



**T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YÜKSEK GERİLİM HATTI İLE OLUŞTURULAN ELEKTROMANYETİK
ALANIN, RAT SPERMATOGONİUM HÜCRELERİ ÜZERİNDEKİ
ETKİSİNİN BELİRLENMESİ**

**DOKTORA TEZİ
MEHMET CİHAN YAVAŞ**

**DANIŞMANI
PROF. DR. M. ZÜLKÜF AKDAĞ**

**BİYOFİZİK ANABİLİM DALI
DİYARBAKIR 2015**

**T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YÜKSEK GERİLİM HATTI İLE OLUŞTURULAN ELEKTROMANYETİK
ALANIN, RAT SPERMATOGONİUM HÜCRELERİ ÜZERİNDEKİ
ETKİSİNİN BELİRLENMESİ**

**DOKTORA TEZİ
MEHMET CİHAN YAVAŞ**

**DANIŞMANI
PROF. DR. M. ZÜLKÜF AKDAĞ**

**Bu Doktora tezi, Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri komisyonu
tarafından 13-TF-66 nolu proje numarası ile desteklenmiştir.**

**BİYOFİZİK ANABİLİM DALI
DİYARBAKIR 2015**

T.C
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MÜDÜRLÜĞÜ

“Yüksek Gerilim Hattı İle Oluşturulan Elektromanyetik Alanın, Rat Spermatogonium Hücreleri Üzerindeki Etkisinin Belirlenmesi” isimli Doktora Tezi 14/04/2015 tarihinde tarafımızdan değerlendirilerek başarılı bulunmuştur.

Tez Danışmanı : **Prof. Dr. M. Zülküf AKDAĞ**
Tezi Teslim Eden: **Mehmet Cihan YAVAŞ**

Jüri Üyesinin

	Ünvanı	Adı Soyadı	Üniversitesi
Başkan:	Prof.Dr. M.Zülküf AKDAĞ		Dicle Üniversitesi
Üye:	Prof.Dr. Süleyman DAŞDAĞ		Dicle Üniversitesi
Üye:	Prof.Dr. Cemil SERT		Harran Üniversitesi
Üye:	Doç.Dr. Veysi AKPOLAT		Dicle Üniversitesi
Üye:	Doç.Dr. H.Murat BİLGİN		Dicle Üniversitesi

Yukarıdaki imzalar tasdik olunur.

14/04/2015

Prof. Dr. Ali CEYLAN
Dicle Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince, emek harcayarak fedakârlık yapan, hem annelik hem de babalık görevini üstlenerek bu günlere gelmemde her türlü özveride bulunan, maddi ve manevi ilgilerinde dolayı sevgili Annem Zübeyde YAVAŞ'a ve tezimin her aşamasında beni yalnız bırakmayan Kardeşlerime sonsuz sevgi ve saygılarımı sunarım.

Doktora tez dönemi boyunca bilgi ve deneyimlerinden ötürü bana yol gösteren, bilimsel çalışmanın gereklerini öğreten ve tezimin sonlandırılmasında katkısı olan değerli hocam ve tez danışmanım Sn Prof.Dr. M.Zülfü AKDAĞ' a çok teşekkür ederim. Biyofizik anabilim dalı öğretim üyesi hocalarım Prof.Dr. Süleyman DAŞDAĞ, Prof.Dr. Cemil SERT, Doç.Dr. Veysi AKPOLAT ve Yrd.Doç.Dr. Ömer Can DEMİRTAŞ' a ilgi ve alakalarından ve tezimin incelenmesinde verdikleri katkılardan dolayı çok teşekkür ederim. Emekli olan tez hocam Prof.Dr. M.Salih ÇELİK' in doktora sürecimin başlatılmasında, ilgi ve desteğinden dolayı, yine emekliye ayrılan bölüm hocalarımdan Prof.Dr. Abdurrahman KAYA ve Prof.Dr. Feyzan AKŞEN' e teşekkür ederim. Bu tezin hipotezinin oluşturulmasında katkısı olan Doç.Dr. Selçuk TUNİK' e ve çalışmam süresince laboratuvar imkânlarından ve analiz işlemlerinden dolayı destek aldığım, tezimin sürdürülmesinde ve tamamlanmasında önemli katkıları olan, Prof.Dr. Engin DEVECİ, Doç.Dr. Ümüt CİRİT, Doç.Dr. H.Murat BİLGİN, Doç.Dr. Hasan AKKOÇ, Öğr.Gör. İbrahim TUNİK, Yrd. Doç. Dr. İbrahim KAPLAN, Yrd. Doç. Dr. İsmail YILDIZ, Dok. Öğr. Uğur ŞEKER, Vahdettin ERGÜN, Reşat SOMUK' a ve DÜSAM çalışanlarına, ayrıca doktora dönemi boyunca maddi desteklerinden ötürü Prof.Dr. Vahit ÖZMEN ve Opr.Dr. Nevin ÖZMEN' e içtenlikle sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca bu çalışmayı 13-TF-66 nolu Doktora proje numarası ile destekleyen Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyon (DUBAP) Üyelerine teşekkür ederim.

Mehmet Cihan YAVAŞ

Nisan 2015

İÇİNDEKİLER DİZİNİ		Sayfa
1. Ön Sayfalar		
1.1. Kapak		
1.2. İç Kapak		II
1.3. Onay Sayfası.....		III
1.4. Teşekkür Sayfası.....		IV
1.5. İçindekiler Dizini.....		V
1.6. Şekiller Dizini.....		VIII
1.7. Tablolar Dizini.....		IX
1.8. Resimler Dizini.....		XI
1.9. Simgeler ve Kısaltmalar Dizini.....		XIII
2.0. Önsöz.....		XIV
2. Özet Sayfaları		
Özet.....		XV
Summary.....		XVII
3. Tez Metni		
3.1. Giriş ve Amaç		1
3.2. Genel Bilgiler.....		4
3.2.1. Elektromanyetik Alan.....		4
3.2.1.1. Genel Kavramlar.....		4
3.2.1.1.1. Elektrik ve Manyetik Alanlar Hk.Genel Terimlere Bakış		4
3.2.1.1.2. Canlı Organizmanın Elektromanyetik Özelliği.....		11
3.2.1.1.3.ELF (Oldukça Düşük Frekans)nın Biyofiziksel Mekanizması		15
3.2.1.2. Genel Standartlar.....		18
3.2.1.3. ELF EMA'nın Biyolojik Etkileri İle İlgili Çalışmalar.....		21
3.2.2. Yüksek Gerilim (YG) Hatları.....		24
3.2.2.1. Genel Kavramlar.....		24
3.2.2.2. Yüksek Gerilim Hatlarının Çeşitleri ve Özellikleri.....		28
3.2.2.3. Türkiye'deki Enerji İletim Hatları Durumu ve Standartlar...		33
3.2.2.4. Uluslararası Standartlar.....		33
3.2.2.5. Yüksek Gerilim Hatlarından Kaynaklanan EMA'nın		
Biyolojik Etkileri İle İlgili Çalışmalar.....		37
3.2.3. Antioksidanların Savunma Görevleri.....		40

3.2.3.1. Melatonin İle İlgili Genel Bilgiler.....	42
3.2.3.2. <i>Ganoderma lucidum</i> İle İlgili Genel Bilgiler.....	44
3.2.3.3. Total Antioksidan ve Total Oksidan Seviye için Genel Bilgiler	46
3.2.3.4. Nitrik Oksit İle İlgili Genel Bilgiler.....	47
3.2.3.5. Antioksidanlar İle İlgili Çalışmalar.....	49
3.2.4. Testis Fizyolojisi.....	52
3.2.4.1. Spermatogonium Hücreleri.....	54
3.2.4.2. ELF EMA'nın Testis Üzerine Etkisi İle İlgili Çalışmalar ...	57
3.3. Gereç ve Yöntem.....	60
3.3.1. Gereç.....	60
3.3.1.1. Kullanılan Maddeler.....	60
3.3.1.2. Kullanılan Alet ve Malzemeler.....	60
3.3.2. Yöntem.....	61
3.3.2.1. Araştırmanın Yeri ve Zamanı.....	61
3.3.2.2. Araştırmanın Tipi.....	61
3.3.2.3. Hayvanların Gruplandırılması.....	61
3.3.2.4. Kan Örnekleri.....	64
3.3.2.5. Laboratuvar Ölçümleri.....	65
3.3.2.5.1. Total Antioksidan Seviye Ölçümü (TAS).....	65
3.3.2.5.2. Total Oksidan Seviye Ölçümü (TOS).....	65
3.3.2.5.3. Oksidatif Stres İndeksi Ölçümü (OSI).....	65
3.3.2.5.4. Plazma Total Nitrik Düzeyi (NO).....	65
3.3.2.5.5. Dokuların Alınması ve Takip İşlemi.....	66
3.3.2.5.6. Tunel Assay Yöntemi.....	68
3.3.2.5.7. İmmünohistokimya Yönteminin Uygulanışı.....	68
3.3.2.6. Deney Dizaynı.....	70
3.3.2.7. Elektrik ve Manyetik Alanı Ölçen Araç-Gereç.....	71
3.3.2.8. Araştırma Bütçesi.....	72
3.3.2.9. İstatistiksel Değerlendirme.....	72
3.4. Bulgular.....	73
3.4.1. Elektrik ve Manyetik Alan Ölçüm Bulguları.....	73
3.4.2. Uygulama Gruplarının Rat Ağırlık Bulguları.....	73

3.4.3. Testis Ağırlık Bulguları.....	73
3.4.4. Serum Biyokimya Analiz Bulguları.....	75
3.4.5. TUNEL Assay Analiz Bulguları 1.....	83
3.4.6. Histopatolojik Bulgular.....	87
3.4.7. TUNEL Assay Analiz Bulguları 2.....	91
3.4.8. İmmünohistokimyasal (PCNA: Proliferatif Hücre Çekirdek Antijeni) Analiz Bulguları.....	96
3.5. Tartışma.....	101
3.6. Sonuç ve Öneriler.....	116
4. Kaynaklar.....	119
5. Özgeçmiş.....	135

ŞEKİLLER DİZİNİ

No	Şekil Metni	Sayfa
1	Elektrik Alan Vektörlerin ve Çizgilerinin Gösterimi	5
2	Akım Taşıyan İletim Hattının Oluşturduğu Manyetik Alan	7
3	Karşılaştırmalı Olarak Elektrik ve Manyetik Alanın Oluşumu	7
4	Elektromanyetik Spektrum	10
5	Elektrik Alanın Neden Olduğu İnsan Vücudundaki Elektrik Akımları	12
6	Bir Dikey Doğrultuda Dış Elektrik Alan Kaynağının İnsan Modelinde Oluşturduğu Elektrik Akım Yoğunluğu Dağılımı	12
7	Manyetik Alanın Neden Olduğu İnsan Vücudundaki Elektrik Akımları	12
8	Enerjinin İletimi ve Dağıtım Hatlarıyla Taşınması	25
9	Yüksek Gerilim Hatlarının Altında Kalındığında Temsili Maruziyet	26
10	Yüksek Gerilim Transformator Sarım Şekli	27
11	Serbest Radikallerin Antioksidanlarla Olan İlişkisi	42
12	N-Asetil-5 Metoksitriptamin (Melatonin)	43
13	Melatoninin Antioksidan Fonksiyonu	43
14	NO Biyosentezi	48
15	Nitrik Oksit Tarafından Düzenlenen Değişik Üreme Süreçleri	49
16	Testisin Yapısı	52
17	Normal Sperm Şekli	54
18	Spermatogonium' dan Sperm Gelişim Aşamaları	56
19	Deney Çizimi	71
20	Ratların Sol Testis Ağırlık Değerleri	74
21	Grupların Serum TAS Değerleri	78
22	Grupların Serum TOS Değerleri	78
23	Grupların Serum OSI Değerleri	78
24	Grupların Serum NO Değerleri	78
25	Grupların Apoptosise Uğrayan % Pozitif Sayısı Değerleri (Tunel Assay)	87

TABLOLAR DİZİNİ

No	Tablo Metni	Sayfa
1	Elektromanyetik Alan İçin Nicelik Birimleri	8
2	Çeşitli Ev Aletleri Yakınlarında Yapılan Manyetik Akı Yoğunluğu Ölçüm Sonuçları	13
3	Çevremizde Oluşan Elektromanyetik Kirlilik Seviyeleri ve Kaynakları	14
4	İndüklenen Akımın Etkisi	21
5	Yüksek Gerilim Kablolarının Mesafeye Bağlı Manyetik Akı Yoğunlukları	30
6	Türkiye’ de Trafo Merkezlerinin Durumu	30
7	Türkiye’ de Enerji İletim Hatlarının Durumu	30
8	Hava Hattı İletkenlerin Ağaçlara Olan En Küçük Yatay Uzaklıkları	32
9	Hava Hattı İletkenlerin Yapılara Olan En Küçük Yatay Uzaklıkları	32
10	50 Hz Elektromanyetik Alana Maruz Kalma Referans Seviyeleri	32
11	50-60 Hz Elektromanyetik Alanlardan Etkilenim İçin Referans Değerler	34
12	Kaynağa Göre Elektrik ve Manyetik Alan Maruziyet Sınırları	35
13	ICNIRP Limit Değerler	36
14	ICNIRP ve AB Limit Değerler	36
15	ABD’de ve İngiltere YG Karşılaştırmalı Limit Değerler	37
16	Ölçülen Elektrik ve Manyetik Alan Verileri	73
17	26 ve 52 Günlük Sham ve Uygulama Grupların Rat Ağırlıkları	73
18	26 ve 52 Günlük Grupların Testis Ağırlıklarının Kendi İçinde İstatistiği	74
19	26 ve 52 Günlük Aynı Grupların Testis Ağırlıklarının İstatistiği	75
20	26 ve 52 Günlük Aynı Uygulama ve Sham Grupların Testis Ağırlıklarının İstatistiği	75
21	26 Günlük Gruptaki Ratlarda Serum TAS, TOS ve OSI’nin Kendi İçinde İstatistiği	76
22	52 Günlük Gruptaki Ratlarda Serum TAS, TOS ve OSI’nin Kendi İçinde İstatistiği	77
23	26 ve 52 Günlük Deney ve Sham Grupların NO İstatistiği	79
24	26 ve 52 Günlük Serum TAS, TOS, OSI ve NO’ in Verileri	79
25	26 (1.grup) ve 52 (5.grup) Günlük YG Deney Gruplarının İstatistiği	80
26	26 (2.grup) ve 52 (6.grup) Günlük YG+Gl Deney Gruplarının İstatist.	80
27	26 (3.grup) ve 52 (7.grup) Günlük YG+MEL Deney Gruplarının İsta.	80

28	26 (4.grup) ve 52 (8.grup) Günlük Sham Gruplarının İstatistiği	81
29	Farklı Süredeki Aynı Grupların İstatistiği (1, 4, 5, 8)	81
30	Farklı Süredeki Aynı Grupların İstatistiği (2, 4, 6, 8)	82
31	Farklı Süredeki Aynı Grupların İstatistiği (3, 4, 7, 8)	82
32	26 Günlük Grup İçi İkili Grupların Karşılaştırmaları	83
33	52 Günlük Grup İçi İkili Grupların Karşılaştırmaları	83
34	Tüm Deney Gruplarının Testis Tunel Assay İstatistiği	84
35	Tüm Grupların % Pozitif Sinyal Verileri (min, max ve medyan)	85
36	26 ve 52 Günlük Aynı Grupların Testis Tunel Assay İstatistiği	85
37	26 ve 52 Günlük Aynı Grupların Sham ile Karşılaştırmaları (Tunel Assay)	86
38	26 Günlük Testis Dokusunun Tunel Assay İle Grup İçi İkili Grupların Karşılaştırmaları	86
39	52 Günlük Testis Dokusunun Tunel Assay İle Grup İçi İkili Grupların Karşılaştırmaları	86

RESİMLER DİZİNİ

No	Resim Metni	Sayfa
1	Elektromanyetik Etkileşimini Gösteren Çalışma	9
2	Yetiştirilmiş Bir <i>Ganordema lucidumun</i> Görüntüsü	45
3	Deney Modeli	62
4	Uygulama Grupları	62
5	Sham-Kontrol Gruplar (26 ve 52 Günlük)	62
6	Metabolik Kafesler; Tüm Deney Grupları, Beslenme-Dinlenme	63
7	Pleksiglas Kafeslerden Metabolik Kafeslere Rat Aktarımı	63
8	Dış Ünite (Güvenlik Bildirimleri ve Şalter) ve Elektrik Isıtıcı	63
9	Gavaj Yoluyla <i>Ganoderma l.</i> Ekstratlarını Verme	63
10	İnsülin Enjektörü İle İntraperitoneal Melatonin Verme	63
11	Kullanılan Anestezik Maddeler	64
12	Anestezi Altında İntrakardiyak Kan Alımı	64
13	Testislerin Alımı	68
14	Testislerin parafin bloklanması	68
15	Spectran Nf5035 Cihazı İle Ölçüm Alınması	71
16	26 Günlük YG Grup Rutin Histoloji	87
17	26 Günlük YG+Gl Grup Rutin Histoloji	88
18	26 Günlük YG+Mel Grup Rutin Histoloji	88
19	26 Günlük Sham-Kontrol Grup Rutin Histoloji	89
20	52 Günlük YG Grup Rutin Histoloji	89
21	52 Günlük YG+Gl Grup Rutin Histoloji	90
22	52 Günlük YG+Mel Grup Rutin Histoloji	90
23	52 Günlük Sham- Kontrol Grup Rutin Histoloji	91
24	26 Günlük YG Grup Tunel Assay	92
25	26 Günlük YG+Gl Grup Tunel Assay	92
26	26 Günlük YG+Mel Grup Tunel Assay	93
27	26 Günlük Sham-Kontrol Grup Tunel Assay	93
28	52 Günlük YG Grup Tunel Assay	94
29	52 Günlük YG+Gl Grup Tunel Assay	94

30	52 Günlük YG+Mel Grup Tunel Assay	95
31	52 Günlük Sham-Kontrol Grup Tunel Assay	95
32	26 Günlük YG Grup PCNA	96
33	26 Günlük YG+Gl Grup PCNA	96
34	26 Günlük YG+Mel Grup PCNA	97
35	26 Günlük Sham-Kontrol Grup PCNA	97
36	52 Günlük YG Grup PCNA	98
37	52 Günlük YG+Gl Grup PCNA	98
38	52 Günlük YG+Mel Grup PCNA	99
39	52 Günlük Sham-Kontrol Grup PCNA	99

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

kV/m	kilovolt/metre	T	Tesla
V	Volt	mG	miliGauss
G	Gauss	μT	mikroTesla
MA	Manyetik Alan	V/m	Volt/metre
EMA	Elektromanyetik Alan	M	Manyetik alan
EM	Elektromanyetik	A	Amper
ELF	Oldukça Düşük Frekans	S	Saniye
E	Elektrik alanı	C	Coulomb
D	Elektrik akı yoğunluğu	RF	Radyofrekans
B	Manyetik akı yoğunluğu	ILO	Dünya Çalışma Örgütü
kg	Kilogram	E_{in}	İn situ Elektrik Alan
m	Metre	IEEE	Elektrik ve Elektronik Mühendisleri Kurumu
Hz	Hertz	FCC	Federal Komünikasyon Kurumu
WHO	Dünya Sağlık Örgütü	ANSI	Amerika Ulusal Standartlar Kurumu
TOS	Total Oksidan Durum	SAR	Spesifik Enerji Soğurma Oranı
EU	Avrupa Birliği	AA	Alternatif Akım
ICNIRP	Uluslararası Non-iyonizan Radyasyon Koruma Komisyonu	RNA	Ribo Nükleik Asit
J	İndüklenen Akım	EA	Elektrik Alan
mA	miliAmper	TSE	Türkiye Standartlar Enstitüsü
v	Hız	kHz	kilohertz
AC	Alternatif Akım	q	Elektrik yükü
Grup2B	Olası Kanserojen	OSI	Oksidatif Stres Indexi
IARC	Uluslararası Kanser Araştırma Kurumu	PCNA	The Proliferating Cell Nuclear Antigen: Proliferatif Hücre Çekirdek Antijeni
TAS	Total Antioksidan Durum	F	Kuvvet
σ	Elektriksel İletkenlik Katsayısı	H-E	Hematoksilen-eozin
MEL	Melatonin	Gl	<i>Ganoderma lucidum</i>
ELF-	Oldukça Düşük Frekanslı		
EMF	Elektromanyetik Alan		

23.ncü yılda özlem dolu duygularıyla...

BABAM' a



ÖZET

Yüksek Gerilim Hattı İle Oluşturulan Elektromanyetik Alanın, Rat Spermatogonium Hücreleri Üzerindeki Etkisinin Belirlenmesi (YAVAŞ M.C. Doktora Tezi, Sayfa: 135, Diyarbakır 2015)

Çalışmamızın amacı yüksek gerilim (YG) hattı (10 kV) ile oluşturulan elektromanyetik alanın wistar albino erkek ratların testis dokusu ve serum biyokimyası üzerine olan etkisini ve olası etkilenmede melatonin (MEL) ve ganoderma lucidum' in (Gl) koruyucu etkisini araştırmaktır.

Çalışmada 64 adet wistar albino erkek erişkin rat 8 eşit gruba (n:8) ayrıldı. 26 günlük deney süresince; 1.grup: YG, 2.grup: YG+ Gl, 3.grup: YG+MEL 4.Grup: Sham-kontrol. 52 günlük deney süresince; 5.grup: YG, 6.grup: YG+ Gl, 7.grup: YG+MEL, 8.Grup: Sham-kontrol grupları oluşturuldu. Melatonin 10 mg/kg günlük olarak intraperitoneal ve Gl 20 mg/kg oral gavaj yoluyla verildi. 26 ve 52 günlük uygulama grubundaki ratlara (1. 2. 3. 5. 6. 7. gruplar) günde 8 saat ELF-EMA uygulandı. Pleksiglas kafesler içinde ortalama manyetik alan şiddeti 2,48 μ T, elektrik alan değeri 80,3 V/m olarak ölçülmüştür. Çalışma sonunda ratların testis dokusundan elde edilen kesitlere rutin histoloji, immumohistokimya-PCNA ve TUNEL Assay metodları uygulanarak ışık mikroskopunda değerlendirme ve sayım işlemleri gerçekleştirildi. Ratlardan alınan kanlarda, serum NO, TAS, TOS ve OSI parametrelerindeki değişim analiz edildi.

Çalışmanın biyokimyasal bulgularında, hem 26 hemde 52 gün uygulama gruplarında, YG grubunun sham grubuna oranla TAS' da azalma, TOS ve OSI ise artma gözlenmiştir. Çalışmada, 26 ve 52 günlük YG+Gl ve YG+MEL grupların YG gruplarına göre oksidatif stresde azalma antioksidanlar düzeyinde artma gözlenmiştir. 26 günlük uygulama gruplarında NO düzeyi sham grubundan düşük olduğu, 52 günlük uygulama grubunda ise anlamlı bir fark görülmediği ve 52 günlük YG grubunda NO seviyesinin sham ve 26 günlük YG grubuna oranla arttığı belirlenmiştir ($p<0,05$). 26 ve 52 günlük uygulama grupları arasında (YG+Gl ve YG+MEL) ise fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çalışmanın rutin ve immünohistokimyasal analiz bulgularında; 26 günlük uygulama grupları arasında sol testis ağırlığında herhangi bir fark tespit edilmediği

($p>0.05$) ancak 52 günlük uygulama grupları arasında sol testis ağırlıkları arasında anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ($p<0.05$). Rutin histopatoloji 26 ve 52 günlük YG uygulama grupları arasında spermatik hücrelerde dejenerasyon, 52 günlük YG uygulama gruplarında yapısal bütünlüğün tamamen bozulduğu, hyalinizasyonun arttığı, tubüler alanda bağ doku artışı gibi olaylar gözlenmiştir. Gl uygulanmış gruplarda hücre dejenerasyonun ve yapısal bütünlüğün kısmen düzeldiği, MEL uygulanmış gruplarda ise hücrenin yapısal bütünlüğü ve olgunlaşması düzeldiği belirlenmiştir.

İmmünohistokimyasal-PCNA değerlendirmesinde 26 günlük YG uygulamasında Gl grubunda PCNA pozitif hücreler daha fazla proliferatif olduğu, MEL grubunda ise spermatik hücrelerde PCNA pozitif hücrelerin seminifer tubül boyunca yerleştiği ve Gl grubuna göre daha etkin olduğu görülmüştür. 52 günlük uygulamada YG ve YG+Gl karşılaştırmada PCNA pozitif hücrelerin düzeldiği, proliferasyonun kısmen olduğu, ancak YG ve YG+MEL grubunda ise PCNA pozitif hücrelerin daha etkin olduğu belirlenmiştir.

Tunel Assay değerlendirmesinde, 26 günlük uygulama grupları arasında anlamlı bir değişimin olmadığı ($p>0.05$), ancak 52 günlük gruplar arasında anlamlı bir değişimin olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). 26 günlük uygulamadaki MEL grubunun % pozitif sinyal ortalamasının YG grubuna göre oldukça düşük olduğu ($p>0.05$), Gl grubunun % pozitif sinyal ortalaması YG grubundan oldukça düşük olduğu tespit edildi ($p>0.05$). 52 günlük uygulama grupların % pozitif sinyal değerleri 26 günlük uygulama gruplarına göre arttığı, 52 günlük YG ve YG+Gl arasında anlamlı bir değişimin olmadığı ($p>0.05$), ancak 52 günlük YG ve YG+MEL gruplar arasında anlamlı bir değişimin olduğu saptanmıştır ($p<0.05$).

Sonuç olarak; yüksek gerilimin oluşturduğu oksidatif etkinin ratların serum biyokimya değerlerinde değişikliğe neden olduğu, testis histolojik yapısında bazı dejeneratif hasarlara yol açtığı, spermatogoniaların oluşmasında negatif sonuçlar doğurduğu, Gl bu etkileri kısmen koruduğu ve Melatonin ise korumada daha etkin olduğu saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: Yüksek Gerilim, ELF-EMA, PCNA, TUNEL Assay, Spermatogonia, Antioksidan, Melatonin, *Ganoderma lucidum*

SUMMARY

Determining The Effect of Electromagnetic Field Generated by The High Voltage Power Line on Cells of Rat Spermatogonia (YAVAS M.C. Doctorate Dissertation, Page:135, Diyarbakir 2015)

The main aim of our study is to research the effect of the electromagnetic field generated by the high voltage (HV) line on the testicles tissue and the serum biochemistry of wistar albino male rats. It also studies, in case of probable interactivity, the protecting effect of melatonin (MEL) and ganoderma lucidum (Gl).

For the study, 64 wistar albino rats were divided into 8 equal groups (n:8). During the 26-day-experiment; 1. Group: HV, 2. Group: HV+ Gl, 3.Group: HV+MEL 4.Group: Sham-control. During the 52-day-experiment; 5. Group: HV, 6. Group: HV+ Gl, 7 Group: HV+MEL, 8. Group: Sham-control groups were formed. Melatonin 10 mg/kg was administered on daily basis intraperitoneally and Gl 20 mg/kg by oral gavage. To those rats in the 26-day- and 52-day-experiment groups (1. 2. 3. 5. 6. 7. groups) were administered ELF-EMF 8 hours a day. The average magnetic field intensity (2,48 μ T) and electric field (80,3 V/m) in the plexiglas cages was measured. In the final stage of the study, the tissue sections taken from the rats' testicles were evaluated and counted under the light microscope by administering routine histology, immunohistochemistry-PCNA and TUNEL methods. The blood samples from the rats were analyzed for changes in the serum NO, TAS, TOS and OSI parameters.

The biochemical findings of the study have shown that, for both 26- and 52-day-test groups, a decrease in TAS and an increase in TOS and OSI of HV group in comparison with the sham group. In the study, we've detected a decrease in the oxidative stress level and an increase in antioxidants of 26-day and 52-day HV+Gl and HV+MEL groups in comparison with HV groups. It's also been determined that the NO level of the 26-day test groups was lower than that of the sham groups. We haven't noticed a meaningful difference in the 52-day test group. Additionally, it's been determined that the NO level of the 52-day HV group increased in proportion with the sham and the 26-day HV group ($p<0,05$). No difference was determined between the 26- and 52-day test groups (HV+Gl and HV+MEL) ($p>0,05$).

According to the routine and immunohistochemical analysis findings of our study; no difference was detected in weight of left testicles among the test 26-day

groups ($p>0,05$), however we've determined a meaningful difference between weights of the left testicles among the 52-day test groups ($p<0,05$). As a result of routine histopathology, we've detected such occurrences as degeneration in spermatic cells in the 26- and the 52- day HV groups, full structural deterioration, increasing hyalinization, and an increase in the ligament cell in tubuler field in the 52-day test groups. In the groups to which Gl had been administered, we have noticed that cell degeneration and structural consistency partly recovered, and that, in the groups to which MEL administered, the cell's structural consistency and maturing recovered.

As a result of immunohistochemical-PCNA evaluation, it's been observed that, after the 26-day HV administration, in the Gl group PCNA positive cells were more proliferative; whereas in the MEL group PCNA positive cells had lined up along the seminiferous tubule and they were more active than in the Gl groups. In the 52-day-testing, in a comparison carried out between HV and HV+Gl, we've found out that PCNA positive cells had recovered, the proliferation was partial, but in the HV and HV+MEL group PCNA positive cells were more active.

Tunel Assay evaluation has produced the results that there was no meaningful difference among the 26-day test groups ($p>0,05$), but there was a meaning divergence among the 52-day test groups ($p<0,05$). The MEL group in the 26-day-testing had a % positive signal average considerably lower than that of the HV group ($p>0,05$); the Gl group's % positive signal average was considerably lower than that of the HV group ($p>0,05$). The % positive signal values of the 52-day test groups had increased in comparison with the 26-day test groups; there had occurred no significant change between the 52-day HV and HV+Gl groups ($p>0,05$), but there was a significant divergence between the 52-day HV and HV+MEL groups ($p<0,05$).

In conclusion; our study has shown that the oxidative effect generated by high voltage causes changes in the rat's serum biochemistry; in a number of degenerative deteriorations in the histological structure of the testicle. Furthermore, it's detected that the oxidative effect generated by high voltage produced negative effects in the formation of spermatogonia, and that Gl partly preserves these effects and Melatonin is more active in their preservation.

Keywords: High Voltage, ELF-EMF, PCNA, TUNEL assay, Spermatogonia, Antioxidant, Melatonin, *Ganoderma lucidum*

3.TEZ METNİ

3.1. GİRİŞ VE AMAÇ

Gelişen teknoloji, sanayi, ev ve işyerlerindeki enerji ihtiyacını karşılayabilecek alternatif kaynaklar bulunmasına karşın günümüzde elektrik en önemli enerji kaynağını oluşturmaktadır. Bu enerjinin çağdaş yaşamdaki yeri, önemi ve adeta yaşamın vazgeçilmezi olduğu bilinmektedir. Son yüzyıldan beri insanlar sürekli olarak oldukça düşük frekanslı (f : 3-300 Hz) elektrik ve manyetik alanlara maruz kalmaktadır. Bu durum teknolojinin, sanayinin ve konut yerleşim alanlarının artmasıyla beraber hızla artmaktadır. Genel olarak bu alanlar yüksek gerilim hatları tarafından, konut ve işyeri kaynakları tarafından ve elektrikli araçlar tarafından oluşur. Amerika’ da 60 Hz, Avrupa’da da ve dünyanın çoğu bölgesinde 50 Hz sinüs dalgalı alternatif akımlar kullanılır (1, 2).

Elektriğin keşfinden sonra meydana gelen teknolojiye değişim ve gelişim, insanların yaşamını kolaylaştırırken bir yandan da yaşam kalitesini bozucu unsurlar içermektedir. Bu nedenle günlük hayatı kolaylaştıran birçok elektrikli cihaz, farklı frekanslarda elektromanyetik alan oluşturmaktadır. Böylelikle modern çağımızda yaşayan tüm canlılar sürekli olarak elektromanyetik alanların ve dalgaların içinde bulunmaktadır. Sonuçta insan vücudunun, elektromanyetik alanlarla etkileşim içinde olması, bu etkileşimin beraberinde olumsuz sonuçları da doğurabileceği endişesinin artmasına neden olduğu yapılan çalışmalarla görülmektedir (3, 4).

Yaşamın her alanında kullanılan bu enerjinin, canlı organizmalar üzerinde olabilecek etkilerinin neler olacağının saptanması hedeflenmektedir. Her ne kadar bu elektrik üretim ve dağıtım şirketleri ve elektrikli aletlerin üreticileri bu aletlerin insan veya toplum sağlığı üzerinde herhangi bir tehdit oluşturmadığı veya çok az bir tehdit oluşturduğunu ifade etseler bile, bu konu üzerinde araştırma yapan bilim adamları insan sağlığına zarar verebileceği yönünde çalışmalar yürütmüşlerdir. Biyolojik dokular üzerinde ELF-EMF (oldukça düşük frekanslı elektromanyetik alanlar) alanların etki mekanizması ile ilgili bazı teoriler ileri sürülmekle birlikte bu konu halen belirsizliğini

sürdürmektedir. Bu nedenle bazı çalışmalar ELF-EMF alanların insan üreme sistemi üzerine etkisi ile ilgili çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu rapor etmektedir (5).

Yüksek gerilim hatlarının kurulumu ve yaşam merkezleri üzerinden geçişleri sonucu ortamda oluşturdıkları elektromanyetik alanların insanlar ve canlılar üzerinde olumsuz etkileri olabileceğine dair çalışmalar bulunmaktadır. Fakat yapılan epidemiyolojik çalışmalar ELF EMF alanlarının maruziyeti ile kanser arasında şuan kesin bir ilişki olabileceğini desteklememektedir (6).

Türkiye’ de ve diğer ülkelerde yapılan bilimsel çalışmalar 1000 volt’ un üzerini yüksek gerilim olarak kabul etmektedirler (7). Yüksek gerilim (YG) uygulamalarında gerilim seviyesi 10 kV ve üzerinde olması nedeni ile ve daha önceki uygulamalarda yüksek gerilimin iletiminde 10 kV kullanılmasından dolayı çalışmamızda 10.000 volt (10 kV) kullanılmıştır (8, 9, 10). Türkiye’ de 1993 yılında İstanbul’da başlatılan pilot uygulama ile 2010 yılına kadar 10,5 kV gerilimler kademeli olarak terk edilip yerini 34,5 kV gerilime bırakmıştır. Yapılan analizler, 10,5 kV gerilimin 34,5 kV gerilimlere göre daha fazla yatırım, daha çok indirici merkez ve fider gereksinimi, daha pahalı ve zor olması, sistemlerin radyal dağılımı ve uzaktan kontrolünün dezavantajlarından dolayı zamanla yerini değiştirmiştir (11).

Çok düşük frekanslı elektromanyetik alanların; normal hücrelerde ve tümör hücrelerinde proliferasyon, diferansiyasyon, apoptoz, DNA hasarı/tamiri ve gen ekspresyonu gibi süreçlerde etkili oldukları ile ilgili bilimsel raporlar artmaktadır. (4).

Çalışmamızda kullandığımız ratların seminifer epitelyumunun 1, 2, 3 ve 4, siklüslerine karşılık gelen 13. 26. 39. ve 52. günlerden birinci uygulama süremizi 26 gün ve ikinci uygulama süremizi 52 gün seçerek çalışmamız sürdürüldü (12, 13). Yapılan çalışmalarda ELF-EMF alanlarının üreme sistemi üzerine etkisi ile ilgili yapılan çalışmalarda biyomarkır olarak PCNA kullanılmakta (14), ayrıca TUNEL assay yöntemi de elektromanyetik alanın hücre çoğalması üzerindeki etkisi ve maruziyeti ile ilgili açıklayıcı sonuçlar vermektedir. Bunun yanı sıra TUNEL Assay yöntemi ile apoptosis de ortaya çıkan DNA fragmentasyonunu gösterdiğinden dolayı

bu tekniğin kullanımı ve doğruluğu yaygınlaşmıştır (13, 15). Organizmanın oksidatif strese verdiği yanıt, antioksidan sistem ve apoptozis yoluyla değerlendirilebilir (16).

Son yıllarda popülaritesi artan *Ganoderma l'* un serbest radikal temizleme ve antioksidan etkisi bilimsel çalışmalarda rapor edilmekte (17, 18), bu nedenle çalışmaya dâhil ettiğimiz Gl' nın yüksek gerilimin oluşturduğu etkilenmelerle ilgili bilimsel raporların az oluşundan dolayı çalışmaya alınmıştır. Melatonin' in oksidatif strese karşı iyi bir antioksidan olduğu çalışma sonuçları ile gösterilmiştir (19, 20, 21) ve bu koruyucu etkisini yüksek gerilim etkisini nasıl değiştirdiğini ve ganoderma ile ilişkisini araştırmak için çalışmaya alınmıştır.

Bu çalışmanın amacı, yüksek gerilimin meydana getirdiği elektromanyetik alanın rat testis dokusu üzerine etkisi ve rat serum biyokimyası (NO, TAS, TOS, OSI) üzerine etkisini araştırmak ve olası etkilenmede antioksidan etkisi olduğu düşünülen Melatonin ve *Ganoderma lucidum*'un hasarı korumadaki etkisini araştırmaktır. Bu nedenle;

Bu çalışma ile, yüksek gerilim hatlarının oluşturduğu elektromanyetik alanın biyolojik sistem üzerindeki etkilerini belirlemek ve özellikle üremenin temelini oluşturan proliferasyon olayında erkek spermatogonia' ların oluşmasında olumsuz ne tür etkilerin oluşabileceğini belirlemektir. Bu nedenle çalışmada kullandığımız ratların testis dokusu üzerine yüksek gerilimin herhangi bir etkisinin olup olmadığını; rutin histoloji, immünohistokimya ve TUNEL Assay yöntemlerini kullanarak analiz edeceğiz. Bunun yanı sıra yüksek gerilimin serum biyokimya üzerine herhangi bir etki yapıp yapmadığını araştırmak için; NO, TAS, TOS ve OSI ölçümleri ve analizlerini yapacağız. Bu her iki analiz grubu üzerine kullanacağımız Melatonin ve *Ganoderma lucidum*'un koruyucu etkisinin olup olmadığını araştıracağız.

Bu nedenle çalışma ile bu tür ortamlarda çalışan insanların kafasındaki kuşkular giderilmiş olacak, toplum sağlığını ilgilendirdiği için toplumsal halk sağlığına faydalı bilgiler sunulacak, destekleyici gıda takviyeleri ile etkilerin nasıl değiştiğini ve olası etkilenmede ne tür koruyucu önlemlerin alınacağını görebileceğiz.

3.2. GENEL BİLGİLER

3.2.1. Elektromanyetik Alan

3.2.1.1. Genel Kavramlar

3.2.1.1.1. Elektrik ve Manyetik Alanlar Hakkında Genel Terimlere Bakış

Elektriksel enerjiyle çalışan her türlü sistem, araç ve gereçler insanoğlu için kullanılabilir faydalı enerji sağlamaktadır. İnsanlığın yaşam koşullarını iyileştiren ve onlara daha iyi imkânlar sunan çeşitli elektrik ve elektronik aletler; elektromanyetik alanları oluşturmaktadır. Bu elektriksel alanlar; elektrik enerjisi üretildiğinde, enerji iletim hatlarından (kablolardan, havadan iletim ve dağıtımında) ve elektriksel aletlerde kullanıldığında oluşurlar. Elektrik enerjisinin kullanımı; modern yaşantımızın kaçınılmaz bir parçası olduğundan bu alanlar çevremizde her yerde vardır. Oluşan elektrik ve manyetik alanlar çevredeki canlılara (insanlara, hayvanlara ve bitkilere) ve cansızlara (örneğin; elektriksel cihazlara) etki etmektedir.

Bu alanlar;

- Elektrik alan
- Manyetik alan
- Elektromanyetik alan diye üçe ayrılır (22).

“Alan” kavramı, fizikte, bir nesnenin içinde bulunduğu çevre üzerinde yaptığı etkiyi ifade etmek için kullanılır. Örneğin yerçekimi alanı, yerkürenin çekim kuvvetini belirtir. Hepimiz astronotların “ağırlıksızmış” gibi göründükleri, yani dünyanın çekim kuvvetine maruz kalmadıkları fotoğrafları görmüşüzdür. Yerçekimi alanının ne kadar önemli olduğu ve tüm hayatımızı nasıl etkilediği aşîkârdır (23).

Elektrik ve manyetik alanlar elektrikli cihazların kullanılmasında, kablolar veya güç hatlarının dağıtımında, ulaşımında ve elektriğin kullanıldığı anda ve

zamanda oluşurlar. Bu alanlar çevremizde her yerde vardır ve elektrik kullanımı bizim modern çağımızın vazgeçilmez bir parçası olmuştur (24).

Elektrik ve manyetik alanlar herhangi bir elektrik aletinin çevresinde oluşan görünmez bir güç çizgileridir. Elektrik alanlar gerilim tarafından oluşur ve gerilim artıkça gücüde artar. Elektrik alan gücü, metre başına volt cinsinden ölçülür. (V/m) veya metre başına kilovolt olarak ölçülür (kV/m) $1 \text{ kV} = 1000 \text{ V}$ (25).

Elektrik alanı, elektriksel yük olduğunda oluşur. Elektriksel yükler etrafındaki (uzayda) her noktada elektrik alanı meydana getirir. Elektrik alanı $E=(1/q) \times F$ şeklinde tanımlanır. Meydana gelen elektrik alanı, bu alan içerisindeki her elektriksel yüke kuvvet uygular. Elektrik alanı içerisindeki q yüküne uygulanan kuvvet aşağıdaki gibi,

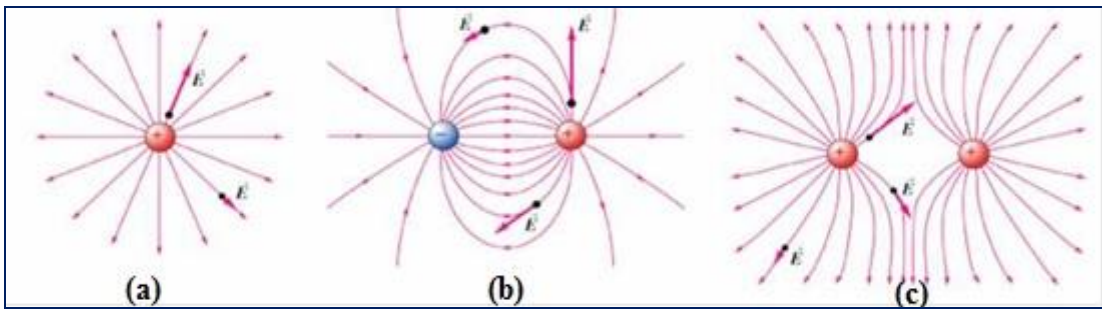
$$F=qE \quad [1]$$

verilmektedir. Elektriksel olarak iletken olan malzemelerde canlı doku ve cihazların iletkenlerinde elektriksel F kuvveti elektriksel yüklerin hareketine ve dolayısıyla elektriksel akımın oluşmasına neden olur. Oluşan akımın akım yoğunluğu J elektriksel alan ile aşağıdaki gibi orantılıdır.

$$J=\sigma E \quad [2]$$

Burada sabit orantı katsayısı σ ya ortamın elektriksel iletkenliği denir (22).

Elektrik alan, vektörler ile gösterilmektedir. Şekil 1’de Elektrik alan vektörlerinin ve çizgilerinin yönelimleri verilmektedir.



Şekil 1: Elektrik alan vektörlerinin ve çizgilerinin gösterimi (3).

Elektrik alan vektörü, elektrik alan çizgilerini oluşturur ve çizgilerin nereden nereye doğru gittiğini gösterir (Şekil 1a). Elektrik alan çizgileri iki yük arasında nasıl şekil alır? İki zıt kutuplu yük için elektrik alan çizgileri, artıdan çıkıp eksiye son

bulur. İki farklı çizgi hiçbir zaman bir diğer çizgiyi kesmez (Şekil 1b). Aynı kutuplu iki artı veya eksi yük içinse, yüklerden çıkan çizgiler birbirlerini kesmeyecek bir biçimde birbirlerini bükerek ve sonsuzda son bulur (Şekil 1c) (3). Manyetik alanlar, kablolar aracılığıyla akımın akmasından ya da elektrikli aletlerde akımın artması ile gücün artmasından kaynaklanır. Manyetik alanlar Gauss (G) veya Tesla (T) birimi ile ölçülür. Tesla uluslararası kabul görmüş bir terimdir. Elektrik ve manyetik alanın oluşumu Şekil 3’de karşılaştırmalı olarak gösterilmiştir (15).

$$1 \text{ T} = 10.000 \text{ G} \quad 1 \text{ G} = 1.000 \text{ mG} \quad 1 \text{ T} = 1.000.000 \text{ } \mu\text{T} \quad (25).$$

Oluşan manyetik alan hareket halindeki elektriksel yüklere aşağıdaki bağıntıdaki gibi kuvvet uygular (22).

$$\begin{array}{c} \rightarrow \quad \rightarrow \quad \rightarrow \\ F = q \cdot (v \cdot B) \end{array} \quad [3]$$

v: yüklü parçacığın hızı,

B: manyetik akı yoğunluğu

F: yükler arasındaki elektriksel kuvvet,

q: elektrik yükü

Çoğu çalışmalarda elektromanyetik alanların ölçülmesi alanın büyüklüğünü kaydetme şeklinde olmaktadır. Alternatif akımda ortalama akım veya voltaj yerine ortalama karekök, rms (root mean square=kareler toplamının karekökü) değerleri kullanılır. Bu üç boyutlu (x, y ve z) dikey bileşenlerin rms değerleri ölçülerek başanlır. Daha sonra bu üç değerin rms büyüklükleri bulunarak toplanır. Bu değeri, bazen rms’nin sonucu olarakta ifade edilebilir. Aşağıdaki şekilde hesaplanır;

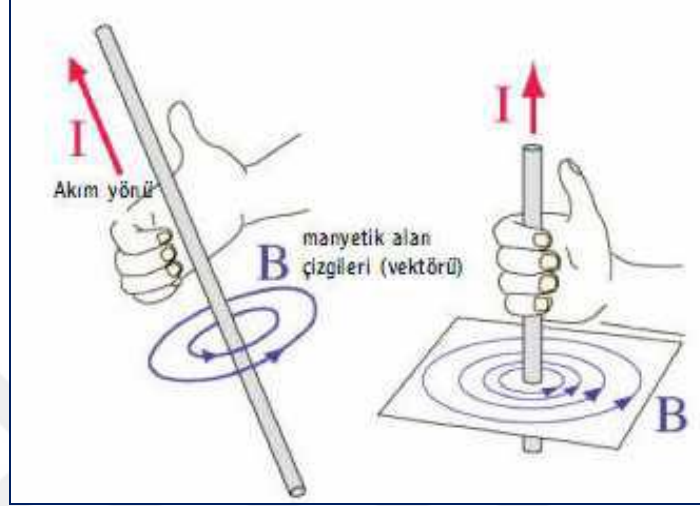
$$B_{\text{res}} = \sqrt{(B_x^2 + B_y^2 + B_z^2)} \quad [4]$$

B_{res} : Bileşke manyetik alan

B_x , B_y ve B_z nin olduğu yer dikey manyetik akı yoğunluğunun fiziksel bileşenleridir. Buradaki B_{res} niceliği manyetik alan ya da vektörün büyüklüğü olarak ifade edilir (15).

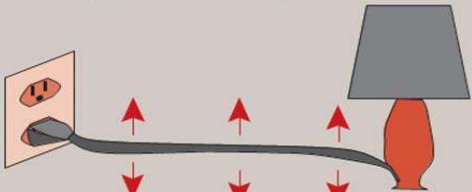
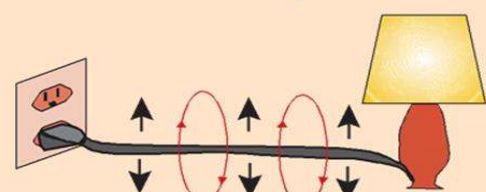
Elektirikte hareket eden yükler, artı yükler olarak kabul edilir ve eksi yüklerin (aslında hareket eden yükler eksi yüklü parçacıklar olan elektronlardır) tersi yönünde aktığı kabul edilir. Teoriler ve hesaplar artı yüklerin hareketine göre çözölür. Manyetik alan çizgilerinin sıklığı, akım geçen telden radyal uzaklığın karesiyle ters orantılı olarak azalır (Elektrik alan çizgilerinde olduğu gibi). Bilimsel otoritelerce

kabullenilmiş olan sağ el kuralı geçerlidir. Sağ el kuralı, sağ el başparmağınızı akım yönünde tutup diğer parmaklarınızı tel etrafına doladığınızda manyetik alan vektörünün yönünü bulmanızı sağlar (Şekil 2) (3). Elektrik ve manyetik alanların hem şiddeti hem de yönü söz konusudur, yani vektörel büyüklüklerdir (26).



Şekil 2: Akım taşıyan iletim hattının oluşturduğu manyetik alan (3).

Manyetik alan, bir noktada v hızıyla hareket eden bir q yükünde F kuvvetini oluşturan alan vektörüdür (3).

Elektrik Alanlar	Manyetik Alanlar
• Voltaj tarafından oluşturulur.  Lamba prize takılı fakat kapalıdır. Voltaj bir elektrik alanını oluşturur. • (V/m) yada (kV/m) ile ölçülür. • Binalar yada ağaçlar gibi yapılar iletkenliği zayıflatır. • Kaynaktan mesafenin artmasıyla hızlı bir şekilde güç azalır.	• Akım tarafından oluşturulur.  Lamba prize takılı ve düğme açık. Akımın yanında aynı zamanda manyetik alanda oluşur. • Gauss (G) yada tesla (T) ile ölçülür. • Çoğu materyaller tarafından kolayca zayıflatılamıyor. • Kaynaktan mesafenin artmasıyla hızlı bir şekilde güç azalır.

Şekil 3: Karşılaştırmalı olarak elektrik ve manyetik alanın oluşumu (25).

Elektrik ve manyetik alanların vücudumuzla etkileşimleri farklı olur. Elektrik alanlar çok düşük geçişe sahip olurken, manyetik alanlar vücudumuzun iç organlarına kadar geçiş yapabilir (27).

Elektrik alan, bir elektrik yükün başka bir yük üzerinde yarattığı çekme veya itme etkisini ifade eder. Her elektrik yükü bir elektrik alanı üretir. Böylece, elektrik alanını meydana getiren şey, elektrik yüklerinin birikmesidir (bu durum elektrik gerilimi olarak ifade edilir). Bundan dolayıdır ki, elektrik şebekesine bağlı bir lamba, yanıyor olmasa bile bir elektrik alanı yaratır. Bir cihazın beslenme gerilimi ne kadar yüksekse, bunun sonucu olarak ortaya çıkan elektrik alanı da artar (23).

Elektromanyetik alan dört ayrı nicelikle tanımlanır. Bunlar E, D, H, B harfleriyle gösterilirler (**E**: Elektrik alanı, **D**: Elektrik akı yoğunluğu, **H**: Manyetik alan, **B**: Manyetik akı yoğunluğu).

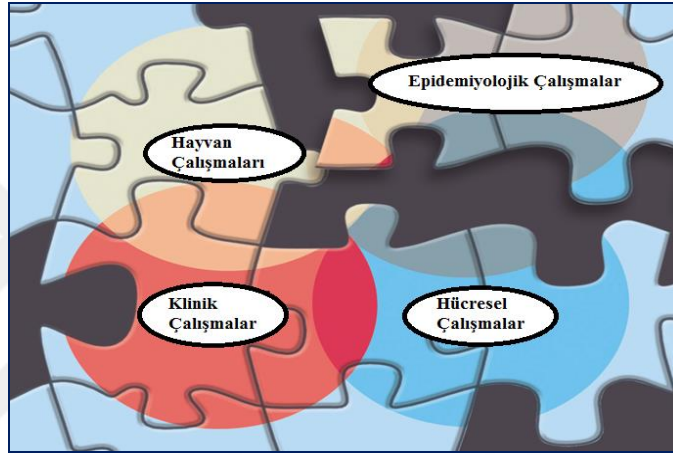
Tanımsal incelemeler: **H** ve **B** nicelikleri mühendisler ve fizikçiler tarafından farklı adlandırılır. Yukarıdaki tanım mühendislik tanımıdır. Fizikçiler ise **B** yi manyetik alan olarak, **H** ye yardımcı manyetik alan olarak tanımlamayı tercih ederler. Aşağıdaki Tablo 1 de gerek dört niceliğin gerekse geçirgenliklerin birim ve temel birim cinsinden birim karşılıkları gösterilmiştir. (**A** amper, **kg** kilogram, **s** saniye, **m** metre, **V** volt, **C** coulomb, **T** tesla)

Tablo 1: Elektromanyetik alan için nicelik birimleri (28).

Nicelik	Birim	Birim (SI Temel Birimlerle)
E	V/m	$\text{m.kg}/(\text{A.s}^3)$
D	C/m^2	$\text{A.s}/\text{m}^2$
H	A/m	A/m
B	T	$\text{kg}/(\text{A.s}^2)$

Elektromanyetik alanlar Maxwell'in denklemlerine tabidir. Temel alan nicelikleri: elektrik alan, elektrik akı yoğunluğu, manyetik alan ve manyetik alan yoğunluklarını içerir. Bunlar üç dik yöndeki bileşenlerden oluşabilir. Elektrik alanlar elektrik yükleri tarafından oluşur. Elektrik alan bir birim yükün üzerine uygulanan kuvvetin yönü ve bunun büyüklüğü ile tanımlanır (29).

Oldukça düşük frekanslı (ELF) elektromanyetik (EM) alanlara maruz kalma ile ilişkili olası sağlık etkilerine halkın ilgisi artıyor. Yapılan epidemiyolojik çalışmaların medyada gösterilmesi sonucu endişelerin kısmen artmasına yol açmıştır. Halkın evresel maruziyetlere olan ilgisi kendi yaşam kalitelerinin düzeltilmesine katkı sunacaktır (30). Bilim insanları elektromanyetik maruziyetlerin insan sağlığı üzerine etkisinin olup olmadığını birbirleriyle bağlantılı hayvansal, klinik, hücresel ve epidemiyolojik çalışmalara göre değerlendirmektedirler. Resim 1’ de Elektromanyetik etkileşimini gösteren çalışma verilmektedir (25).



Resim 1: Elektromanyetik etkileşimini gösteren çalışma (25).

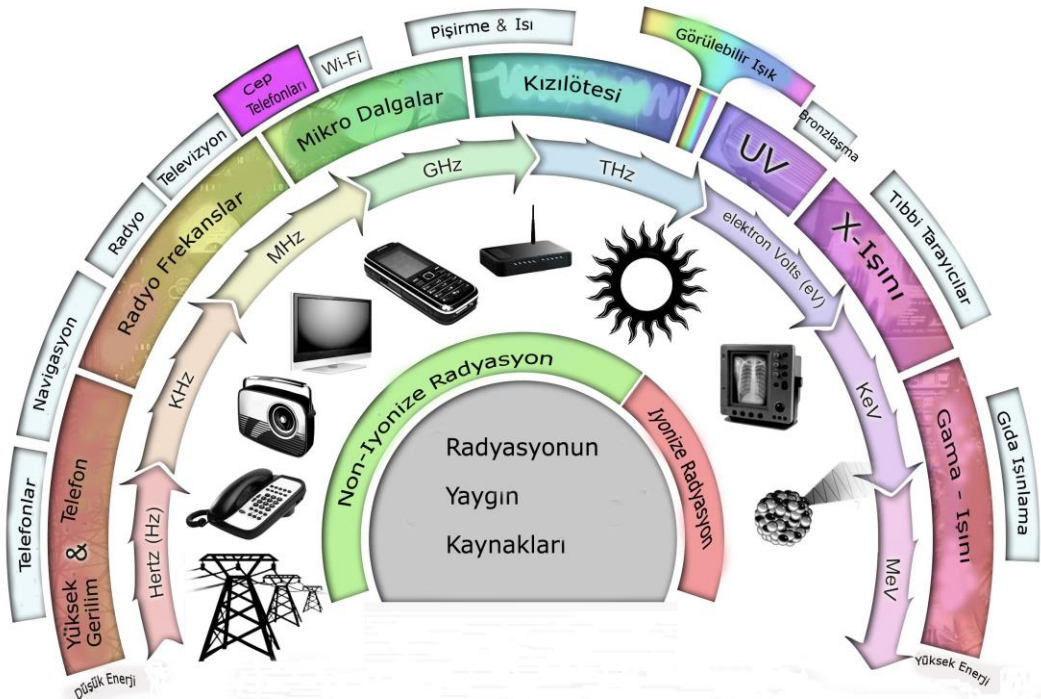
Elektrik ve manyetik alanlar dalga boyları ve frekansları ile karakterize edilirler. Bu alanların taşıdığı enerjinin büyüklüğü alanın dalga boyuna ve frekansına göre değişir. Dalga boyu, dalganın iki tepe noktası arasındaki uzaklıktır. Frekans ise bir saniyede geçen dalga sayısıdır ve birimi Hertz (Hz)’ dir (31).

Elektrik alanı birçok malzeme durdurabilir. Manyetik alan ise çoğu malzemeden geçebildiği için engellemek oldukça zordur. Bu yüzdendir ki elektromanyetik alanların insan sağlığı üzerine etkilerinin incelenmesi manyetik alan üzerinde daha çok yoğunlaşmaktadır (31).

Elektromanyetik alanlar, yüksek gerilim gibi bir elektrik iletken aracılığıyla elektik akımının aktığı durumda oluşmaktadır. Çoğu insanlar ELF EM (normal olarak 200-300 Hz den daha az tanımlanan) alanlara maruz kalır ve bunlar hem

işyerleri hem de konutlarda mevcut olan alanlardır. Elektromanyetik alanlar genellikle yüksek gerilim hatları ve elektrik santralleri ile ilişkili olmasına rağmen, aynı zamanda, herhangi bir elektrikli cihaz tarafından üretilir, ev ve işyerlerinde maruz kalınılabilmektedir (30).

Son yirmi yıldır hem ev aletlerinden hem de endüstriyel kullanımlardan dolayı insanlar elektrik ve manyetik alanlara sürekli olarak maruz kalmaktadırlar. Elektromanyetik alanlar, sadece teknolojik araçlardan (yüksek gerilim, mobil telefon vs) oluşmamakta, aynı zamanda şu anda geniş olarak tanı için tıpta (örneğin; manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ve mikrodalga görüntüleme) ve tedavi edici uygulamalarda (örneğin; radyofrekans ve mikrodalga ablasyon, ve hipertermia) oluşmaktadır. Başlıca elektromanyetik alanların sinyalleri üç kategoride sınıflandırılabilir. Bunlar statik, elektrik ve manyetik alanlar (doğru akım olarak, DC, 0 Hz), oldukça düşük frekanslı elektromanyetik alanlar (ELF, 1 Hz ile 1 kHz arasında) ve yüksek frekanslı alanlar (HF), radyo frekans bandının içinde (RF, 100 kHz - 3 GHz), ve mikrodalgalar (MW, 3 GHz üzerinde). Bu radyasyonlar (300 GHz altındaki frekanslar) non iyonizan radyasyonlardır (32). Şekil 4’de elektromanyetik spektrum gösterilmektedir (33).



Şekil 4: Elektromanyetik spektrum (33).

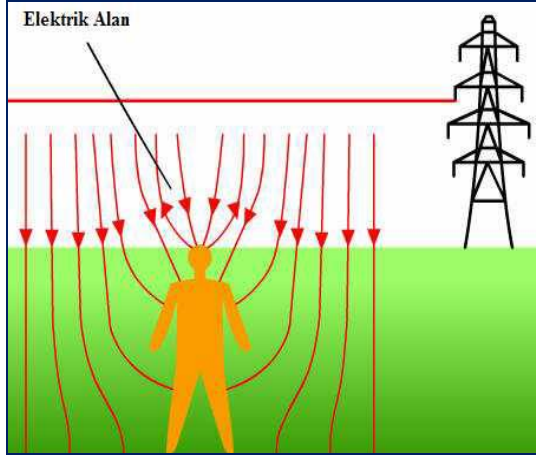
3.2.1.1.2. Canlı Organizmanın Elektromanyetik Özelliği

Biyolojik etkiler vucutta oluşan akımlar ve alanlarla ilişkilendirilmiştir. Bir insan vücudu ELF alanına girdiği zaman dış alanlardan etkilenebilir. Bu dış elektrik alan için etkilenme dış manyetik etkilenmeden farklı olacaktır (29). Elektromanyetik alanların insan vücudu üzerindeki olası etkilerinin araştırılması amacı ile insan vücudunu temsil eden matematiksel modeller geliştirilmiştir. Modelleme çalışmalarında dokuların elektromanyetik özelliklerinden ve özgül soğurma oranından (SAR) yararlanılmaktadır. Geliştirilen matematiksel modeller, doğrudan insan üzerinde deneysel olarak yapılamayan durumlar için yararlı bilgiler vermektedir. Bu modeller tabaka ve silindirik modeller olarak adlandırılır (31).

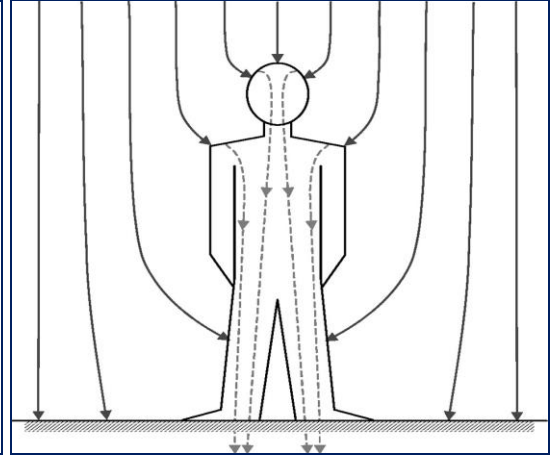
Elektrik indüksiyonunda herhangi bir enerji hattı ya da elektrikli alet üzerindeki yükler, insan vücudu içerisindeki serbest yükleri çeker ya da iterler. Vücut içerisindeki sıvılar iyi iletken olduğu için vucutta bulunan elektrik yükleri de bu elektrik kuvvetinin etkisi ile vücut yüzeyine doğru hareket eder. Enerji hatlarındaki elektrik yükü zamanla değişmekte olduğundan insan vücudunda oluşan yükler de aynı değişime uğramaktadır (3).

Bir dış elektrik alandan kaynaklı akım yoğunlukları ve neden olan alanlar;

Dış elektrik alanın vucutta meydana getirmiş olduğu etki vücudun pozisyonuna, şekli ve boyutuna bağlı olarak değişecektir. Dış elektrik alanda meydana gelen elektriklenme vücudun yüzeyinde oluşacaktır. Yüklerin polarize olması vucüt içindeki akımları indükler (Şekil 5 ve 6) (3, 29). Uniform dikey dış elektrik alan durumundaki indüklenen akımları gösteriyor. Vücut iletken olduğu için, dış alan çizgileri vücudun yüzeyine doğru hemen hemen dikey şekilde vardıkları için rahatsızlık verir. Örneğin ayak bileği ve boyun gibi akımın akması için uygun bölgelerde akım maksimaldir (29). İnsanın içindeki elektrik alan dış elektrik alandan daha küçüktür. Maruz kalma daha çok dikey alan tarafından olmaktadır. Çeşitli organ ve dokularda indüklenen akımların dağılımı, bu dokuların iletkenliği ile belirlenir (24).

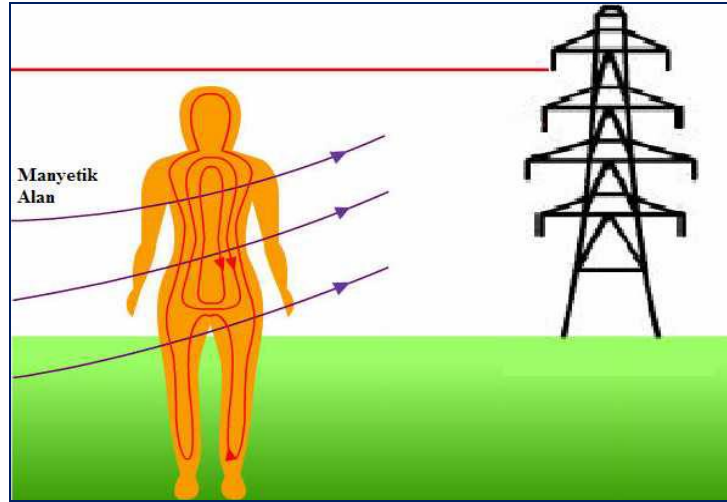


Şekil 5: Elektrik alanının neden olduğu insan vücudundaki elektrik akımları (3).



Şekil 6: Dikey doğrultuda dış elektrik alan kaynağının insan modelinde oluşturduğu elektrik akım yoğunluğu dağılımı (29).

Şekil de görüldüğü gibi elektrik iletim hattı altında bulunan insanın elektrik alan çizgilerini üzerinde topladığı görülmektedir. Ama insan vücudu iletim hattının yaydığı manyetik alanı etkilememektedir. Elektrik alan çizgileri iletim hattından başlayıp toprakta dik olarak sona erer. İnsan vücudu hat ile toprak arasına girerse, elektrik alan insanın başında toplanmaya başlar. Bu bölgede toplanan elektrik alan çizgileri sonucu elektrik alan artar. Uzak bölgelerde ise alan şiddeti azalır (34).



Şekil 7: Manyetik alanın neden olduğu insan vücudundaki elektrik akımları (3).

Bir dış manyetik alandan kaynaklı akım yoğunlukları ve neden olan alanlar;

Dış manyetik alan vücudun Faraday yasasına dayanarak manyetik olarak geçirgenliğinden dolayı sadece az miktarda rahatsızlık vermesinin yanı sıra, vücudun içinde elektrik alanlar ve sirkülasyon akımlarına neden olacaktır (29). İndüklenen

elektrik alan ve akım dış alanın yönüne bağlıdır. En zayıf elektrik alanlar vücudun dikey eksenini boyunca yönlendirilmiş bir manyetik alan tarafından uyarılmaktadır (24). Şekil 7’ de iletim hattı altında duran bir insan için manyetik indüksiyon sonucu oluşan akımların yönü gösterilmektedir (3).

Almanya’da çeşitli ev aletleri yakınlarında yapılan manyetik akı yoğunluğu ölçüm sonuçları aşağıdaki Tablo 2’de gösterilmektedir (Alternatif/değişken manyetik alan frekansı: 50 Hz) (8).

Tablo 2: Çeşitli ev aletleri yakınlarında yapılan manyetik akı yoğunluğu ölçüm sonuçları (μT) (8).

Aletler	3 cm	30 cm	1 m
Saç kurutucu	6 – 2000	0,01 - 7	0,01 - 0,3
Tıraş makinesi	15 – 1500	0,08 - 9	0,01 - 0,3
Matkap	400 – 800	2 - 3,5	0,08 - 0,2
Elektrikli süpürge	200 – 800	2 – 20	0,13 - 2
Florasana lamba	40 – 400	0,5 – 2	0,02 - 0,25
Mikrodalga fırın	73 – 200	4 – 8	0,25 - 0,6
Mutfak fırını	1 – 50	0,15 - 0,5	0,01 - 0,04
Çamaşır makinesi	0,8 – 50	0,15 - 3	0,01 - 0,15
Ütü	8 – 30	0,12 - 0,3	0,01 - 0,03
Bulaşık makinesi	3,5 – 20	0,6 – 3	0,07 - 0,3
Bilgisayar	0,5 – 30	< 0,01	
Buzdolabı	0,5 - 1,7	0,01 - 0,25	< 0,01
TV (Tüplü)	2,5 – 50	0,04 - 2	0,01 - 0,15

Yukarıdaki birçok alette 30 cm uzaklıkta $100 \mu T$ ’lık sınır değerin çok altında kaldığı görülüyor. $1 \text{ Tesla} = 1 \text{ Volt.s} / \text{m}^2$ $1 \text{ mikroTesla} = 10^{-6} \text{ Tesla}$

Günümüzde dünyanın doğal EMA’sı kozmik ışınlardan kaynaklanan EMA ve hepsinden önemlisi çevremizdeki elektrik-elektronik teknolojinin kullanımından kaynaklanan EMA’lar mevcuttur (Tablo:3 de). İşte asıl soru bu EMA’ların canlı organizmalara etkisinin neler olduğudur. Dolayısıyla, elektromanyetik alanların canlı

organizmalar üzerinde etkisinin somut kanıtları çok sayıdaki deneyler ve analizler sonucu ile belirleme aşamasına gelinmiştir. Şu anda EMA' ların canlı dokulara ve biyolojik sistemlere etkisinin temel mekanizmaları, teorik modellerinin yapılması ve etkin güvenlik standartlarının oluşturulması ile ön plana çıkmaktadır (35).

Tablo 3: Çevremizde oluşan elektromanyetik kirlilik seviyeleri ve kaynakları (35).

A. Elektrik Alan İçin (Oluşan Max. Elektrik Alan)		B. Manyetik Alan İçin (Oluşan Max. Manyetik Alan)	
Cihaz İsmi	(V/m)	Cihaz İsmi	(A/m)
Yıldırım esnasında oluşan doğal elektrik alanı	20000	Fırınlara ve saç kurutma makineleri	2000
380 kV' luk iletim hattı	6000	380 kV' luk iletim hattı	30
110 kV' luk iletim hattı	2000	110 kV' luk iletim hattı	15
10 kV' luk iletim hattı	500	10 kV' luk iletim hattı	10
Saç kurutma makinesi	50	Yerkürenin doğal manyetik alanı (statik)	30
Ev içindeki elektrik kabloları	5	Ev içindeki elektrik kabloları	5

Elektromanyetik alan; elektriğin oluştuğu, kullanıldığı ve taşındığı yerde oluşmaktadır. Elektromanyetik alan, motorlar, beyaz eşyalar, bilgisayarlar, iş yeri ekipmanları, evdeki kablolar ve güç hatlarının tümünde oluşur. Bizim elektromanyetik uygulamalara tüm gün maruziyetimiz tamamen onlarla yakın olmamıza bağlıdır. Örneğin; bir insanın 24 saatlik zaman diliminde manyetik alana maruziyeti farklıdır. Uyku esnasında, sabah, öğle ve akşam saatlerinde bakıldığında sabah 6 ile akşam 6 arası daha çok EMA'ya maruz kalındığı görülmektedir (36).

Uzunca bir süreden beri oldukça düşük frekanslı elektrik ve manyetik alanların zayıf etkilerine karşı ilgi vardır. Oldukça düşük frekanslı elektrik ve manyetik alanların biyolojik sistem üzerine iki sorgulanabilir etkisi vardır. İlk olarak, biyofiziksel mekanizmaların ne olduğu, ikinci olarak ise elektrik gücünü kullanmada ve oluşturmada 50-60 Hz alanlar ile ilişkili biyolojik temel raporların ne olduğudur. Düşünsel olarak problemlere iki kısım şeklinde yaklaşılır. İlkinde, fiziksel alanlar

bazı biyokimyasal süreçleri etkiler. İkincisinde, bu biyokimyasal değişikliklerin daha geniş biyolojik sistemlere etkilemesi yaklaşımıdır (37).

Çevremiz statik (DC) ve dinamik (AC) elektrik ve manyetik alanlarla kuşatılmış durumdadır. Dünyanın kendisi de alan oluşturmaktadır. Bazı tipik değerler şöyledir;

- Normal havada statik (DC) elektrik alan değeri 120-150 V/m değerinde.
- Yağmurlu ve şimşekli havalarda bu değer 10 000 V/m'ye çıkabilir.
- Yeryüzünün DC geomanyetik akısı 0.5 G, AC değeri ise yaklaşık 10^{-5} G değerinde.
- Vücudumuzda, kalp bölgesinde 10^{-7} G, karın bölgesinde 10^{-6} G, değerlerinde DC manyetik akı söz konusu.
- Elektrikli traş makinasında bu değer 25 mG, floresan lambalarda 5-10 mG, renkli TV ve bilgisayar ekranında 1-5 mG civarında (26).

3.2.1.1.3. Oldukça Düşük Frekanslı EMA' ların Biyofiziksel Mekanizması

ELF elektrik ve manyetik alanlar için önerilen çeşitli doğrudan ve dolaylı etkileşim mekanizmaları vardır. Bunlar;

1.Doğrudan etki

- İndüklenen alanlar ve akımlar
- Dar bant aralığındaki etkiler
- Yüklü parçacıkların üzerine kuvvet uygulamaları
- Manyetik parçacıkların üzerine kuvvet uygulamaları
- Serbest radikaller üzerine etkileri

2.Dolaylı etki

- Yüzeysel yükler ve mikro şoklar
- Temas akımları
- Kozmik ışınların sapması
- Çevre kirliliğine neden olan parçacıklar üzerine etkisi
- Korona iyonlarının üretimi

şeklinde başlıklar halinde etkileşimde bulunurlar (24).

ELF-EMF alanlarının bir madde ile etkileşimleri bir yüzyıldan fazladır değerlendiriliyor ve Maxwell denklemlerinde vurgulanmıştır. Gelişen teknikler ve uygulanan yöntemler arttıkça EMA'ların biyofiziksel fenomenini de anlamak ve yorumlamak mümkün olmuştur. İlk uygulamalar ELF-EMF nin biyolojik moleküller

ve enerji transferi sistemleri üzerine olmuştur. Biyolojik yapının karmaşıklığı ve yapısı bazı zorlukları doğurmaktadır.

Bununla beraber ELF-EMF alanların kimyasal reaksiyonları etkilediği ile ilgili teorilerin olduğu ve bunların yetersiz olduğu belirtilmektedir. Başka bir teori ise, bu alanların insan hücrelerinde manyetik parçalarla etkileşime geçebilmektedirler. Bu alanların biyolojik etkisi ile ilgili var olan teoriler ne kadar çok olsa bile ayrıntılı bilgi eksikliklerin olduğu ancak bu modeller yinede çok sayıda yararlı bilgi sunmaktadır. Şu anki ELF-EMF için önerilen teoriler 100 μ T maruziyetin altındaki mümkün olan biyolojik etkiler için önerilmektedirler. Bununla beraber biyolojik sistemlerin karmaşıklığı ve limitlerin anamlandırılması için bulgular dikkatlice incelenmesi gerekmektedir (38).

Elektrik Çarpmasında Patofizyoloji:

Elektrik çarpmasının oluşturacağı etkinin şekli ve ciddiyeti;

- Maruz kalınan gerilimin büyüklüğü (voltaj),
- Akıma karşı vücudun direnci (rezistans),
- Akımın türü (doğru akım veya alternatif akım),
- Elektrik kaynağı ile temas süresi,
- Akımın organizmada izlediği yola bağlıdır.

Elektrik çarpmasına bağlı yaralanmalar şu mekanizmalar ile oluşur:

- Akımın dokulara doğrudan etkisi,
- Elektrik enerjisinin ısı enerjisine dönüşmesi sonucu yüzeysel ve derin dokularda yanıklar,
- Ciddi kas kasılmaları ve düşme sonrasında künt travmalarıdır (39).

Alternatif akım

Alternatif akım (AA), genliği ve yönü periyodik olarak değişen elektriksel akımdır. En bilinen AC dalga biçimi sinüs dalgasıdır. Yine de farklı uygulamalarda üçgen ve kare dalga gibi değişik dalga biçimleri de kullanılmaktadır. Bütün dalgalar birbirlerine elektronik devreler aracılığı ile çevrilebilirler. Devrede kondansatör, diyotlar, röle' ler ile bu çevrim yapılabilir.

Alternatif akım genellikle sanayi ve konutlarda kullanılır. Santrallerde üretilen enerjinin sevkinde de AA kullanılmaktadır. Deniz altına yapılan enerji nakil hatlarında üretilen AA elektrik, dalga yapısında bozulmalara sebep verilmemesi için DC' ye dönüştürülerek taşınmaktadır. Yüksek Gerilim Doğru Akım (HVDC=High Voltage Direct Current) ismi verilen uygulama ile okyanus ya da deniz altından nakil hatları işlenebilmektedir. Günümüzde havadan ve kablo üzerinden taşınan, ses ve radyo dalgalarının karışmama sebebi de alternatif akımın farklı sinüzoidal yapılarda olmasıdır. Alternatif akım, elektrik çarpmasında sorumlu enerji olduğundan, sürekli kas kasılmaları ve tetaniye neden olduğundan, aynı voltajdaki direkt akımdan çok daha tehlikelidir. 20-30 mA şiddetindeki alternatif akım, solunum kaslarında felce; 50-150 mA şiddetindeki akım, ventriküler fibrilasyona neden olmaktadır (39).

Elektromanyetik alanlar insan bedeni tarafından yalnızca çok güçlü maruziyet durumlarında doğrudan algılanır; bu durumlar ise sadece gelişmiş laboratuvar ortamlarında veya gönüllü bireyler üzerinde yapılan deneysel çalışmalar sırasında ortaya çıkar. Beliren anlık etkiler, kesin ve tekrarlanabilir olduklarından bu alanla ilgili çalışma yürüten uluslararası bilim kurumlarınca tanınmıştır. İnsan bedeni elektriksel olarak iletken bir yapıya sahiptir. Ayrıca, bir elektrik alanına maruz kalındığında, elektrik yükleri indüksiyon fenomenini takiben bedenin yüzeyinde birikirler. Elektrik yüklerinin birikmesi, kendini farklı şekillerde gösterir:

- Temas sırasında cilt ile cisimler arasında oluşan mikro-kıvılcım fenomenleri: Öncelikle giysiler, ayrıca gözlükler, kol saatleri, takılar vs. bu fenomenler ciltle temas eden cisimlerin iletken olduklarını gösterdikleri gibi, insan tarafından daha fazla algılanabilir niteliktedirler.
- Saçların ve vücut tüylerinin titreşmesi (=elektriklenmesi): Bu fenomen, gayet çarpıcı bir şekilde, statik elektriklenme durumunda saçların kafa derisi üzerinde dikleşmesiyle kendini gösterir (23).

Elektrik alanının algı eşikleri kişiden kişiye değişir:

-- 10 kV/m altında, çok az sayıda insan ciltlerinin üzerine "üfleniyormuş" gibi hisseder,

-- 12 kV/m itibaren, kimi insanlar derilerinde iğnelenme hisseder,

-- 20 kV/m itibaren, insanların %5'inden fazlası iğnelenme hissederken bazıları bunu nahoş bir his olarak nitelendirmektedir.

Bu karakteristikler elektrik alanının kişiye bağlı olarak az veya çok algılanmasını sağlar. Vücut tüyü miktarının fazlalığından ötürü özellikle erkekler kadınlardan daha duyarlıyken hayvanlardaki hassasiyet hem kadınlar hem de erkeklerden fazladır (23).

Elektrik enerjisini elde etmek için çeşitli enerji kaynakları kullanılır. Elektrik enerjisine dönüştürülebilen enerjilerin belli başlı kaynakları şunlardır:

- Termik kaynaklar
- Hidrolik kaynaklar
- Nükleer kaynaklar
- Diğer kaynaklar (güneş, rüzgâr, jeotermal vb.) (40).

Korona Etkisi: Yoğun Elektrik Alanlarının Karakteristik Fenomeni

Yoğun bir elektrik alanı, havada mikro elektrik arklarının oluşmasına neden olabilir. Doğada “Aziz Elmo Ateşi” (“Gemici Nuru”) diye adlandırılan bu fenomen, fırtına bulutlarının yoğun statik elektriğinden kaynaklanan ve gemi direklerinin tepelerinde veya dağcıların kazmalı batonlarında ortaya çıkan ışık ve parıltılarla kendini gösterir. Yüksek gerilim hatlarında bu olay “korona etkisi” olarak adlandırılır. Bu isim, laboratuvar ortamında gözlemlendiğinde ışıklı bir halka (ayla) şeklinde belirmesinden dolayı verilmiştir. Korona etkisi, lokal elektrik alanı normal atmosferik koşullarda 2600 kV/m’yi aştığında ortaya çıkan bir fenomendir. Korona etkisinin beraberinde getirdiği birçok sıkıntı söz konusudur. Çok yüksek gerilimli elektrik iletiminde (kabloların ısınmasından kaynaklanan kayıplara ek olarak) enerji kayıplarına neden olur. Bununla beraber Radyoelektrik Parazitler ve Akustik Gürültülerini de oluşturur (23).

3.2.1.2. Genel Standartlar

Elektromanyetik alanların herhangi bir etki yapıp yapmadığı ile ilgili çalışma verilerinin güçlülüğünü dört puanlı sistem ile ortaya konmaktadır. Bunlar;

- 1-Yeterli Kanıt,
- 2-Sınırlı Kanıt,

3-Yetersiz Kanıt ve

4-Yetersiz Etkileri Öne Süren Kanıtlardır.

Elektromanyetik alana maruz kalmanın sağlık etkileri ile ilgili epidemiyolojik ve deneysel çalışmalar daha çok refahı etkileyen non-spesifik semptomlar, üremeyi, kardiyovasküler, nörodejenaratif hastalıklar ve kanser gibi hastalıklarla ilgilenir. Araştırmalar insanların elektrikli ev araçlarını kullanmaları üzerine, elektrikçi mesleki maruziyetler ve yüksek gerilim hatlarına yakın yaşadıkları için daha çok konut yaşamı üzerine odaklanmışlardır (41).

Güçlü elektromanyetik alanlara (EMF) maruz kalma zararlı sağlık etkilere neden olabilir. İnsanlar için maruz kalma limitleri ve yönergeler insan vücudundaki sıcaklık artışını önlemek için (International Commission of Non- Ionizing Radiation Protection) ICNIRP ve (Institute of Electrical and Electronics Engineers) IEEE kuruluşları tarafından düzenlenir. Oldukça düşük frekanslı alanlardaki (ELF) yoğun alanlar vücut içinde önemli elektrik akımların ortaya çıkmasına yol açabilir ve buradaki maruz kalma limitleri sınır uyarmalarının önlenmesinde ayarlanır (42).

Elektromanyetik alanların insan sağlığına etkileri konusunda birçok ülkede oluşturulan standart ve sınır değerlerin yanı sıra uluslararası standartlar ve sınır değerleri de vardır. Uluslararası alanda ICNIRP (Uluslararası İyonlaştırıcı Olmayan Radyasyondan Korunma Komitesi) tarafından belirlenen sınır değerler birçok Avrupa ülkesinde ve dünyanın farklı ülkelerinde en yaygın kabul gören değerler arasındadır. ICNIRP, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Dünya Çalışma Örgütü (ILO) tarafından resmen tanınan bağımsız bir araştırma kuruluşudur. ICNIRP kılavuzu'nda yer alan çalışmalar üniversiteler ve araştırma kuruluşları ile işbirliği yapılarak, çok sayıda mühendis, biyolog, fizikçi, epidemiyolojist ve ilgili başka bilim insanlarından oluşan disiplinlerarası bir ekip tarafından yürütülmüştür (43).

Oldukça düşük frekanslı EMF MF (1 Hz den 1 kHz)' nın ICNIRP rehberine göre, 2010 yılından sonra kısa dönem maruziyetlerde güvenlik seviyesi genel popülasyon için 200 μ T ve mesleki maruziyetler için 1 mT dir (44).

Amerika Birleşik Devletleri'nde bu sınır değerler FCC (Federal Communications Commission–Federal Komünikasyon Komisyonu) tarafından belirlenmekte ve bu sınır değerlerin belirlenmesinde IEEE (Institute of Electrical and Electronics Engineers–Elektrik ve Elektronik Mühendisleri Enstitüsü) ve ANSI (American National Standards Institute–Amerikan Ulusal Standartlar Enstitüsü) tarafından oluşturulan standart değerler temel olarak alınmaktadır. IEEE/ANSI standartları da sınır değerlerin belirlenmesinde yaygın olarak kabul gören ve temel alınan değerlerdir (43). Halk, elektrik ve elektronik cihazlar ile bunlara ait teçhizat türlerinin artmasıyla EMF' ye (elektromanyetik alan) maruz kalmıştır. EMF, belirli durumlar altında biyolojik etkilere sebep olabilir. Avrupa Birliği Konseyi, 12 Haziran 1999 tarihinde EMF' ye halk maruziyetini sınırlamak için bir tavsiye (1999/519/EC) benimsemiştir. Üye ülkelerin görevi, potansiyel sağlık risklerinden halkı korumaktır. Şüphesiz Konsey Tavsiyesi, EU (Avrupa Birliği) güvenli ürün mevzuatı tabanı oluşturmak ve üye ülkelere rehber olmak için temel sınırlamalar ve referans seviyeler seti ortaya koymuş olup, ICNIRP tarafından öngörüldüğü gibidir. Tavsiye, Komisyonu EMF' nin olası sağlık etkilerini devamlı izlemeye davet etmektedir. Komisyon 2002 yılında ilk raporunu yayınlamıştır. Türkiye, tavsiyedeki temel sınırlamayı uygulayan ülkedir (45).

EMF temel özellikleri, sözde uzak ve yakın alan maruziyet durumları tarafından karakterize edilen dalga boyu ve alan kutuplaşması ile ilgilidir. Çalışma ortamlarında EMF' ye yüksek maruz kalma genellikle yakın alanlardır. Değişik frekanslarda EMF maruziyetinin değerlendirilmesinde değişik fiziksel tahminler kullanılabilmektedir (42).

4 ile 1000 Hertz arasındaki frekanslarda halk için 'sınır değer' 2 miliAmper/m² görevliler için 10 miliAmper/m² ve tıbbi uygulamalarda ise 100 miliAmper/m². Temel sınır değerlerin ölçümü zor olduğundan pratikte bunlardan türetilen 'türev değerler' kullanılıyor. 50 Hertz frekansında vücutta olabilecek göz kırpması gibi zararsız bir etki 15 miliTesla manyetik akı yoğunluğunda başlıyor.

Kalp kaslarını biraz etkileme (tahriş etme) 500 miliTesla gibi oldukça yüksek bir değer üzerinde olabiliyor. Kol ve bacaklardaki sinir ve kasların etkilenmesi ise

ancak 2,5 Tesla üzerinde bekleniyor. Bu değerlerin, 100 mikroTesla sınır değerine göre çok yüksek olduğu görülüyor ve sınır değeri aşılmadığı sürece vücutta herhangi olumsuz bir etki beklenmiyor (8).

Bilimsel araştırmaları temel alan Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 1987 yılından beri elektromanyetik alanların insan vücudu üzerinde yarattığı etkileri önem sırasına göre sınıflandıran bir ölçek hazırlamaktadır. Aşağıdaki Tablo 4’de indüklenen akımlar için limit değerler bulunmaktadır.

Tablo 4: İndüklenen akımın etkisi (23).

1-10 mA/m ²	Rastlantısal ve tekrarlanmayan önemsiz etkiler
10-100 mA/m ²	Görme ve sinir sistemi seviyesinde geri çevrilebilir önemsiz etkiler
100-1000 mA/m ²	Uyarılabilir dokular üzerinde etkiler, sağlık üzerinde olası etkiler
>1000 mA/m ²	Ventriküler fibrilasyon (kalp krancığı fibrilasyonu) riski

ICNIRP, organizmaya indüklenen akımlardan yola çıkarak elektromanyetik alan maruziyetine ilişkin limit değerler belirlemiştir. Geniş bir güvenlik aralığı ile belirlenen asli limitler: Elektromanyetik alanlarca insan bedenine indüklenen akımlara ilişkin, ICNIRP “temel kısıtlamalar” diye adlandırılan kimi temel limitler belirlemiştir. Meslekleri gereği elektromanyetik alanlara maruz kalan çalışanlar; Maruziyet koşulları bilinen bu kategori için ICNIRP, WHO tarafından saptanan ve üzerinde mutabakat sağlanan 10 mA/m² değerini oldukça düşük frekanslarca (yani 50 Hz) ortaya çıkan etkilerin “temel sınırı” olarak kabul etmektedir. Halk açısından ki bu kategorinin içinde daha hassas bireylerin bulunması da mümkündür, ICNIRP ilave güvenlik faktörü kullanmakta ve oldukça düşük frekanslar için temel sınırı 2 mA/m² olarak belirlemektedir (23).

3.2.1.3. ELF EMA’nın Biyolojik Etkileri İle İlgili Çalışmalar

Elektromanyetik alanın sağlık etkisi ile ilgili önemli sorunlardan birisi doz tanımıdır. 1970’ lerde başlayan EMA çalışmaları elektriksel alanlar üzerinde yoğunlaşırken, 1980’ li yılların ortalarında çok sayıdaki araştırmacının benzer bulguları ışığında ilgi manyetik alanlara kaymıştır. 1990’ lı yıllarda ise manyetik

alanlarla birlikte etkilemekte olan elektriksel alan ölçümlerine kaymıştır. Araştırmacıların elektrik ve manyetik alanların ortak etkisine yönelik olarak yaptıkları çalışmalarda lösemi riskinin beklenenin on kat üzerinde olduğunu ortaya koymuştur (46).

Elektromanyetik alanlar içinde uzun bir süre kalma ve yaşama zorunda olan insan, hayvan ve bitkilerde olası termal ve non-termal biyolojik, biyokimyasal, biyofiziksel etkileri belirlemek amacıyla son 20 yıldır hem kuramsal hem de deneysel birçok çalışmalar yapılmış ve halen devam etmektedir (47).

Elektrik işi ile uğraşan işçiler arasında ve gerilim değeri büyük olan yüksek gerilim hatları yakınında yaşayan insanlar üzerinde araştırma yapılarak kanser oranlarına bakılmıştır. Bu tür epidemiyolojik çalışmalar sayısı 1970' li yılların sonlarında beri devam ederek sürdürülmektedir. Bazı çalışmalarda, yetişkinlerin merkezi sinir sistemlerinde, lenf kanserlerinde ve çocuklarda lösemi gibi bazı kanser oranlarındaki artışların yüksek gerilim ile ilişki durumları hakkında bilimsel çalışmalar rapor edilmiştir (17).

Non-iyonize radyasyon olarak bilinen elektromanyetik alanların, son yıllarda alternatif akımların yaratmış olduğu manyetik alanın organizmadaki kimyasal reaksiyonları etkileyerek serbest radikallerin oluşumuna sebep olabileceği bildirilmiştir (47).

Çok sayıda çalışma elektromanyetik alanların hücre membranların geçişleri üzerine olan etkileri ile ilgili yapılmakta ve sürdürülmektedir. Aynı şekilde araştırmacıların yaptıkları çalışmada dış elektriksel alanın plasma membranının çevresinde her serbest iyonu (K^+ , Na^+ , Cl^- , Ca^{2+}) etkileyebileceği ve iyonların alan etkisinde kararsız olabileceğini göstermişlerdir (48).

Elektromanyetik alanların insanların biyolojik sistemleri üzerinde negatif etki oluşturduğu bilindikten sonra, elektromanyetik alanların insan vücudu üzerindeki potansiyel etkileriyle ilgili çalışmalar gün geçtikçe artmaktadır. Bu zararlı etkiler kısa ve uzun süre maruziyete bağlı olarak değişir. Kısa dönem etkiler, görme alanının

azalması, yoğun stres, yorgunluk hissi, dikkat ve konsantrasyon eksikliği, baş ağrısı ve duyma kusurları gibi etkiler görülebilir. Geri dönülemez işitme problemleri, embriyonik gelişim zararları, düşük riskinin artması, sperm sayısında azalış, beyin dokusunda zarar, kalple ilişkili problemler, hafızanın zayıflaması, lenfoma ve genetik yapıdaki hasarların uzun dönem elektromanyetik alanların maruziyetinde oluşabilmektedir (49).

Hücreler ve sağlıklı hayvanlar üzerinde ELF-EM alanların etkilerini test eden yüzlerce temel bilimsel çalışmalar vardır. Bazı çalışmalarda herhangi bir etki gözlemlenmemiş, ancak artan sayıdaki bazı çalışmaların ELF EM alanlara maruziyetin bir etki oluşturabileceği rapor edilmektedir. Bu etkiler; T-lenfosit sitotoksitenin bastırılması, büyüme ile ilgili ornitin dekarboksilaz enzimindeki artışlar, RNA transkript ve protein miktarındaki değişiklik, hücre yüzeyindeki özelliklerin değişmesi, gelişim ve sinir rejenerasyonu üzerindeki etkilerini değişimini içerir. EM alanların, aynı zamanda melatoninin pineal salgılanmasını azalttığını göstermiştir (30). Mevcut veriler temelinde, çoğu bilim insanları ELF EM alanlarının hücreler ile etkileştiğini kabul etmektedirler, fakat sağlığa zararlı olabilecek gözlemlerin olup olmaması ile ilgili açık endişelerin ve etkileşme mekanizmalarda bilimsel bir belirsizlik halen devam etmektedir (30).

Özellikle sanayi ve uzak taşınımalar için deniz içinde yüksek gerilim hatlarının olduğu kablolar mevcuttur. Bu alanda az sayıdaki çalışmaların olduğunu işaret eden araştırmacılar bu kabloların deniz tabanında elektromanyetik alan oluşturduğu, deniz içinde bu kabloların yakınındaki deniz içindeki canlıları (balıkları) etkilediği, gürültü oluşturduğu, hareket ve davranışlarını değiştirdiklerini belirtmekle beraber, bu alanda daha fazla çalışmaların yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır (50).

Araştırmacılar AC 50 Hz 5000V şebeke frekanslı elektrik alanın sıçanlarda yavru gelişimi üzerinde çalışmışlardır. Rat dokularından alınan histolojik kesitlerin değerlendirilmesinde, prenatal ve postnatal dönemlerde uygulanan elektrik alanın, hipotalamusta apoptotik değişikliklerde belirgin artış (piknozis:büzüşmüş çekirdek ve karyoreksis:çekirdek parçalanması), ödem, hücresel organizasyonunda bozulma ve vakuolizasyon artışı, hipofiz bezinde yine benzer değişiklikler yanında

bazofilik/asidofilik hücre oranında azalma (normali 1/5) ve vasküler konjesyonda artışın olduğunu tespit etmişlerdir (51).

3.2.2. Yüksek Gerilim Hatları

3.2.2.1. Genel Kavramlar

Modern toplumlarda yaşayan hemen herkes sürekli olarak elektromanyetik alan ve dalgaların içinde bulunmaktadır. Elektromanyetik alanların oldukça düşük frekansta bulunanların (ELF-EMA) elektromanyetik spektrumun 0-300 Hertz (Hz) frekans bandını oluşturmaktadır. İletim ve dağıtım hatları ABD’ de 60 Hz ve Avrupa’ da 50 Hz frekansta çalışmaktadır. İletim ve dağıtım hatları, en önemli ELF-EMA etkilenim kaynağıdır (46). Elektrik kuvvetli akım tesisleri: İnsanlar, diğer canlılar ve eşyalar için bazı durumlarda (yaklaşma, dokunma vb.) tehlikeli olabilecek ve elektrik enerjisinin üretilmesini, özelliğinin değiştirilmesini, biriktirilmesini, iletilmesini, dağıtılmasını ve mekanik enerjiye, ışığa, kimyasal enerjiye vb. enerjilere dönüştürülerek kullanılmasını sağlayan tesislerdir.

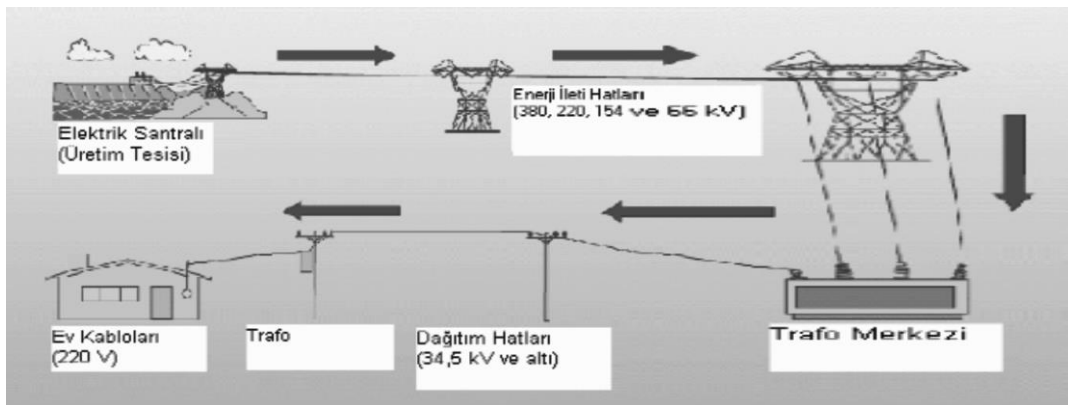
- Alçak gerilim: Etkin değeri 1000 volt ya da 1000 voltun altında olan fazlar arası gerilimdir.
- Yüksek gerilim:Etkin değeri 1000 V’un üstünde olan fazlar arası gerilimdir (40).

Enerji iletim hatları, yüksek gerilim ve üzerinde taşıdıkları akımlar nedeniyle çevrelerinde çok düşük frekanslı (ELF) elektromanyetik alanlar meydana getirmektedir. Bu nedenle artan enerji ihtiyacı ile beraber, yüksek gerilim hatlarının sayısı artmış ve bununla beraber enerji santralleri de artmıştır. Santrallerde üretilen elektrik enerjisi, şehirlere yüksek gerilimli iletim hatlarıyla taşınır. Bu elektrik enerjisinin gerilim seviyesi şehir girişlerine kurulan büyük trafo merkezlerinde orta gerilime düşürülür. Orta gerilim hatlarından bir bölümü çevre ilçe ve köylerdeki dağıtım trafolarını, bir bölümü de şehir içindeki dağıtım trafolarını besler. Dağıtım trafolarına orta gerilim düzeyinde gelen elektrik enerjisi, bu trafolarda 220 V’ luk kullanım düzeyine düşürülerek konutlara ve iş mekânlarına dağıtılır. Şekil 8 enerjinin dağıtımını göstermektedir. Bir ülkeyi ağ şebekesi şeklinde saran iletim ve dağıtım hatları ve bu hatlar üzerinde bulunan çeşitli boyutlardaki on binlerce trafo

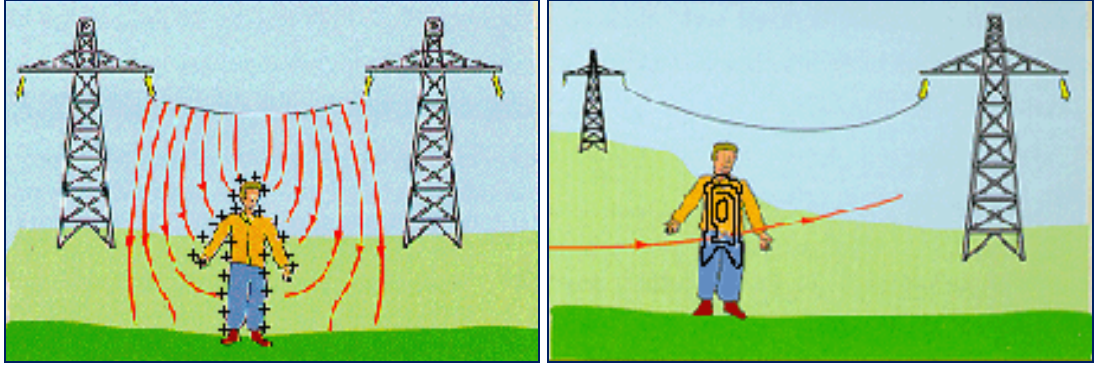
merkezleri, etraflarında elektromanyetik alanlar oluşturur. Elektrik hatları ve trafo merkezlerine çok yakın oturanlar doğal olarak bu alanlardan etkilenir (52). Elektrik enerjisinin taşınması ve dağıtılmasında genel olarak bakır, tam alüminyum ve çelik özlü alüminyum iletkenler kullanılmaktadır (53).

Üretilen elektrik enerjisi, üretildiği yerlerden kullanıcılara enerji nakil hatları ile iletilmektedir. Bu iletici genellikle AC (Alternatif akım) 3 fazlı yüksek gerilim hatları ile yapılmaktadır. Bu hatlar yüksek gerilim altındaki 3 iletken hat ve bu hattı herhangi bir aşırı yüklenmeden korumak için kullanılan topraklama hattından oluşmaktadır. Yüksek gerilime sahip (115-765 kV) elektrik hatları üzerindeki alanlar 10 μ T ve 10.000 V/m civarındadır. Hattın kenarlarına doğru bu alan değerleri, 0.1-1.0 μ T ve 100-1.000 V/m değerine düşer. 12 kV'luk dağıtım hattından 10 metre uzakta alan değerleri; 0.2-1.0 μ T ve 2-20 V/m olur. Aktif manyetik alanlar; uzaklığa, voltaja, pozisyona ve akıma bağlıyken aktif elektrik alanlar yalnızca voltaj, uzaklık ve pozisyonla etkilenir. Yani akıma bağlı değildir. Maksimum alanın oluştuğu yerde (en dıştaki iletkenin hemen altında) ayakta duran orta boylu bir insan üzerinde yarattığı hissedilmeyen elektrik alan şiddetinin yaklaşık olarak 10 kV/m seviyesinde olduğu saptanmıştır (54).

Yüksek gerilim hatları oldukça düşük frekanslı elektromanyetik alan oluştururlar. Bu akımlar insan vücudu içinde akım sirkülasyonlarına neden olurlar. Bu akım kuvvetleri dış ortamdaki manyetik alan yoğunluğuna bağlıdır. Yüksek gerilim hatlarının altında bulunduğu durumlarda temsili maruziyetler gösterilmektedir (Şekil 9) (55).



Şekil 8: Enerjinin iletim ve dağıtım hatlarıyla taşınması (52).



Şekil 9: Yüksek gerilim hatlarının altında kalındığında temsili maruziyet (55).

Yüksek gerilim hatlarının iki etkisi vardır; çevresel etki ve görsel etki (mimari açıdan). Çevresel görüş; elektromanyetik etki, bitki ve hayvanlar üzerindeki etki ve yaşam döngüsü üzerindeki etkiyle ilgilenir. Görsel ve mimari bakış açısı ise üzerimizden geçen yüksek gerilim hatlarının oluşturduğu mimari ve görünürlüğü ile ilişkilidir (56).

Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı; elektromanyetik alanların maruziyet düzeyleri, standartları ve sağlık etkileri konularında genel değerlendirmeler yapmıştır. Bunu yaparken şu sınıflandırmaları kullanmıştır; 1, 2A, 2B, 3 ve 4.

- 1; İnsanda kesin kanserojen mekanizması biliniyor grubu,
- 2A; İnsanda kanserojen olduğuna dair güçlü bulgular var,
- 2B; Bazı bulgular var,
- 3; Bulgu yok,
- 4; İnsanda kanserojen olmadığına dair güçlü bulgular var.

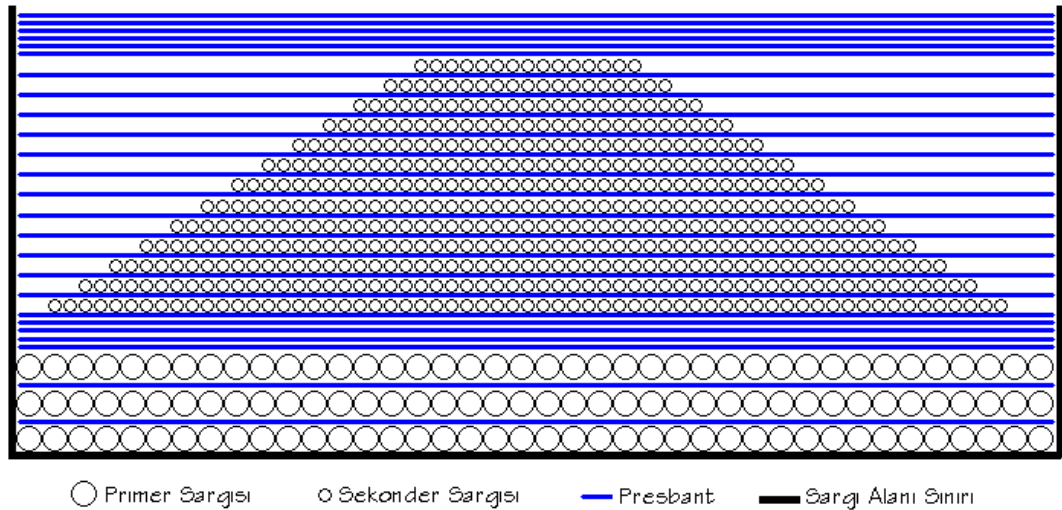
Yüksek gerilim hattı, trafolar, şehir cereyanıyla beslenen tüm elektrikli cihazlar, yani oldukça düşük frekanslı manyetik alan kaynaklarıdır. Oldukça düşük frekans lösemi ve çocuk lösemisi riskini artırabileceğini çalışma raporları belirtmektedir. Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı, lösemi çalışmalarını dikkate alarak, ELF-MA'ları 2B sınıfı kanserojen ilan etmiştir (9).

Yüksek gerilim hatlarının laboratuvarında kurulması ve uygulamasına başlamadan önce azami dikkat gerekir. Onun için;

- 1-Temel yalıtım, 2-Çevre, Bilgi tasarımı ve hesaplamalar, 3-Materyal ve süreç,
- 4-Üretim Testler, 5-Bakım-onarım ve gözden geçirme gibi alt başlıklar şeklinde korunma yollarına gidilmelidir (57).

Transformatörler;

Alternatif akım (AA) sinyallerinin gerilim ve akım seviyelerinin farklı gerilim ve akım seviyelerine dönüştürülmesi için kullanılan güç elektroniğinde vazgeçilemeyen ve pahalı manyetik güç elemanlarıdır. Oldukça geniş kullanım alanlarına sahip olduklarından birçok farklı alanlarda kullanmak için çeşitli tiplerde üretimi bulunmaktadır. Yüksek gerilim transformatörleri, ($>10\text{kV}$) AA gerilim tepe değerlerine ulaşan gerilimlerde çalışan transformatörlerdir. Yüksek gerilim temel olarak bazı yalıtım problemlerinin oluşmasına neden olmaktadır. Transformatörler primer ve sekonder sarımları değişkendir. Yüksek gerilim (YG) uygulamalarında gerilim seviyesi 10 kV ve üzerinde olması nedeni ile kullanılan transformatörlerin elektriksel olarak yalıtımı, transformatörün güvenli çalıştırılabilmesi için önemli bir parametredir. Transformatörün yalıtımı temel olarak kullanılan bobin telinin yalıtım özelliklerine, kullanılan yalıtım kâğıdına, yalıtım için kullanılan yağ parametrelerine bağlıdır. Yüksek gerilim transformatörlerinde kullanılan presbantlar birkaç kilovolt (kV) için yalıtım sağlayabilmektedir. Ancak pres bantlar YG uygulamalarında tek başına yeterli yalıtımı tek başlarına sağlayamamaktadırlar. Yüksek gerilim uygulamalarında transformatör sarım şekli de önemli bir parametredir. Yüksek gerilim uygulamalarda sarımı yapılan transformatörlerin sarım şekli Şekil 10' da gösterilmiştir (10).



Şekil 10: Yüksek Gerilim Transformatör Sarım Şekli (10).

Transformatörün yaşam ömrü en temelde transformatörün çalışma süresine bağlı olarak sıcaklığa ve sıcaklıkla meydana gelen kimyasal reaksiyonlarla etkilenen yalıtım mekanizmasına bağlıdır (10).

3.2.2.2. Yüksek Gerilim Hatlarının Çeşitleri ve Özellikleri

Oldukça düşük frekansta (50 Hz ve 60 Hz) elektrik enerjisi taşıyan yüksek gerilim hatları elektrik ve manyetik alandan oluşmaktadır. Her iki alanda mesafeye bağlı olarak azalır (56).

Sanayileşmenin, ekonomik ve sosyal kalkınmanın en önde gelen unsurlarından biri olan elektrik enerjisi, yaşamın ana maddeleri olan hava ve su kadar zorunlu bir ihtiyaç maddesi haline gelmiştir. Yılda kişi başına tüketilen enerji, ülkelerin gelişmişlik durumlarının saptanmasında birinci sırada kabul edilen bir kriter olmuştur. Bu nedenle, ülkemiz ihtiyacı olan elektrik enerjisinin üretimini artırmak için girişilen büyük uğraşlara paralel olarak, üretilen enerjinin iletim ve dağıtımının da yapılıp, ülkenin en ücra köşelerine kadar taşınması gerekmektedir. Büyük miktarda enerjinin, üretim merkezlerinden, tüketim merkezlerine taşınması ancak değerlerinin yükseltilmesi ile mümkün olduğu görülmektedir. Hava hatları, kuvvetli akım taşıyan direklerden, izolatörlerden, izolatör bağlantı elemanlarından ve topraklama elemanlarından oluşur. İletim hatları yerden ve birbirlerinden belli uzaklıklardan kurulur. Yüksek gerilim hatları yapıldıkları malzemeye göre değişiklik gösterir (47).

Yüksek gerilim iletim hattı tarafından oluşan manyetik alan birçok faktöre bağlıdır.

- Hat tarafından taşınan akım sayısına (tek bir devre hattı için genellikle üç, iki devre hattı için 6, vb)
- Boşlukta bu akımların düzenlemesi: (akımların ayrılması ve birden fazla akımların göreceli fazlaması)
- Hat ile taşınan akımlar (yük akımı, denge akımları dışındaki herhangi akım)
- Toprak iletkeni veya zeminin kendisinde taşınan herhangi akımlar.
- Yerden yüksekteki akımlar (gerilim hattı için izin verilen sınır, nesnelere kıvılcım önleme)

Yüksek gerilim hatları, genellikle yüksek akım taşıyanlar ile iletkenler arasında büyük boşluğun olması gerekir. Manyetik alanın kendisi voltaja bağlı olmasa bile, yüksek gerilim hatları genellikle yüksek manyetik alan oluşturur. Güç hatlarındaki akımlar, günlük, mevsimsel ve yıldan yıla elektriğin istemine bağlı olarak değişir (24).

Enerji üretim merkezlerinin doğal kaynakların bulunduğu yerlerde tesis edilmesi zorunlu olduğundan, Türkiye’de elektrik enerjisi genel olarak doğu ve güneydoğu bölgelerinde üretilmekte, tüketim ise sanayinin ve yerleşimin daha yoğun olduğu batı bölgelerinde gerçekleşmektedir. Bu nedenle enerjinin, genel olarak, doğudan batıya taşınması enerji iletim hatları ile yapılmaktadır. Ülkemizde elektrik, genel olarak iki gerilim düzeyinde taşınmaktadır. Bunlardan ilki yüksek gerilim düzeyi olarak tanımlanan 66 kV, 154 kV ve 380 kV gerilimli iletim hatları grubudur. Bu hatlar, üretim merkezlerindeki elektrik enerjisini, tüketim merkezlerindeki ana transformatör merkezlerine taşırlar. Ancak 66 kV gerilimli hatlar artık ülkemizde uzun bir süreden beri tesis edilmemektedir. İkinci gerilim düzeyi ise orta gerilim hattı olarak tanımlanan 34,5 kV ve daha düşük gerilimli 6 kV, 10 kV ve 15 kV gerilimli dağıtım hatlarıdır. Bu hatlar, transformatör merkezlerindeki elektrik enerjisini daha düşük gerilimli transformatörlere ve/veya evlerimize ve iş yerlerimize ulaştırmaktadır. Ülkemizde mevcut yüksek gerilim hattı uzunluğu 38.295 km, orta gerilim hattı uzunluğu 285.094 km ve alçak gerilim hattı uzunluğu ise 407.000 km’yi bulmuştur. Ayrıca 485 adet yüksek gerilim transformatör merkezi ve 204.119 adet orta gerilim transformatör merkezi bulunmaktadır (9).

Kentlerin çeşitli yerlerinde bulunan ‘Trafo İstasyonları’ (transformatör), genellikle 10.000 ile 36.000 volt arasındaki yüksek gerilimi 400 ile 230 volt’a indiren voltaj düşürücü ya da değiştiricileridir. Bunların çoğu metal ya da beton duvarlı küçük kulübelerdir. Transformatörlerin yapısında bulunan büyük metal çekirdeklerin yaydığı ve 50 Hertz frekansla (saniyede 50 kez titreşimle) sürekli değişken manyetik alanlar, yakındaki her türlü iletken ve insanların vücutlarında endüksiyonla elektriksel akımlar oluşturuyor (8).

Trafoya gelen örneğin 33.000 ya da 11.000 Volt’luk ve trafodan çıkan 400 Volt’luk gerilimdeki toprağın yarım metre derinliğindeki kabloların bulunduğu yerde toprak yüzeyi sıfır (0) alındığında, bu noktadan 5 m, 10 m, 20 m uzaklıklarda hesaplanan manyetik akı yoğunlukları μT olarak aşağıdaki Tablo:5 de yer alıyor (24).

Tablo 5:Yüksek gerilim kablolarının mesafeye bağlı manyetik akı yoğunlukları (24).

Volt	Kablonun tam üstündeki toprak yüzeyinde (μT)	Kablodan 5 m uzakta (μT)	Kablodan 10 m uzakta (μT)	Kablodan 20 m uzakta (μT)
33.000	1	0,29	0,15	0,07
11.000	0,75	0,22	0,11	0,06
400	0,50	0,14	0,07	0,04

3.2.2.3. Türkiye’ deki Enerji Hatlarının Durumu ve Standartlar

İnsanlar ve eşyalar için bazı durumlarda (yaklaşma-dokunma) tehlikeli olan ve elektrik enerjisinin üretilmesini, özelliğinin değiştirilmesini, biriktirilmesini, iletilmesini, dağıtılmasını ve mekanik enerjiye, ışığa, kimyasal enerjiye vb. enerjilere dönüştürülerek kullanılmasını sağlayan tesislere “Elektrik Kuvvetli Akım Tesisleri” denir. Bu tesislerin kurulması, işletilmesi ve bakımı için yönetmelikler çıkarılır (47).

Yüksek gerilim hatları ve diğer elektrik tesisleri Enerji ve Tabii Kaynaklar Bakanlığı tarafından 30.11.2000 Tarih ve 24246 sayılı Resmi Gazetede yayınlanan “Elektrik Kuvvetli Akım Tesisleri Yönetmeliği” ne göre kurulmaktadır (9). Türkiye’deki enerji iletim hatları ve trafoların son durumları aşağıdaki Tablo 6 ve Tablo 7’ de gösterilmektedir (3).

Tablo 6: Türkiye’ de trafo merkezlerinin durumu (3).

Gerilim (kV)	Merkez Adedi	Trafo Adedi	Güç (MVA: Mega Volt Amper)
400	61	153	28.715
154	459	963	52.669
66	15	57	672
TOPLAM	535	1173	82.056

Tablo 7: Türkiye’ de enerji iletim hatlarının durumu (3).

Enerji iletim hatlarının adedi (kV)					EİH toplam uzunlukları (km) (kV)				Toplam (km)
400	220	154	66	Toplam	400	220	154	66	
123	2	1012	25	1162	14.338,4	84,5	31.383,0	477,4	46.283,3

Enerji iletim hattı çevresinde ölçülen elektrik ve manyetik alan değerleri; ölçümün yapıldığı koşul ve zamandaki akım değerlerine, hattın gerilim düzeyine, hattın yüksekliğine, arazi koşullarına, iletken cinsine, her fazdaki iletken sayısına vb. etmenlere bağlı olarak değişim gösterirler. Tesis edilmiş ve işletmede olan enerji iletim hatları için elektromanyetik alanı tespit etmenin en sağlıklı yolu ölçme yapmaktır. Bunun dışındaki durumlarda hatların planlaması matematiksel modellerle olmaktadır. Modellerinde hata payının olduğu gerçek durumu bazen vermediği belirtilmektedir (52).

Enerji nakil hatları kurulurken bazı kurallar göz önüne alınmaktadır. İngiltere’ de yüksek gerilim hatlarının çevresinde hattın sağ ve sol tarafında 91 m’ den daha yakına ev yapılması yasaklanmıştır. Hatların geçtiği bölgede hatların çevreye zarar vermesini önlemek üzere bir istimlak sınırı oluşturulmaktadır. İstimlak ABD’de 115 ve 230 kV için güzergâh genişliği 30 metredir. Türkiye’ de ise yüksek gerilim hatları yapımı sırasında uyulacak kurallar “Elektrik Kuvvetli Akım Tesisleri Yönetmeliği” ile belirlenmiştir ve bu yönetmeliğin 46. Maddesinde emniyetli yaklaşım mesafeleri tanımlanmıştır. Örneğin; 154 kV iletim hatları altında yapılar için 5 metre, ağaçlar için 3 metre’ dir. Aynı iletim hatları için güvenli yatay mesafe binalar için 4 metre, ağaçlar için 3 metre’ dir. Bu mesafeler can ve mal güvenliği mesafeleridir (46). Türkiye elektrik idaresi anonim şirketinin iş güvenliği yönetmeliği madde 5: Gerilim altındaki teçhizatlar (iletkenler dahil) için kabul edilen azami yaklaşma mesafesi aşağıda gösterilmiştir (58).

51 - 3.500 volt arası	30 cm
3.501 - 10.000 volt arası	60 cm
10.001 - 50.000 volt arası	90 cm
50.001 - 100.000 volt arası	150 cm
100.001 - 250.000 volt arası	300 cm
250.001 - 450.000 volt arası	450 cm

Enerji iletim hatlarının canlı ve cansız varlıklara uzaklıkları ile ilgili korunma mesafeleri 1978 deki yönetmelikte aşağıdaki Tablo 8 ve 9 da gösterilmiştir.

Tablo 8: Hava hattı iletkenlerin ağaçlara olan en küçük yatay uzaklıkları (47).

Hattın izin verilen en yüksek sürekli işletme gerilimi (kV)	Yatay uzaklık (m)
0 - 1	1
1 - 170	2.5
170	3.0
170 - 420	4.5

Tablo 9: Hava hattı iletkenlerin yapılarla olan en küçük yatay uzaklıkları (47).

Hattın izin verilen en yüksek sürekli işletme gerilimi (kV)	Yatay uzaklık (m)
0 - 1	1
1 - 36	2
36 - 72.5	3
72.5 - 170	4
170 - 420	5

Ülkemizde enerji iletim hatlarından kaynaklı elektrik ve manyetik alanlara ilişkin bazı standartlar vardır. Bunlar Avrupa Birliği’nde (AB) elektrik ve manyetik alanlar için kullanılan referans değerler (CEI ENV 50166-1 Normu), TSE standardı ile aynıdır. Ülkemizde alternatif akımda işletilmekte olan enerji iletim hatlarının frekans değeri 50 Hz’dir. Türk Standartları Enstitüsü’nün, TS ENV 50166- 1/Nisan 1996 Baskı ICS 29020 sayılı ve “İnsanların Elektromanyetik Alanlara Maruz Kalması - Düşük Frekanslar (0 Hz – 10 kHz)” adlı standardında, iletim hatları için geçerli olan frekansla ilgili referans değerler de yer almaktadır. Bu standart aşağıdaki Tablo 10 da gösterilmiştir (3).

Tablo 10: 50 Hz Elektromanyetik alana maruz kalma referans seviyeleri (3).

Maruz Kalma Koşulları	Elektirik Alan		Manyetik Alan
	Referans (kV/m)	Zaman (t, saat)	Referans (mT)
Çalışanlar	30	$t \leq 80/E$	$1,6^{(1)}$ (16 G)
Halk	10		$0,64^{(2)}$ (6,4 G)

E: Ortamda ölçülen elektrik alan değeri

⁽¹⁾: Kol ve bacaklar için 25 mT’ye izin verilebilir.

⁽²⁾: Kol ve bacaklar için 10 mT’ye izin verilebilir.

Ülkemizde Kuvvetli Akım Tesisler Yönetmeliği'nde Elektrik İşletme Aygıtlarının Yerleştirilmesi ve Korunması bölümü Madde 41' deki deney yerleri ve laboratuvarlara ilişkin hükümler başlığında gerekli bilgiler verilmiştir. Buna göre; Deney yerleri ve laboratuvarlar, öteki bölümlerden tesis olarak ayrılmalı ve bu bölümlere yalnızca özel izni olan kimseler girebilmelidir. Yazılı levhalarla ve başka özel yöntemlerle görevlilerin korunması sağlanmalıdır. Montaj ve yapım yerlerinde elektrik makineleri deneyleri, ancak deneyler süresince geçici olarak kullanılan tüm koruyucu düzenler yeterli olursa ve dikkatsizlikle bu yerlere yaklaşılması önlenmek kaydıyla yapılabilir (40).

Türkiye'de, diğer ülkelerde ve bilimsel çalışmalarda 1000 volt' un üzeri yüksek gerilim kabul edilmesine rağmen, Türkiye'de bu gerilimler kullanım kolaylığı olması bakımında 3 kademeye ayrılmıştır. Bu kademeler TEİAŞ iş güvenliği yönetmeliğinin 3. maddesine göre yapılmaktadır. Buna göre;

- 1- Alçak Gerilim (AG): 0 – 1000 Volt arası,
- 2- Orta Gerilim (OG): 1000 – 36000 Volt arası,
- 3- Yüksek Gerilim (YG): 36000 – 170000 Volt arası,

Ayrıca *Tehlikeli Gerilim* ise; etkin değeri alternatif akımda 50 Volt'un üstü olarak kabul edilmektedir (7).

3.2.2.4. Uluslararası Standartlar

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), bağımsız, kar amacı gütmeyen ve uzman kuruluşları temel almaktadır. Dünya Sağlık Örgütü, iyonlaştırmayan radyasyon etkileri konusunda ICNIRP'yi, kanser konusunda IARC Uluslararası Kanser Araştırmaları Kurumu'nu kabul etmektedir. Haziran 2001'de IARC, Uluslararası Kanser Araştırmaları Kurumu enerji iletim (yüksek gerilim) hatlarının yakın civarında oluşan manyetik (ELF) alanların kanserojen olabileceğini açıklamıştır. WHO' nun kanserle ilgili sınıflamasında ELF manyetik alanlar "Olası Kanserojen" (Grup-2B) olarak yer almıştır (52).

Oldukça düşük frekanslı elektromanyetik alanların şimdiye kadar insanların biyolojik sistemleri üzerine ve bu etkileşimlerin fiziksel mekanizmaları hakkında

henüz bir fikir birliği oluşmamıştır. Özellikle ELF-EMA'larda, yüksek gerilim hatlarının oluşturduğu gibi, insanlarda birçok hastalık riskini artırabileceği ve özellikle kötü tümöral yapıların olduğu ifade edilmektedir (32).

Uluslararası iyonlaştırıcı olmayan radyasyondan korunma komitesi (ICNIRP) genel toplum ve işçiler için 50/60 Hz rehberini kabul etmiştir. Bunlarda;

Kamu için: 1000 mG ve 5 kV/m,

İşçiler için: 5000 mG ve 10 kV/m önerilmektedir.

Bu değerler ani sağlık etkileri esas alınarak belirlenmiştir ki bunlar şok, yanık ve olası kanser riskidir (46). 50-60 Hz elektromanyetik alanlardan etkilenim için referans değerleri Tablo 11' de gösterilmektedir.

Tablo 11: 50-60 Hz EMA' dan etkilenim için referans değerler (46).

Etkilenim (50/60 Hz)	Elektrik Alan Şiddeti (kV/m)	Manyetik Alan Yoğunluğu (G)
Mesleki		
Tüm gün çalışanlarda etkilenim	10	5
Kısa süre çalışanlarda etkilenim*	30	50
Ekstremiteler için etkilenim	-	250
Toplum için		
Günde 24 saat	5	1
Günde birkaç saat	10	10

*10-30 kV/m düzeyindeki elektrik alanları için, alan şiddeti (kV/m) x maruz kalma süresi, tüm mesai günü için 80 Gauss değerini aşmamalıdır. Vücudun tamamının günde iki saat maruz kaldığı manyetik alan şiddeti 50 Gauss değerinin altında olmalıdır.

Yapılan işe ve yaşam koşullarına bağlı olarak değişen maruziyet seviyelerine karşın etkilerinin saptanabilmesi için öncelikle doğal ve insan kaynaklı EMA' ların maruziyet seviyelerinin belirlenmesi gereklidir. Tablo 12' de görüldüğü gibi tipik olarak elektrik hatlarına yakın olmayan evlerde 100 V/m elektrik ve 0,2 µT manyetik

alan, iletim hatları altında ise 10000 V/m elektrik ve 20 μ T manyetik alan maruziyeti olmaktadır (59).

Tablo 12: Kaynağa göre elektrik ve manyetik alan maruziyet sınırları (59).

Kaynak	Maksimum Maruziyet	
	Elektrik alan (V/m)	Manyetik yoğunluk (μ T)
Doğal Alan	200	70 (dünya manyetik alanı)
Enerji Hattı (hatta uzak evler)	100	0.2
Enerji Hattı (hattın altında)	10 000	20
Elektrikli Tren-Tramvay	300	50
TV ve Bilgisayar Ekranı	10	0.7

Türkiye’ de yapılan çalışmalarda; Ankara’daki çalışmada Yüksek Gerilim Hatları izdüşümündeki ortalama değer 9,1 mG (0,91 μ T) bulunmuştur. Ortalaması 10 mG üzerinde ölçülen yüksek gerilim hattı sayısı 11 (%52,4) olarak bildirilmektedir. İstanbul ve Ankara’nın bazı bölgelerinde yürütülen çalışmada halkın maruz kaldığı günlük çok düşük frekanslı EMA ölçümleri değerlendirilmiştir. Ölçümler, yüksek gerilim hatlarından 20, 50 ve 200 metre uzaklıktaki evlerin içinden olmak üzere üç grupta incelenmiştir. Ölçüm verileri ICNIRP’nin (International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection) belirlediği limit değerlerin altında olmasına karşın % 46,6’sı epidemiyolojik çalışmalarda IARC (International Agency for Research on Cancer) tarafından kanser artışında risk olarak kabul edilen 3 mG’ un üzerinde bulunmuştur. Bu çalışmalar Türkiye’ de kentsel alanlardaki elektrik ve manyetik alan riskine dikkat çekmektedir (59).

Avrupa ve diğer ülkelerde elektromanyetik alanların kabul edilebilir maruziyet sınır referans değerleri aşağıdaki Tablo (13-18) de verilmektedir. Aşağıdaki limit değerleri kabul edip uygulayanların dışında çoğu ülke kendi limitlerini yapmakta ve uygulamaktadır (60).

Tablo 13: ICNIRP limit değerler (60).

Kapsadığı frekanslar: > 1 Hz – 300 GHz					
Uygulamalar	Sınırlamanın Şekli	Nicelik	Vücut Bölümü	Değer	Yorum
Mesleki Maruziyet	Temel kısıtlama	J	Merkezi sinir sis.	10 mA m ⁻²	Ort.1cm ² üzeri
	Referans seviye	E		10 kV m ⁻¹	
		B		500 µT	
		Temas akım		1 mA	
Genel Halk Maruziyeti	Temel kısıtlama	J	Merkezi sinir sis.	2 mA m ⁻²	Ortalama >1cm ²
	Referans seviye	E		5 kV m ⁻¹	
		B		100 µT	
		Temas akım		0.5 mA	

Tablo 14: ICNIRP ve AB limit değerler (60).

Uygulamalar	Sınırlamanın Şekli	Nicelik	Vücut Bölümü	Değer
Mesleki Maruziyet	Temel kısıtlama	In-situ elektrik alan	Merkezi sinir sis.	100 mV/m
			Periferal sinir sis.	800 mV/m
	Referans seviye	E		10 kV m ⁻¹
		B		1 mT
Genel Halk Maruziyeti	Temel kısıtlama	J	Merkezi sinir sis.	20 mV/m
			Periferal sinir sis.	400 mV/m
	Referans seviye	E		5 kV m ⁻¹
		B		200 µT
		Temas akım		0.5 mA

Tablo 15: ABD (NIEHS, 2002) ve İngiltere’de (National Grid, 2012) yüksek gerilim manyetik alanların ortalama maruziyet karakteristiklerinin uluslararası halk maruziyet limitleri (ICNIRP, 2010) ile karşılaştırmaları (61).

Manyetik Alan Kaynakları	Alan (μ T)	Alan (mG)
Uluslararası standartlar: ICNIRP (2010)	200	2000
500 kV yüksek gerilim iletim hattı (USA)		
Hat altında ortalama karakteristikliği	8.7	87
Hattın merkezinden ortalama 20 m karakteristikliği	3	30
400 kV yüksek gerilim iletim hattı (UK)		
Hat altında ortalama karakteristikliği	5.7	57
Hattın merkezinden ortalama 20 m karakteristikliği	2	20
24 kV yer altı, havai ve dağıtım hatları (USA)		
Havai hattı altı ve yer altı üstü max. karakteristikliği	4-7	40-70
Havai hattı altı ve yer altı üstü ort. karakteristikliği	1-2	10-20
33 kV dağıtım hatları (UK)		
Hat altında ortalama karakteristikliği	1,5	15
Hattın merkezinden ortalama 20 m karakteristikliği	0.1	1

3.2.2.5. Yüksek Gerilim Hatlarından Kaynaklanan EMA’nın Biyolojik Etkileri ile İlgili Çalışmalar

Yüksek gerilim hatlarıyla çocukluk kanserleri arasındaki ilişkiyi ilk kez 1979 yılında Nancy Wertheimer ve Ed Leeper ileri sürmüştür (62). Dünya Sağlık Örgütü’ne göre halk sağlığı risk değerlendirmesinde ELF elektrik ve manyetik alanların insanlarla ilgili verilerde, hayvan veri çalışmaları daha bilgilendiricidir. Hayvan ve in vitro çalışmaları insan çalışmalarındaki yetersiz ve az olan kanıtları destekleyebilir. Akut ve kronik etkiler değişkendir. Akut etki 100 kHz frekansa kadar ELF elektrik ve manyetik alanlar olumsuz sonuçlar doğurabilir. Kronik etkiler ise kronik düşük yoğunlukta 0.3-0.4 μ T üzerindeki manyetik alanların çocukluk lösemi risklerini oluşturduğu ve bunun epidemiyolojik çalışmalara dayandığı belirtilmektedir (24). Midwest Research Institute tarafından yürütülen çalışmada, sağlıklı genç erkekler üzerinde günlük 60 Hz lik elektrik ve manyetik alan (9 kV/m ve 20 μ T) maruziyetinin ortalama kalp hızında bir azalmaya neden olabileceği belirtilmiştir (63). İngiltere’de yürütülen 35 yıllık çalışmada özellikle 1000 metre alan içinde yaşayan 15-74 yaş aralığındaki insanlarda oldukça düşük frekanslı elektromanyetik alanın, lösemi vakalarını, beyin ve merkezi sinir sistemi kanserlerini ve göğüs

kanserleri vakalarında artışa neden olabileceğini tespit etmişlerdir. Ayrıca bu çalışmaların daha çok yapılmasına vurgu yapılmıştır (64).

Hayvanlar üzerine yapılan oldukça düşük frekanslı elektrik ve manyetik alan çalışmalarının derlendiği çalışmada farklı türde hayvanların kullanıldığı, maruziyetin ve uygulama zamanının farklı olduğu ve eşik tepki sürelerinin ne kadar olduğu çalışma verileri ile açıklanmıştır. ELF elektrik alanının farklı hayvanlarda farklı tepki eşiklerinin olduğu tespit edilmiştir (24).

ELF' nin insan üzerine etkileri incelediğinde 60 Hz frekansda, 9 kV/m ve 20 μ T lik alana maruz kalan bireylerde, reflekslere cevap verme zamanında ve beyin potansiyellerinde değişim, kalp ritimlerinde ise bozulmaların olduğu gözlenmiştir. 80 μ T ve üzerindeki değerlerde memeli hücrelerinde gelişim hızının arttığı, bölünmenin aktif halde devam ettiği gözlenmiştir. Statik manyetik ve elektrik alan organizmada anti-kanserojen olarak görev yapan melatonin üretimini etkileyerek melatonin seviyesinin düşmesine sebep olduğu, kanser riskinde artırabileceğini araştırmacılar tarafından rapor edilmiştir (47).

İngiltere' de 1962-1995 yılları arasında yüksek gerilim (YG) hatlarının mesafeye bağlı olarak çocukluk kanserleri ile ilgili vaka-kontrol çalışmasında; 1 m'den 600 metre mesafe arasındaki lösemi ve diğer kanserlerin görülme oranları araştırılmıştır. Çalışma sonucunda YG hatlarının bu kanser türlerinin ilişkili olduğu tespitine varılmış ve mesafeye bağlı olarak etkilenmenin değiştiği sonucuna varılmıştır (65). Deneysel çalışmaların yanında özellikle ELF-EMA' larla ilgili birçok epidemiyolojik çalışmalar devam etmektedir. Benzer bir çalışmada; yüksek gerilim hatlarına yakın ve uzak oturan 93 aileden 265 kişiye anket uygulanmıştır. Yüksek gerilim hatlarına 30 metreye kadar yakın oturanlarla daha uzakta oturan kişiler arasında; baş ağrısı, eklem ağrısı, sinirsel rahatsızlıklar, kalp rahatsızlığı, üst solunum yolu enfeksiyonları, tansiyon rahatsızlığı ve uyku bozuklukları arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Analizler sonucunda bazı rahatsızlıkların oluşumunda YG hatlarından yayılan EMA'nın etkili olabileceği sonucuna ulaşılmıştır (54).

Ülkemizde yüksek voltajlı elektrik yaralanmaları meydana gelmektedir. Bunlar; çatıda çalışırken, elektrik hattını kontrol ederken, elektrik arızasını kontrol ederken, bayrak direği dikerken, dış cephe boyası yaparken, yüksek gerilim hattı trafosunda çalışırken, kaçak elektrik almaya çalışırken ve intihar amaçlı elektrik direğine tırmanma durumlarında ciddi riskler oluşmaktadır (66). Elektrik yaralanmaları yüksek voltajlı (>1000 V), düşük voltajlı (<1000 V), yıldırım çarpması ve ark yanıkları olarak sınıflandırılmaktadır. Yüksek voltaj yaralanmalarında, yaygın arklar, alev ve flaş yanıkları, miyokard nekrozu, hepatik, pankreatik nekroz, gastrointestinal sistem kanamaları, ciddi genital yaralanmalar, merkezi sinir sistemi hasarı ve sekonder multipl organ yetersizlikleri prognozu belirlemektedir (67). Yüksek voltaj elektrik çarpmaları (≥ 1000 V, 50 Hz), genellikle elektrikle uğraşanlarda, inşaat işçilerinde ve çiftçilerde görülmektedir (68).

Araştırmacılar yüksek gerilim hatlarının ratların tam kan ve serum biyokimyası üzerindeki parametrelerde yaptıkları çalışmada, 400 günlük çalışmada uyguladıkları 4000 V/m ve $0.09 - 0.1$ G yüksek gerilim iletim hatları altındaki elektrik ve manyetik alandan ratları $2.0 - 2.5$ metre mesafeye yerleştirmişlerdir. Çalışma sonucunda kontrol ve deney gruplarında bazı değişikliklerin olduğu tespit edildiği rapor edilmiştir (69). Sekiz haftalık wistar albino erkek rat üzerinde yapılan çalışmada, araştırmacılar 96 rat kullanmış, günlük 8 saat maruziyet, iki elektrod arasında 50 cm mesafe, 14, 28 ve 56 günlük üç ayrı zaman diliminde 16 kV/m ve 35 kV/m statik elektrik alan uygulanmıştır. 28 günlük uygulamada katalaz aktivitesinde azalma, ilk 56 günlük uygulamada ve ikinci 14 ve 28 günlük uygulamada glutatyon peroksidaz aktivitesinde azalma, ilk 14 günlük ve ikinci 28 günlük uygulamada süperoksit dizmutazda bir azalış görülmüştür. Çalışma sonucunda, doğru akımlı yüksek voltaj nakil hatları ile oluşturulan alanların canlı organizmada antioksidan reaksiyonlar üzerinde bir etki yapmadığı tespit edilmiştir (70).

Çok yüksek voltajlı gerilimli iletim hatlarının yakınlarında yaşayan insanlar üzerinde uzun süre 50 Hz lik manyetik alana maruz kalınmasının psikolojik etkisini araştırmacılar çalışmışlardır. Çalışma 540 birey üzerinde ve bu alanlar altındaki

odalarda yapılmıştır. Doz – maruziyet zamanının lineer olarak artması bazı psikolojik ve mental sağlığı etkileyebileceğini araştırmacılar belirtmişlerdir (71).

İnsanlar sürekli olarak iletişim ve radyo-televizyon yayın sinyal birimlerine, yüksek gerilim hatları ve güç istasyonları gibi yaygın kaynaklardan yayılan oldukça düşük frekanslı elektromanyetik alanlara maruz kalmaktadır. Bu nedenle araştırmacılar deney ortamında 50 Hz ELF-EMF ile 5.068 kV/m (2.218 pT:pikoTesla) ve 10.182 kV/m (4.45 pT) iki grup şeklinde 6 ve 14 günlük günde 3 saat uygulamalı çalışmada tavşanlar kullanılmıştır. İşitme duyusu üzerinde yapılan çalışmada yüksek frekans ELF-EMF alanlarının tehlike yaratabileceğini araştırmacılar bulmuşlardır (72). Cansız ve arkadaşları Diyarbakır il merkezinde düşük frekanslı elektrik ve manyetik alan ölçümlerini yapmışlardır. Çalışmalarında şehir merkezindeki orta ve yüksek gerilim hatlarının bazılarında ICNIRP' nin halk maruziyeti için belirlemiş olduğu seviyenin üstünde olduğunu rapor etmişlerdir (73).

Son derece düşük frekanslı EMA ile ilgili belirli standartlar ve sınır değerler ihtiyatlılık ilkesi göz önünde bulundurularak konulmalı, yerleşim yerleri, okullar, çocuk oyun alanları YGH' larından belli uzaklıklarda kurulmalıdır. Eğer yüksek gerilim hatlarının yerleşim yerlerinden geçmesi zorunlu ise bu hatların yer altında geçirilmesi sağlanmalıdır. Ayrıca toplumdaki bireylerinin konu ile ilgili doğru olarak bilgilendirilmesinin sağlanması gerekmektedir. Koruyucu önlemlerin esası EMA kaynağından olabildiğince uzak durmaktır (62).

3.2.3. Antioksidanların Savunma Görevleri

Antioksidanlar hücreleri serbest radikallerin etkisinden koruyan maddelerdir. Bir redoks tepkimesi olan oksidasyon sırasındaki elektron transferinde, serbest radikallerin oluşumuna yol açabilecek zincir reaksiyonlar meydana gelebilmektedir. İşte antioksidanlar bu reaksiyonlarda kendileri okside olarak radikallerin oluşumundaki artışı dengelemekte, yavaşlatıp durdurabilmektedirler. Serbest radikaller insan vücudundaki normal metabolik faaliyetlerin sonucunda oluşabileceği gibi, dış faktörlerle de (radyasyon, hava, besin, ilaç vs) insan vücuduna girebilmektedir (74).

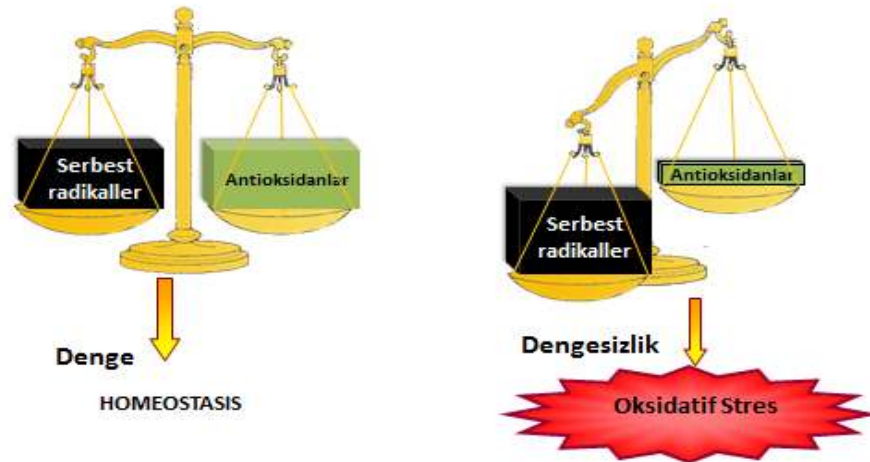
Temel olarak oksijen kaynaklı olan reaktif radikallerin hücrede aşırı miktarda oluşmaları oksidatif stres olarak tanımlanıyor. Bu olay, hücre bileşenleri (karbonhidratlar, proteinler, yağlar) üzerinde tahrip edici etkiye sahiptir. Aynı zamanda hidroksil radikali başta olmak üzere birçok serbest radikal, genetik materyalimiz olan DNA'daki nükleik asit bazlarının değişimine ve DNA zincirinde kırılmalara neden olarak kanser oluşumu, hücre yaşlanma ve hücre ölümüne kadar giden süreçleri başlatıp, ilerletebiliyor. Antioksidanlar, serbest radikallerin etkilerini nötralize ederek onların neden oldukları dejeneratif hastalıkları engelleyen moleküllerdir. Antioksidanlar, serbest radikaller için kolay bir elektron hedefi oluştururlar. Eğer serbest radikaller almak istedikleri elektronu antioksidanlardan sağlarsa başka bir yapıya zarar vermezler. Antioksidan savunma sistemi, reaktif oksijen radikallerini daha az toksik ürünlere dönüştüren enzim sistemleri (katalaz, süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz gibi) ya da radikalleri yakalayıp nötralize eden antioksidan maddeler (melatonin, lipoik asit, vitamin A, E ve C gibi) olarak ayrılabilir (75).

Serbest radikaller vücudumuz oksijen kullanırken meydana gelen atık maddelerdir ve bu maddeler yüksek oranda tahrip edici özelliğe sahiptirler. Serbest radikaller temas ettikleri moleküllerin yapısını bozarak etkide bulunurlar. Serbest radikaller vücutta gerçekleşen her işlemde, her aşamada doğal olarak meydana gelmektedir. Fakat normalde vücuttaki doğal antioksidan savunma sistemleriyle bu kararsız elektron yüklü kimyasallar büyük oranda yok edilmekte ya da uzaklaştırılmaktadır. Antioksidan savunma sistemi yeterince iyi çalışmıyorsa ve antioksidan gıdalar yeterli oranda yenilmiyorsa veya antioksidan özellikli desteklerden faydalanılamıyorsa serbest radikaller hücrelere zarar vererek birçok önemli rahatsızlığın başlangıcına zemin hazırlayacaktır (76).

Organizmada serbest radikallerin zararlı etkilerine karşı koruyucu mekanizmalar vardır. Bunlardan bir kısmı serbest radikal oluşumunu, bir kısmı ise oluşmuş serbest radikallerin zararlı etkilerini önler. Bu işlevleri yapan maddelere genel olarak antioksidanlar denir. Antioksidanlar şu işlevleri görmektedir;

1. Yapılarındaki metal iyonlarını bağlayarak,
 2. Alkoller gibi radikal olmayan ürünlerine dönüştürülmesi ile peroksitlerin alıcısı olarak,
 3. Peroksitler oluşturmak için membran lipidleri ile direkt olarak reaksiyona girebilen singlet oksijeni temizleyerek,
 4. Lokalize oksijen konsantrasyonlarını azaltarak,
 5. OH- gibi hidrojen atomlarını ayırabilme yeteneğine sahip türlerin temizlenmesi ile peroksidasyonun başlamasını önleyerek,
 6. Zincir uzatan radikaller ile reaksiyona girip zincirleri kırmak suretiyle, yağ asidinin kenar zincirinden devamlı hidrojen ayrımını engelleyerek etkide bulunurlar.
- Antioksidanları enzimatik ve nonenzimatik olarak iki ana başlık altında incelemek mümkündür (19).

Araştırmacılar antioksidanların hastalıkların tedavisinde, önlenmesinde ve insan sağlığının düzenlenmesinde önemli rol aldığını rapor etmişlerdir (77). Serbest radikallerin antioksidanlarla olan ilişkisi Şekil 11’ de verilmektedir (78).

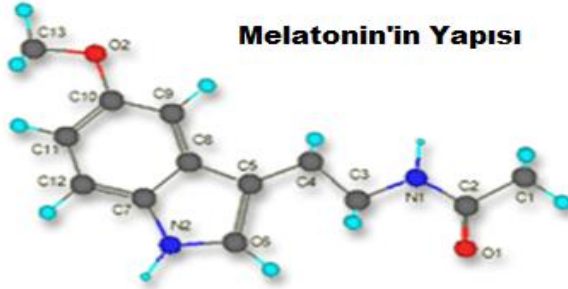


Şekil 11: Serbest radikallerin antioksidanlarla olan ilişkisi (78).

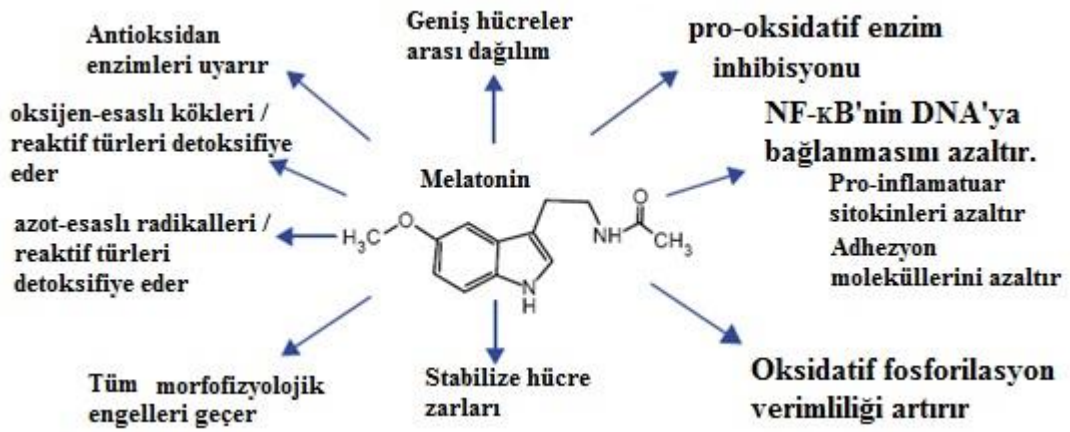
3.2.3.1. Melatonin İle İlgili Genel Bilgiler

İlk kez 1958 yılında kurbağa ve balıkların melanositlerinde bulunan bir renk pigmenti olarak tanımlanmış daha sonra 1993 yılında bütün memeli hayvanlarda bulunan ve pineal bezden salınan, canlıların biyolojik ritmini düzenleyen bir hormon olduğu anlaşılmıştır. Şekil 12’ de melatonin kimyasal yapısı ve Şekil 13’ de

melatoninin antioksidan fonksiyonu gösterilmektedir (19). İnsanda melatonin gece salgılanır. Yetişkinlerde ortalama plazma melatonin seviyesi 60-70 pg/ml ve başlıca metaboliti olan 6-Hidroksimelatonin-sülfat'ın (6-HMS) maksimum plazma konsantrasyonu 80-100 pg/ml arasındadır. Melatoninin plazma konsantrasyonu gece saat 02:00 ve 04:00 arasında pik değerine ulaşır (20).



Şekil 12: N-asetil-5 metoksitriptamin (Melatonin) (19).



Şekil 13: Melatoninin antioksidan fonksiyonu (19).

Melatonin biyosentezi, kandan beze difüze olan triptofanın, pineal bezde triptofan hidroksilaz enzimi ile hidroksillenmesiyle başlar. Böylece meydana gelen 5-hidroksi triptofan, L-aromatik aminoasit dekarboksilaz enzimi ile karboksil grubunu kaybeder ve neticede serotonin (5-hidroksi triptamin) meydana gelir. Pineal bez, serotonin konsantrasyonu açısından vücutta en zengin organdır. Serotonin asetilasyonu, N-asetil transferaz aracılığı ile gerçekleşir. Burada Asetil CoA, asetil donörü olarak rol oynar. Meydana gelen N-asetil serotonin, metil donörü olarak S-adenozilmetionin'in kullandığı ve hidroksi indol-O-metil transferaz'ın katalizlediği son basamakta N-asetil 5-metoksitriptamin; melatonin'e dönüşür ve böylece melatonin biyosentezi tamamlanır (19, 20).

Melatoninin fizyolojik etkisi; uyku, yaşlanma, sirkadiyen ritim, duygu durumu, cinsel olgunlaşma ve üreme, termoregülasyon gibi birçok etkisi olduğu bildirilmiştir (19, 20). Normal sağlıklı kadınlarda melatonin salgısı, menstrüel siklusla değişiklik göstermez. Ancak melatonin, overler tarafından salgılanan ve prolaktin yapımını idame ettiren estradiol salgısını baskılamaktadır (19).

Melatonin oksidatif strese karşı belirgin bir etkiye sahiptir. Bu olay tüm biyolojik membranlarda oksidatif-antioksidatif dengeye yardımcı olur. Melatonin lipid peroksidasyonu azaltır. Aynı zamanda içte oluşan antioksidan enzimleri teşvik eder (21). Oldukça toksik olan hidroksil radikalleri başta olmak üzere, diğer serbest oksijen radikallerinin neden olduğu oksidatif hasardan makro molekülleri özellikle de DNA' yı koruyabilir. DNA hasarı oluşturan radikaller hücrede nükleer bir enzim olan poli-ADP-riboz sentazı (PARS) aktive eder. Bu enzim DNA tek zincirinin kırılması ile aktive olur ve hücrelerde şiddetli enerji tüketimine yol açarak sonuçta nekrotik tipte hücre ölümüne neden olur. Melatoninin PARS aktivitesini inhibe ederek; şok, inflamasyon ve iskemi/reperfüzyonda (I/R) organ hasarını önleyebildiğini araştırmacılar bildirmişlerdir (20). Serbest radikal yakalayıcı etkisi bakımından, bilinen tüm antioksidanlardan (mannitol, glutatyon, vitamin E) daha güçlüdür (20).

3.2.3.2. *Ganoderma lucidum* İle İlgili Genel Bilgiler

Yaklaşık yirmi yıla yakın bir süredir bilinen *Ganoderma lucidum* (Gl) (Reishi), Çin' de ölümsüzlük bitkisi olarak anılmaktadır. Japon ve Çin kültüründe önemli bir yere sahip olan bu mantarın pek çok ismi bulunmaktadır. Japonlar Reishi ya da Mannentake (10000 yıl mantarı), Çinliler ve Koreliler Ling Zhi veya Ling Chi (Ölümsüzlük Mantarı ya da Ölümsüzlük Bitkisi) şeklinde adlandırmaktadırlar. *Ganoderma l.*, Aphyllophorales ordosunun, Polyporaceae (Ganodermataceae) familyasına ait, Basidiomycetes sınıfında yer alan bir türdür. Latince'de "*lucidus*" parlak ya da göz alıcı anlamındadır. Son yıllarda sadece Çin ve Japonya da değil Kuzey Amerika ve Dünyanın diğer bölgelerinde de tıbbi yararlarının kavranması nedeniyle, üretimde bir popülerite kazanmaktadır (79, 80).

G. lucidum, başta meşe olmak üzere sert odunlu, geniş yapraklı ağaçlarda ve bu ağaçların talaş ortamlarında rahatça üremektedir. Daha çok ılıman bölge mantarındır. Şapka çapı 5 – 20 cm olan *Gl'* un nemli iken çok parlak bir yüzeyi vardır. Şapka rengi donuk kırmızıdan kırmızı kahverengine, bazen de siyaha yakın olabilmektedir. Porların bulunduğu alt yüzey beyazdır. Fakat dokunularak tahriş edildiğinde kahverengi, bazen siyah olabilir. Sap kısmı beyazdan sarıya, daha sonra kahverengine değişen renkli, yaklaşık 10 cm uzunluğa sahip eksentrik konumlu bir yapıdadır. *G. lucidum* yıllık bir mantardır. Özellikle ölmüş ya da ölmekte olan sert odunlu ağaçlar ile kesilmiş ağaç kütüklerinde gelişirler (79). Resim 2' de yetiştirilmiş bir *Gl* görüntüsü verilmektedir (81).



Resim 2: Yetiştirilmiş bir *Ganordema lucidumun* görüntüsü (81).

Mantarlar mükemmel bir diyetel antioksidan kaynak olarak düşünülür. *Gl* farmakolojik olarak polisakkaritler ve triterpenesler aktif kimyasal bileşiklerdir. *Ganoderma lucidum*'undan izole edilen polisakkaritler, serbest radikal temizleme özelliği, anti-angiogenik, anti-tümör ve immün sistemi düzenleyici etki göstermiştir. Benzer olarak triterpenesler *Gl'* dan izole edilen en acı bileşiklerdir. Önemli farmakolojik aktiviteye sahiptirler. Hepatokoruyucu özellikler ve anti-HIV, anti-angiogenik, anti-tümör etki gösterir. *Ganoderma l'* dan 150 den fazla triterpenoidler izole edilmiştir (17). *Ganoderma lucidum* mantarının geleneksel tıptaki kullanımı

(farklı ekstratlar ve çay formlarında) değişik hastalıkların önlenmesinde ve tedavisinde yardımcı olduğu bilimsel olarak test edilmiştir. Bu nedenle *Gl* ile ilgili bilimsel çalışma bu mantarın özleri ve sporlarının şeker hastalığı, hepatit, kalp hastalığı, hipertansiyon, bakteriyel ve viral enfeksiyonlar, nevrasteni, AIDS ve farklı kanser formlarının tedavisinde de güçlü olumlu etkiler sergilediğini göstermiştir (82). *Gl* ekstratların metanol ve saflandırılmış şekilde uygun işlemlerden geçirilerek ekstratları hazırlanır ve karakterize edilir (82). *Ganoderma lucidum* triterpenoidler, polisakkaritler ve sterol gibi çok sayıda biyolojik aktiviteye sahip bileşikleri oluşturduğu rapor edilmiştir. *Ganoderma l.* meyva gövdelerinde izole edilen triterpenoidler oluşan ganoderma asitleri; biyolojik aktivite, anti-tümör, anti-inflamator, anti-androjenik gibi aktivite gösterir (80).

Ganoderma lucidum ile ilgili şu ana kadar çalışmalarda bir toksik ve yan etkisine rastlanılmamıştır. *Gl*, tam anlamıyla ilaç olarak kabul edilmese de 20 yılı aşkın bir süredir yürütülen deneysel çalışmalar ile farmakolojik etkinliği belirlenen *Gl* 'nın oldukça önemli bir biyoaktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir (18)

3.2.3.3. TAS (Total Antioksidan Status) ve TOS (Total Oksidan Status) için Genel Bilgiler

TAS

Antioksidan moleküller, hem organizmada oluşan zararlı moleküllerin, hem de radyasyon, alkol, sigara ve hava kirliliği gibi dışarıdan alınan maddelerin zararlı etkilerini önler ve inhibe etmektedir. Total antioksidan kapasiteye en büyük katkı plazmadaki antioksidan moleküllerden gelmektedir. Plazmada bilirubin, serbest demiri toplayan transferin ve seruloplazmin, ürik asit, E vitamini, C vitamini gibi proteinler yanında serbest radikalleri tutan zincir kırıcı antioksidanlarda bulunmaktadır. Serumda ölçümü yapılan TAS miktarı büyük oranda ürik asit, tiyol grubu bileşikler, C vitamini, bilirubin ve diğer antioksidan moleküllerden meydana gelmektedir. Total antioksidan kapasitenin ölçümü, antioksidanların tek tek ölçümünden daha değerli bilgiler vermektedir. Bu yüzden kanın antioksidan durumunu saptamada, bireysel antioksidanlardan çok bunların toplam antioksidan değerini veren toplam antioksidan kapasite ölçümü yaygınlaşmaktadır (83, 84).

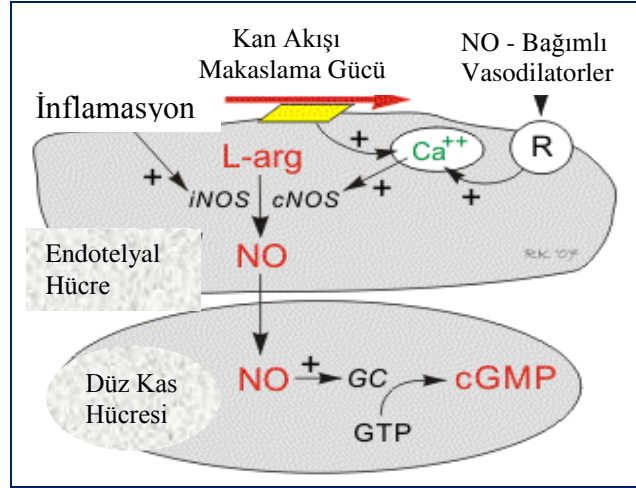
TOS

Normal fizyolojik koşullarda organizma, endojen veya eksojen nedenlerle oluşan serbest radikaller ve bunlara bağlı oluşan oksidatif stres ile mücadele eden kompleks bir antioksidan defans sistemine sahiptir. Vücudun oluşan oksidan durumlara karşı redoks ayarını sürdürebilmesinde kan çok önemlidir. Canlı sistemlerde, normal metabolik işlemler esnasında sürekli bir serbest radikal oluşumu vardır. Oksijen kaynaklı serbest radikaller, lipid peroksidasyonunun yanında proteinlerde glukasyona, enzimlerde inaktivasyona ve zarlarda yapı ve fonksiyon değişikliklerine de yol açarlar. TOS serumda büyük oranda hidrojen peroksit, lipid hidroperoksitler ve peroksi nitritler gibi ROS türevleri meydana getirmektedir (83, 84).

3.2.3.4. Nitrik Oksit (NO) İle İlgili Genel Bilgiler

Nitrik oksit, birçok sistemde önemli görevlere sahip ve bununla birlikte birçok hastalıkla ilişkilidir. Nitrik oksit (NO), pek çok hücrede nitrik oksit sentaz (NOS) enzim ailesi tarafından katalizlenen reaksiyon ile sentezlenmekte ve L-arginin ile O_2 molekülleri, NO ve sitrüllin moleküllerine dönüştürülmektedir. NO'nin sentez reaksiyonu sırasında moleküler O_2 'nin yanı sıra kofaktör olarak flavin adenin dinükleotid (FAD), flavin mononükleotid (FMN), nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADP), tetrahidrobiopterin (BH_4) ve hem kullanılır. Bu kofaktörler arasında elektron transferleri gerçekleşmektedir. NOS enziminin üç izoformu tanımlanmış olup, ikisi yapısal (cNOS), üçüncüsü ise indüklenebilir (iNOS) formdur. İmmun sistemde bulunan iNOS, sitokin ve diğer bileşikler tarafından uyarılabilen formdur. cNOS ise endotel hücrelerde bulunan ve vazodilatasyondan sorumlu endotelial NOS (eNOS) ve sinir sisteminde bulunan nöronal NOS (nNOS) olarak iki grupta incelenir (85).

Nitrik oksit vücudun içindeki çok sayıdaki hücreler tarafından üretilir. Bununla beraber kan akımının düzenlenmesinde vaskular endotelium tarafından üretilmesi özellikle önemlidir. Vücutta anormal NO olduğu durumda, damarsal özelliklerde ve kan akışına ters etki edeceğinden ötürü böylece farklı hastalıkların oluşumuna zemin hazırlayacaktır. NO'ın biyosentezi Şekil 14' de gösterilmektedir (86).



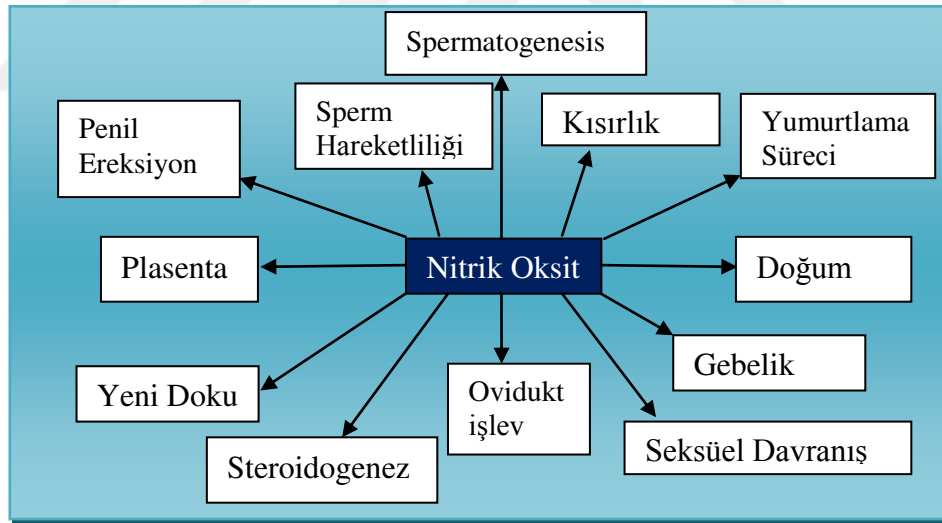
Şekil 14: NO biyosentezi (86)

Nitrik oksit, molekül ağırlığı 30.006 gr/mol olup renksiz ve son derece toksik bir gazdır. NO, serbest radikal yapısındadır ve yarı ömrü çok kısa olup 20-30 saniyedir. Canlılarda birçok hastalıkla ilişkili NO' in tanımlanması ve miktarının tayini normal ve patolojik durumlardaki değerinin belirlenmesi önemlidir. Ancak NO' in yarılanma ömrünün çok kısa olması ve NO' in in vivo olarak düşük miktarlarda oluşması ve oluşuktan sonra hızla moleküler oksijen ile etkileşerek reaksiyona girmesi ölçümünü güçleştirmektedir. Bu nedenle NO ölçümünde standart bir yöntem olmamakla birlikte çalışma konusuna göre güvenilir sonuçlar için farklı ölçüm metodları geliştirilmiştir. Bunlar;

- NO düzeylerinin kemilüminesans yöntemi ile belirlenmesi,
- NO düzeylerinin elektron paramanyetik rezonans yöntemi ile belirlenmesi,
- NO düzeylerinin methemoglobin spektrofotometrisi yöntemi ile belirlenme,
- NO düzeylerinin elektrokimyasal yöntemler ile belirlenmesi,
- NO düzeylerinin kapiller elektroforez elektrokimyasal yöntemi ile belirlenmesi
- NO düzeylerinin florometrik yöntemi ile belirlenmesi,
- NO düzeylerinin gaz kromatografisi yöntemi ile belirlenmesi,
- NO düzeylerinin kolorimetrik yöntem ile belirlenmesi,
- NO düzeylerinin yüksek basınçlı sıvı kromatografisi yöntemi ile belirlenmesi,
- NO düzeylerinin nitrik oksit sentaz ekspresyonu ile belirlenmesi gibi yöntemler vardır (85).

Nitrik oksit son yirmi yıldan beri, genetik, fizyoloji, biyokimya ve biyolojik bilimlerin dikkatini önemli bir şekilde çekerek hem bitkilerde hemde hayvanlara yeni bir biyolojik messenger olarak tanımlanmıştır. Bu nedenle NO 1998 yılında memeli hücrelerinde biyolojik bir ara bulucu olarak keşfi tıp ve fizyoloji alanında Nobel kazandırmış ve “yılın molekülü” olarak tanımlanmıştır (87).

Nitrik oksit, düz kas hücreleri, mesangiyal hücreleri, nöronlar, trombosit, hepatositler, makrofajlar, fibroblastlar ve epitel hücreleri içeren farklı organların değişik hücreleri tarafından oluştuğu şuan bilinmektedir. Nitrik oksit düz kas hücre tonunu, trombosit atağı ve yapışmasını, hücre büyümesi, apoptosis, enfeksiyon kaynaklı immün yaralanma reaksiyonları ve sinir iletimini düzenler. Çünkü bu süreçler, çeşitli üreme süreçlerinin fizyolojisi ve patofizyolojisi ve biyolojisi ile ilişkilidir. Son yirmi yıldır bir molekül olarak tanımlanan NO üreme sisteminin biyolojisi ve fizyolojisinde önemli yer tutmaktadır. Şekil 15’ de Nitrik oksit tarafından düzenlenen değişik üreme süreçleri gösterilmektedir (88).



Şekil 15: Nitrik oksit tarafından düzenlenen değişik üreme süreçleri (88)

3.2.3.5. Antioksidanlar İle İlgili Çalışmalar

Yüksek gerilimin ratlarda antioksidan aktivite üzerine etkisini araştıran araştırmacılar, günlük 8 saat maruziyet, 50 Hz statik yüksek gerilim (16 kV/m ve 35 kV/m) 14, 28, 56 günlük uygulama ve 50 cm uzaklık ile yürütülen çalışmada doğru

akımlı yüksek gerilimli akımların ratların antioksidan aktivitelerinde değişiklik yaptığını bulmuşlardır (70).

Araştırmacılar 50 Hz' lik elektrik alanlarının ratlarda antioksidan seviye ve lipit peroksidaz seviyesi üzerine çalışma yürütmüşlerdir. Çalışma Sprague–Dawley rat kullanarak kafesler içinde 50 Hz ve 17 kV/m yoğunluğunda elektrik akım uygulanmış ve kafeslerin üst kısmında 7 kV sabit alternatif akım bir hafta boyunca günlük 15 dakika uygulanmıştır. Çalışma sonucunda, kontrol grubu ve elektrik alanı rat grupların arasında lipit peroksidaz plasma seviyesinde önemli bir fark gözlenmemiştir. Benzer olarak elektrik alanın antioksidan aktivite üzerine kontrol ve deney grubunda anlamlı bir fark görülmemiştir (89).

ELF-EMA alanlarının (50 Hz, 0.1–1.0 mT) hem yaşlı hemde genç ratların beyinlerinde antioksidan enzimatik kapasiteyi önemli bir şekilde etkilediği gösterilmiştir. Farklı olarak ELF-ROS beyin bağlamında, ELF manyetik alanların (60 Hz, 0.2–1.2 mT) maruziyetine bırakılan farelerde herhangi bir etki göstermediği rapor edilmiştir (32).

Deney hayvanlarında ELF alanlarının melatonin üzerine etkisine ilişkin çalışmalar mevcuttur. Ratlar üzerinde yapılan ELF elektrik alanlarının 60 Hz 1.7-1.9 kV/m 30 günlük uygulamada gece pineal melatonin seviyesinde azalma görüldüğü ve benzer çalışmaların elektrik şiddetinin artmasıyla bu etkinin azaldığı belirtilmektedir. Ratlar üzerinde ELF manyetik alanlarının 50 Hz frekanslı 21 gün ve 6 hafta uygulama deneylerinde ratlarda serum melatonin seviyesinde manyetik alanın artmasıyla azaldığı görülmektedir (24). Benzer olarak yapılan çalışmada 50 Hz 1.4 μ T manyetik alanın hem serum hem de pineal bez melatoninini baskıladığını göstermişlerdir (90).

Melatonin önemli bir antioksidan ve doğal anti kanser ajanı olması ve bireylerdeki psikolojik etkileri nedeniyle yaygın şekilde araştırılmıştır. Pineal bezden geceleri ve kişiden kişiye değişse de yaklaşık olarak 23:⁰⁰ ile 05:⁰⁰ saatleri arasında salgılanan melatonin hormonu konsantrasyonu gece saat 02:⁰⁰ ile 04:⁰⁰ arasında en

yüksek değerlerine ulaşır. Erişkinde sekresyon genelde saat 21:⁰⁰-22:⁰⁰ arası başlar, saat 07:⁰⁰-09:⁰⁰ arası sona erer. Manyetik alanın birikimsel ve melatonin salgısına ve seviyesine etkisinin olmadığını gösteren çalışmalara karşın, manyetik alanın melatonin seviyesini azalttığını gösteren çalışmalar da vardır. Bununla beraber çalışmalarda manyetik alanın çalışmalarda daha çok melatonin seviyesinin azaldığını göstermektedir (59).

İn vivo ve in vitro çalışmalarla melatonin antioksidan etki gösterdiği bulunmuştur. Melatonin yapısında bulunan pirol halkası nedeniyle O₂ ve OH-radikallerini yakalamada yüksek bir kapasiteye sahiptir. Toksik hidroksil radikalleri ile reaksiyona girerek, bütün hücre kompartmanlarındaki biyomolekülleri, serbest radikal oluşumuna karşı bölgesel olarak yerinde korur. Çok reaktif olan hidroksil radikallerinin yıkıcı etkilerine karşı primer nonenzimatik savunma mekanizmasını oluşturur ve yapılan araştırmalarda organizmayı oksidatif hasara karşı korumada melatonin bilinen diğer antioksidanlardan (mannitol, glutatyon, E vitamini, askorbik asit gibi) daha etkili görülmüştür (19). Yine farklı bir çalışmada araştırmacılar; alkolün rat testisi üzerinde yapılan çalışmada, alkolün sıçanların testis dokularında ödem, damarlarda dilatasyon ve konjesyon yaptığını tespit etmişlerdir. Bazı seminifer tübüllerde atrofi, spermatogenetik seriye ait hücrelerde lümen içine dökülme, dejenarasyon ve seminifer tübül epitelinde vakuolizasyon gözlenmiştir. Çalışmada kullanılan melatonin antioksidanının özellikle üreme sistemindeki reseptörlere bağlandığında steroid hormon sentezini tetiklediği, testosteron üretimini etkilediği ve oluşan olumsuzlukların düzelttiğini ortaya çıkarmışlardır (91).

Ganoderma lucidum ile ilgili yapılan çalışmalarda farelerde Co-60 irradyasyonu ile oluşan DNA hasarlarının önemli ölçüde önlendiği ve büyük bir antioksidan kapasite gösterdiğini bulmuşlardır. Bunun yanında hem in vitro hemde in vivo ortamlarda ekstratlarının immun sistemi uyardığı, antioksidan ve antikanser aktivite içerdiği ve geniş bir biyolojik aktiviteye sahiptirler (92). Hepatokarsinomali farelerde *Ganoderma lucidum* ekstratlarının anti tümör etkisinin değerlendirildiği çalışmada, araştırmacılar uygun yöntemlerle elde ettikleri ekstratları 200 ve 400 mg/kg vücut ağırlığı konsantrasyonda 14 günlük uygulama yapmışlardır. Çalışma

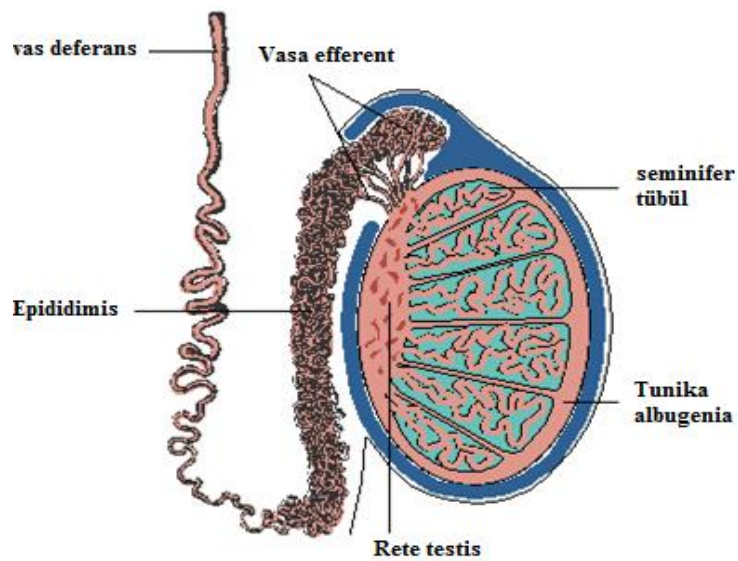
sonucunda, *Ganoderma lucidum* ekstratların kanser tedavisinde bir seçenek olarak görülebileceği vurgulanmıştır (93).

Hayvan deneyleri üzerinde yapılan elektromanyetik alan çalışmalarında, elektromanyetik alanların oksidatif stresi artırdığı, Gine domuzları ile yürütülen çalışmada ise, oksidan ürünlerde belirgin artış ve antioksidan enzim aktivitesinde bir azalmaya neden oldukları gösterilmiştir (59).

Nitrik oksit yüksek reaktif bir serbest radikal olup fizyolojik süreçlerde hücrelerarası/hücre içi aracı olarak iş görür. Ratların beyinlerinde oldukça düşük frekanslı manyetik alanın (50 Hz, 0.5 mT) 7 günlük maruziyetinde, süperoksit radikali ile reaksiyonunda nitrik oksit tüketiminden dolayı, tüm bölgelerde süperoksit anyonların yüksek üretimi nitrik oksit üretim sürecini bozabilir (94).

3.2.4. Testis Fizyolojisi

Erkekte üreme fonksiyonunda bulunan testisler, her biri ortalama 0,5 m'den uzun, 900'den fazla kıvrımlı, seminifer tübüllerden oluşmaktadır. Spermier seminifer tübüllerden, yaklaşık 6 metre boyunda bir başka kıvrımlı tüp olan epididim'e girer. Şekil 16' da testisin yapısı görülmektedir (95).



Şekil 16: Testisin yapısı (95).

Spermatogenez, aktif seksüel yaşam dönemi boyunca önhipofiz gonadotropik hormonlarının uyarısı sonucunda, tümüyle seminifer tübüllerde gerçekleşir. Olay yaklaşık 13 yaşında başlar ve ileri yaşlardan belirgin şekilde azalarak yaşam boyu devam eder (95). Testisin en önemli somatik hücreleri; Sertoli, peritubular myoid ve leydig hücreleridir. Bu hücreler spermatogenezin hormonal düzenlemesinden sorumludurlar (96).

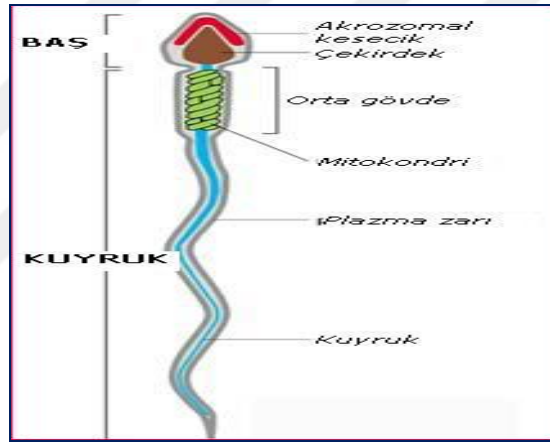
Hücre çoğalmasında normal spermatogenez kontrollü olması büyük önem taşır. Bu da üreme hücrelerinin mitoz veya mayoza bölünmeleri ve mitotik olarak inaktif sertoli hücreleri arasındaki yüksek ilişkili mekanizmanın varsayımı ile gerçekleşir. Spermatogenezdeki verimlilik aşağıdaki iki duruma bağlıdır;

- spermatogoniyaların üreme aktivitesine ve
- mayoz ve spermiyogenesis esnasındaki üreme hücrelerinin kaybına bağlıdır.

İnsan seminifer epitelyumlarında normal ve patolojik spermatogonyumların proliferilasyonunda PCNA kullanılarak değerlendirme yapılmaktadır. Prolifere olan hücre nükleer antijeni üreme markırlarına karşı monoklonal antikorlar kullanılır (14). İlk defa 1978 yılında Miyachi ve arkadaşları tarafından proliferasyondaki hücrelerin nükleusunda bir antijeni ve bununla reaksiyon veren antikor bulmuş ve bu antijene proliferen hücre nükleer antijeni (PCNA) adı verilmiştir. Prolifere olan hücre nükleer antijeni 36 kDa ağırlığında, içerisinde çok miktarda aspartik asit ve glutamik asit içeren, nonhiston nükleer bir polipeptiddir. Nükleusta bulunan ve DNA replikasyonu için gerekli olan DNA polimerazın kofaktörü olarak islev görür. Prolifere olan hücre nükleer antijeni aynı zamanda normal hücre siklusu sırasında sentezlenen ve hücre siklusunu düzenleyen bir proteindir (97).

Sperm Oluşumu: Spermatidler ilk oluşum döneminde, epiteloid hücre karakterlerini taşırlar. Ancak, kısa bir süre içinde, her bir spermatid uzamaya başlar, spermatozoona dönüştüklerinde baş ve kuyruk bölgelerinden oluşur. Baş kısmında hücrenin yoğun çekirdeği, ince bir sitoplazma ve çevrelerinde hücre membranı bulunur. Başın üçte iki ön dış tarafında golgi aygıtından oluşan bir başlık, akrozom bulunur. Akrozom, tipik bir hücrede lizozomlarda bulunan enzimleri içerir. Bunlar, dokuların proteoglikan filamentlerini sindirebilen hiyaluronidaz ve proteinleri

sindirebilen güçlü proteolitik enzimlerdir. Bu enzimler spermin ovuma girmesi ve onu döllemesinde önemli rol oynar. Normal bir sperm sıvı ortamda 1–4 mm/dak hızında hareket eder. Bu sayede ovuma ulaşmak üzere dişi genital kanalında yol alır (95). Normal sperm şeklinin tanımlanması postkoital servikal mukustan ya da zona pellucida yüzeyinden alınan spermelerin incelenmesi ile yapılır. Buna göre bu spermelerin normal olduğu kabul edilmektedir. Şekil 17’ de normal sperm şekli görülmektedir. Sperm morfolojisinin değerlendirilmesi ışık mikroskobu, elektron mikroskobu ya da farklı boyama teknikleri kullanılarak yapılmaktadır. Bu boyama teknikleri Papanicolaou, Hematoksilen boya, Toluidin blue-pironin, Giemza ve Nigrosin-eosin gibi teknikler olarak sıralanmaktadır (98).



Şekil 17: Normal sperm şekli (98).

3.2.4.1. Spermatogonium Hücreleri

Spermatogonyumlar; yaklaşık 12 µm çapında ve bazal laminanın hemen üstünde yer alan diğer seri hücrelerine karşın daha küçük hücrelerdir. Bazal bölümde bazal lamina ile doğrudan ilişkide olan hücrelerdir. Sertoli hücreleri arasındaki sıkı bağlantıların altında yerleşim gösterdikleri için kan-testis bariyerinin dışında yer alırlar. Diploid sayıda kromozom taşırlar. Yapısal olarak üç esas spermatogonyum tipi gözlenir:

1. Koyu A tipi spermatogonyumlar: 12 µm çapında, küçük ve kubbe şeklinde hücrelerdir. Çekirdek oval ve heterokromatiktir. Seminifer epitelin kök hücreleridir. Hücre döngüsüne girmezler, depo hücrelerdir.
2. Açık A tipi spermatogonyumlar: Oval şekilli, açık boyanan ökromatik çekirdeğe sahip hücrelerdir. Çekirdekçikler çok belirgindir.

3. B tipi spermatogonyumlar: Merkezi yerleşimli çekirdekçik ve büyük yoğunlaşmış kümeler oluşturan kromatin içeren çekirdeğe sahip hücrelerdir (99).

Seminifer tübüllerde spermatogonium adı verilen çok sayıda germinal epitel hücreleri bulunur. Spermatogoniumlar, tübüler yapının dış kenarında, iki-üç tabaka halinde yer almaktadır. Bu hücreler sürekli çoğalmayla kendilerini yenilerler. Hücrelerin bir bölümü, spermlerin oluşumunu sağlayan son aşamaya kadar farklılaşır. Spermatogenezin ilk evresinde, spermatogoniumlar merkeze yönelik Sertoli hücreleri boyunca yerleşirler. Sertoli hücreleri oldukça büyük hücrelerdir. Tübül merkezinde, lümene giden tüm yollardaki spermatogonium hücre dizilerini, sitoplazmik uzantılarıyla kuşatarak onlara destek olurlar. Şekil 18' de Spermatogonium'dan sperm gelişim aşamaları görülmektedir (95).

Erkekteki üreme hücresi olan spermler testiste direkt bu şekilde üretilmezler. Sperm üretimi oldukça uzun ve karmaşık bir süreçtir. Germ hücrelerinin çeşitli aşamalardan geçtikten sonra sperm hücresi haline gelmesi "spermatogenez" olarak adlandırılır. Bu süreç içinde germ hücreleri mayoz bölünme sonrası 46 kromozomlu diploid halden 23 kromozomlu haploid hale gelirler ve yine 23 kromozom içeren haploid yumurta hücresi ile birleşerek yine 46 kromozomlu yeni bir bireyin oluşmasına olanak sağlarlar. Spermatogenez 3 aşamada incelenebilir:

1. Proliferasyon fazı: Burada germ hücreleri mitoz bölünme ile çoğalarak kendilerinin aynısı olan hücreler oluştururlar
2. Redüksiyon-Bölünme fazı: Miyoz bölünme ile germ hücreleri kromozom sayılarını 23'e indirirler
3. Farklılaşma fazı: Sperm öncülü hücreler sperm hücrelerine dönüşürler.

Her aşamada hücreler spermatogonia, spermatosit, spermatid gibi farklı isimler alırlar.

Proliferasyon fazı:

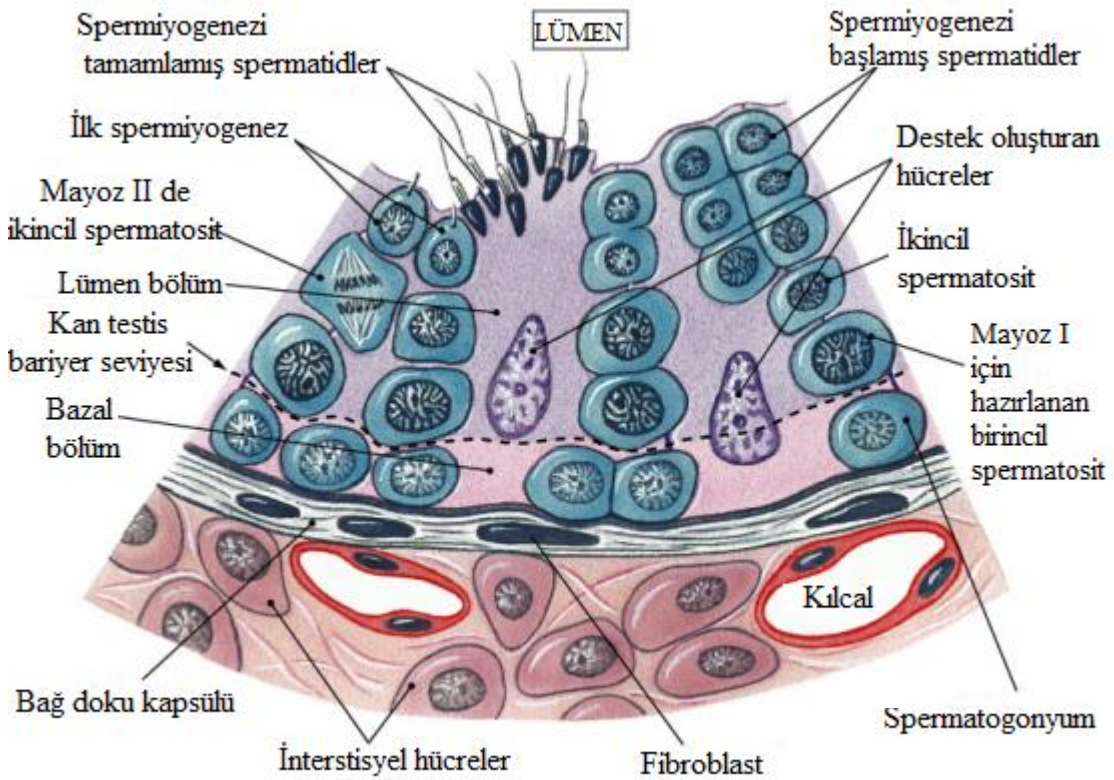
Sperm hücrelerinin en olgunlaşmamış şekli olan spermatogonia adı verilen hücreler seminifer epitelinin en alt tabakasında bulunur. Bu hücreler mitoz bölünme ile sürekli çoğalarak birbirinin aynısı hücreler oluştururlar. Mitoz ile çoğalan bu hücreler seminifer epitelin daha üst tabakalarına doğru ilerlerler.

Redüksiyon-Bölünme-fazı:

Çoğaldıktan sonra spermatosit adını alan hücreler DNA içeriklerini yani genetik materyallerini iki katına çıkardıktan sonra 4 ayrı hücreye bölünürler. Bu 4 hücreden her biri artık 23 kromozom içermektedir. Mayoz bölünme adı verilen bu süreç uzun bir zaman alır ve bu nedenle seminifer tübüllerin hemen her alanında mayoz bölünmenin değişik evrelerindeki spermatositler görülebilir.

Farklılaşma fazı:

Bölünerek genetik materyallerini yarıya indiren bu yeni hücreler uzun bir süreç sonunda farklılaşırlar. Buna spermiyogenez adı verilir. Spermiyogenez süresince üreme hücreleri hem dölleme yeteneklerini kazanırlar hem de spermilerin hareket yeteneğini sağlayan kuyruk gelişir. Tüm bu fazlar sırasında sperm öncülü hücreler seminifer epitelinin derinliklerinden yüzeye yani seminifer tübüllerin iç boşluğuna doğru ilerler (100).



Şekil 18: Spermatogonium'dan sperm gelişim aşamaları (95).

Apoptoz (fizyolojik hücre ölümü), hücre intiharı olarak da bilinen fizyolojik bir olaydır. Apoptoz için sinyal alındıktan sonra hücrede birçok biyokimyasal (DNA

parçalanması, fosfatidilserin moleküllerinin hücre membranının dış yüzeyine çıkması) ve morfolojik değişim (hücre küçülmesi, kromatin yoğunlaşması, apoptotik cisimcikler) gözlenir. TUNEL yöntemi; DNA kırıklarının in situ olarak tanınmasını sağlar. Apoptotik parçalanma sonucu DNA uçları, DNA polimeraz veya Klenow fragmenti (DNA polimeraz I enzimin parçası) kullanılarak işaretlenebilmektedir. Ancak terminal deoksinükleotidil transferaz (TdT) kullanılarak yapılan işaretleme göreceli olarak daha duyarlı bir yöntem olarak bulunmuştur. Konvansiyonel parafin kesitleri, TdT ve nonizotopik işaretli nükleotidler (sıklıkla biyotinli dUTP) kullanılarak yapılan in situ işaretleme ardından floresan veya enzimatik görüntüleme, apoptotik hücreleri diğerlerinden ayırmada yeterli olmaktadır. Bu yöntem yaygın olarak “TdT-dUTP nick-end-labelling” sözcüklerinin kısaltılması olan “TUNEL” yöntemi adıyla anılmaktadır (101).

3.2.4.2. ELF EMA’nın Testis Üzerine Etkisi İle İlgili Çalışmalar

Duan ve arkadaşları oldukça düşük frekanslı elektromanyetik alanın yetişkin rat spermatogenesis üzerine etkisi ile ilgili yaptıkları deneysel çalışmada, 50 Hz ELF-Manyetik alanın (500 μ T), günlük 4 saat, 4 ve 8 hafta maruziyet sonrasında rat spermatogenesisi üzerinde herhangi bir etki yapamayacağını rapor etmişlerdir (102).

İnsan organizmasında düşük ısı düzenlemesine sahip olan organlar vardır. Şimdiye kadar yapılan çalışmaların ilk sonuçları erkeklerde sperm sayısındaki azlığı göstermiştir (103). Yoon-Won Kim ve arkadaşlarının erkek fare üzerinde 8 hafta boyunca 60 Hz 14 μ T oldukça düşük frekanslı manyetik alanın (ELF-MF) fare testis üreme hücresi üzerinde apoptosise olan etkisini incelemişlerdir. Çalışmada TUNEL boyama yöntemi kullanılmış, elektron mikroskobu ile bozulmuş spermatogonia’ların gözlendiği ve çalışma ile spermatogenik hücrelerde apoptosizin gözlendiği görülmüştür (104). Yapılan bazı çalışmalarda, 50 Hz 50 μ T manyetik alanın 6 hafta boyunca rat serum testosteron üzerinde (105), 5 mT manyetik alanın 1, 2 ve 4 hafta süresince serum testosteron üzerinde herhangi bir değişiklik yapmadığı (106), ancak 6 ve 12 haftadan sonra testosteron seviyesinde bir azalmanın olduğunu rapor etmişlerdir (107). Al-Akhras ve arkadaşları 50 Hz sinüzidal manyetik alanın erkek ratlarda, 6 ve 8 hafta maruziyetlerinde, üreme ve çoğalma üzerinde bir etki

oluşturabileceğini ileri sürmüşlerdir. Bu etkilenmenin; maruziyetin yoğunluğuna, süresi ve maruziyet koşullarına bağlı değiştiğini rapor etmişlerdir (107).

Albetieha ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, erkek ve dişi Swiss fareler üzerinde 90 günlük oldukça düşük frekanslı 50 Hz ve yaklaşık 25 μ T lık uygulamada, erkeklerin vücut ağırlığı ve testis ağırlığında herhangi bir önemli değişiklik gözlenmemiştir (108).

Lee ve arkadaşlarının fare testiküler germ hücreleri üzerine 8 hafta boyunca günlük 24 saat 60 Hz 0.1 mT ya da 0.5 mT oldukça düşük frekanslı elektromanyetik alan uygulamışlardır. Çalışmada TUNEL yöntemi kullanıldı ve elektromanyetik maruziyetin vücut ve testis ağırlığına etki etmediği, fakat önemli ölçüde germ hücrelerinde ölümlerin olduğu, seminifer tübül sayısında bir azalma olduğu ve sürekli maruziyette farelerde testiküler germ hücrelerinde apoptosiz oluşabildiği yapılan çalışma ile ortaya konmuştur (109). TUNEL yöntemi elektromanyetik alanın hücre çoğalması üzerindeki etkisi ve maruziyeti ile ilgili açıklayıcı sonuçlar verdiği için, bu tekniğin kullanımı ve doğruluğu yaygınlaşmıştır (15).

Li ve arkadaşları ELF manyetik alan maruziyetlerinin düşük sperm kalitesine sebep olabileceği ile ilgili çalışmalar yapmışlardır. Özellikle bazı çalışmalarda elektromanyetik alan ifade kullanılsa bile bunun manyetik alanı ifade ettiğini ve elektromanyetik alanın iki bileşeni olan elektrik ve manyetik alanın var olduğunu belirtmişlerdir. Aynı zamanda elektrik alan ile ilgili çalışmaların çok yetersiz olduğunu araştırmacılar ifade etmiştir (110).

Shi-Feng Li ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, reaktif oksijen türlerinin (oksijen iyonları, serbest radikaller ve peroksitler) varlığında in vitro ortamda rat sperm DNA'sı antioksidanlar ile olan ilişkisini irdelemişlerdir. Çalışma verileri, antioksidanların serbest oksijen türlerinin saldırılarına karşı rat spermatozoa' larının korunduğunu göstermiştir (111). Erkek kısırlığında antioksidan medikal tedavilerin hem sperm kalitesinde hem gebelik oranlarında pozitif bir etki yapabildiğini araştırmacılar öne sürmüşlerdir (112, 113).

Oldukça düşük frekanslı elektromanyetik alanın 60 Hz 5 μ T, 83,3 μ T ve 500 μ T hamile ratların yavrularında üreme düzensizliği ve spermatoksisite üzerine etkisi konulu çalışmada, araştırmacılar F1 dölündeki üreme kapasitesinde, sperm morfolojisinde, sperm hareketliliğinde, günlük sperm üretiminde, testiküler histolojinde ve testis ağırlığında kontrol ve deney gruplarında farklılıklar bulunmuştur. Maruziyet gebeliğin 6. gününden emzirmenin 21 gününe kadar günlük 21 saat uygulandı, günlük ölçümler yapılmıştır (114).

Oldukça düşük frekanslı elektromanyetik alanın üreme sistemi üzerine yapılan çalışma sayısı artarak devam etmektedir. Bu konuda yapılan çalışmaların bulguları birbirleriyle uyuşmadığından dolayı bu alanla ilgili çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (54).

3. 3. GEREÇ VE YÖNTEM

3. 3. 1. GEREÇ

3. 3. 1. 1. Kullanılan Maddeler

- Ketalar ® Flakon (pfizer, 500 mg Enjektabl Flakon, Türkiye)
- Xylazınbio ® Flakon (Bioveta, 50 ml, Çek Cumhuriyeti)
- Melatonin (Katalog No: 8145370001, Merck, Germany)
- Ganoderma *lucidum* (Gano Excel, Bhd Mal1991984T, Malaysia)
- Formaldehit Çözeltisi (% 10)
- Etanol (%99,8, Riedel-de Haen, Germany)
- PCNA Antibody (lot: J1012, F-2:SC-25280, Santa Cruz Bio.Inc., USA)
- Kaisers Glyceringelatine (lot: 1.092.42.0100, Merck KGaA, Germany)
- In Situ Cell Death Detection Kit, AP, (lot:11 684 809 910, Roche, Germany)
- Triton™ X-100 (Lot: SLBD3821V, Sigma-Aldrich, USA)
- TUNEL Dilution Buffer (Kat No: 11966006001, 2x10 ml Roche, Germany)
- Fast Red Tablet (Kat No:11496549001, 20 Tablet Roche, Germany)
- Total Oksidan Kiti (Rel-Assay-Gaziantep/Türkiye)
- Total Antioksidan Kiti (Rel-Assay-Gaziantep/Türkiye)
- Nitrik Oksit için kullanılan kimyasallar

3. 3. 1. 2. Kullanılan Alet ve Malzemeler

- Tek Kullanımlık Steril Enjektör (Berika 5 ml, Çin Halk Cumhuriyeti)
- Steril Sarı Kapaklı Jelli Tüp (BD Vacutainer 5.0 ml, UK)
- Santrifüj (NF 1200 R Nüve, Türkiye)
- Analizör (Abbott Architect® c16000, USA)
- İnsülin Enjektörü (Ayset, 1 ml, Steril, Türkiye)
- Velp Are Isıtıcı Manyetik Çalkalayıcı (İtalya)
- Hassas Terazî (Sartorius AZ212 Portable Digital Scale, Birleşik Krallık)
- Mikroton Cihazı (Leica RM2262, Germany)
- Doku Şamandırası (Tissue float, USA)
- Steril Ameliyat Seti & Cerrahi El Aletleri
- Elektrik ve Manyetik Alan Ölçer (Spectran NF 5035, Germany)

- Etüv (EN 500 Nüve, Türkiye)
- Pozitif Şarjlı Mikroskop Lamı
- Transformator (220 Volt AC girişli 10 kV AC çıkışlı, 5000 VA, Otes Trafo, İstanbul, Türkiye)
- Transformator (10 kV AC girişli 220 volt AC çıkışlı, 5000 VA, Otes Trafo, İstanbulTürkiye)
- Nikon Mikroskop (Eclipse 80i, Japan)
- Yüksek Gerilim İzole Eldiveni (Electrosoft, lot:9879, Ankara, Türkiye)

3. 3. 2. YÖNTEM

3. 3. 2. 1. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Bu araştırma Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Araştırma ve Uygulama Merkez’inde (DÜSAM) yürütüldü. Çalışma 1 Eylül 2013 – 1 Eylül 2014 tarihleri arasında sürdürüldü.

3. 3. 2. 2. Araştırmanın Tipi

Orijinal ve deneysel tipte olan doktora tez araştırmasıdır.

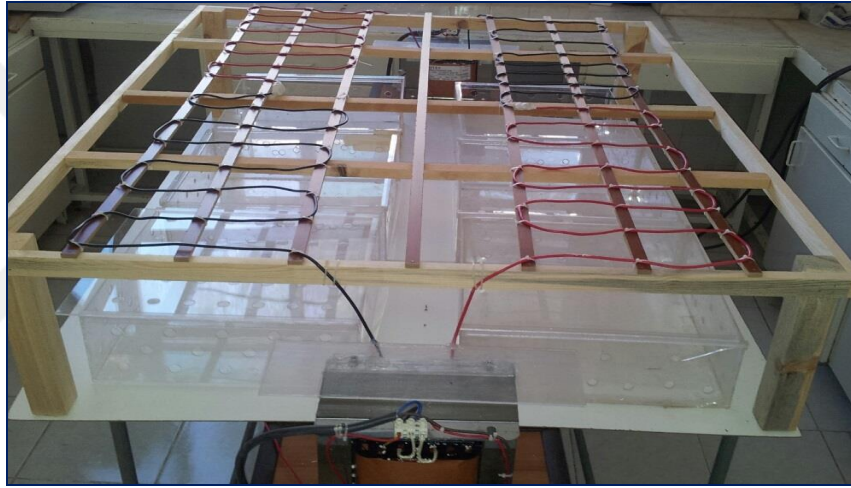
3. 3. 2. 3. Hayvanların Gruplandırılması

Ratlar üzerinde sürdürülen tüm deney protokolleri Dicle Üniversitesi, Prof.Dr. Sabahattin Payzın Sağlık Bilimleri Araştırma ve Uygulama Merkezi Deney Hayvanları Yerel Etik Kurulu (DÜHADEK) tarafından belirlenen standartlara uygun olarak yapıldı. DÜHADEK 2013/13 protokol numarası ile çalışma başlatılmış ve bu çalışma Helsinki Bildirgesi tarafından belirlenen etik standartlara uygun olarak yapılmıştır. Ağırlığı ortalama $320,45 \pm 6,84$ gr ve 4-5 aylık olan Wistar Albino erkek 64 rat bir haftalık uyum sürecinin ardından rastgele 8 eşit gruba (n:8) ayrıldı. Gruplar sırasıyla;

1. Grup (26 gün YG) n:8	5. Grup (52 gün YG) n:8
2. Grup (26 gün YG+Gl) n:8	6. Grup (52 gün YG+Gl) n:8
3. Grup (26 gün YG+Mel) n:8	7. Grup (52 gün YG+Mel) n:8
4. Grup (26 gün Sham-Kontrol) n:8	8. Grup (52 gün Sham-Kontrol) n:8

(YG:Yüksek Gerilim, Gl: *Ganoderma lucidum*, Mel: Melatonin)

Beslenme: normal musluk suyu, pellet yem ad libitum olarak verildi. *Ganoderma lucidum* grubu; *Ganoderma lucidum* ekstreleri (Gano excel) gavaj yoluyla sulandırılarak günlük 20 mg olarak verildi. Sham-Kontrol grubundaki ratlar aynı sistem altında elektromanyetik maruziyet olmadan deney süresince oluşturduğumuz deney modelinde sistem kapalı modda aynı sürede tutuldu. Melatonin grubuna ise 10 mg/kg/günlük olarak intraperitoneal olarak verildi. Toz halindeki Melatonin (Merck, Germany) ortalama rat ağırlıklarına göre hassas terazide tartıldıktan sonra etanolde (%99,8, Riedel-de Haen) çözdürüldü ve distile saf su ile uygun ölçekte oranlandı. Hayvanlar 12 saat gece/gündüz periyodunda tüm deney boyunca 23 ± 1 °C sabit sıcaklıkta ve nem oranı % 45-55 laboratuvar ortamına bırakıldı, Resim (3-15) .



Resim 3: Deney modeli



Resim 4: Uygulama grupları



Resim 5: Sham-kontrol gruplar (26 ve 52 günlük)



Resim 6: Metabolik kafesler, tüm deney grupları, beslenme-dinlenme



Resim 7: Pleksiglas kafeslerden metabolik kafeslere rat aktarımı



Resim 8: Dış ünite (güvenlik bildirimleri ve şalter) ve elektrik ısıtıcı



Resim 9: Gavaj yoluyla *Ganoderma l* ekstratlarını verme



Resim 10: İnsülin enjektörü ile intraperitoneal melatonin verme

3.3.2.4. Kan örnekleri

Çalışma grubuna dahil edilen tüm ratlar deney bitiminde bir rat için 1ml (0.1 cc ksilazin + 0.9 cc ketamin) insülin enjektörleri ile anestezi madde verildikten sonra ratlar tartıldı. Kan alımı için hayvanlar sabitleştirildikten sonra intrakardiyak olarak kanlar 5 cc lik tek kullanımlık steril enjektörlerle kanları alınarak steril sarı kapaklı jelli tüplere (BD Vacutainer 5.0 ml, UK) bırakıldı. Alınan kanlar yarım saat içinde 5000 rpm santrifüj cihazı (NF 1200 R Nüve, Türkiye) ile 5 dakika santrifüj edilerek serumları alındı. Alınan serum örnekleri plastik kapaklı ependorf tüplere aktararak analiz gününe kadar -20 °C de saklandı. Saklanan serum örneklerinden TAS, TOS ve NO değerlerine bakıldı.



Resim 11: Kullanılan anestezi maddeleri



Resim 12: Anestezi altında intrakardiyak kan alımı

3.3.2.5. Laboratuvar ölçümleri

3.3.2.5.1. Total antioksidan seviye (TAS) ölçümü:

Serum TAS düzeyi Erel Ö. (83, 115) tarafından geliştirilen tam otomatik bir yöntem ile ölçüldü. Fe^{+2} dianisidine kompleksi hidrojen peroksit ile Fenton tipi reaksiyon oluşturarak OH radikallerini oluşturur. Bu güçlü reaktif oksijen türü indirgen düşük pH' da renksiz o-dianisidine molekülü ile reaksiyona girerek sarı-kahverengi dianidyl radikallerini oluştururlar. Dianisidyl radikalleri ileri oksidasyon reaksiyonlarına katılarak renk oluşumu artmaktadır. Rel Assay® (Gaziantep-Türkiye) marka ticari kit kullanılarak, otomatik analizörde (Abbott Architect® c16000) spektrofotometrik olarak ölçülerek sonuç verilmektedir. Sonuçlar mikromolar troloks eqv/litre olarak verilir (83, 115).

3.3.2.5.2. Total oksidan seviye ölçümü (TOS):

Serum TOS düzeyi Erel Ö. (82, 115) tarafından geliştirilen tam otomatik bir yöntem ile ölçüldü. Örnekte bulunan oksidanlar ferröz iyon-o-dianisidine kompleksine ferrik iyonla oksitler. Ortamda bulunan gliserol bu reaksiyonu hızlandırarak yaklaşık üç katına çıkarmaktadır. Ferrik iyonlar asidik ortamda xilenol orange ile renkli bir kompleks oluştururlar. Örnekte bulunan oksidanların miktarıyla ilişkili olan rengin şiddeti spektrofotometrik olarak ölçülmektedir. Rel Assay® (Gaziantep-Türkiye) marka ticari kit kullanılarak, otomatik analizörde (Abbott Architect® c16000) spektrofotometrik olarak ölçülerek sonuç verilmektedir. Sonuçlar hidrojen peroksit ile kalibre edilir. Sonuçlar $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ Eq./L}$ olarak verilir (83, 115).

3.3.2.5.3. Oksidatif stress indeksi (OSI) ölçümü:

TOS seviyesinin TAS seviyesine oranının yüzdesi oksidatif stress indeksi olarak kabul edilmektedir. OSI değeri aşağıdaki formüle göre hesaplandı: (84).

$$\text{OSI (AU)} = [\text{TOS } (\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ Equiv./L}) / \text{TAS } (\mu\text{mol troloks Eq./L}) \times 100]$$

3.3.2.5.4. Plazma Total Nitrit Düzeyi:

Plazma total nitrit düzeyleri Nitrik oksit' in bir göstergesi olarak değerlendirilmektedir. Nitrik oksit'in doğrudan ölçümü çok zor olduğu için metabolitlerinin

düzeyi kullanılmakta, miktarı hakkında bilgi edinmek amacıyla dolaylı yöntemler tercih edilmektedir. Bu çalışmada plazma total nitrit düzeyi, Cortas ve Wakid yöntemine göre ölçüldü.

Gerekli Maddeler ve Reaktifler:

1.Kadmiyum Granülleri: Fluka firmasından alınan kadmiyum, 20-40 mg lık parçalara ayrıldı ve 0.1 mol/L H_2SO_4 içinde saklandı.

2.Glisin-NaOH Tampon Çözeltisi: Sigma'dan temin edilen glisinden 15 g.'ı deiyonize distile suda çözüldü ve pH sı 2 mol/L NaOH ile 9.7'ye ayarlandıktan sonra deiyonize-distile suyla final hacim 1 L ye tamamlandı.

3.Sülfanilamid Çözeltisi: 5 g süfanilamid 500 mL 3 mol/L sıcak H_2SO_4 içinde çözüldükten sonra soğutuldu.

4. N-Naphthylethylen diamin Çözeltisi: 50 mg N-Naphthylethylen diamin 250 mL distile suda çözülür.

5. Deneyin Yapılışı: 0.5 mL seruma 2 mL $ZnSO_4$ ve 2.5 mL 55 mmol/L NaOH eklenip, oda ısısında bekletildikten sonra 4.000 rpm de 10 dakika santrifüj edildi. Herbir tüpe 1 mL glisin tamponu, 1 mL deproteinize örnek ve 2 mL distile su ve 2.5 g aktif kadmiyum eklendikten sonra inkübasyona bırakıldı. Daha sonra sıvı fazdan 2 mL alındı ve üzerine 0.5 mL su, 0.5 mL N-Naphthylethylen diamin çözeltisi ve 0.5 mL süfanilamid çözeltisi eklendi ve karanlıkta bekletildi. 545 nm dalga boyunda köre karşı optik absorbansları belirlendi. Sonuçlar mol/L cinsinden hesaplandı ve değerlendirildi (116).

3.3.2.5.5. Dokuların Alınması ve Takip İşlemleri

Gruplardan alınan testis doku örnekleri hazırladığımız bouin fiksatifine içine alınarak 18 saat bekletilip tespit işlemi gerçekleştirildi. Tespit edilen dokular 12 saat akan su altında yıkanarak bouin solüsyonundan arındırıldı. Daha sonra sırasıyla, %30, %50, %70, %80, %90 ve % 96' lık alkollerde 8 saat bekletilen dokular saf alkol (99,9) içerisinde 2x20 dakika bekletilerek dehidrasyon işlemi tamamlandı. Şeffaflaştırma ve alkolü dokudan uzaklaştırmak için 2x15 dakika ksilolde bekletilen dokular 1/1 hacimde parafin/ksilol içerisinde 1 saat bekletildikten sonra, saf parafine alınıp 4 saat kadar etüvde bekletildi. İnfiltrasyon işleminin (Nüve EN500 etüvde 60 °C'de) ardından, parafin bloklara gömme işlemi gerçekleştirildi. Her bir parafin

bloktan, tam otomatik rotary mikrotom (Leice RM 2265, Germany) yardımıyla 4-6 µm kalınlığında kesitler pozitif şarjlı lamlara alındı. Elde edilen kesitlere Hematoksilen-Eosin (H-E), TUNEL Assay ve PCNA metodları uygulandı. Hazırlanan preparatların değerlendirmesi Nikon Eclipse 80i mikroskop (Nikon, Japonya) ve NIS Elements V3,09 programıyla gerçekleştirildi.

Bouin solüsyonu hazırlama:

Suda çözünmüş, doymuş pikrik asit (yaklaşık %1,22).....:75 ml

Formalin.....:75 ml

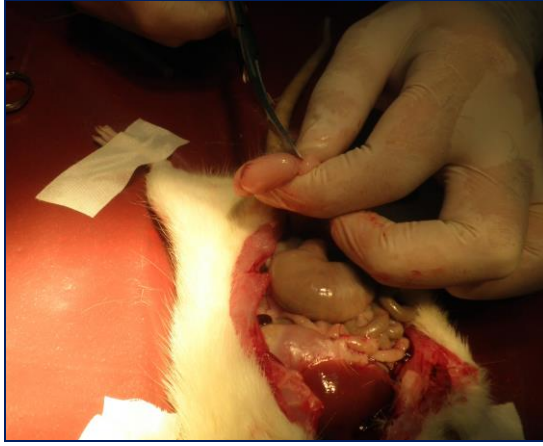
Glasiyal asetik asit.....:5 ml

Bu solüsyon doku miktarına göre uygun oranlarda artırıldı.

İşlem: 18 saat tespit işlemi gerçekleştirildikten sonra pikrik asit uzaklaşmaya kadar % 50 ve sonra %70' lik alkolden geçirilir. Daha sonra 3 gün süre ile tespit edilir, sonra suda yıkanır (117, 118).

Hematoksilen-Eozin (H-E) Boyama Protokolü

1. Parafin kesitler ksilolde deparafinize edilerek, azalan alkol derecelerinden geçirilip distile suya kadar getirildi.
2. Filtre edilmiş Harri's hematoksilen solüsyonunda yaklaşık olarak 8 dakika kadar bekletildi.
3. Kesitler 5 dakika akan suda bekletilerek, hematoksilen artıklarından arındırıldı.
4. Farklılaşmayı sağlamak için %1'lik asit-alkol solüsyonuna 1 kez batırılıp çıkarılan dokular tekrar çeşme suyundan geçirilerek yıkanmaları sağlandı.
5. Amonyaklı suda çekirdekler parlak mavi oluncaya kadar bekletildi.
6. On dakika çeşme suyunda yıkandı ve % 80'lik etil alkolde 1-2 dakika bekletildi.
7. Zıt boyama için eozinde 2 dakika bekletildi.
8. Dehidratasyon ve parlatma için yükselen derecelerde etil alkol serilerinden ve ksilolden geçirilerek, entellan ile kapatıldı.



Resim 13: Testislerin alımı



Resim 14: Testislerin parafin bloklanması

3.3.2.5.6. TUNEL Assay Yöntemi:

1. Parafin kesitler ksilol de deparafinize edilerek, azalan alkol derecelerinden geçirilip distile suya kadar getirildi.
2. Phosphate-Buffer Saline: fosfat tampon çözeltisi (PBS) te 2 seri 5 er dk yıkama işlemi gerçekleştirildi.
3. Permeabilizasyon solüsyonu içinde (% 0.1 Triton X-100 (lot:SLBD3821V Sigma – Aldrich), %0.1 Sodyum Sitrat) +4°C 10dk süreyle permeabilizasyon gerçekleştirildi.
4. PBS te 2 seri 5 er yıkama işlemi gerçekleştirildi.
5. TUNEL kiti olarak In Situ Cell Death Detection Kit, AP (Roche, Kat. No:11 684 809 910) kullanıldı. Kit içerisinde enzim solüsyonu (Vial 1) ve işaretleme solüsyonu (vial 2) 1:9 oranında hazırlanıp, 1:1 oranında TUNEL Dilution Buffer (Roche, Kat, No,11966006001) ile dilue edildi.
6. Hazırlanan solüsyon kesitlere karanlık ortamda 37 °C de 1 saat süreyle uygulandı.
7. PBS te 2 seri 5 er dk yıkama işlemi gerçekleştirildi.
8. Kesitlerin üzerine kit içeriğinden çıkan Converter-AP (vial 3) 30 dk uygulandı.
9. PBS te 2 seri 5 er dk yıkama işlemi gerçekleştirildi.
10. Fast Red Tablet (Roche, Kat, No, 11496549001 Roche) substrat hazırlandı ve kesitlere uygulandı.
11. Pozitif sinyal ışık mikroskopunda kontrol edildi ve görüldüğü gibi reaksiyon PBS ile durduruldu.
12. Akabinde 2 seri 5 er dk PBS te yıkama işlemi gerçekleştirildi.

13. Hematoksilen ile zıt boyama yapıldı, akarsudan geçirilip, 2 seri PBS te 5 er dk yıkandı.
14. Keiser's gliserol jelatin (Merck, Kat. No: 1.092.42.0100) ile kesitler kapatıldı (119, 120).

3.3.2.5.7. İmmünohistokimya Yönteminin Uygulanışı

Hazırlanan Kimyasallar/Solusyonlar;

PBS Hazırlama:	EDTA Hazırlama:	Hidrojen Peroksit Solusyonu:
--1 litre İçin;	--0,34 gr EDTA	--3 ml hidrojen peroksit
--8 gr NaCl	--1000 ml distile su	--27 ml metanol
--0,2 gr KCl	--pH 8 olmalıdır	
--1,44 gr Na ₂ HPO ₄		
--0,24 gr KH ₂ PO ₄		
--1000 ml distile su		
--pH 7.4-7.5		

İmmünohistokimya Metodunun Uygulanışı

1. Parafinli bloklar mikrotomla kesildi. Preparatlar alındı.
2. 1 gece etüvde bekletildi.
3. Xylolde parafinden arındırıldı ve azalan alkol serilerinden geçirildi (Xylol ve Alkol serileri: %96-%90-%70)
4. Distile suya 2 defa alındı.
5. Mikrodalga 3x5 dk 800 °C de ısıtıldı. (Citrate Buffer solüsyonu içinde)
6. PBS'de 3x5 dk bekletildi. Daha sonra hidrojen peroksit'te alınıp 20 dk bekletildikten sonra PBS ye 3X5 dk alındı.
7. Dokuların etrafı kalemle çizildi.
8. Blokaj solüsyonu damlatılarak 7-8 dk bekletildi.
9. Primer antikor damlatıldı ve gece boyu +4 °C buzdolabında bekletildi, buzdolabından çıkartılıp 30-60 dk dışarda dinlenmeye bırakıldıktan sonra PBS'de 3x5 dk bekletildi.
10. Sekonder antikor (biotinli antikor) damlatılarak 15 dk bekletildikten sonra PBS'de 3x5 dk bekletildi.
11. Streptavidin peoksidaz damlatılarak 15 dk bekletildikten sonra PBS'de 3x5 dk yıkandı.

12. DAP (di Amonyum fosfat) damlatıldı ve reaksiyon takip edildi (reaksiyona göre zaman ayarlandı) Reaksiyona alınan kesitler PBS’de 3x5 dk bekletildi.
13. Hemotoksilen de 45 saniye zıt boyama yapıldı.
14. Akan suda 5 dk bekletilerek alkol serilerinden geçirildi.
15. Xylolde şeffaflandırıldı.
16. Entellan’ la kapatıldı.

3.3.2.6. Deney Dizaynı

Deney için hazırladığımız 10.000 voltluk alternatif akımlı yüksek gerilim elektrik ve manyetik alan için iki adet özel yapım transformatör yapılmıştır. Laboratuvar ortamında oluşturulan düzenekte transformatörlerden birincisinin gücü 5000 VA 220 volt AC girişli 10.000 volt AC çıkışlıdır. İkincisi ise 5000 VA gücünde ve 10.000 volt AC girişli 220 volt AC çıkışlı transformatörler birbirlerine bağlanarak eni 1 metre 20 cm ve boyu 1 metre 50 cm alan içinde yüksek gerilim oluşturulmuştur. Alanda oluşturulan yüksek gerilimdeki akımın sarfiyat oluşabilmesi için bir adet 2000 Watt gücünde bir elektrik ısıtıcı bağlanarak elektrik sarfiyatı sağlandı. Ratlar gruplara ayrılarak pleksiglas (15x42x42cm) (En x Genişlik x Uzunluk) kafesler içinde, yüksek gerilim kablolarına 15 cm mesafeye bırakıldı ve transformatörler pleksiglas kafeslere 50 cm mesafede bırakıldı. Deneyin gerçekleştiği oda kapısında gerekli uyarı-ikaz levhaları asıldı ve gerekli güvenlik ve koruma önlemleri alındı. Herhangi bir arıza veya kısa devre durumunda giriş ve çıkış faz uçlarına 20 amperlik sigorta kullanılmıştır.

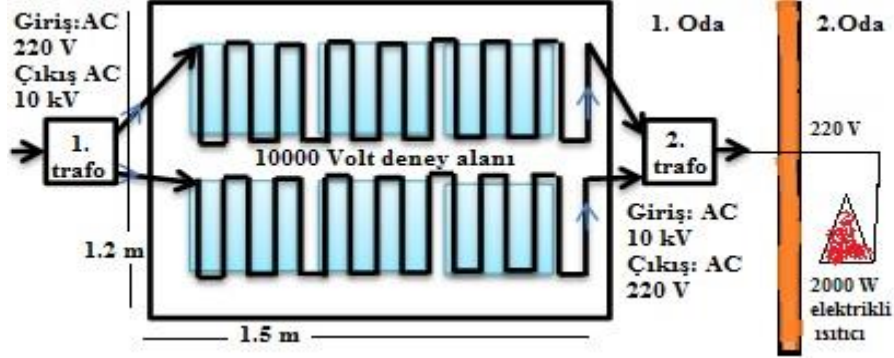
1.trafo özellikleri: primer (Giriş) 220 volt AC. Sekonder (Çıkış) : 10.000 volt AC.(alternatif current) Güç:5000 VA (5kVA)

2.trafo özellikleri: primer (Giriş) 10.000 volt AC. Sekonder (Çıkış) : 220 volt AC.(alternatif current) Güç:5000 VA (5kVA)

Trafonun yapısı ve tipi: Bakır sargılı (emaye tel) açık tip trafodur.

Sistem aynı özellikleri taşıyan ancak giriş (primer) ve çıkış (sekonder) gerilimleri farklı olan iki adet "Açık Tip Trafo"dan oluşmaktadır. 1.Trafonun girişine şebekeden 220 volt verilmiş olup çıkışından elde edilen 10.000 volt 2.trafonun girişine verilmiştir. 2.trafonun çıkışından tekrar 220 volt elde edilmiştir. 2.trafonun çıkışına bir yük bağlanarak (Isıtıcı) trafolar üzerinden akım akışı sağlanmıştır.

Her iki trafonun şekil de görüldüğü gibi 1.trafonun çıkış uçları ve 2.trafonun giriş uçlarının bulunduğu kablolar (yaklaşık 10 metre) birbirinden minimum 15 cm uzaklıkta (Faz ve Nötr) resimdeki gibi düzenlenmiştir (Şekil 19).



Şekil 19: Deney Çizimi

3.3.2.7. Elektrik ve Manyetik Alan Ölçümü

Yüksek gerilim ölçümleri için kullandığımız ölçüm aleti Avrupa standartlarının bir göstergesi olan CE standartlarına uygun bir alettir. Cihaz çok fonksiyonlu olmakla beraber, hem elektrik alan (V/m) hemde manyetik alanı (Gaus veya Tesla) 3D olarak ölçümleri anlık ve grafiksel olarak vermektedir. Oluşturulan alandaki elektrik ve manyetik alanlar ayrı ayrı ve günlük ölçülerek ortalamaları alındı. Ölçümler pleksiglas kafesler içinde eşit mesafelerde alındı. Bu ölçümler alınırken, ICNIRP'nin belirlemiş olduğu 6 dakikalık ölçüm yöntemi referans alınmıştır. Ölçümler yüksek gerilim koruyucu eldiveni giyilerek Spectran NF 5035 (Almanya) cihazı ile gerçekleştirildi.



Resim 15: Spectran NF5035 cihazı ile ölçüm alınması

3.3.2.8. Araştırmanın Bütçesi

Araştırma bütçesi için Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Proje koordinatörlüğüne başvurulup proje oluşturuldu. Proje bütçesi için 13-TF-66 kodlu proje olarak destek alındı. Alınan bütçe çalışmanın % 70' ini karşıladı. Diğer çalışma giderleri araştırmacı tarafından finanse edildi.

3.3.2.9. İstatistiksel Değerlendirme

Bu çalışma sonucunda tüm veriler için bir dosya açıldı ve veriler istatistiksel analize tabi tutuldu. Araştırma verilerin istatistiksel analizinde SPSS 15.0 for Windows programı kullanıldı.

Ölçümsel değişkenler; ortalama ve standart sapma ile kategorik değişkenler; sayı ve yüzde ile sunuldu. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığını anlamak için Kolmogorov Smirnov Testi yapıldı. Bu testten sonra verilerin normal dağılıma uymadığı saptandı. Normal dağılım göstermeyen iki seçenekli grupların karşılaştırılmasında *mann-whitney-u testi*, ikiden çok grupların karşılaştırılmasında *kruskal-wallis testi* ile Bonferoni düzeltmeli *mann-whitney-u testi* kullanıldı. Hipotezler çift yönlü olup, $p \leq 0,05$ ise istatistiksel olarak anlamlı sonuç kabul edildi. Ancak Bonferoni düzeltmeli *mann-whitney-u testi* ile yapılan analizlerde p değeri $0,05/6=0,008$ alınıp, $p \leq 0,008$ ise istatistiksel olarak anlamlı sonuç kabul edildi.

3.4. BULGULAR

3.4.1. Elektrik ve Manyetik Alan Ölçüm Bulguları

Pleksiglas kafesler içinde belli aralıklarla sırasıyla elektrik alan ve manyetik alan değerleri Spectran nf 5035 ölçüm cihazı ile 6 dakikalık ölçümler alındı. Ölçüm bulgularının aritmetik ortalaması ve standart sapması Tablo 16’da verilmiştir.

Tablo 16: Ölçülen elektrik ve manyetik alan verileri

	*Elektrik Alan (V/m)	*Manyetik Alan (μ T)
Aritmetik ortalama $\pm$ std sapma	80,35 $\pm$ 1,44 V/m	2,48 $\pm$ 0,55 μ T

*Günlük 10 ölçüm alınarak ölçümler değerlendirildi.

3.4.2. Uygulama gruplarının rat ağırlık bulguları

Çalışma sonunda sham-kontrol ve deney gruplarının rat ağırlıkları hassas terazide ölçülerek ağırlıkları bulundu. Ağırlık bulguları Tablo 17’de verilmiştir.

Tablo 17: 26 ve 52 günlük sham ve uygulama grupların rat ağırlıkları

	Ortalama $\pm$ std sapma	Min	Max
26 günlük	315,61 $\pm$ 13,93 gr	270,30 gr	400,20 gr
52 günlük	325,29 $\pm$ 4,51 gr	246,30 gr	407,60 gr

3.4.3. Testis Ağırlık Bulguları

Çalışma sonunda, sham-kontrol ve deney gruplarının sol testisleri alınarak hassas terazide ölçümleri yapıldı. 26 günlük grupların karşılaştırılmasında sol testis ağırlıkları yakın değerlerde bulunmuş ve gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$). 52 günlük gruplar arasında ise anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p<0,05$). 52 günlük tüm grupların sol testis ağırlıkları 26 günlük kendi gruplarına göre ağırlıklarının arttığı, 26 ve 52 günlük YG+Gl gruplarının sol testis ağırlığı diğer gruplara göre yüksek olduğu belirlenmiştir. Sol testis ağırlıklarına ait aritmetik ortalama $\pm$ SD, min, max ve p değerleri Tablo 18’de belirtilmiştir.

Tablo 18: 26 ve 52 günlük grupların testis ağırlıklarının kendi içinde istatistiği:

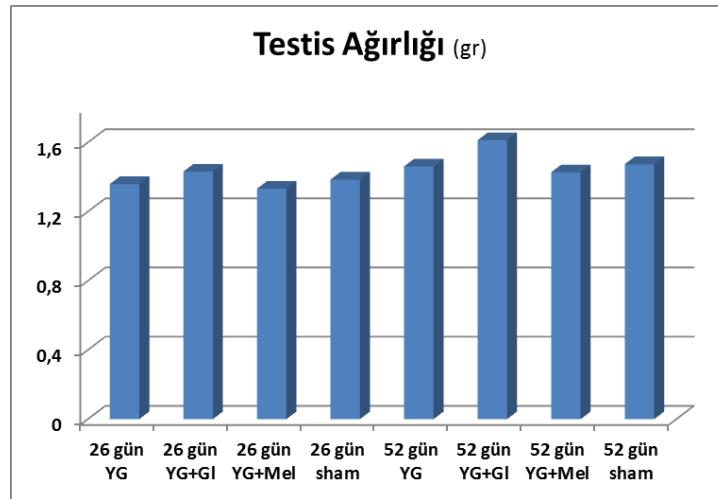
Uygulama süresi	Gruplar	Sol testis (gr) ort.±SD	Medyan	Min	Max	P
26 günlük	1.Grup (YG)	1,360±0,100	1,354	1,15	1,48	P=0,394 P>0,05
	2.Grup (YG+GI)	1,432±0,139	1,387	1,27	1,68	
	3.Grup (YG+MEL)	1,333±0,091	1,325	1,19	1,45	
	4.Grup (sham-kontrol)	1,386±0,131	1,335	1,24	1,61	
52 günlük	5.Grup (YG)	1,462±0,125	1,436	1,31	1,72	P=0,023 P<0,05
	6.Grup (YG+GI)	1,614±0,112	1,577	1,45	1,78	
	7.Grup (YG+MEL)	1,428±0,039	1,420	1,37	1,49	
	8.Grup (sham-kontrol)	1,475±0,163	1,459	1,26	1,73	

--26 ve 52 günlük gruplarda Kruskal Wallis Varyans Analizi kullanılmıştır.

Grup	(5-6)	(5-7)	(5-8)	(6-7)	(6-8)	(7-8)
Sol Testis	p:0,021 ^{ns}	p:0,674 ^{ns}	p:0,916 ^{ns}	p:0,002*	p:0,074 ^{ns}	p:0,67 ^{ns}

--4'lü grupların ikili karşılaştırmalarında Bonferoni düzeltmeli mann-whitney-u testi kullanılmıştır. *Gruplar arasında anlamlı fark bulunmuştur (p<0,008). ^{ns}Gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,008). ^{ns}: non-significant=önemli olmayan

26 ve 52 günlük sham ve uygulama gruplarının sol testis ağırlıklarının grafiksel gösterimi şekil 20' de verilmiştir.



Şekil 20: Ratların sol testis ağırlık değerleri

Uygulama süresi bakımından yaptığımız karşılaştırmada; YG+GI ve YG+MEL gruplarının kendi içinde anlamlı bir değişimin olduğu (p<0,05) ve süre arttıkça bu grupların testis ağırlığında bir artışın olduğu tablo 19'da görülmektedir.

Tablo 19: 26 ve 52 ((1-5), (2-6), (3,7) ve (4-8)) günlük aynı gruplarının testis ağırlıklarının istatistiği (P)

Sol testis	Sol testis	Sol testis	Sol testis
1.grup-5.grup	2.grup-6.grup	3.grup-7.grup	4.grup-8.grup
^{ns} P=0,093	*P=0,021	*P=0,036	^{ns} P=0,227

--Aynı grupların ikili karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

*Gruplar arasında anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). ^{ns}Gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Deney ve sham-kontrol grupların kendi içinde karşılaştırmasında; YG+GI gruplarının kendi içinde anlamlı bir değişimin olduğu ($p<0,05$) tablo 20’de görüldü.

Tablo 20: 26 ve 52 günlük aynı uygulama ve sham gruplarının testis istatistiği

		Sol testis	Sol testis	Sol testis		
	Gruplar	(1, 4, 5, 8)	(2, 4, 6, 8)	(3, 4, 7, 8)		
	P	^{ns} P=0,251	*P=0,022	^{ns} P=0,082		
Grup	(2-6)	(2-4)	(2-8)	(4-6)	(6-8)	(4-8)
P	^{ns} <i>p</i> =0,021	^{ns} <i>p</i> =0,174	^{ns} <i>p</i> =0,599	^{ns} <i>p</i> =0,009	^{ns} <i>p</i> =0,074	^{ns} <i>p</i> =0,227

-- 26 ve 52 günlük grupların karşılaştırmalarında kruskal wallis testi kullanılmıştır.

*Gruplar arasında anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). ^{ns}Gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

-- 4’lü grupların ikili karşılaştırmalarında Bonferoni düzeltmeli mann-whitney-u testi kullanılmıştır. ^{ns}Gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,008$).

3.4.4. Serum Biyokimya Analiz Bulguları

Ratlardan alınan kanların serumları TAS ve TOS için tam otomatik analizörlerde Rel Assay kitleri kullanılarak sonuçlar bulundu, OSI değerleri formüsel olarak hesaplanmıştır. Nitrik Oksit ise manuel olarak çalışıldı ve değerler spektrofotometrede okunmuş ve istatistiksel analizler bu sonuçlara göre değerlendirilmiştir (Tablo: 21-33).

Çalışmamızın 26 günlük uygulamasında;

TAS için; Grupların kendi içinde karşılaştırmalarında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$). Yüksek Gerilim grubunun TAS ortalama değeri sham grubundan düşük, YG+Gl ve YG+MEL gruplarının TAS değerleri YG ve sham grubuna göre artmış olduğu belirlenmiştir. TOS için; Grupların kendi içinde karşılaştırmalarında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$). YG grubunun TOS ortalama değeri, sham grubu, YG+Gl ve YG+MEL grubuna göre yüksek olduğu, *ganoderma* ve melatonin uygulanan gruplarda TOS değeri YG grubuna göre azaldığı belirlenmiştir. OSI için; Grupların kendi içinde karşılaştırmalarında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$). YG grubun OSI değeri sham grubuna göre artmış ve YG+Gl ve YG+MEL grupların değerleri sham grubuna benzer değerde bulunmuştur. 26 günlük (ortalama $\pm$ sd ve p) ve grupların ikili karşılaştırmaları (p değerleri) tablo 21’ de sunulmuştur.

Tablo 21: 26 günlük gruptaki ratlarda serum TAS, TOS ve OSI’ nin kendi içinde istatistik analizi. Sonuçlar p anlamlılık değerleri, ortalama ve standart sapma olarak ifade edilmektedir.

Gruplar	TAS ($\mu\text{mol Trolox Eq/L}$)	TOS ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ Eq/L}$)	OSI (AU)
Grup 1 (YG)	1,127 $\pm$ 0,082	27,792 $\pm$ 1,855	24,70 $\pm$ 1,487
Grup 2 (YG+Gl)	1,340 $\pm$ 0,038	24,552 $\pm$ 1,504	18,87 $\pm$ 0,773
Grup 3 (YG+MEL)	1,360 $\pm$ 0,046	22,305 $\pm$ 3,007	16,42 $\pm$ 2,276
Grup 4 (Sham-Kontrol)	1,187 $\pm$ 0,048	19,321 $\pm$ 1,950	16,28 $\pm$ 1,560
P	P=0,000 $P<0,05$	P=0,000 $P<0,05$	P=0,000 $P<0,05$

--4’lü grupların karşılaştırılmasında; Kruskal Wallis Varyans Analizi kullanıldı.

Grup	(1-2)	(1-3)	(1-4)	(2-3)	(2-4)	(3-4)
TAS	* $p=0,001$	* $p=0,001$	^{ns} $p=0,114$	^{ns} $p=0,369$	* $p=0,001$	* $p=0,001$
TOS	* $p=0,005$	* $p=0,002$	* $p=0,001$	^{ns} $p=0,141$	* $p=0,001$	^{ns} $p=0,059$
OSI	* $p=0,001$	* $p=0,001$	* $p=0,001$	^{ns} $p=0,027$	* $p=0,006$	^{ns} $p=0,674$

--4’lü ikili grupların karşılaştırıldı, TAS, TOS ve OSI için; *Gruplar arasında anlamlı fark bulundu ($p<0,008$). ^{ns}Gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı ($p>0,008$).

Çalışmamızın 52 günlük uygulamasında; TAS için; Grupların kendi içinde karşılaştırmalarında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$). YG grubunun TAS ortalama değeri sham grubundan düşük, YG+Gl ve YG+MEL gruplarının TAS değerleri YG ve sham grubuna göre artmış olduğu belirlenmiştir. TOS için; Grupların kendi içinde karşılaştırmalarında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$). YG grubunun TOS ortalama değeri, sham grubu, YG+Gl ve YG+MEL grubuna göre arttığı, *ganoderma* ve melatonin uygulanan gruplarda TOS değeri YG grubuna göre azaldığı belirlenmiştir. OSI için; Grupların kendi içinde karşılaştırmalarında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$). YG grubun OSI değeri sham grubuna göre önemli derecede artmış olduğu, YG+Gl ve YG+MEL grupların değerleri sham grubuna benzer değerde bulunmuştur. Süre arttıkça aynı gruplara baktığımızda, TAS değerlerinde benzer sonuçların olduğu, uygulama süresinin artmasıyla TOS ve OSI değerinde (52 günlük) artışın olduğu görülmüştür. 52 günlük (ortalama $\pm$ sd ve p) ve grupların ikili karşılaştırmaları (p değerleri) tablo 22’ de sunulmuştur.

Tablo 22: 52 günlük gruptaki ratlarda serum TAS, TOS ve OSI’nin kendi içindeki istatistiği. Sonuçlar p anlamlılık değerleri, ortalama ve SD olarak ifade edilmektedir.

Gruplar	TAS ($\mu\text{mol Trolox Eq/L}$)	TOS ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ Eq/L}$)	OSI (AU)
Grup 5 (YG)	1,070 $\pm$ 0,063	35,898 $\pm$ 2,728	38,87 $\pm$ 2,971
Grup 6 (YG+Gl)	1,227 $\pm$ 0,060	33,732 $\pm$ 3,124	27,44 $\pm$ 1,565
Grup 7 (YG+MEL)	1,320 $\pm$ 0,068	31,747 $\pm$ 2,945	24,29 $\pm$ 3,266
Grup 8 (Sham-Kontrol)	1,110 $\pm$ 0,029	29,293 $\pm$ 1,318	26,40 $\pm$ 1,270
P	P=0,000 $P<0,05$	P=0,001 $P<0,05$	P=0,000 $P<0,05$

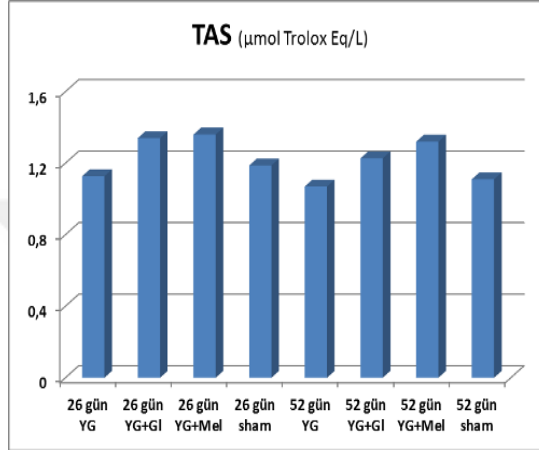
--4’lü grupların karşılaştırılmasında; Kruskal Wallis Varyans Analizi kullanıldı.

Grup	(5-6)	(5-7)	(5-8)	(6-7)	(6-8)	(7-8)
TAS	* $p=0,001$	* $p=0,001$	^{ns} $p=0,268$	^{ns} $p=0,013$	* $p=0,001$	* $p=0,001$
TOS	^{ns} $p=0,172$	^{ns} $p=0,021$	* $p=0,001$	^{ns} $p=0,207$	* $p=0,003$	^{ns} $p=0,115$
OSI	* $p=0,001$	* $p=0,001$	* $p=0,001$	^{ns} $p=0,172$	^{ns} $p=0,172$	^{ns} $p=0,345$

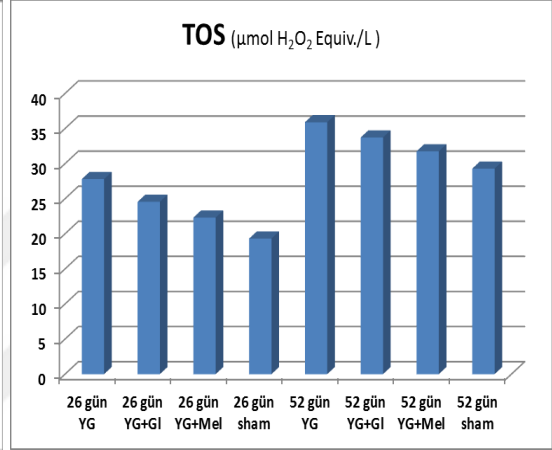
--4'lü ikili grupların karşılaştırılmasında Bonferoni düzeltmeli *mann-whitney-u testi* kullanıldı. TAS, TOS ve OSI için; *Gruplar arasında anlamlı fark bulundu ($p<0,008$).

^{ns}Gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı ($p>0,008$).

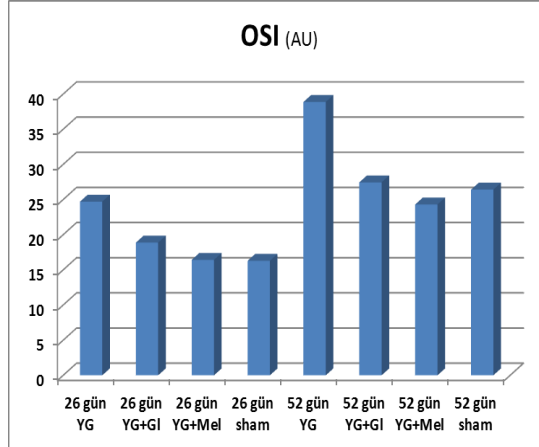
26 ve 52 günlük sham ve uygulama grupların; total antioksidan kapasite ortalama, total oksidan kapasite ortalama, oksidatif stres indeksi ve nitrik oksit ortalama değerlerinin grafiksel gösterimi şekil 21, 22, 23 ve 24' de verilmiştir.



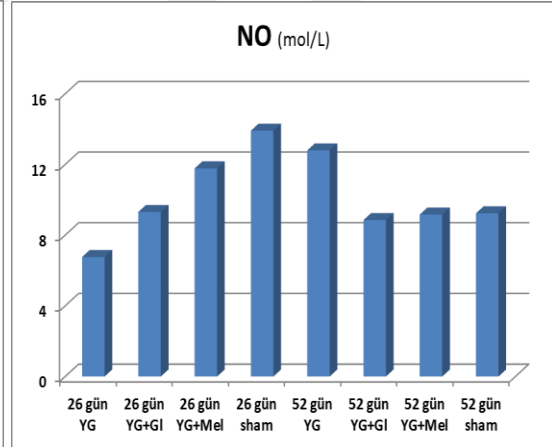
Şekil 21:Grupların serum TAS değerleri



Şekil 22:Grupların serum TOS değerleri



Şekil 23: Grupların serum OSI değerleri



Şekil 24: Grupların serum NO değerleri

Çalışmamızın nitrik oksit bulgularında; 26 günlük gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmiştir ($p<0,05$). 26 gün YG grubunun NO düzeyi sham grubuna ve diğer iki gruba göre önemli derecede düşük bulunmuştur. 52 günlük gruplar arasında ise anlamlı bir değişim gözlenmemiştir ($p>0,05$). YG+Gl ve YG+MEL gruplarının NO düzeyleri sham grubuna yakın değerlerde olup YG grubunun NO düzeyi sham ve diğer gruplardan oldukça yüksek bulunmuştur. Uygulama süresi arttıkça (26>>52);

YG grubunun NO düzeyi önemli oranda artmıştır. YG+Gl ve YG+MEL gruplarında nitrik oksit düzeyinde herhangi bir değişim görülmemiştir. Nitrik oksit'e ait aritmetik ortalama±SD, min, max ve p değerleri Tablo 23'de belirtilmiştir.

Tablo 23: Deney ve sham grupların NO istatistiği; 26 günlük ve 52 günlük gruptaki ratlarda serum NO'nin kendi içinde istatistik analizi.

Gruplar	NO	P	Gruplar	NO	P
Grup 1 YG	6,762±1,128	P=0,001 <i>P</i> <0,05	Grup 5 YG	12,793±3,952	P=0,109 <i>P</i> >0,05
Grup 2 YG+Gl	9,312±3,174		Grup 6 YG+Gl	8,850±2,837	
Grup 3 YG+MEL	11,775±2,514		Grup 7 YG+MEL	9,162±2,427	
Grup 4 Sham	13,912±2,355		Grup 8 Sham	9,237±0,692	

--4'lü grupların karşılaştırılmasında; Kruskal Wallis Varyans Analizi kullanıldı.

Grup	(1-2)	(1-3)	(1-4)	(2-3)	(2-4)	(3-4)
NO	^{ns} <i>p</i> =0,093	* <i>p</i> =0,002	* <i>p</i> =0,001	^{ns} <i>p</i> =0,074	^{ns} <i>p</i> =0,012	^{ns} <i>p</i> =0,206

--4'lü ikili grupların karşılaştırılmasında Bonferoni düzeltmeli *mann-whitney-u testi* kullanıldı. NO için; *Gruplar arasında anlamlı fark bulundu (*p*<0,008).^{ns}Gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı (*p*>0,008).

Çalışmaya alınan tüm gruplarının medyan, minimum ve maksimum değerleri hesaplanarak tablo 24'de toplu halde sunulmuştur.

Tablo 24: 26 ve 52 günlük serum TAS, TOS, OSI ve NO'nin verileri.

Grup	TAS			TOS			OSI			NO		
	Median	Min	Max	Median	Min	Max	Med.	Min	Max	Median	Min	Max
Grup 1	1,17	1,02	1,26	27,68	24,81	30,55	24,66	21,97	26,79	6,70	4,80	8,20
Grup 2	1,34	1,28	1,40	24,56	22,06	25,82	18,85	17,51	19,97	8,45	5,65	15,60
Grup 3	1,36	1,28	1,44	21,87	18,55	26,15	16,57	13,44	19,23	12,70	7,70	14,70
Grup 4	1,19	1,10	1,26	19,10	16,50	22,41	16,05	13,64	18,99	13,40	9,80	17,20
Grup 5	1,07	0,98	1,16	35,73	32,01	39,83	34,14	30,62	39,19	13,02	7,10	19,90
Grup 6	1,23	1,15	1,31	33,71	29,30	38,31	27,40	24,83	30,40	8,40	5,20	14,90
Grup 7	1,32	1,20	1,44	31,59	28,40	37,02	23,93	20,14	28,47	8,15	6,40	13,50
Grup 8	1,11	1,06	1,16	29,44	26,58	30,54	26,56	23,95	27,99	9,00	8,50	10,20

Uygulama süresi bakımından yaptığımız karşılaştırmada; 26 ve 52 gün YG grupları arasında TOS, OSI ve NO düzeylerinde anlamlı ($p<0,05$), TAS düzeyinde ise anlamsız bir farkın görüldüğü tablo 25’ de tespit edilmiştir. Tablo 25-28 de Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Tablo 25: 26 (1.Grup) ve 52 (5.Grup) günlük YG deney gruplarının istatistiği

	TAS	TOS	OSI	NO
Grup	(1.grup-5.grup)	(1.grup-5.grup)	(1.grup-5.grup)	(1.grup-5.grup)
P	^{ns} P=0,141	*P=0,001	*P=0,001	*P=0,002

--TAS anlamsız (^{ns}p>0,05). TOS, OSI ve NO anlamlı bulunmuştur (*p<0,05).

Uygulama süresi bakımından yaptığımız karşılaştırmada; 26 ve 52 gün YG+GI grupları arasında, TAS, TOS ve OSI düzeylerinde anlamlı ($p<0,05$), NO düzeyinde ise anlamsız bir fark görüldüğü tablo 26’ da tespit edilmiştir.

Tablo 26: 26 (2.Grup) ve 52 (6.Grup) günlük YG+GI deney gruplarının istatistiği

	TAS	TOS	OSI	NO
Grup	(2.grup-6.grup)	(2.grup-6.grup)	(2.grup-6.grup)	(2.grup-6.grup)
P	*P=0,003	*P=0,001	*P=0,011	^{ns} P=0,833

--NO önemsiz (^{ns}p>0,05), TAS, TOS ve OSI anlamlı bulunmuştur (*p<0,05).

Uygulama süresi bakımından yaptığımız karşılaştırmada; 26 ve 52 gün YG+MEL grupları arasında, TOS ve OSI düzeylerinde anlamlı ($p<0,05$), TAS ve NO düzeyinde ise anlamsız bir fark görüldüğü tablo 27’ de tespit edilmiştir.

Tablo 27: 26 (3.Grup) ve 52 (7.Grup) günlük YG+MEL gruplarının istatistiği

	TAS	TOS	OSI	NO
Grup	(3.grup-7.grup)	(3.grup-7.grup)	(3.grup-7.grup)	(3.grup-7.grup)
P	^{ns} P=0,126	*P=0,001	*P=0,001	^{ns} P=0,051

-- TAS ve NO önemsiz (^{ns}p>0,05), TOS ve OSI anlamlı bulunmuştur (*p<0,05).

Uygulama süresi bakımından yaptığımız karşılaştırmada; 26 ve 52 gün sham-kontrol grupları arasında, TAS, TOS, OSI ve NO düzeylerinde anlamlı ($p<0,05$) bir fark görüldüğü tablo 28’ de tespit edilmiştir.

Tablo 28: 26 (4.Grup) ve 52 (8.Grup) günlük sham gruplarının istatistiği

	TAS	TOS	OSI	NO
Grup	(4.grup-8.grup)	(4.grup-8.grup)	(4.grup-8.grup)	(4.grup-8.grup)
P	*P=0,007	*P=0,001	*P=0,001	*P=0,002

--TAS, TOS, OSI ve NO anlamlı bulunmuştur (* $p<0,05$).

Deney (1.ve 5.grup) ve sham-kontrol (4.ve 8.grup) grupların kendi içinde karşılaştırmasında; TAS, TOS, OSI ve NO düzeylerinde grupların kendi içinde karşılaştırmasında anlamlı bir değişimin olduğu ($p<0,05$) tablo 29’de görüldü.

Tablo 29: 26 (1 ve 4 grup) ve 52 (5 ve 8.grup) günlük deney gruplarının kontrol grupları ile karşılaştırmaların anlamlılık değerleri

	TAS	TOS	OSI	NO
Gruplar	(1, 4, 5, 8)	(1, 4, 5, 8)	(1, 4, 5, 8)	(1, 4, 5, 8)
P	p=0,011	p=0,000	p=0,000	p=0,000

--4’lü grupların karşılaştırılmasında; Kruskal Wallis Varyans Analizi kullanıldı.

Grup	(1-5)	(1-4)	(1-8)	(4-5)	(5-8)	(4-8)
TAS	^{ns} p=0,141	^{ns} p=0,114	^{ns} p=0,712	*p=0,003	^{ns} p=0,268	*p=0,007
TOS	*p=0,001	*p=0,001	^{ns} p=0,141	*p=0,001	*p=0,001	*p=0,001
OSI	*p=0,001	*p=0,001	^{ns} p=0,027	*p=0,001	*p=0,001	*p=0,001
NO	*p=0,002	*p=0,001	*p=0,001	^{ns} p=0,399	**p=0,059	*p=0,002

--4’lü ikili grupların karşılaştırılmasında Bonferoni düzeltmeli *mann-whitney-u testi* kullanıldı. TAS, TOS, OSI ve NO için; *Gruplar arasında anlamlı fark bulundu ($p<0,008$). ^{ns}Gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı ($p>0,008$).

Deney (2.ve 6.grup) ve sham-kontrol (4.ve 8.grup) grupların kendi içinde karşılaştırmasında; TAS, TOS, OSI ve NO düzeylerinde grupların kendi içinde karşılaştırmasında anlamlı bir değişimin olduğu ($p<0,05$) tablo 30’da görüldü.

Tablo 30: 26 (2 ve 4 grup) ve 52 (6 ve 8 grup) günlük deney gruplarının kontrol grupları ile karşılaştırmaların anlamlılık değerleri

	TAS	TOS	OSI	NO
Gruplar	(2, 4, 6, 8)	(2, 4, 6, 8)	(2, 4, 6, 8)	(2, 4, 6, 8)
P	p=0,000	p=0,000	p=0,000	p=0,008

--4'lü grupların karşılaştırılmasında; Kruskal Wallis Varyans Analizi kullanıldı.

Grup	(2-6)	(2-4)	(2-8)	(4-6)	(6-8)	(4-8)
TAS	*p=0,003	*p=0,001	*p=0,001	^{ns} p=0,316	^{ns} p=0,205	*p=0,007
TOS	*p=0,001	*p=0,001	*p=0,001	^{ns} p=0,172	*p=0,001	*p=0,001
OSI	*p=0,001	^{ns} p=0,012	*p=0,001	*p=0,001	^{ns} p=0,172	*p=0,001
NO	^{ns} p=0,833	^{ns} p=0,012	^{ns} p=0,752	^{ns} p=0,009	^{ns} p=0,292	*p=0,002

--4'lü ikili grupların karşılaştırılmasında Bonferoni düzeltmeli *mann-whitney-u testi* kullanıldı. TAS, TOS, OSI ve NO için; *Gruplar arasında anlamlı fark bulundu (p<0,008). ^{ns}Gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı (p>0,008).

Deney (3.ve 7.grup) ve sham-kontrol (4.ve 8.grup) grupların kendi içinde karşılaştırılmasında; TAS, TOS, OSI ve NO düzeylerinde grupların kendi içinde karşılaştırılmasında anlamlı bir değişimin olduğu (p<0,05) tablo 31'de görüldü.

Tablo 31: 26 (3 ve 4 grup) ve 52 (7 ve 8 grup) günlük deney gruplarının kontrol grupları ile karşılaştırmaların anlamlılık değerleri

	TAS	TOS	OSI	NO
Grup	(3, 4, 7, 8)	(3, 4, 7, 8)	(3, 4, 7, 8)	(3, 4, 7, 8)
P	p=0,000	p=0,000	p=0,000	p=0,004

--4'lü grupların karşılaştırılmasında; Kruskal Wallis Varyans Analizi kullanıldı

Grup	(3-7)	(3-4)	(3-8)	(4-7)	(7-8)	(4-8)
TAS	^{ns} p=0,126	*p=0,001	*p=0,001	*p=0,003	*p=0,001	*p=0,007
TOS	*p=0,001	^{ns} p=0,059	*p=0,001	*p=0,001	^{ns} p=0,115	*p=0,001
OSI	*p=0,001	^{ns} p=0,674	*p=0,001	*p=0,001	^{ns} p=0,345	*p=0,001
NO	^{ns} p=0,051	^{ns} p=0,206	^{ns} p=0,058	*p=0,006	^{ns} p=0,374	*p=0,002

--4'lü ikili grupların karşılaştırılmasında Bonferoni düzeltmeli *mann-whitney-u testi* kullanıldı. TAS, TOS, OSI ve NO için; *Gruplar arasında anlamlı fark bulundu (p<0,008). ^{ns}Gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı (p>0,008).

26 ve 52 günlük grupların kendi içinde ikili karşılaştırmaları mann-whitney u testi ile değerlendirildi. TAS, TOS, OSI ve NO için p anlamlılık sonuçları tablo 32 ve 33’ de sunulmuştur.

Tablo 32: 26 günlük grup içi ikili grupların karşılaştırmaları

Grup	(1-2)	(1-3)	(1-4)	(2-3)	(2-4)	(3-4)
TAS	*p=0,001	*p=0,001	^{ns} p=0,114	^{ns} p=0,369	*p=0,001	*p=0,001
TOS	*p=0,005	*p=0,002	*p=0,001	^{ns} p=0,141	*p=0,001	^{ns} p=0,059
OSI	*p=0,001	*p=0,001	*p=0,001	*p=0,027	*p=0,006	^{ns} p=0,674
NO	^{ns} p=0,093	*p=0,002	*p=0,001	^{ns} p=0,074	*p=0,012	^{ns} p=0,206

--26 günlük grupların TAS, TOS, OSI ve NO düzeyleri için; *Gruplar arasında anlamlı fark bulundu ($p<0,05$).^{ns}Gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$).

Tablo 33: 52 günlük grup içi ikili grupların karşılaştırmaları

Grup	(5-6)	(5-7)	(5-8)	(6-7)	(6-8)	(7-8)
TAS	*p=0,001	*p=0,001	^{ns} p=0,268	*p=0,013	*p=0,001	*p=0,001
TOS	**p=0,172	*p=0,021	*p=0,001	^{ns} p=0,207	*p=0,003	^{ns} p=0,115
OSI	*p=0,001	*p=0,001	*p=0,001	^{ns} p=0,172	^{ns} p=0,172	^{ns} p=0,345
NO	^{ns} p=0,074	^{ns} p=0,059	^{ns} p=0,059	^{ns} p=0,752	^{ns} p=0,292	^{ns} p=0,371

--52 günlük grupların TAS, TOS, OSI ve NO düzeyleri için; *Gruplar arasında anlamlı fark bulundu ($p<0,05$).^{ns}Gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$).

3.4.5. Tunel Assay Analiz Bulguları 1

Her gruptan alınan 8 örnekten tubüller içerisindeki pozitif sinyal veren spermatogonyum hücreleri sayıldı. Sayım işlemi her preparattan rasgele seçilen 100’er tubüldeki pozitif sinyal sayıları toplanarak gerçekleştirildi. Her kesitte seçilen tubüllerdeki spermatogonyum hücrelerinden pozitif sinyal (FastRed pozitif) veren hücrelerin, toplam tubül sayısına bölünmesiyle, tubül başına düşen pozitif sinyal sayıları elde edildi ve yüzdelik değerler oluşturuldu (Tablo 34-39).

Çalışmamızın Tunel Assay bulgularında; 26 günlük gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p>0,05$). 26 gün YG grubunun % pozitif sinyal veren hücre sayıları sham grubuna göre artmış olduğu, 26 gün YG+Gl ve YG+MEL% pozitif sinyal veren hücre sayıları sham grubuna yakın değerde ve MEL grubu % pozitif sinyal veren hücre sayısı daha düşük bulunmuştur. 52 günlük gruplar arasında ise anlamlı bir fark gözlenmiştir ($p<0,05$). 52 gün YG grubunun % pozitif sinyal veren hücre sayıları sham grubuna göre oldukça artmış olduğu, 52 gün YG+Gl grubun % pozitif sinyal veren hücre sayıları YG grubundan düşük, YG+MEL ve sham grubundan yüksek bulunmuştur. Uygulama süresi artıkça ($26 \gg 52$ gün) YG, YG+Gl ve YG+MEL grubunun % pozitif sinyal değerlerinde arttığı tespit edilmiştir. Sonuçların p anlamlılık değerleri, ortalama ve std sapmaları tablo 34’ de verilmiştir.

Tablo 34: Tüm deney gruplarının testis Tunel Assay istatistiği

Gruplar	% Pozitif sinyal	P	Gruplar	% Pozitif sinyal	P	
Grup 1	0,965±0,201	P=0,325 <i>P>0,05</i>	Grup 5	1,275±0,116	P=0,000 <i>P<0,05</i>	
Grup 2	0,850±0,207		Grup 6	1,110±0,185		
Grup 3	0,800±0,075		Grup 7	0,897±0,135		
Grup 4	0,847±0,167		Grup 8	0,787±0,237		
--4'lü grupların karşılaştırılmasında; Kruskal Wallis Varyans Analizi kullanıldı						
Grup	(5-6)	(5-7)	(5-8)	(6-7)	(6-8)	(7-8)
% Pozitif Sinyal	^{ns} p=0,061	*p=0,001	*p=0,001	^{ns} p=0,028	*p=0,004	*p=0,001

--4’lü ikili grupların karşılaştırılmasında Bonferoni düzeltmeli *mann-whitney-u testi* kullanıldı. Tunel assay için;

*Gruplar arasında anlamlı fark bulundu ($p<0,008$).

^{ns}Gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı ($p>0,008$).

Çalışmaya alınan tüm gruplarının medyan, minimum ve maksimum değerleri hesaplanarak tablo 35’de toplu halde sunulmuştur.

Tablo 35: Tüm grupların % pozitif sinyal verileri (min, max ve medyan)

Gruplar	Median	Min	Max	Gruplar	Median	Min	Max
Grup 1	1,03	0,70	1,20	Grup 5	1,30	1,10	1,50
Grup 2	0,80	0,60	1,20	Grup 6	1,05	0,90	1,40
Grup 3	0,80	0,70	0,90	Grup 7	0,90	0,70	1,20
Grup 4	0,80	0,60	0,90	Grup 8	0,75	0,60	1,00

Uygulama süresi bakımından yaptığımız karşılaştırmada; 26 ve 52 gün YG (1.grup-5.grup) ve YG+Gl (2.grup-6.grup) gruplarının % pozitif sinyal veren hücre sayıları arasında anlamlı bir fark ($p<0,05$), YG+MEL (3.grup-7.grup) ve sham-kontrol (4.grup-8.grup) arasında anlamsız bir fark bulunmuştur. ($p>0,05$). Analizler Mann-Whitney U testi kullanılarak tablo 36’da verilmiştir.

Tablo 36: 26 ve 52 günlük aynı grupların testis dokusunun Tunel assay karşılaştırmaların anlamlılık değerleri

% Pozitif sinyal				
Grup	(1.grup-5.grup)	(2.grup-6.grup)	(3.grup-7.grup)	(4.grup-8.grup)
P	*P=0,002	*P=0,026	^{ns} P=0,193	^{ns} P=0,914
	$P<0,05$	$P<0,05$	$P>0,05$	$P>0,05$

--Gruplar arasında anlamlı (* $p<0,05$) ve anlamsız (^{ns} $p>0,05$) bir fark bulunmuştur.

Çalışmaya aldığımız 26 ve 52 günlük aynı grupların sham ile karşılaştırmalarında (1, 4, 5, 8), (2, 4, 6, 8) ve (3, 4, 7, 8) grupları arasında anlamlı bir fark olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Aşağıdaki tablo 37’ de p anlamlılık ilişkileri verilmiştir.

Tablo 37: 26 ve 52 günlük aynı grupların sham ile karşılaştırmaları (Tunel Assay)

	% Pozitif sinyal		
Grup	(1, 4, 5, 8)	(2, 4, 6, 8)	(3, 4, 7, 8)
P	P=0,000	P=0,006	P=0,358
	P<0,05	P<0,05	P>0,05

--4'lü grupların karşılaştırılmasında; Kruskal Wallis Varyans Analizi kullanıldı.

Grup	(1-5)	(1-4)	(1-8)	(4-5)	(5-8)	(4-8)
% Pozitif Sinyal	*p=0,002	^{ns} p=0,078	^{ns} p=0,062	*p=0,001	*p=0,001	^{ns} p=0,914

Grup	(2-6)	(2-4)	(2-8)	(4-6)	(6-8)	(4-8)
% Pozitif Sinyal	^{ns} p=0,026	^{ns} p=0,628	^{ns} p=0,629	*p=0,001	*p=0,004	^{ns} p=0,914

--4'lü ikili grupların karşılaştırılmasında Bonferoni düzeltmeli *mann-whitney-u testi* kullanıldı. % pozitif sinyal için; *Gruplar arasında anlamlı fark bulundu (p<0,008).
^{ns}Gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı (p>0,008).

26 ve 52 günlük grupların kendi içinde ikili karşılaştırmaları mann-whitney u testi ile değerlendirildi. % pozitif sinyal değerleri için p anlamlılık sonuçları tablo 38 ve 39' de sunulmuştur.

Tablo 38: 26 günlük testis dokusunun Tunel assay ile grup içi ikili grupların karşılaştırmaları

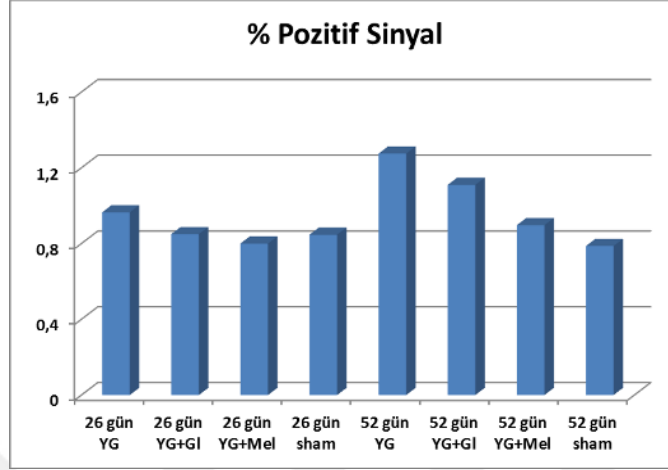
Grup	(1-2)	(1-3)	(1-4)	(2-3)	(2-4)	(3-4)
% Pozitif Sinyal	^{ns} p=0,339	^{ns} p=0,132	^{ns} p=0,078	^{ns} p=0,913	^{ns} p=0,628	^{ns} p=0,656

Tablo 39: 52 günlük testis dokusunun Tunel assay ile grup içi ikili grupların karşılaştırmaları

Grup	(5-6)	(5-7)	(5-8)	(6-7)	(6-8)	(7-8)
% Pozitif Sinyal	^{ns} p=0,061	*p=0,001	*p=0,001	^{ns} p=0,028	*p=0,004	^{ns} p=0,179

--Tunel assay değerlendirmesinde % pozitif sinyal için; *Gruplar arasında anlamlı fark bulundu (p<0,05). ^{ns}Gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı (p>0,05).

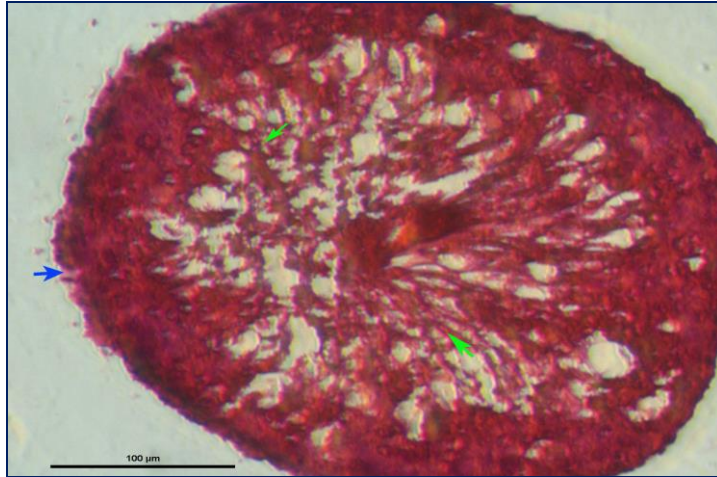
26 ve 52 günlük sham ve uygulama gruplarının % Pozitif Sinyal veren hücre sayılarının ortalama değerlerinin grafiksel gösterimi şekil 25’ de verilmiştir.



Şekil 25: Grupların apoptosise uğrayan % pozitif hücre sayısı değerleri

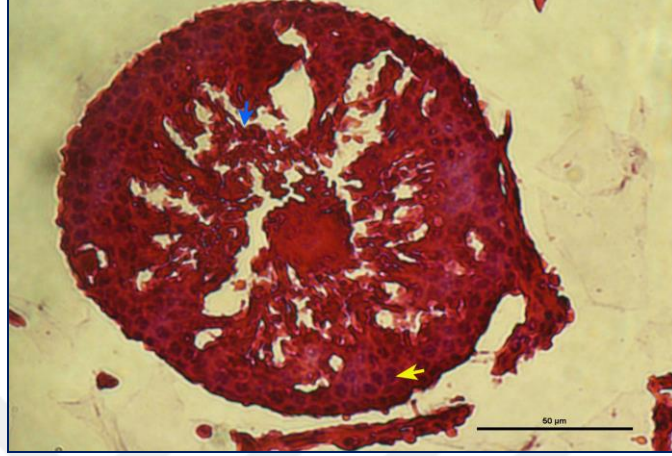
3.4.6. Histopatolojik Bulgular

26 gün YG uygulanan grupta seminifer tubüller sham-kontrol grupta normal iken, YG grupta total enine kesitlerinde bazal membran kalınlaşması, spermatik hücrelerde bütünlük bozulması, lümene doğru hyalinizasyon, iplimsi biçimde spermiyum ve kuyruk uzantıları izlendi (Resim:16).



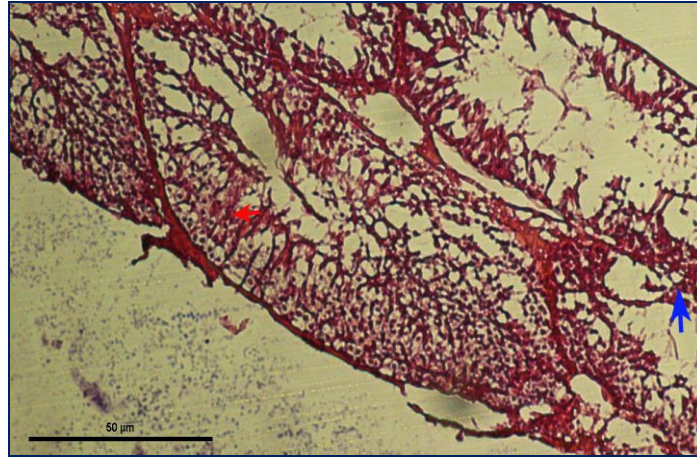
Resim 16: 26 gün YG grubu Seminifer tubülün bazal membranında kalınlaşma ile birlikte bütünlükte bozulma (mavi ok), lümen yakın tarafta hyalinizasyon, lümene uzanan ipliğimsi, yapısal özelliği bozulmuş spermium kuyruk uzantıları (yeşil ok), Boyama H-E, Bar:100µm

YG uygulanan grup ile YG+GI grup karşılaştırıldığında bazal membrana yakın spermatik hücrelerin kromatin yoğunluğunun arttığı, lümene yakın hücrelerde dejeneratif değişikliklerin olduğu ancak seminifer tubüllerde hücresel bütünlüğün korunduğu gözlemlendi (Resim 17).

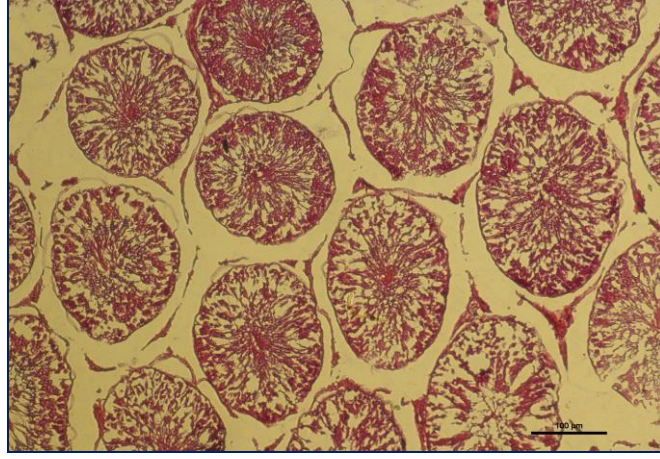


Resim 17: 26 gün YG+GI grubu, Bazal membrana yakın spermatik hücrelerin nukleuslarında yoğun kromatin, hücresel bütünlük korunmuş (sarı ok), lümene yakın spermatik hücrelerde dejeneratif değişiklik (mavi ok), Boyama H-E, Bar:50µm

Seminifer tubül hücrelerinde yer yer vakuolleşmelerin olduğu, hücrelerin düzenli yerleşim gösterdiği ancak intertübüler alanda bağ doku artışı ve hyalinizasyon tespit edildi (Resim 18).



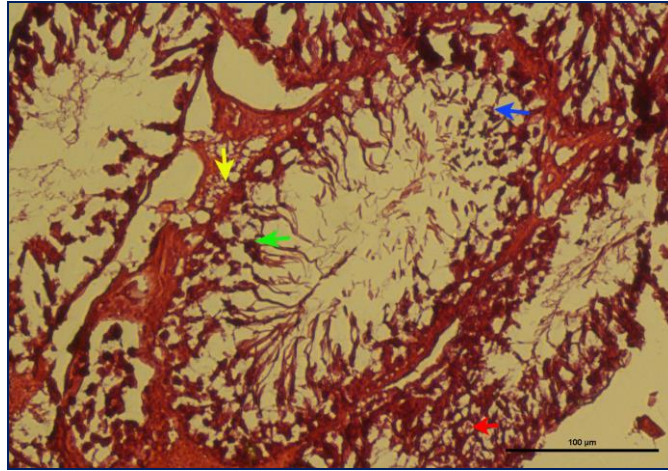
Resim 18: 26 gün YG+Melatonin grubu, Seminifer tubüllerdeki spermatik hücrelerde vakuolleşme (kırmızı), bazı tubüllerin lümeni içinde spermim hücreleri (mavi ok). İntertubuler alanda bağ doku ve hyalinizasyon artışı görüldü. H&E, Bar:50µm



Resim 19: 26 gün Sham-kontrol grubu, Seminifer tubüllerin normal görünümü
Boyama H-E, Bar:100μm

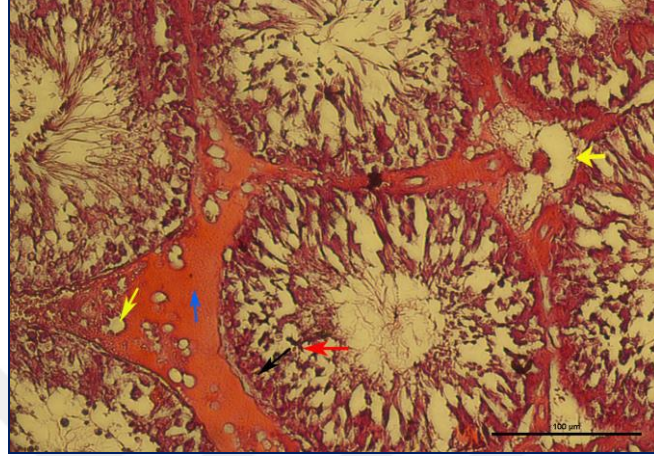
Her iki grubu sham-kontrol grubu ile karşılaştırdığımızda hücresel yerleşim açısından melatoninin ganodermaya göre daha etkili olduğu gözlemlendi.

52 gün YG uygulanan grupta bazal membranda yapıda önemli bozulma ve dejenerasyonla birlikte spermatik hücre nükleuslarında piknosis, lümene doğru spermatidlerde anormal görünüm ve bazı seminifer tubüllerin üst kısmında hyalinizasyon izlendi (Resim 20).



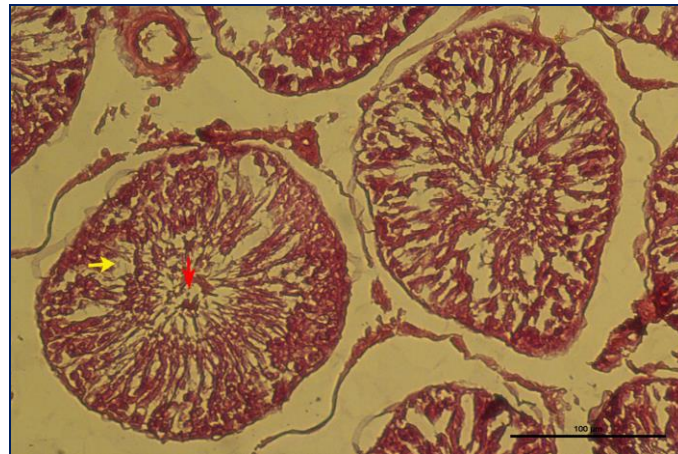
Resim 20: 52 gün YG grubu, Bazal membran yapısında bozulma ve dejenerasyon (sarı ok), spermatik hücrelerde nükleuslarda piknosis (mavi ok), lümene doğru spermatid yapılarında bozulma ve anormal spermimlar (yeşil ok), bazı seminifer tubüllerin lümeninde hyalinizasyon (kırmızı ok). Boyama H-E, bar:100μm

52 gün YG+GI uygulanan grupta spermatik hücrelerin bazal tabakaya yakın yerleşimlerinde belirli bir düzen gözlenirken lümene yakın kısımlarda piknotik nukleuslara rastlanıldı. İnterlobüler alanda fibröz doku artışı ve yer yer vakoulleşme raslanıldı (Resim 21).

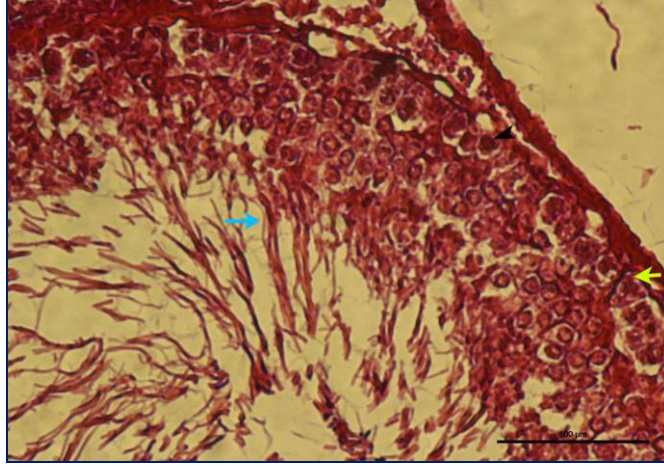


Resim 21: 52 gün YG+Ganoderma grubu, İntertubuler alanda belirgin bir fibröz doku artışı (mavi ok), yer yer vakuoler yapılar, kan damarlarında dilatasyon (sarı ok), seminifer tubül bazal bölümündeki spermatik hücreler belirgin gözlenirken (siyah ok), lümene doğru hücrelerde piknotik nukleuslar (kırmızı ok) gözlemlendi. Boyama H-E, Bar:100µm

Seminifer tubüller içindeki spermatik hücreler düzenli yerleşim gösterirken, bazı hücrelerde hafif dejenarasyon gözlemlendi (Resim 22).



Resim 22: 52 gün YG+Melatonin grubu Seminifer tubüllerin içerisindeki spermatik hücrelerde lümene doğru hafif dejenarasyon (sarı ok), lümende spermiumlar belirgin (kırmızı ok) olarak görüldü. Boyama H-E, Bar:100µm



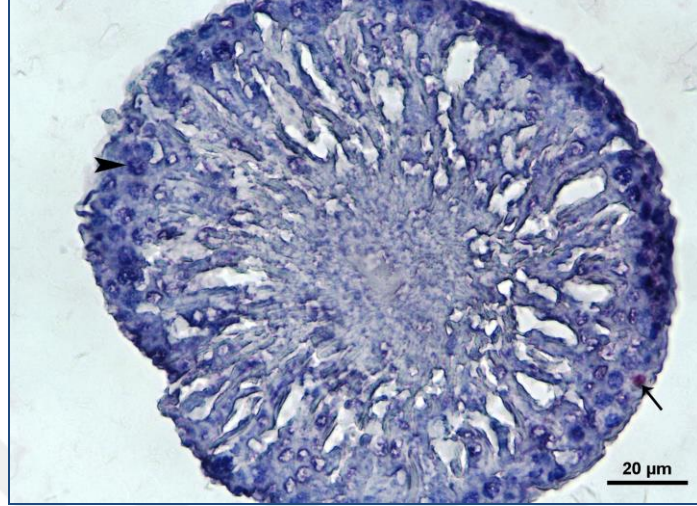
Resim 23: 52 gün Sham grubu, Spermatik hücrelerin lümene doğru spermium oluşması (mavi ok) ve sertoli hücrelerin (sarı ok) normal görünümü. Boyama H-E, Bar:100μm

52 gün YG uygulanan ratların seminifer tubüllerinde koruyucu ajanlarda melatonin daha etkin olduğu sham-kontrol gruba yakın olduğu gözlemlendi.

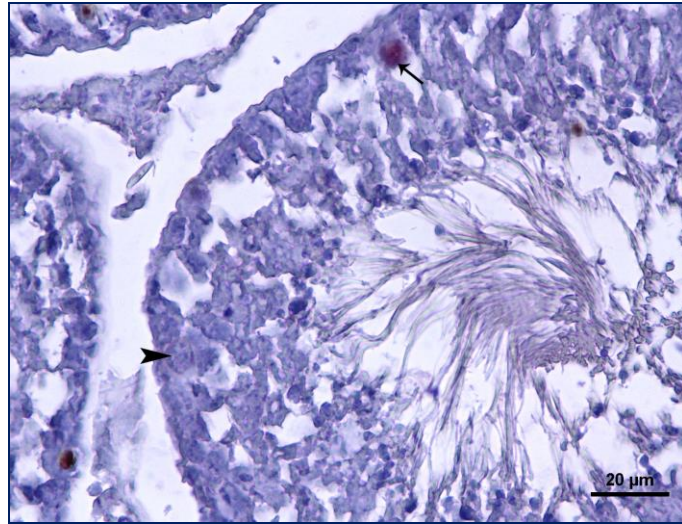
3.4.7. Tünel Assay Bulguları 2

TUNEL için her gruptaki her hayvandan alınan 1'er kesite TUNEL-Assay uygulandı. Kantitatif sayım yapılırken rastgele seçilen 100 tübüldeki toplam hücre sayısı elde edildi ve bu her gruptaki her bir hayvan için gerçekleştirildi. Ölçüm sayımı fotoğraflama Nikon Eclipse 80i mikroskop (Nikon, Japonya) ve NIS Elements V 3,09 programlarıyla gerçekleştirilmiştir.

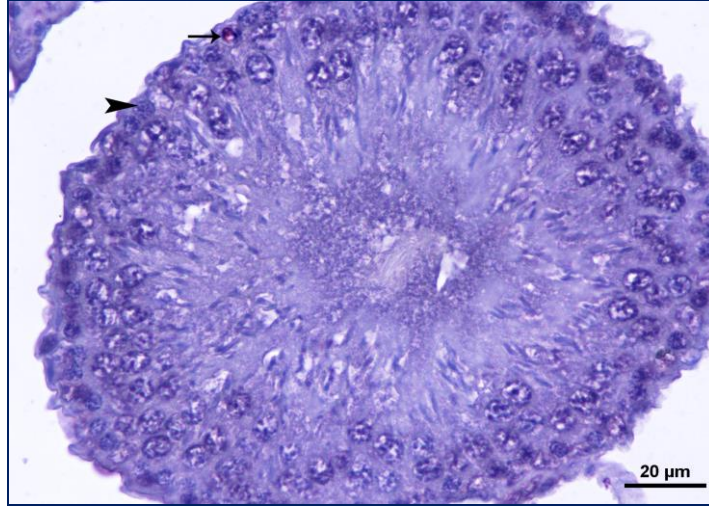
26 günlük pozitif sinyal veren hücre sayısı Kruskal Wallis analizi ile bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). Sham-kontrol grup: $0,847\pm0,167$ bulundu. 1.grup $0,965\pm0,201$ sham grubuna göre artmış, 2. Grup: $0,850\pm0,207$ ve sham gruptan yüksek, YG grubundan düşük ortalama bulundu, 3. Grup: $0,800\pm0,075$ ortalama ile sham grubuna yakın ve apoptotik hücre sayısının az olduğu görülmektedir (Resim:24-29).



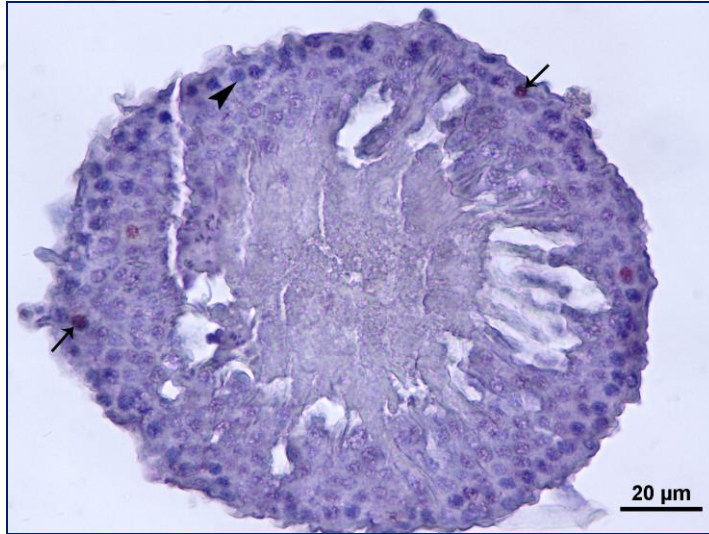
Resim 24: 26 gün YG grubu, Grup 1 de pozitif sinyal veren hücreler (ok) ve negatif sinyal veren hücreler (ok başı). TUNEL Assay boyama, Bar:20µm



Resim 25: 26 gün YG + Ganoderma grubu, Grup 2 de pozitif sinyal veren hücreler (ok) ve negatif sinyal veren hücreler (ok başı). TUNEL Assay boyama, Bar:20µm

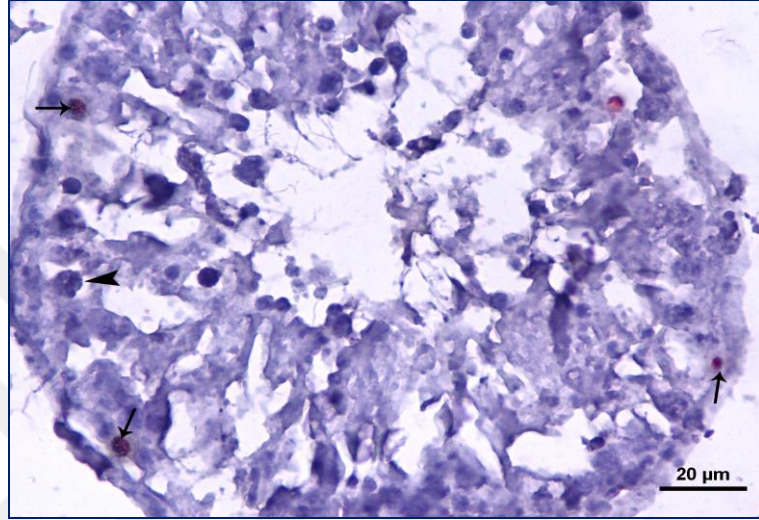


Resim 26: 26 gün YG+Melatonin grubu, Grup 3 de pozitif sinyal veren hücreler (ok) ve negatif sinyal veren hücreler (ok başı). TUNEL Assay boyama, Bar:20µm

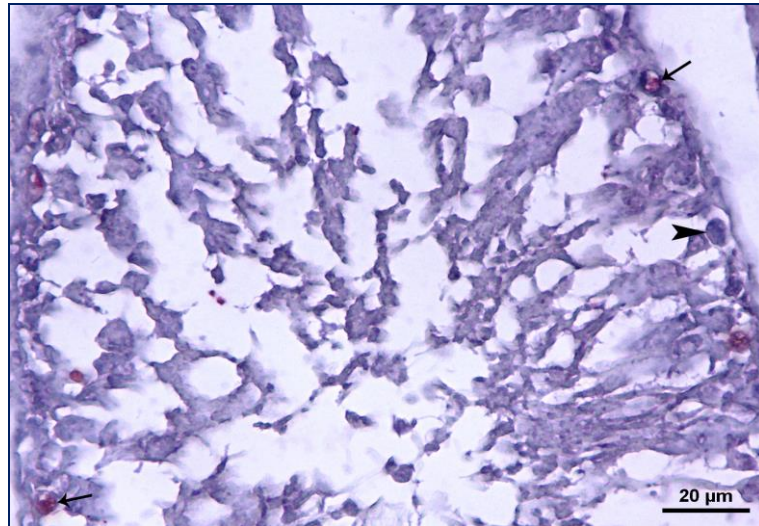


Resim 27: 26 gün Sham grubu, Grup 4 de pozitif sinyal veren hücreler (ok) ve negatif sinyal veren hücreler (ok başı). TUNEL Assay boyama, Bar:20µm

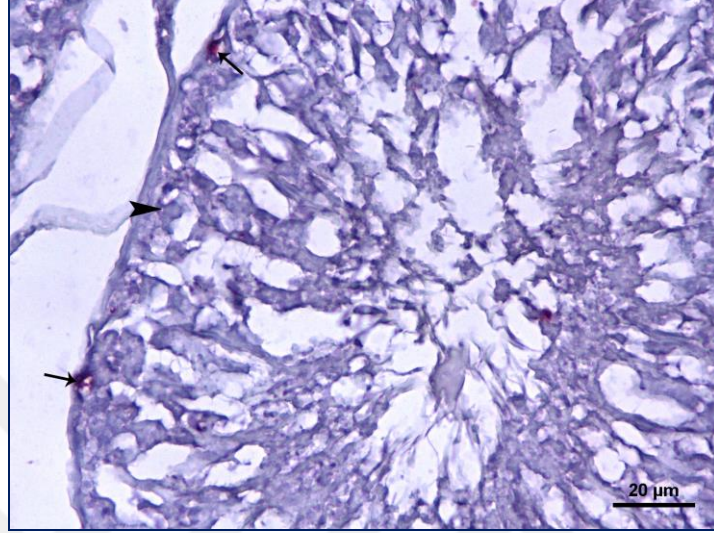
52 günlük pozitif sinyal veren hücre sayısı kruskal wallis analizi ile bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Sham-kontrol grup: $0,787\pm0,237$ bulundu. 5.grup $1,275\pm0,116$ sham grubuna göre artmış, 6. Grup: $1,110\pm0,185$ ve sham gruptan yüksek, YG grubundan düşük ortalama bulundu, 7. Grup'ta ise $0,897\pm0,135$ ortalama ile sham grubuna yakın ve apoptotik hücre sayısının az olduğu görülmektedir (Resim: 28-31).



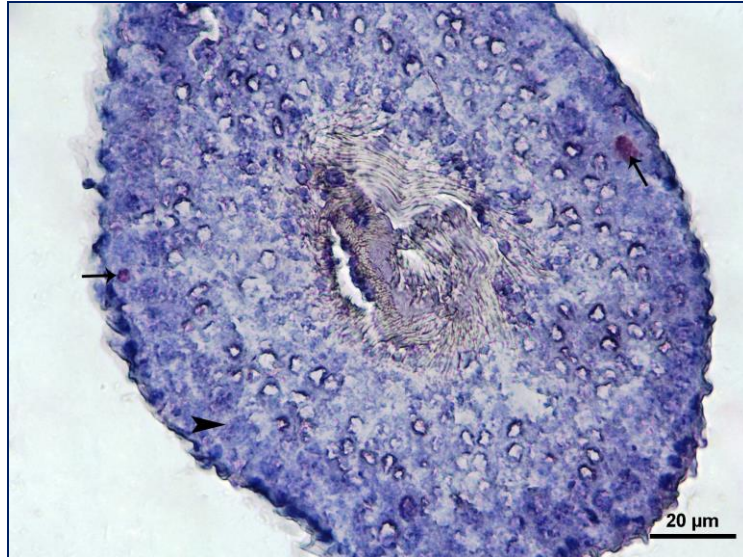
Resim 28: 52 gün YG grubu, Grup 5 de pozitif sinyal veren hücreler (ok) ve negatif sinyal veren hücreler (ok başı). TUNEL Assay boyama, Bar:20µm



Resim 29: 52 gün YG+Ganoderma grubu, Grup 6 de pozitif sinyal veren hücreler (ok) ve negatif sinyal veren hücreler (ok başı). TUNEL Assay boyama, Bar:20µm



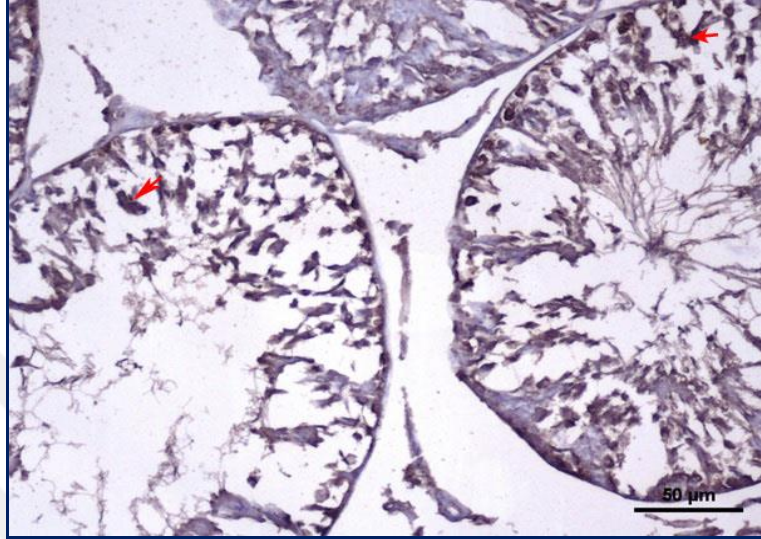
Resim 30: 52 gün YG+Melatonin grubu, Grup 7 da pozitif sinyal veren hücreler (ok) ve negatif sinyal veren hücreler (ok başı). TUNEL Assay boyama, Bar:20μm



Resim 31: 52 gün Sham grubu, Grup 8 de pozitif sinyal veren hücreler (ok) ve negatif sinyal veren hücreler (ok başı). TUNEL Assay boyama, Bar:20μm

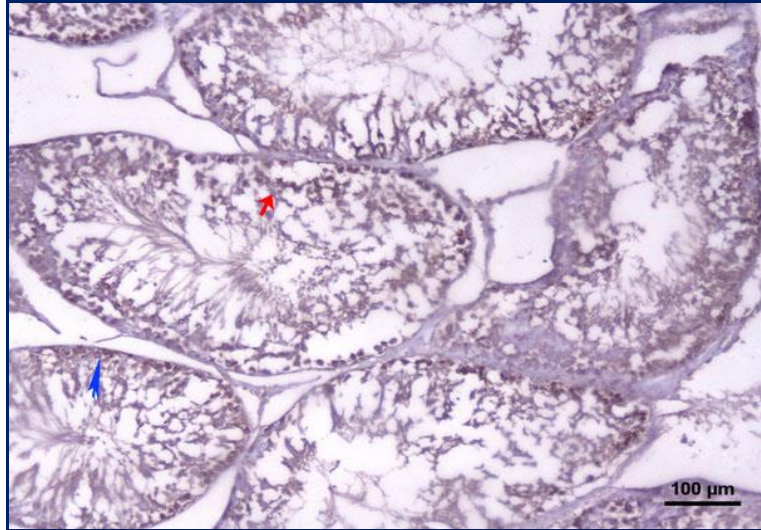
3.4.8. İmmünohistokimyasal (PCNA) Analiz Bulguları

26 gün YG uygulanan grupta seminifer tubül boyunca bozulan spermatik hücrelerde hücre proliferatif hücre çekirdek antijen pozitif reaksiyon gösterdi (Resim 32).



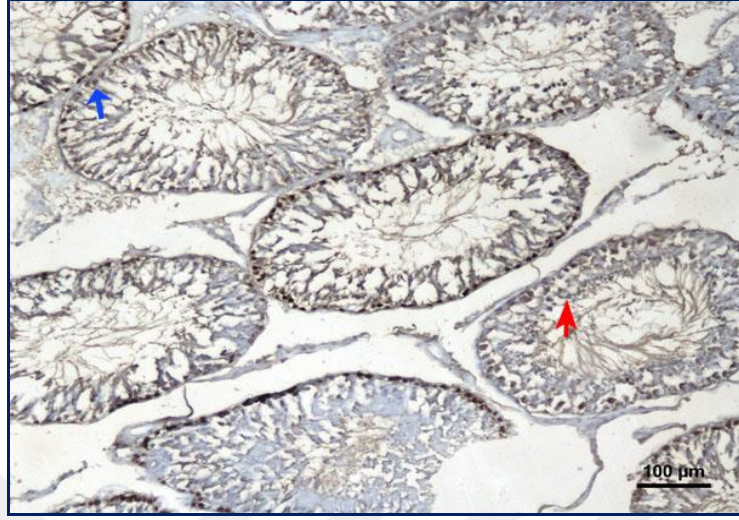
Resim 32: 26 gün YG grubu, Lümeneye doğru spermatik hücrelerde bozulma ve PCNA pozitif hücreler (kırmızı ok), PCNA immün boyama, Bar 50 µm

YG+GI uygulanan grupta özellikle bozulan spermatik hücrelerin lümeneye yakın tarafta görüldü. Bazal bölümde proliferatif hücre çekirdek antijen pozitif hücreler ve düzenli spermatik hücre dizilimi görüldü (Resim 33).

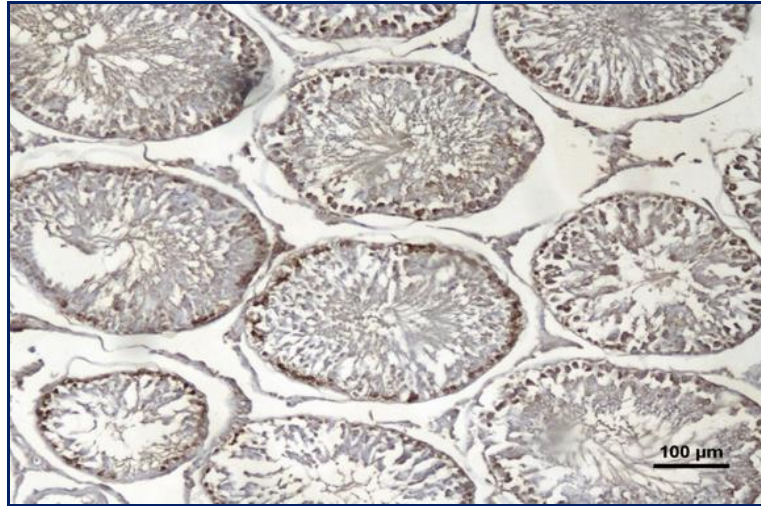


Resim 33: 26 gün YG+Ganoderma grubu, Bazal hücrelerde düzelme gözlenirken (mavi ok) ikinci sıra ve lümeneye doğru dizilen hücrelerde yoğun PCNA pozitif hücreler (kırmızı ok), PCNA immün boyama, Bar 100 µm

26 gün melatonin uygulanan grupta bazal hücreler proliferatif hücre çekirdek antijen pozitif gözlenirken bu hücrelerin sayısında tespit edildi (Resim 34).



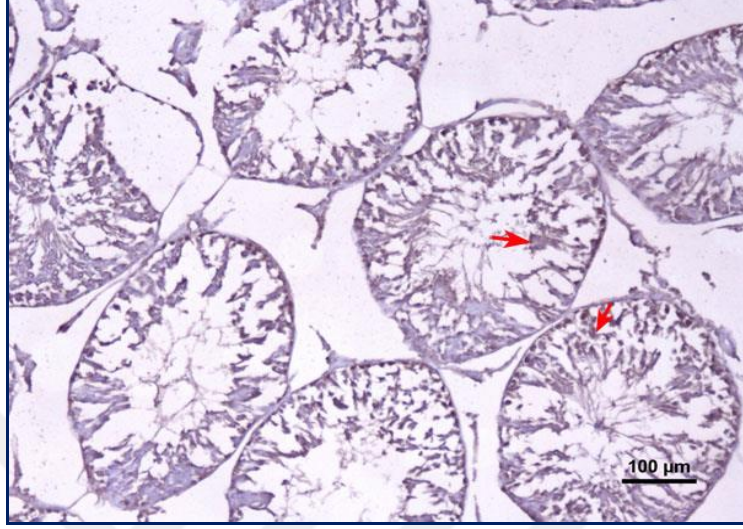
Resim 34: 26 gün YG+Melatonin grubu, Seminifer tübüllerin tamamında bazal hücreler PCNA pozitif reaksiyon gösterirken (mavi ok) bazı seminifer tübüllerin lümenindeki hücreler negatif PCNA reaksiyon gösterdi (kırmızı ok) . PCNA immun boyama, Bar 100 µm



Resim 35: 26 gün Sham grubu, Seminifer tübül boyunca bazal hücreler normal olarak PCNA pozitif reaksiyon, ikinci sıra hücrelerin bazılarında PCNA pozitif gözlemlendi. PCNA immun boyama, Bar 100 µm

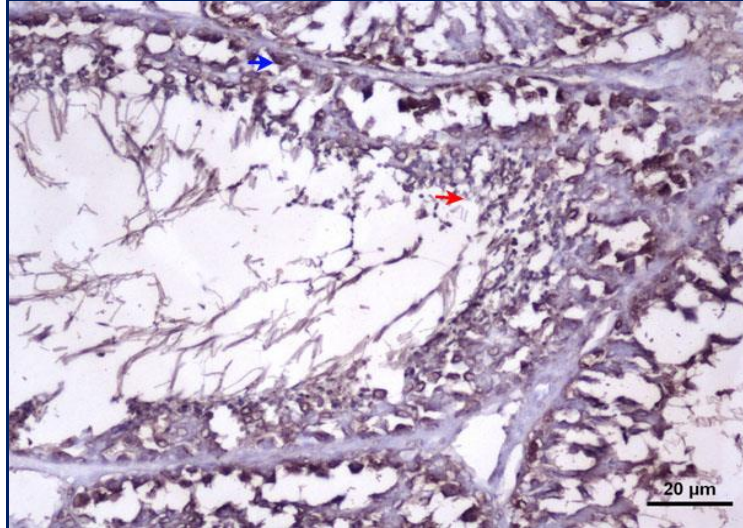
PCNA (proliferatif hücre çekirdek antijen) reaktifi ile 26 gün YG uygulamasına maruz kalmış ratlarda melatonin grubunda seminifer tübüllerin bazal hücreler dışında proliferasyon gösterdiği ve korumanın daha çok bu grupta oluşabildiği düşünüldü.

Daha çok lümeneye yakın geniş çapta dökülen bazal hücrelerde proliferatif hücre çekirdek antijen pozitif olarak gözlendi (Resim 36).



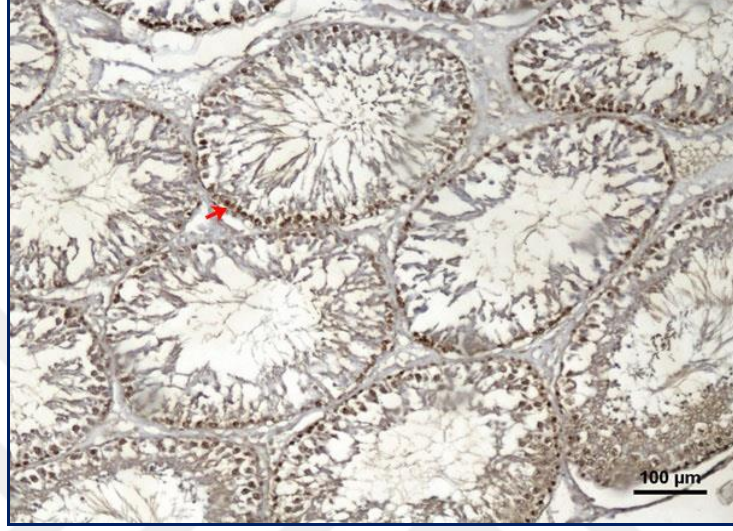
Resim 36: 52 gün YG grubu, Bozulan spermatik hücrelerin lümeneye yakın pozitif PCNA işaretli olduğu görüldü. PCNA immun boyama, Bar 100 µm

Bu grupta daha çok bazal hücrelerde proliferatif hücre çekirdek antijen pozitif hücreler lümeneye taraf piknotik görüldü (Resim 37).

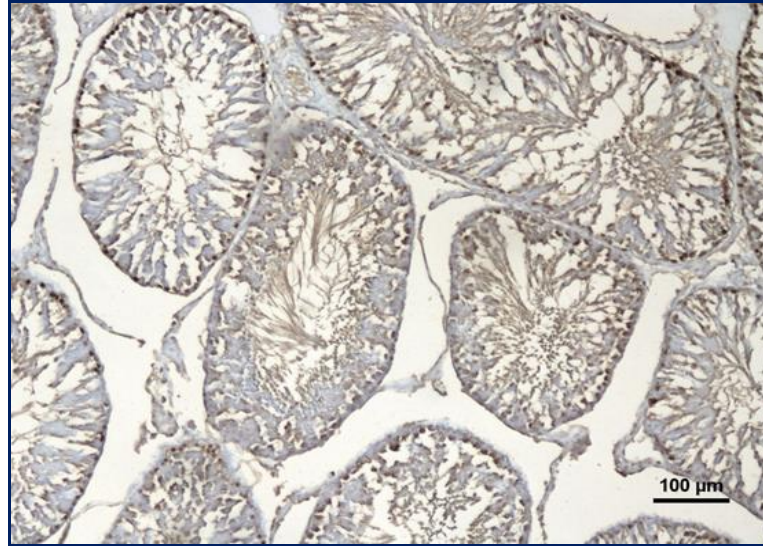


Resim 37: 52 gün YG+Ganoderma grubu, Kısmen spermatik hücrelerin bazal membran yönünde PCNA pozitif reaksiyon gösterdiği (mavi ok), ancak lümen yönünde piknotik yapıların yoğunlukta olduğu görüldü (kırmızı ok), PCNA immun boyama, Bar 20 µm

Hücre dizilimi bazal bölümde düzenli izlenirken bu hücrelerde proliferatif hücre çekirdek antijen pozitif reaksiyon gösterdi. Ancak lümene yakın küçülen nukleusların bazılarında da proliferatif hücre çekirdek antijen pozitif nukleus gösterdi (Resim 38).



Resim 38: 52 gün YG+Melatonin grubu, Bazal bölümdeki hücrelerin düzenli yerleştiği ve PCNA'nın pozitif reaksiyon gösterdiği (kırmızı ok), lümene yakın hücrelerde olgunlaşmanın belirgin olduğu görüldü. PCNA immun boyama, Bar 100 µm



Resim 39: 52 gün Sham-Kontrol grubu Seminifer tubül boyunca bazal hücreler normal olarak PCNA pozitif reaksiyon, ikinci sıra hücrelerin bazılarında PCNA pozitif gözlemlendi. PCNA immun boyama, Bar 100 µm

52 gün sham-kontrol grubunda ve YG gruplarında spermatogonia düzeyinde PCNA immunohistokimyasal boyanmalar benzer gözlemlendi. YG+Melatonin uygulanan ve YG+Ganoderma uygulanan gruplarda immun pozitivite'nin sham-kontrol ve YG gruplarına göre daha fazla olduğu görüldü. Ayrıca, YG+Melatonin grubunda boyanmanın YG+Ganoderma'dan daha yoğun olduğu tespit edildi.

26 ve 52 gün YG uygulanan gruplarda karşılaştırmalar yapıldığında melatonin her iki grupta da düzenli seminifer tubül yapısı oluşturduğu gözlenmiştir.



3.5. TARTIŞMA

Günümüzde ve yakın gelecekte de çevremizde, evlerimizde ve çalışma hayatımızda elektromanyetik alan ile etkileşimimiz hiç kuşkusuz artarak devam edecektir. Bu nedenle yüksek gerilim hatlarının organizma üzerine olan etkisini irdelemek için deneysel bir model oluşturduk. Çalışmamızda 50 Hz AC 10.000 volt (10kV) kullanılarak, elektrik alan: 80,35 V/m, manyetik alan: 2,48 μ T ortalama değerleri ölçüldü. Çalışmamızın sonunda wistar albino erkek ratların kan serumlarının TAS, TOS, OSI ve NO değerleri çalışıldı ve ratların sol testisleri alınarak, rutin histoloji, immünohistokimyasal analiz-PCNA ve Tunel assay çalışıldı. 50 Hz ELF-EMF alanının rat testis ve biyokimya parametreleri üzerine etkilerini ve bu etkilere Melatonin ve *Ganoderma l.*'un koruyucu etkisi olup olmadığını araştırmayı planladık. Bunun için deney ve sham-kontrol gruplarını çalışma bitiminde biyokimyasal parametreler ve histolojik analizler için incelemeler yaptık.

Amara ve arkadaşları statik manyetik alan maruziyetinin rat testis ağırlığı üzerine herhangi bir etki yapmadığını rapor etmişlerdir (121). Lee ve arkadaşlarının 60 Hz 0.1 mT ve 0.5 mT günlük 24 saat 8 haftalık maruziyet sonucunda ELF EMF alanının farenin testis ağırlığı ve vucüt ağırlığında önemli bir değişikliğe yol açmadığı rapor edilmiştir (109). Bizim çalışmamızda 26 günlük uygulama grupları arasında testis ağırlığında anlamlı değişim ($P>0,05$) gözlenmedi. Ancak YG ve YG+MEL deney gruplarının sham grup arasında yapılan karşılaştırmada testis ağırlığının azaldığı, YG+GI' nın ise arttığı görülmüştür.

Rajaei ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada oldukça düşük frekanslı elektromanyetik alanın deney grubundaki testis ağırlığının sham ve kontrol gruplara göre karşılaştırıldığında önemli derecede azaldığı saptanmıştır (122). Lee ve arkadaşlarının yapmış oldukları derleme çalışmasında ELF-MF alanları bazı çalışmalarda testis ağırlığını değiştirmedığı ve bazı çalışmalarda ise testis ağırlığını artırdığını ifade etmişlerdir (123). Bizim çalışmamızda 26 günlük testis ağırlığının aksine 52 günlük uygulama grupları arasında anlamlı değişim ($p<0,05$) olduğu saptandı. 52 günlük YG, YG+MEL ve Sham ortalamalar benzer, YG+GI ortalama diğer gruplardan oldukça yüksek bulundu. 26 ve 52 günlük YG gruplarının sham

grupları ile karşılaştırmalarında istatistiksel bir fark ($p>0,05$) saptanmadı. 26 ve 52 günlük YG+Gl gruplarının sham grupları ile karşılaştırmalarında istatistiksel bir fark ($p<0,05$) bulundu. 26 ve 52 günlük YG+MEL gruplarının sham grupları ile karşılaştırmalarında istatistiksel bir fark ($p>0,05$) saptanmadı. Literatür çalışmalarında görüldüğü gibi testis ağırlıkları arasında YG ve YG+MEL grupları arasında anlamlı bir farkın olmadığı ve literatür çalışmalarıyla uyumlu olduğu, 52 günlük uygulama gruplarımızın sham-kontrol grupları ile karşılaştırıldığında bir azalmanın olduğu saptandı ve oldukça düşük frekanslı elektromanyetik çalışma ile uyumlu olduğu saptanmıştır.

Akdağ ve Bilgin yaptıkları çalışmada uzun süreli ELF-MF (10 ay günde 2 saat $100 \mu T$ ve $500 \mu T$) alanın birinci ve ikinci deney grup ratların sham-kontrol grupları ile karşılaştırılmasında nitrik oksit seviyesinde bir azalmanın olduğunu gözlemişlerdir. Ancak bilimsel bazı çalışmalarda uzun süreli ELF-MF alanlarının nitrik oksit üretimi ile ilgili çelişkili bilgiler sunmuşlardır (124). Güler ve çalışma arkadaşları 50 Hz 12 kV/m günde 8 saat 7 gün süreli elektrik alan maruziyetinin kobay akciğerlerinde deney grubunun nitrik oksit seviyesini kontrol grubuna göre arttırdığını bulmuşlardır (125). Çalışmamızda 26 günlük uygulamada; deney gruplarının sham-kontrol grubuyla karşılaştırılmasında nitrik oksit seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı azalmanın olduğu ($p<0,05$) saptandı. Maruziyet süresinin artmasıyla 2.grup (YG+Gl) ve 6.grup (YG+Gl), 3.grup (YG+MEL) ve 7.grup (YG+MEL) arasında nitrik oksit ortalama değerlerinde bir azalmanın olduğu gözlemlendi, 52 günlük uygulama grupları ile sham-kontrol grubu karşılaştırılmasında; 6.grup, 7.grup ve sham gruplarının ortalama nitrik oksit seviyelerinin yakın değerde olduğu, 5.grup (YG) da nitrik oksit seviyesinin yüksek olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı görülmüştür ($p>0,05$). 26 günlük ratlarda azalmış NO düzeyleri yüksek gerilimin arttırdığı oksidatif stresin patofizyoloji üzerine oluşturduğu olumsuz etkilerin bir sonucu olabilir. 52 günlük ratlarda ise NO düzeylerinde anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p>0,05$). Çalışmadaki bulguların Güler ve arkadaşlarının ve Akdağ ve arkadaşlarının çalışmalarıyla uyumlu olduğu görülmektedir.

Sâmano ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada oldukça düşük frekanslı manyetik alan (50 Hz, 2.4 mT günde 2 saat maruziyet, hayvan kafesleri 15 cm mesafede) uygulamasında hareketi sınırlanmış uygulama grubundaki rat beynindeki NO seviyesinin kontrol grubuna göre azaldığı ve istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır (126). Patruno ve arkadaşlarının oldukça düşük frekanslı elektromanyetik alanın (50 Hz, 1mT r.m.s.) insan keratinosit hücre hattı HaCaT 'nın endotelial nitrik oksit sentetaz (eNOS) ve indüklenbilir nitrik oksit sentaz (iNOS) üzerine etkisini araştırmışlardır. ELF-EMF deney grubunun kontrol grubu ile karşılaştırmasında, deney grubunun iNOS ve eNOS aktivitesinin önemli derecede arttığı tespit edilmiştir (127). Bizim çalışmamızdaki benzer dozda uygulanan manyetik alanın 26 ve 52 günlük yüksek gerilim grupları arasında anlamlı bir farkın olduğu gözlemlenmiştir. Aynı zamanda 1, 4, 5, 8 ve 2, 4, 6, 8 ve 3, 4, 7, 8.ci gruplar arasında da anlamlı bir farkın olduğu saptanmıştır.

Uzar ve arkadaşları ratlarda doğum öncesi ve sonrası dönemde 50 Hz (doğuma kadar 24 saat maruziyet, 10 kV/m, 0.001 mT, 220 Vrms / 5000 Vrms ve 1000 VA transformatör kullanılmış) elektrik alanının spinal kord nitrik oksit seviyesi üzerine etkisini araştırmışlardır. Çalışma sonucunda yavru dişi ratların spinal kord dokularında NO seviyesinde prenatal+postnatal grupta kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi. Fakat postnatal grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında spinal kord dokularında NO seviyelerinde anlamlı fark saptanmamıştır (128). Yoshikawa ve arkadaşları erkek fareler üzerinde 60 Hz 0.1 mT 5 saat ELF-EMF' nin tek başına fare karaciğerinde NO üretimi üzerine hiçbir etki göstermediğini bulmuşlardır. Ancak, elektromanyetik alanların NO üretimi üzerine herhangi bir etki oluşturduğu ile ilgili çalışma raporları çok bulunmamaktadır (129). Bizim çalışmamızda süre bakımından (2. grup–6.grup), (3.grup–7.grup) arasında herhangi bir fark bulunmadığı ve 52 günlük grup içi ikili karşılaştırmada da herhangi bir fark bulunmadığı görülmüştür.

Literatürlerde Nitrik oksit'in ganoderma ve melatonin ile ilgili yüksek gerilim benzer çalışmaların yoksun oluşundan dolayı, nitrik oksit ile ilgili bir korelasyon kuramadık. Bizim çalışmamızda NO düzeyleri hem 26 hem de 52 günlük YG+MEL grubunun sham-kontrol grubuna göre bir değişiklik arz etmezken, 26 günlük YG+Gl

grubunda azalma gözlemlendi. Bunun ganoderma uygulamasının oksidan hasarı azaltıcı yönde etki gösterdiğini saptamış olduk. Song ve ark. (130) ile Woo (131) ve arkadaşlarının hücre kültürlerinde yaptıkları çalışmalarda *ganoderma lucidum*'un iNOS üretimi üzerinde inhibitör bir aktivite gösterdiğini ve bu çalışma raporlarının çalışmamızla uyumlu olduğu görülmektedir.

Melatonin oksidatif stresle ilişkili doku hasarlarını ve serbest radikalleri nötralize etme özelliğine sahiptir. Böylece prooksidatif nitrik oksit sentaz enziminin aktivitesini azaltır (132). Öktem ve arkadaşları yaptıkları çalışmada melatoninin NO üretimi ve iNOS ekspresyonunun azaltılmasında etkili olabileceğini rapor etmişlerdir (133). Bizim çalışmamızda 52 günlük YG+MEL grubunun NO düzeyi, 52 günlük YG grubuna göre bir azalmanın olduğu tespit edilmiştir. Bulgulardan melatoninin oluşan oksidatif hasarı tamir ettiğini ve literatürlerle uyumlu olduğu anlaşılmaktadır.

Yapılan epidemiyolojik bir çalışmada gebeliğin son 3 ayında 2×10^{-4} mT şiddetinde EM alana maruz kalan annelerin bebeklerinde intrauterin gelişme geriliği ve doğum ağırlığının düşük olup olmadığı araştırılmış ve intrauterin gelişme geriliği ve düşük doğum ağırlığı riskinin artmadığı saptanmıştır. Diğer bir çalışmada ise, gebelik döneminde $0,63 \mu T$ ' dan büyük değerlerde 50 Hz frekanslı ELF-MA' a maruz kalan 89 denekte spontan düşük riskinin arttığı rapor edilmiştir (134). Bu çalışmada, serum TOS düzeylerinde kontrol ve deney grupları arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ancak serum TAS düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlenmiştir (134). Yapılan çalışmalar, reaktif oksijen türlerinin (ROS) yüksek seviyede potansiyel zararlı etkilerinden dolayı, üreme sisteminde oluşturacağı oksidatif stres (OS) oluşturacaktır. Bu oksidatif stresin ise sperm çekirdek DNA zararlarına, spermin kalitesine, motilitesine ve sayısı üzerine etki oluşturacağı rapor edilmektedir (135). Sharifan ve ark. bir araba fabrikasında çalışan 45 erkek kaynakçı üzerinde oldukça düşük frekanslı manyetik alanların plasma antioksidan aktiviteleri ve kan hücreleri üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Ölçüm sonuçları 50 Hz, Manyetik alan: $8.8-84 \mu T$, Elektrik alan: $20-133 V/m$ bulunmuştur. Çalışma sonucunda verilerin analizi sonucu TAS deney grubunun ortalama değeri kontrol grubuna göre biraz fazla olduğu ve bunun istatistiksel olarak önemli sayılamayacağı rapor edilmiştir (136). Akpınar ve arkadaşlarının wistar ratlar üzerinde günde 1 saat

ve 14 gün oldukça düşük frekanslı elektrik alanı (ELF-EF) (12kV/m ve 18kV/m) uygulamışlardır. Çalışma sonucunda beyin ve retinadaki ölçümler dikkate alınmış ve uygulama grupları ile kontrol grupları karşılaştırmalarında TOS ve OSI ortalama değerlerinde önemli bir artış ve TAS ortalama değerinde ise önemli bir azalış meydana geldiği saptanmıştır (137). A.Khaki ve ark. ratlarda oldukça düşük frekanslı manyetik alan maruziyetinden sonra ELF- EMF alan uygulamasının apoptosizi araştırmışlardır. 50 Hz frekanslı 80 Gaus ve 40 gün boyunca yapılan uygulama sonrasında ELF-EMF grubu rat ovaryumlarında apoptotik (Tunel Apoptosis yöntemi kullanılarak) hücrelerde önemli artışın olduğu, deney grubu ile kontrol grupları arasında total antioxidant status seviyesinde önemli bir farkın olduğunu rapor ettiler (138). Seifirad ve ark. wistar ratlar üzerinde yaptıkları çalışmada, 60 Hz, 72 saat, 0.5 mT' lık ELF-EMF uygulama sonrası, lipid peroksidası ve oksidatif stresi artırabileceğini ayrıca oksidan-antioksidan dengenin bozabileceğini rapor etmişlerdir (139). Seyhan ve Güler' in yaptıkları çalışmalarda 50 Hz statik ELF elektrik alanlarının plasma biyokimya, antioksidan enzim seviyeleri ve dokular üzerinde elektrik alanın uygulama süresi ve büyüklüğüne bağlı olarak değiştiğini rapor etmişlerdir (140). Hücreler sürekli aerobik metabolizma esnasında ROS türlerini oluşturur. Sonuç olarak her hücre ROS'ın aşırı oluşmasıyla mücadele etmek için aşırı antioksidan savunma sistemine ihtiyaç duyacaktır. ROS üretimi doğal antioksidan savunma sistemini etkilediği zaman hücrelerde oksidatif stres oluşacaktır (141). Çelik ve arkadaşları yüksek gerilim hattı altında çalışan teknisyenler ve bireyler üzerinde çalışma yapmışlardır. Bu çalışmada, kontrol ve deney grubu sonuçları karşılaştırıldığında, ALP, kreatinin, kolesterol, P, Na ve Cl düzeyleri, total protein miktarı ile albümin, grup specific component, serüloplazmin, post albümin, hemopeksin yüzdeleri ve albümin/globülin oranlarında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Bu araştırmada elde edilen veriler, yüksek gerilim hatlarında çalışan veya altında yaşayanların da mesleki hastalıklar açısından riskli grupta olabileceğini göstermiştir (142). Yokuş ve arkadaşları wistar ratlar üzerinde yaptıkları çalışmada, 50 Hz, 0.97 mT oldukça düşük frekanslı manyetik alanın 50-100 günlük uygulamaları sonucunda oksidatif DNA hasarlarına neden olabileceğini tespit etmişlerdir (143). Çalışmamızda 26 günlük uygulamada serum biyokimya TAS, TOS ve OSI için elde edilen bulgular gösteriyor ki yüksek gerilim grubunun

sham grubuna oranla TAS azalmış ($p<0,05$), TOS ve OSI artmıştır ($p<0,05$). Bu sonuç bize yüksek gerilim uygulamasının oksidatif stresin meydana getirdiği hasarı artırabileceğini göstermektedir. 52 günlük uygulamada ise yüksek gerilim grubunun sham grubuna oranla TAS azalmış ($p<0,05$), TOS ve OSI artmıştır ($p<0,05$). Aynı grupların farklı süreleri bakımından istatistiksel analizlerde 26 gün YG ve 52 gün YG arasında TAS anlamsız ($P>0,05$), TOS ve OSI anlamlı ($P<0,05$) bulundu. 26 ve 52 gün uygulamalarda maruziyet artıka YG, YG+Gl ve YG+MEL gruplarında; TAS düzeyinde azalma, TOS ve OSI düzeylerinde bir artış meydana gelmiştir. Bu sonuçlar literatürlerle (137) uyumlu olduğu görölmektedir.

Lee ve arkadaşları reaktif oksijen türlerinin (ROS) neden olduğu oksidatif stres'in etkisini minimize etmek amacıyla antioksidan etkiye sahip olan *Ganoderma l.* kullanmışlardır. Çalışmada *Ganoderma* amino-polisakarit fraksiyonlarının (G009) rat beyin homojenatlarında oluşan lipit peroksidasyonu üzerine etkisini araştırmışlardır. Çalışma sonucunda, *ganoderma lucidum*'un fraksiyonlarının rat beyninde lipit peroksidasyona neden olan demiri önemli derecede inhibe ettiği ve süperoksit anyonlar ve hidroksil radikallerini doza-bağlı inaktive ettiği tespit edilmiştir (144). Nie ve arkadaşları yaptıkları çalışmada *ganoderma* polisakkaritlerin in vivo ve in vitro olarak güçlü bir anti tümör etkiye sahip olduğu saptamışlardır. Ayrıca Nie ve arkadaşları *ganodermanın* güçlü bir antioksidan aktivite gösterdikleri, reaktif oksijen türlerini temizleme yeteneğini gösterdiklerini ve serum antioksidan aktivitesini artırdığını bulmuşlardır (145). Jiang ve arkadaşlarının insan prostat kanser hücrelerinde (PC-3) üremenin Gl ile ilişkisini araştırmışlardır. Çalışmada farklı dozlarda uygulanan Gl'un (0-0.5 mg/ml) 0-96 saatlik süre aralığındaki etkisini araştırmışlardır. Çalışma sonucunda *Ganoderma l*'un insan prostat kanser hücrelerinin üremesini inhibe ettiği ve Gl tüketimi ile bu inhibisyonun arttığı tespit edildi (146). Kao ve arkadaşlarının Gl ile ilgili bilimsel çalışmaları review şeklinde toplamışlardır. Bu reviewden elde edilen sonuçlar gösteriyor ki, son yirmi yıldan beri kullanılması, anti yaşılanma etkisi, radikal temizleyici, anti oksidatif, anti diyabetik, anti kanser, anti inflamator ve immunomodulator gibi yararlı farmakolojik etkisinden dolayı geniş bir şekilde kullanıldığı görölmektedir. Çalışmaların daha çok in vivo ve in vitro olarak kanser tedavisi ve önlenmesinde yaygın kullanıldığı vurgulanmıştır

(147). Eroğlu' nun yürütmüş olduğu çalışmada eksojen olarak uyguladığı *Ganoderma lucidum* polisakkaritlerinin (60, 120, 180 mg/kg) diyabetteki total antioksidan seviyeleri (TAS) üzerinde önemli bir değişikliğe neden olmadığı, ancak 180 mg/kg dozunda verilen polisakkaritlerin pankreas ve karaciğer dokularında total oksidan seviyeleri (TOS) üzerinde oldukça etkili bir şekilde azaltıcı bir rol oynadığı, benzer bir azalışın 180 mg/kg verilen grupta OSI değerlerinde de görüldüğü tespit edildi (18). Çalışmamızda hem 26 hem de 52 günlük YG ve YG+Gl uygulama grupları arasında istatistiksel karşılaştırmada TAS ortalama değerinde bir artış ($p<0,05$), TOS ve OSI değerlerinde ise bir azalış ($p<0,05$) tespit edildi. Sonuçların yukarıdaki literatürlerle uyumlu olduğu oksidatif hasar durumunda YG+Gl grubunun TOS ve OSI değeri sham-kontrol grubuna göre arttığı ve YG grubuna göre azaldığı görüldü. Bu nedenle çalışmada kullandığımız ganodermanın yüksek gerilimin etkisi ile oluşan oksidatif hasarı azaltmada etkili olduğu ve ganoderma grubunda oksidatif strese bir azalma ve antioksidanlar düzeyinde bir artma olduğu tespit edildi.

Vanderstraeten ve arkadaşları yaptıkları derleme çalışmasında ELF MF alanlara insanların maruz kaldıktan sonra melatonin ile ilişkisinde, inceledikleri 19 epidemiyolojik çalışmada kısa süreli olan (2 haftadan az) çalışmaların melatonin sekrasyonunda değişime neden olmadığı ve diğer birkaç çalışmanın (8 haftadan uzun) kısmi olarak melatonin sekrasyonunda bir azalmanın olduğunu ifade etmişlerdir. ELF elektromanyetik alan uygulaması yapılan ratlarda ise kısa süreli 22 uygulamadan 18'inde değişimin olmadığı ve $>1\mu T$ 'den büyük manyetik uygulamaların >4 hafta üstü zamanın melatonin sekrasyonunda bir değişime neden olabileceğini rapor etmişlerdir (148). Jajte ve arkadaşlarının 50 Hz 7 mT manyetik alanın rat lenfositlerinde DNA hasarları ve in vitro demir iyonlarına karşı melatoninin (0.5 ve 1.0 mM) koruyucu etkisini araştırmışlardır. Yapılan çalışmada DNA hasarlı hücre sayısında önemli derecede azalmanın gözlemlendiği, melatoninin koruyucu etkisinin konsantrasyonuna bağlı olduğu da vurgulanmıştır (149). Touitou ve arkadaşlarının yaptıkları derleme çalışmasında, literatürlerde ELF elektromanyetik alan uygulamaların melatonin üretimi üzerine inhibitör bir etki yapabileceğini rapor etmişlerdir (150). Epidemiyolojik çalışmalarda çocukluk lösemi riskinin melatonin arasındaki ilişkisini araştırmışlardır. Çalışmada güç frekanstaki

manyetik alanların bazı kanser ve kanser olmayan hastalıkların riskini artırabileceğini rapor etmişlerdir (151). Çocukluk çağı lösemileri için, 0.3/0.4 μ T üzerindeki maruziyetlerde riskin ikiye katlanabileceği rapor edilmiştir (151, 152). Özellikle elektrik ve manyetik alan uygulamalarında melatoninin insan hemopoteik sisteminde oksidatif zararları etkili bir şekilde ortadan kaldırdığı yapılan çalışmalar ile açıklanmıştır (151). İtalyada yapılan çalışmada yüksek gerilim hatları altındaki kerkenez kuşlarının üzerine manyetik alanın melatonin üzerine etkisi araştırılmış. Çalışmada 60, 150, 220 ya da 380 kV gerilim hatları civarındaki yuvalar 7-20 metre mesafe aralığında alanlar çalışmaya dahil edilmiş. Çalışma sonucunda yavru kuşlardan alınan kanların melatonin incelemesinde kontrol grubu ile ilgili bir fark bulunmadığı, kısa dönem maruziyetlerde önemli fizyolojik etkilerin olmadığı rapor edilmiştir (153). Çalışmamızda 3.grup ta kullandığımız melatoninin yüksek gerilim grubuna göre TAS oranında önemli bir artış ($p<0,05$), melatonin grubunun yüksek gerilim grubuna göre TOS ve OSI önemli bir azalma olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Bu sonuç bize literatürde bahsedildiği gibi melatoninin oksidatif hasarı korumada daha etkili olduğu göstermektedir. Yine melatonin uygulanmış grubun TAS TOS ve OSI değerleri sham grubuna göre artmış olduğu tespit edilmiştir. 26 ve 52 günlük melatonin uygulanmış gruplar arasında TAS düzeyinde anlamlı değişim olmadığı ($p>0,05$), TOS ve OSI ($p<0,05$) düzeyinde anlamlı bir değişimin olduğu bulunmuştur.

Son yıllarda çok düşük frekanslı elektromanyetik alanların biyolojik sistemler üzerindeki etkilerini ve kanser ile olası ilişkilerini açıklamaya yönelik birçok çalışma yapılmıştır. Çok düşük frekanslı elektromanyetik alanların, normal hücrelerde ve tümör hücrelerinde proliferasyon, diferansiyasyon, apoptoz, DNA hasarı/tamiri ve gen ekspresyonu gibi süreçlerde etkili oldukları, lökositlerde serbest oksijen radikallerinin aktivitesini ve konsantrasyonunu arttırdıkları, bazı enzimlerin aktivitesini değiştirdikleri, biyolojik membranların kararlılığını ve karakteristiklerini değiştirdiklerini rapor edilmiştir (4).

Santini ve arkadaşları oldukça düşük frekanslı elektromanyetik alanların kesin biyolojik zararları üzerine hala bir fikir birliğinin olmadığını literatür raporları belirtmektedir. Ancak in vitro bazı deney sonuçları ELF alanlarının hücrelerde pek

çok değişikliğe neden olabileceğini tespit etmişlerdir (154). Lorio ve arkadaşlarının insan spermatozon motilitesi üzerine elektromanyetik alanın etkisini araştırmışlardır. Yapılan bu çalışmada, 50 Hz 5 mT ELF manyetik alan uygulamasının kare dalga formu insan spermatozoanın hareketliliğinde ve diğer kinematik değerlerinde önemli artış rapor etmişlerdir. Aksine 50 Hz 5 mT sinüs dalgası ve 50 Hz 2,5 mT kare dalga maruziyetin sperm hareketliliği üzerine herhangi bir önemli değişime neden olmadığını rapor etmişlerdir (155). Zecca ve arkadaşları haftada 5 gün, 12 hafta boyunca günde 8 saatlik uygulamanın, 50 Hz (5 μ T - 1kV/m ve 100 μ T - 5kV/m) ELF elektromanyetik alanın uzun dönem uygulamasının sonrası ratlarda biyolojik etkileneceklerinin olup olmadığını araştırmışlardır. Yapılan araştırmada testis dokusunun histolojik ve morfolojik açıdan herhangi bir patolojik bulguya rastlanılmadığı rapor edilmiştir (156).

Khayyat, fare testisleri üzerine yaptığı çalışmada günde 8 saat, 3 ve 12 gün elektromanyetik alanın histopatolojik etkisini araştırmıştır. Çalışmasında farelerin testislerinde, germ hücrelerinde dejenerasyon ve spermatogenesizin yavaşlaması, sertoli hücrelerde azalma, seminifer tubüllerin epitel germinal hücrelerinde nekrosis ve seminifer tubüllerde atrofi gözlemiştir (157).

Zare ve arkadaşları, ELF elektromanyetik alanın Guinea Pig kobaylarının testis dokusu üzerindeki etkisini araştırmışlardır. 5 günlük uygulamada günlük 2 ve 4 saatlik ve 0.013 μ T ve 0.207 μ T manyetik alan kullanılmıştır. Çalışma sonucunda, testis dokusunun leydig hücrelerinde azalış ve interstitial doku ve seminiferous tubüllerde atrofi olduğu gözlemiştir (158).

Erpek ve arkadaşları düşük frekanslı elektrik alanların etkisini wistar erkek rat testislerinde araştırmışlardır. Ratlar 8 hafta boyunca günde 8 saat (plakalar arası 2.2 kV/m yatay elektrik alan, maksimel güç kaynağı tarafından üretilen elektrik potansiyeli 450 V, 50 Hz) uygulamaya alınmıştır. Çalışma sonucunda testis dokusunun düşük frekanslı yatay elektrik alanlardan etkilendiği, rutin histolojide tubüllerde atrofi, nekroz, seminifer epitelinde dejenerasyonunun gözlemlendiği rapor edilmiştir (159). Kim ve arkadaşları, 60 Hz uygulama sonucu spermatogonia hücrelerinde nukleuslarında kromatin yoğunlaşması ve hücresel dejenerasyon tespit ederek apoptosisin başladığını rapor etmişlerdir (104).

Al-Akhras ve arkadaşlarının erkek Sprague–Dawley ratlar üzerinde 50 Hz ELF (25 μ T) manyetik alanın sex hormonları ve doğurganlık parametreleri üzerine etkisini incelemiştir. Çalışma ile vücut ağırlığı ve testis ağırlığında önemli bir değişimin olmadığı, seminifer veziküllerin ağırlığında azalma, deney grubunda sperm miktarında azalmanın olduğu görülmüştür. Bu çalışmada elde edilen sonuçlar uzun süreli ELF uygulamanın memelilerin doğurganlık ve üreme üzerinde olumsuz etkilerin oluşabileceğini ileri sürmektedir (160).

Çalışmamızda histopatolojik incelemede spermatik hücrelerin seminifer tubül lümenine yakın yerleşen bölümünde hücresel kayıp ve dejenerasyonların yoğun olduğu bazal bölümde spermatik hücrelerin dejeneratif etkisinin daha az olduğu gözlenmiştir. Al-Akhras ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada erkek sıçanlara 50 Hz, 25 mT manyetik alan uygulamışlar, çalışma sonucunda uyguladıkları doz ve sürenin erkek infertilite üzerinde etkili olduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca yapmış oldukları ELF manyetik alan uygulamasının memelilerin doğurganlık özelliklerini etkileyebileceğini belirlemişlerdir (107). Dişi sıçanlarda 90 gün süre ile 50 Hz manyetik alan uygulaması yapılmış, bunun sonucunda doğurganlık sayısında ve implantasyon canlı fetüs sayısında azalma olduğu tespit edilmiştir (161).

Çalışmamızda 26 gün YG (yüksek gerilim) uygulanan grupta seminifer tubüllerin bazal membranında kalınlaşma, spermatik hücrelerde dejenerasyon ve hyalinizasyon, ipliksi görünümde uzun hücremsi yapılar gözlendi (Resim:16, Resim:32). 52 gün YG uygulanan grupta seminifer tubüllerin içindeki spermatik hücrelerin çekirdeklerinde piknosis, hücre sitoplazmasında hyalinizasyon ve ipliksi görünümdeki hücrelerde artış gözlenirken, nekrotik alanlara rastlanılmıştır. İnterlobüler alanda bağ doku artışı ile birlikte leydig hücrelerinde yer yer dejenerasyonlara rastlanılmıştır. Aynı grubun immunohistokimyasal bulgularında dejeneratif değişikliklerin önemli ölçüde PCNA ile reaksiyon gösterdiği gözlenmiştir (Resim:20, Resim:36).

Sağlıklı dokularda oksidan/antioksidan denge antioksidanların üstünlüğüyle sürdürülür. Doku hasarına yol açabilecek çeşitli agresif faktörler oksidan/antioksidan

dengein oksidanların leyhine bozulmasını sağlar. Serbest oksijen radikalleri, hücrelerin makromolekülleri ile reaksiyona girebilir ve DNA oksidasyonu ve proteinlerin oksidatif değışikliğı, lipit peroksidasyon gibi ciddi hücre zararlarına neden olabilir. Bu nedenle oksidatif strese bağı çeşitli doku hasarının önlenmesinde ve tedavisinde antioksidanların önemli olduğı anlaşılmaktadır (162).

Ganoderma lucidum güçlü tedavi edici etkisinden dolayı, bu bileşenlerin (triterpenoidler ve polisakkaritlerden) insan metabolizmasındaki etki mekanizması tam olarak anlaşılamamakla birlikte triterpenoidlerin antioksidan ve polisakkaritlerin ise immunolojik sistemi kuvvetlendirici etkileri ile tedaviye katkı sağladığı düşünölmektedir (18).

Yaptığımız çalışmada 26 gün Yüksek gerilim + *Ganoderma* grubunda seminifer tuböllerin bazal membranına oturmuş spermatik hücrelerin yapısal bütönlüğünü koruduğı, hücre dejenarasyonun daha çok lümene yakın spermatik hücrelerde olduğı dolayısıyla *Ganoderma L.* uygulamasının spermatik hücrelerin olgunlaşmasında kısmen etkili olduğı gözlenmiştir. Bu grubun immunohistokimyasal değerdirmesinde histopatolojik bulguyla uyumlu olduğı, PCNA pozitif reaksiyonun bazal hücrelerde gerçekleştiğı göröldü (Resim:17, Resim:33). 52 gün YG+*Ganoderma l.* uyguladığımız grupta seminifer tuböllerin düzenli olduğı, spermatik hücrelerin lümene doğru farklılaşmasında yapısal bütönlüğün korunduğı, ancak tuböller arası bağ dokusunun önemli ölçüde arttığı gözlenmiştir. Bu grubun immunohistokimyasal değerdirmesinde spermatik hücrelerin bazal membran boyunca PCNA pozitif reaksiyon göstermesi, hücre proliferasyonunun kısmen gerçekleşebileceğini göstermiştir (Resim:21, Resim:37).

Melatoninin, doğrudan serbest radikalleri, reaktif oksijen ve azot türlerini nötrale etme yeteneğinin yanı sıra antioksidan enzimleri uyarması ve etkinliğini artırması son yıllarda melatonine olan ilgiyi artırmıştır (163). Omurtag ve arkadaşları, wistar albino ratlarda oksidatif doku hasarına neden olan endosulfana (22 mg/kg ağız yoluyla) karşı melatoninin (10 mg/kg intraperitoneal) koruyucu etkisini araştırmışlardır. Melatoninin endosulfan sonucu oluşan oksidatif doku hasarlarını iyileştirebileceğini rapor etmişlerdir (164).

Cid ve arkadaşları, insan hematokarsinoma hücreleri üzerine (50 Hz 10 μ T) oldukça düşük frekanslı manyetik alan uygulamışlar ve melatoninin etkisini araştırmışlardır. Çalışma sonucunda hücrenin etkinliği değerlendirildi ve sonuçlar zayıfta olsa ELF MF nin in vitro ortamda kanserle ilişkili süreçleri etkileyebileceği, melatoninin potansiyel antitumoral etkinliği bu süreçlere müdahale edebileceğini bulmuşlardır (165).

Cruz ve arkadaşları embriyo ve gametlerin üremesi üzerine melatoninin etkisini araştırmışlardır. Elde edilen çalışma verilerinde reaktif türlerinin oluşumunu azaltma yeteneğini ve toksik oksijen türevlerini temizlemeden dolayı anti apoptotik bir ajan ve güçlü bir antioksidan olduğu saptanmıştır (166). Aynı zamanda, melatoninin in vitro kültür ortamında sperm verimliliğini de önemli derecede artırdığı bu çalışmada tespit edilmiştir (166).

Şener ve arkadaşlarının wistar albino ratlar üzerinde, oksidatif zararlara neden olan sepsise karşı melatoninin koruyucu etkisini araştırmışlardır. Bu çalışmada, etanolde çözdürülen melatonin 10 mg/kg olarak intraperitoneal olarak verildi. Çalışma sonucunda melatonin, serbest radikal temizleyici ve antioksidan özellikleri ile oksidatif organ hasarını iyileştirebileceği rapor edilmiştir (167).

Löscher ve Liburdy, in vitro ortamda μ T düzeyinde farklı dozlarda ve 50/60 Hz' lik manyetik alanla ilgili çalışma yürümüşlerdir. Çalışmalarında, bu alanların hücrelerin gelişmesini değiştirebileceğini ve melatonin üretimini azaltıcı yönde etki gösterdiklerini rapor etmişlerdir (168). Karahan ve arkadaşları, wistar albino ratlarda iyonlaştırıcı radyasyonun hepatosit morfolojisi ve PCNA ekspresyonu üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Yapılan çalışmada normal farelerde hepatosit çekirdeklerde PCNA ekspresyonu olurken, radyasyon uygulanmış grupta hem çekirdekte hem de sitoplazmada PCNA ekspresyonunu gözlemişlerdir (169).

Çalışmamızda, yine 26 gün YG+Melatonin verilen grupta histopatolojik değerlendirmede seminifer tubüllerin bazal membran boyunca dizilen spermatik hücrelerinde düzenli çoğalma, hücrelerde yapısal bütünlük korunmakla birlikte spermiyum gelişimi lümene doğru düzenli olarak gözlenmiştir. İmmunohistokimyasal sonuçlar histopatolojik bulgularla uyumlu olup PCNA immün reaktif pozitif olarak işaretlendi. Bununla birlikte melatoninin yüksek gerilimin yapmış olduğu hücresel hasarı inhibe edebileceği saptanmıştır (Resim:18, Resim:34).

52 gün YG+Mel grubunda spermatosit hücrelerin bazal membrandan itibaren lümene doğru düzenli olarak dizildiği, hücrelerin yapısal bütünlüğünü büyük ölçüde koruduğu, ancak spermiogenesis sırasında lümene yakın bazı hücrelerde hafif dejenerasyonun olduğu gözlenmiştir. İnterlobüler alandaki bağ doku ve leydig hücreleri normal yapıda izlenmiştir (Resim:22, Resim:38). Aynı grubun immonohistokimyasal kesitlerinde bazal membran boyunca PCNA işaretli pozitif hücrelerin belirgin olduğu, hücre çoğalmasının histolojik görüntülerle uyumlu olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmadaki 26 günlük sham-kontrol grubunun histopatolojik değerlendirmesinde seminifer tubüllerin bazal membran boyunca spermatik hücrelerin düzenli yerleşerek lümene doğru çoğaldıkları gözlenmiştir. Yine 52 günlük sham-kontrol grubunun histopatolojik değerlendirmesinde seminifer tubüllerin içinde yerleşmiş farklılaşmış halde spermatik hücrelerin lümene doğru normal sıralanışı gözlenmiştir.

Kapucuoğlu ve arkadaşları yaptıkları çalışmada Tunel metodunu kullanmışlardır. TUNEL yöntemi apoptotik hücrelerin in situ olarak işaretlemesini sağlayan bir tekniktir. Apoptosiste karakteristik olarak, parçalanmış DNA'nın 3-OH uçları açığa çıkar. Yöntem apoptotik hücredeki açık 3-OH uçlarına, DNA polimeraz I veya deoksiniükleotidil transferaz (TdT) enzimi yoluyla işaretlenmiş biyotinize deoksilüridin trifosfat (dUTP) molekülünün eklenmesi temeline dayanır. Bağlayıcı enzime bakılmaksızın bu yöntemlerin tümü "in situ end-labeling (ISEL)", DNA polimeraz I veya Klenow fragmanı kullanılıyorsa "in situ nick translation (ISNT)" veya terminal transferaz kullanılıyorsa "TdT-mediated dUTP-biotin nick end labeling (TUNEL)" olarak adlandırılır (170).

Lee ve arkadaşları, oldukça düşük frekanslı manyetik alanların (ELF MF) spermatogenik germ hücrelerinde apoptosis ile ilişkisini belirten yayınlar analiz etmişlerdir. Rat testislerine uygulama sonucu (ELF MF) özellikle sperm, erişkin spermatogenik hücrelerde azalma ve testiste histopatolojik değişiklikler oluşturduğunu ifade etmişlerdir. ELF EMF' nin biyolojik etkisiyle ilgili yapılan çalışmalar şunu göstermiştir ki; yaş ve türleri içeren hayvan materyalleri, süre ve dozu içeren uygulama durumu ve değişik uygulama durumlarından dolayı

çelişkilidirler. ELF EMF nin erkek üreme sistemi üzerine uygulaması ile ilgili epidemiyolojik ve biyolojik raporlar sınırlıdır. 50 Hz ELF MF uygulaması ratlarda cinsiyet hormonlarını değiştirebileceği, farelerde sperm parametreleri üzerine etki edebileceği çalışma raporlarında belirtilmiştir (123).

Kim ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, 20 hafta boyunca 60 Hz MF 2.5 μ T, 5 μ T, 10 μ T ve 20 μ T günde 24 saat uygulama sonucu farelerde testis germ hücrelerinde apoptosis değerlendirilmiş. Çalışmada H&E boyama ve TUNEL yöntemi kullanılmış, yapılan bu uygulamaların testis ağırlığı ve vücut ağırlığı üzerine herhangi anlamlı değişiklik yapmadığı, Tunel pozitif hücreli spermatogonia hücrelerin olduğu, doza bağlı olarak etkilenmenin arttığı, >5 μ T üzeri maruziyetlerde sperm motilitenin azaldığı, farelerde >20 μ T üzeri uygulamalarda ise testikular germ hücrelerinde apoptosizin etkilenebileceği rapor edilmiştir (171).

Yapılan çalışmalarda 60 Hz 20 μ T–100 μ T' lık ELF manyetik alanın 8-16 hafta süre boyunca uygulanması durumunda testis dokusunda germ hücrelerinde apoptosis meydana getirebileceği doza ve haftalara bağlı olarak bu etkinin artabileceği ifade edilmiştir (104, 109).

Kim ve arkadaşları 60 Hz manyetik alanın 2-8 hafta boyunca 2-200 μ T uygulamanın testis hücrelerindeki apoptosiz süreçlerini incelemişlerdir. Çalışmada Tunel apoptosiz yöntemi kullanılmış ve H&E boyama yapılmıştır. Çalışma sonucunda 100 ve 200 μ T 8 haftalık uygulamanın epididimis'te ki sperm sayısını ve seminifer tubüllerinin çapını azalttığı saptanmış. 6 ve 8 haftalık 60 Hz 20 μ T altındaki dozlarda da erkek farelerin üreme sistemindeki spermatogenesis ve apoptotik hücre ölümlerine neden olabileceği belirlenmiştir (172). Kim ve arkadaşları BALB/c farelerde testikular üreme hücreleri üzerine 60 Hz 14 μ T ve 200 μ T manyetik alanın etkisini araştırmışlardır. 16 haftalık uygulama sonucu, Tunel assay yöntemi kullanılarak, testikular üreme hücrelerinde deney grubunun kontrol grubuna göre daha anlamlı oranda apoptotik değişimini gözlemlemişlerdir. Bu çalışmada 60 Hz MF 14 μ T alanın sürekli maruziyetinin farelerde spermatogenik hücrelerinde apoptozis sürecine etkileyebileceği rapor edilmiştir (173).

Sliva, *Ganoderma lucidum*'un hücresel DNA'yı oksidatif hasara karşı koruyan biyolojik aktif bileşikler içerdiğini yaptığı çalışmasında ifade etmiştir. Keza,

Ganoderma lucidum ekstraktlarının DNA'yı serbest radikallerin neden olduğu hasarlara karşı koruduğu da yapılan çalışmada ifade etmiştir (174).

Çalışmamızda;

YG verilen grupların 26 gün ve 52 gün karşılaştırılmasında 26 gün YG ile 26 YG+Gl gruplarında pozitif sinyal değerleri ganoderma grubunda kısmen azalma göstermiştir. Ancak, 26 gün YG ve 26 gün YG+MEL uygulanan grup arasında daha belirgin sinyal değerlerinde azalma gözlenmiştir. Resim bulgularıyla yüzde değerleri uyumludur.

52.ci grup YG ve 52 gün YG+Gl grupları karşılaştırıldığında pozitif sinyal değerleri ganoderma grubunda kısmen azalma göstermiş, ancak 52 gün YG+ MEL grubunda bu azalmanın daha belirgin olduğu resim ve istatistiksel yüzdelerle anlamlı olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda Tunel assay yöntemini kullandık, yapılan çalışmalarda elektromanyetik uygulamalarda bu yöntemin yaygın kullanıldığı görülmektedir. Çalışmamızda yüksek gerilim grubunun sham grubuna göre apoptotik % pozitif sinyalin arttığı bunun daha önceki yapılan çalışmalarla uyumlu olduğu ve etkilenmenin doz-süreye bağlı olduğu hem çalışmamız hem de çalışmalarla uyum içindedir. Ganoderma ve meletonin ile yapılan çalışmalarda elektromanyetik alan uygulaması sonucu oluşan hasarlanmalarda apoptotik artışın azaldığı ve bu azalmanın çalışmamızla uyumlu olduğu tespit edilmiştir.

3.6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızda, “yüksek gerilim hattı ile oluşturulan elektromanyetik alanın, rat spermatogonium hücreleri üzerindeki etkisinin belirlenmesi” için deneysel bir model oluşturduk. Yüksek gerilimin oluşturmuş olduğu hem elektrik hemde manyetik alanın serum TAS, TOS, OSI, NO ve rat testis dokusu üzerine olan etkisini histolojik ve immünohistokimya (Rutin Histoloji, Tunel Assay ve immünohistokimyasal yöntemle) metodları kullanarak, etkilenme ve korunma durumunu açıklamaya çalıştık. Bunun yanında antioksidan etkiye sahip olduğu düşünülen melatonin ve ganoderma lucidum’ in olası koruyucu etkisini de araştırdık. Elde ettiğimiz bulgulara göre;

1. Çalışmamızın NO değerlendirmesinde; 26 günlük ELF EMA uygulama grupların (YG, YG+Gl ve YG+MEL) NO düzeyleri 26 günlük sham-kontrol grubundan düşük, 52 günlük uygulamada ise; YG nitrik oksit düzeyi YG+Gl, YG+MEL ve Sham-kontrol gruplarından yüksek bulunmuştur. Ancak 26 ve 52 günlük YG+Gl ve YG+MEL uygulama grupların NO düzeyleri benzer, 52 günlük YG grubunun 26 günlük YG uygulama grubuna göre NO düzeyinde önemli bir artış gözlenmiştir. Çalışmamızda yüksek gerilim uygulanan hem 26 hem 52 günlük uygulamada yüksek gerilim gruplarının sham gruplarına göre TAS oranında bir azalma, TOS ve OSI oranında ise bir artış gözlenmiştir. Ganoderma ve melatonin gruplarında ise TAS, TOS ve OSI oranlarında bir artış gözlenmiştir. Çalışmamızda gösteriyor ki yüksek gerilim gruplarında oksidatif hasarın arttığı, ganoderma ve melatonin uygulanmış gruplarda oksidatif hasarın azaldığı ve korumanın gözlemlendiği görülmüştür. Çalışmamızda aynı zamanda maruziyet süresinin artması beraberinde oksidatif hasar derecesini de artırmaktadır.

2. Rutin histopatoloji değerlendirmesinde 26 gün YG uygulanan grup ile 52 YG uygulanan grup arasında testis yapısında seminifer tubüllerin içinde yer alan spermatik hücrelerin dejenerasyonunun arttığı, yapısal bütünlüğün özellikle 52 gün sonunda tamamen bozulduğu, hyalinizasyonun arttığı, tubüller arası alanda bağ dokusu artışı ile birlikte damarlarda hemoraji ve dilatasyon arttığı gözlenmiştir. Ganoderma grubunda hücre dejenarasyonunun ve yapısal bütünlüğün kısmen düzeldiği, melatonin grubunda ise spermatik hücrelerin bazal membran boyunca lümene doğru olarak farklılaştığı ve spermiyum yönünde olgunlaşma gösterdiği

gözlenmiştir. Tubüller arası alanda damarlarda hemorajik yapının düzeldiği ayrıca interstisyel hücrelerin normal görünümde olduğu tespit edilmiştir. İmmünohistokimyasal değerlendirmede 26 gün yüksek gerilim verilen grup ile YG+Gl grubu arasında PCNA pozitif hücreler genellikle bazal membran boyunca görüntülendi. Özellikle Gl grubunda PCNA pozitif hücreler daha fazla proliferatif olarak izlendi. YG+MEL grubunda spermatik hücrelerde PCNA pozitif hücrelerin seminifer tubül boyunca yerleştiği ve proliferasyonun Gl göre daha etkin olduğu gözlemlendi. 52 gün deki YG ve YG+Gl karşılaştırıldığında PCNA pozitif hücrelerin bazal membran ile birlikte iki sıra dizildiği, proliferasyonun kısmen başlattığı görülmüştür, ancak aynı grubun YG ve YG+MEL grupları karşılaştırıldığında PCNA pozitif proliferasyonun daha etkin olduğu görülmüştür. Melatonin uygulamasının 26 ve 52. gün de sham grubu kesitlerine benzer bir yaklaşım gösterdiği ve koruma sağladığı düşünülmüştür. *Ganoderma l.*' da yüksek gerilim etkisini gerek 26 ve gerek 52 günde kısmen koruduğu görülmüştür. Ganoderma ile ilgili literatür çalışmalarının az sayıda olmasından dolayı, *ganoderma lucidum* ile ilgili daha çok hayvan deneylerinin yapılmasına ihtiyaç duyulduğu görülmektedir.

3. TUNEL Assay değerlendirmesinde; 26 günlük sham-kontrol ve uygulama grubu karşılaştırıldığında apoptosis sinyalleri arasında fark görülmemiş ($p>0,05$), ancak 52 günlük uygulamada apoptosis sinyalleri arasında farkın olduğu ($p<0,05$). Uygulama süresinin artışı ile apoptosize uğrayan hücre sayısında artışın olduğu görülmüştür. Hücrenin normal döngüsünün dışında artan apoptozis sayısı muhtemelen yüksek gerilimin oluşturduğu oksidatif hasarı göstermektedir.

4. Genel değerlendirme;

Hem biyokimyasal analizler hem de histopatolojik ve immünohistokimya analiz verilerinde; yüksek gerilim gruplarında kontrol gruplarına göre hasarlanma artmakta, maruziyet süresinin artması oksidatif hasar oluşumunu tetiklemekte, ganodermanın oksidatif etki sonucu oluşan hasarı korumada etkili olduğu, ancak melatoninin ise korumada daha etkin olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda, yüksek gerilimin oluşturduğu elektrik ve manyetik alanın rat testislerinde histopatolojik değişikliklere yol açtığı ve biyokimyasal parametreleri (oksidatif stres ve antioksidan düzeylerinde) değiştirdiği görülmektedir. Buda üreme sisteminde sperm üretiminde negatif etkileyebileceği ve fertilitide değişime neden olabileceğini düşündürmektedir.

Özellikle son yıllarda teknolojinin getirdiği yenilikler ile her insanın yanında elektrikle çalışan alet bulunmakta ve yaşam merkezlerinde elektrikle çalışan alet ve sistemler yaygınlaşmaktadır. Tüm bu gereksinimler yüksek gerilim enerjisinin yüksek talep doğurmasına sebep olmakta ve artan bu gereksinim çevremizde düzensiz yüksek gerilim hatları ve daha çok bu alanlara maruz kalındığı görülmektedir.

Daha bilinçli ve sağlıklı bir toplum için gelecekte elektromanyetik alanların sağlığa zararlı etkilerini minimize etmek şehir merkezlerinde çarpık bir yapılaşmayı engelleme, düzenli ve konut alanlarının dışında ve güvenlik limiti bakımından yaklaşım mesafeleri ve tekrarlanabilen sağlıklı ölçümlerin yapılması gerekmektedir. Yüksek gerilim hatları, temel eğitim okulları, sağlık merkezleri, sosyal yaşam ve konut bölgelerinden uzakta yapılması azami önem taşımaktadır.

Çalışmamız yüksek gerilimin olası antioksidan parametreleri ve üreme sisteminde ne tür etkilenmeleri gösterdiği üzerine yoğunlaşmıştır. Bu nedenle olası hasarları ortadan kaldırmaya yönelik antioksidan etkileri olduğu düşünülen Gl ve MEL çalışmada kullanılmıştır.

Sonuç olarak yüksek gerilimden kaynaklanan ELF EMA' lara maruz kalan canlıların üreme üzerine etkilerini ortaya koyacak daha ayrıntılı ve moleküler düzeydeki uzun süreli araştırmalara gereksinim duyulmaktadır. Çalışmamızın bu konuda yapılan araştırmalara katkı sunabileceğini düşünmekteyiz.

4. KAYNAKLAR

1. Wang X., Zhao K., Wang D., et al., Effects of Exposure to a 50 Hz Sinusoidal Magnetic Field During the Early Adolescent Period on Spatial Memory in Mice, *Bioelectromagnetics*,(2013);34:275-284
2. Simkó, M. Induction Of Cell Activation Processes By Low Frequency Electromagnetic Fields. *The Scientific World Journal* (2004);4(S2), 4–22.
3. Usta OC., Yüksek Gerilim Enerji İletim Hatlarının Meydana Getirdiği Elektrik Ve Manyetik Alanlar, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, Trabzon, 2010
4. Sağdılek E., Çok Düşük Frekanslı ve Zayıf Elektromanyetik Alanların Trombosit Agregasyonu Üzerine Etkileri, Doktora Tezi, Ege Üniv. Sağlık Bilimleri Ens., İzmir, 2009
5. Borhani, N., Rajaei F., Salehi Z., et al., Analysis of DNA Fragmentation in Mouse Embryos Exposed to an Extremely Low-Frequency Electromagnetic Field, *Electromagn Biol Med*, 2011;30(4): 246–252,
6. Ali E., Memari A.R., Effects of Magnetic Field of Power Lines and Household Appliances on Human and Animals and its Mitigation, *Middle East Conference on Antennas and Propagation (MECAP)*, 2010-IEEE APS, Egypt, 2010
7. Ceylan H., Türkiye’deki Elektrik İletim Tesislerinde Meydana Gelen İş Kazalarının Analizi, *Electronic Journal of Vocational Colleges*, 2012;98-109, May
8. Yüksel A., Trafo Ve Yüksek Gerilim Hatlarının Yaydığı Elektromanyetik Dalgalar Sağlığımızı Etkiliyor Mu?, <http://www.bilimania.com/yazarlar/3145-trafo-ve-yueksek-gerilim-hatlarinin-yaydigi-elektromanyetik-dalgalar-sagligimizi-etkiliyor-mu> 16.11.2013
9. Emanet 2011, Çevre ve Halk Sağlığı İçin Elektromanyetik Alanlar ve Etkileri Sempozyumu, Paneller ve Bildiriler Kitapçığı, EMO Yayın No: GY/2012/7, 7-8 Ekim, 2011
10. Öndin U., Yüksek Frekanslı Yüksek Gerilim DA/DA Konverter Tasarımı, Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, Gebze, 2009
11. Özey N., Güven N., Elektrik Dağıtım Sistemlerinde Orta Gerilim Seviyelerinin Belirlenmesi, *Elektrik Mühendisliği*-397, sayfa:7-14, (erişim tarihi:27.12.2014) (http://www.emo.org.tr/ekler/4e422f05b68cc01_ek.pdf?dergi=270)

12. Akdağ MZ., Düşük Şiddetli Kronik Mikrodalga Radyasyonun Ratların Sperm Miktarı, Morfolojisi, Testicular ve Epididymal Dokuları Üzerinde Oluşturduğu Histopatolojik Etkilerin Araştırılması, Doktora Tezi, Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Ens., Diyarbakır, 1996
13. Erkanlı G., Radyasyon ve Yüksek Isı Uygulanmasının Sıçan Testis Morfolojisi, Hücre Ölümü Ve Kan Testis Bariyeri Üzerine Etkileri: İnfertilite Açısından Değerlendirme, Marmara Üniv. Sağlık Bilimleri Ens., Doktora Tezi, İstanbul, 2008
14. Steger K., Aleithe I., Behre H., And Bergmann M., The Proliferation Of Spermatogonia In Normal And Pathological Human Seminiferous Epithelium: An Immunohistochemical Study Using Monoclonal Antibodies Against Ki-67 Protein And Proliferating Cell Nuclear Antigen, Molecular Human Reproduction 1998;Vol.4 No.3 pp.227-233
15. J. Portier, C., Wolfe MS., NIEHS Working Group Report, Assessment Of Health Effects From Exposure To Power-Line Frequency Electric And Magnetic Fields, NIH Publication,1998;No. 98-3981
16. Daşdağ S., Akdağ MZ., Ulukaya E., et al., Effect of Mobile Phone Exposure on Apoptotic Glial Cells and Status of Oxidative Stress in Rat Brain, Electromagnetic Biology and Medicine, 2009;28: 342–354
17. Smina TP., De S., Devasagayam TPA., Adhikari S., Janardhanan KK., *Ganoderma lucidum* total triterpenes prevent radiation-induced DNA damage and apoptosis in splenic lymphocytes in vitro, Mutation Research 2011;726, 188-194
18. Eroğlu H.A., Streptozotocin İle Diyabet Oluşturulmuş Ratların Karaciğer Dokularındaki Oksidatif Hasar Üzerine *Ganoderma lucidum* Polisakkaritlerinin Etkisi, Kafkas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Ens. Doktora Tezi, Kars, 2013
19. Dilek M., Deneysel Rat Menopoz Modelinde Melatonin'in ROS ve NMDA Reseptörleri Üzerindeki Etkilerinin Araştırılması, Tıpta Uzmanlık Tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi, Isparta, 2009
20. Erdoğan Z., İzole Perfüze Rat Kalbinde Doksorubisin Kardiotoksitesi Üzerine Melatoninin Koruyucu Etkilerinin Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Farmakoloji AD. Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Diyarbakır, 2010

- 21.** Kılıç A., Selek S., Erel Ö., Effects of Melatonin on Serum Arylesterase Activity And Cataract Formation İnduced With Selenite in Rats.,Tıp Araştırmaları Dergisi, 2007;5(2), 67-70
- 22.** Cansız M., Diyarbakır İl Merkezinin Elektromanyetik Alan Haritasının Çıkarılması Ve Durum Değerlendirilmesi, D.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, Diyarbakır, 2010
- 23.** RTE & EDF Broşürü, Çok Alçak Frekanslı Elektromanyetik Alanlar, Çeviren: Neslihan Burcu Akdağ (RTE Asistanı), Düzenleyen: Ersen Çapangil (İşib Dai. Bşk.' lığı), TEİAŞ, 2009
- 24.** EHC, Environmental Health Criteria 238, Extremely Low Frequency Fields, WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2007
- 25.** EMF RAPİD, Electric and Magnetic Fields Associated with the Use of Electric Power <http://www.niehs.nih.gov/emfrapid>, 2002
- 26.** Sevgi L., Çevremizdeki Elektrik ve Manyetik Alanlar, Endüstriyel & Otomasyon Dergisi, Şubat 2005
- 27.** EHD, Powerlines, Electromagnetic Fields and Health Environmental Health Guide, Radiation Health Branch, Environmental Health Directorate, Nedlands WA, <http://www.health.wa.gov.au> 2006
- 28.** Vikipedi, http://tr.wikipedia.org/wiki/Elektromanyetik_alan, 30.09.2013
- 29.** Martenc L., Different Basic Dosimetric Quantities For The Characterization Of Exposure To Low-Frequency Electric And Magnetic Fields And The Implication For Practical Exposure Conditions And Guidelines, Health Physics, 2007;Volume 92, Number 6
- 30.** Goodman R., Chizmadzhev Y. and Henderson S. Electromagnetic Fields and Cells, Journal of Cellular Biochemistry 1993;51:436-441
- 31.** Demir A., Elektromanyetik Alanların İnsan Sağlığı Üzerindeki Etkisi, Fırat Üniv. Mühendislik Fakültesi Elektrik-Elektronik Mühendisliği, Bitirme Ödevi, Elazığ 2004
- 32.** Consales C., Merlac., Marino C., et al., Electromagnetic Fields, Oxidative Stress, And Neurodegeneration, International Journal Of Cell Biology, 2012;16 Pages, Article Id 683897, doi:10.1155/2012/683897
- 33.** Web, Elektromanyetik spektrum, <http://www.sciencemediacentre.co.nz/wp-content/upload/2010/05/EM-Spectrum-Colour.jpg> (Erişim tarihi:10.02.2015)

- 34.** Güçlü G.G., 50 Hz Elektromanyetik Alanlar ve Biyolojik Etkileri, İstanbul Üniversitesi Enerji Ens., Yüksek lisans Tezi, Kasım, 2011
- 35.** Önal E. Abbasov T., Elektromanyetik Alanların (EMA) Canlı Biyomekanizmasına Etkisinin Değerlendirilmesi, 4rd International Advanced Technologies Symposium, September 28–30, Konya / Türkiye, 2005
- 36.** NationalGrid, Electric and Magnetic Fields, CM4571 (11/09), www.nationalgridus.com 2009
- 37.** Weaver JC., Vaughan TE., Adair RK., et al., Theoretical Limits on the Threshold for the Response of Long Cells to Weak Extremely Low Frequency Electric Fields Due to Ionic and Molecular Flux Rectification, Biophysical Journal Volume 75 November 2251–2254, 1998
- 38.** Olden K., NIEHS REPORT on Health Effects From Exposure to Power-Line Frequency Electric and Magnetic Fields, NIH Publication No. 99-4493, May 4, 1999
- 39.** MEB, Acil Sağlık Hizmetleri, Çevresel Aciller 1, 725TTT155, Sayfa 10, Ankara, 2012
- 40.** MEB, Elektrik-Elektronik Teknolojisi, Enerji Üretimi, 522EE0124, Ankara 2011
- 41.** Efhran, European Health Risk Assessment Network on Electromagnetic Fields Exposure, Risk Analysis Of Human Exposure To Electromagnetic Fields, Report D2, 2010
- 42.** Gilbert D., Rosaria F., G. Krzysztof. et al. Exposure of Workers to Electromagnetic Fields. A Review of Open Questions on Exposure Assessment Techniques, (*JOSE*), 2009;Vol. 15, No:1, 3–33
- 43.** Tübitak–Bilten, Elektromanyetik Dalgalar ve İnsan Sağlığı, 2001
- 44.** ICNIRP (International Commission On Non-Ionizing Radiation Protection), “Guidelines For Limitating Exposure To Timevarying Electric And Magnetic Fields (1 Hz to 100 kHz),” Health Physics, 2010;vol. 99, pp. 818–836
- 45.** Uçar N., AB Konsey Tavsiyesi Raporu, Bilgi Teknolojileri ve İletişim Kurumu, 2009
- 46.** Vaizoglu SA., Yüksek Gerilim Hatlarına ve Diğer Faktörlere Bağlı Düşük Frekanslı Elektromanyetik Kirlilik Durumunun ve Bazı Sağlık Etkilerinin Belirlenmesi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara, 2001

- 47.** Pakso C., Yüksek Gerilim Hattında Çalışan ve Yakınında Yasayan Bireylerin Eritrosit Membran Proteinlerinin Sds Poliakrilamid Jel Disk Elektrophorez Yöntemi İle Araştırılması, GÜ. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, Gaziantep, 1997
- 48.** J. Panagopoulos D., Messini N., Karabarbounis A., et al. A Mechanism for Action of Oscillating Electric Fields on Cells, Biochemical and Biophysical Research Communications 2000;272, 634–640
- 49.** Ongel K., Gumral N., Ozguner F. The Potential Effects of Electromagnetic Field: A Review, Cell Membranes And Free Radical Research, 2009;Volume 1 - Number 3-1, 85-89
- 50.** Gill, A.B. & Bartlett, M. Literature Review On The Potential Effects Of Electromagnetic Fields And Subsea Noise From Marine Renewable Energy Developments On Atlantic Salmon, Sea Trout And European Eel. Scottish Natural Heritage Commissioned 2010;Report No.401
- 51.** Karacaorenli A., Turan M.D., Çömlekçi S. 50 Hz Şebeke Frekanslı Elektrik Alanın Sıçanlarda Yavru Gelişimi Üzerine Etkileri, www.emo.org.tr/ekler/8d6c4c5e0a9036b_ek.pdf 14.11.2013
- 52.** Koşalay İ. Enerji İletim Hatlarının Meydana Getirdiği Elektromanyetik Alanlar ve Değerlendirmeler, VII. Ulusal Temiz Enerji Sempozyumu, UTES'2008, 2008;s:101-110
- 53.** Orozalieva N., Yüksek Gerilim İletim Hatlarında Aşırı Gerilimler, GÜ. Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2009
- 54.** Elhasoğlu D., Elektromanyetik Kirliliğin Zararlı Etkileri, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, Adana, 2006
- 55.** WHO, Electromagnetic Fields (EMF), <http://www.who.int/phe-emf/about/WhatisEMF/en/index.html> 27.07.2013
- 56.** Sumper A., Boix-Aragon O., Villafafila-Robles R., Bergas-Jane J., Ramirez-Pisco R., Methodology For The Assessment Of The Impact Of Existing High Voltage Lines In Urban Areas, Energy Policy 2010;38, 6036–6044
- 57.** Dobbs B., Dunbar WG., Tarvin C., High Voltage Design Guide Summary, 899517, IEEE, 1989;Pages:423-428,
- 58.** Teiaş, İş Güvenliği ve Yönetmeliği, sayfa 20, 2010

- 59.** Türkkan A., Pala K., Çok Düşük Frekanslı Elektromanyetik Radyasyon ve Sağlık Etkileri, Uludağ Üniversitesi Mühendislik-Mimarlık Fakültesi Dergisi, 2009;Cilt 14, Sayı 2, sayfa 11-22
- 60.** Swanson J., Power-frequency EMF Exposure Standards applicable in Europe and Elsewhere, www.emf.info/NR/rdonyyres/96AD1550-AEFE-4832-94058F9A119363DA/0/standartscompilationv5kJuly2013.pdf, 2011
- 61.** Repacholi M., Concern That “EMF” Magnetic Fields From Power Lines Cause Cancer, *Science of the Total Environment* 426 (2012) 454–458
- 62.** Güler Ç., Son Derece Düşük Frekanslı Elektromanyetik Alanlar, Çevre Sağlığı, 2.cilt, Yazıt Yayıncılık, Sayfa: 993-1012, Ankara, 2012
- 63.** Sastre A., Kavet R., Candidate Sites Of Action For Microdosimetry Associated With Exposure To Extremely-Lowfrequency Magnetic Fields, Electric Fields And Contact Currents, *Health Physics*, 2002;Volume 83, Number 3
- 64.** Elliott P., Shaddick G., Douglass M. et al., Adult Cancers Near High-voltage Overhead Power Lines, *Epidemiology*, 2013;Volume 24, Number 2, 184–190
- 65.** Draper G., Vincent T., E Kroll M., et al., Childhood Cancer İn Relation To Distance From High Voltage Power Lines İn England And Wales: A Case-Control Study, -Papers-,*BJM* 2005;Volume 33, 4 June
- 66.** Açikel C., Eren F., Kale B. ve ark., Yüksek Voltajlı Elektrik Yaralanmalarında Hasta Profili Ve Primer Tedavi, *Cerrahpaşa Journal Med*, 2002;33: 104-109
- 67.** Karadaş S., Gönüllü H., Ocu MR., ve ark., Elektrik Çarpmalarında Voltaj Farkının Komplikasyonlar ve Miyopati Üzerine Etkisi, *Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery*, 2011;17 (4):349-353
- 68.** Yaşar MA., Yaşar D., Odeş R., ve ark., Yüksek Voltaj Elektrik Çarpmasına Bağlı Akciğer ve Karaciğer Parankim Yanığı, *Fırat Tıp Dergisi* 2006;11(2): 142-143
- 69.** Bo D., Xiao-Feng P., Hui-xia C., et al., The Effect of Electromagnetic Field of High-Voltage Transmission on Blood of Rats, *IEEE/ICME International Conference on Complex Medical Engineering*, 2007;page: 1149-1150
- 70.** Cieslar G., Fiolka J., Mrowiec J., et al. Influence Of Long-Term Exposure To Static, High Voltage Electric Field On Antioxidant Activity In Rats, <http://www.researchgate.net/publication/228415216>, 2012

71. Beale I.L., Pearce N.E., Conroy D.M., et al., Psychological Effects of Chronic Exposure to 50 Hz Magnetic Fields in Humans Living Near Extra-High-Voltage Transmission Lines, *Bioelectromagnetics* 1997;18:584–594
72. Budak B., G.Budak G., G. Öztürk G., et al., Effects Of Extremely Low Frequency Electromagnetic Fields On Distortion Product Otoacoustic Emissions İn Rabbits, *Auris Nasus Larynx* 2009;36, 255–262
73. Cansız M., Kurt M.B., Çelik A.R., Diyarbakır İl Merkezinde Düşük Frekanslı Elektrik ve Manyetik Alan Ölçümleri ve Ölçüm Sonuçlarının Değerlendirilmesi, EMANET 2013 Elektromanyetik Alanlar ve Etkileri Sempozyumu, İstanbul 8-9 Kasım 2013
74. Demir Büker Kavak D., Antioksidan Etkileşimleri: Polifenol-Protein Etkileşimleri, *Electronic Journal of Food Technologies*, 2010;Vol: 5, No:3, (9-16)
75. Yavaş MC., Bazı Fitoterapik Bitkilerin, Farklı Dozlarda Gama Radyasyonlarına Maruz Bırakılan *E.Coli Spp* Üzerindeki Etkileri, Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, Biyofizik AD., Diyarbakır, 2010
76. Pharmetic, Antioksidan Nedir ve Ne İşe Yarar? www.pharmetic.org/bilgi-bankasi/antioksidan-nedir.pdf 04.07.2012
77. Niki E., Assessment of Antioxidant Capacity in vitro and in vivo, *Free Radical Biology & Medicine* 2010;49,503–515
78. Sergio D.P., Melatonin: Helping Cells Cope With Oxidative Disaster, 3. International Congress and Oxidative Stress 22-25 June, Isparta, Turkey, 2010
79. Uysal Y., Tıbbi Mantar *Ganoderma lucidum*’ un Anti Kolesterolmik Etkisinin Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Biyoloji AD. Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Adana, 2006
80. Fatmawati S., Shimizu K and Kondo R., Ganoderic Acid Df, A New Triterpenoid With Aldose Reductase İnhibitory Activity From The Fruiting Body Of *Ganoderma lucidum*, *Fitoterapia* 2010;81,1033–1036
81. Web, Ganoderma resmi, <http://www.medicalmushrooms.net/uploads/c4108050209/reishi-ganoderma-lucidum-lingzhi.jpg> (erişim tarihi: 30.07.2014)

- 82.** Ljubica M. HT., Mijatović SA., Maksimović-Ivanić DD., et al., Anticancer Properties Of *Ganoderma lucidum* Methanol Extracts In Vitro And In Vivo, Nutrition And Cancer, 2009; 61:5, 696-707
- 83.** Erel O., A New Automated Colorimetric Method For Measuring Total Oxidant Status, Clinical Biochemistry 2005;38:1103–1111
- 84.** Yardan E. Aort Ve Mitral Kapak Hastalıklarında Serum Paraoksonaz, Arilesteraz, Total Antioksidan Kapasite, Total Oksidan Kapasite ve Pon 1 - Q192R Fenotip İlişkisi, Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Ens. Doktora Tezi, 2011
- 85.** Fidancı ŞB., Gümüş LT., Nitrik Oksit Ölçüm Yöntemleri, Derleme, Mersin Üniv Sağlık Bilim Derg. 2011;4(3)
- 86.** Web, NO Biosynthesis, <http://cvphysiology.com/Blood%20Flow/BF011.htm> (erişim tarihi: 30.07.2014)
- 87.** Hayat S., Mori M., Pichtel J., et al., Nitric Oxide: Chemistry, Biosynthesis, and Physiological Role, Nitric Oxide in Plant Physiology, 2010;WILEY-VCH, ISBN: 978-3-527-32519-1
- 88.** Rosselli M., Keller P.J., Dubey R.K., Role Of Nitric Oxide İn The Biology, Physiology And Pathophysiology Of Reproduction, Human Reproduction Update, 1998;Vol. 4, No. 1 pp. 3–24
- 89.** Harakawa S., Inoue N., Hori T., et al., Effects of a 50 Hz Electric Fieldon Plasma Lipid Peroxide Level and Antioxidant Activity in Rats, Bioelectromagnetics 2005;26:589-594
- 90.** Henshaw D.L., Does Our Electricity Distribution System Pose A Serious Risk To Public Health?, Medical Hypotheses, 2002;59 (1), 39–51
- 91.** Sönmez MF., Akkuş D., Selvi F., et al., Effect of Melatonin and Vitamin C on Damage and Expression of Endothelial NOS in Testes of Chronic Alcoholic Rats, Sağlık Bilimleri Dergisi (Journal of Health Sciences), 2010;19(1) 1-11
- 92.** Zhao W., Jiang X., Deng W., et al., Zhang Z. Antioxidant Activities Of *Ganoderma lucidum* Polysaccharides And Their Role On DNA Damage İn Mice Induced By Cobalt-60 Gamma-İrradiation, Food and Chemical Toxicology 2012;50, 303–309

- 93.** Wu X., Guan H., Li J., et al., Evaluation Of Antitumour Action Of *Ganoderma Lucidum* Extract İn Hepatocarcinoma Mice, African Journal of Pharmacy and Pharmacology 2012;Vol. 6(41), pp. 2884-2887, 8 November
- 94.** Jelenkovi'c A., Jana'c B., Pesic V., et al., Effects Of Extremely Low-Frequency Magnetic Field İn The Brain Of Rats, Brain Research Bulletin 68 (2006) 355–360
- 95.** Saygın M., 2450 MHz Dalga Frekanslı Elektromanyetik Alanın Sıçanların Testislerinde Oluşturduğu Fizyopatolojik ve Yapısal Değişikliklerin Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Fizyoloji AD., Süleyman Demirel Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Ens., Isparta, 2009
- 96.** Ventela S., Regulation of Spermatogenesis, Sarja-Ser. D Osa-Tom 531, Biomedicine Enstitute, Turun Yliopisto, Turku, 2003;pp:13
- 97.** Eyüpoğlu E., Keratoksik ve Radiküller Kistlerin Ki67, PCNA, P53 Varlığı Açısından Histopatolojik Olarak Değerlendirilmesi, İstanbul Üniv. Sağlık Bilimleri Ens. Doktora Tezi, İstanbul, 2011
- 98.** Erdemir F., Fırat F., Gençten Y., Sperm Morfolojisinin Değerlendirilmesi ve Klinik Önemi, Turk Urol Sem, 2011; 2: 11-7
- 99.** Altındağ Ö.L., Cep Telefonu Radyasyonunda Melatonin Kullanılmasının Testis Dokusuna Olası Koruyucu Etkisi, Yüksek lisans Tezi, GÜ Sağlık Bilimleri Ens., Ankara, 2013
- 100.** Mumcu A., Spermatogenez Erkeklerde Sperm Üretimi, <http://www.mumcu.com/html/article.php?sid=367> Erişim tarihi: 03.08.2013
- 101.** Güleş Ö., Eren Ü., Apoptozun Belirlenmesinde Kullanılan Yöntemler, Y.Y.Ü. Veteriner Fakültesi Dergisi, 2008;(2) 73-78
- 102.** Duan W., Liu C., Wu H., et al., Effects of Exposure to Extremely Low Frequency Magnetic Fields on Spermatogenesis in Adult Rats, Bioelectromagnetics 2014;35:58-69
- 103.** Deepinder F, Makker K, Agarwal A. Cell Phones And Male Infertility: Dissecting The Relationship, Reprod Biomed Online, 2007;15:266-270
- 104.** Kim Y W., Kim H S., Lee J S., et al. Effects of 60 Hz 14 mT Magnetic Field on The Apoptosis of Testicular Germ Cell in Mice, ELF Effect on Testicular Germ Cell Apoptosis, DOI 10.1002/bem.20448, Bioelectromagnetics 2009;30:66-72

- 105.** Kato M, Honma K, Shigemitsu T, et al. Circularly Polarized Sinusoidal 50 Hz Magnetic Field Exposure Does Not Influence Plasma Testosterone Levels Of Rats. *Bioelectromagnetics* 1994;15(6):513–518
- 106.** Mostafa RM, Moustafa YM, Ali FM, et al. Sex Hormone Status In Male Rats After Exposure To 50 Hz, 5mtesla Magnetic Field. *Arch Androl* 2006;52(5):363–369
- 107.** Al-Akhras M., Darmani H., Elbetieha A. Influence of 50 Hz Magnetic Field On Sex Hormones And Other Fertility Parameters Of Adult Male Rats. *Bioelectromagnetics* 2006;27:127–131
- 108.** Albetieha A., Al Akhras MA and Darmani H., Long-Term Exposure of Male and Famale Mice to 50 Hz Magnetic Field: Effects on Fertility, *Bioelectromagnetics*, 2002;23:168-172
- 109.** Lee JS., Ahn SS., Junk KC et al., Effects of 60 Hz Electromagnetic Field Exposure On Testicular Germ Cell Apoptosis In Mice, *Asian J Androl* 2004;6:29-34,
- 110.** Li DK., Yan B., Li Z., et al. Exposure To Magnetic Fields And The Risk Of Poor Sperm Quality, *Reproductive Toxicology* 2010;29; 86–92
- 111.** Li SF., Liu HX., Zhang YB., et al., The Protective Effects Of A-Ketoacids Against Oxidative Stres On Rat Spermatozoa *In Vitro*, *Asian Journal of Andrology* 2010;12: 247–256
- 112.** Ramasamy R., Stahl PJ., and Schlegel PN., Medical Therapy For Spermatogenic Failure, *Asian Journal of Andrology* 2012;14,57–60
- 113.** Zini A. and Al-Hathal N., Antioxidant Therapy In Male Infertility: Fact or Fiction?, *Asian Journal of Andrology* 2011;13,374–381
- 114.** Chung MK., Lee SJ., Kim YB., et al., Evaluation Of Spermatogenesis And Fertility In F1 Male Rats After *In Utero* And Neonatal Exposure To Extremely Low Frequency Electromagnetic Fields, *Asian Journal Androl* 2005;7 (2):189-194
- 115.** Erel O., A Novel Automated Method To Measure Total Antioxidant Response Against Potent Free Radical Reactions, *Clinical Biochemistry* 2004;37: 112-119
- 116.** Cortas NK, Wakid NW: Determination Of Inorganic Nitrate In Serum And Urine By A Kinetic Cadmium-Reduction Method. *Clin Chem*, 1990;36(8):1440-43
- 117.** Demir R., *Histolojik Boyama Teknikleri*, Sayfa:9, Palme Yayıncılık, Ankara, 2001

- 118.** Hess R. A. and Moore BJ., Histological Methods For Evulation Of The Testis, Methods in Toxicology, Volume 3A, page:52-85, Academic Press, Inc, 1993
- 119.** Negoescu A., Lorimier P., L.Moeur F et al., TUNEL: Improvement and Evaluation of the Method for In Situ Apoptotic Cell Identification, Biochemica, 1997;No:2, page:12-17
- 120.** Dutta D. Park I. and Mills C. N., Fixation Temperature Affects DNA Integrity in the Testis as Measured by the TUNEL Assay, Toxicologic Pathology, 2012;40: 667-674
- 121.** Amara S.,Abdulmelek H., Garrel C., et al., Effects of Subchronic Exposure to Static Magnetic Field on Testicular Function in Rats, Archives of Medical Research 37 (2006) 947-952
- 122.** Rajaei F., Farokhi M., Ghasemi N., et al., Effects Of Extremely Low-Frequency Magnetic Field On Mouse Epididymis And Deferens Ducts, Iranian Journal of Reproductive Medicine 2009;Vol.7. No.2. pp: 85-89, Spring
- 123.** Lee SK., Park S., Gimm YM. Et al., Extremely Low Frequency Magnetic Fields Induce Spermatogenic Germ Cell Apoptosis: Possible Mechanism, Review Article, BioMed Research International Volume 2014, Article ID 567183, 8 pages
- 124.** Akdağ MZ., Bilgin MH., Daşdağ S., et al., Alteration of Nitric Oxide Production in Rats Exposed to a Prolonged, Extremely Low-Frequency Magnetic Field, Electromagnetic Biology and Medicine, 2007;26: 99–106
- 125.** Güler G., Türközer Z., Ozgür E., et al., Antioxidants Alleviate Electric Field-Induced Effects on Lung Tissue Based on Assays Of Heme Oxygenase-1, Protein Carbonyl Content, Malondialdehyde, Nitric Oxide, and Hydroxyproline, Science of the Total Environment (2009) 407,1326-1332
- 126.** Samano JM., Tores Duran PV., et al., Effect of Acute Extremely Low Frequency Electromagnetic Field Exposure on the Antioxidant Status and Lipid Levels in Rat Brain, Archives of Medical Research 43 (2012) 183-189
- 127.** Patruno A., Amerio P., Pesce M., et al., Extremely Low Frequency Electromagnetic Fields Modulate Expression Of Inducible Nitric Oxide Synthase, Endothelial Nitric Oxide Synthase And Cyclooxygenase-2 In The Human Keratinocyte Cell Line HaCaT: Potential Therapeutic Effects In Wound Healing, British Journal of Dermatology 2010;162, pp258–266

- 128.** Uzar E., Yılmaz HR. Yılmaz M., et al., Effects Of 50 Hz Electric Field On Malondyaldehyde And Nitric Oxide Levels İn Spinal Cord Of Rats At Prenatal Plus Postnatal Period, Turk J Med Sci,2011;41(1): 65-72
- 129.** Yoshikawa T., Tanigawa M., Tanigawa T., et al., Enhancement Of Nitric Oxide Generation By Low Frequency Electromagnetic Field, Pathophysiology, 2000;7, 131–135
- 130.** Song YS., Kim SH., Sa JH., et al., Anti-Angiogenic and İnhibitory Activity On İnducible Nitric Oxide Production of the Mushroom *Ganoderma lucidum*, Journal of Ethnopharmacology 90 (2004) 17–20
- 131.** Woo CW., Man RY., Siow YL., et al., *Ganoderma lucidum* İnhibits İnducible Nitric Oxide Synthase Expression İn Macrophages, Mol Cell Biochem. 2005 Jul;275(1-2):165-71.
- 132.** Espino J., Pariente J.A., Rodriguez A.B., Oxidative Stress and Immunosenescence: Therapeutic Effects of Melatonin, Oxidative Medicine and Cellular Longevity Volume 2012, Article ID 670294, 9 pages
- 133.** Oktem G., Uslu S., Vatansever S.H., et al., Evaluation Of The Relationship Between İnducible Nitric Oxide Synthase (iNOS) Activity And Effects Of Melatonin İn Experimental Osteoporosis İn The Rat, Surg Radiol Anat (2006) 28: 157–162
- 134.** Güneş S., Düşük Frekanslı Sinüzoidal Manyetik Alanın Sıçan Kas Elektriksel Ve Mekanik Aktiviteleri Üzerine Etkileri, Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Ens., Doktora Tezi, Mersin, 2013
- 135.** Cocuzza M., C. Sikka S., S.Athayde K., et al., Clinical Relevance of Oxidative Stress and Sperm Chromatin Damage in Male Infertility: An Evidence Based Analysis, International Braz J Urol Vol. 2007;33 (5): 603-621, September-October,
- 136.** Sharifian A., Gharavi M., Pasalar P., et al., Effect Of Extremely Low Frequency Magnetic Field On Antioxidant Activity İn Plasma And Red Blood Cells İn Spot Welders, Int Arch Occup Environ Health (2009) 82:259–266
- 137.** Akpınar D., Ozturk N., Ozen S. et al., The Effect Of Different Strengths Of Extremely Low-Frequency Electric Fields On Antioxidant Status, Lipid Peroxidation, And Visual Evoked Potentials, Electromagnetic Biology and Medicine, 2012;31(4): 436–448

- 138.** Khaki A., Khaki AA. and Zahedi A., Effect of *Ocimum basilicum* on Ovary tissue Apoptosis after exposed with extremely low frequency electromagnetic fields (ELF-EMF) in Rats, *Life Science Journal* 2013;317-321,10(3s)
- 139.** Seifiad A., Farzampour S., Nourbakhsh M., et al., Effects Of Extremely Low Frequency Electromagnetic Fields On Paraoxonase Serum Activity And Lipid Peroxidation Metabolites In Rat, *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders* 2014,13:85
- 140.** Seyhan N. and Güler G., Review of In Vivo Static and ELF Electric Fields Studies Performed at Gazi Biophysics Department, *Electromagnetic Biology and Medicine*, 2006;25: 307–323
- 141.** Curtin JF., Donovan M. and Cotter TG., Regulation And Measurement Of Oxidative Stress In Apoptosis, *Journal of Immunological Methods* 265 (2002) 49-72
- 142.** Çelik MS., Daşdağ S., Akdağ MZ., et al., The effects of High Voltage Transmission Line on Humans. *Biotechnology and Bio Eq* 1992;6(4),33-36
- 143.** Yokuş B. Cakır DU., Akdağ MZ. et al., Oxidative Dna Damage In Rats Exposed To Extremely Low Frequency Electro Magnetic Fields, *Free Radical Research*, March 2005; 39(3): 317–323
- 144.** Lee JM., Kwon H., Jeong H., et al., Inhibition of Lipid Peroxidation and Oxidative DNA Damage by *Ganoderma lucidum*, *Phytother. Res.* 2001;15,245-249
- 145.** Nie S., Zhang H., Li W. and Xie M., Current Development of Polysaccharides from *Ganoderma*: Isolation, Structure and Bioactivities, *Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre I* (2013)10–20
- 146.** Jiang J., Slivova V., Valachovicova T. et al., *Ganoderma lucidum* Inhibits Proliferation and Induces Apoptosis in Human Prostate Cancer Cells PC-3, *International Journal of Oncology* 2004;24:1093-1099
- 147.** Kao CHJ., Jesuthasan AC., Bishop KS. et al., Anti-Cancer Activities Of *Ganoderma lucidum*: Active Ingredients And Pathways, *Functional Foods in Health and Disease* 2013;3(2):48-65
- 148.** Vanderstraeten J., Verschaeve L., Burda H., et al., Health Effects Of Extremely Low Frequency Magnetic Fields: Reconsidering The Melatonin Hypothesis In The Light Of Current Data On Magnetoreception, *J. Appl. Toxicol.* 2012;32:952–958

- 149.** Jajte J., Zmyslony M., Palus J., et al., Protective Effect Of Melatonin Against In Vitro Iron Ions And 7 mT 50 Hz Magnetic Field-Induced DNA Damage In Rat Lymphocytes, *Mutation Research* 483(2001)57–64
- 150.** Touitou Y. and Selmaoui B., The Effects Of Extremely Low-Frequency Magnetic Fields On Melatonin And Cortisol, Two Marker Rhythms Of The Circadian System, *Translational research, Dialogues Clin Neurosci.* 2012;14:381-399.
- 151.** Henshaw DL. and Reiter RJ., Do Magnetic Fields Cause Increased Risk of Childhood Leukemia via Melatonin Disruption?, *Bioelectromagnetics Supplement* (2005)7:S86-S97
- 152.** IARC Monographs of the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Non-ionizing radiation, part 1: Static And Extremely Low-Frequency (ELF) Electric And Magnetic Fields. Volume 80, 19–26. France: IARC Press, 150 Cours Albert Thomas, F-69372 Lyon Cedex 08, 2002
- 153.** Dell’Omo G., Costantini D., Lucini V. et al., Magnetic Fields Produced By Power Lines Do Not Affect Growth, Serum Melatonin, Leukocytes And Fledging Success In Wild Kestrels, *Comparative Biochemistry and Physiology, Part C* 150 (2009)372–376
- 154.** Santini M., Rainaldi G., and Indovina PL., Cellular Effects Of Extremely Low Frequency (ELF) Electromagnetic Fields, *Int. J. Radiat. Biol.*, 2009;Vol. 85, No. 4, April, pp. 294–313
- 155.** Lorio R., Scrimaglio R., Rantucci E., et al., A Preliminary Study of Oscillating Electromagnetic Field Effects on Human Spermatozoon Motility, *Bioelectromagnetics* (2007)28:72-75
- 156.** Zecca L., Mantegazza C., Margonato V., et al. Biological Effects of Prolonged Exposure to ELF Electromagnetic Fields in Rats: III. 50 Hz Electromagnetic Fields, *Bioelectromagnetics* (1998)19:57–66
- 157.** Khayyat LI., The Histopathological Effects of An Electromagnetic Field On The Kidney And Testis Of Mice, *Eurasia J Biosci* (2011) 5, 103-109
- 158.** Zare S., Alivandi S. and Ebadi AG., Histological studies of the Low Frequency Electromagnetic Fields Effect on Liver, Testes and Kidney in Guinea Pig, *World Applied Sciences Journal* 2007;2 (5):509-511

- 159.** Erpek S., Bilgin MD., Dikicioğlu E. et al., The Effects of Low Frequency Electric Field İn Rat Testis, *Revue Méd. Vét.*, 2007;158, 4, 206-212
- 160.** Al-Akhras MA., Darmani H. and Elbetieha A., Influence of 50 Hz Magnetic Field on Sex Hormones and Other Fertility Parameters of Adult Male Rats, *Bioelectromagnetics* (2006);27:127-131
- 161.** Meyer RE, Aldrich TE, Easterly CE. Effects Of Noise And Electromagnetic Fields On Reproductive Outcomes. *Environ Health Perspect* 1989;81:193–200
- 162.** Kısaoğlu A., Borekci B., Yapca E. et al., Tissue Damage and Oxidant/Antioxidant Balance, Review, *EAJM* 2013;45:47-49
- 163.** J.Reiter R., Tan A., Osuna C. et al., Actions of Melatonin in the Reduction of Oxidative Stress, *J Biomed Sci* 2000;7:444–458
- 164.** Omurtag GZ., Tozan A., Şehirli AÖ. et al., Melatonin Protects Against Endosulfan-İnduced Oxidative Tissue Damage İn Rats, *J. Pineal Res.* 2008;44:432-438
- 165.** Cid MA., Ubeda A., Hernandez B. ML. et al., Antagonistic Effects of a 50 Hz Magnetic Field and Melatonin in the Proliferation and Differentiation of Hepatocarcinoma Cells, *Cell Physiol Biochem* 2012;30:1502-1516
- 166.** Cruz MHC., Leal V CL., Cruz JF et al., Role Of Melatonin On Production And Preservation Of Gametes And Embryos: A Brief Review, *Animal Reproduction Science* 145 (2014) 150–160
- 167.** Şener G., Toklu H., Kapucu C., et al., Melatonin Protects Against Oxidative Organ Injury in a Rat Model of Sepsis, *Surg Today* (2005) 35:52–59
- 168.** Löscher W., P. Liburdy R., Animal And Cellular Studies On Carcinogenic Effects Of Low Frequency 50/60-Hz Magnetic Fields, *Mutation Research* 1998;410, 185–220
- 169.** Karahan S., Çavuşoğlu C., Atmaca H.T., ve ark., Albino Farelerde İyonlaştırıcı Radyasyonun Hepatosit Morfolojisi ve Prolifere Hücre Çekirdek Antijeni (PCNA) Ekspresyonu Üzerindeki Etkileri, *Erciyes Üniv. Vet. Fak. Derg.* 2008;5(2) 61-66
- 170.** Kapucuoğlu N., Boduroğlu EC., Ercihan E., et al., Relationsship of Chemotherapy Response and Apoptosis in Locally Advanced Breast Carcinoma, *Turkish Bulletin of Pathology* 2000;17(1);14-17

- 171.** Kim, H.S., Jang, H. J., Lee, S.K., et al., The Continuous Exposure of 60 Hz 5 μ T Magnetic Fields May Affect Sperm Motility in Mouse, 2010, http://www.bioelectromagnetics.org/bems2010/supp_data/2-4.pdf
- 172.** Kim HS. Park BJ., Jang HJ. et al., Continuous Exposure to 60 Hz Magnetic Fields Induces Duration-and Dose-Dependent Apoptosis of Testicular Germ Cells, *Bioelectromagnetics* 35:100-107 (2014)
- 173.** Kim YW., Kim HS., Lee JS. et al., Effects of 60 Hz 14 μ T Magnetic Field on the Apoptosis of Testicular Germ Cell in Mice, *Bioelectromagnetics* 30:66-72 (2009)
- 174.** Sliva D., *Ganoderma lucidum* (Reishi) in Cancer Treatment, *Integrative Cancer Therapies* 2(4); 2003 pp. 358-364



5. ÖZGEÇMİŞ

Temel Eğitim:

1982 yılında Muş ilinde doğdum. İlkokulu Muş Yibo' da 5 yıl okudum. Ortaokul ve lise öğrenimimi Diyarbakır'da tamamladım.

Yüksek Eğitim:

Yüksek Öğrenimimi 2002-2006 yılları arasında Dicle Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji bölümünde okudum. Bölümü derece ile bitirdim. Yüksek lisansımı 2007-2010 yılları arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim dalında tamamladım. 2010 yılında Doktora öğrenimime Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalında başladım ve doktora eğitimim devam etmektedir. Yüksek lisans ve Doktora eğitimim süresince tıp, diş hekimliği, veteriner, beden eğitimi ve sağlık meslek okulu gibi fakültelerde okutulan biyofizik derslerini ve bölüm laboratuvarlarını yoğun olarak takip ettim.

Bilimsel Aktivite:

Yüksek Lisans'tan beri bilimsel/akademik çalışmalara devam etmekteyim. Bunlar; Bir adet SCI yayın, 1 adet SCI dışı yayın, 6 adet uluslararası bildiri, 7 adet ulusal bildiri, 2 adet BAP projelerinde araştırmacı, katıldığım bilimsel kurslar 5 adet, düzenlediğim uluslararası kongre üyeliği 1 adet, katıldığım ulusal kongre 4 adet, katıldığım uluslararası kongre 3 adet, katıldığım sempozyum sayısı 3 adet, Türk Biyofizik Derneği üyeliğim 2010'dan beri devam etmektedir.

Sanatsal Aktivite:

Şiire özel ilgi duyuyorum ve tamamlanmış bir adet dosyam bulunmaktadır. Masatenisi Diyarbakır İl Aday Hakemliğine ve ferdi masa tenisi lisansına sahibim, santrançta ferdi lisansa sahibim.

İngilizce bilmekteyim. Bekârım. Diyarbakır'da ikamet etmekteyim.