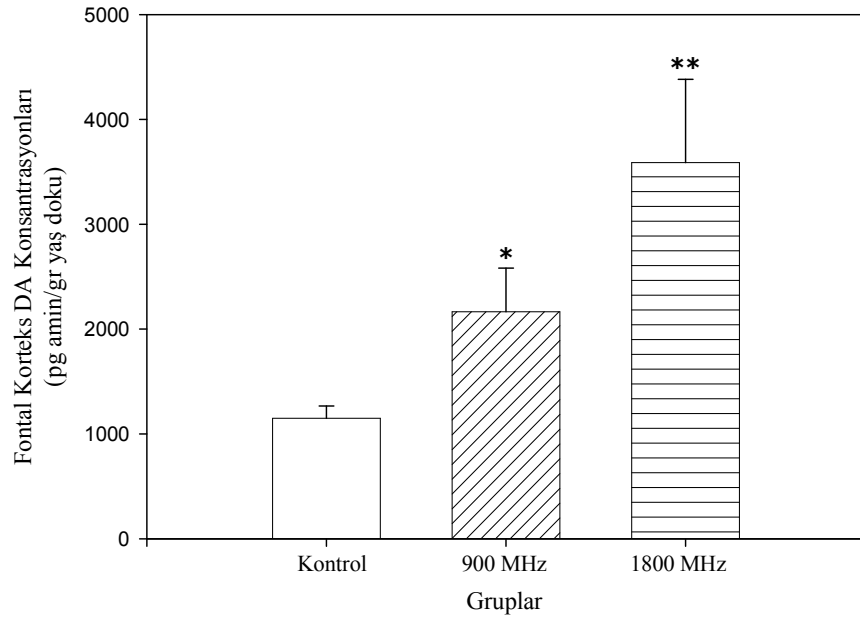
Şekil 5.28. 5 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların frontal korteks DHPG seviyeleri

Tablo 5.15. Frontal Korteks DA konsantrasyonları (pg amin/gr yaş doku)

Gruplar / Maruz bırakma süresi	1 saat	5 saat
Kontrol	1102,63 ± 266,2343	1149,00 ± 118,0692
900 MHz	2096,41 ± 249,9535	2165,03 ± 416,8066
1800 MHz	1828,35 ± 252,6299	3587,76 ± 794,1201



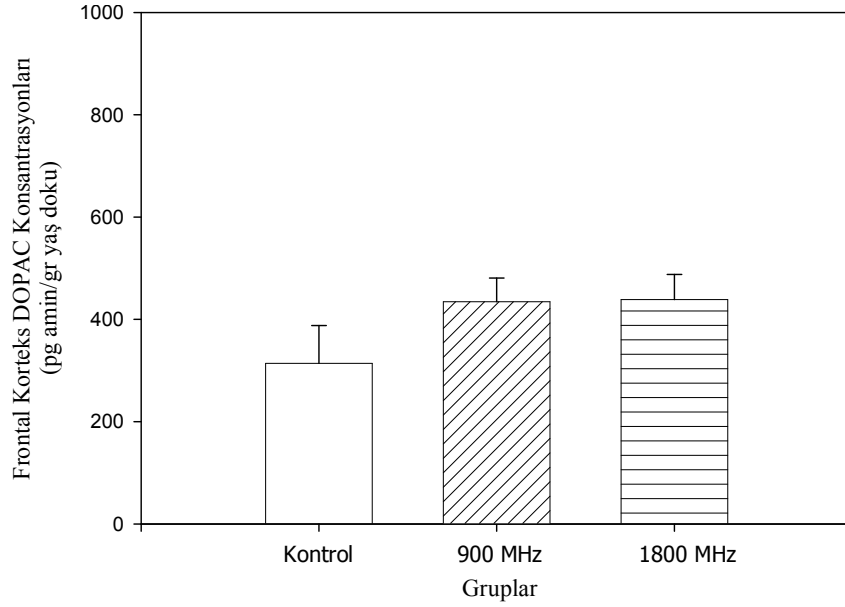
Şekil 5.29. 1 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların frontal korteks DA seviyeleri (*: p<0.05 kontrol grubuyla karşılaştırıldığında)



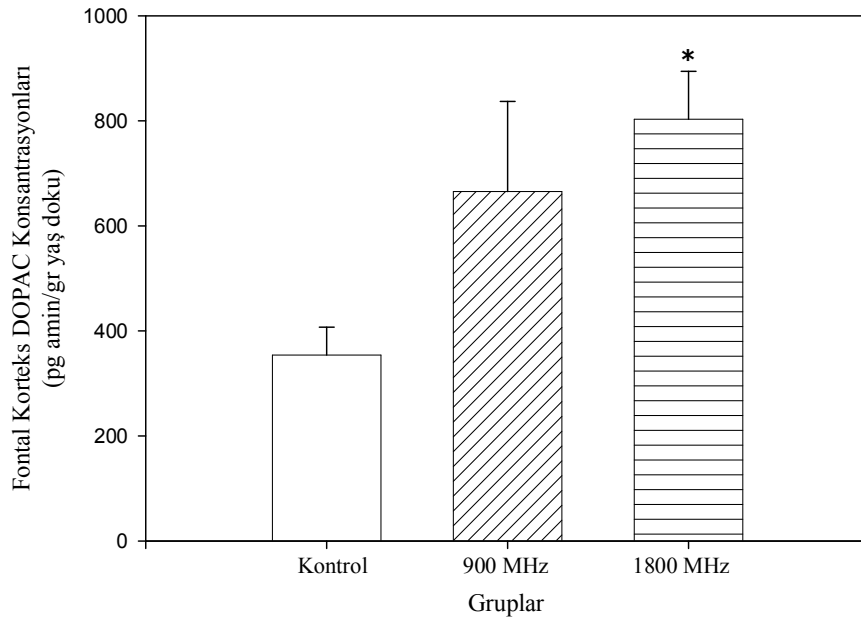
Şekil 5.30. 5 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların frontal korteks DA seviyeleri (*: p<0.05 kontrol grubuyla karşılaştırıldığında) (**: p<0.01 kontrol grubuyla karşılaştırıldığında)

Tablo 5.16. Frontal Korteks DOPAC konsantrasyonları (pg amin/gr yaş doku)

Gruplar / Maruz bırakma süresi	1 saat	5 saat
Kontrol	313,89 ± 74,1318	353,99 ± 53,0416
900 MHz	434,38 ± 46,4543	665,51 ± 171,5974
1800 MHz	438,83 ± 48,9716	803,27 ± 91,01



Şekil 5.31. 1 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların frontal korteks DOPAC seviyeleri



Şekil 5.32. 5 saat süreyle EMA'a maruz bırakılan sıçanların frontal korteks DOPAC seviyeleri (*: p<0.01 kontrol grubuyla karşılaştırıldığında)

6. TARTIŞMA

İletişim ve bilgisayar teknolojilerindeki baş döndürücü gelişmeler insanlar için çok büyük kolaylıklar sağlamaktadır. Bugün artık kablolu cihazlar yerine kullanılan kablosuz haberleşme sistemleri sayesinde, mobil olarak rahatlıkla iletişim sağlanabilmektedir. İnternet hizmetlerinin sunulmasında kullanılan kablosuz ağlar (WiFi, Wimax gibi), hatta evlerimizde kullandığımız kablosuz modemler, GSM mobil telefonlar ve bunlarla ilişkili sistemler, radar, televizyon, uydu sistemleri gibi daha pek çok haberleşme sistemleri çevremizde EMA oluşturmaktadır. Ortamda oluşan bu çevre kirliliğinin (elektromanyetik kirlilik) canlıları olumsuz yönde etkilemesi kuvvetle muhtemeldir.

Haberleşme sistemlerinde kuşkusuz GSM mobil telefonlar en göze çarpanıdır. Bugün dünyada milyonlarca insanın kullandığı mobil telefonların teknolojik gelişmelere paralel olarak kullanım oranı gittikçe artmaktadır. Ayrıca, kullanım yaşının her geçen gün düştüğü de aşikârdır. Ancak günümüzde, mobil telefonların zararlı etkilere yol açabileceği düşünülmektedir. Özellikle beyin fonksiyonlarında meydana gelebilecek her türlü olumsuzluklar, pek çok patofizyolojik sonuçlar doğurabilir.

Bu teze konu olan çalışmada ise, GSM tipi 900/1800 MHz frekanslı EMA'ya akut olarak maruz bırakmanın, sıçanların beyinde hipokampus, hipotalamus, striatum ve frontal korteks bölgelerinde sinapslar arasında bilgi iletimini sağlayan NA ve DA nörotransmitterleri üzerindeki etkileri araştırılmıştır.

6.1. Hipokampusda Elektromanyetik Alanın Katekolaminler Üzerindeki Etkileri

Margonato ve diğ. [96], 50 Hz, 5 μ T manyetik akı yoğunluğunda 12 ile 44 hafta, günde 22 saat EMA'ya maruz bırakılan sıçanların hipokampusunda, NA ve DA ile bunların başlıca metabolitlerinin seviyelerinde bir değişim bulamamışlardır. Vasquez ve diğ. [97], 4 hafta süreyle günde 20 saat, 60 Hz, 39 kV/m şiddetinde elektrik alan uygulanan sıçanların hipokampusunda NA ve DA konsantrasyonlarında herhangi bir farklılık görmemişlerdir. Maaroufi ve diğ.[225], 21 gün boyunca günde 1 saat, 150 kHz, 5 V/m elektrik alana maruz bırakılan sıçanların hipokampusunda, DA ve DOPAC konsantrasyonları ile DOPAC/DA oranında herhangi bir değişimin olmadığını bildirmişlerdir.

Kabuto ve diğ. [99], 60 Hz ve 1, 3.3, 10 G şiddetinde EMA'ya 7 gün akut ve 84 gün kronik olarak maruz bırakılan farelerin hipokampusunda DOPAC seviyesinin arttığını tespit etmişlerdir. Ariizumi ve Okada [226], 20 Hz, 5.0 G şiddetinde EMA'ın sıçanların hipokampus

NA seviyesini hafifçe azalttığını, DA seviyesini etkilemediğini bildirmişlerdir. Jiang ve diğ. [227], düşük frekanslı EMA'nın, farelerin hipokampusunda katekolamin seviyelerini belirgin olarak azalttığını gözlemlemişlerdir.

Wang ve diğ. [228], 10-20 Hz darbeleri manyetik alan ile uyarılan sıçanların hipokampusunda NA ve DA seviyelerinin arttığını, Keck ve diğ. [229], akut olarak 20 Hz tekrarlı manyetik uyarımın sıçanların dorsal hipokampusunda DA seviyesini yükselttiğini, Ben-Shachar ve diğ. [230], 2.3 T şiddetinde, 25 Hz manyetik uyarıma tabi tutulan sıçanların hipokampusunda DA seviyesinin kontrol grubuna göre artış gösterdiğini bildirmişlerdir.

Merritt ve diğ. [89, 90], 10 dakika boyunca, 1.6 GHz, 20, 30 ve 80 mW/cm² güç yoğunluklarındaki EMA uygulanmasının ve Cassone ve diğ. [91], düşük güçlü He-Ne lazer irradyasyonunun sıçanların hipokampusunda NA ve DA seviyelerini etkilemediğini bulmuşlardır.

Yang ve diğ. [232], 65 ve 129 W/cm²'lik EMA'a, 48 saat maruz bıraktıkları sıçanların hipokampusunda NA ve DA seviyesinin hemen açıkça yükseldiğini bildirmişlerdir. Yamaguchi [233], 4 saat boyunca 20 ile 960 Hz arası değişen frekanslarda, 50 m/s² sabit ivmeli dikey sinüsoidal titreşimlerin, sıçan hipokampusunda NA seviyesini azalttığı, DA seviyesini etkilemediğini gözlemişlerdir.

Bu çalışmada, hipokampus NA ve DA konsantrasyonları üzerinde 900/1800 MHz GSM benzeri EMA uygulamasının olası etkileri incelenmiştir. Her iki katekolamin konsantrasyonları deney gruplarında belirgin olarak artmıştır. Bu sonuçlar, Kabuto, Wang, Keck, Ben-Shachar, Yang ile Yamaguchi'nin bulduğu sonuçlarla benzerlik göstermektedir.

6.2. Hipotalamusda Elektromanyetik Alanın Katekolaminler Üzerindeki Etkileri

Margonato ve diğ. [96], 50 Hz, 5 μ T, 12 ile 44 hafta, günlük 22 saat EMA'a maruz bırakılan sıçanların hipotalamus NA ve DA ile başlıca metabolitlerinin seviyelerinde değişim bulamamışlardır. Vasquez ve diğ. [97], 60 Hz, 39 kV/m elektrik alana, günde 20 saat, toplam 4 hafta EMA'a maruz bıraktıkları sıçanların hipotalamusunda NA, DA ve 5-HIAA günlük ritminde anlamlı değişimler bulmalarına karşın konsantrasyonlarının EMA'dan etkilenmediğini bildirmişlerdir. Zecca ve diğ. [98], 50 Hz, 5 μ T - 1kV/m ve 100 μ T - 5kV/m alan şiddetlerinde 5 gün boyunca günde 8 saat EMA uygulanan sıçanların hipotalamusunda, NA ile DA ve metaboliti DOPAC konsantrasyonlarının değişmediğini gözlemişlerdir. Chance ve diğ. [103], 1000 mG EMA'nın sıçanların beyin hipotalamik NA seviyesini etkilemediğini tespit etmişlerdir.

Kabuto ve diğ. [99], 60 Hz, 1 G EMA'nın fare hipotalamusunda DOPAC ile HVA seviyesinde artışa neden olduğunu bulmuşlardır. Ariizumi ve Okada [226], 20 Hz, 5.0 G

EMA'nın, sıçan beyinde hipotalamus NA seviyesini azalttığını, DA seviyesini etkilemediğini gözlemişlerdir. Jiang ve diğ. [227], düşük frekanslı EMA maruz bırakılan farelerin hipotalamusunda katekolamin seviyelerinin azaldığını, elektrik alanın manyetik alana göre daha etkili olduğunu bildirmişlerdir. Yao ve diğ. [234], 1-1.2 kV/m ve 0.2-0.4 μ T, günde 5 saat EMA'a maruz bıraktıkları hamile farelerin, yeni doğan yavrularının hipotalamusunda katekolamin seviyelerinin azaldığını tespit etmişlerdir.

Merritt ve diğ. [89, 90], 10 dakika, 1.6 GHz, 20, 30 ve 80 mW/cm²'lik EMA uygulanan sıçanların hipotalamusunda NA ve DA seviyesinin azaldığını gözlemişlerdir. Inaba ve diğ. [92], 2.45 GHz, 5 ve 10 mW/cm², 1 saat EMA'a maruz bırakılan sıçanların hipotalamusunda, NA konsantrasyonunun azaldığını, DA düzeyinin değişmediğini bildirmişlerdir. Grin [107], 30 gün, günde 7 saat, 2375 MHz, 50 ve 500 μ W/cm² güç yoğunluğunda EMA uyguladıkları sıçanların, hipotalamik NA ve DA konsantrasyonunda hafif bir artış bulmuş, ancak maruz bırakma sonrası değerlerin tekrar normale döndüğünü bildirmiştir. Yamaguchi [233], 4 saat süreyle darbeli EMA uygulanan sıçanların hipotalamusunda NA seviyesinin 60 Hz'de azalma eğiliminde olduğunu ve 120 Hz'de belirgin olarak azaldığını, DA konsantrasyonunun değişmediğini gözlemiştir.

Bu tez çalışmasında, hipotalamus NA konsantrasyonu EMA'dan etkilenmemiş, DA seviyesi ise yalnızca bir grupta artarken, diğerlerinde değişmemiştir. Bulduğumuz sonuçlar, Vasquez, Zecca, Margonato, Chance, Grin, Ariizumi, Inaba ve Yamaguchi ile benzerlikler içermektedir.

6.3. Striatumda Elektromanyetik Alanın Katekolaminler Üzerindeki Etkileri

Margonato ve diğ. [96], 50 Hz, 5 μ T, 12 ile 44 hafta, günde 22 saat EMA'a maruz bırakılan sıçanların striatumunda, NA ve DA ile başlıca metabolitlerinin seviyelerinde değişim bulamamışlardır. Zecca ve diğ. [98], 50 Hz, 5 μ T - 1kV/m ve 100 μ T - 5kV/m, 5 gün boyunca, günde 8 saat EMA uygulanan sıçanların striatumunda DA ve DOPAC ile HVA konsantrasyonlarının değişmediğini tespit etmişlerdir. Kabuto ve diğ. [99], 60 Hz ve 1, 3.3, 10 G şiddetlerindeki EMA'a, 7 gün ve 84 gün süreyle maruz bırakmanın farelerin striatumunda, DA ve metabolitleri seviyesini etkilemediğini bildirmişlerdir. Sieroń ve diğ. [101] 1.8 ve 3.8 mT, 10 Hz manyetik alanlara günde 1 saat, toplam 14 gün maruz bırakmanın, sıçanların korpus striatumunda NA ve DA ile metabolitlerinin seviyesini değiştirmediklerini tespit etmişlerdir. Maaroufi ve diğ. [225], 21 gün boyunca günde 1 saat, 150 kHz, 5 V/m elektrik alana maruz bırakılan sıçanların striatumunda, DA ve DOPAC konsantrasyonları ile DOPAC/DA devir oranında herhangi bir değişimin olmadığını gözlemişlerdir.

Lee ve diğ. [102], farelerde doğum öncesi dönemde 50 mT manyetik alana maruz bırakmanın doğumdan sonraki 4, 8 ve 12. haftalarında fare striatumunda DA ve DOPAC seviyelerini artırdığını tespit etmişlerdir. Chance ve diğ. [103], 1000 mG EMA'a maruz bırakmanın, sıçanların beyin korpus striatumunda DA metaboliti seviyesini artırdığını bulmuşlardır. Ariizumi ve Okada [226], 20 Hz, 5.0 G EMA uygulanan sıçanların striatum NA seviyesinin değişmediğini, ancak DA düzeyinin artma eğilimi gösterdiğini bildirmişlerdir.

Keck ve diğ. [229], akut olarak 20 Hz manyetik uyartıma maruz bırakılan sıçanların nukleus akumbens ve striatumunda, DA seviyesinin arttığını, DOPAC ve HVA düzeyinin değişmediğini tespit etmişlerdir. Ben-Shachar ve diğ. [230], 2.3 T, 25 Hz manyetik uyartıma tabi tutulan sıçanların striatumunda DA ve DOPAC seviyesi artarken, DOPA, HVA ile NA seviyesinin değişmediğini; aynı EMA'a 10 günlük maruz bırakma sonrası herhangi bir değişimin olmadığını bildirmişlerdir [231]. Bruet ve diğ. [236], 130 Hz darbeleri manyetik uyartımın sıçan beyin striatumunda DA'de anlamlı bir artışa neden olduğunu, DOPAC seviyesinin değişmediğini bulmuşlardır. Ohnishi ve diğ. [237], 5 Hz manyetik uyartım uygulanan maymunların, ventral striatumunda DA salıverilmesine neden olduğunu bildirmişlerdir. Strafella ve diğ. [238], insan beyninde prefrontal korteksin 30 dakika boyunca, 10 Hz tekrarlı manyetik uyartıma tabi tutulmanın, striatumda DA salıverilmesine neden olduğunu belirlemişlerdir.

Merritt ve diğ. [89, 90], 10 dakika, 1.6 GHz, 20, 30 ve 80 mW/cm² EMA uygulanan sıçanların striatumunda, NA seviyesinin değişmediğini, DA seviyesinin azaldığını bulmuşlardır. Cassone ve diğ. [91], düşük güçlü He-Ne lazer irradyasyon uygulanan sıçanların beyin striatumunda, NA ve DA konsantrasyonlarında bir değişimin olmadığını gözlemişlerdir. Inaba ve diğ. [92], 2.45 GHz, 5 ve 10 mW/cm², 1 saat EMA'a maruz bırakılan sıçanların striatumunda, DA konsantrasyonunun değişmediğini bildirmişlerdir. Yamaguchi [233], 4 saat, 20 ile 960 Hz arası frekanslarda EMA'ın, sıçan striatumunda DA seviyesini azaltma eğiliminde olduğunu, NA seviyesini etkilemediğini gözlemişlerdir. Maruyama ve diğ. [239], 2450 MHz, 1.3 kW/5 saniye ve 5 kW/1.5 saniye sürelerle mikrodalga radyasyonla dekapitasyonun, korpus striatumda NA ve DA seviyelerini artırdığını tespit etmişlerdir.

Bu çalışmanın sonucu olarak, 900/1800 MHZ frekanslarındaki EMA'a maruz bırakmanın sıçanların beyninde, striatum bölgesinde her iki katekolaminin konsantrasyonlarını belirgin olarak artırdığı bulunmuştur. Bulunan sonuçlar Lee, Maruyama, Ariizumi, Bruet, Keck, Ohnishi, Strafella ve Ben-Shachar'ın bulduklarıyla benzerdir.

6.4. Frontal Korteksde Elektromanyetik Alanın Katekolaminler Üzerindeki Etkileri

Zecca ve diğ. [98], 50 Hz, 5 μ T - 1kV/m ve 100 μ T - 5kV/m 5 gün süreyle günde 8 saat EMA'a maruz bırakılan sıçanların frontal ve parietal korteksinde, DA konsantrasyonunu tespit edememelerine karşın, NA konsantrasyonunun değişmediğini gözlemişlerdir. Kabuto ve diğ. [99], 60 Hz ve 1, 3.3, 10 G'luk EMA'a, 7 ile 84 gün maruz bırakılan farelerin korteksinde DA, DOPAC ve HVA konsantrasyonlarında bir değişim bulamamışlardır. Sieroń ve diğ. [101], 1.8 ve 3.8 mT, 10 Hz manyetik alanlara günde 1 saat, 14 gün maruz bırakmanın, sıçanların frontal korteksinde NA ve DA konsantrasyonunu etkilemediğini bildirmişlerdir. Maaroufi ve diğ. [225], 21 gün boyunca günde 1 saat, 150 kHz, 5 V/m'lik elektrik alana maruz bırakılan sıçanların frontal korteksinde, DA ve DOPAC konsantrasyonlarında bir değişim bulamamışlardır.

Ariizumi ve Okada [226], 20 Hz, 5.0 G'luk titreşimlere maruz bırakılan sıçanların striatum NA seviyesinin değişmediğini, ancak DA konsantrasyonunda istatistiksel olarak anlamsızda olsa bir artış olduğunu bildirmişlerdir. Ben-Shachar ve diğ. [230], 2.3 T, 25 Hz manyetik uyartıma tabi tutulan sıçanların frontal korteksinde DA ve HVA seviyesi artarken, DOPA, DOPAC ile NA seviyesinin değişmediğini, ancak aynı EMA'a 10 günlük maruz bırakma sonrası DA, NA ve metabolitlerinin seviyelerinde herhangi bir değişim bulamamışlardır [231]. Wenhe ve Yucun [240], elektrik akupunktur uyartım sonrası, sıçan beyin serebral NA değerinin azalırken, DA seviyesinde bir farklılık olmadığını bildirmişlerdir. Kanno ve diğ. [241], 3 gün boyunca 25 Hz manyetik uyartımın, sıçan frontal korteksinde DA ve 5-HT seviyelerini artırdığını tespit etmişlerdir.

Inaba ve diğ. [92], 2.45 GHZ, 5 ve 10 mW/cm², 1 saat EMA'a maruz bırakılan sıçanların korteksinde NA ve DA konsantrasyonunun değişmediğini bildirmişlerdir. Cassone ve diğ. [91], düşük güçlü He-Ne lazer irradyasyonun sıçan beyin korteksinde, DA seviyesinde bir değişimin olmadığını, NA'nın ise azaldığını bulmuşlardır. Maruyama ve diğ. [239], 2450 MHz, 1.3 kW/5 saniye ve 5 kW/1.5 saniye sürelerle mikrodalga radyasyonla dekapitasyonun, korteksde NA ve DA seviyelerini artırdığını tespit etmişlerdir. Kant ve diğ. [242], 986 MHz mikrodalgalarla dekapite sonrası, beyin frontal ve parietal korteks ile amigdalada DA seviyelerinin yükseldiğini, NA seviyesinin EMA'dan etkilenmediğini bildirmişlerdir. Shtemberg ve diğ. [243, 244], 970 ve 4200 MHz, 15 μ W/cm² güç yoğunluğundaki EMA'a 30 dakika ve 1 saat maruz bırakılan sıçanların beyin motor korteksinde DA ile 5-HT'in arttığı, NA ve adrenalın seviyelerinin değişmediğini tespit etmişlerdir.

Bu tez çalışmasında, EMA'a maruz bırakılan deney gruplarında NA ve DA seviyelerinin kontrol gruplarına göre kıyasla belirgin olarak arttığı bulunmuştur. Bu sonuçlar Kant, Maruyama, Ariizumi ve Okada, Kanno, Shtemberg ile Ben-Shachar'ın bulgularıyla benzerdir.

7. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Günlük hayatta çok yaygın olarak kullanılan mobil telefonların olası olumsuz etkileri konusunda endişeler artmaktadır. Bu konuda yapılmış çalışmalardan çelişkili sonuçlar elde edilse de, başta sinir sistemi dâhil pek çok doku, organ ve sistem üzerinde oluşabilecek problemler büyük önem taşımaktadır. Mevcut çalışmada, beyinde bilgi iletiminde rol oynayan katekolaminerjik nörotransmitterler NA ve DA'nın bazı beyin bölgelerindeki düzeylerinin değişip değişmediği incelenmiştir. Bu amaçla erkek sıçanlar akut olarak GSM benzeri EMA'a maruz bırakılmış ve motor fonksiyonların kontrolü, davranış, duygu durum, öğrenme ile hafıza gibi olaylarda önemli role sahip hipokampus, hipotalamus, striatum ve korteks bölgelerindeki katekolaminlerin konsantrasyonları HPLC-ECD sistemi ile belirlenmiştir.

Bu çalışmada ilk kez GSM benzeri 900/1800 MHz frekanslı EMA kullanılmış ve hipokampus, hipotalamus, striatum ile korteks gibi beyin bölgelerindeki NA ve DA ile metabolitlerinin konsantrasyonları araştırılmıştır. Bu çalışmayı benzeri diğer birçok çalışmadan daha değerli kılan özellikler, *in vivo* şartlarda gerçekleştirilmiş olması ve hayvanların günlük hayatlarında rahatça hareket edebildikleri çevresel ortam sağlanarak, stres faktörünün en aza indirgenmiş olmasıdır. Bu sayede mobil telefonların biyolojik etkileri konusunda yapılan tartışmalara, özellikle katekolaminerjik nörotransmitterler açısından, önemli katkılar sağlanmıştır.

Bu çalışmanın bulguları, GSM benzeri 900/1800 MHz frekanslı EMA uygulanmasının, sıçanların beyin dokularındaki katekolamin düzeylerini belirgin olarak arttırdığını göstermiştir. Dolayısıyla, EMA'a maruz kalmanın motor koordinasyon, öğrenme, bellek, davranış gibi bazı beyin fonksiyonları üzerinde olumsuz etkilere yol açabileceği ifade edilebilir. Çünkü fizyolojik şartlarda bu bölgelerdeki katekolamin düzeyleri bu fonksiyonların optimal düzeyde gerçekleşmesi için nöronlar arasındaki iletişimi sağlamaktadır. EMA uygulanması sonucunda katekolamin düzeylerinin değişmesi, bu işlevlerin fizyolojik sınırlar içinde sürdürülmesini engelleyebilir. EMA'ın beyinde katekolaminerjik nörotransmitter seviyesini arttırmasının muhtemel bir nedeni, EMA'ın ilgili bölgelerde sıcaklık artışına (ısıl etki) yol açması olabilir. Çünkü vücut sıcaklığındaki artış ile katekolaminerjik sistem arasında belirgin ilişki olduğu bilinmektedir [245]. Bunun yanında EMA'ın tam olarak tanımlanamayan diğer bazı etkileri de bu sonuca yol açmış olabilir (ısıl olmayan etki).

Gelecekte bu çalışmanın sonuçlarının daha iyi anlaşılabilmesini sağlayacak araştırmaların gerçekleştirilmesi, önemli bir projeksiyon olarak önümüzde durmaktadır. Ayrıca daha detaylı hazırlanmış ve elektronik donanımla desteklenmiş yeni modelleme teknikleriyle

daha ileri düzeyde araştırmalar yapılarak, daha üretken sonuçlar elde edilebilecektir. Bununla birlikte, mobil telefonların tasarımında da daha az güç harcayan, belirlenmiş limit seviyelerin altında çalışan modellerin geliştirilmesi de önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Yürekli, A.İ., 2006, Biological Effects of Electromagnetic Fields at Mobile Telecommunication Frequency, Doktora Tezi, Boğaziçi Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, 86s.
2. WHO, 2006, Electromagnetic fields and public health, Fact sheet N°304.
3. ICNIRP, 1998, Guidelines for Limiting Exposure to Time-Varying Electric, Magnetic, and Electromagnetic Fields (up to 300 GHz), ICNIRP Guidelines.
4. IEGMP
İnternet: www.iegmp.org.uk
Erişim Tarihi: Eylül 2008.
5. NRPB, 2004, Advice on Limiting Exposure to Electromagnetic Fields (0-300 GHz), Documents of the NRPB, Volume 15 No.2.
6. IEEE, 2006, IEEE Standard for Safety Levels with Respect to Human Exposure to Radio Frequency Electromagnetic Fields, 3 kHz to 300 GHz, IEEE C95.1-2005.
7. Dinçer, H., 2000, Elektromagnetik Işınlımların İnsan Sağlığına Etkisi, Kocaeli Üniversitesi Elektronik ve Haberleşme Sistemleri Araştırma ve Uygulama Merkezi EHSAM, İzmit, Türkiye.
8. Sunay, Ç., 2000, Teknolojiyle birlikte gelen sorun Elektromanyetik Kirlilik, Bilim – Teknik Dergisi, Ocak Sayısı, s386.
9. Balıkçı, K., 2002, Manyetik Alanların İnsana Olan Etkisinin İstatistiksel Analizi, Yüksek Lisans Tezi, Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 103s.
10. Balıkçı, K., Turgut-Balık, D., Özcan, İ.C., Balık, H.H., 2004, Günlük Cep Telefonu Kullanımının İnsan Sağlığına Olan Etkilerinin İstatistiksel Olarak Araştırılması, II. URSI-TÜRKİYE'2004 Bilimsel Kongresi , Bilkent Üniversitesi, Ankara.
11. Balıkcı, K., Ozcan, I.C., Turgut-Balik, D., Balık, H.H., 2005, A survey study on some neurological symptoms and sensations experienced by long term users of mobile phones, Pathologie Biologie, 53, 30–34.
12. Balık, H.H., Turgut-Balik, D., Balıkcı, K., Ozcan, I.C., 2005, Some ocular symptoms and sensations experienced by long term users of mobile phones, Pathologie Biologie, 53, 88–91.
13. Balık, H.H., Balıkcı, K., Akbal, A., Ozcan, I.C., Turgut-Balik D. and Genc, Z., 2006, A Survey Study on Some Symptoms and Sensations Occurred in Eyes Caused by Daily

Talking Durations of Mobile Phones , German Microwave Conference - GeMiC 2006 , Karlsruhe, Germany.

14. Balik, H.H., Balıkcı, K., Akbal, A., Özcan, I.C. and Turgut-Balik, D., 2008, A Survey Study on Some Neurological Symptoms and Sensations Caused by Daily Use of Mobile Phones, *Beykent University Journal of Science and Technology*, Volume 2, Number 1, 64.
15. Santini, R., Santini, P., Danze, J.M., Le Ruz, P., Seigne, M., 2002, Symptoms experienced by people in vicinity of base stations: I/Incidence of distance and sex, *Pathol. Biol.*, 50, 369-73.
16. Santini, R., Seigne, M., Bonhomme-Faivre, L., Bouffet, S., Defrasne, E., Sage, M., 2002, Symptoms experienced by users of digital cellular phones: A study of a French engineering school, *Electromagnetic Biology and Medicine*, 21 (1), 81-8.
17. Abdel-Rassoul, G., Abou El-Fateh, O., Abou Salem, M., Michael, A., Farahat, F., El-Batanouny, M., Salem, E., 2007, Neurobehavioral effects among inhabitants around mobile phone base stations, *NeuroToxicology*, 28, 434-440.
18. WHO, 2007, Extremely low frequency fields (Environmental health criteria, 238).
19. BioInitiative Report, 2007, A Rationale for a Biologically-based Public Exposure Standard for Electromagnetic Fields (ELF and RF).
20. TNO Physics and Electronics Laboratory, 2003, Effects of Global Communication system radio-frequency fields on Well Being and Cognitive Functions of human subjects with and without subjective complaints.
21. FGF, 2003, News Letter, G14514, 11 year, No.2.
22. Perform B, 2004, In-vitro and in-vivo Replication Studies Related to Mobile Telephones and Base Stations.
23. Stoa Programme, 2001, European Parliament Directorate-General for Research Directorate A, The Physiological And Environmental Effects Of Nonionising Electromagnetic Radiation.
24. Health Protection Agency, 2006, Power Frequency Electromagnetic Fields, Melatonin and the Risk of Breast Cancer.
25. SARSYS Project, 2001, Development of Procedures 88şken88e Assessment of Exposure to Electromagnetic Near-Fields from Telecommunications Equipment.
26. Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks, SCENIHR, 2007, Possible effects of Electromagnetic Fields (EMF) on Human Health.

27. Akdağ, M.Z., Sert, C., Çelik, M.S., Erdal, M.E., Ketani, M.A., 1998, 9450 MHz Mikrodalga Radyasyonun in vivo Olarak Kromozomlar Üzerine Etkisi, Tr. J. Of Biology, 22, 53-60.
28. Diem, E., Schwarz, C., Adlkofer, F., Jahn, O., Rüdiger, H., 2005, Non-thermal DNA breakage by mobil-phone radiation (1800 MHz) in human fibroblasts and in transformed GFSH-R17 rat granulosa cells in vitro, Mutation Research, 583, 178-183.
29. Cotgreave, I.A., 2005, Biological responses to radio frequency electromagnetic radiaiton: are mobile phone really so (heat) shocking?, Archives of Biochemistry and Biophysics, 435, 227-240.
30. Paulraj, R., Behari, J., 2006, Single strand DNA breaks in rat brain cells exposed to microwave radiation, Mutation Research, 596, 76-80.
31. Akbal, A., 2008, Elektromanyetik Dalgaların Bazı Bakterilerin Fonksiyonları Üzerine Etkileri, Doktora Tezi, Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 125s.
32. Fritze, K., Wiessner, C., Kuster, N., Sommer, C., Gass, P., Hermann, D.M., Kiessling, M., Hossmann, K.A., 1997, Effect of Global System for Mobile Communication Microwave Exposure on the Genomic Response of the Rat Brain, Neuroscience, 81, 3, 627-639.
33. Caplan, L.S., Schoenfeld, E.R., O'Leary, E.S. and Leske, C., 2000, Breast cancer and electromagnetic fields, Ann Epidemiol, 10 (1), 31-44.
34. Moulder, J.E., Erdreich, L.S., Malyapa, R.S., Merritt, J., Pickard, W.F. and Vijayalaxmi, 1999, Cell Phones and Cancer: What Is the Evidence for a Connection?, Radiation Research, 151, 513-531.
35. Koyu, A., Cesur, G., Özgüner, F., Elmas, O., 2005, Cep telefonlarından yayılan 900 MHz elektromanyetik alanın serum kortizol ve testosteron hormonu üzerine etkisi, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fak. Derg., 12, 1, 52-56.
36. Koyu, A., Gökalp, O., Özgüner, F., Cesur, G., Mollaoğlu, H., Özer, M.K., Çalışkan, S., 2005, Subkronik 1800 MHz elektromanyetik alan uygulamasının TSH, T₃, T₄, kortizol ve testosteron hormon düzeylerine etkileri, Genel Tıp Derg., 15(3), 101-105.
37. Akşen, F., Demirkan, B., 2002, ELF Manyetik alanın uterus üzerine etkisinin ratlarda araştırılması, Dicle Tıp Dergisi, 29, 4.
38. Mausset-Bonnefont, A.L., Hirbec, H., Bonnefont, X., Privat, A., Vignon, J. and de Se`ze R., 2004, Acute exposure to GSM 900-MHz electromagnetic fields induces glial reactivity and biochemical modifications in the rat brain, Neurobiology of Disease, 17, 445- 454.

39. Mausset, A.L., de Se`ze, R., Montpeyroux, F. And Privat, A., 2001, Effects of radiofrequency exposure on the GABAergic system in the rat cerebellum: clues from semi-quantitative immunohistochemistry, *Brain Research*, 912, 33–46.
40. Ammari, M., Brillaud, E., Gamez, C., Lecomte, A., Sakly, M., Abdelmelek, H., de Seze, R., 2008, Effect of a chronic GSM 900 MHz exposure on glia in the rat brain, *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 62, 273-281.
41. López-Martín, E., Relova-Quinteiro, J.L., Gallego-Gómez, R., Peleteiro-Fernández, M., Jorge-Barreiro, F.J., Ares-Pena, F.J., 2006, GSM radiation triggers seizures and increases cerebral c-Fos positivity in rats pretreated with subconvulsive doses of picrotoxin, *Neuroscience Letters*, 398, 139-144.
42. Paulraj, R. and Behari, J., 2005, Protein Kinase C Activity in Rats Brain Exposed to Low Intensity 2.45 GHz Microwave Radiation, XXVIIIth General Assembly of International Union of Radio Science (URSI).
43. Hashimoto, Y., Kawasumi, M. and Saito, M., 2007, Effect of static magnetic field on cell migration, *Electrical Engineering in Japan*, Vol. 160, No. 2.
44. Curcio, G., Ferrara, M., Moroni, F., D'Inzeo, G., Bertini, M., De Gennaro, L., 2005, Is the brain influenced by a phone call? An EEG study of resting wakefulness, *Neuroscience Research*, 53, 265–270.
45. Huber, R., Graf, T., Cote, K.A., Wittmann, L., Gallmann, E., Matter, D., Schuderer, J., Kuster, N., Borbély, A.A. and Achermann, P., 2000, Exposure to pulsed high-frequency electromagnetic field during waking affects human sleep EEG, *Neuroreport*, 11, 15.
46. Huber, R., Treyer, V., Borbély, A.A., Schuderer, J., Gottselig, J.M., Landolt, H.-P., Werth, E., Berthold, T., Kuster, N., Buck, A. and Achermann, P., 2002, Electromagnetic fields, such as those from mobile phones, alter regional cerebral blood flow and sleep and waking EEG, *J. Sleep Res.*, 11, 289–295.
47. Kramarenko, A.V., Tan U., 2003, Effects of High-Frequency Electromagnetic Fields on Human EEG: a brain Mapping Study, *International J. Neuroscience*, 113 (7), 1007-1019.
48. Vorst, A.V. and Duhamel, F., 1996, 1990-1995 Advances in Investigating the Interaction of Microwave Fields with the Nervous System, *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*, 44, 10.
49. Hermann, D.M., Hossmann, K.-A., 1997, Neurological effects of microwave exposure related to mobile communication, *Journal of Neurological Sciences*, 152, 1-14.

50. Hossmann, K.A., Hermann, D.M., 2003, Effects of Electromagnetic Radiation of Mobile Phones on the Central Nervous System, *Bioelectromagnetics*, 24, 49-62.
51. Hamblin, D.L., Wood, A.W., Croft, R.J., Stough, C., 2004, Examining the effects of electromagnetic fields emitted by GSM mobile phones on human event-related potentials and performance during an auditory task, *Clinical Neurophysiology*, 115, 171–178.
52. Barth, A., Winker, R., Ponocny-Seliger, E., Mayrhofer, W., Ponocny, I., Sauter, C., Vana, N., 2008, A meta-analysis for neurobehavioural effects due to electromagnetic field exposure emitted by GSM mobile phones, *Occup. Environ. Med.*, 65, 342-346.
53. Banik, S., Bandyopadhyay, S., Ganguly, S., 2003, Bioeffects of microwave-a brief review, *Bioresource Technology*, 87, 155–159.
54. Hardell, L., Sage, C., 2008, Biological effects from electromagnetic field exposure and public exposure standards, *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 62, 104-109.
55. Sienkiewicz, Z., 1998, Biological effects of electromagnetic fields and radiation, *J. Radiol. Prot.*, 18, 3, 185-193.
56. Laurence, J.A., French, P.W., Lindner, R.A., and McKenzie, D.R., 2000, Biological Effects of Electromagnetic Fields-Mechanisms for the Effects of Pulsed Microwave Radiation on Protein Conformation, *J. theor. Biol.*, 206, 291-298.
57. Adair, E.R., Petersen, R.C., 2002, Biological Effects of Radio-Frequency/Microwave Radiation, *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*, 50, 3.
58. Lacy-Hulbert, A., Metcalfe, J.C., and Hesketh, R., 1998, Biological responses to electromagnetic fields, *FASEB J.*, 12, 395–420.
59. Frey, A.H., 1993, Electromagnetic field interactions with biological systems, *FASEB J.*, 7, 272-281.
60. Repacholi, M.H., 2001, Health risks from the use of mobile phones, *Toxicology Letters*, 120, 323-331.
61. Michaelson, S.M., 1980, Microwave Biological Effects: An Overview, *Proceedings of the IEEE*, 68 (1), 40-49.
62. Belyaev, I., 2005, Non-thermal Biological Effects of Microwaves, *Microwave Review*, November, 13-29.
63. D'Andrea, J.A., 1999, Behavioral Evaluation of Microwave Irradiation, *Bioelectromagnetics*, 20, 64-74.
64. Lin, J.C., 2000, Effects of Microwave and Mobile-Telephone Exposure on Memory Processes, *IEEE Antennas and Propagation Magazine*, 42, 3.

65. Podd, J., Abbott, J., Kazantzis, N. Rowland, A., 2002, Brief Exposure to a 50 Hz, 100 μ T Magnetic Field: Effects on Reaction Time, Accuracy, and Recognition Memory, *Bioelectromagnetics*, 23, 189-195.
66. Cook, C.M., Saucier, D.M., Thomas, A.W. and Prato, F.S., 2006, Exposure to ELF Magnetic and ELF-Modulated Radiofrequency Fields: The time Course of Physiological and Cognitive Effects Observed in Recent Studies (2001-2005), *Bioelectromagnetics*, 27, 613-627.
67. Sienkiewicz, Z.J., Haylock, R.G.E., and Saunders, R.D., 1998, Deficits in Spatial Learning After Exposure of Mice to a 50 Hz Magnetic Field, *Bioelectromagnetics*, 19, 79-84.
68. Jadidi, M., Firoozabadi, S.M., Rashidy-Pour, A., Sajadi, A.A., Sadeghi, H., Taherian, A.A., 2007, Acute exposure to a 50 Hz magnetic field impairs consolidation of spatial memory in rats, *Neurobiology of Learning and Memory*, 88, 387-392.
69. Papageorgiou, C.C., Nanou, E.D., Tsiafakis, V.G., Kapareliotis, E., Kontoangelos, K.A., Capsalis, C.N., Rabavilas, A.D., Soldatos, C.R., 2006, Acute mobile phone effects on pre-attentive operation, *Neuroscience Letters*, 397, 99-103.
70. Adang, D., Campo, B., Vorst, A.V., 2006, Has a 970 MHz Pulsed Exposure an Effect on the Memory Related Behaviour of Rats?, *Proceedings of the 9th European Conference on Wireless Technology*.
71. Nittby, H., Grafström, G., Tian, D.P., Malmgren, L., Brun, A., Persson, B. R.R., Salford, L. G. and Eberhardt, J., 2008, Cognitive Impairment in Rats After Long-Term Exposure to GSM-900 Mobile Phone Radiation, *Bioelectromagnetics*, 29, 219-232.
72. Dubreuil, D., Jay, T. and Edeline, J.M., 2002, Does head-only exposure to GSM-900 electromagnetic fields affect the performance of rats in spatial learning tasks?, *Behavioural Brain Research*, 129, 203–210.
73. NIEHS - National Institute of Environmental Health Sciences, 1999, Report on health effects from exposure to power-line frequency electric and magnetic fields. report to Congress. Research Triangle Park, NC, National Institute of Health, (NIH Publication No 99-4493).
74. Seegal, R.F., Wolpaw, J.R., Dowman, R., 1989, Chronic exposure of primates to 60-Hz electric and magnetic fields: II. Neurochemical effects, *Bioelectromagnetics*, 10 (3), 289-301.
75. Kavaliers, M., Ossenkopp, K.P., Prato, F.S., Carson, J.J.L., 1994, Opioid systems and the biological effects of magnetic fields. In: Frey AH, editor. *On the nature of*

- electromagnetic field interactions with biological systems, Austin, RG Laudes Company, 181-194.
76. Lai, H., 1992, Research on the neurological effects of nonionizing radiation at the University of Washington, *Bioelectromagnetics*, 13, 513–526.
 77. Lai, H., Carino, M.A., Horita, A., Guy, A.W., 1993, Effects of a 60 Hz magnetic field on central cholinergic systems of the rat, *Bioelectromagnetics*, 14, 5-15.
 78. Lai, H., Carino, M., 1999, 60 Hz magnetic fields and central cholinergic activity: Effects of exposure intensity and duration, *Bioelectromagnetics*, 20, 284-289.
 79. Modak, A.T., Stavinoha, W.B., and Dean, U.P., 1981, Effect of short electromagnetic pulses on brain acetylcholine content and spontaneous motor activity in mice, *Bioelectromagnetics*, 2, 89-92.
 80. Testylier, G., Tonduli, L., Malabiau, R. and Debouzy, J.C., 2002, Effects of exposure to low level radiofrequency fields on acetylcholine release in hippocampus of freely moving rats, *Bioelectromagnetics*, 23, 249-255.
 81. Crouzier, D., Debouzy, J.C., Bourbon, F., Collin, A., Perrin, A., Testylier, G., 2007, Neurophysiologic effects at low level 1.8 GHz radiofrequency field exposure: a multiparametric approach on freely moving rats, *Pathologie Biologie*, 55, 134–142.
 82. Baranski, S., 1972, Histological and histochemical effects of microwave irradiation on the central nervous system of rabbits and guinea pigs, *Am J Physiol Med*, 51, 182-190.
 83. Galvin, M.J., Parks, D.L., and McRee, D.L., 1981, Influence of 2.45 GHz microwave radiation on enzyme activity, *Radiat Environ Biophys*, 19, 149-156.
 84. Miller, D.B., Christopher, J.P., Hunter, J., and Yeandle, S.S., 1984, The effect of exposure of acetylcholinesterase to 2450 MHz microwave radiation, *Bioelectromagnetics*, 5, 165-172.
 85. Dutta, S.K., Das, K., Ghosh, B., and Blackman, C.F., 1992, Dose dependence of acetylcholinesterase activity in neuroblastoma cells exposed to modulated radio-frequency electromagnetic radiation, *Bioelectromagnetics*, 13 (4), 317-22.
 86. Barteri, M., Pala, A., Rotella, S., 2005, Structural and kinetic effects of mobile phone microwaves on acetylcholinesterase activity, *Biophys Chem.*, 113, 3, 245-253.
 87. Snyder, S.H., 1971, The effect of microwave irradiation on the turnover rate of serotonin and norepinephrine and the effect of microwave metabolizing enzymes, Final Report, U.S. Army Medical Research and Development Command, Washington, DC.
 88. Catravas, C.N., Katz, J.B., Takenaga, J., and Abbott, J.R., 1976, Biochemical changes in the brain of rats exposed to microwaves of low power density, *J. Microwave Power*, 11, 147-148.

89. Merritt, J.H., Hartzell, R.H., and Frazer, J.W., 1976, The effect of 1.6 GHz radiation on neurotransmitters in discrete areas of the rat brain, in: "Biological Effects of Electromagnetic Waves," vol. 1, C.C. Johnson and M.C. Shore, eds., HEW Publication (FDA) 77-8010, Rockville, MD.
90. Merritt, J.H., Chamness, A.F., Hartzell, R.H., and Allan, S.J., 1977, Orientation effect on microwave-induced hyperthermia and neurochemical correlates, *J. Microwave Power*, 12, 167-172.
91. Cassone, M.C., Lombard, A., Rossetti, V., Urciuoli, R., Rolfo, P.M., 1993, Effect of in vivo He-Ne laser irradiation on biogenic amine levels in rat brain, *J Photochem Photobiol B.*, 18(2-3), 291-4.
92. Inaba, R., Shishido, K., Okada, A., Moroji, T., 1992, Effects of whole body microwave exposure on the rat brain contents of biogenic amines, *Eur J Appl Physiol*, 65, 124–128.
93. Cao, Z., Zhang, H., Tao, Y., Liu, J., 2000, Effects of microwave radiation on lipid peroxidation and the content of neurotransmitters in mice, *Wei Sheng Yan Jiu*, 30, 29(1), 28-9.
94. Zeman, G.H., Chaput, R.L., Glazer, Z.R., and Gershman, L.L., 1973, Gamma-aminobutyric acid metabolism in rats following microwave exposure, *J. Microwave Power*, 8, 213-216.
95. Zecca, L., Ferrario, P., Margonato, V., Cerretelli, P., Zonta, N., 1991, Neurotransmitter amino acid variations in striatum of rats exposed to 50 Hz electric fields, *Biochim Biophys Acta.*, 1075, 1-5.
96. Margonato, V., Nicolini, P., Conti, R., Zecca, L., Veicsteinas, A., Cerretelli, P., 1995, Biologic effects of prolonged exposure to ELF electromagnetic fields in rats: II. 50 Hz magnetic fields, *Bioelectromagnetics*, 16(6), 343-355.
97. Vasquez, B.J., Anderson, L.E., Lowery, C.I., Adey, W.R., 1988, Diurnal patterns in brain biogenic amines of rats exposed to 60-Hz electric fields, *Bioelectromagnetics*, 9, 229-236.
98. Zecca, L., Mantegazza, C., Margonato, V., Cerretelli, P., Caniatti, M., Piva, F., Dondi, D. and Hagino, N., 1998, Biological effects of prolonged exposure to ELF electromagnetic fields in rats:III. 50 Hz electromagnetic fields, *Bioelectromagnetics*, 19, 57–66.
99. Kabuto, H., Yokoi, I., Mori, A. and Ogawa, N., 2000, Effects of an in vivo 60 Hz magnetic field on monoamine levels in mouse brain, *Pathophysiology*, 7, 115–119.

100. Sieroń, A., Brus, R., Szkilnik, R., Plech, A., Kubański, N. and Cieślar, G., Influence of alternating low frequency magnetic fields on reactivity of central dopamine receptors in neonatal 6-hydroxydopamine treated rats, 2001, *Bioelectromagnetics*, 22, 479-486.
101. Sieroń, A., Labus, Ł., Nowak, P., Cieślar, G., Brus, H., Durczok, A., Zagził, T., Kostrzewa, R.M. and Brus, R., 2004, Alternating extremely low frequency magnetic field increases turnover of dopamine and serotonin in rat frontal cortex, *Bioelectromagnetics*, 25, 426-430.
102. Lee, B.C., Bing, G., Jhoo, W.K., Yoon, J.M., Kang, K.S., Shin, E.J., Kim, W.K., Ko, K.H. and Kim, H.C., 2001, Prenatal Exposure To Magnetic Field Increases Dopamine Levels In The Striatum Of Offspring, *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 28, 884-886.
103. Chance, W.T., Grossman, C.J., Newrock, R., Bovin, G., Yerian, S., Schmitt, G., Mendenhall, C., 1995, Effects of electromagnetic fields and gender on neurotransmitters and amino acids in rats, *Physiol Behav.*, 58(4), 743-8.
104. Craviso, G.L., Chatterjee, I., Publicover, N.G., 2003, Catecholamine release from cultured bovine adrenal medullary chromaffin cells in the presence of 60-Hz magnetic fields, *Bioelectrochemistry*, 59, 57- 64.
105. Verdugo-Díaz, L., Palomero-Rivero, M., Drucker-Colín R., 1998, Differentiation of chromaffin cells by extremely low frequency magnetic fields changes ratios of catecholamine type messenger, *Bioelectrochemistry and Bioenergetics*, 46, 297-300.
106. Groza, P., Cârmaciu, R., Bubuianu, E., 1978, Blood and urinary catecholamine variations under the action of a high voltage electric field, *Physiologie*, Apr-Jun;15(2), 139-44.
107. Grin, A.N., 1974, Effects of microwaves on catecholamine metabolism in brain, *US Joint Pub Research Device Rep*, JPRS 72606.
108. Şeker, S. ve Çerezci, O., 1996, *Mühendislik Elektromagnetizminin Temelleri*, Saray Bilimsel Yayıncılık, İstanbul, 379s.
109. Şeker, S. ve Çerezci, O., 1992, *Elektromanyetik Dalgalar ve Mühendislik Uygulamaları*, Boğaziçi Üniversitesi Yayınevi, İstanbul, 416s.
110. Özgüner, E., 2004, *GSM Haberleşme Sisteminde Elektromanyetik Yayılım ve İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri*, Doktora Tezi, Kocaeli Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 190s.
111. Candan, M.M., 2002, *Üçüncü Nesil Mobil Haberleşme Sistemleri İçin Türkiye’de Uygulanacak Frekans Bandı, Lisans, Servisler, Uygulamalar ve Ülkemizdeki Durumu*, Uzmanlık Tezi, Telekomünikasyon Kurumu, 127s.

112. Rehaut, M., Dwyer, D., Rollins, M., Cena, A., Coates, J., 2000, Wireless Internet: The Path to Ubiquity, Salomon Smith Barney.
113. Gürkan, S., 1988, Cep telefonlarının biyolojik etkileri, Yüksek Lisans Tezi, İTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü.
114. Atasoy, K., 2006, GSM Sistemi ve Sağlık, Araştırma Projesi, Gazi Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümü, 44s.
115. Croft, R.J., Chandler, J.S., Burgess, A.P., Barry, R.J., Williams, J.D., Clark, A.R., 2002, Acute mobile phone operation affects neural function in humans, Clinical Neurophysiology, 113,1623-1632.
116. GSM Sistemi.
İnternet: <http://www.supportcenter.web.tr/gsm/index.html>
Erişim Tarihi: Mart 2009.
117. Sevgi, L., 2000, Elektromanyetik kirlilik, cep telefonları ve baz istasyonları, TÜBİTAK-MAM Bilişim Teknolojileri Araştırma Enstitüsü, Gebze-Kocaeli, Türkiye.
118. Şeker, S. ve Çerezci, O., 2000, Elektromagnetik Kirlenme, Etkileri ve Güvenlik Önlemleri, Boğaziçi Üniversitesi Yayınları, İstanbul, 218s.
119. Şeker, S., Çerezci, O., 1997, Çevremizdeki Radyasyon ve Korunma Yöntemleri, Boğaziçi Üniversitesi, İstanbul, 468s.
120. Sevgi, L., 2000, Elektromanyetik Uyumluluk, TMMOB Elektrik Mühendisleri Odası, Yapım Matbaa, İstanbul, 273s.
121. Dural, G., 2005, Elektromanyetik Alanlar ve İnsan Sağlığı, X. Ulusal Medikal Fizik Kongresi, Kayseri.
122. Telekomünikasyon Kurumu, 2001, 10 KHz-60 GHz Frekans Bandında Çalışan Sabit Telekomünikasyon Cihazlarından Kaynaklanan Elektromanyetik Alan Şiddeti Limit Değerlerinin Belirlenmesi, Ölçüm yöntemleri ve Denetlenmesi Hakkında Yönetmelik.
123. Akleman, F., Sevgi, L., 1998, FDTD Analysis of Human Head – Mobile Phone Interaction in Terms of Specific Absorption Rate (SAR) Calculations and Antenna Design, Proc. of IEEE-APS, Conference on Antennas & Propagation for Wireless Comm., 85-88.
124. Paker, S., Sevgi, L., 1998, FDTD Evaluation of the SAR Distribution in a Human Head Near a Mobile Cellular Phone, ELEKTRİK, Turkish J. of Electronics and Comm. 6, 1, 227-243.
125. Tüysüz, M.Z., 2007, Cep Telefonu Maruziyeti Kaynaklı RF Dozimetrinin FDTD Yöntemi İle Belirlenmesi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyofizik Ana Bilim Dalı, 144s.

126. Torres, V.B., Christ, A., Kuster, N., 2006, SAR Distribution in Test Animals Exposed to RF Radiation, German Mobile Telecommunication Research Programme, July 25th.
127. Chan, K.H., Chow, K.M., Fung, L.C. and Leung, S.W., 2005, SAR of Internal Antenna in Mobile-Phone Applications, Microwave and Optical Technology Letters, 45, 4.
128. Guyton, A.C. and Hall, J.E., 2005, Textbook of Medical Physiology (11. edition), W.B. Saunders Co., New Delhi, India, 1104s., Tıbbi Fizyoloji (11. Basım), 2007, Çavuşoğlu, H., Yeğen, B.Ç. (Çev. Ed.), Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul, 1115s.
129. Sherwood, L., 2007, Human Physiology: From Cells to Systems (6. edition), Brooks Cole, ABD, 912s.
130. Ganong, W., 2005, Review of Medical Physiology (22. edition), McGraw-Hill Companies, Columbus, ABD, 928s.
131. Rezaki, M., Dalkara, T., 2003, Davranışın Biyokimyasına Giriş, Yüksel, N., Psikofarmakoloji (Ed.), Çizgi Tıp Yayınevi, Ankara, 717s.
132. Kandel, E.R., Schwartz, J.H., Jessell, T.M., 2000, Principles of Neural Science, McGraw-Hill, United States, 1414s.
133. Aston-Jones, G., Rajkowski, J., Kubiak, P., 1994, Locus coeruleus neurons in monkey are selectively activated by attended cues in a vigilance task, J. Neurosci., 14, 4467-4480.
134. Ressler, K.J., Nemeroff, C.B., 2000, Role of serotonergic and noradrenergic systems in the pathophysiology of depression and anxiety disorders, Depress Anxiety, 12, 2-19.
135. Foote, S.L., Bloom, F.E., Aston-Jones, G., 1983, Nucleus locus ceruleus: New evidence of anatomical and physiological specificity, Physiol. Rev., 63, 844-914.
136. Nutt, D.J., Lallies, M.D., Lione, L.A., Hudson, A.L., 1997, Noradrenergic mechanisms in the prefrontal cortex, Journal of Psychopharmacology, 11 (2), 163-168.
137. Ordway, G.A., Schwartz, M.A., Frazer, A., 2007, Brain norepinephrine, Cambridge University Press, Cambridge CB2 8RU, UK, 658s.
138. Uğuz, Ş., Yurdagül, E., 2002, Noradrenerjik Sistem ve Depresyon, Klinik Psikiyatri, Ek-4, 19-23.
139. Robert, P.H., and Benoit, M., 2008, Neurochemistry of cognition: serotonergic and adrenergic mechanisms, Handbook of Clinical Neurology, Vol. 88 (3rd series), Neuropsychology and behavioral neurology, G. Goldenberg, B.L. Miller, Editors.
140. Başar, E., Güntekin, B., 2008, A review of brain oscillations in cognitive disorders and the role of neurotransmitters, Brain Research, 1235, 172-193.
141. Ninan, P.T., 1999, The functional anatomy, neurochemistry, and pharmacology of anxiety, J Clin Psychiatry, 60, 12-17.

142. Mann, J.J., McBride, P.A., Stanley, M., 1986, Postmortem serotonergic and adrenergic receptor binding to frontal cortex: Correlations with suicide, *Psychopharma Bull*, 22(3), 647-649.
143. Palmer, A.M., Francis, P.T., Benton, J.S., 1987, Presynaptic serotonergic dysfunction in patients with Alzheimer's disease, *J Neurochem*, 48, 8-15.
144. Benoit, M., Staccini, P., Brocker, P., 2003, Symptômes comportementaux et psychologiques dans la maladie d'Alzheimer: Résultats de l'étude, REAL. FR. *Rev Med Interne*, 319-324.
145. Girault, J.A., Greengard, P., 2004, The neurobiology of dopamine signaling, *Arch. Neurol.*, 61, 641.
146. Svensson, T.H., Mathe, A.A., 2002, Monoaminergic transmitter systems, In H.A. D'Haenen, J.A. Den Boer, P. Willner (Eds.), *Biological Psychiatry*, Wiley, Chichester, 45-66.
147. Myhrer, T., 2003, Neurotransmitter systems involved in learning and memory in the rat: a meta-analysis based on studies of four behavioral tasks, *Brain Research Reviews*, 41, 268-287.
148. Breitenstein, C., Flöel, A., Korsukewitz, C., Wailke, S., Bushuven, S., Knecht, S., 2006, A shift of paradigm: From noradrenergic to dopaminergic modulation of learning?, *Journal of the Neurological Sciences*, 248, 42-47.
149. Fiorillo, C.D., Tobler, P.N., Schultz, W., 2003, Discrete coding of reward probability and uncertainty by dopamine neurons, *Science*, 299, 1898-902.
150. Wang, M., Vijayraghavan, S., Goldman-Rakic, P.S., 2004, Selective D2 receptor actions on the functional circuitry of working memory, *Science*, 303, 853-6.
151. Berke, J.D., Hyman, S.E., 2000, Addiction, dopamine, and the molecular mechanisms of memory, *Neuron*, 25, 515-32.
152. Izquierdo, I., Medina, J.H., 1997, Memory formation: The sequence of biochemical events in the hippocampus and its connection to activity in other brain structures, *Neurobiology of Learning and Memory*, 68, 285-316.
153. Milner, B., Squire, L.R., Kandel, E.R., 1998, Cognitive neuroscience and the study of memory, *Neuron*, 20, 445-468.
154. Ünal, B., Sönmez, O.F., Yüncü, M., Eralp, A., 2000, Öğrenme, hafızalama ve bu iki fonksiyonun zamana göre evrelendirilmesi, *Genel Tıp Dergisi*, 10, 4, 181-6.
155. Bourtchouladze, R., Abel, T., Berman, N., Gordon, R., Lapidus, K., Kandel, E.R., 1998, Different training procedures for contextual memory in mice can recruit either

- one or two critical periods for memory consolidation that require protein synthesis and PKA, *Learning and Memory*, 5, 365–374.
156. Bailey, C.H., Bartsch, D., Kandel, E.R., 1996, Toward a molecular definition of long-term memory storage, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 93, 13445–13452.
157. Morris, R.G.M., Kandel, E.R., Squine, I.R., 1988, The neuroscience learning and memory: cells, neuronal circuits and behaviour, *Trends Neuroscience*, 11, 125-7.
158. Amaral, D.G., 1987, Memory: anatomical organization of candidate brain regions, *Handbook of Physiology: the nervous system*, American Physiological Society Bethesda, Maryland 5, 211-294.
159. Eralp, A., Ünal, B., Yüncü, M., İnalöz, S.S., 2000, Öğrenme ve Hafızalamada Hipokampusun Rolü, *Genel Tıp Dergisi*, 10, 1, 29-35.
160. Thompson, R.F., 2005, In Search of Memory Traces, *Annual Review of Psychology*, 56, 1-23.
161. Mesulam, M.M., 2000, Davranışsal ve Kognitif Nörolojinin İlkeleri (Çev. Ed. Gürvit, İ.H.), Yelkovan Yayınları, İstanbul, 2004. s. 260-293.
162. Olton, D.S., 1983, Memory functions and the hippocampus, in: W. Seifer (Ed.), *Neurobiology of the Hippocampus*, Academic Press, New York, , USA, 335-373.
163. Brasted, P.J., Watts, C., Robbins, T.W., Dunnett, S.B., 1999, Associative plasticity in striatal transplants, *Proc. Natl. Acad. Sci., USA* 96, 10524-10529.
164. Cahill, L., McGaugh, J.L., 1998, Mechanisms of emotional arousal and lasting declarative memory, *Trends Neurosci.*, 7, 294-299.
165. LeDoux, J.E., 2000, Emotion circuits in the brain, *Annu Rev Neurosci*, 23, 155.
166. Bernabeu, R., Levi de Stein, M., Fin, C., 1995, Role of hippocampal no in the acquisition and consolidation of inhibitory avoidance learning, *Neurureport*, 6, 1498-500.
167. Songur, A., Özen, O.A., Sarsılmaz, M., 2001, Hipokampus, *T Klin Tıp Bilimleri*, 21, 427-431.
168. McBain, J.C., Macceferri, G., 1997, Synaptic plasticity in hippocampal interneurons, *Pharmacology*, 75, 488-94.
169. Clark, D.L., Boutros, N.N., Mendez, M.F., 2005, *The Brain and Behavior An Introduction to Behavioral Neuroanatomy*, Cambridge University Press, The Edinburgh Building, Cambridge CB2 2RU, UK, 278 s.
170. Jacobs, L.F., and Schenk, F., 2003, Unpacking the cognitive map: the parallel map theory of hippocampal function, *Psychol. Rev.*, 110 (2), 285–315.

171. Samsonovich, A., and McNaughton, B., 1997, Path integration and cognitive mapping in a continuous attractor neural network model, *J. Neurosci.*, 17, 5900-5920.
172. Eichenbaum, H., Dudchenko, P., Wood, E., Shapiro, M., and Tanila, H., 1999, The Hippocampus, Memory, and Place Cells: Is It Spatial Memory or a Memory Space?, *Neuron*, 23, 209-226.
173. Strange, B.A., Dolan, R.J., 2004, Beta-adrenergic modulation of emotional memory-evoked human amygdala and hippocampal responses, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 101 (31), 11454-11458.
174. Ramos, B.P., Arnsten, A.F., 2007, Adrenergic pharmacology and cognition: Focus on the prefrontal cortex. *Pharmacology & Therapeutics*, 113 (3), 523-536.
175. Ragozzino, M.E., 2007, Role of the striatum in learning and memory, in: Kesner, R.P. and Martinez, J.L. (Ed.), *Neurobiology of Learning and Memory*, Elsevier Science & Technology Books, 355-379.
176. Noback, C., Strominger, N.L., Demarest, R.J., Ruggiero, D.A., 2005, *The Human Nervous System: Structure and Function (Sixth Edition)*, Humana Press Inc., 999 Riverview Drive, Suite 208 Totowa, New Jersey, 475s.
177. Wickens, J.R., Reynolds, J.N., and Hyland, B.I., 2003, Neural mechanisms of reward-related motor learning, *Current Opinion in Neurobiology*, 13 (6), 685-690.
178. Schultz, W., Tremblay, L., and Hollerman, J.R., 2003, Changes in behavior-related neuronal activity in the striatum during learning, *TRENDS in Neurosciences*, 26,.6, 321-328.
179. Eagle, D.M., Humby, T., Dunnett, S.B., Robbins, T.W., 1999, Effects of regional striatal lesions on motor, motivational, and executive aspects of progressive-ratio performance in rats, *Behav. Neurosci.*, 113, 718-731.
180. Eichenbaum, H., Cohen, N.J., 2001, in: *From Conditioning to Conscious Recollection: Memory Systems of the Brain*, Oxford University Press, New York, , USA, 583s.
181. Özen, N.E., Rezaki, M., 2007, Prefrontal Korteks: Bellek İşlevi ve Bunama ile İlişkisi, *Türk Psikiyatri Dergisi*, 18, 3, 262-269.
182. Elliott, R., Dolan, R.J., Frith, C.D., 2000, Dissociable functions in the medial and lateral orbitofrontal cortex: evidence from human neuroimaging studies, *Cerebral Cortex*, 10 (3), 308-317.
183. Fletcher, P.C., Henson, R.N.A., 2001, Frontal lobes and human memory: insights from functional neuroimaging, *Brain*, 124 (5), 849-881.
184. Granon, S., and Poucet, B., 2000, Involvement of the rat prefrontal cortex in cognitive functions: A central role for the prelimbic area, *Psychobiology*, 28 (2), 229-237.

185. Frank, M.J., Loughry, B., and O'Reilly, R.C., 2001, Interactions between frontal cortex and basal ganglia in working memory: A computational model, *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 1 (2), 137-160.
186. Shima, K., Isoda, M., Mushiake, H., Tanji, J., 2007, Categorization of behavioural sequences in the prefrontal cortex, *Nature Letters*, 445, 315-318.
187. Tulving, E., Kapur, S., Craik, F., Moscovitch, M., Houle, S., 1994, Hemispheric encoding/retrieval asymmetry in episodic memory: positron emission tomography findings, *Proc. Natl. Acad. Sci., USA*, 91 (6), 2016-20.
188. Ferreira, A.R., Bonatto, F., de Bittencourt Pasquali, M.A., Polydoro, M., Dal-Pizzol, F., Fernández, C., de Salles, A.A., Moreira, J.C., 2006, Oxidative stress effects on the central nervous system of rats after acute exposure to ultra high frequency electromagnetic fields, *Bioelectromagnetics*, 27(6), 487-93.
189. Cizza, G., Gold, P.W., Chrousos, G.P., 1995, Aging is associated in the 344/N Fischer rat with decreased stress responsivity of central and peripheral catecholaminergic systems and impairment of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, *Ann N Y Acad Sci.*, 771, 491-511.
190. Mccarty, R. and Gold, P.E., 1996, Catecholamines, Stress, and Disease: A Psychobiological Perspective, *Psychosomatic Medicine*, 58, 590-597.
191. İnternet: http://tr.wikipedia.org/wiki/Faraday_kafesi
Erişim Tarihi: Ocak 2009.
192. Schmitt, R., 2002, *Electromagnetics Explained: a handbook for wireless/RF, EMC, and high-speed electronics*, Newnes is an imprint of Elsevier Science, Woburn, 353p.
193. SPEAG
İnternet: <http://www.semcad.com>
Erişim Tarihi: Aralık 2008.
194. Kunz, K.S. and Luebbers, R.J., 1993, *The Finite-Difference Time-Domain Method for Electromagnetics*, CRC Press, Boca Raton, FL., 448p.
195. Sevgi, L., 1999, *Elektromanyetik Problemler ve Sayısal Yöntemler*, Birsen Yayınevi, İstanbul, 214s.
196. Gedney, S.D., 1996, An Anisotropic perfectly matched layer absorbing media for the truncation of FDTD lattices, *IEEE Transactions on Antennas and Propagation*, 44, 1630-1639.
197. Lopresto, V., Pinto, R., De Vita, A., Mancini, S., Galloni, P., Marino, C., Ravazzani, P. And Lovisolo, G.A., 2006, Exposure setup to study potential adverse effects at GSM

- 1800 and UMTS frequencies on the auditory systems of rats, *Radiation Protection Dosimetry*, 123, 4, 473-482.
198. Gabriel, C., Gabriel, S. and Corthout, E., 1996, The dielectric properties of biological tissues: I. Literature survey, *Phys. Med. Biol.*, 41, 2231-2249.
199. Yılmaz, B., Sandal, S., Canpolat, S., Kutlu, S., Keleştimur, H., 2006, Kappa opioid modulation of serotonergic neurotransmission in the hypothalamus, hippocampus and striatum in the male rat, *Firat Medical Journal*, 11(1), 12-5.
200. Kutlu, S., Yılmaz, B., Canpolat, S., Sandal, S., Ozcan, M., Kumru, S., Keleştimur, H., 2004, Mu opioid modulation of oxytocin secretion in late pregnant and parturient rats, Involvement of noradrenergic neurotransmission, *Neuroendocrinology*, 79(4), 197-203.
201. Waters Corporation.
İnternet: <http://www.waters.com>
Erişim Tarihi: Mayıs 2009.
202. Shaul, U., Ben-Shachar, D., Karry, R., Klein, E., 2003, Modulation of frequency and duration of repetitive magnetic stimulation affects catecholamine levels and tyrosine hydroxylase activity in human neuroblastoma cells: implication for the antidepressant effect of rTMS, *Int. J. Neuropsychopharmacol.*, 6(3), 233-41.
203. Kalabekov, A.L., Doeva, A.N., Medoeva, Z.N., 1995, The catecholamine content of the mast cell system in rats exposed to a permanent magnetic field, *Morfologiya*, 108(3), 43-4.
204. Opler, M., Rukenstein, A., Coté, L., Goodman, R., 1997, Reduced dopamine levels in PC12 cells exposed to low frequency electromagnetic fields, *Bioelectrochemistry and Bioenergetics*, 42, 235-239.
205. Sontag, W., Kalka, D., 2006, No effect of pulsed electromagnetic fields on PC12 and HL-60 cells, *Radiat Environ Biophys*, 45(1), 63-71.
206. Xu, F., Gao, M., Wang, L. and Jin, L., 2002, Study on the effect of electromagnetic impulse on neurotransmitter metabolism in nerve cells by high-performance liquid chromatography–electrochemical detection coupled with microdialysis, *Analytical Biochemistry*, 307, 33-39.
207. Rein, G., 1986, Weak electromagnetic field effects on neurotransmitters in cultured nerve cells, *Acupuncture & Electro-Therapeutics Research*, 11(3-4,9), 301-302.
208. Selmaoui, B., Aymard, N., Lambrozo, J., Touitou, Y., 2003, Evaluation of the nocturnal levels of urinary biogenic amines in men exposed overnight to 50-Hz magnetic field, *Life Sciences*, 73, 3073-3082.

209. Vangelova, K., Israel, M., Velkova, D., Ivanova, M., 2007, Changes in excretion rates of stress hormones in medical staff exposed to electromagnetic radiation, *Environmentalist*, 27, 551-555.
210. Fischer, G., Udermann, H., Knapp, E., 1978, Does a 50-cycle alternating field cause central-nervous effects?, *Zentralbl Bakteriolog Orig B*, 166(4-5), 381-5.
211. Klimovskaia, L.D., Maslova, A.F., 1982, Effect of long-term exposure to a high-intensity permanent magnetic field on the activity of body adrenergic and cholinergic systems, *Kosm Biol Aviakosm Med.*, 16(6), 71-4.
212. Zhang, J., Wang, X., Wang, M., 2005, Influence of Time-Varying Magnetic Field on the Release of Neurotransmitters in Raphe Nuclei of Rats, *Proceedings of the 2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology, 27th Annual Conference*, Shanghai, China.
213. Yokoi, I., Kabuto, H., Nanba, Y., Yamamoto, N., 2000, Alternate magnetic fields potentiate monoamine oxidase activity in the brain, *Pathophysiology*, 7, 121-125.
214. Min, Y.S., Jeong, J.H., Choi, Y.M., Lee, B.C., Huh, I.H., Lee, S.Y., Sohn, U.D., 2001, The influences of extremely low frequency magnetic fields on clonidine-induced sleep in 2-day-old chicks, *J Auton Pharmacol.*, 21(4), 197-203.
215. Rajendra, P., Sujatha, H., Devendranath, D., Gunasekaran, B., Sashidhar, R., Subramanyam, C., Channakeshava, 2004, Biological effects of power frequency magnetic fields: Neurochemical and toxicological changes in developing chick embryos, *Biomagn Res Technol.*, 2(1), 1.
216. Gandhi, V.C., Ross, D.H., 1987, Alteration in α -adrenergic and muscarinic cholinergic receptor binding in rat brain following nonionizing radiation, *Radiat Res*, 109, 90-99.
217. Taha, R.A., Ali, O.S.M., Helal, G.K., Ahmed, W.A., Tohamy, K.M. and Hamada, F.M.A, 2005, Long-term exposure to microwaves of cell-phone relay stations: effect on the redox status in vital organs and serum monoamines, *Egypt. J. Biotechnol.*, 19, 241-253.
218. Smorodchenko, A.T., 1998, Reaction of Biogenic Amines of Lymph Nodes to Electromagnetic Field of Extremely High Frequency, *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 12, General Pathology and Pathological Physiology.
219. Moroji, T., Takahashi, K., Ikeda, C., 1978, Levels of biogenic amines and their metabolites in rat whole brain after rapid tissue fixation with microwave irradiation, *No To Shinkei*, 30(12), 1303-8.
220. Moroji, T., Takahashi, K., Ogura, K., Toishi, T., Arai, S., 1977, Rapid microwave fixation of rat brain, *J Microw Power*, 12 (4), 273-86.

221. Ikarashi, Y., Sasahara, T., Maruyama, Y., 1985, Postmortem changes in catecholamines, indoleamines, and their metabolites in rat brain regions: prevention with 10-kW microwave irradiation, *J Neurochem*, 45 (3), 935-9.
222. Ishikawa, K., Shibasaki, S., Saito, S., McGaugh, J.L., 1982, Effect of microwave irradiation on monoamine metabolism in dissected rat brain, *Brain Research*, 240(1), 158-161.
223. Hudson, D.B., Valcana, T., Timiras P.S., 1976, Monoamine metabolism in the developing rat brain and effects of ionizing radiation, *Brain Research*, 114(3), 471-479.
224. Kulkybaev, G.A., Pospelov, N.I., 2000, Changes in gastric electric activity and serum catecholamine level under the influence of electromagnetic microwaves (experimental studies), *Med Tr Prom Ekol.*, 5, 8-11.
225. Maaroufi, K., Had-Aissouni, L., Melon, C., Sakly, M., Abdelmelek, H., Poucet, B., Save, E., 2009, Effects of prolonged iron overload and low frequency electromagnetic exposure on spatial learning and memory in the young rat, *Neurobiology of Learning and Memory* (article in press).
226. Ariizumi, M. And Okada, A., 1985, Effects of whole body vibration on biogenic amines in rat brain, *British Journal of Industrial Medicine*, 42, 133-136.
227. Jiang, H., Fu, Y.T., Lu, D.Q., 1994, Effects of electromagnetic field emitted by electric blankets on brain catecholamine in fetal mice, *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*, 28(5), 261-3.
228. Wang, M., Guo, M., Wang, X., Ma, S., Liu, B., 2004, Study on Effect and Mechanism of Magnetic Fields Simulating EEG Rhythm Upon Memory, *Proceedings of the 26th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, San Francisco, CA, USA.
229. Keck, M.E., Welt, T., Müller, M.B., Erhardt, A., Ohl, F., Toschi, N., Holsboer, F., Sillaber, I., 2002, Repetitive transcranial magnetic stimulation increases the release of dopamine in the mesolimbic and mesostriatal system, *Neuropharmacology*, 43, 101-109.
230. Ben-Shachar, D., Belmaker, R.H., Grisaru, N. and Klein, E., 1997, Transcranial magnetic stimulation induces alterations in brain monoamines, *J Neural Transm*, 104, 191-197.
231. Ben-Shachar, D., Gazawi, H., Riboyad-Levin, J., Klein, E., 1999, Chronic repetitive transcranial magnetic stimulation alters beta-adrenergic and 5-HT₂ receptor characteristics in rat brain, *Brain Res.*, 816(1), 78-83.

232. Yang, X., Suo, Y., Zhang, G., Yu, Z., 2002, Change of catecholamine in serum and hippocampus of rats after electromagnetic irradiation and the selection of protective site, *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*, 20(4), 269-72.
233. Yamaguchi, Y., 1985, The response of monoamines in the rat brain to local vibration exposure, *Sangyo Igaku*, 27(2), 73-82.
234. Yao, G., Fu, Y., Lu, D., 1995, Effects of pregnant exposure to electromagnetic field emitted by electric blankets on brain catecholamine and behavior in offspring mice, *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*, 29(1), 41-3.
235. Hagino, N., Yuzurihara, M., Yuzurihara, N., Foster, D., Winters, W.D., 1992, Revaluation of previous data of [³H] spiperone binding assay in vivo studies of effects of a reversed of test magnetic field on the development of dopamine D2 receptors in the striatum of the rat brain, *Proc. Annu Rev, U.S. Dept. of Energy, Electric Power Research Institute*, A-28.
236. Bruet, N., Windels, F., Bertrand, A., Feuerstein, C., Poupard, A. and Savasta, M., 2001, High Frequency Stimulation of the Subthalamic Nucleus Increases the Extracellular Contents of Striatal Dopamine in Normal and Partially Dopaminergic Denervated Rats, *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, 60 (1), 15-24.
237. Ohnishi, T., Hayashi, T., Okabe, S., Nonaka, I., Matsuda, H., Iida, H., Imabayashi, E., Watabe, H., Miyake, Y., Ogawa, M., Teramoto, N., Ohta, Y., Ejima, N., Sawada, T., Ugawa, Y., 2004, Endogenous dopamine release induced by repetitive transcranial magnetic stimulation over the primary motor cortex: an [11C]raclopride positron emission tomography study in anesthetized macaque monkeys, *Biol Psychiatry*, 55(5), 484-9.
238. Strafella, A.P., Paus, T., Barrett, J., Dagher, A., 2001, Repetitive transcranial magnetic stimulation of the human prefrontal cortex induces dopamine release in the caudate nucleus, *J Neurosci.*, 21(15), RC157.
239. Maruyama, Y., Nakamura, R., Kobayashi, K., 1980, Effect of microwave irradiation on brain tissue structure and catecholamine distribution, *Psychopharmacology (Berl)*, 67(2), 119-23.
240. Wenhe, Z., Yucun, S., 1981, Change in levels of monoamine neurotransmitters and their main metabolites of rat brain after electric acupuncture treatment, *Int. J. Neurosci.*, 15(3), 147-9.
241. Kanno, M., Matsumoto, M., Togashi, H., Yoshioka, M., Mano, Y., 2003, Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on behavioral and neurochemical changes

- in rats during an elevated plus-maze test, *Journal of the Neurological Sciences*, 211, 5-14.
242. Kant, G.J., Lenox, R.H., Meyerhoff, J.L., 1979, Dopamine diffusion after microwave fixation at 986 MHz, *Neurochem. Res.*, 4(4), 529-34.
 243. Shtemberg, A.S., Uzbekov, M.G., Bazyan, A.S., Shikhov, S.N., Zhulin, V.V., Moschanskaya, M.A. and Chernyakov, G.M., 1997, The Effect of Ultra low Power Electromagnetic Fields on Monoaminergic System and Behaviour in Rats with Various Behavioral Types, *The Eighth International Catecholamine Symposium Abstracts, Experimental Neurology*, 145, 134.
 244. Shtemberg, A.S., Uzbekov, M.G., Shikhov, S.N., Bazian, A.S., Cherniakov, G.M., 2000, Species specificity, age factors, and various neurochemical correlates of the animal spontaneous behavior after exposure to electromagnetic field of the ultralow intensity, *Zh Vyssh Nerv Deiat Im I P Pavlova*, 50(4), 703-15.
 245. Kozyreva, T.V., Tkachenko, E.Y., Kozaruk, V.P., Latysheva, T.V., Gilinsky, M.A., 1999, Effects of slow and rapid cooling on catecholamine concentration in arterial plasma and the skin, *Am J Physiol.*, 276 (6), 1668-72.

ÖZGEÇMİŞ



Kemal BALIKÇI

Fırat Üniversitesi Enformatik Bölümü, 23119, Elazığ/Türkiye

Tel : 0 - 424 - 237 00 00 / 3169

e-posta : kbalikci@firat.edu.tr

- 1978** : Adana’da doğdu.
- 1991 – 1994** : Adana Erkek Lisesi.
- 1995 – 1999** : Fırat Üniversitesi Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü – Lisans.
- 1996 – 2000** : Özel bir bilgisayar dersanesinde teknik personel, eğitim müdürü.
- 2000 –** : Fırat Üniversitesi Enformatik Bölümünde Okutman.
- 2000 – 2002** : Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı – Yüksek Lisans Eğitimi.
- Tez adı:** Manyetik Alanların İnsana Olan Etkisinin İstatistiksel Analizi.
- 2002 –** : Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı – Doktora Eğitimi.

Medeni Durumu: Evli

Çocuk : 1 kız ve 1 erkek çocuğu.

Eşi : Hemşire